

# SOLUNUMUN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

## Editörler

Uzm. Dr. Büşra TANYILDIZI

Uzm. Dr. Gizem KURADA

Uzm. Dr. Elif KAYA ARGADAL

Öğr. Gör. Dr. Leman Gökçenur AYDIN

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe YILMAZ

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY



LIVRE DE LYON

2022

# SOLUNUMUN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

## Editörler

Uzm. Dr. Büşra TANYILDIZI

Uzm. Dr. Gizem KURADA

Uzm. Dr. Elif KAYA ARGADAL

Öğr. Gör. Dr. Leman Gökçenur AYDIN

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe YILMAZ

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY



LIVRE DE LYON

Lyon 2022



# SOLUNUMUN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

## Editörler

Uzm. Dr. Büşra TANYILDIZI

Uzm. Dr. Gizem KURADA

Uzm. Dr. Elif KAYA ARGADAL

Öğr. Gör. Dr. Leman Gökçenur AYDIN

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe YILMAZ

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY



LIVRE DE LYON

Lyon 2022

## **Solunumun Klinik Değerlendirilmesi**

### **Editors •**

Uzm. Dr. Būşra TANYILDIZI • Orcid: 0000-0001-6458-3282

Uzm. Dr. Gizem KURADA • Orcid: 0000-0002-0008-1811

Uzm. Dr. Elif KAYA ARGADAL • Orcid: 0000-0002-2885-5428

Öğr. Gör. Dr. Leman Gökçenur AYDIN • Orcid: 0000-0002-2784-7119

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe YILMAZ • Orcid: 000-0001-7635-0830

Prof. Dr. Zahide DOĞANAY • Orcid: 0000-0001-8057-5530

**Cover Design •** Motion Graphics

**Book Layout •** Mirajul Kayal

**First Published •** September 2022, Lyon

**ISBN:** 978-2-38236-291-4

**copyright © 2022 by Livre de Lyon**

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

**Publisher •** Livre de Lyon

**Address •** 37 rue mاریetton, 69009, Lyon France

**website •** <http://www.livredelyon.com>

**e-mail •** [livredelyon@gmail.com](mailto:livredelyon@gmail.com)



LIVRE DE LYON

# ÖN SÖZ

Sevgili Meslektaşlarım;

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2018 yılı ölüm nedenleri istatistiklerine göre, ölüm nedenlerinde ilk üç sıra 2018 yılında da değişmedi. Ölüm vakalarının %38,4'ünü oluşturan dolaşım sistemi hastalıkları ilk sırada yer aldı. Bunu %19,7 ile iyi ve kötü huylu tümörler, %12,5 ile solunum sistemi hastalıkları izledi.

Yine Türkiye'de 2018 yılında, toplam 421164 kişi çeşitli hastalıklar sebebiyle hayatını kaybetmiştir. Solunum sistemi hastalıklarından hayatını kaybedenlerin sayısı ise 52568 olup, tüm hastalıklardan ölümlere oranla %12,5'tir. Başka bir deyişle, her yıl ölen insanların sekizde biri solunum sistemi hastalıklarından dolayı hayatını kaybetmektedir.

Türkiye'de solunum sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşen hastane yatışları tüm yatışların yüzde 13'ünü oluşturmaktadır.

Dünyada 2021 verilerine göre: Ölümlerin yüzde 81'i bulaşıcı olmayan **hastalıklardan** kaynaklandı. Ölümlerin en büyük nedenleri ise kronik obstrüktif akciğer hastalığı (450.000 **ölüm**); inme (400.000 **ölüm**) ve iskemik kalp hastalıkları (350.000 **ölüm**) oldu.

Yukarıda belirttiğimiz gibi solunum sistemi ile ilgili hastalıklar ile sık karşılaşmaktayız ve hastalarımızı kaybetme nedenlerinin de başında gemektedir.

Bu nedenle bu kitapta solunum sistemi hastalıklarını ve tedavilerine güncel literatürler eşliğinde tekrar bir hatırlatma bakışı yapmayı amaçladık.

Bu konuda emeği geçen gerek yazar arkadaşlarım ve gerekse yazım ve yayın aşamasında emeği geçen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Saygılarımla....

**Prof. Dr. Zahide Doğanay**



# İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ	I
YAZARLAR	XIX
<b>BÖLÜM 1 AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ</b>	<b>1</b>
1. Giriş	1
2. Tip I (Hipoksemik) Solunum Yetmezliği	1
2.1. Şant	1
2.2. Ventilasyon/Perfüzyon Dengesinin Bozulması (V/Q)	2
2.3. Solunan Havadaki Oksijen Konsantrasyonunun Azalması	2
2.4. Hipoventilasyon	2
2.5. Difüzyon Bozukluğu	2
2.6. Mikst Venöz Oksijenin Düşüklüğü	3
3. Tip II Hiperkapnik Solunum Yetmezliği (Hipoventilasyon)	3
4. Perioperatif Solunum Yetmezliği	5
5. Şoka Bağlı Solunum Yetmezliği	6
6. Solunum Yetmezliği Olan Hastaya Klinik Yaklaşım	7
7. Tedavi	8
7.1. Nazal yüksek akımlı oksijen	9
7.2. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon	9
7.3. İnvaziv Mekanik Ventilasyon	11
8. Sonuç	11
KAYNAKLAR	11
<b>BÖLÜM 2 KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ</b>	<b>15</b>
1. Tanım	15
2. Kronik Solunum Yetmezliği Patogenezi	16
2.1. Ventilasyon Perfüzyon Dengesizliği	17
2.2. Difüzyon Dengesinin Bozukluğu	18
2.3. Şant	18
2.4. Alveolar Hipoventilasyon	19
3. Tanı	20
3.1. Klinik Bulgular	20
3.2. Tanısal Yöntemler	20
3.2.1. Kan Testleri	20

3.2.2. <i>Solunum Fonksiyon Testleri</i>	21
3.2.3. <i>Görüntüleme Yöntemleri</i>	21
4. <b>Tedavi</b>	21
4.1. <i>Genel Tedavi</i>	21
4.1.1. <i>Primer Hastalığın Tedavisi</i>	21
4.1.2. <i>Sekresyonların Kontrolü</i>	22
4.1.3. <i>Bronkodilatörler</i>	22
4.2. <i>Solunum Desteği</i>	22
4.2.1. <i>Oksijen</i>	22
4.2.2. <i>Non-İnvasif Mekanik Ventilasyon (NIMV)</i>	22
4.2.2.1. <i>Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)</i>	23
4.2.2.2. <i>Bi-Level Positive Airway Pressure (BiPAP)</i>	24
5. <b>Takip</b>	24
6. <b>Sonuç</b>	25
<b>KAYNAKLAR</b>	25

<b>BÖLÜM 3 AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU</b>	27
1. <b>Giriş</b>	27
2. <b>Epidemiyoloji</b>	28
3. <b>Etyoloji</b>	29
4. <b>Patofizyoloji</b>	30
5. <b>Tanı</b>	32
5.1. <i>Görüntüleme</i>	32
5.2. <i>Tetikleyici nedenin belirlenmesi</i>	33
6. <b>Tedavi</b>	33
6.1. <i>Akciğer koruyucu ventilasyon</i>	33
6.2. <i>Mekanik ventilasyon</i>	34
7. <b>Sonuç</b>	37
<b>KAYNAKLAR</b>	38

<b>BÖLÜM 4 AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU VE AKUT BÖBREK HASARI</b>	43
1. <b>Akut Böbrek Hasarı Tanımı</b>	43
2. <b>Akut Böbrek Hasarı İlişkili Akciğer Hasarı</b>	44
3. <b>Akut Respiratuar Distres Sendromu ve Akut Böbrek Hasarı Hastalarında Tedavi Stratejileri</b>	45
3.1. <i>Ventilatör Ayarları</i>	45

3.2	<i>Sıvı Yönetimi</i>	45
3.3	<i>Renal Replasman Tedavisi</i>	46
4.	<b>Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu ve Akut Böbrek Hasarı</b>	47
	<b>KAYNAKLAR</b>	47
<b>BÖLÜM 5 DİFFÜZ ALVEOLER HEMORAJİ SENDROMLARI</b>		<b>51</b>
1.	<b>Tanım</b>	51
2.	<b>Histopatolojik ve Etiyolojik Sınıflandırma</b>	51
2.1.	<i>Pulmoner Kapillerit</i>	51
2.2.	<i>Pulmoner Kapillerit Olmaksızın Ilımlı Alveoler Hemoraji</i>	51
2.3.	<i>Difüz Alveoler Hasar</i>	52
3.	<b>Semptom ve Bulgular</b>	53
4.	<b>Tanı</b>	54
4.1.	<i>Anamnez ve Fizik Muayene</i>	54
4.2.	<i>Laboratuvar Bulguları</i>	54
4.3.	<i>Radyolojik Bulgular ve Solunum Fonksiyon Testi Bulguları</i>	54
4.4.	<i>Bronkoskopik Bulgular</i>	55
4.5.	<i>Doku Biyopsisi</i>	56
5.	<b>Tedavi</b>	56
6.	<b>Alveoler Hemoraji Sendromlarına Neden Olan Başlıca Hastalıklar</b>	57
6.1.	<i>Anti Glomeruler Bazal Membran Hastalığı</i>	57
6.2.	<i>Antinötrofilik Sitoplazmik Otoantikorlarla İlişkili Vaskülitler</i>	58
6.3.	<i>Sistemik Lupus Eritematozus</i>	59
6.4.	<i>Antifosfolipid Sendromu</i>	59
6.5.	<i>İdyopatik Pulmoner Hemosiderozis</i>	60
	<b>KAYNAKLAR</b>	61
<b>BÖLÜM 6 ECMO APPLICATIONS IN CASE OF CRITICAL RESPIRATORY FAILURE</b>		<b>63</b>
1.	<b>Introduction</b>	63
2.	<b>Respiratory ECMO</b>	64
2.1.	<i>Indications</i>	64
2.2.	<i>Contraindications</i>	65
3.	<b>ECMO Implementation</b>	65
3.1.	<i>Position Confirmation and Tracking of Cannulas</i>	67
3.2.	<i>Recirculation</i>	67

3.3. <i>Right Ventricular Failure</i>	67
3.4. <i>Cerebral Congestion</i>	68
4. <b>Conclusion</b>	68
<b>REFERENCES</b>	69

## **BÖLÜM 7 ASPİRASYON SENDROMLARI VE TEDAVİSİ** 71

1. <b>Aspirasyon Tanımı ve Epidemiyolojisi</b>	71
1.1. <i>Patogenez</i>	73
1.2. <i>Aspirasyon Sendromları</i>	74
1.2.1. <i>Mendelson Sendromu</i>	74
1.2.2. <i>Yabancı Cisim Aspirasyonu</i>	75
1.2.3. <i>Bakteriyel pnömoni ve akciğer absesi</i>	76
1.2.4. <i>Kimyasal Pnömoni</i>	78
1.2.5. <i>Ekzojen lipoid pnömoni</i>	79
1.2.6. <i>Trakeobronşit</i>	80
1.3. <i>Ayırıcı Tanı ve Tedavi</i>	81
<b>KAYNAKLAR</b>	85

## **BÖLÜM 8 PLEVRAL EFFÜZYONA YAKLAŞIM** 89

1. <b>Plevra Anatomi, Effüzyon ve Epidemiyoloji</b>	89
2. <b>Plevral Sıvı Semptom ve Bulguları</b>	89
3. <b>Plevral Effüzyon Nedenleri</b>	90
4. <b>Plevral Effüzyonda Non-İnvaziv Tanı Yöntemleri</b>	90
4.1 <i>Konvansiyonel Akciğer Grafisi</i>	91
4.2 <i>Akciğer Ultrasonografisi</i>	92
4.3. <i>Bilgisayarlı Akciğer Tomografisi</i>	92
4.4. <i>Manyetik Rezonans Görüntüleme</i>	92
4.5 <i>Pozitron Emisyon Tomografi / Bilgisayarlı Tomografi</i>	92
5. <b>Plevral Effüzyonda İnvaziv Tanı Yöntemleri</b>	92
5.1 <i>Torasentez</i>	92
5.1.1 <i>Transuda – Eksuda Ayırımı</i>	93
1.1.1.1 <i>Kalp yetmezliği</i>	94
5.1.1.2 <i>Parapnömonik Effüzyon</i>	95
1.1.1.3 <i>Malign Plevral Effüzyon</i>	95
1.1.1.4 <i>Pulmoner Emboli</i>	95

5.2	<i>Plevral Biyopsi</i>	96
5.3	<i>Torakoskopi</i>	96
5.2.	<i>Torakotomi</i>	96
6.	<b>Tedavi</b>	96
	<b>KAYNAKÇA</b>	97

## BÖLÜM 9 KOMPLEKS PLEVRAL HASTALIKLARIN YÖNETİMİ

		103
1.	<b>Giriş</b>	103
2.	<b>Plevral Enfeksiyon</b>	103
2.1.	<i>Tanım</i>	103
2.2.	<i>İnsidans</i>	103
2.3.	<i>Epidemiyoloji</i>	104
2.4.	<i>Etiyoloji</i>	104
2.5.	<i>Patofizyoloji</i>	104
2.5.1.	<i>Eksüdatif Evre/ Komplike Olmayan /Basit Parapnömonik Efüzyon (Evre I)</i>	104
2.5.2.	<i>Fibropürülan Evre/ Komplike Parapnömonik Efüzyon(KPE, Evre II)</i>	105
2.5.3.	<i>Organizasyon Aşaması/Ampiyem( Evre III)</i>	105
2.6.	<i>Klinik</i>	106
2.7.	<i>Tanı</i>	107
2.7.1.	<i>Biyokimya</i>	107
2.7.2.	<i>Mikrobiyoloji</i>	108
2.7.3.	<i>Görüntüleme</i>	109
2.8.	<i>Tedavi</i>	110
2.8.1.	<i>Antimikrobiyal Yönetim</i>	110
2.8.2.	<i>Tüp Drenajı</i>	111
2.8.3.	<i>İntraplevral Fibrinolitik Tedavi (IPFT)</i>	111
2.8.4.	<i>Cerrahi</i>	112
3.	<b>Hemotoraks</b>	113
3.1.	<i>Tanım</i>	113
3.2.	<i>Tanı</i>	114
3.3.	<i>Etiyoloji</i>	115
3.3.1.	<i>Travmatik Hemotoraks</i>	115
3.3.2.	<i>Travmatik Olmayan Hemotoraks</i>	115
3.3.3.	<i>İyatrojenik Hemotoraks</i>	115

3.4. <i>Patofizyoloji</i>	116
3.5. <i>Klinik</i>	116
3.6. <i>Tedavi</i>	116
3.7. <i>Hemotoraks Komplikasyonları</i>	118
4. <b>Pnömotoraks</b>	119
4.1. <i>Tanım</i>	119
4.2. <i>Etyoloji</i>	119
4.3. <i>İnsidans</i>	120
4.4. <i>Klinik</i>	120
4.5. <i>Tanı</i>	121
4.6. <i>Tedavi</i>	121
4.7. <i>Cerrahi</i>	124
<b>KAYNAKLAR</b>	125

## **BÖLÜM 10 KÜNT VE PENETRAN AKCİĞER YARALANMALARI** 127

1. <b>Giriş</b>	127
2. <b>Kaburga Kırığı</b>	128
3. <b>Sternum, Klavikula Ve Skapula Fraktürleri</b>	130
4. <b>Pnömotoraks</b>	130
5. <b>Hemotoraks</b>	131
6. <b>Pulmoner Kontüzyon</b>	132
7. <b>Trakeobronşial Yaralanmalar</b>	132
8. <b>Perikardiyal Tamponad</b>	133
9. <b>Özofagus Rüptürü</b>	134
10. <b>Diyafragma Yaralanmaları</b>	134
<b>KAYNAKÇA</b>	134

## **BÖLÜM 11 TORAKS CERRAHİSİ ÖNCESİ PREOPERATİF ANESTEZİYOLOJİK DEĞERLENDİRME** 137

1. <b>Giriş</b>	137
2. <b>Risk Değerlendirilmesi</b>	139
3. <b>Cerrahi Pozisyonun Değerlendirilmesi ve Etkileri</b>	140
4. <b>Tütün Kullanımı</b>	141
5. <b>Operasyon Öncesi Muayene</b>	141
5.1. <i>Havayolu Değerlendirmesi</i>	141

5.2. <i>Solunum Yolu Muayenesi</i>	141
5.3. <i>Laboratuvar ve Görüntüleme Tetkikleri</i>	142
5.4. <i>Solunum Fonksiyon Testleri</i>	143
5.5. <i>Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (CPET)</i>	144
5.6. <i>Preoperatif Dikkat Edilecek Diğer Noktalar</i>	144
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>145</b>

## **BÖLÜM 12 GÖĞÜS CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ: GİRİŞİMSEL VE FARMAKOLOJİK YAKLAŞIMLAR**

<b>1. Giriş</b>	<b>149</b>
<b>2. Göğüs Cerrahisinde Ağrı</b>	<b>149</b>
2.1. <i>Ağrının Patofizyolojisi</i>	149
2.2. <i>Ağrıyı etkileyen faktörler</i>	150
<b>3. Ağrı Yönetimi</b>	<b>151</b>
3.1. <i>Sistemik İlaçlar</i>	151
3.1.1. <i>Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ)</i>	151
3.1.2. <i>Parasetamol</i>	151
3.1.3. <i>NMDA Antagonisti</i>	152
3.1.4. <i>Gabapentinoidler</i>	152
3.1.5. <i>Glukokortikoidler</i>	152
3.1.6. <i>Opioidler</i>	152
3.2. <i>Girişimsel Yöntemler</i>	153
3.2.1. <i>Torasik Epidural Analjezi</i>	153
3.2.2. <i>İnterkostal Sinir Bloğu</i>	153
3.2.3. <i>İntraplevral Kateter</i>	153
3.2.4. <i>Ekstraplevral Kateter</i>	154
3.2.5. <i>Paravertebral Blok</i>	154
3.2.6. <i>İntratekal Opioidler</i>	154
3.2.7. <i>Plan Blokları</i>	155
3.2.7.1. <i>Erektör Spina Plan Bloğu</i>	155
3.2.7.2. <i>Serratus Anterior Plan Bloğu</i>	155
3.2.8. <i>Kateter ile Kontinü İnsizyon İnfiltrasyonu</i>	156
3.3. <i>Epidural Analjezide Kullanılan İlaçlar</i>	156
<b>4. Sonuç</b>	<b>157</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>158</b>

<b>BÖLÜM 13 AKCIĞER HASTALIKLARINDA ANESTEZİ</b>	
<b>UYGULAMALARI</b>	<b>163</b>
1. Solunum Fonksiyonunun Değerlendirilmesi	163
2. Anestezinin ve Cerrahinin Etkileri	164
3. Postoperatif Pulmoner Komplikasyonları Tahmin Etme	166
4. Postoperatif Pulmoner Komplikasyonları Azaltma Stratejileri	166
5. Özel Hastalıklarda Anestezi Uygulamaları	168
5.1. <i>Astım</i>	168
5.2. Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı (KOAİ)	171
5.3. <i>Restriktif Akciğer Hastalığı</i>	174
5.4. <i>Bronşiektazi</i>	176
5.5. <i>Sigara</i>	177
5.6. <i>Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)</i>	177
5.7. <i>Kistik Fibrozis</i>	178
5.8. <i>Akciğer Nakli Sonrası Anestezi</i>	180
5.9. <i>Solunum Yolu Enfeksiyonları</i>	180
6. Anestezi Teknikleri ve Avantajları	181
<b>KAYNAKÇA</b>	<b>184</b>

<b>BÖLÜM 14 SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARINDA</b>	
<b>POSTOPERATİF YÖNETİM</b>	<b>189</b>
1. Hasta İlişkili Risk Faktörleri	189
1.1 <i>İleri Yaş</i>	189
1.2 <i>Sigara</i>	190
1.3 <i>Obezite</i>	190
2. Cerrahi İlişkili Risk Faktörleri	190
2.1 <i>Cerrahi Bölge</i>	190
2.2 <i>Cerrahi Süresi</i>	190
2.3 <i>Anestezi Yöntemi</i>	190
2.4 <i>Postoperatif Ağrı Kontrolü</i>	191
3. Postoperatif Bakım Ünitesinde (PACU) Rutin Derlenme Prensipleri	191
3.1 <i>Genel Anestezi</i>	191
3.2 <i>Rejyonal Anestezi</i>	191
4. Solunum Sistemi Hastalıkları Olan Hastalarda Postoperatif Dönem	191
4.1 <i>Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ)</i>	191
4.2 <i>Astım</i>	192

4.3	<i>Akciğer Karsinomu</i>	192
4.4	<i>Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)</i>	192
4.5.	<i>İdiopatik Pulmoner Fibrozis</i>	193
4.6.	<i>Pulmoner Hipertansiyon</i>	193
4.7.	<i>Pnömoni</i>	194
4.8.	<i>Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları (ÜSYE)</i>	194
4.9.	<i>Pulmoner Tromboemboli</i>	194
<b>KAYNAKLAR</b>		<b>195</b>
<b>BÖLÜM 15 METABOLİK SENDROM VE DİYABETLİ YAŞLI BİREYLERDE AKCİĞER FONKSİYON DEĞİŞİMİ</b>		<b>197</b>
1.	Yaşlanan Akciğerdeki Yapısal ve Fizyolojik Değişiklikler	197
2.	Yaşlı Metabolik Sendrom ve Diyabet Hastalarında Akciğerde Oluşan Sorunlar	199
<b>KAYNAKÇA</b>		<b>203</b>
<b>BÖLÜM 16 KALITSAL TROMBOFİLİDE PULMONER TROMBOEMBOLİ</b>		<b>207</b>
1.	Giriş	207
2.	Aktive Protein C'ye Karşı Kalıtsal Direnç (Faktör V Leiden Mutasyonu)	207
2.1.	<i>Etiyoloji ve Patogenez</i>	207
2.2.	<i>Klinik Özellikler</i>	208
3.	Protrombin G20210A Mutasyonu	208
3.1.	<i>Etiyoloji ve Patogenez</i>	208
3.2.	<i>Klinik Özellikleri</i>	208
4.	Protein C Eksikliği	209
4.1.	<i>Etiyoloji ve Patogenez</i>	209
4.2.	<i>Klinik Özellikler</i>	209
5.	Protein S Eksikliği	210
5.1.	<i>Etiyoloji ve Patogenez</i>	210
5.2.	<i>Klinik Özellikler</i>	210
6.	Antitrombin Eksikliği	211
6.1.	<i>Etiyoloji ve Patogenez</i>	211
6.2.	<i>Klinik Özellikler</i>	211
7.	Trombofili Tedavisi	211
<b>KAYNAKLAR</b>		<b>212</b>

<b>BÖLÜM 17 PULMONER HİPERTANSİYON, AKUT KALP YETMEZLİĞİ VE AKCİĞER ÖDEMİ</b>	<b>215</b>
1. PULMONER HİPERTANSİYON	215
1.1 Pulmoner Hipertansiyon Tanısı	215
1.2 Pulmoner Hipertansiyon Tedavisi	219
2. AKUT KALP YETMEZLİĞİ VE AKCİĞER ÖDEMİ	221
2.1. Tanı ve Sınıflama	221
2.2. Akut Kalp Yetmezliği Tedavisi	222
KAYNAKLAR	226
<b>BÖLÜM 18 OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ, HİPERTANSİYON VE KARDİYOVASKÜLER RİSK</b>	<b>231</b>
1. Giriş	231
2. .Obstrüktif Uyku Apnesi İçin Risk Faktörleri	232
3. Teşhis ve Tanımlar	233
4. Obstrüktif Uyku Apnesinde Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalık Patofizyolojisi	234
4.1. Sempatik Sinir Sistemi Aktivitesi	235
4.2. Renin-Anjiyotensin Sistem Aktivitesi	235
4.3. Endotel Disfonksiyonu	236
4.4. Enflamasyon	236
4.5. Metabolik Düzensizlik	236
5. Obstrüktif Uyku Apnesinin Tedavisi	236
5.1. Obstrüktif Uyku Apnesi Tedavisinin Kan Basıncına Etkisi	237
5.2. Obstrüktif Uyku Apnesi Tedavisinin Kardiyovasküler Risk Üzerine Etkisi	238
5.3. Hasta Uyumunun CPAP ve Kardiyovasküler Risk İlişkisine Etkisi	238
5.4. Obstrüktif Uyku Apnesi Tedavisi Olarak Kilo Kaybı	238
6. Sonuç	239
KAYNAKÇA	240
<b>BÖLÜM 19 KRANİYAL PATOLOJİLERDE SOLUNUM PATERNİ</b>	<b>245</b>
1. Solunumun Kontrolü	245
2. İntrakranial Patolojilerde Solunum Yetersizliği	245
3. Beyin Ödemi	246
4. Santral Hipoventilasyon Sendromu	248

<b>5. Nörojenik Pulmoner Ödem</b>	<b>248</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>248</b>

## **BÖLÜM 20 AKCİĞER KANSERİNDE HEDEFE YÖNELİK**

<b>TEDAVİLER</b>	<b>251</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>251</b>
<b>2. Monoklonal Antikorlar</b>	<b>252</b>
<b>2.1 Bevasizumab</b>	<b>253</b>
<b>2.1.1 Farmakokinetik</b>	<b>253</b>
<b>2.1.2 Uygulama</b>	<b>253</b>
<b>2.1.3 Yan etki</b>	<b>254</b>
<b>2.1.4 İlaç İlaç Etkileşimleri</b>	<b>254</b>
<b>2.2 Atezolisumab</b>	<b>254</b>
<b>2.2.1 Farmakokinetik</b>	<b>255</b>
<b>2.2.2 Uygulama</b>	<b>255</b>
<b>2.2.3 Yan Etki</b>	<b>255</b>
<b>2.3 Pembrolizumab</b>	<b>255</b>
<b>2.3.1 Farmakokinetik</b>	<b>255</b>
<b>2.3.2 Uygulama</b>	<b>255</b>
<b>2.3.3 Yan etki</b>	<b>255</b>
<b>3. Küçük Molekül İnhibitörleri</b>	<b>256</b>
<b>3.1 Gefitinib</b>	<b>257</b>
<b>3.1.1 Farmakokinetik</b>	<b>257</b>
<b>3.1.2 Direnç</b>	<b>257</b>
<b>3.1.3 Yan Etki</b>	<b>257</b>
<b>3.2 Erlotinib</b>	<b>257</b>
<b>3.2.1 Farmakokinetik</b>	<b>258</b>
<b>3.2.2 Yan Etki</b>	<b>258</b>
<b>3.3 Afatinib</b>	<b>258</b>
<b>3.3.1 Farmakokinetik</b>	<b>258</b>
<b>3.3.2 Yan etki</b>	<b>258</b>
<b>3.4 Dacomitinib</b>	<b>259</b>
<b>3.4.1 Farmakokinetik</b>	<b>259</b>
<b>3.4.2 Yan etki</b>	<b>259</b>
<b>3.5 Osimertinib</b>	<b>259</b>
<b>3.5.1 Farmakokinetik</b>	<b>259</b>
<b>3.5.2 Yan etki</b>	<b>260</b>

3.6	<i>Krizotinib</i>	260
3.6.1	<i>Farmakokinetik</i>	260
3.6.2	<i>Yan etki</i>	260
3.7	<i>Dabrafenib</i>	260
3.7.1	<i>Farmakokinetik</i>	260
3.7.2	<i>Yan etki</i>	261
4.	<b>Sonuç</b>	261
5.	<b>KAYNAKLAR</b>	261

## **BÖLÜM 21 GEBELERDE SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI** 265

1.	<b>Giriş</b>	265
2.	<b>Gebelikte Solunum Sistemi Hastalıklarına Genel Bakış</b>	266
2.1.	<i>Gebelikte Astım</i>	266
2.2.	<i>Gebelikte Pnömoni</i>	269
2.3.	<i>Gebelikte Grip</i>	271
2.4.	<i>Gebelikte Tüberküloz</i>	273
2.5.	<i>Gebelikte Koronavirüs Hastalığı (COVID-19)</i>	274
3.	<b>Sonuç</b>	278
	<b>KAYNAKLAR</b>	278

## **BÖLÜM 22 PREEKLAMPSİ VE AKCİĞER ÖDEMİ** 285

1.	<b>Preeklampsi ve Akciğer Ödemi Risk Faktörleri</b>	285
2.	<b>Preeklampsi Gelişim Mekanizması</b>	286
3.	<b>Hipertansif ve Normo-Hipotansif Pulmoner Ödem</b>	287
4.	<b>Plasental Patofizyoloji</b>	287
5.	<b>Preeklampsi Pulmoner Ödem Yönetim ve Tedavi</b>	289
6.	<b>Prognoz</b>	291
	<b>KAYNAKLAR</b>	291

## **BÖLÜM 23 AKCİĞERİN DOĞUMSAL MALFORMASYONLARI** 293

1.	<b>Konjenital Lobar Amfizem</b>	294
2.	<b>Konjenital Kistik Adenoid Malformasyon</b>	295
3.	<b>Bronkopulmoner Sekestrasyon</b>	296
4.	<b>Bronkojenik Kist</b>	297
5.	<b>Trakea Agenezisi ve Atrezisi</b>	298
6.	<b>Trakeanın Konjenital Stenozu</b>	298
7.	<b>Bronşial Anomaliler</b>	298

7.1. <i>Trakeal Bronş ve Divertikül</i>	298
7.2. <i>Bronşial Stenoz</i>	298
7.3. <i>Bronşial Atrezi</i>	298
7.4. <i>Trakeobronkomegali</i>	299
8. <i>Pulmoner Aplazi ve Agenezi</i>	299
<b>KAYNAKLAR</b>	299

## **BÖLÜM 24 PEDIATRİK SOLUNUMSAL HASTALIKLARIN RADYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

<b>1. Konjenital Akciğer Anomalileri</b>	<b>301</b>
1.1 <i>Pulmoner Parenkim Anomalileri</i>	302
1.1.1 <i>Pulmoner agenezi, aplazi ve hipoplazi</i>	302
1.1.2 <i>Konjenital lobar amfizem</i>	302
1.1.3 <i>Konjenital pulmoner havayolu malformasyonu (KPHM)</i>	302
1.2 <i>Pulmoner Vasküler Anomalileri</i>	303
1.2.1 <i>Pulmoner arterin proksimalden kesintiye uğraması (proksimal interruption of the pulmonary artery)</i>	303
1.2.2 <i>Pulmoner arter sling - PAS (Anomalous left pulmonary artery from the right pulmonary artery)</i>	304
1.2.3 <i>Pulmoner ven atrezisi ve hipoplazisi</i>	304
1.2.4 <i>Pulmoner ven stenozu</i>	304
1.2.5 <i>Pulmoner arteriyovenöz malformasyon (PAVM)</i>	305
1.3 <i>Mikst Parenkim Ve Vasküler Anomalileri</i>	305
1.3.1 <i>Bronkopulmoner sekestrasyon (BPS)</i>	305
1.3.2 <i>Hipogenetik akciğer sendromu (Scimitar Sendromu)</i>	306
<b>2. Diffüz Akciğer Hastalıkları</b>	<b>307</b>
2.1 <i>İnfant Yaş Grubunda İnterstisyel Akciğer Hastalıkları (&lt; 2 Yaş)</i>	307
2.1.1 <i>Yaygın gelişimsel bozukluklar</i>	308
2.1.2 <i>Alveolar büyüme bozuklukları</i>	308
2.1.3 <i>Sürfaktan fonksiyon bozuklukları</i>	309
2.1.4 <i>Nedeni bilinmeyen bozukluklar</i>	310
2.2 <i>Çocukluk Dönemine Özgü İnterstisyel Akciğer Hastalıkları (&gt; 2 Yaş)</i>	311
2.2.1 <i>Bronşiolitis obliterans (BO)</i>	311
2.2.2 <i>Organize pnömoni (OP)</i>	311
2.2.3 <i>Hipersensitivite pnömonisi (HP)</i>	312

2.2.4	<i>Pulmoner infiltrasyonlar ile eozinofili (PIE)</i>	312
2.2.5	<i>Kistik fibrozis (KF)</i>	313
2.2.6	<i>Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP)</i>	313
2.2.7	<i>Pulmoner alveolar proteinozis (PAP)</i>	313
2.2.8	<i>Pulmoner lenfanjioleiomyomatozis (LAM)</i>	314
3.	<b>Pulmoner Enfeksiyonlar</b>	314
3.1	<i>Anatomik Yerleşime Göre Pnömoniler</i>	314
3.2	<i>Oluş Yerine Ve İmmun Duruma Göre Pnömoniler</i>	316
3.2.1	<i>Toplum kökenli pnömoniler (TKP)</i>	316
3.2.2	<i>Hastane kökenli pnömoniler (HKP)</i>	317
3.2.3	<i>İmmünoşüpresyon ile ilişkili akciğer hastalıkları</i>	318
3.3	<i>Etiyolojik Etkene Göre Pnömoniler</i>	320
4.	<b>Akciğer Tümörleri</b>	322
5.	<b>Sistemik Hastalıkların Akciğer Tutulumları</b>	323
	<b>KAYNAKLAR</b>	325

<b>BÖLÜM 25 ÇOCUKLARDA PNÖMOTORAKS VE PNÖMOMEDİASTİNUM</b>		329
1.	<b>Çocuklarda Pnömotoraks</b>	329
1.1.	<i>Tanım ve Klinik Prezantasyon</i>	329
1.1.1.	<i>Spontan Pnömotoraks</i>	330
1.1.1.1.	<i>Primer Spontan Pnömotoraks (PSP)</i>	330
1.1.1.2.	<i>Sekonder Spontan Pnömotoraks (SSP)</i>	330
1.1.1.3.	<i>Katamenial (Mens ile İlişkili) Pnömotoraks</i>	330
1.1.1.4.	<i>Yenidoğan Spontan Pnömotoraksı</i>	330
1.1.2.	<i>Travmatik Pnömotoraks</i>	331
1.1.2.1.	<i>Non-İyatrojenik Travmatik Pnömotoraks</i>	331
1.1.2.2.	<i>İyatrojenik Travmatik Pnömotoraks</i>	331
1.2.	<i>Tanı</i>	331
1.3.	<i>Tedavi</i>	332
2.	<b>Çocuklarda Pnömomediastinum</b>	334
	<b>KAYNAKLAR</b>	335

<b>BÖLÜM 26 COVID-19'LU HASTALARDA HAVA YOLUNU YÖNETİMİ</b>		337
1.	<b>Giriş</b>	337
2.	<b>Bulaş Yolları</b>	337

2.1. <i>Aerosol Üreten Prosedürler</i>	338
2.2. <i>Personel Güvenliği</i>	339
2.2.1. <i>Sağlık Çalışanlarının Kontaminasyonunu Önleyen Sistemler</i>	339
2.2.1.1. <i>Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE)</i>	339
2.2.1.2. <i>Hava Yolu Müdahaleleri için Ortam</i>	341
2.2.1.3. <i>Havayolu Çadırlarının/Aerosol Kutularının/Hava Yolu Kalkanlarının Rolü</i>	342
3. <i>COVID-19 Şüphesi Olan veya Tanısı Almış Hastada Havayolu Yönetiminde Temel İlkeler</i>	343
4. <i>Trakeal Entübasyon</i>	344
4.1. <i>Hava Yolu Değerlendirmesi</i>	345
4.2. <i>Monitorizasyon</i>	345
4.3. <i>Preoksijenizasyon</i>	345
4.4. <i>İndüksiyon</i>	347
4.5. <i>Hemodinamik optimizasyon</i>	348
4.6. <i>Trakeal entübasyon</i>	349
4.7. <i>Beklenmeyen Zor Havayolu</i>	351
4.8. <i>Öngörülen Zor Hava Yolu ve Uyanık Trakeal Entübasyon</i>	352
4.9. <i>Trakeal Entübasyon Sonrası Hava Yolu Yönetimi</i>	354
4.10. <i>Trakeal Ekstübasyon</i>	354
5. <i>Trakeostomi</i>	355
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>358</b>



## YAZARLAR

**Abdul Kerim Buğra**, Operatör Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, E-mail: a.kerim@gmail.com , ORCID ID: 0000-0001-9575-0100

**Ahmet Salih Tüzen**, Araştırma Görevlisi Doktor, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, E-mail: astuzen@icloud.com , ORCID ID: 0000-0001-9040-2262

**Ayşe Gül Koçoğlu Kınal**, Uzman Doktor, İstanbul Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım, E-mail: kocogluaysegul@hotmail.com , ORCID ID: 0000-0002-6905-9532

**Birzat Emre Gölboyu**, Doktor Öğretim Üyesi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, E-mail: birzatemre@windowslive.com ORCID ID: 0000-0002-2011-2574

**Burak Ayan**, Doktor Öğretim Üyesi, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Güven Hastanesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, E-mail: drburakayan@yahoo.com , ORCID ID: 0000-0003-2027-8125

**Burcu Bıçakçı**, Operatör Doktor, Aydın Özel Medinova Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, E-mail: drburcuokur82@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8717-3507

**Cem Koray Çataroğlu**, Uzman Doktor, TOBB ETÜ Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, E-mail: koraycataroglu@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0003-1729-1628

**Cihan Şahin**, Uzman Doktor, TOBB ETÜ Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon E-mail: cihansahindr@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8719-0403

**Edis Çolak**, Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, E-mail: edisezgilcolak@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5191-0491

**Esra Güngör Albayrak**, Uzman Doktor, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, E-mail: dresragungor@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8835-8562

**Hatice Ağralı**, Araştırma Görevlisi Doktor, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, E-mail: haticeagrali@sdu.edu.tr ORCID ID: 0000-0002-1935-6635

**İnci Öz**, Uzman Doktor, Livhospital Liv Hospital Vadistanbul, Kadın Hastalıkları ve Doğum, E-mail: drincioz@gmail.com

**İsa Kaplan**, Doktor Öğretim Üyesi ,Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, E-mail:isakaplan\_48@hotmail.com , ORCID ID: 0000-0002-0861-319X

**İsmail Dal**, Uzman Doktor, Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi, E-mail: drismaildal@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-5118-0780

**Jale Akgöl**, Doktor Öğretim Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, E-mail: jale.akgol@afsu.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-9163-3991

**Gülden Sincan**, Doktor Öğretim Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, E-mail: guldensincan@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-7671-7628

**Mehmet Alper Salman**, Uzman Doktor, LÖSANTE Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Anesteziyoloji Reanimasyon ve Algoloji Bölümü, E-mail: alper.salman@gmail.com , ORCID ID: 0000-0001-5703-4867

**Mehmet Çakmak**, Uzman Doktor, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi, E-mail: ORCID ID: 0000-0002-1232-2475

**Mehmet Özgür Kuzdan**, Uzman Doktor, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, E-mail: opdrozgur@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-0375-9760

**Mensure Çakırgöz**, Doçent Doktor, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı-Yoğun Bakım Ünitesi, E-mail: drmensure@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-7687-0924

**Meriç Oruç**, Uzman Doktor, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Nefroloji Kliniği, E-Mail: mericozd@yahoo.com , ORCID ID: 0000-0001-7450-4453

**Mustafa Yaşan**, Doktor Öğretim Üyesi, Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, e-mail: drmustafayasan@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-0114-4044

**Muzaffer Al**, Doktor Öğretim Üyesi, Yakın Doğu Üniversitesi, Genel Cerrahi, E-mail: drmuzaffer61@hotmail.com ORCID ID: 0000-0002-0187-3247

**Necmiye Ay**, Uzman Doktor, İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, E-mail: hisarneco@hotmail.com , ORCID ID: 0000-0003-1787-7522

**Ömer Emgin**, Uzman Doktor, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği E-mail: omeremgin@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0001-5607-0858

**Ömer Gökay Argadal**, Uzman Doktor, Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi, E-mail: gokay@argadal.com\_ ORCID ID: 0000-0002-6943-7476

**Selma Aydoğan Eroğlu**, Başasistan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, E-Mail: selmaaydogan@hotmail.com\_ ORCID ID: 0000-0003-4210-6957

**Tuba Uyanık**, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, E-mail: tubacevdetuyanik@gmail.com\_ ORCID ID: 0000-0003-0555-112X

**Uğur Özgürbüz**, Uzman Doktor, İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği E-mail: uozgurbuz@ gmail.com , ORCID ID: 0000-0002-8268-464X

**Zekeriya Tayyib Akbaş**, Araştırma Görevlisi Doktor, Başakşehir am ve Sakura Şehir Hastanesi, ocuk Cerrahisi Kliniği, E-mail: zekeriyatayyibakbas@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-4770-4008

# BÖLÜM 1

## AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Ayşe Gül KOÇOĞLU KINAL

### 1. Giriş

**S**olunum yetmezliği, akciğerlerin temel görevi olan gaz değişiminin bozulması yani arteriyel kana yeterince oksijen sağlayamaması ve/veya karbondioksit atamaması ile karakterize bir sendromdur. Akut solunum yetmezliği dakikalardan saatlere kadar olan süre içinde oluşurken, kronik solunum yetmezliği günler içinde gelişmektedir. Akut solunum yetmezliği oluşan bozukluğa ve patofizyolojik mekanizmaya göre dörde ayrılarak sınıflandırılır; tip 1: hipoksemik solunum yetmezliği, tip 2: hiperkapnik solunum yetmezliği, tip 3: perioperatif solunum yetmezliği, tip 4: şoka bağlı solunum yetmezliği (1).

### 2. Tip I (Hipoksemik) Solunum Yetmezliği

Arteriyel kandaki parsiyel oksijen basıncı ( $PaO_2$ ) < 60 mmHg ise hipoksemik solunum yetmezliğinden bahsedilir. Patofizyolojik olarak hipokseminin 6 nedeni vardır: Şant, ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulması, solunan havadaki oksijen konsantrasyonunun azalması, hipoventilasyon, difüzyon bozukluğu ve mikst venöz oksijen düşüklüğü (2).

#### 2.1. Şant

Sistemik dolaşımdan gelen venöz kanın alveoler hava ile temas etmeden arteriyel dolaşıma geçmesidir. İki tip şant vardır: Anatomik şant ve fizyolojik şant. Normalde anatomik şant plevral, bronşiyal ve thebesian dolaşımda (koroner arterlerdeki kanı sol ventriküle getiren) olur ve kardiyak atımın %2-3'ü kadardır. Fizyolojik şant ise pulmoner kan akımı yeterli iken alveol yeterli ventile olmuyorsa gerçekleşir. Şant nedeniyle solunum yetmezliği genellikle alveollerin içinde sıvı birikmesinde görülür. Örneğin pnömonide, akut respiratuar distress sendromunda (ARDS) eksüda, kalp yetmezliğinde transüda sıvısının, pulmoner-alveolar hemorajilerde ise kanın alveol içinde birikmesi

nedeniyle gazın alveollere geçemediği, ancak dolaşımın sürdüğü durumlarda olur. Genellikle şantın miktarının kalp debisinin %30'unu geçtiği durumlarda, hipoksemi dışarıdan verilen oksijene dirençlidir (2).

### **2.2. Ventilasyon/Perfüzyon Dengesinin Bozulması (V/Q)**

Bu durum, hipoksemik solunum yetmezliğinin en sık sebebidir (1). Diffüz hava yolu hastalıkları (astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı- KOAH), vasküler patolojiler (pulmoner emboli), interstisyum hastalıkları (sarkoidoz) V/Q dengesinin bozulmasının sebeplerindedir. Ventilasyon ve perfüzyonun ayrı ayrı yeterli olması gaz değişiminin iyi olduğu anlamına gelmemektedir. Sadece ventile olan, perfüze olmayan akciğerde alveole oksijen girişi olsa da kapiller kana geçiş olmayacaktır ve hipoksemi gözlenecektir. Benzer şekilde sadece perfüze olan, ventile olmayan akciğerde de alveole oksijen girişi olmadığı için kapiller kan oksijenlenmeden sol kalbe gidecek ve yine hipoksemi gözlenecektir (3). Eğer hastada esas neden ventilasyon perfüzyon dengesinin bozukluğu ise, 15 dk uygulanan %50 O<sub>2</sub> hipoksemiye düzeltir (4).

### **2.3. Solunan Havadaki Oksijen Konsantrasyonunun Azalması**

Çoğunlukla çok yüksek yerlerde yaşamak (1500-2000 metre üzerinde), toksik gaz inhalasyonu (karbonmonoksit zehirlenmesi) ve uzun süre kapalı ortamlarda kalınması sonucu gelişir (5).

### **2.4. Hipoventilasyon**

Alveolar hipoventilasyon, merkezi sinir sisteminde başlayan 'nöromusküler dizi'nin herhangi bir bileşenini etkileyen bozukluklardan kaynaklanabilir. Yaygın nedenler arasında solunum merkezinin depresyonuna neden olabilecek narkotik ve sedatif kullanımı, miyastenia gravis ve paraneoplastik Eaton-Lambert miyastenik sendromu gibi nöromusküler iletim bozukluklarına neden olabilecek hastalıklar sonucu ortaya çıkabilir. Hava yolu obstrüksiyonu, göğüs duvarı deformiteleri (örneğin kifoskolyoz) sonucu akciğer hacminin azalmasından da kaynaklanabilir. Alveolar hipoventilasyonda alveolo-arterioler oksijen gradyenti normaldir, hiperkapni mevcuttur. Oksijen tedavisine yanıt verir (2).

### **2.5. Difüzyon Bozukluğu**

Alveolokapiler membranın kalınlaşması nedeniyle gaz alış-verişi bozulursa hipoksemi gelişebilir. Difüzyon bozukluğu, şant ve V/Q uyumsuzluğu gibi

nedenlerle birlikte hipoksemiye sebep olur. Solunum yetmezliğinin nadir birincil nedenidir. Verilen O<sub>2</sub> tedavisine cevap alınır (6).

### **2.6. Mikst Venöz Oksijenin Düşüklüğü**

Mikst venöz kandan, yani pulmoner arterden bakılan kandaki O<sub>2</sub> (SvO<sub>2</sub>), total doku oksijenasyonu hakkında fikir verebilir. SvO<sub>2</sub> %50'nin altına indiğinde çoğunlukla doku oksijenasyonu da bozulmuştur. Mikst venöz kandaki O<sub>2</sub> konsantrasyonu, normalde sistemik oksijen basıncını etkilemez. Ancak kalp debisi düşüklüğü (örneğin kalp yetmezliği, şok), periferik oksijen tüketiminin artması, hipoksemi ve anemi gibi durumlarda mikst venöz kan oksijeni ve PaO<sub>2</sub> azalabilir (4).

### **3. Tip II Hiperkapnik Solunum Yetmezliği (Hipoventilasyon)**

Hiperkarbik solunum yetmezliğinin ayırt edici özelliği parsiyel karbondioksit basıncındaki (PaCO<sub>2</sub>) artıştır. Ventilasyonun objektif göstergesi PaCO<sub>2</sub>'dir. PaCO<sub>2</sub> (Normal:35-45 mmHg). PCO<sub>2</sub> > 50 mm Hg olması tip II solunum yetmezliği olarak tanımlanır. (kronik bir CO<sub>2</sub> yüksekliği yoksa) (7).

Solunum yetmezliğine neden olabilecek CO<sub>2</sub> artışının sebebi CO<sub>2</sub> üretiminin artışı ya da atılımının azalmasıdır. CO<sub>2</sub> artışının nedenleri konvülziyon, sepsis, ateş, aşırı karbonhidrat tüketimi ve altta yatan akciğer hastalığı olabilir. CO<sub>2</sub> atılımının azalması ise alveoler ventilasyonun azalmasına bağlıdır. Örneğin solunum merkezindeki uyarıların yavaşlaması (serebrovasküler olay, kafa travması, ilaç zehirlenmesi), medulla spinalis ön boynuz hastalıkları (amyotrofik lateral skleroz-ALS, polyomyelit), solunum merkezi ile solunum kasları arasındaki sinirlerle ilgili hastalıklar (Guillain-Barre, herpes zoster, difteri, nervus frenikus hasarı, toksik ve metabolik nedenler), nöromusküler ileti hastalıkları (myastenia gravis, Eaton-Lambert, botulizm, organofosfat zehirlenmesi) ya da primer solunum kaslarını ilgilendiren hastalıklar (Duchenne distrofisi, steroid myopatisi, elektrolit bozuklukları, inflamatuvar myopatiler), göğüs duvarını ilgilendiren deformiteler de alveoler ventilasyonu bozarak tip II solunum yetmezliğine neden olabilir (4). Hiperkapnik solunum yetmezliği nedenleri Tablo 1.'de belirtilmiştir.

**Tablo 1.** Hiperkapnik solunum yetmezliği nedenleri

<b>Merkezi Sinir Sistemi:</b> Koma Artmış kafa içi basıncı Kafa yaralanması Opioid ve sedatif ilaçlar	<b>Nöromusküler:</b> Servikal kord lezyonları (travma, tümör) Spinal kord hastalıkları (poliomyelit) Periferik sinirler (Guillain-Barre sendromu, difteri, kritik hastalık polinöropatisi) Sinir-kas kavşağı (myastenia gravis, organofosfat zehirlenmesi, kas gevşeticiler, botulizm) Kas distrofisi
<b>Solunum:</b> Akut şiddetli astım Üst solunum yolları obstrüksiyonu KOAH Bronşiektazi Obstrüktif uyku apnesi Distrofiler Elektrolit bozukluğu (hipomagnezemi, hipokalemi, hipofosfatemi) Hipotiroidi	<b>Göğüs duvarı:</b> Kifoskolyoz Ankilozan spondilit Obezite-hipoventilasyon Rüptüre diyafram Travma, kaburga kırığı, yelken göğüs

### Hiperkapninin Etkileri:

*Serebral Etkisi:* Öncelikle solunum dürtüsünde artış olup ardından bilinç düzeyinde gerileme (CO<sub>2</sub> narkozuna bağlı) sonrasında da solunum dürtüsünde azalma gerçekleşir. Serebral kan akımında ve intrakranial basınçta artışa neden olur (hiperkapninin vazodilatasyon etkisi ile). Bu etkiler sonucunda nöbet, koma ve ölüme kadar ilerleyebilir. Bilinç üzerindeki etkiler tam olarak anlaşılamamıştır, ancak glutamin ve gama aminobütirik asitteki (GABA) artışların yanı sıra glutamat ve aspartattaki azalmalara da bağlı olabilir. Bu değişiklikler bilinç düzeyini olumsuz etkileyebilir ve dakika ventilasyonu ve solunum dürtüsünü baskılayabilir (8).

*Pulmoner Etkisi:* Hiperkapni hipoksemiye ve bunun etkilerini kötüleştirebilir, çünkü alveolar gazdaki karbondioksit konsantrasyonu, nitrojen konsantrasyonu sabit kalırsa oksijenin konsantrasyonunu azaltır. Ayrıca PaCO<sub>2</sub>'deki artış, oksijen disosiasyon eğrisini sağa kaydırır.

*Kardiyovasküler Etkisi:* Genel olarak, hem hiperkapni hem de asidoz, kalp miyositleri ve vasküler düz kas hücreleri üzerinde doğrudan depresan etkilere sahiptir. Karbondioksit sistemik bir vazodilatatördür.

*Renal Etkisi:* Yaklaşık 65 mm Hg'nin üzerinde PaCO<sub>2</sub> seviyelerinin varlığında renal kan akışı ve glomerüler filtrasyon hızı aniden azalır.

*Endokrin Etkisi:* Hiperkapni, endojen adrenalın ve noradrenalın plazma düzeylerini artırır (9).

#### 4. Perioperatif Solunum Yetmezliği

Perioperatif solunum yetmezliğindeki temel mekanizma atelektazidir. Cerrahi hastada pulmoner atelektazi gelişimi sıktır. Pulmoner atelektazi, ameliyat sırasında ve sonrasında solunum mekaniğinin bozulmasına neden olabilir. Akciğer kollapsı postoperatif solunum yetmezliğine, pnömoniye ve daha kötü klinik sonuçlara neden olabilir. Postoperatif dönemde atelektazi gelişiminin önlenmesi ile bu durumun önüne geçilebilir. Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon desteği gibi müdahaleler, pulmoner atelektazi açısından yüksek risk taşıyan (örneğin obez) veya akciğer kollapsı ile uyumlu klinik prezentasyonları olan (örneğin abdominal ve kardiyotorasik ameliyatlardan sonra postoperatif hipoksemi gelişen) belirli hastalarda faydalı olabilir. Preoperatif müdahaleler, perioperatif akciğer kollapsını en aza indirmek ve pulmoner komplikasyonları önlemek için faydalı olabilir. Preoperatif hasta eğitimi, preoperatif fizyoterapi, sigarayı bırakma ve beslenme optimizasyonunu birleştiren rehabilitasyon, pulmoner atelektazi dahil postoperatif pulmoner komplikasyonları önlemek için önerilmiştir (10). Perioperatif pulmoner atelektazi klinik risk faktörleri Tablo 2.'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Perioperatif pulmoner ateletazi klinik risk faktörleri (10)

<p><b>1. Hastaya bağlı:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vücut kitle indeksi &gt; 25 kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Yaşa bağlı küçük hava yolu kapanması</li> <li>• Akut akciğer iltihabı</li> <li>• İnflamatuvar olmayan pulmoner ödem</li> <li>• Diyafragma ve solunum kaslarının disfonksiyonu (amyotrofi, nörolojik veya nöromusküler hastalık)</li> <li>• Abdominal hipertansiyon (ileus, asit, kompartman sendromu, gebelik)</li> <li>• Bronş tikanıklığı (örn. aktif tütün tüketimi, kronik bronşit)</li> <li>• Kronik aspirasyon</li> </ul>
<p><b>2. Anesteziye bağlı:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyafragma disfonksiyonu (anestezi derinliği, nöromusküler blok, frenik sinir bloğu)</li> <li>• Nitröz oksit</li> <li>• Düşük tidal hacim (pozitif ekspirasyon sonu basıncı olmadan)</li> <li>• Opioidler veya sedatif ajanlara bağlı postoperatif solunum depresyonu</li> <li>• Aşırı sıvı hacmi yüklenmesi</li> <li>• Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı</li> </ul>
<p><b>3. Cerrahiye bağlı:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vücut pozisyonu (Trendelenburg, sırtüstü, lateral dekübit)</li> <li>• Pnömooperitonyum</li> <li>• Tek akciğer ventilasyonu</li> <li>• Kardiyopulmoner bypass</li> <li>• Ameliyat süresi (kardiyotorasik, üst karın ve laparoskopi)</li> <li>• Açık karın ve göğüs cerrahisi (ameliyat sonrası ağrı)</li> </ul>

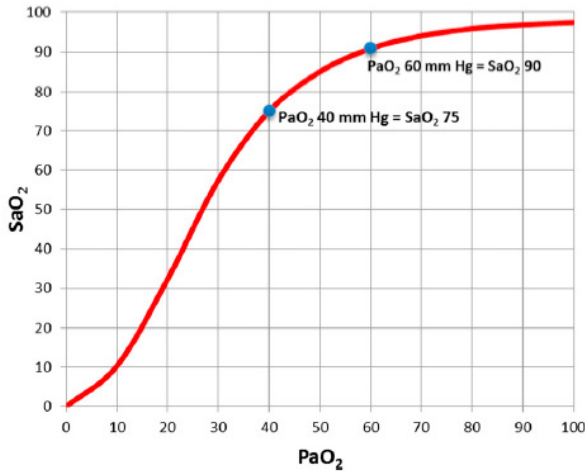
## 5. Şoka Bağlı Solunum Yetmezliği

Öncesinde akciğer patolojisi olmamasına rağmen şok nedeniyle hipoperfüzyona bağlı solunum yetmezliği olan hastalardır. Tedavide amacımız, düşük kalp debisinin solunum kaslarına yönelmesini engelleyerek kalp ve beyin gibi hayati organların perfüzyonunu sağlamaktır. Bunun yanında doku oksijenizasyonunu, solunum kaslarının fonksiyonunu bozan anemi, asidoz, ateş, hipoksi, elektrolit bozuklukları, sepsis, hipotansiyon, beslenme yetersizliği gibi etkenler giderilmelidir (5).

## 6. Solunum Yetmezliği Olan Hastaya Klinik Yaklaşım

Akut veya kronik solunum yetmezliği tanısında iyi bir öykü ve fizik muayene önemlidir. Fizik muayenede inspeksiyon ile birçok bilgi edinilebilir. Hastanın genel durumu, siyanoz, takipne (solunum sayısı  $>20$ /dakika) veya bradipne (solunum sayısı  $<8$ /dakika), interkostal ve supraklaviküler çekilmeler, solunuma yardımcı kasların kullanılması, paradoksal solunum (inspiryumda göğüs kafesinin dışarıya, abdomenin ise içeriye doğru hareket etmesi), 'flapping tremor' (hiperkapni bulgusu), pulsus paradoksus, mental durum, istemsiz hareketlerin varlığına dikkat edilmelidir. Solunum problemi daima akciğer patolojisi kaynaklı olmayabilir. Sepsis, hızlı yanıtı atriyal fibrilasyon, hipertansif kalp yetmezliği ve diyabetik ketoasidoz gibi diğer hastalıklar da akılda tutulmalıdır (11).

Takipne, solunum yolu hastalığının hassas bir göstergesidir. Artan solunum hızı, solunum yetmezliğinin en erken kompanse edici mekanizmalarından biridir. Kalp hızı da yeterli oksijen iletimini sürdürmek için artar. Kan basıncı başlangıçta normal veya yüksek olabilir. Solunum dekompanyasyonu geliştiğinde ise kan basıncı düşebilir. Pulse oksimetre, hemoglobinin oksijen saturasyonunu tahmin eder. Pulse oksimetresinde %90 oksijen saturasyonu, oksihemoglobin ayrışma eğrisinin sigmoid şekline dayalı olarak 60 mm Hg'lik bir  $PaO_2$  ile ilişkilidir. Şekil 1'de oksijen disosiasyon eğrisi gösterilmiştir. Pulse oksimetresi sadece saturasyonu ölçer. Oksijen içeriğini veya sunumunu ölçmez. Örneğin oksijen doygunluğu karbon monoksit veya metilen klorür zehirlenmesi olan bir hastada yüksek karboksihemoglobin seviyesi ile yalancı yüksek olabilir. Karbon monoksit hemoglobine oksijenden çok daha fazla afinite ile bağlanır ve doku hipoksisine yol açar (12).



Şekil 1. Oksijen disosiasyon eğrisi

Hastanın alveolar-arteryel oksijen gradyent  $P(A-a)O_2$  değerine bakılarak solunum yetmezliğinin pulmoner ya da pulmoner dışı kaynaklı olup olmadığına karar verilebilir.  $P(A-a) O_2$  'nin normali 5-15mmHg olup, yaş ve  $Fi O_2$  ile birlikte artar. Formülü;

*Normal  $P(A-a) O_2$ : Oda havasında:  $(3+0.21 \times \text{yaş (yıl)} \pm 5 \text{ mmHg}$*

Gradyent eğer normal aralıktaysa patoloji santral sinir sistemi, solunum kasları, göğüs duvarı gibi akciğer dışı kaynaklıdır. Ventilasyon/Perfüzyon oranında azalma varsa %100 oksijen verilmesi ile hipoksemi düzelecektir. Bu durumda akla hava yolu hastalıkları, interstisyel akciğer hastalıkları ve pulmoner vasküler hastalıklar gelmelidir. %100  $O_2$  verilmesine rağmen hipoksemide düzelme olmuyorsa hastada şant olup oksijene cevap alınmayacaktır. Atelektazi, alveol içini dolduran patolojiler (transuda, eksuda), intrakardiyak şant, akciğer içi vasküler şant düşünülmelidir (5).

Akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemleri hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezliği ayırıcı tanısında tercih edilebilir. Örneğin hipoksemi ayırıcı tanısında akciğer grafisinde infiltrasyon görülmesi pnömoni, pulmoner hemoraji, akut respiratuar distres sendromu, pulmoner ödem, aspirasyon, atelektazi düşündürmelidir. Hiperkapnide ise son dönem interstisyel akciğer hastalıkları, yaygın bronşiektazi akla gelmelidir. Bunun dışında ekokardiyografi ile ventrikül fonksiyonları, kalp kapakçıkları, perikardiyal hastalıklar değerlendirilebilir. Akciğer grafisi normal olan hipoksemik hastalarda ise astım, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, siroz, obezite, kafa travması araştırılmalıdır. Hiperkapnisi olanlarda ise yine astım, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, nöromusküler hastalıklar, uyku apnesi sendromu, santral sinir sistemi patolojilerine yönelinmelidir. Özellikle kliniği açıklanamayan hastalarda pulmoner emboli düşünülmeli ve tanısında spiral bilgisayarlı tomografi ya da pulmoner anjiyografi kullanılmalıdır.

## 7. Tedavi

Hipokseminin sebebine bakılmaksızın oksijen tedavisine başlanmalıdır. Yeterli doku oksijenizasyonu sağlayabilmek için  $PaO_2$  60mmHg tutulmalıdır. Nazal kanül veya maske ile oksijenin yetersiz kaldığı durumlarda yüksek akımlı oksijen, hastanın durumuna göre noninvaziv ya da invaziv mekanik ventilasyon uygulanmalıdır (13). Hastaların solunum eforları gözlemlenerek oksijen akımları ayarlanmalıdır. Düşük akımlı oksijen veren cihazlarla tahmini  $FiO_2$  değerleri Tablo 3.'te gösterilmiştir. Düşük akımda verilen oksijen yeterli olmadığı durumda nazal yüksek akımlı oksijen tercih edilebilir.

**Tablo 3.** Düşük akımlı oksijen veren cihazlarla tahmini FiO<sub>2</sub> değerleri

Nazal kanül	FiO <sub>2</sub>
1	0.24
2	0.28
3	0.32
4	0.36
5	0.40
6	0.44
<b>Basit O<sub>2</sub> maskesi</b>	
5-6	0.40
6-7	0.50
7-8	0.60
<b>Kısmi geri solunmalı maske</b>	
7	0.65
8-15	0.70-0.80
<b>Geri solumasız maske</b>	
4-10	0.85-1.00

### 7.1. Nazal yüksek akımlı oksijen

Nazal yüksek akımlı oksijen, özel tasarlanmış bir nazal kanül aracılığıyla ısıtılmış ve nemlendirilmiş oksijen 60 Litre/dakikaya kadar gaz akışı ile kullanılarak konfor sağlayan bir stratejidir. Yüksek FiO<sub>2</sub>'yi korur ve yüksek gaz akışı sayesinde üst solunum yollarında düşük seviyede pozitif basınç oluşturur. Uygulama sırasında FiO<sub>2</sub> 0.21 ile 1.0 arasında ayarlanabilir (14).

Yapılan çalışmalarda nazal yüksek akımlı oksijen ile tidal volümün akciğer içinde dağılımının düzeldiği, solunum iş yükünün azaldığı gösterilmiştir. Bu özellikler sayesinde solunum yetmezliği olan hastalarda önemli bir noninvaziv tedavi seçeneği sunmaktadır (3).

### 7.2. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

Noninvaziv ventilasyon (NIV), ventilatör desteğinin veya pozitif basıncın invaziv endotrakeal hava yolu olmadan akciğerlere genellikle bir maske

yoluyla uygulanmasıdır (15). NIV sayesinde entübasyondan kaçınılması ve özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda ventilasyonla ilişkili pnömoni gibi komplikasyon riskini azaltmada bir yol olarak kabul edilmiştir (16).

$PaO_2/FiO_2 < 200$ , solunum sayısı  $> 35$  olan ve akut kalp yetmezliği, ARDS, pnömoni, travma gibi nedenlere bağlı akut hipoksemik solunum yetmezliği hastalarında noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) destek tedavisi olarak fayda sağlayabilir. Hipoksemik solunum yetmezliği hastalarında aynı zamanda hiperkapni de mevcut ise noninvaziv mekanik ventilasyon ile tedavi yanıt olumlu yönde artmaktadır (17).

NIMV, KOAH alevlenmesine bağlı hiperkapnik solunum yetmezliklerinde  $PaCO_2 > 45$  mmHg veya pH  $< 7,35$  durumunda önerilmektedir. Tek başına standart tedaviye kıyasla NIV artı standart tedavi ile tedavi edilen hastalarda mortalite, entübasyon, yoğun bakım ünitesi ve hastanede yatış süresini belirgin bir şekilde azaltmaktadır (18).

NIMV uygulandığında, özellikle ilk saatlerdeki entübasyon ihtiyacı, hastanede yatış süresi ve mortalite oranları azalmaktadır. Ayrıca  $PaCO_2$  ve solunum sayısında azalma, asidozda düzelme gözlenmektedir. KOAH alevlenmede artan solunum yükünün %65'i oto-PEEP'den kaynaklanmaktadır. Hava yolunda daralma olmasa bile, solunum sayısının artmasına bağlı olarak ölü boşluk solunumu ortaya çıkacak, daha distalde hapis olan hava yine oto-PEEP oluşumuna yol açacaktır. Bu nedenle oto-PEEP'i yenmek amacıyla, dışardan oto-PEEP'in 2/3'ü kadar PEEP uygulamak gerekir (17).

Akut kalp yetmezliği tedavisinde standart tedavinin yanında NIMV uygulanması oksijenizasyonu iyileştirmekte, entübasyon gereksinimini ve kısa dönemde mortaliteyi azaltmaktadır. NIV yani pozitif basınçlı ventilasyonun faydası kalbin ön yükünün azalmasına, ekspirasyon sonunda alveolar kollapsın önlenmesine ve sol ventrikül ard yükünün azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (18).

Sonuç olarak standart tedaviye NIV eklenmesinin KOAH alevlenmesi olan hastalarda ve akut kardiyojenik pulmoner ödemi olan hastalarda sonuçları iyileştirdiğine dair güçlü kanıtlar vardır (15).

Restriktif akciğer hastalıklarında örneğin kifoskolyoz, nöromusküler hastalıklar, obezite hipoventilasyon sendromu gibi durumlarda gelişen akut solunum yetersizliği tedavisinde de NIMV uygulanmaktadır (19). ARDS'de ise noninvaziv ventilasyon, hemodinamik olarak stabil olan, kolayca oksijenlenen, acil entübasyon ihtiyacı olmayan ve kullanımı için herhangi bir kontrendikasyonu olmayan erken dönemde ve hafif ARDS'si olanlar hastalarda uygulanabilir (20).

NIV, orta derecede şiddetli akut solunum yetmezliği seyrinde erken düşünülmelidir. NIV akut solunum yetmezliği olan uygun şekilde seçilmiş hastalarda gaz değişiminin iyileştirilmesine ve entübasyondan kaçınılmasına faydalı olduğu görülmüştür. Kullanımı basit ve standart invaziv mekanik ventilasyona kıyasla hem morbiditeyi hem de maliyetleri düşürme potansiyeline sahiptir.

### 7.3. *İnvaziv Mekanik Ventilasyon*

Oksijen tedavisine ve noninvaziv ventilasyona yanıt alınamaması veya bu tedavilerin uygulanamaması durumunda uygulanır.

## 8. Sonuç

Akut solunum yetmezliği, hızlı tanı konulup ve tedavi edilmesi gereken yaşamsal bir durumdur. Acil resüsitasyon ve ardından devam eden bakım aşaması vardır. Hangi tip solunum yetmezliği olduğuna karar verilmeli ve tedavi planı ona göre belirlenmelidir. Solunum iş yükünü azaltabilecek destek tedaviler başlanmalı, hastanın kliniğine göre noninvaziv ve invaziv ventilasyon açısından değerlendirilmelidir. Solunum yetmezliklerinde erken müdahale hayat kurtarır.

## KAYNAKLAR

1. Summers C, Todd RS, Vercruyssen GA, Moore FA. Acute Respiratory Failure. Perioperative Medicine. 2022;576–86. doi: 10.1016/B978-0-323-56724-4.00039-3. Epub 2021 Mar 5. PMID: PMC7946379.
2. Gurka DP, Balk RA. Critical Care Medicine , Third Edition. Chapter 38 - Acute Respiratory Failure, Editors: Joseph E. Parrillo, R. Phillip Dellinger, Mosby, 2008, Pages 773-794, ISBN 9780323048415.
3. Nimet Şenoğlu. Olgularla yoğun bakım protokolleri. Ankara Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara. 2019.
4. Orhan Arseven. Temel akciğer sağlığı ve hastalıkları. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. 2020.
5. Turgay Çelikel, Gül Gürsel. Solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon. Aves Yayıncılık, İstanbul. 2010.
6. Schneider J, Sweberg T. Acute respiratory failure. Crit Care Clin. 2013 Apr;29(2):167-83. doi: 10.1016/j.ccc.2012.12.004. Epub 2013 Feb 11. PMID: 23537670.
7. Lamba TS, Sharara RS, Singh AC, Balaan M. Pathophysiology and Classification of Respiratory Failure. Crit Care Nurs Q. 2016 Apr-

- Jun;39(2):85-93. doi: 10.1097/CNQ.000000000000102. PMID: 26919670.
8. Feller-Kopman DJ, Schwartzstein RM. Mechanisms, causes, and effects of hypercapnia. UpToDate. ([https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-causes-and-effects-of-hypercapnia?search=respiratory%20failure%20&source=search\\_result&selectedTitle=13~150&usage\\_type=default&display\\_rank=13](https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-causes-and-effects-of-hypercapnia?search=respiratory%20failure%20&source=search_result&selectedTitle=13~150&usage_type=default&display_rank=13))
  9. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V; British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group; BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017 Jun;72(Suppl 1):ii1-ii90. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209729. PMID: 28507176.
  10. Lagier D, Zeng C, Fernandez-Bustamante A, Vidal Melo MF. Perioperative Pulmonary Atelectasis: Part II. Clinical Implications. *Anesthesiology*. 2022 Jan 1;136(1):206-236. doi: 10.1097/ALN.0000000000004009. PMID: 34710217.
  11. Yarkın T. Solunum Yetmezliği: Fizyopatoloji ve Klinik Yaklaşım. *Toraks Dergisi*, 2000;2:76-84.
  12. Vo P, Kharasch VS. Respiratory failure. *Pediatr Rev*. 2014 Nov;35(11):476-84; quiz 485-6. doi: 10.1542/pir.35-11-476. PMID: 25361907.
  13. Hardavella G, Karampinis I, Frille A, Sreter K, Rousalova I. Oxygen devices and delivery systems. *Breathe (Sheff)*. 2019 Sep;15(3):e108-e116. doi: 10.1183/20734735.0204-2019. PMID: 31777573; PMCID: PMC6876135.
  14. Frat JP, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Ann Transl Med*. 2017 Jul;5(14):297. doi: 10.21037/atm.2017.06.52. PMID: 28828372; PMCID: PMC5537116.
  15. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Aug 11;9:837-52. doi: 10.2147/COPD.S42664. PMID: 25143721; PMCID: PMC4136955.
  16. Aliberti S, Messinesi G, Gamberini S, Maggiolini S, Visca D, Galavotti V, Giuliani F, Cosentini R, Brambilla AM, Blasi F, Scala R, Carone M, Luisi F, Harari S, Voza A, Esquinas A, Pesci A. Non-invasive mechanical ventilation in patients with diffuse interstitial lung diseases. *BMC Pulm Med*. 2014 Dec 5;14:194. doi: 10.1186/1471-2466-14-194. PMID: 25476922; PMCID: PMC4269964.

17. Karakurt S. Noninvazif Mekanik Ventilasyon. *Marmara Medical Journal* 2011; 24 (1):44-58. doi: 10.5472/MMJ.2010.01747.1.
18. Hyzy RC, McSparron JI. Noninvasive ventilation in adults with acute respiratory failure: Benefits and contraindications. *UpToDate*. (<https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-ventilation-in-adults-with-acute-respiratory-failure-benefits-and-contraindications>).
19. Fiorentino G, Esquinas AM. Restrictive lung disease: Low EPAP - Good ventilation. Is it real? *Chron Respir Dis*. 2017 Aug;14(3):321-322. doi: 10.1177/1479972317702142. Epub 2017 Apr 10. PMID: 28393535; PMCID: PMC5720238.
20. Siegel MD, Hyzy RC. Ventilator management strategies for adults with acute respiratory distress syndrome. *UpToDate*. (<https://www.uptodate.com/contents/ventilator-management-strategies-for-adults-with-acute-respiratory-distress-syndrome/print>).



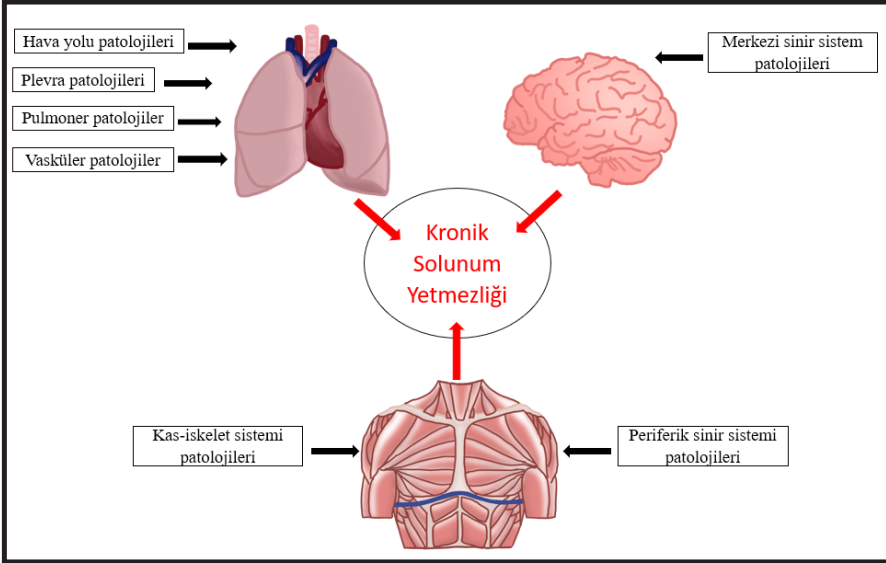
## BÖLÜM 2

# KRONİK SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Necmiye AY

### 1. Tanım

**S**olunum sistemi iki anatomik bileşenden oluşur: ilk bileşen gaz değişim organı olan akciğerlerdir; ikinci bileşen ise ventilasyonu düzenleyen solunum kaslarıyla birlikte göğüs duvarı, solunum kontrolünü sağlayan merkezi sinir sistemindeki kontrol bölgeleri ve bu bölgelerle solunum kasları arasındaki iletişimi sağlayan kemoreseptörleri içeren santral (spinal kord) ve periferik sinirlerden oluşmaktadır (Şekil 1). Yani solunum işi akciğer, göğüs duvarı ve beynin entegre bir biçimde çalışması ile gerçekleşmektedir. Bunlardan birinde ortaya çıkan aksama durumunda vücudun hücresel metabolik ihtiyaçları karşılanamaz, oksijenasyonda ve karbondioksitin eliminasyonunda yetersizlik ortaya çıkar, ‘solunum yetmezliği’ meydana gelir. Bu durumda arter kan gazında

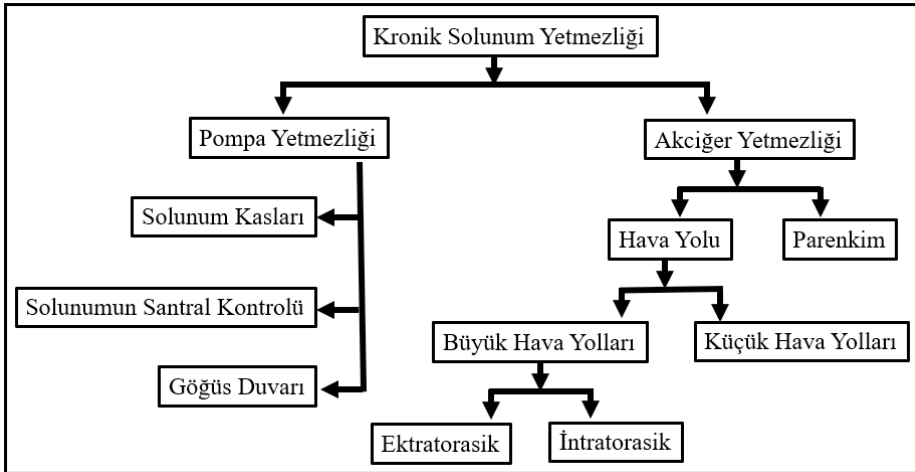


Şekil 1. Kronik solunum yetmezliği mekanizmaları

arteriyel oksijen basıncı ( $\text{PaO}_2$ ) 60 mmHg'dan az (Tip I-Hipoksik) veya arteriyel karbon dioksit basıncı ( $\text{PaCO}_2$ ) 45 mmHg'dan yüksek (Tip II-Hiperkarbik) saptanır. Akut olarak ortaya çıkan durumlar dışında kalan ve 28 günden fazla, günde en az 4 saat mekanik ventilasyon ve oksijen gereksinimi olan solunum yetersizlikleri 'kronik solunum yetmezliği' olarak tanımlanmaktadır (1,2). Kronik solunum yetmezliği hipoksik, hiperkapnik ve her ikisinin bir arada olduğu 3 sınıfta incelenebilir.

## 2. Kronik Solunum Yetmezliği Patogenezi

Hipoksik solunum yetmezliği yetersiz gaz değişimi ile karakterize edilirken, hiperkapnik solunum yetmezliği ventilasyon pompa disfonksiyonu ile karakterizedir. Kronik pulmoner hastalıklara sekonder solunum yetmezliği ağırlıklı olarak hipoksemi ile kendini gösterirken, santral sinir sisteminin solunum dürtüsünün azalması, solunum kaslarının disfonksiyonu veya göğüs duvarının mekanik bozukluklarında ventilasyon kusuru gelişir ve hiperkapni ile kendini gösterir. Örneğin kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) hipoksik solunum yetmezliği genelde akut bir tablo olarak ortaya çıkarken, hiperkapnik solunum yetmezliğinde karbondioksit retansiyonu aylar ve yıllar içerisinde yavaş ve progresif bir şekilde gelişir. Zamanla pH'ı normal sınırlarda tutmak amaçlı böbrekler tarafından sağlanan  $\text{HCO}_3$  artışı gibi metabolik kompensasyon mekanizmaları devreye girer (Şekil 1, 2, Tablo 1).



**Şekil 2.** Kronik solunum yetmezliğinin etiyolojisi (Amin RS. Chronic Respiratory Failure. Editors: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, Seventh Edition. Elsevier, Philadelphia; 2003:258-273)

**Tablo 1.** Kronik solunum yetmezliği yapan hastalıklar

<p>Solunum Kontrolünün Bozulması</p> <p>İdiopatik</p> <p>Yapısal ve fonksiyonel</p> <p>Obesite-hipoventilasyon Sendromu</p> <p>Göğüs Duvarı Bozuklukları</p> <p>Kifoskolyoz</p> <p>Fibrotoraks</p> <p>Hava Yolu Obstrüksiyonu</p> <p>Üst Solunum Yolu: Trakeal Stenoz</p> <p>Laringeal/Nazal Polipler</p> <p>Tonsiller hipertrofi</p> <p>Uyku Apnesi</p> <p>Alt Solunum Yolu: KOAH</p>	<p>Nöromuskuler Hastalıklar</p> <p>Üst Motor Nöron: Yer Kaplayan Lezyon</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tümör/Syngomiyeli)</li> </ul> <p>Multiple Skleroz</p> <p>Quadripleji</p> <p>Alt Motor Nöron: Ön Boynuz Lezyonları</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polio/ALS/SMA</li> </ul> <p>Periferik Sinir Sistemi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyafragma paralizisi</li> <li>• PNP(Nütrisyonel/SD/GBS)</li> <li>• Kronik Toksin Maruziyeti</li> <li>• İnfeksiyon/DM/Kronik Alkolizm</li> </ul> <p>Nöromuskuler Kavşak: Miyastenia Gravis</p> <p>Kas Hastalıkları: Distrofiler</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Progresif</li> <li>• Muskuler</li> <li>• Miyotonik</li> </ul> <p>Miyopatiler</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polimiyozit/Dermatomiyozit</li> <li>• Kollajen Vasküler Hastalıklar</li> <li>• Malnütrisyon/ Endokrin</li> </ul>
<p>Kısaltmalar: KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı), ALS (Amiyotrofik Lateral Skleroz), SMA (Spinal Muskuler Atrofi), PNP(Polinöropati), SD(Ciddi Hastalık), GBS(Guillian Barre Sendromu), DM(Diyabetes Mellitus)</p>	

(Fernandez E. Kronik Solunum Yetmezliği: Current Güncel Göğüs Hastalıkları Güncel Tanı ve Tedavi. Uçan ES, Çev-Ed.Ankara, Türkiye: Güneş Kitabevi; 2005:268-279.)

Hipoksemi, hipoksik solunum yetmezliğinin ilk bulgusudur. Hipoksemide sıklıkla karbondioksit değişimi de etkilenir, ancak genellikle alveolar ventilasyonun artırılması ile kompanse edilebilir. Bu nedenle ek bir ventilasyon kusuru olmaması durumunda hiperkapni gaz değişim yetersizliği bulgusu değildir. Birçok gaz değişimi yetersizliği olgusunda, ventilasyon döngüsünde ve dakika ventilasyonunda dispne ile ilişkili artışa sekonder olarak respiratuar alkaloz gelişir.

### 2.1. Ventilasyon Perfüzyon Dengesizliği

Ventilasyon-perfüzyon dengesizliği, ventilasyon ve perfüzyonun dengesiz dağılımıdır. Yüksek ventilasyon-perfüzyon oranına sahip akciğer ünitelerinden gelen iyi oksijenlenmiş kan, düşük ventilasyon-perfüzyon oranına sahip ünitelerdeki düşük oksijen düzeylerini tam olarak düzeltemez, aynı nedenlerle sağdan sola şant varlığı durumunda oksijen desteği altında dahi hipoksemi düzeltilemez. Sonuç olarak, verilen oksijen desteğinin, yüksek ventilasyon-perfüzyon oranına sahip üniteler üzerinde minimum etki ile düşük ventilasyon-perfüzyon oranına sahip ünitelere oksijen iletimini artırması beklenir.

## 2.2. Diffüzyon Dengesinin Bozukluğu

Alveolar kapillerlerdeki kırmızı kan elemanları tam bir  $\text{PaO}_2$  dengesine ulaşamazlarsa diffüzyon dengesinde bozukluk ortaya çıkar. Bu durum 4 tablo şeklinde ortaya çıkar:

- Alveolo-kapiller membranın kalınlaşması durumunda oksijenin alveolden kapilleri geçişi azaldığında ya da tam bloke olduğunda
- Anemide olduğu gibi mikst venöz kanda oksijenasyon çok düştüğünde
- Kırmızı kan elemanlarının alveolar kapillerlere geçiş süresini kısaltan alveolar kapiller volümünün azalmasına yol açan önemli parenkimal doku kaybı durumlarında
- Alveolo-kapiller geçiş süresinin kısalmasına yol açan kardiyak out-put'un azaldığı durumlarda

Kapiller yüzey alanının azalmasıyla sonuçlanan akciğer parenkim harabiyeti bunlar arasında en önde gelen nedendir (1,3).

## 2.3. Şant

Şant; kanın alveoler gaz ile hiç karşılaşmadan arteriel dolaşıma geçmesidir. İntrapulmoner ya da ekstrapulmoner nedenler şant nedeni olabilirler. Ekstapulmoner şant yapan nedenler atrial septal defekt, ventriküler septal defekt ve patent duktus arteriozus gibi kardiyak hastalıklardır. İntrapulmoner şant yapan nedenler ise pulmoner ödem, akut respiratuar distress sendromu (ARDS) , pnömoni, atelektazi, pulmoner hemoraji ya da pnömotorakstır (Şekil 1). Ventilasyon (V) olmadığı, perfüzyon (Q) ise normal olduğu için V/Q oranı=0 olur. Buradan çıkan mikst venöz kan, alveolü by-pass ederek oksijenize kana karışır. Kanın  $\text{PaO}_2$ 'si düşük,  $\text{PaCO}_2$ 'si ise normal veya düşük bulunur. Şantın en tipik özelliği % 100 oksijen tedavisine cevap vermemesidir. Sağlam bölgelerdeki ventilasyonun  $\text{PaO}_2$ 'yi normale çevirememesi nedeni ise karboksihemoglobin disosiasyon eğrisinin lineer olmasına karşın normal koşullardaki oksihemoglobin disosiasyon eğrisinin üst kısmının düzleşmiş olması, yani sağlam alanlarda zaten tam doyumluğa ulaşmış olan hemoglobinin daha fazla oksijen bağlayamamasındandır. Normalde de minimal bir şant olur ancak total kardiyak outputun % 10'unu geçmez (Şekil 1, Tablo 1) (1,3).

## 2.4. Alveolar Hipoventilasyon

CO<sub>2</sub> dokular tarafından sürekli üretilen ve akciğerlerden elimine edilen gazdır. Dokuda metabolik hızı bağı olarak üretilen CO<sub>2</sub> miktarı, solunum merkezinin otoregülasyonu ile değişebilen dakika ventilasyonu ve ölü boşluk ventilasyonu/ tidal volüm (VD/VT) oranı arasındaki dengenin sağlanması ile PCO<sub>2</sub> belli bir dengede tutulur. Ağır kronik akciğer hastalığı olanlarda normalde %30 düzeyinde olması gereken VD/VT oranının artması ve ventilasyonun azalması CO<sub>2</sub> retansiyonu ile sonuçlanır. Santral sinir sistemindeki medulladaki nöronlardan üst motor, alt motor ve ön boynuz hücrelerine, nöromusküler bileşkeden solunum kasları ve göğüs duvarı patolojileri ve üst solunum yoluna kadar uzanan iletim sisteminde ortaya çıkan herhangi bir aksaklık alveoler hipoventilasyon ile sonuçlanır. Tipik olarak hiperkapniye ek olarak oksijen tedavisine cevap veren hipoksemi ve normal alveoloarteriel oksijen gradient P(A-a) saptanır. P(A-a)'in normal olması V/Q dengesizliğinden ayırımını sağlar (1,3).

P(A-a) gradientin hesaplanması şöyledir:

$$P(A-a) O_2 = [FIO_2 \times (P_{atm} - p_{H_2O})] - (PaCO_2/0.8) - [PAO_2]$$

(FIO<sub>2</sub>: İnspire edilen havadaki oksijen miktarı, P atm: Atmosfer basıncı (760 mm Hg), P H<sub>2</sub>O: 37°C'de su basıncı (47 mm Hg), PaCO<sub>2</sub>: Arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı, PAO<sub>2</sub>: Alveoler PO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>: Arteriyel PO<sub>2</sub>)

P(A-a) O<sub>2</sub> normalde 15-20 mm Hg arasındadır ve yaşla birlikte (30 yaş üzeri her 10 yılda 3 mm Hg) artar çünkü yaşla birlikte V/Q dengesizliği artar ve PaO<sub>2</sub> azalır. Normalde PAO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>'den hafifçe yüksektir, bunun nedeni bronşial arter kanının bir kısmının pulmoner vene dökülmesi ve koroner arter kanının bir kısmının tabessian venlerle sol ventriküle dökülmesi sonucu oluşan şanttır. PaCO<sub>2</sub> ise yaştan etkilenmez (1,3).

Nöromusküler hastalıklar farklı saeviyelerde inspiratuar ve ekspiratuar kaslarda tutulum yaparlar. İnspiratuar kaslarda disfonksiyon geliştiğinde dakika ventilasyonunun kontrolü bozulur. Ölü boşluk ventilasyon hızında ve dolayısıyla solunum işinde artmaya neden olur. Eş zamanlı olarak VT ve vital kapasite (VK) de azalır ve atelektazi gelişebilir. Ekspiratuar kaslarda disfonksiyon olduğunda ise öksürük ve sekresyon temizliği sekteye uğrar. Nöromusküler hastalıklar aynı zamanda hiperkapnik solunum yetmezliğine zemin hazırlayan ventilatuar yetmezliğe de katkıda bulunur (1,4).

### 3. Tanı

#### 3.1. Klinik Bulgular

Kronik solunum yetmezliği olan hastalarla hekimler sıklıkla kronik süreç üzerine eklenen bir akut solunum yetmezliği tablosu ile acil servislerde karşılaşılırlar.

Hastaların en belirgin semptomları stabil oldukları döneme göre artan nefes darlığına ek olarak öksürük, sekresyon artışı, solunum sayısı ve yardımcı solunum kaslarının kullanımında artış gibi semptomlardır. Altta yatan pulmoner ya da nörolojik hastalığın ciddiyetine göre değişen hipoksemi ve CO<sub>2</sub> retansiyon bulguları gözlenir.

Hipokseminin primer bulgusu santral siyanozdur ve PaO<sub>2</sub><40 mmHg arteriyel oksijen saturasyonu (SaO<sub>2</sub>)<%70 anlamına gelmektedir. Hipoksiye bağlı hafif konfüzyondan ağır komaya kadar değişen yelpazede nörolojik bulgular gözlemlenebilir.

CO<sub>2</sub> retansiyonunun da bulguları değişkendir ve kan düzeyinden bağımsızdır. Hızla yükselen CO<sub>2</sub> ani bilinç değişikliğine neden olurken, progresif yükselen CO<sub>2</sub> seviyelerinde kompensasyon mekanizmaları devreye girdiğinden bulgular silikleşir ve baş ağrısı, hafıza sorunları gibi semptomlara yol açabilir.

Solunum sayısında artış olması kas yorgunluğunu düşündüren ilk bulgudur. Solunumsal açıdan kas yorgunluğunun en spesifik göstergesi diyafragmada ortaya çıkan paradoksal harekettir. Tüm bunlara ek olarak nöromuskuler hastalıklara özgü muskuler atrofi, fasikülasyon, kas kaybı, toraksta şekil bozuklukları gibi tanı koydurucu bulgular da hekimi tanı konusunda yönlendirici olabilir.

Juguler venöz dolgunluk, pretibial ödem gibi bulgular kor pulmonaleyi akla getirmelidir (1).

#### 3.2. Tanısal Yöntemler

##### 3.2.1. Kan Testleri

Tüm semptom ve bulgular bir yandan değerlendirilirken öncelikle hastanın solunumsal aciliyetinin giderilmesi gerekir. Hastanın başvurusunda oksijen saturasyonu ve vital bulguları hemen alınmalı, hipoksik ise hızla bir yandan oksijen desteği başlanmalı, dikkatli bir anamnez ve muayene de bir yandan yapılmalıdır. Anamnezden yola çıkarak altta yatan hastalığa yönelik medikal tedavi yapılmalı ve arter kan gazı alınmalıdır. Arter kan gazı kronik solunum yetmezliğinin tespitinde en önemli tanı koydurucu testtir. Arter kan gazı solunum yetersizliğinin ciddiyetini, tipini ve akut/kronik ayrımının yapılmasını sağlar. Aynı zamanda asid-baz dengesinin belirlenmesinde yardımcıdır (2).

Elektrolit ve hormon dengesizlikleri kas disfonksiyonuna yol açabileceğinden potasyum, magnezyum, fosfor ve tiroid düzeylerine bakılabilir. Kronik solunum yetmezliğinde kompensasyon mekanizmasının devreye girdiğini gösteren bikarbonat seviyesi incelenebilir. Tam kan sayımında hematokrit yüksekliği hipoksemiye sekonder olarak saptanabilir.

### **3.2.2. Solunum Fonksiyon Testleri**

Kronik ventilatuar yetmezliğin tanısında maksimal inspiratuar basınç (P<sub>İmax</sub>) ve VK en iyi göstergelerdir. Normal P<sub>İmax</sub> 90 cmH<sub>2</sub>O olup, 25 cm H<sub>2</sub>O'nun altındaki değerler hiperkarbi ile korelidir. VK ölçümü ise kronik solunum yetmezliği tanısında daha az sensitif ancak uygulaması daha kolay bir testtir. VK, 30 ml/kg'ın altına indiğinde kronik solunum yetmezliği gelişmiştir. Nöromusküler hastalıkların takibinde önemli bir yere sahip olan bu test hastalığın erken dönemlerinden itibaren gelecekte gerekebilecek solunum desteği ihtiyacının bir göstergesi olarak takipte kullanılabilir. Kronik solunum yetmezliği tanısında kullanılabilen ancak günlük pratikte kullanılmayan; maksimum volenter ventilasyon (MVV), VD/VT gibi testler de bulunmaktadır (1).

### **3.2.3. Görüntüleme Yöntemleri**

Akciğer grafisi çekilmesi kronik solunum yetmezliğinin etiolojisini aydınlatabilecek konsolidasyon, pulmoner ödem, pulmoner tromboemboli, hiperinflasyon gibi bulgular açısından akciğer alanlarını taramayı, nöromusküler hastalıklarla ilgili olarak da diafragma patolojilerini göstermeyi sağlar.

Toraks bilgisayarlı tomografi ise kontrastlı ya da kontrastsız olarak çekilerek pulmoner parankimini, hava yollarını, vasküler yapıları daha ayrıntılı incelemeyi sağlar.

Diyafagma patolojilerini değerlendirmek amaçlı diyafragma fluoroskopisi yapılabilir. Nöromusküler hastalıkların ayırıcı tanısında da elektromiyografi (EMG) ve gerilim zaman indeksi (TTI) kullanılabilir (5).

## **4. Tedavi**

### **4.1. Genel Tedavi**

#### **4.1.1. Primer Hastalığın Tedavisi**

Kronik solunum yetmezliğine neden olan primer hastalığın tedavisi tedavinin birinci basamağını oluşturur. Ancak kronik solunum yetmezliği gelişmiş bir

hastalıkta akut durumlar dışında kullanılan tedavilerle dramatik iyileşmeler elde edilemeyebileceği akılda tutulmalıdır (6).

#### **4.1.2. Sekresyonların Kontrolü**

Kronik pulmoner hastalığı olan hastalarda sekresyon üretimindeki artış, nöromuskuler hastalıklarda ise normal düzeydeki sekresyonların atılmasındaki yetersizlik nedeni ile sekresyon fazlalığı gelişir. Buna bağlı olarak gelişen sekresyon retansiyonu, mukus tıkaçlarına, segmenter ya da lobar kollapsa, atelektaziye, tüm bunlar da gaz değişiminde bozulmaya ve hipoksiye yol açar. Sekresyon retansiyonunu önlemeye yönelik olarak hastanın öksürtülmesi, derin nefes egzersizleri, solunum fizyoterapisi, nemlendirme, mukolitik kullanımı ve gereğinde ampirik ya da kültüre göre uygulanan antibiyotikler uygulanabilir (7).

#### **4.1.3. Bronkodilatörler**

Fizik muayenede wheezing duyulması, solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyonun saptanması durumunda hastalara inhaler ve nebul formda kısa ve uzun etkili bronkodilatörler önerilir (8).

### **4.2. Solunum Desteği**

#### **4.2.1. Oksijen**

$PaO_2 < 55$  mm Hg veya oksijen saturasyonu ( $SpO_2$ )  $< \%88$  veya eritrositemi ve kor pulmonale varlığında,  $PaO_2$  56–59 mm Hg veya  $SpO_2 = \%89$  saptanan hipoksik tipte kronik solunum yetmezliği olan hastaların oksijeni gün içerisinde 15-18 saat kullanması gerekmektedir, buna uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) adı verilir.

Oksijen bir nazal kanül ya da maske ile titre edilebilen miktarda ve nemlendirilmiş şekilde hastaya verilir. Oksijenin nemlendirilmiş olmasının ısı ve nem kaybını önlediği, sekresyon temizliğini kolaylaştırdığı bilinmektedir (9).

#### **4.2.2. Non-İnvasif Mekanik Ventilasyon (NIMV)**

Mekanik ventilasyon desteğinin kullanılmasının primer nedeni solunum kas yorgunluğunun düzeltilmesini ve dayanıklılığının artmasını sağlamaktır. Kronik solunum yetmezliğine yol açan hastalıklarda erken dönemde kas yorgunluğu yönetilebilir ve istirahatla kolayca düzelebilir seviyede iken, hastalık ilerledikçe bu durum sürdürülemez hale gelebilir. Bu hastalarda hipovekilasyon özellikle

uykunun REM (hızlı göz hareketi-Rapid Eye Movement) döneminde ortaya çıkmaktadır.

NIMV endikasyonları:

- Dispne, baş ağrısı, yorgunluk, gündüz uyukluluk ve gece uyku kalitesinde bozulma ve idrar sorunları olması gibi hiperkapni semptomlarına ek olarak;
- PaCO<sub>2</sub>'nin 45 mmHg üzerinde olması
- Gece boyu en az 5 dakika boyunca SpO<sub>2</sub> < %88 olması
- Pimax < 60 cmH<sub>2</sub>O veya zorlu vital kapasite (FVC) < %50 olmasıdır.

Gece boyu NIMV ile başta diyafragma olmak üzere kasların dinlendirilerek, gaz değişiminin düzeltilmesinin gün içi performansa katkıda bulunduğu düşünülmektedir. PaO<sub>2</sub>'de elde edilen artış (ortalama 10-20 mmHg artış) ve PaCO<sub>2</sub>'de elde edilen azalmanın (ortalama 7-15 mmHg azalma) baş ağrısı, hipersomnolans ve hafıza sorunlarını düzelttiği bilinmektedir. Hastane yatışlarının da NIMV uygulanan hastalarda azaldığı bilinmektedir.

NIMV ile;

- Gaz değişimi düzelir ve stabilize olur.
- Uyku kalitesi iyileşir.
- Gün içi semptomlar azalır.
- Kor pulmonale gelişimi elimine edilir veya düzeltilir.
- Yaşam süresi ve kalitesi artar. (1)

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) tanılı hastalarda ise NIMV endikasyonları şöyle tanımlanmıştır:

- Hiperkapni bulguları
- PaCO<sub>2</sub> ≥ 55 mmHg / PaCO<sub>2</sub> = 50-54 ve noktürnal desatürasyon bulguları saptanması (2 L/dak oksijene rağmen en az 5 dakika boyunca SpO<sub>2</sub> < %88 saptanması) / PaCO<sub>2</sub> = 50-54 ve hiperkarbik ataklarla 12 ayda en az 2 hastane yatışı olmasıdır.

#### 4.2.2.1. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

Solunum döngüsü sırasında hastaya sürekli olarak pozitif basınç verilmesidir. Sadece burnu kaplayan 'nazal', burnu ve ağız birlikte kaplayan 'oro-nazal', tüm

yüzü kaplayan veya ‘hood’ şeklinde olan farklı maske alternatifleri ile uygulanır. Hangisinin kullanılacağına hastanın rahatına, etrafından kaçak olmamasına dikkat edilerek karar verilir. Pozitif basınç, şanti azaltarak (yetersiz alveolar ventilasyon ile normal perfüzyon) daha iyi oksijenasyona izin vererek alveolar ventilasyonun iyileştirilmesini sağlar (Şekil 3) (10-13).



**Şekil 3.** NIMV’de kullanılan cihaz ve maskeler (*Nava S, Navalesi P, Gregoretti C. Interfaces and Humidification for Noninvasive Mechanical Ventilation. Respir Care 2009;54(1):71- 82.*)

#### 4.2.2.2. Bi-Level Positive Airway Pressure (BiPAP)

Bu sistem hastaya solunum döngüsü sırasında inspiryumda ve ekspiryumda değişen 2 farklı seviyede pozitif hava basıncı sağlamaktadır. İki seviyeli pozitif hava basıncı (Bi-level positive airway pressure-BiPAP) adı verilmektedir. Hiperkarbik kronik solunum yetersizliğinde ya da hipoksinin eşlik ettiği hiperkarbik solunum yetmezliğinde kullanılmaktadır (Şekil 3) (10-15).

## 5. Takip

Kas iskelet sistemini etkileyen ve kronik solunum yetmezliğine yol açan göğüs duvarı patolojileri son yıllarda gelişen hastalıklar aşılama, enfeksiyon kontrolünün artışı ve cerrahi tekniklerin gelişmesi ile azalmıştır. Kronik solunum yetmezliğine yol açan hastalıklar arasında özellikle nöromusküler hastalıkların çok yavaş progresif bir seyri vardır. Solunum desteğinin gerekeceği durum

aylar ve yıllar içerisinde gelişir. Hastalar dispne, günlük yaşam aktivitelerini sürdürmekte zorlanma, kor pulmonale gelişimi açısından hiç semptomları yokken bile düzenli olarak takip edilmelidirler. Bu dönemde subklinik solunum yetmezliğini en iyi gösterebilecek testler VK ve Pİmax'tır ve hekimi erken dönemde kronik solunum yetmezliği açısından uyarabilir.

Kronik solunum yetmezliği tanısı alan ve NIMV kullanan hastalarda da değişebilecek basınç ihtiyaçları, kronik zeminde gelişebilecek akut atakların önlenmesi gibi noktalar göz önünde bulundurularak düzenli takip önerilmektedir (1).

## 6. Sonuç

Tıp dünyasında her geçen gün gelişmekte olan yeni tanı ve tedavi metodları sayesinde insan yaşam süresinin uzaması, hekimlerin kronik solunum yetmezliği tanısı alan hastalarla günlük pratikte daha sık karşılaşmasına neden olmuştur. Bu hastaların dikkatli değerlendirilmesi, tedavisi ve takibi her zamankinden daha fazla önem kazanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Fernandez E. Kronik Solunum Yetmezliği: Current Güncel Göğüs Hastalıkları Güncel Tanı ve Tedavi. Uçan ES, Çev-Ed.Ankara, Türkiye: Güneş Kitabevi. 2005:268-279.
2. Rodríguez-Villar S, Do Vale BM, Fletcher HM. The arterial blood gas algorithm: Proposal of a systematic approach to analysis of acid-base disorders. Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed). 2020;67(1):20-34.
3. Özyılmaz E. Solunum Yetmezliği. Cukurova Medical Journal 2014;39(3):428-442.
4. Rossie A, Roca J. Physiologic factors predisposing chronic respiratory failure. Respir Care Clin North Am. 2002;8:379.
5. Segizbaeva M.O, Aleksandrova N.P. Assessment of the Functional State of Respiratory Muscles: Methodological Aspects and Data Interpretation. Hum Physiol. 2019;45:213-224.
6. Amin RS. Chronic Respiratory Failure. Editors: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, Seventh Edition. Elsevier, Philadelphia. 2003;258-273.
7. Prasad S, O'Neill S, Respiratory failure, Surgery, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2018.09.018>

8. Calverley PMA. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2003;22(47):26–30.
9. Lacasse Y, Tan AYM, Maltais F. et al. Home Oxygen in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(10):1254-1264.
10. Nava S, Navalesi P, Gregoretti C. Interfaces and Humidification for Noninvasive Mechanical Ventilation. *Respir Care.* 2009;54(1):71-82.
11. Windisch W, Geiseler J, Simond K, et al. German National Guideline for Treating Chronic Respiratory Failure with Invasive and Non-Invasive Ventilation-Revised Edition 2017: *Respiration.* 96(1):66-99.
12. Windisch W, Geiseler J, Simond K, et al. German National Guideline for Treating Chronic Respiratory Failure with Invasive and Non-Invasive Ventilation-Revised Edition 2017: *Respiration.* 96(2):171–203.
13. Shah NM, D’Cruz RF, Murphy PB. Novel modes of non-invasive ventilation in chronic respiratory failure: a narrative review. *J Thorac Dis.* 2020;12(2):217-224.
14. Macrea M, Oczkowski S, Rochweg B, et al. Long-Term Noninvasive Ventilation in Chronic Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(4):e74-e87.
15. Durão V, Grafino M, Pamplona P. Chronic respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease under home noninvasive ventilation: Real-life study. *Pulmonology.* 2018;24(5):280-288.

## BÖLÜM 3

# AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU

Cem Koray ÇATAROĞLU, Cihan ŞAHİN

### 1. Giriş

**A**kut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) ilk kez 1997’ de Denver’ da vaka serisi olarak bildirilmiştir (1). The American – European Consensus Conference (AECC) 1994 yılında ARDS’yi; akut başlangıçlı, akciğer grafisinde pulmoner ödem ile uyumlu bilateral infiltrasyon alanlarının ve düşük sistemik oksijenasyonun olduğu ( $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$  mmHg), sol kalp yetmezliği ile açıklanamayan ancak beraber görülebilen diffüz pulmoner ödeme ve akciğer yetmezliğine neden olan akut solunum yetmezliği olarak tanımlamıştır (2). Yıllar içinde bu konuda devam eden araştırmalarla birlikte bu tanımın geçerliliği ve güvenilirliği zayıflamıştır. Bu nedenle 24. European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) Kongresi’ nde ESICM, American Thoracic Society ve Society of Critical Care Medicine, ARDS’ yi 2012 Berlin tanımlaması adıyla yeniden tanımlamıştır. Berlin tanımlamasına göre ARDS tanısı konulması için dört kriterin hepsinin mevcut olması gerekmektedir.

1. *Zamanlama:* Solunumsal semptomların son bir hafta içinde başlaması gerekir; hastanın son bir hafta içinde yeni ya da daha kötüye giden solunum semptomlarının olması gerekir.
2. *Akciğer görüntülemesi:* Akciğer grafisinde ya da bilgisayarlı toraks tomografisi görüntülemesinde akciğer ödeminin eşlik ettiği yaygın bilateral opasite artışı olması gerekir ve bu opasite artışı plevral effüzyon, akciğer ateletazisi ya da pulmoner nodüller ile açıklanamamalıdır.
3. *Ödemin kaynağı:* Hastanın solunum sıkıntısının, kalp yetmezliğine ya da sıvı yüklenmesine bağlı olmadığı EKO ve benzeri objektif tetkikler ile açıklanmalıdır.
4. *Oksijenasyon:* ARDS’ nin şiddeti hipokseminin derinliğine göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3’ e ayrılır (3) . (Tablo-1)

- i. Hafif ARDS:  $300 \geq PaO_2 / FiO_2 > 200$  mmHg, ventilatöre bağlı ve pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) ya da sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP)  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O
- ii. Orta ARDS:  $200 \geq PaO_2 / FiO_2 > 100$  mmHg, ventilatöre bağlı ve pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP)  $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O
- iii. Ağır ARDS:  $PaO_2 / FiO_2 \leq 100$  mmHg, ventilatöre bağlı ve pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP)  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O

*PEEP: Pozitif Ekspirasyon Sonu Basıncı, CPAP: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı, PaO<sub>2</sub>: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı, FiO<sub>2</sub>: İnspire Edilen Havadaki Oksijen Miktarı*

<b>Zamanlama</b>	Son bir hafta içinde yeni ortaya çıkan ya da kötüleşen solunum sıkıntısı
<b>Akciğer görüntülemesi</b>	Plevral effüzyon, atelettazi ya da pulmoner nodüller ile açıklanamayan bilateral yaygın opasite
<b>Ödem kaynakları</b>	Kalp yetmezliği ya da sıvı yüklenmesi ile açıklanamayan solunum sıkıntısı
<b>Oksijenizasyon</b>	Hafif: $\geq PaO_2 / FiO_2 > 200$ mmHg PEEP ya da CPAP $\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O mortalite oranı %27
	Orta: $200 \geq PaO_2 / FiO_2 > 100$ mmHg PEEP $\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O mortalite oranı %32
	Ağır: $200 \geq PaO_2 / FiO_2 > 100$ mmHg PEEP $\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O mortalite oranı %45

**Tablo-1.** ARDS Berlin Tanımlaması Kriterleri

AECC tanımlamasıyla karşılaştırıldığında Berlin tanımlamasının daha iyi bir mortalite tahmini yaptığı ve hastalığın şiddetine göre mortalite oranının da arttığı görülmektedir. Hafif ARDS %27, orta ARDS %32 ve ağır ARDS %45 (3).

## 2. Epidemiyoloji

AECC tanımı kullanılarak yapılan birkaç farklı popülasyondaki ARDS çalışmasında hastanın yaşı, hastalığın mortalite oranı ve şiddeti konusunda oldukça tutarlı iken, insidans açısından neredeyse dört kat farklılık görülmüştür. Bu durum, muhtemelen çalışma şartlarındaki ve yoğun bakım kullanımındaki

farklılıklardan kaynaklanmıştır (4). Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 190.000 ARDS vakası ve 74.000 ARDS kaynaklı ölüm görülürken, üçüncü dünya ülkesi olan Ruanda'daki bir hastaneye 6 haftada başvuru yapan 1.046 hastadan %4'ü (ortalama yaş 37) ARDS tanısı alınmıştır. ARDS tanılı hastaların sadece %30,9'u yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatırılmıştır ve hastane mortalitesi %50 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada Berlin tanımlamasının Kigali modifikasyonunu kullanılmıştır. Kigali modifikasyonunda PEEP gereksinimi yoktur, 315'e eşit ya da daha düşük  $SpO_2/FiO_2$  hipoksi eşiği ve akciğer ultrasonografisinde veya akciğer grafisinde bilateral opasiteler mevcuttur (5).

Berlin tanımlamasını ve ARDS yönetimini değerlendirmek için yapılan bir çalışmaya göre; 5 kıtada 50'den fazla ülkedeki 459 YBÜ'ne; 4 hafta boyunca yatırılan 29.144 hastada yapılan çalışmada, toplamda 3.022 (%10,4) vaka ARDS kriterlerini sağlamaktadır. Ve bu oran invaziv mekanik ventilasyonla desteklenen hastaların dörtte biridir. ARDS odaklı bu çalışmanın yüksek prevalansına rağmen hafif şiddetteki ARDS olgularının sadece yarısına tanı konulabilmiştir (6). Ayrıca 4 ay boyunca İspanya'daki 3 hastanede yapılan ARDS için en az bir risk faktörü olan 815 vakalık bir çalışmada yoğun bakımı yatışı önerilen 53 hastadan 15'i (%28) 'ne kabul edilmemiştir. Çalışmaya göre ARDS insidansı ve atlanan tanılar hafife alınmış olabilir (7).

ARDS sonrasında hastalar çoğunlukla kas güçsüzlüğü ve nöropsikiyatrik şikayetlerden muzdariptir. Yoğun bakım ünitesinden taburcu olan hastaların %50'den azı 12 ay içinde işe geri dönüş yapabilmektedir (8). Bununla birlikte, hastalarda ARDS sonrasında kronik solunum sıkıntısı nadiren gözlemlenmiştir. Görülüyor ki, ARDS hem klinik olarak hem de finansal açıdan önemli bir hastalıktır, her yaşta ölümlere neden olmakta ve taburcu olan hastalarda taburculuklarından çok sonra bile sekeller kalmaktadır (9).

### 3. Etiyoloji

ARDS ilk tanımından bu yana çeşitli nedenler veya risk faktörlerine bağlı gelişen klinik tablo olarak kabul görülmüştür. Bu risk faktörleri tablo-2' de özetlenmiştir. En yaygın risk faktörleri pnömoni ve akciğer dışı sepsis olup, bunu gastrik içeriğin aspirasyonu takip etmektedir. Ventilatör kullanımı, sıvı ve kan transfüzyonu yönetiminin gelişimiyle travma ve kan ürünü transfüzyonu modern çağda daha az görülen risk faktörlerindedir. Bununla birlikte, elektronik sigaraya bağlı akciğer hastalığı gibi yeni nedenler ortaya çıkmıştır. Bakteriyel ve viral pnömoniler sıklıkla ARDS'ye neden olur, pandemik influenza, SARS-CoV-2 dahil olmak üzere ortaya çıkan yeni virüsler ve SARS ve MERS' ten

sorumlu koronavirüsler küresel ARDS insidansında sporadik artışlara neden olmaktadır. ARDS' ye yol açan belirli bir nedenin tanımlanması, ARDS ilişkili patolojilerin tedavisinde önemli bir terapötik hedef olmaya devam etmektedir. ARDS' nin ilerleyişi, hasara karşı verdiği cevap ve iyileşme süreci genetik faktörlerden etkilenmektedir. ARDS' de çoklu genlerin ve yolakların etkisi görülmektedir. ARDS' ye neden olan herhangi bir tek genetik polimorfizmin görülme riski düşüktür (10).

<b>Yaygın Risk Faktörleri</b>	Pnömoni (özellikle bakteriyel ve viral)
	Akciğer dşysepsis
	Gastrik içeriğin aspirasyonu
	Pankreatit
	Şiddetli travma
	Yüksek riskli cerrahi işlem
	Yüksek doz ilaç kullanımı
	İskemi-reperfüzyon hasarı
<b>Daha Az Yaygın Risk Faktörleri</b>	Sigara dumanı solunması
	E-sigara içmek
	Kan ürünlerinin çoklu transfüzyonu
<b>Tipik ARDS Olarak Sınıflandırılmayan Hastalıklar</b>	Vaskülit
	Diffüz alveolar hemoraji
	Yavaş başlı pnömoni
	Albüminüri pnömonisi
	Akut eozinofilik pnömoni
	Malignite

**Tablo-2.** ARDS'nin Risk Faktörleri

#### 4. Patofizyoloji

ARDS endotel hasarı sonucu artan alveolar geçirgenliğe bağlı alveolar sıvı birikmesi ile karakterizedir. Doğrudan akciğer epiteline ya da dolaylı olarak damar endoteline zarar vererek akciğer hasarına neden olmaktadır. Bu durum, akciğer hasarının şiddetine göre nötrofilleri ve kırmızı kan hücrelerini akciğere taşıyan proinflamatuar sitokinlerin (tümör nekroz faktör, interlökinler IL-1, IL-6, IL-8) salınımına yol açmaktadır. Bu aşamada intersitisyel ve alveolar ödem hızlı artar ve alveolar septada hyalin membran formasyonu oluşmaktadır. Alveolar makrofajlar bu inflammatuar süreçte lider rol oynamaktadır. Alveollerde ve endotel yüzeyinde adezyon moleküllerine bağlanan nötrofillerden toksik mediatörler olan reaktif oksijen radikalleri, eikosanoidler, sitokinler, fosfolipidler ve proteazlar salınmaktadır. Bunlara bağlı lökosit göçü ve inflammatuar hasar artarak kapiller endotelinde ve

alveolar epitelde hasara yol açmakta ve alveolar ödeme neden olmaktadır. Tip 2 epitelyal hasara bağlı sürfaktan seviyesi azalmakta, alveolar hemeostaz bozulmakta ve alveolar ödem oluşumu hızlanmaktadır. Alveollarda oluşan ödem sürfaktan fonksiyonları ve gaz değişiminde bozulmaya, alveolar kollapsa, akciğer kompliyansının azalmasına ve pulmoner arter basıncının artmasına neden olmaktadır. Endotelyal hücre hasarı vasküler geçirgenliği dahada arttırmakta ve platelletler pulmoler değişikliklere katkıda bulunmaktadır. Bu inflamatuvar süreçler birlikte, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna neden olarak oksijenizasyonun ve karbondioksit atılımının bozulmasına, dakika ventilasyonunun artmasına ve ölü boşluk solunumuna neden olmaktadır. ARDS'nin ilerlemesi alveolar epitelyum onarımı ve fizyolojik fonksiyonların onarım süreçleri ile karakterizedir. Keratinosit büyüme faktörü gibi birçok büyüme faktörü; tip 2 alveolar hücreleri stimüle ederek, proliferasyonunu ve tip 1 alveolar hücelere diferansiyasyonunu sağlamakta; apoptozu inhibe etmekte ve sürfaktan üretimini arttırmaktadır.

Onarım sürecinde alveolar epitelyum ve endotel hücreleri yenilenmekte, membran geçirgenliği düzenlenmekte ve alveolar boşluktan sıvılar ve atıklar uzaklaştırılmaktadır. Bazı durumlarda, akciğer hasarının erken evrelerinde onarım aşamasındaki başarısızlığa bağlı kollajen üretiminin artmasına ve fenotip değişikliğine yol açarak fibrotik akciğer hasarı artışına ve kötü prognoza yol açmaktadır. Sağlıklı akciğerde endotelyuma özgü adezyon proteini olan vasculer endotelyal cadherin (VE-cadherin) proteini tarafından endotel stabilizasyonu sağlanmaktadır. Akciğer inflamasyonu sırasında trombin, tümör nekroz faktör (TNF) ve lökosit seviyeleri artarak, VE-cadherinin adezyonunun bozulmasına yol açmaktadır. Beta-katenin sinyal yoluyla oluşan nötrofil göçü akciğer epitelyum onarımını uyarmakta; buna bağlı olarak ARDS için potansiyel bir terapötik hedef olabilmektedir. Hasar görmemiş akciğerdeki aktif iyon transportu alveolar epitelyum boyunca osmotik gradiyent oluşturarak, sıvı klirensine yol açmaktadır. ARDS'de bu osmotik gradyent ve alveolar sıvı klirensi bozulmaktadır (11).

**Patolojik aşamalar:** İlk aşama yaygın alveolar hasar ile karakterize eksüdatif aşamadır. Proliferasyonun ikinci aşaması yaklaşık 10-14 gün sonra görülmektedir. Pulmoner ödemin çözülmesi, tip 2 alveolar hücrelerin proliferasyonu, skuamöz metaplasi, myofibroblastların oluşturduğu intersitisyel infiltrasyon ve erken kollajen birikimi ile karakterizedir. Bazı hastalarda üçüncü aşama olan fibrozis görülür. Bu aşama, normal akciğer yapısının obliterasyonu, yaygın fibrozis ve kist oluşumu ile karakterizedir (12).

## 5. Tanı

Hiçbir tanı testi tek başına ARDS' yi doğrulamaz ya da dışlamaz. ARDS spesifik bir patolojik tanıdan ziyade, bir sendromdur ve klinik kriterlere göre tanı konulmaktadır. Berlin tanımlamasında da vurgulandığı üzere, ARDS tanısı için hastanın son bir hafta içinde yeni ya da daha kötüye giden solunum semptomları olmalı, akciğer grafisinde ya da bilgisayarlı toraks tomografisi görüntülemeye akciğer ödeminin eşlik ettiği yaygın bilateral opasite artışı olmalı. Ayrıca bu iki durum, kalp yetmezliğine ya da sıvı yüklenmesine bağlı olmamalı ve hastanın oksijenizasyonu bozulmuş olmalıdır (3). Geçmiş tanımlamalar ile karşılaştırıldığında, Berlin tanımlaması ARDS ile tutarlı akciğer radyografik paternleri için daha spesifiktir, pulmoner ödem ile uyumlu bilateral opasiteler (yamalı ya da asimetrik olabilir) ARDS ile daha uyumlu iken, izole plevral effüzyon, atelektaziler ve tümörler uyumsuzdur (3).

### 5.1. Görüntüleme

Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme radyografik ARDS kriterlerini gösterme açısından akciğer grafisine ek olarak ya da akciğer grafisi yerine uygulanabilmektedir. Akciğer ödeminin ve akciğer parankim hasarının seviyesini daha net belirtebilmektedir. Toraks BT, ARDS' yi radyolojik olarak taklit eden plevral effüzyon, atelektazi, nodül ve tümör gibi anormallikleri belirleyebilir ve intersitisyel akciğer hastalığını dışlayabilir (13). Şiddetli hipoksemi olan, yüksek doz inotrop ajan alan, diyalize giren ya da diğer YBÜ müdahaleleri yapılan hastalarda BT çekmek mümkün olmayabilir. BT' nin pahalı olması ve hastaları ionize radyasyona maruz bırakması tekrarlanabilirliğini kısıtlamaktadır. Bu gibi durumlarda hastaya akciğer ultrasonografisi yapılabilir. Akciğer ultrasonografisinde bilateral, birden fazla alanda üç ve daha fazla B çizgisi görülmesi pulmoner ödem ya da ARDS ile uyumludur. Ultrasonografi ucuzdur, taşınabilir, radyasyon içermez, tekrarlanabilir, akciğerin recruitment manevrası ve alveolarin açılması görüntülenebilmektedir (14). Berlin tanımlamasının Kigali modifikasyonunda akciğer radyografisine göre daha ucuz olduğu için akciğer ultrasonografisi önerilmiştir (5). Bununla birlikte, ultrasonografik B çizgileri pulmoner ödem ARDS farkını ayırt edememektedir. Sol kalp yetmezliği ve ARDS birlikte görülebilse de kardiyak ve akciğer ultrasonografisini birlikte değerlendirmek kardiyak süreci daha net belirlemektedir (15). Ultrasonografi görüntüleri primer olarak subplevral akciğer bölgelerini göstermekte, bu yüzden obezite ve cilt altı ödem varlığı gibi durumlarda düşük kalitede görüntü vermektedir.

## 5.2. Tetikleyici nedenin belirlenmesi

Bazı ARDS risk faktörlerinin spesifik tedavileri olmasa da enfeksiyon, aşırı duyarlılık reaksiyonları ya da otoinflamasyon gibi geri döndürülebilir hastalıklara derhal tanı konulmalı ve tedavi edilmelidir. Hastanın seyahat geçmişi, enfeksiyon öyküsü, klinik geçmişi, semptomların süresi ve semptomların lokalizasyonu görüntüleme yöntemleri ya da serolojik testler açısından yol gösterici olabilmektedir. Hastanın komorbiditesinin anlaşılması enfeksiyöz ya da steril (travma, sigara dumanı solumak, postoperatif gibi.) risklerin değerlendirilmesi açısından önemlidir.

ARDS şüphesi olan hastalarda ilk olarak pnömoni ya da başka bir enfeksiyon olup olmadığı belirlenmelidir. Çünkü pnömoni ve sepsis alta yatan en sık nedendir. Tüm hastalardan kan kültürü alınmalı ve gerekli görüldüğü durumda balgam, trakeal aspirat ya da bronkoalveolar lavaj kültürü alınmalıdır. Prospektif bir çalışmada duyarlılığı yalnızca %58 olan bronkoskopinin değeri lejyonella, mantarlar ve atipik patojenler değerlendirildiğinde muhtemelen balgamdan daha üstündür. Bronkoalveolar lavaj sıvı sitolojisi ve hücre sayımı yaparak eozinofilik pnömoni, yaygın alveolar hemoraji ya da hipersensivite pnömonisi gibi ayırıcı tanıların ayırımında da oldukça başarılıdır. Moleküler testlerin gelişmesiyle bronkoalveolar lavaj ya da nazofaringeal sürüntü örneğinde PCR testi birçok viral patojeni tanımlayabilir. Böylece doğru izolasyon önlemleri alınabilir, patojene özgü tedavi uygulanabilir ve gereksiz antibiyotik kullanımı önlenabilmektedir (16).

ARDS tanısında biyopsi tekniklerinden pek yararlanılmaz, fleksibl bir bronkoskop ile yapılan transbronşiyal biyopside bile kanma ve pnömotoraks görülebilirken tanı oranı yalnızca %35' tir. Tedavi edilebilir bir ayırıcı tanı düşünüldüğünde biyopsi planlanabilmektedir (17).

## 6. Tedavi

### 6.1. Akciğer koruyucu ventilasyon

Çeşitli çalışmalar düşük tidal volüm (4-6 ml/ kg tahmini vücut ağırlığı) ve hava yolu basınçlarında (plato basıncının 25-30 cmH<sub>2</sub>O arasında tutulması) yapılan mekanik ventilasyonun ARDS' de mortaliteyi azalttığını göstermektedir. Bu akciğer koruyucu ventilasyon, ventilatör kaynaklı akciğer hasarının başlıca nedenlerinden biri olan alveolların aşırı gerilmesini önleyerek, alveol endotelinin ve epitelinin bariyer özelliğini korumaktadır (18). Genellikle düşük tidal volüm, yüksek PEEP ile desteklenir; düşük tidal volüm alveolların aşırı gerilmesini

önlere yüksek PEEP ateletaziyi en aza indirmektedir. Akciğer koruyucu ventilasyon ayrıca mekanik ventilasyon duyarlı pro-inflamatuvar yanıtı azaltarak, alveollerde nötrofil birikiminin ve IL-6, IL-8 ve TNF'nin plazma düzeylerinin azalmasını sağlamaktadır.

2020 yılında ARDS hastalarında yapılan bir çalışmaya göre hastaların oksijenasyon hedefinin  $SpO_2 \geq \%96$  yerine,  $SpO_2 \%88\text{-}\%92$  olarak belirlenmesinin hastalarda hiperoksik akciğer yaralanmasını önlediği gösterilmiştir. Ancak 90 günlük mortalite açısından değerlendirildiğinde, mortalite oranının  $SpO_2 \%88\text{-}\%92$  arasında tutulduğu grupta daha fazla olduğu görülmüş ve çalışma sonlandırılmıştır (19).

## 6.2. Mekanik ventilasyon

Mekanik ventilasyon ARDS'yi tedavi etmemektedir. Yeterli oksijenasyonunu ve karbondioksitin uzaklaştırılmasını sağlayarak, solunum yetmezliğine yol açan hastalığa karşı vücuda zaman kazandırmaktadır (19).

### PEEP

Yüksek PEEP; havayolu basıncını arttırarak alveollerin kollebe olmasını önlemekte, akciğer kompliyansını düzenlemekte ve oksijenasyonu arttırmaktadır. Doğru PEEP seçimi için en yaygın kullanılan yöntem; ARDS Klinik Network tarafından yayınlanan hastanın ihtiyaç duyduğu  $FiO_2$  değerini PEEP ile eşleştiren bir algoritmadır. Bu algoritmanın uygulanması göreceli olarak kolaydır. Ne kadar yüksek  $FiO_2$  değerine ihtiyaç varsa, PEEP de o kadar yükseltilmelidir (20). Yapılan üç büyük çalışma ile bu algoritma daha yüksek PEEP değerleri ile kıyaslanarak PEEP değerlerinin sağ kalım üzerine etkisi kıyaslanmıştır. Üç çalışmada da daha yüksek PEEP stratejisinin ARDS'li hastalarda anlamlı bir üstünlüğü görülmemiştir (21-23). İdeal PEEP, hastaya özgü olmalıdır ve hastanın hemodinamisini bozmamalıdır. ARDS'de oksijenizasyon hedefleri net olmamakla beraber  $PaO_2$  55-80 mmHg ve  $SpO_2$  değeri  $\%88\text{-}\%92$  olması önerilmektedir (24).

### Prone pozisyonunda ventilasyon

Prone pozisyonunda ventilasyon; hastanın oksijenasyon seviyesinde artışa yol açarak, şiddetli hipoksisi olan ARDS hastalarında iyileşme sağlamaktadır. Bu etki, hastanın prone pozisyonuna çevrilmesi ile transpulmoner basınç gradiyentinin düşmesine bağlı ortaya çıkmaktadır. Böylece hava yolu başınçlarında anlamlı bir artış olmadan ateletazik akciğer bölgelerinin açılması sağlanmaktadır. Prone

pozisyonunda ventile edilen ARDS' li obez hastalar ile obez olmayan hastalar karşılaştırıldığında; obez hastalarda daha etkili olduğu görülmüştür (25).

Yapılan bir çalışmaya göre günde 17 saat prone pozisyonunda tutulan, orta ya da ağır ARDS' li hastalarda sağ kalım oranı artmaktadır.  $PaO_2/FiO_2$  değeri 150' nin altında olan ve kontrendikasyon olmayan hastalar için prone pozisyonu düşünülmelidir (26).

### **Noninvaziv ventilasyon ve yüksek akım nazal oksijen tedavisi**

Noninvaziv ventilasyon (NIV) ve yüksek akım nazal kanül (HFNC) ARDS' de mekanik ventilasyona alternatif olarak önerilmektedir. NIV ile başarılı bir şekilde tedavi edilemeyen ve sonrasında entübasyon gerektiren ARDS' li hastaların klinik seyri daha kötüye gidebilmektedir. Bu hastalardan bazılarının NIV sırasında kendi kendine akciğer hasarı oluşturacak şekilde negatif transpulmoner basınç oluşturabilmesi mümkündür. Aynı sonuç HFNC içinde geçerli olabilir (27). Bununla birlikte HFNC erken dönemde uygulandığında ARDS hastalarında mortaliteyi azaltmaktadır (28).

### **Nöromuskuler blokaj**

Oksijen tüketimi ve buna bağlı karbondioksit üretimi arttığında, arteriyel  $PaCO_2$ ' yi ve pH' ı sabit tutmak için ventilasyon arttırılmalıdır. Bu nedenle, ARDS' nin özellikle erken dönemlerinde oksijen tüketimini azaltmak yarar sağlayabilmektedir. Vücut ısısını düşürmek, sedasyon ya da nöromuskuler blokaj gibi yöntemler uygulanabilmektedir. Ayrıca nöromuskuler blokaj ventrikül uyumsuzluğunu engelleyerek, transpulmoner basıncın ve tidal volümün yükselmesini engellemektedir. ARDS hastalarında kısa süreli nöromuskuler blokaj yapılması, barotravma riskini ve ventilatöre bağlı akciğer hasarını azaltmaktadır (29). Kısa süreli nöromuskuler blokaj uygulanması güvenlidir ve ventilatör uyumunu arttırmaktadır. Nöromuskuler blokaj, derin sedasyona rağmen ciddi hipoksemisi olan hastalarda, ventilasyon uyumu olmayan hastalarda ve plato basınçlarının yüksek olduğu hastalarda kullanılmalıdır. Nöromuskuler blokaj uygulanmaya başladıktan sonra yararlılığı günlük değerlendirilmelidir ve ilk fırsatta sonlandırılmalıdır (30).

### **Sıvı yönetimi**

ARDS hastalarında, alveoler kapiller geçirgenliğin artışı pulmoner damarlardaki hidrostatik basıncı arttırarak, alveollerde sıvı birikimine ve pulmoner ödeme yol açmaktadır. ARDS' li hastalarda görülen pozitif sıvı dengesi pulmoner ödemi

arttırarak, mekanik ventilatörde takip süresini ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresini uzatmaktadır. ARDS'li hastalarda hipernatremiden ve renal hipoperfüzyondan kaçınılarak, kısıtlayıcı bir sıvı yönetimi stratejisi izlenmelidir. Sıvı kısıtlaması ARDS'li hastalarda oksijenasyonu arttırmış ve mekanik ventilatörde kalış sürelerini kısaltmışsa da mortaliteye etkisi olmamıştır (31).

### **Kortikosteroidler**

ARDS çeşitli inflamatuvar hücrelerin ve mediatörlerin aktif rol aldığı inflamatuvar bir süreç olmasına rağmen, anti-inflamatuvar kortikosteroidlerin kullanımı sağ kalımı iyileştirmemektedir. Kortikosteroid kullanımı bazı hastalarda zararlı olabilir ve rutinde kullanılmamalıdır (32).

### **İntravenöz $\beta$ -2 agonistler**

2006 yılında yapılan bir çalışmaya göre, 7 gün boyunca uygulanan intravenöz salbutamaol ( $\beta$ -2 agonist) infüzyonunun ekstrasvasküler akciğer sıvı miktarını ve plato hava yolu basınçlarını düşürdüğü gösterilmişse de yapılan son çalışmalar intravenöz salbutamol tedavisinin yararlılığı olmadığı gibi mortaliteyi de arttırabildiğini göstermiştir (33,34).

### **İnhale nitrik oksit (iNO)**

iNO selektif pulmoner vazodilatasyona yol açarak, ventilasyon perfüzyon uyumunu arttırmıştır. Ayrıca 24 saate kadar oksijenisyonda artmaya ve pulmoner ödemde gerilemeye yol açsa da mortalitede azalma sağlamamaktadır ve ARDS de kullanımı önerilmemektedir (35).

### **D vitamini**

2019 yılında D vitaminin immünmodülatör etkileri nedeniyle yararlı olabileceği öne sürülmüştür. Ancak ARDS'li 1.360 hastada yapılan çalışmada yüksek doz D vitaminin herhangi bir yararı görülmemiştir (36).

### **İnterferon- $\beta$ -1a**

Benzer olarak 2020 yılında yapılan bir çalışmada da orta ve ağır ARDS hastalarında intravenöz uygulanan interferon- $\beta$ -1a pulmoner endotelial bariyer fonksiyonunu iyileştirerek yarar sağlayacağı düşünülmüşse de herhangi bir yararı görülmemiştir (37).

## Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)

Doğru sıvı yönetimi ve mekanik ventilatör desteğine rağmen bazı ARDS hastaları daha da kötüleşebilmektedir. Bu hastalarda hipoksemi ve hiperkapni mekanik ventilatör desteğine rağmen düzeltilemez duruma geldiğinde; mekanik ventilatöre bağlı barotravma ve volütravmaya karşı korumak, iyileşebilmesi için akciğere zaman kazandırmak amacıyla kurtarma tedavisi olarak ekstrakorporeal membran oksijenasyon (ECMO) desteği gerekebilir. ECMO' da kardiyopulmoner baypas tekniği kullanılır ve gaz değişimi membran akciğerde gerçekleşir. Arteriyel oksijenasyon ECMO'dan geçen kan ile hastadan gelen venöz kanın karışımından oluşur.

2009 yılında yayınlanan CESAR çalışmasına göre ECMO uygulanan şiddetli ARDS hastalarında mortalitenin ve yaşam kalitesinin arttığı görülmüştür (38). 2018 yılında yapılan EOLIA çalışmasına göre hafif ve ağır ARDS' li hastalara rastgele acil venövenöz ECMO yapılmış ya da mekanik ventilatör destek tedavisine devam edilmiştir. Kontrol grubu olan mekanik ventilatör destek tedavisindeki hastaların %28' i dirençli hipoksemi nedeniyle ECMO' ya alınmak zorunda kalmış ve çalışmadan çıkarılmıştır. Kontrol grubuna göre ECMO hastalarında 60 günlük mortalite karşılaştırılması açısından %11' lik bir risk azalması olmasına rağmen, sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ve çalışma yararlı bulunmadığı için erken sonlandırılmıştır. ECMO trombositopeni ve kan transfüzyonu gerektiren kanama riskine rağmen, konvensiyonel tedavi yöntemi ile karşılaştırıldığında daha güvenli olduğu görülmektedir. ECMO' nun faydası kısmen ECMO protokolünün sağladığı düşük plato basınçlarına ve buna bağlı düşük tidal volümlere bağlanabilmektedir (39).

Bu verilere göre ECMO'nun reversibl solunum yetmezliğindeki ve 7 günden kısa süredir mekanik ventilasyon desteği alan, hastalığın erken dönemindeki, çok şiddetli ARDS hastalarında uygulanması önerilmektedir (38). ECMO'ya ne zaman başlanacağı, ne kadar süre uygulanması gerektiği ve ne zaman sonlandırılacağı konusunda küresel ve bölgesel farklılıklar mevcuttur. Bu kararlar yerel kaynaklara, hastanın durumuna, komorbit hastalıklarına, ayrıca hasta ve yakınlarının isteklerine göre karar verilmesi gereken multidisipliner bir süreçtir (30,40).

## 7. Sonuç

İlk tanımlamasının üzerinden 50 yıldan fazla zaman geçmesine rağmen ARDS hala sık görülen, morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. ARDS

tedavisinde mortaliteyi azaltan en etkili tedavi yaklaşımı düşük tidal volüm ve sınırlı plato basıncı uygulanan mekanik ventilatör desteğidir. Ağır ARDS olgularında hastalar prone pozisyonuna alınmalıdır. Konvensiyonel tedavi ile hipoksemisi ve hiperkapnisi düzeltilemeyen hastalarda ECMO kurtarma tedavisi uygulanmalıdır.

ARDS' ye bağlı inflamasyonun yıkıcı etkilerine karşı bir çare bulunana kadar, ARDS yoğun bakım ünitelerindeki mortalite ve morbiditenin ana nedenlerinden biri olmaya devam edecektir.

## KAYNAKLAR

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
3. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun 20;307(23):2526-33.
4. Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest* 2007;131:554- 62.
5. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:52-9.
6. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *Jama* 2016;315:788-800
7. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al. Clinical risk conditions for acute lung injury in the intensive care unit and hospital ward: a prospective observational study. *Crit Care* 2007;11:R96.
8. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:683-93.
9. Reilly JP, Christie JD, Meyer NJ. Fifty years of research in ARDS. Genomic contributions and opportunities. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196: 1113–21.

10. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011;364:1293-304.
11. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5(1): 18.
12. Matthay MA, Zemans RL. The Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathogenesis and Treatment. *Annu Rev Pathol* 2011;6:147-63.
13. Schwarz MI, Albert RK. “Imitators” of the ARDS: implications for diagnosis and treatment. *Chest* 2004; 125: 1530–35.
14. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby J-J. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 341–47.
15. Sekiguchi H, Schenck LA, Horie R, et al. Critical care ultrasonography differentiates ARDS, pulmonary edema, and other causes in the early course of acute hypoxemic respiratory failure. *Chest* 2015; 148: 912–18
16. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. *Am J Infect Control* 2007; 35: S65–164.
17. Palakshappa JA, Meyer NJ. Which patients with ARDS benefit from lung biopsy? *Chest* 2015; 148: 1073–82
18. Needham DM, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Dinglas VD, Sevransky JE, Dennison Himmelfarb CR, et al. Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. *BMJ* 2012; 344:e2124
19. Barrot L, Asfar P, Mauny F, et al. Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2020; 382: 999–1008
20. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301–08.
21. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 646–55.
22. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory

- pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 637–45.
23. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 327–36
  24. Diamond M, Peniston Feliciano HL, Sanghavi D, Mahapatra S. Acute respiratory distress syndrome In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021
  25. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NK, Taccone P, Mancebo J, Polli F, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014;186:E381-90.
  26. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368: 2159–68.
  27. Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1207–15
  28. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015; 372: 2185–96.
  29. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel JM, Papazian L, Sevransky J, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2013;17:R43.
  30. Nuala J Meyer, Luciano Gattinoni, Carolyn S Calfee. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* 2021; 398: 622–37
  31. Vignon P, Evrard B, Asfar P, Busana M, Calfee CS, Coppola S, et al. Fluid administration and monitoring in ARDS: which management? *Intensive Care Med* 2020; 46(12):2252-64.
  32. Ruan SY, Lin HH, Huang CT, Kuo PH, Wu HD, Yu CJ. Exploring the heterogeneity of effects of corticosteroids on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2014;18:R63.
  33. Perkins GD, McAuley DF, Thickett DR, Gao F. The beta-agonist lung injury trial (BALTI): a randomized placebo-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:281–7.
  34. Gao Smith F, Perkins GD, Gates S, Young D, McAuley DF, Tunnicliffe W, et al. Effect of intravenous  $\beta$ -2 agonist treatment on clinical outcomes in

- acute respiratory distress syndrome (BALTI - 2): a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2012;379:229–35
35. Yalçın A. Akut respiratuar distres sendromu. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2018; 6(2):146-56.
  36. Ginde AA, Brower RG, Caterino JM, et al. Early high-dose vitamin D<sub>3</sub> for critically ill, vitamin D -deficient patients. *N Engl J Med* 2019; 381: 2529–40
  37. Ranieri VM, Pettilä V, Karvonen MK, et al. Effect of intravenous interferon  $\beta$ -1a on death and days free from mechanical ventilation among patients with moderate to severe acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 323: 725–33.
  38. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1351–63.
  39. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378: 1965–75.
  40. Abrams D, Pham T, Burns KEA, et al. Practice patterns and ethical considerations in the management of venovenous extracorporeal membrane oxygenation patients: an international survey. *Crit Care Med* 2019; 47: 1346–55.



## BÖLÜM 4

# AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU VE AKUT BÖBREK HASARI

Meriç ORUÇ

**A**kut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) akut gelişen, non-kardiyojenik, her iki akciğeri içine alan, kapiller endotelial hasar, yaygın pulmoner infiltrasyon ve oksijen tedavisine dirençli hipoksemi ile karakterize olan, yaşamı tehdit eden bir durumdur (1). 2011 yılı Kasım ayında Berlin/Almanya’da “European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)” tarafından ATS (American Thoracic Society) ile birlikte ARDS kriterleri revize edilmiştir. Akut başlayan, her iki akciğerde yaygın infiltrasyon ile ortaya çıkan, klinik tablosu kalp yetmezliği ya da sıvı yükü varlığı ile açıklanamayan ve PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı  $\leq 300$  mmHg olan her hasta ARDS olarak kabul edilir (2). Akciğer enfeksiyonu ya da aspirasyonun yanı sıra sepsis, travma, yanıklar, taze donmuş plazma transfüzyonu, masif kan transfüzyonu, ilaç intoksikasyonları, yağ embolisi, toksik gaz ve dumanların inhalasyonu, suda boğulma, akciğer kontüzyonu, akut pankreatit ve elektif cerrahi gibi nedenler ile ARDS görülebilmektedir (3,4).

ARDS hastalarının %24-%44,3 kadarında akut böbrek hasarı (ABH) gelişmektedir. ARDS hastalarında renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren ABH olgularında mortalite oranları %50’leri bulmaktadır (5-7). Tam olarak mekanizmalar netleşmemekle birlikte ARDS böbrek hasarını arttırmakta, ABH da ARDS gelişimini hızlandırmaktadır.

### 1. Akut Böbrek Hasarı Tanımı

ABH, üre ve diğer azotlu atık ürünlerinin vücuttan atılamaması, sıvı ve elektrolit dengesizliği ile sonuçlanan ani böbrek fonksiyon bozukluğu ile karakterize bir klinik tablodur. ABH tanımı ve sınıflandırılması uluslararası ve multidisipliner olarak Akut Diyaliz Kalite Girişimi (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI)

grubu tarafından 2004 yılında ve Acute Kidney Injury Network (AKIN) tarafından 2007 yılında yapılmıştır (8,9). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), 2012 yılında ABH'nı tanımlamaya ve yönetmeye yönelik bir rehber yayınlamıştır (10).

**Tablo 1.** ABH'nın KDIGO tanı kriterlerine göre tanımlanması ve evrenmesi (10)

Evre	Serum Kreatinin	İdrar Miktarı
1	$\geq 0,3$ mg/dL artış (48 saat içinde) veya bazal değer x 1,5-1,9 (7 gün içinde)	$<0,5$ mL/kg/saat, 6-12 saat süresince
2	Bazal değer x 2-2,9	$<0,5$ mL/kg/saat, $\geq 12$ saat süresince
3	Bazal değer x 3 veya $\geq 4$ mg/dL artış veya renal replasman tedavisine başlama	$<0,3$ mL/kg/saat, $\geq 24$ saat süresince veya anüri $\geq 12$ saat süresince

## 2. Akut Böbrek Hasarı İlişkili Akciğer Hasarı

ABH'na bağlı olarak oluşan elektrolit düzensizlikleri, üremi ve sıvı yüklenmesi akciğeri olumsuz olarak etkilemektedir. Ancak ABH-ilişkili akciğer hasarının bu geleneksel faktörler dışında pulmoner sitokinler, kemokinler, ve nötrofil birikimi ile karakterize akciğer inflamasyonuyla da oluşabildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (11,12).

ABH'nın pulmoner sistem üzerine en önemli etkisi su imbalansıdır. Böbrek yetmezliği su ve tuz tutulumuna sebep olarak pulmoner kapiller hidrostatik basıncı arttırmakta, kapiller endotel ve alveol epitelyum membran bütünlüğünün bozulmasına sebep olmakta alveol içinde sıvı ve plazma proteinlerinin birikimine neden olmaktadır (13). Böbrek yetmezliği aynı zamanda epiteliyal sodyum kanallarının (ENaC), sodyum-potasyum ATPaz ve akuaporin-5'in baskılanmasına neden olarak alveoler kaviteden alveoler epitelyum hücresine sodyumun ve dolayısıyla suyun akışının azalmasını sağlamaktadır (14). Pulmoner ödem hastalarda hastane yatış sürelerini uzatmakta, mekanik ventilasyon ihtiyacını arttırmaktadır (15).

ABH'nın pulmoner sistem üzerine bir diğer önemli etkisi sitokin imbalansı ile olmaktadır. ABH ile biriken toksik metabolitlerin etkisi ile aktive olan proinflamatuvar genler ve artan inflamatuvar sitokin üretimi ile inflamatuvar mediatörlerin eliminasyonundaki azalma sistemik inflamatuvar reaksiyonları

arttırmaktadır (16). Nötrofillerin vasküler endoteli geçerek interstisiyuma geçişi, oradan da alveollerde birikmesi ARDS patogeneğinde önemli bir basamaktır (17). Takibinde IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , makrofaj inflamatuvar protein 2 (MIP-2), amiloid protein A gibi mediatörlerin artması akciğer hasarının daha da artmasına yol açmaktadır (11,12,18). Akciğerin damar sistemindeki gelişmişliği daha fazla mediatörün etkisine maruz kalmasına sebep olmaktadır. Bu mediatörler pulmoner vasküler geçirgenliği artırarak pulmoner ödem ve lökosit infiltrasyonunu arttırmaktadır (19).

### 3. Akut Respiratuvar Distres Sendromu ve Akut Böbrek Hasarı Hastalarında Tedavi Stratejileri

ARDS hastalarında ABH tanısı koymak ve sebebini ayırt etmek çok önemlidir. Organ perfüzyonunun sağlanması, volüm yüklenmesinden kaçınılması, nefrotoksik ajanlardan uzak durulması ve medikal tedavilerin doz ayarlarının böbrek klirensine göre yapılması gerekmektedir.

#### 3.1. Ventilatör Ayarları

ARDS tedavisinde; tidal volümün 6 ml/hastanın ideal kilosu olduğu, inspiratuvar plato basıncı hedefinin 30 cm H<sub>2</sub>O'nun altında tutulduğu ve inspiratuvar O<sub>2</sub> konsantrasyonunun (FiO<sub>2</sub>) mümkün olan en düşük düzeyde tutulduğu akciğer koruyucu ventilasyon tercih edilmelidir. Bu sırada oluşan hafif hiperkapnik asidozun anti-inflamatuvar ve sitoprotektif etkileri mevcuttur (5). Akciğer hasarının azalması ABH riskini de azaltmaktadır (20). Respiratuvar sistem kompliansı ve ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) ciddi akut böbrek hasarı gelişiminde en önemli respiratuvar ilişkili faktörlerdir. 10 cmH<sub>2</sub>O üzerinde PEEP ihtiyacı olan hastaların böbrek hemodinamisinde ciddi bozukluklar oluşmuş, idrar akımında %34, glomeruler filtrasyon hızında %19 ve böbrek kan akımında %32 azalma görülmüştür (21).

#### 3.2 Sıvı Yönetimi

ARDS'li hastalarda sıvı yönetimi konusu tartışmalıdır. 2006 yılında 1000 hasta alınarak yapılan randomize kontrollü bir çalışmada kısıtlayıcı sıvı yönetimi ile liberal sıvı yönetimi karşılaştırılmıştır. Pulmoner kapiller kama basıncı ve santral venöz basınç (CVP) takibi yapılarak sıvı kısıtlaması yapılan hastaların oksijenlenmesinde iyileşme sağlanmış, mekanik ventilasyona bağlı kalma süreleri azalmıştır. Ancak 60. gün mortalite oranlarında her iki grup arasında

anlamlı bir fark saptanmamıştır (22). Sıvı yönetimi ARDS'nin dönemine göre (erken ya da geç dönem) farklılık gösterebilir. ARDS'nin erken döneminde intraalveolar ödemi azaltmak için sıvı kısıtlaması ve diüretik tedavisi yarar sağlarken, sıvı kısıtlamasının kardiyak outputu azalttığı ve organların perfüzyonu ile oksijenizasyonunu düşürdüğü akıldan çıkarılmamalıdır. Sıvı replasmanı yapılırken hastanın hemodinamisinin ve doku perfüzyonunun yakın takibi gerekmektedir. Takipte ekokardiyografi, CVP, laktat, santral venöz oksijen saturasyonu, P [v-a]CO<sub>2</sub> gibi ölçümler kullanılmaktadır (23).

Sıvı ihtiyacı olduğu düşünülen hastalarda sıvı tercihleri de ABH gelişimi üzerinde etkilidir. ABH oranlarını arttırması nedeniyle hetastarch solüsyonları kullanılmamalıdır. Kristalloid solüsyonlarda hiperkloremik solüsyonlar yerine dengeli kristalloidlerin kullanımı kritik hastalarda AKI önlenmesinde etkilidir. Dengeli tuz solüsyonlarında (sodyum laktat, laktatlı ringer gibi) izotonikten farklı olarak klorun yerini laktat alır. Makula densaya fazla klorun gelmesinin tetiklediği tubuloglomeruler geribildirim aktivasyonu nedeniyle azalmış glomeruler filtrasyon hızı, klorun arttırdığı tromboksan salınımı ve asidoza bağlı inflamatuvar sitokin salınımındaki artış böbrekleri olumsuz etkilemektedir (24).

### 3.3 Renal Replasman Tedavisi

Hiperkalemi, ciddi asidoz, ciddi üremi ve oligüri varlığında gelişen pulmoner ödem gibi klinik ve laboraturar bulguları olan hastalarda RRT düşünülmelidir (10). RRT'nin mevcut modaliteleri; aralıklı hemodiyalizi, sürekli renal replasman tedavi (CRRT) formlarını ve uzun süreli aralıklı hibrit modalitelerini (PIRRT: prolonged intermittent RRT, EDD: extended duration hemodialysis, SLED: sustained low-efficiency dialysis) içerir (25,26). Daha düşük ultrafiltrasyon hızı ve daha uzun tedavi süresi nedeniyle hemodinamik instabilitesi olan bu hastalarda çoğunlukla CRRT tercih edilir.

RRT'nin erken ya da geç başlanması ile ilgili üç büyük randomize çalışmanın sonuçları yayınlanmıştır. ELAIN çalışmasında 231 yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastası “erken” (KDIGO evre 2) veya “geç” (KDIGO evre 3 ABH teşhisinden sonra 12 saat içinde veya konvansiyonel endikasyonlar) RRT başlanması ile ilgili randomize edilmiş, erken gruptaki hastada daha düşük 90 günlük mortalite (%39,3'e karşı %54,7), 90. günde böbrek fonksiyonlarında daha yüksek iyileşme oranı (%53,6'ya karşı %38,7) ve RRT süresi ile hastanede kalış süresi daha kısa saptanmıştır (27). 31 merkez ve 620 hasta ile yapılan AIKIKI çalışmasında YBÜ hastaları RRT'ye başlama zamanına göre “erken” (KDIGO evre 3 ABH tanısı konulduktan sonra 6 saat içinde) veya “geç” (geleneksel endikasyonlar)

olarak randomize edilmiştir. Gruplar arasında 60.gün mortalite ve hastane yatış süreleri açısından farklılık saptanmamıştır (28). IDEAL-ICU çalışmasında 488 hasta RIFLE kriterlerine göre “erken” (evre 3 ABH tanısı konulmasını takiben 12 saat içinde) ve “geç” (geleneksel endikasyonların oluşmasından sonra 48 saat içinde) randomize edilmiştir. Bu çalışmada da gruplar arasında 90.gün mortalite ve hastane yatış süreleri açısından farklılık saptanmamıştır (29).

Aralıklı hemodiyaliz, CRRT ve uzamış aralıklı hemodiyaliz yöntemleri arasında da kısa dönem mortalite ve diyaliz bağımlılığı açısından bir yöntemin diğerine üstünlüğü gösterilememiştir (30).

CRRT sırasında yaklaşık %70 kadar hastayı etkileyen önemli metabolik sorunlardan biri hipofosfatemidir (31). Ciddi hipofosfatemi, respiratuar kas güçsüzlüğüne neden olmakta ve mekanik ventilasyon sürelerini uzatmaktadır (32). CRRT tedavisi alan hastalarda fosfor düzeylerinin takibi ve hipofosfatemi gelişmesi halinde replase edilmesi gerekmektedir.

#### 4. Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu ve Akut Böbrek Hasarı

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) tedavisi ARDS olguları için son yıllarda sık kullanıma giren bir tedavi seçeneğidir. ABH, ECMO alan hastaların %80’inden fazlasında görülür. ECMO alan hastaların %45 kadarında RRT gereksinimi olabilir (24). ECMO sırasında görülen ABH çok faktörlüdür (inflamasyon, koagülasyon bozuklukları, hemoliz...). ECMO sırasında uygulanan en sık RRT modalitesi sürekli veno-venöz hemofiltrasyondur (%43) (33). CRRT, ECMO devresi ile birleştirilebilir. Ancak ayrı bir diyaliz sistemi kurulması ECMO dolaşımındaki emboli riskini azaltmaktadır. Birlikte bir sistem oluşturulduğunda CRRT girişinin ECMO pompasından sonra, CRRT çıkışının ise membran oksijenatöründen önce konulması önerilmektedir (24)

Sonuç olarak; ABH gelişen ARDS hastalarında hospitalizasyon süresi ve mortalite oranları ABH gelişmeyen hastalara göre daha fazladır. Akciğer-böbrek etkileşimi karşılıklıdır. ABH’nın YBÜ’lerinde erken tanınması, önlemlerin alınması mortaliteyi azaltmak için çok önemlidir. Yoğun bakım hekimlerinin bu süreçte nefrologlarla iş birliği içerisinde olması gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Diamond M, Peniston Feliciano HL, Sanghavi D, Mahapatra S. Acute respiratory distress In: StatPearls. [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021

2. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307(23):2526–33.
3. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378(21):1965-75.
4. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5(1):18.
5. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1301-8.
6. Darmon M, Clec'h C, Adrie C, Argaud L, Allaouchiche B, Azoulay E, et al. Acute respiratory distress syndrome and risk of AKI among critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(8):1347-53.
7. Dill J, Bixby B, Ateeli H, Sarsah B, Goel K, Buckley R, et al. Renal replacement therapy in patients with acute respiratory distress syndrome: a single-center retrospective study. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2018;11:249-257.
8. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-12.
9. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
10. KDIGO Workgroup Membership. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* 2012; 2(1), 1-138.
11. Klein CL, Hoke TS, Fang WF, Altmann CJ, Douglas IS, Faubel S. Interleukin-6 mediates lung injury following ischemic acute kidney injury or bilateral nephrectomy. *Kidney Int*. 2008;74(7):901-9.
12. Hoke TS, Douglas IS, Klein CL, He Z, Fang W, Thurman JM, et al. Acute renal failure after bilateral nephrectomy is associated with cytokine-mediated pulmonary injury. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(1):155-64.

13. Basu RK, Wheeler D. Effects of ischemic acute kidney injury on lung water balance: nephrogenic pulmonary edema? *Pulm Med.* 2011;2011:414253.
14. Rabb H, Wang Z, Nemoto T, Hotchkiss J, Yokota N, Soleimani Met al. Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels. *Kidney Int.* 2003;63(2):600e606.
15. Roch A, Guervilly C, Papazian L. Fluid management in acute lung injury and ards. *Ann Intensive Care.* 2011 May 30;1(1):16.
16. Ma T, Liu XW, Liu Z. Function of the p38MAPK-HSP27 pathway in rat lung injury induced by acute ischemic kidney injury. *Biomed Res Int.* 2013;2013:981235.
17. Abraham E. Neutrophils and acute lung injury. *Crit Care Med.* 2003;31:S195eS199
18. Grigoryev DN, Liu M, Hassoun HT, Cheadle C, Barnes KC, Rabb H et al. The local and systemic inflammatory transcriptome after acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:547e558
19. Meduri GU, Headley S, Kohler G, Stentz F, Tolley E, Umberger R, et al. Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS. Plasma IL-1 beta and IL-6 levels are consistent and efficient predictors of outcome over time. *Chest.* 1995;107(4):1062-73.
20. Liu KD, Matthay MA, Chertow GM. Evolving practices in critical care and potential implications for management of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(4):869-873.
21. Annat G, Viale JP, BuiXuan B, HadjAissa O, Benzoni D, Vincent M, et al. Effect of PEEP ventilation on renal function, plasma renin, aldosterone, neurophysins and urinary ADH, and prostaglandins. *Anesthesiology.* 1983;58(2):136-141.
22. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, de Boisblanc B, et al. Comparison of twofluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354:2564-75.
23. Vignon P, Evrard B, Asfar P, Busana M, Calfee CS, Coppola S, et al. Fluid administration and monitoring in ARDS: which management? *Intensive Care Med* 2020; 46(12):2252-64.
24. Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(3):435-52.
25. Kes P, BasićJukić N. Acute kidney injury in the intensive care unit. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010;10 Suppl 1(Suppl 1):S8-12.

26. Fathima N, Kashif T, Janapala RN, Jayaraj JS, Qaseem A. Single-best Choice Between Intermittent Versus Continuous Renal Replacement Therapy: A Review. *Cureus*. 2019;11(9):e5558.
27. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(20):2190-9.
28. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al; AKIKI Study Group. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2016;375(2):122-33.
29. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F, Bruyère R, et al; IDEAL-ICU Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Network. Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *N Engl J Med*. 2018;379(15):1431-42.
30. Nash DM, Przech S, Wald R, O'Reilly D. Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2017;41:138-44.
31. Yang Y, Zhang P, Cui Y, Lang X, Yuan J, Jiang H, et al. Hypophosphatemia during continuous veno-venous hemofiltration is associated with mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2013;17(5):R205.
32. Santibañez-Velázquez M, Medina-García G, Ocharán-Hernández ME. Association of independent risk factors with post-extubation failure in patients under going mechanical ventilation weaning. *Gac Med Mex*. 2020;156(6):539-545.
33. Bayraktar YŞ. Mekanik dolaşım desteği esnasında akut renal replasman tedavileri. *Türkiye Klinikleri, Ekstrakorporeal Tedaviler ve Nefroloji*. 2021; 37-40.

## BÖLÜM 5

# DİFFÜZ ALVEOLER HEMORAJİ SENDROMLARI

Selma AYDOĞAN EROĞLU

### 1. Tanım

**D**iffüz Alveoler Hemoraji Sendromları (DAHS) arteriollerin, venüllerin ve/veya alveoler septal kapillerlerin inflamasyonu veya harabiyeti sonucu ortaya çıkan, klinik olarak hemoptizi, anemi, hipoksemik solunum yetersizliği ve akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltrasyonlar ile karakterize olan sendromlardır (1,2).

### 2. Histopatolojik ve Etiyolojik Sınıflandırma

DAHS'ları pulmoner kapillerit, hafif alveoler kanama ve yaygın alveoler hasar olmak üzere üç farklı histopatolojik tablo oluşturabilmektedir (3,4).

#### 2.1. Pulmoner Kapillerit

Pulmoner kapillerit, DAHS'da en sık görülen bulgudur. Ayırt edici histolojik bulgusu alveol duvarlarında nötrofillerin toplanmasıdır. Alveol kapiller duvarının fibrinoid nekrozu, ödem ve nötrofilik infiltrasyon söz konusudur. Kapiller hasar sonucu kan hücreleri, fibrin ve nötrofillerin alveoler boşluğa eksüdasyonu oluşmaktadır. Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülit, anti glomeruler bazal membran (anti-GBM) hastalığı, sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi kollajen vasküler hastalıklar ve sistemik vaskülitler, bazı ilaçların kullanımı ve transplantasyon gibi durumlarda oluşabilmektedir (3,4).

#### 2.2. Pulmoner Kapillerit Olmaksızın İlimli Alveoler Hemoraji

Bu tabloda eritrositler alveoler kapillerler, arterioller ve venüllerde herhangi bir inflamasyon ve nekroz olmadan alveollere sızmaktadır. Anti-GBM hastalıkları ve SLE hem pulmoner kapillerite hem de hafif pulmoner kanamaya neden olabilir (3,4).

### 2.3. Difüz Alveoler Hasar

Pulmoner vasküler inflamasyonun olmadığı veya eritrositlerin doğrudan damar dışına sızmadığı, diffüz alveoler hasarın meydana geldiği durumları içerir. Histopatolojik olarak alveoler ve interstisyel ödem, alveollerde proteinöz eksuda toplanması ve hyalin membran oluşumu görülmektedir. Akut respiratuvar distres sendromunda (ARDS) görülen histolojik bulgudur. İnhalasyon hasarı, ilaç toksisiteleri, fırsatçı infeksiyonlar gibi yaygın alveoler hasar yapan durumlarda oluşmaktadır (3,4).

DAHS'nın histopatolojik ve etyolojik sınıflandırılması Tablo 1'de görülmektedir (4).

**Tablo 1.** Diffuz alveoler hemoraji sendromlarının histopatolojik ve etyolojik sınıflandırılması

<b>1) Pulmoner Kapillerit İle Birlikte</b>	-İlaçlarla ilişkili (kemoterapötikler, propiltiourasil vs)
-Primer İdyopatik Küçük Damar Vaskülit	<b>2) İlimli Pulmoner Hemoraji (Kapillerit Olmaksızın)</b>
GPA	-İdyopatik Pulmoner Hemosiderozis
MPA	-Koagulopatiler (antikoagulanlar, antiplatelet tedavi, DIC)
EGPA	-Mitral Stenoz
İzole pauci-immun pulmoner kapillerit	-Pulmoner Venookluzif Hastalık
İdyopatik pauci-immun glomerulonefrit	-Toksinler (isosiyanat, retinoik asit vs)
-Primer İmmun Kompleks Aracılı Vaskülit	-İnhalasyon Hasarı (crack kokain vs)
Anti GBM hastalığı	- Anti GBM hastalığı
Henoch-Schönlein purpurası	-SLE
-Sekonder Vaskülit	-İlaçlar (amiadoron, penisilamin, nitrofurontain)
Klasik Otoimmün Hastalıklar	<b>3) Diffuz Alveoler Hasar ve Diğer Durumlar</b>
SLE	- Kemik İliği Transplantasyonu
Romatoid Artrit	-İnhalasyon
Antifosfolipid Antikor Sendromu	-Sitotoksik İlaç Tedavileri
Mikst Konnektif Doku Hastalığı	- Radyasyon Tedavisi
Polimiyozit/ Dermatomiyozi	-ARDS
-Esansiyel Kriyoglobulinemi	- Diğer Durumlar
-Behçet Hastalığı	Enfeksiyon
-Akut Akciğer Transplant Rejeksiyonu	Malignensi
-Otolog Kemik İliği Transplantasyonu	Emboli

DAHS'lar etiyolojik olarak immün ya da non-immün nedenlerle oluşmasına bağlı olarak da sınıflandırılabilir (Tablo 2) (5,6).

**Tablo 2.** Diffüz alveoler hemoraji sendromlarının etiyolojik sınıflandırılması

<b>1)İmmün Nedenler</b>	Akciğer Transplant Rejeksiyonu
ANCA İlişkili Vaskülitler	Kemik İliği Transplantasyonu
GPA	İlaç İlişkili Vakülitler
MPA	<b>2) Non-immün Nedenler</b>
EGPA	Kardiyak Hastalıklar
İzole Pulmoner Kapillerit	Sol Ventrikül Disfonksiyonu
İlaçlar	Kapak Hastalıkları
Anti GBM hastalığı	İnfeksiyonlar
Kollagen Vasküler Hastalıklar	ARDS
SLE	İdyopatik Pulmoner Hemosiderozis
Romatoid Artrit	Koagulopatiler
İnflamatuvar Myopatiler	Radyasyon Maruziyeti
Henoch-Schönlein purpurası	Çevresel Maruziyet
Antifosfolipid Antikor Sendromu	Crack Kokain İnhalasyonu
Kriyoglobulenemik Vaskülit	Kemik İliği Transplantasyonu
Behçet	

DAHS'unun %30-40 oranında immün nedenlerle oluştuğu saptanmıştır (7). Pulmoner vaskülitli DAHS'lu hastaların çoğunluğunu; granümatöz polianjitis (GPA), mikroskobik polianjitis (MPA) ve daha nadiren eozinofilik granümatöz polianjitis (EGPA) ve izole pulmoner kapilleriti içeren ANCA ilişkili pulmoner vaskülitler oluşturmaktadır (5). Tüm ANCA ilişkili vaskülitler pulmoner kapillerit ve DAHS'na neden olabilmektedir.

### 3. Semptom ve Bulgular

Dispne, hemoptizi, artmış alveolo-arteryel oksijen gradyenti, anemi ve göğüs radyografisinde diffüz alveoler patern, diffüz alveoler hemorajiyi (DAH) düşündüren semptom ve bulgulardır (3). Hemoptizi ve nefes darlığı en sık

karşılaşılan klinik semptomlardır (6). Hemoptizi yaygındır ancak hastaların %33'ünde yoktur ve kanama anemiye neden olacak kadar önemli olduğunda bile olmayabilir (8). Öksürük, göğüs ağrısı ve ateş gibi semptomlar da görülebilmektedir. DAHS'ları, değişken şiddette akut, subakut veya tekrarlayan paternlerde ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle, başka nedenlerle açıklanamayan alveoler infiltratları olan hastalarda DAHS'ları düşünülmelidir (4). Ayrıca DAHS'lu hastalar sıklıkla etyolojik olarak neden olan sistemik hastalıkla ilgili belirti ve semptomlar bildirebilirler. Ciltte döküntüler, göz, sinüs, burun veya kulak semptomları, mononöritis multipleks gibi nörolojik semptomlar, inflamatuvar artrit, kas zayıflığı ve diğer birçok semptom ve bulgu görülebilir (5).

#### 4. Tanı

##### 4.1. Anamnez ve Fizik Muayene

DAHS'ları çeşitli immün aracılı bozukluklara, vaskülitlere, enfeksiyonlara, kapak hastalıklarına, kemik iliği transplantasyonuna, ilaç kullanımına sekonder olarak oluşabileceğinden ayrıntılı bir anamnez alınmalıdır. Meslek öyküsü sorgulanmalıdır. Fizik muayene bulguları genellikle spesifik değildir. Döküntü, purpura, göz lezyonları ve hepatosplenomegali gibi altta yatan sistemik vaskülit ile ilişkili belirtiler olabilir (9).

##### 4.2 Laboratuvar Bulguları

Bulgular genellikle spesifik olmamakla birlikte, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını içeren biyokimyasal testler ve tam idrar tetkiki gibi rutin laboratuvar testleri yapılmalıdır. Tipik olarak akut veya kronik anemi saptanır. Lökositoz, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ve yüksek C-reaktif protein düzeyleri görülebilir. Proteinüri ve mikroskobik hematüri, GPA ve MPA'da sık görülen erken bulgulardır. Serolojik testler ve ilaç tarama testleri, altta yatan nedenin varlığını gösterebilir (4,8,9). Serum ANCA, anti-GBM antikoları, antinükleer antikor (ANA), anti-ds DNA ve anti-fosfolipid antikolar, en önemli serolojik testlerdendir (3,4).

##### 4.3. Radyolojik Bulgular ve Solunum Fonksiyon Testi Bulguları

En sık görülen akciğer grafisi bulgusu yamalı ya da diffüz alveolar opasitelerdir. Perifer ve apeksler genellikle korunmuştur. Tekrarlayan pulmoner hemorajiler, fibrozise bağlı retiküler interstisyel opasiteler ve minimal bal peteği oluşumuna neden olabilir. Mitral valv prolapsusu ya da pulmoner venooklüzif hastalığa bağlı

oluştursa, akciğer grafisinde Kerley B çizgileri görülebilir. Göğüs radyografisi ve bilgisayarlı tomografi (BT) incelemelerindeki bulgular, olguların %50'sinde negatif olabilir. Fokal veya tek taraflı opasiteler görülmesi DAHS'larını dışlamaz (8,10). BT'de tipik görünüm, fokal veya yaygın buzlu cam görünümü ve/veya konsolidasyondur. Alveolar kanamanın durmasıyla birlikte radyolojik anormalliklerin çoğu birkaç gün ya da haftalar içinde düzelebilmektedir. Akut alveoler hemorajinin düzelmesi sırasında interlobüler septal kalınlaşma ile ilişkili 'crazy paving' görünümü belirgin hale gelebilmektedir (5). Şekil 1 ve Şekil 2'de ARDS'ye bağlı oluşan diffüz alveoler hemorajili (DAH) hastanın akciğer grafisi ve toraks BT'si görülmektedir.



Şekil 1. DAH akciğer grafisi örneği



Şekil 2. DAH toraks BT örneği

DAHS'ları, karbonmonoksit difüzyon kapasitesini arttıran nedenlerden biridir, alveoler hemorajinin akut döneminde, ilk 48 saat içinde yapılması daha uygundur. Ancak özellikle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda uygulanması zordur (2,11). Tekrarlayan DAH atakları olan hastalarda solunum fonksiyon testlerinde (SFT) interstisyel fibrozise bağlı restriktif değişiklikler görülebilir. Obstrüktif defektler çok daha az sıklıkla oluşabilir (10).

#### 4.4. Bronkoskopik Bulgular

DAH kuşkusunun olduğu hastalarda bronkoskopi ile bronko-alveoler lavaj (BAL) işlemi uygulanmalıdır. BAL sıvısının görünümünün hemorajik özellikte olması alveoler hemorajiyi düşündüren önemli bir bulgudur. BAL sıvısının mikroskopik incelemesinde ise; hemosiderin yüklü makrofajların oranının %20'den fazla olması DAH tanısını destekleyen bir bulgudur. Ayrıca enfeksiyöz etkenlerin ekartasyonu için, BAL sıvısından bakteriyel, mikobakteriyel, fungal

ve viral kültürler istenmelidir (9). DAH şüphesi olan hastalarda transbronşiyal biyopsinin (TBB) kullanımı tartışmalıdır. Genellikle dokunun mekanik bozulması ve küçük boyutta örnekler alınması nedeniyle TBB tanıda nadiren kullanılır. İşlemin riskleri çoğu zaman yararından daha fazladır (4,5).

#### **4.5. Doku Biyopsisi**

Akciğer doku biyopsisinde pulmoner kapillerit, hafif alveoler kanama ve yaygın alveoler hasar şeklinde üç yaygın patern bulunabilir. Pulmoner kapillarit en yaygın bulgudur. Fakat altta yatan etyolojiyi göstermez (2). Böbrek, deri veya nazal mukoza doku biyopsileri, daha az invaziv olduklarından, altta yatan sistemik hastalığı belirlemek için genellikle açık akciğer biyopsisine tercih edilir. Sistemik vaskülitler, anti-GBM veya bağ dokusu hastalıklarından şüpheleniliyorsa böbrek biyopsisi tercih edilir (9). Konvansiyonel histopatolojiye ek olarak, immünofloresan (IF) ve elektron mikroskopi çalışmaları tanıda önemlidir. IF mikroskopta glomerüllerde lineer IgG depolanması anti GBM hastalığını, granüler immün kompleks birikimi SLE gibi bağ dokusu hastalıklarını, granüler IgA birikimi ise Henoch Schonlein purpurası veya Ig A nefropatisini düşündürür (4,9).

### **5. Tedavi**

DAHS'nın akut tedavisi, oksijen desteğinden mekanik ventilasyona kadar değişen ventilasyon desteğini ve destekleyici bakımı varsa pıhtılaşma bozukluklarının tedavisini içerir. DAH'nin altında yatan etiyolojiyi belirlemek ve tedavi etmek çok önemlidir. İmmün olmayan nedenler; kalp yetmezliği yönetimi, neden olan ilacın kesilmesi, infeksiyon tedavisi ya da koagülasyon bozukluğunun düzeltilmesi gibi, nedene bağlı olarak tedavi edilebilir (5,6). İmmün nedenlerle oluşan DAH tedavisi, hem alveoler kapiller membranın otoimmün yıkımını hem de altta yatan nedeni tedavi etmekten oluşur. Kortikosteroidler ve immünosupresif ajanlar çoğu hasta için altın standart tedaviyi oluşturmaktadır (4). Standart indüksiyon rejimleri, 3-5 gün süreyle intravenöz metilprednizolon (500-1.000 mg) içerir. Klinik iyileşme meydana geldikçe, doz azaltılabilir ve remisyona ulaşıldığında birkaç hafta içinde idame dozuna düşürülebilir. İdame tedavide 1 mg/kg oral steroid tedavisiyle devam edilmektedir (7,9). Siklofosfamid, azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil ve etanersept gibi diğer immünosupresif ilaçlar, özellikle kortikosteroid ile birinci basamak tedaviye dirençli ciddi vakalarda kullanılabilir. Plazmaferez

tedavisinin ANCA ile ilişkili vaskülitli olan hastalarda böbrek fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (12,13). Vaskülitlerde, SLE’de, anti GBM hastalığı ve antifosfolipid sendromunda plazmaferezin etkinliği hakkında umut verici sonuçlar bulunmaktadır (12,13,14,15). Plazmaferez ile ek tedaviden fayda görecektir DAHS’lu hastaların belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulsa da, yüksek doz kortikosteroid ve siklofosfamid tedavisine yetersiz klinik yanıt veren immün DAHS’lu hastalarda plazmaferez yapılabilmektedir (12). Rituximab, ANCA ile ilişkili vaskülitlere ve SLE’ye bağlı oluşan DAHS’ni tedavi etmek için siklofosfamide bir alternatif veya ilave olarak bildirilmiştir (12,16,17).

## 6. Alveoler Hemoraji Sendromlarına Neden Olan Başlıca Hastalıklar

### 6.1. Anti Glomeruler Bazal Membran Hastalığı

Anti-GBM hastalığı, akciğerleri ve böbrekleri tutan sıklıkla pulmoner hemoraji ve glomerülonefrit şeklinde ortaya çıkan, Goodpasture sendromu olarak da adlandırılan bir hastalıktır. Anti-GBM hastalığı daha spesifik bir terimdir ve anti-glomeruler bazal membran antikorları ile birlikte renal ve pulmoner tutulumun varlığını ifade eder. Hastalık spektrumu klasik olarak veya tek başına glomerülonefrit olarak ortaya çıkabilir (18). Hastaların çoğunluğu (%80-90) hızla ilerleyen glomerülonefrit ile başvurur. Eş zamanlı pulmoner hemoraji, hastaların %40-60 kadarında ortaya çıkar. İzole pulmoner tutulum nadiren görülmektedir (19). Çoğu hastada ilerleyici dispne, yaygın alveoler infiltratlar, hipoksemi ve hemoptizi şikayetleri bulunur. En belirgin özelliği glomerülonefritin olmasıdır. Mikroskopik hematüri ya da proteinüri hemen hemen her zaman izlenir (2). Şiddetli hastalıkta hipertansiyon ve azalmış idrar çıkışı akut olarak görülebilir. Üre ve kreatinin seviyelerinde hızlı bir artış, proteinüri, piyüri ve mikrohematüri gibi hızlı ilerleyen glomerülonefrit bulguları olabilir. Demir eksikliği anemisi tipiktir ve hastaların %93’ünde görülür. Göğüs radyografisi bulguları diğer pulmoner hemoraji yapan hastalıklarda görülen bulgulara benzer. Akciğerin alt kısımlarının tutulumu üst kısımlardan daha fazladır. Hiler lenfadenopati de görülebilir (8). Teşhisi serum veya böbrekte anti-GBM antikorlarının gösterilmesi ile konulmaktadır. Serolojik testler ile serumda Anti-GBM antikorlarının görülmesi spesifitesi (%97) ve sensitivitesi (%95) oldukça yüksek bir tanı yöntemidir. Serolojik test sonuçları negatif ise IF ile böbrek biyopsisi yapılır. Glomerüler membranlar boyunca lineer IgG depolanmasının görülmesi tanıyı doğrular. Bazı klinisyenler, anti-GBM hastalığı olduğundan şüphelenilen tüm hastalar için renal biyopsiyi tercih etmektedir (8).

Anti-GBM hastalığı için standart tedavi, siklofosfamid ve kortikosteroidlerle birlikte otoantikörleri hızla uzaklaştırmak, daha fazla otoantikör üretimini engellemek ve uç organ hasarını iyileştirmek için plazmaferezi içerir (19). Tedavi, hasta renal replasman tedavisine ihtiyaç duymadan başlayabilirse, genel prognoz daha iyidir. Pulmoner semptomları olan tüm hastalara böbrek durumlarına bakılmaksızın kombine tedavi başlanmalıdır. Tedavide günlük plazmaferez, anti-GBM antikörleri saptanmayana kadar gerçekleştirilir, steroid ve siklofosfamid bundan sonra tam remisyona sağlanana kadar 3 ila 6 ay devam eder. Pulmoner semptomları olmayan ve böbrek iyileşmesi pek olası olmayan hastalar için (ilk 72 saat içinde acil diyaliz ihtiyacı olan hastalar için), plazmaferez ve immüno-supresif tedavinin riski, faydalarından daha ağır basabilir. Bu olgularda tedavi tartışmalıdır.

## **6.2. Antinötrofilik Sitoplazmik Otoantikörlerle İlişkili Vaskülitler**

ANCA ile ilişkili vaskülitler, klinik ve patolojik özelliklerine göre üç farklı hastalık şeklinde sınıflandırılmaktadır: GPA (eski adı: Wegener granülomatozu), MPA ve EGPA (eski adı: Churg-Strauss sendromu) (20). DAH'nin en yaygın immüno-lojik aracılı nedenleri, GPA ve MPA'yi içeren ANCA ile ilişkili vaskülitlerdir. EGPA'da granülomatoz DAH nadiren görülür. Glomerülonefrit ve pulmoner kanama hem GPA hem de MPA'da sık görülür (8) Her ikisinde de glomerülonefrit, en sık fokal segmental nekrotizan glomerülonefrit şeklindedir (4).

GPA, solunum yollarının nekrotizan granülomatöz lezyonları, vaskülit ve glomerülonefrit ile karakterizedir. Klasik olarak, üst solunum yolları (kulak, burun, boğaz), akciğerler ve böbreklerin tutulumu görülür. Olguların %70-100'ünde üst solunum yolu tutulduğu için klasik kulak burun boğaz semptomları GPA'nın ilk klinik belirtisi olabilir. Tanısı, vaskülit tanısını düşündüren sistemik hastalığın klinik belirtileri ile birlikte pozitif c-ANCA serolojisi, deri, akciğer veya böbrek gibi ilgili organ biyopsisinde nekrotizan vaskülit, nekrotizan glomerülonefrit veya granülomatöz inflamasyonun görülmesi ile konulmaktadır (21).

MPA küçük çaplı damarları etkileyen sistemik nekrotizan bir vaskülitir. Artrit, myozit, sinüzit, polinöropati ve gastrointestinal kanamaya yol açan sistemik bir hastalıktır (3) Serolojik olarak p-ANCA pozitifliği (%50-75 oranında), anti-MPO pozitifliği (%35-65 oranında) ve c-ANCA (%10-15 oranında) pozitifliği görülebilmektedir. MPA'yı GPA'dan ayırt etmek zor olabilir çünkü klinik, histopatolojik bulgular ve serolojik bulgular benzer olabilir.

Serolojik olarak p-ANCA veya MPO pozitifliği tanıyı kuvvetle destekler ve MPA'yı GPA'dan ayırmaya yardımcı olur. Histopatolojik olarak granülsüz mikst inflamatuvar infiltrat görülmesi de ayırt edici özelliğidir (4).

GPA'da radyolojik olarak en sık bilateral nodüller veya bölgesel baskınlığı olmayan düzensiz kitleler görülmektedir. Bu nodüllerinin yaklaşık %50'si, tipik olarak kalın cidarlı ve düzensiz duvarlı kaviter nodüllerdir. GPA ve MPA'da DAH'nin akut fazı sırasında akciğer grafisi ya da BT'de hava bronkogramları içeren konsolidasyon alanları görülebilmektedir. Apeksler ve kostofrenik açılar genellikle korunmuştur(8).

### 6.3. Sistemik Lupus Eritematozus

Romatoid artrit, skleroderma, polimiyozit, dermatomyozit, anti-fosfolipid antikor sendromu ve karışık bağ dokusu hastalığı gibi kollagen vasküler hastalıklar da DAHS'na neden olabilmekle birlikte, en sık DAHS'na neden olan kollajen vasküler hastalık SLE'dir (8). DAH, SLE'nun ciddi bir komplikasyonudur. DAH, SLE ile ilişkili en yüksek mortaliteye neden olan durumdur. Saatler ya da birkaç gün içerisinde gelişmektedir. Etiyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte, birçok hastada DAH, lupus nefriti ile birlikte gelişmektedir. Bu nedenle immün kompleks kaynaklı patoloji etyolojide düşünülmektedir (15).

SLE'li hastalarda dispne, kanlı balgam, radyolojik görüntülemelerde yaygın infiltratlar, yükselmiş karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, trombositopeni ve C3 hipokomplementemi görülmesi DAH'nin yaygın belirtileridir. Kalp yetmezliği, enfeksiyonlar veya akut lupus pnömonisi gibi durumlar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tedavide en sık metilprednizolon, siklofosfamid ve plazmaferez uygulanmaktadır (15). Radyolojik görüntülemelerde nonspesifik bilateral konsolidasyonlar yaygın olarak görülsede, tek taraflı ve fokal lobar opasiteler de nadiren bildirilmiştir. Plevral efüzyon hastaların üçte birinde olabilir (8). Yüksek doz metilprednizolon ve siklofosfamid kombinasyonunun en etkili kombinasyon olduğu düşünülmektedir. SLE ile ilişkili DAH için genel mortalite oranı yaklaşık %50'dir ve tedaviden sonra nüksler sıktır (4).

### 6.4 Antifosfolipid Sendromu

Antifosfolipid sendromu, dolaşımdaki antifosfolipid, antikardiyolipin veya anti- $\beta$ 2 glikoprotein 1 antikorları nedeniyle oluşan tekrarlayan arteriyel ve/veya venöz trombozlar ve erken ya da geç fetal kayıplara neden olan obstetrik komplikasyonlarla karakterize bir sendromdur (22). Antifosfolipid sendromunda DAH nadirdir fakat yaşamı tehdit eder. Hiperkoagulabilite nedeniyle sıklıkla

ömür boyu antikoagülasyon uygulanan antifosfolipid sendromlu hastalarda, DAH gelişmesi aynı zamanda tedavide de büyük bir zorluk oluşturmaktadır. Hastalar kanamanın akut fazında remisyona ulaşmak için yüksek doz kortikosteroidlerle tedavi edilir. Antikoagülanlar genellikle ilk kanama epizodu sırasında geçici olarak kesilir ve hastanın klinik stabilitesine bağlı olarak dikkatli bir şekilde yeniden başlatılır. Çoğu hasta, remisyona ulaşmak için steroid dışında bir tedaviye ihtiyaç duyar. Siklofosfamid, rituksimab, mikofenolat mofetil, azatioprin, plazmaferez ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) değişen derecelerde başarı ile kullanılmıştır (23).

### **6.5. İdiyopatik Pulmoner Hemosiderozis**

İdiyopatik pulmoner hemosiderozis (İPH), DAH'nin nadir bir nedenidir. Klasik olarak çocuklukta ortaya çıkar ve vakaların çoğu 10 yaşından önce teşhis edilir. Erişkin yaşta başlangıç olguların yaklaşık %20'sinde görülmektedir ve genellikle 30 yaşından önce tanı konulmaktadır. Erkeklerde kadınlardan iki kat fazla görülmektedir. İPH bir dışlama tanısıdır. Bu nedenle tanı ancak DAHS'nin ilaç maruziyeti, koagülopatiler, enfeksiyonlar, sistemik vaskülitler, kollajen vasküler hastalıklar, mitral kapak hastalığı gibi bilinen tüm nedenleri ekarte edildikten sonra konulabilir ve akciğer biyopsisi ile doğrulanmalıdır (24). Patogenezi ile ilgili çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Etyolojide otoimmünite, allerjik veya genetik yatkınlık, çevresel maruziyet gibi nedenler suçlanmaktadır. Kortikosteroidlere yanıt verebilmesi nedeniyle, otoimmün hipotezin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (25).

Klinik özellikleri immün alveoler hemorajilerle aynıdır. Fakat ekstrapulmoner ya da renal tutulum görülmez. Ciddi alveoler hemorajiye bağlı olarak olguların yaklaşık %30'u hayatını kaybedebilir. DAHS'nin uzun dönem komplikasyonu olarak pulmoner fibrozise bağlı restriktif bozukluk gelişebilmektedir (3). Göğüs radyografisi bulguları, daha çok merkezi alanları ve akciğer bazallerini tutan nonspesifik opasitelerdir. Apeksler ve kostofrenik açılar, hastalık yaygın olmadığı sürece korunmaktadır. Lenfadenopati ve plevral efüzyonlar nadiren görülmektedir. DAH bulguları ve negatif serolojik test sonuçları İPH'in karakteristik özelliğidir (8).

Sistemik kortikosteroid tedavi, alveoler kanama relapsı ve pulmoner fibrozis progresyonu üzerinde olumlu etkisi olan İPH'nin ilk basamak tedavisidir. Kortikosteroide olumsuz yanıt veren hastalarda başta azatioprin, hidrosiklorokin ve siklofosfamid olmak üzere immünosupresif ajanlar

önerilmiştir. Azotioprin ile kortikosteroid tedavi kombinasyonunun, özellikle IPH alevlenmelerinin önlenmesinde en iyi terapötik rejim olduğu bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Tamai K, Tomii K, Nakagawa A, et al. Diffuse alveolar hemorrhage with predominantly right-sided infiltration resulting from cardiac comorbidities. *Intern Med.* 2015;54(3):319-24.
2. Newsome BR, Morales JE. Diffuse alveolar hemorrhage. *South Med J* 2011;104:269-74.
3. Yurt S, Koşar F. Alveoler Hemoraji Sendromları. *Difüz Parankimal Akciğer Hastalıkları Özel Sayısı. Solunum.* 2008; (10): 86-91.
4. Park MS. Diffuse Alveolar Bleeding. *Tuberc Respir Dis (Alone).* 2013;74(4): 151-62.
5. Krause ML, MD, Cartin-Ceba R, Speck U, et al. Update on Diffuse Alveolar Hemorrhage and Pulmonary Vasculitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012;32(4): 587–600.
6. Mehmet Sezai Taşbakan. Diffuse alveolar hemorrhage. *Ege Journal of Medicine.* 2021; 60:53-5.
7. Mirouse A, Parrot A, Audigier V, et al. Severe diffuse alveolar hemorrhage related to autoimmune disease: a multicenter study. *Crit Care.* 2020;24(1):231.
8. Reisman S, Chung M, Bernheim A. A review of clinical and imaging features of diffuse pulmonary hemorrhage. *Am. J. Roentgenol.* 2021;216(6): 1500–9.
9. Panikkath D, Gadwala S, Mills B, et al. Diffuse alveolar hemorrhage. *Southwest Resp Crit Care Chron* 2015;3:19-27.
10. Ioachimescu OC, Stoller JK. Diffuse alveolar hemorrhage: Diagnosing it and finding the cause. *Cleve Clin J Med.* 2008;75:258–80.
11. Leatherman JW, Davies SF, Hoidal JR. Alveolar hemorrhage syndromes. *Medicine* 1984; 63: 343- 61.
12. Quadrelli S, Dubinsky D, Solis M, et al. Immune diffuse alveolar hemorrhage: clinical presentation and outcome. *Respir Med.* 2017;129:59–62.
13. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. Randomized trial of plasma exchange or high dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18: 2180-8.

14. Erickson RW, Franklin WA, Emlen W. Treatment of hemorrhagic lupus pneumonitis with plasmapheresis. *Semin Arthritis Rheum.* 1994;24:114-23.
15. Al-Adhoubi NK, Bystrom J. Systemic lupus erythematosus and diffuse alveolar hemorrhage, etiology and new treatment strategies. *Lupus.* 2020;29(4):355-63.
16. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N. Engl. J. Med.* 2010;363:221-32.
17. Narshi CB, Haider S, Ford CM, et al. Rituximab as early therapy for pulmonary haemorrhage in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2010;49:392-4.
18. DeVrieze BW, Hurley JA. Goodpasture Syndrome. *StatPearls [Internet].* [https:// www.ncbi. nlm.nih.gov/books/NBK459291/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459291/)
19. McAdoo SP, Pusey CD. Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:1162–72.
20. Lamprecht P, Kerstein A, Klapa S, et al. Pathogenetic and Clinical Aspects of Anti-Neutrophil Cytoplasmic Autoantibody-Associated Vasculitides. *Front Immunol.* 2018;9:68.
21. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016;29(2):151-9.
22. Lafosse-Marin M, Marcq M, Diot P, et al. Intra-alveolar pulmonary haemorrhage, an unusual manifestation of the primary antiphospholipid syndrome. *Rev Med Interne.* 2009;30(3):271-3.
23. Stoots SA, Lief L, Erkan D. Clinical Insights into Diffuse Alveolar Hemorrhage in Antiphospholipid Syndrome. *Curr Rheumatol Rep.* 2019;21(10):56.
24. Sherani KM, Upadhyay HN, Sherani FK, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis presenting in an adult: A case report and review of the literature. *Lung India.* 2015;32(4): 395–7.
25. Saha BK. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a state of the art review. *Respir Med* 17(176):106234.

# ECMO APPLICATIONS IN CASE OF CRITICAL RESPIRATORY FAILURE

**Abdul Kerim BUĞRA**

### **1. Introduction**

**T**he development of extracorporeal life support technologies, especially extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) systems, has allowed new horizons to be opened in the treatment of heart and lung failure cases. These treatment systems can be used as a bridge to recovery in the short and medium term, a bridge to longer treatment, or a decision bridge for a detailed evaluation of clinical prognosis (1).

Artificial lungs or membranous oxygenators are simply mechanical devices in which blood is exposed to oxygen through a gas-permeable membrane. Like normal lungs, control is provided by the amount of gas exchange, device geometry, blood composition and many similar parameters. In this way, they can be used in a long process from hours to weeks (2).

A significant benefit in favor of ECMO in the treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) was reported in the 2009 statement of the randomized ‘CESAR study’ conducted by Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) worldwide (3). Especially in the H1N1 pandemic that broke out in 2009, ECMO was used in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and came to the fore with its reduction in mortality (4). In addition, in the results of the ‘EOLIA study’ published in 2018, a decrease in mortality was found in patients using ECMO due to ARDS compared to conventional treatment (5). According to April 2021 ELSO data, more than 172.000 ECMOs have been used in the world and ECMO with neonatal respiratory cause (87% survival rate) is the most successful indication (6).

## 2. Respiratory ECMO

A good preliminary assessment is required when evaluating the option of respiratory ECMO in the treatment of pulmonary failure. These can be listed as whether the underlying pathology is primary (pneumonia, aspiration, etc.) or secondary (trauma, postoperative, etc.), the severity of hypercarbia and/or hypoxia, and cardiac functions tolerating the disease (7,8). As a basic principle, gas exchange is provided by draining the dirty venous blood in the body. Thus, oxygenated and carbon dioxide removed blood is directed back to the heart through the right atrium. Thus, the procedure is performed without placing minimal or no load on heart functions. This process is also terminologically called Veno-Venous (VV) ECMO.

### 2.1. Indications

- ❖ Lung failure regardless of the cause
  - Primary causes of respiratory failure:
    - Infection: viral, bacterial, fungal
    - Primary lung disease: cystic fibrosis, hemorrhagic autoimmune disease, primary pulmonary hypertension, idiopathic fibrosis
    - Chest trauma, postpneumectomy
    - After lung transplant
    - Bridge to transplantation in chronic lung failure
  - Secondary causes of respiratory failure:
    - Trauma, ARDS due to sepsis and disseminated intravascular coagulation (DIC), and anaphylaxis
    - Heart failure with pulmonary edema
  - Other:
    - Pulmonary embolism (acute right ventricular failure and cardiogenic shock, severe acidosis, presence of untreatable hypoxemia)
    - CO<sub>2</sub> retention syndrome (severe hypercapnic acidosis despite optimal mechanical ventilation)
    - Acute airway obstruction, asthma, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)
- ❖ CO<sub>2</sub> retention despite high plateau pressure (>30 cm H<sub>2</sub>O) in patients receiving mechanical ventilation support
- ❖ Severe air leak syndrome
- ❖ The need for intubation in patients on the lung transplant waiting list
- ❖ Sudden cardiac or respiratory collapse despite appropriate therapy. (7).

## 2.2. Contraindications

- ❖ Patients receiving mechanical ventilation support for more than 7 days ( $\text{FiO}_2 > 90\%$ ,  $\text{P-plat} > 30 \text{ cm H}_2\text{O}$ )
- ❖ Patients receiving major immunosuppressant therapy (neutrophil  $< 400 / \text{mm}^3$ )
- ❖ Acute or subacute central nervous system hemorrhage
- ❖ Irreversible major central nervous system injury or terminal malignancy

ARDS is the most common indication for the use of VV-ECMO. Although there is no clear view for the timing of the treatment, it is recommended in the 2015 ELSO guidelines in cases where the Horowitz index falls below 80, many centers set this limit as below 100-150 for themselves (9). However, VV-ECMO has recently become one of the treatment options, especially as a bridge to recovery in cases of viral pneumonia and a bridge to transplantation in cases awaiting lung transplantation (10,11).

## 3. ECMO Implementation

During the preparation process before the procedure, the patient's intrathoracic pressure increase and septic condition should be taken into consideration and necessary medical and mechanical maneuvers should be performed. The procedure will often require sedation as well as anesthesia to include complete paralysis (7).

After the cardiac and pulmonary evaluation, the location of the cannulation is decided by considering the age group (neonatal, child, adult) of the case with VV ECMO indication. Although central cannulation is practically not required due to indication, percutaneous (Seldinger method) or surgical (open, semi-open) cannulation is applied peripherally (Figure 1). After 50-100 units of systemic heparinization, cannulation can be performed peripherally, often in three configurations (7,8).

1. Femoral vein – femoral vein : The venous drainage cannula from one of the femoral veins is positioned in the inferior cava under the diaphragm. From the other femoral vein, the return cannula is positioned in the superior part of the right atrium (Figure 2).
2. Femoral vein – internal jugular vein : The venous drainage cannula through the femoral vein is positioned in the inferior cava under the diaphragm.

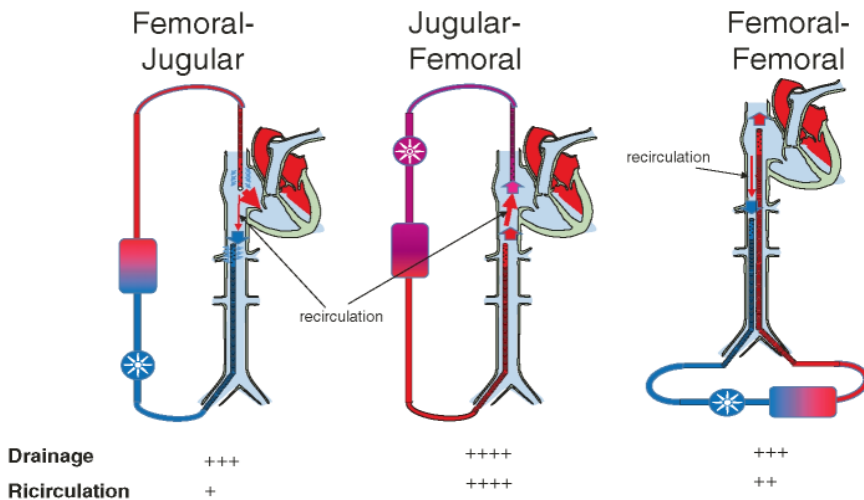
From the internal jugular vein (IJV), the return cannula is positioned in the superior part of the right atrium or into the right ventricle (Figure 2).

- Internal jugular vein – dual cannula : It allows both drainage and return cannula to be served into the heart from the same location. The drainage tip of the cannula is positioned in the inferior cava, while the return tip is directed to the tricuspid valve orifice (Figure 3).

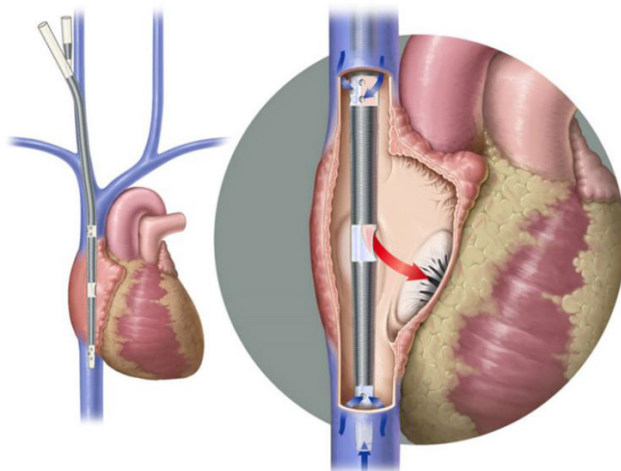


**Figure 1.** Peripheral ECMO cannulation (Taken from the author's archive)

[https://ebrary.net/40836/health/cannulation\\_cannula\\_configurations\\_ecmo](https://ebrary.net/40836/health/cannulation_cannula_configurations_ecmo)



**Figure 2.** Percutaneous cannulation strategies via femoral and jugular veins ([https://ebrary.net/40836/health/cannulation\\_cannula\\_configurations\\_ecmo](https://ebrary.net/40836/health/cannulation_cannula_configurations_ecmo)) (last visit: 28.08.2022)



**Figure 3.** Internal jugular vein – dual cannula (<https://www.getinge.com/int/products/avalon-elite-catheter/>) (last visit: 28.08.2022)

### ***3.1. Position Confirmation and Tracking of Cannulas***

The use of ultrasonography (USG) during percutaneous cannulation minimizes the margin of error in vascular access points and many centers standardize the use of USG during cannulation. The use of fluoroscopy and/or transesophageal echocardiography (TEE) in positioning the cannulas is especially important in preventing the risk of recirculation. In addition, daily follow-up of ECMO cases with chest radiographs gives an idea about whether the cannula positions remain stable (7, 8, 12).

### ***3.2. Recirculation***

It can be defined as the trapping of oxygenated blood in the return cannula in the ECMO circulation by being stolen by the drainage cannula before entering the systemic circulation (Figure 1). In order to prevent this situation, which develops due to malposition of the cannulas, the positions of the cannulas should be verified and corrected if necessary with the help of fluoroscopy and TEE (13).

### ***3.3. Right Ventricular Failure***

Although it is thought that V-V ECMO does not impose an additional load on the heart, especially patients with borderline cardiac functions should be followed up transthoracic echocardiographically, and the necessity of switching to veno-arterial (V-A) ECMO should be considered in case of right heart failure (7, 8, 12).

### **3.4. Cerebral Congestion**

Especially in IJV cannulations, the cannula may cause relative stenosis of the superior vena cava (SVC) and cause cerebral congestion findings. The smallest possible return cannula should be preferred to avoid this complication, which is mostly seen in neonatal and pediatric age groups.

Dual cannula IJV cannulation is prominent in neonatal and pediatric cases due to anatomical reasons. Positioning during the cannulation of this age group (under the shoulder support, full contralateral rotation of the head, Trendelenburg, etc.) and the use of USG will increase the success of cannulation. In addition, the femoral vein diameter is quite small in children under 5 years of age or under 10 kg, and it can be used as an iliac vein access point if necessary (7).

At the end of the weaning process, after providing lung functions with a ventilator, exiting ECMO and decannulation phase is mentioned. Although V-V ECMO follow-ups over 100 days are in the literature, the 2015 ELSO guidelines recommended switching to V-A support in cases of V-V ECMO that could not be weaned in 12 days (7). Although two-thirds of adult V-V ECMO cases can be successfully weaned, extrapulmonary complications were seen in 9% of cases (7,9).

All parameters should be considered before decannulation, especially high activated partial thromboplastin time (aPTT) should be avoided and the possibility of pulmonary thromboembolism in sudden clinical deterioration should be kept in mind at this stage. For the risk of venous air embolism, precautions can be taken by applying a holding at insprimum maneuver during decannulation (7).

## **4. Conclusion**

ECMO, although temporary, provided a breakthrough treatment opportunity in cases where conventional treatments were not sufficient in the treatment of cardiac and respiratory failure. However, despite its advanced technological infrastructure, it requires a trained and experienced team for a successful application. While establishing the correct indication in appropriate cases constitutes the first step, progressive stages such as treatment manipulations, follow-up of complications, and termination of ECMO need to be managed correctly. Communication with the relatives of the patient and organ donation when necessary should also be kept in mind. In this complex process, the training of personnel within the scope of a continuous theoretical and practical training

program and the establishment of teams by increasing the number play a key role in increasing the success of the treatment and spreading it.

## REFERENCES

1. Buğra AK. Genel prensipler, kanulasyon ve denkanulasyon, ECMO 360°, First Edition. Editor: Gürsoy M, Demir T. Akademisyen Kitapevi A.Ş., Ankara, 2021:71-20
2. Annich GM, Lynch WR, MacLaren G, Wilson JM, Bartlett RH, editors. ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 4th ed. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Support Organization; 2012.
3. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2009;374(9698):1351–63. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61069-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61069-2)
4. Pham T, Combes A, Roze H, Chevret S, Mercat A, Roch A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza a(h1n1)-induced acute respiratory distress syndrome a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(3):276–82.
5. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, Da Silva D, Zafrani L, Tirot P, Veber B, Maury E, Levy B, Cohen Y, Richard C, Kalfon P, Bouadma L, Mehdaoui H, Beduneau G, Lebreton G, Brochard L, Ferguson ND, Fan E, Slutsky AS, Brodie D, Mercat A; EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 May 24;378(21):1965-1975. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PMID: 29791822.
6. ECLS International Summary of Statistics. <https://www.elseo.org/Registry/InternationalSummaryandReports/InternationalSummary.aspx> (last visit: 28.08.2022)
7. Brogan T V, Lequier L, Lorisso R, MacLaren G, Peek G, editors. Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book. 5th ed. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Support Organization; 2017.
8. Short B Lou, Williams L, editors. EMCO Specialist Training Manual. 3rd ed. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Support Organization; 2010.

9. Annich GM, Lynch WR, MacLaren G, Wilson JM, Bartlett RH, editors. ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 4th ed. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Support Organization; 2012.
10. Napp LC, Kühn C, Hoeper MM, Vogel-Claussen J, Haverich A, Schäfer A, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol*. 2016;105(4):283–96.
11. Sidebotham D, Allen SJ, McGeorge A, Ibbott N, Willcox T. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in adults: Practical aspects of circuits, cannulae, and procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2012;26(5):893–909. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2012.02.001>
12. Bozok Ş, Küçüker A, Küçüker ŞA. ECMO'da Vasküler Yaklaşımlar: Kanülasyon ve Dekanülasyon. *Türkiye Klin J Cardiovasc Surg-Special Top*. 2017;9(3):220–31.
13. Burrell AJC, Pellegrino VA, Sheldrake J, Pilcher D V. Percutaneous cannulation in predominantly venoarterial extracorporeal membrane oxygenation by intensivists. *Crit Care Med*. 2015;43(12):e595.

## BÖLÜM 7

# ASPIRASYON SENDROMLARI VE TEDAVİSİ

Hatice AĞRALI

### 1. Aspirasyon Tanımı ve Epidemiyolojisi

**A**spirasyon, Webster' in Yeni Evrensel Orjinal Sözlüğü' nde sıvı veya yabancı bir cismin bronşlar ve akciğerler içine inspire edilmesi olarak tanımlanır (1). Yabancı materyal partiküllü madde, iritan sıvı (örn. HCl, mineral yağı, hayvansal yağ) veya enfeksiyöz ajanları içeren orofaringeal sekresyonlar olabilir. Enfeksiyöz pnömoniler organizma içeren havanın yapay inhalasyonu (örn. enfeksiyöz aerosoller) ile gelişebilirse de başlıca yol orofaringeal içeriğin aspirasyonu veya gastrik materyalin regürjitasyonu sonucu patojen bakterilerin alt hava yollarında yerleşmesidir. Bu nedenle alt solunum yollarına alınan yabancı maddelerin neden olduğu hem klinik hem de patofizyolojik etkiler aspirasyon sendromları olarak adlandırılmaktadır. Aspirasyon sendromları, hava yollarına giren maddelerin tipine göre sınıflandırılmaktadır.

Günümüzde klinik olarak önem taşıyan aspirasyonların gerçek prevalansı ve insidansı bilinmemektedir. Pulmoner bir probleme neden olan veya katkıda bulunan aspirasyon sendromu olasılığı her hasta için düşünülmelidir. Bu özellikle yaşlı, düşkün ve pulmoner durumunda açıklanamayan bozulma olan sedatize hastalar için gerçektir. Alt özofagus sfinkter basıncını azaltan oral veya nazal beslenme tüpleri, gastrik motiliteyi azaltan antikolinergikler, disfaji hikayesi ve boynun hiperekstansiyonu aspirasyon olasılığını artırır (2). Endotrakeal veya trakeostomi tüpünün varlığı aspirasyon riskini ve buna bağlı ortaya çıkabilecek durumları artırır. Aspirasyona ait diğer risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Aspirasyonda Risk Faktörleri

Bilinç düzeyinde değişiklik	Mekanik faktörler
Alkol alımı	Endotrakeal tüp
Serebrovasküler kazalar	Yabancı cisim aspirasyonu
SSS infeksiyonları	Nazoenterik tüpler
SSS Tümörleri	Trakeostomi
Aşırı doz ilaç	ÜSY tümörleri
Genel anestezi	Nöromusküler hastalıklar
Kafa travması	Amiyotrofik lateral skleroz
Hipotermi	Botulizm
Hipoksi	Guillain-Barre
Metabolik bozukluklar	Multipl skleroz
Gastrointestinal hastalıklar	Myastenia gravis
Asit	Parkinson hastalığı
Özefajit	Poliomiyelit
GİS kanamsı	Polimiyozitis
GİS motilite bozukluğu	Vokal kord paralizisi
Hiatus hernisi	Diğer faktörler
GİS sfinkter yetersizliği	Diabet
İntestinal obstrüksiyon	Çocuklar/ yaşlılar
GİS malignitesi	Obezite
Megaözefagus	Hasta pozisyonu
Skleroderma	Gebelik
Trakeözefageal fistül	

Alt solunum yollarına alınan yabancı maddelerin neden olduğu klinik ve patofizyolojik etkiler aspirasyon sendromları olarak adlandırılmaktadır. Aspirasyon sendromları, hava yollarına giren maddelerin tipine göre sınıflandırılmaktadır. Çalışmalar toplum kökenli pnömonilerin %5-15' inin aspirasyon pnömonisi olduğunu göstermektedir (3). Aspirasyona bağlı mortalitenin ise çalışılan hasta grubu ile ilişkili olarak % 3-70 oranında değiştiği bildirilmiştir. Bununla birlikte medikal literatürde aspirasyonla oluşan pulmoner hasarın tanımlanması veya oluştuğunun tanısı kesin değildir. Örneğin aspirasyon pnömonisi terimi aspirasyon bulgularında infeksiyöz

sekelleri kuvvetle vurgulamaktadır. Bununla birlikte yabancı maddenin aspirasyonu sonucu oluşan durumlar geniş spektrumludur, bunların tümü enfeksiyon kaynaklı değildir. Aspirasyon oluştuğunda hastada hangi seyrin gelişeceğini tespit etmek oldukça güçtür. Büyük volümünde steril gastrik içeriğin aspirasyonu muhtemelen kimyasal pnömoni oluştururken, kontamine gastrik içeriğin aspirasyonu büyük olasılıkla enfeksiyöz pnömoni ile sonuçlanmaktadır (2-4).

### ***1.1. Patogenez***

Aspirasyon nedeniyle oluşan sendromlar; aspire edilen maddelerin niteliği, aspire edilen maddelerin miktarı ve aspirasyon olduğunda hastanın savunmalarının durumu ile belirlenir. Aspire edilen materyalin niteliğine göre genel olarak üç farklı aspirasyon sendromu tanımlanabilir:

- Katı maddelerin ve inert sıvıların (su, nötralize mide sıvısı) aspirasyonuna bağlı hava yolu obstrüksiyonu
- Toksik maddelerin (mide asidi, hidrokarbonlar vb.) aspirasyonuna bağlı kimyasal pnömonitis
- Bakteriyel patojenlerin aspirasyonuna bağlı enfeksiyonlar

Normal savunma sisteminin nasıl ve ne zaman bozulduğunun anlaşılması, değişik aspirasyon sendromlarının patogenezinin anlaşılmasının da köşe taşlarıdır.

Aspirasyonla ilişkili sendromlar Tablo 2' de gösterilmiştir. Bu sendromlar yoğun bakım ünitelerinde tedaviye alınan akut hastalığa sahip hastalarda yaygın bir sorundur. Aspirasyona ikincil olarak gelişen akciğer zedelenmesinin şiddeti; aspirasyonun sıklığı, miktarı, aspiratın karakteri (pH) ve bakteriyel kontaminasyonun varlığı ile yakından ilişkilidir. Normalde nörojenik refleksler ile farenks ve özefagusdaki anatomik yapılar aspirasyonu önlemektedir. Fakat yutma eyleminin oral, farengeal veya özefageal aşamalarındaki herhangi bir bozukluk aspirasyona yol açabilmektedir. Yutma mekanizmasındaki bozukluğa ek olarak; alt solunum yolu savunmasındaki bozukluk (örneğin, öksürük refleksi, mukosilyer temizlemede bozukluk), bilinç durumunda değişiklik, nöromusküler hastalıklar, gastrointestinal hastalıklar veya mekanik faktörler de alt solunum yollarına aspirasyonu kolaylaştırmaktadır.

**Tablo 2.** Aspirasyon Sendromları

<b>Aspirasyon Sendromları</b>
Mendelson Sendromu
Yabancı cisim aspirasyonu
Bakteriyel pnömoni ve akciğer apseleri
Kimyasal pnömoni
Ekzojen lipoid pnömoni
Tekrarlayıcı pnömoniler
Kronik interstisyel fibrozis
Bronşektazi
Mycobacterium fortuitum veya chelonae pnömonisi
Trakeobronşit
Kronik inatçı öksürük
Bronkore
Astım
Suda boğulma

## **1.2. Aspirasyon Sendromları**

### **1.2.1. Mendelson Sendromu**

Mendelson sendromu büyük miktarda gastrik sıvı aspirasyonunun neden olduğu parankimal inflamasyon nedeniyle akut solunum yetersizliği sendromu ile eş anlamlıdır (4-7). Gastrik içeriğin aspirasyonundan iki saat sonra; solunum sıkıntısı, siyanoz, ateş, takipne, taşikardi, bronkospazm ve akciğer grafisinde alt loblarda infiltrasyon olması *Mendelson sendromu* olarak tanımlanmaktadır. Aspirasyon olduktan sonra klinik durum ve radyolojik değişiklikler 24-36 saat içinde gelişir. Gastrik aspiratın pH' sının 2.5' tan büyük belirgin nitelikte olduğu şeklindeki genel inanışın aksine bazı sendromlar da pH' nın 5,9 olduğu durumlarda meydana gelebilir (8). Asit niteliğindeki mide içeriğinin aspirasyonuna en erken ve en belirgin fizyolojik yanıt hipoksemidir ( $pO_2$ :40-50 mmHg). Hipoksemi, küçük hava yollarının kapanması sonucu gelişen belirgin (ventilasyon/ perfüzyon) dengesizliği ve intrapulmoner şant sonrası oluşur. Akciğerdeki zedelenme daha sonra kapillerde sızıntı ve akciğer ödeme (ARDS) yol açar. Bu durum akciğer içi şantı daha da artırır. Nekrotik debris ve fibrin hava boşluklarını doldurur ve hiyalen membranlar oluşur. Hasta sağ kalırsa bu eksüdasyon organize olur. Hipoksik vazokonstrüksiyon sonucu

pulmoner arter baccıncı hızla yükselir. Pulmoner sulfaktan asit ile parçalanabilir veya akciğer ödemi nedeniyle inaktif hale gelebilir. Bu durum atelektazi ve şant gelişimini hızlandırır. Aspire edilen mide içeriğinde asit nitelikteki sıvıların yanı sıra asit nitelikteki gıda partiküllerinin de bulunması akciğer hemorajisinin ve doku nekrozunun yaygınlığının artmasına yol açar. Bu hastalarda hipoksemi, hiperkapni ve asidoz daha şiddetli boyutlarda gelişir. Asit aspirasyonu önemli derecede akciğer zedelenmesine neden olmaktadır. Fakat aspire edilen asidin sadece sıvı şeklinde mi olduğu yoksa hava yollarında obstrüksiyona yol açmayan partiküllerle birlikte mi olduğunu klinik olarak ayırt etmek oldukça güçtür. Bu sendromun geliştiği hastalarda vokal kord korumasının engellendiği sedatif ilaç aşırı dozu veya genel anestezi gibi bilinç değişikliği yapan durumlar vardır. Klinik seyirde % 30- 62 vakada ölüm olabilir. Sıvı gastrik içerik aspirasyonu meydana geldiğinde ve akut solunum yetersizliği sendromu geliştiğinde bakımın odağına akut solunum yetersizliği sendromundaki ventilatuvar ve medikal stratejiler yerleşir. Çok kullanılmalarına rağmen, parenteral kortikosteroidlerin yararı görülmemiştir (9,10). Antibiyotikler sadece sendrom enfeksiyonla komplike olduğunda endikedir (11).

### 1.2.2. Yabancı Cisim Aspirasyonu

Solid partiküllerin aspirasyonu değişik derecede respiratuar tıkanıklık oluşturur (12). Olguların büyük çoğunluğu küçük yaşta çocuklardır. Nitekim bir yaş altındaki çocuklarda evde oluşan kaza ile ölümlerin en büyük nedeni yabancı cisim aspirasyonudur. Yabancı cisim trakeobronşial ağaca inhale edildiğinde hastaların %38' i açık tanı koydurucu, hastaların %22' si akut boğulma ve öksürük atağı, %40'ı öksürük, dispne ve wheezing işitme anamnezi verir. Göğüs grafisi yabancı cisim, atelektazi veya obstrüktif amfizem gösterebilirse de vakaların %80' ninde normaldir.

Besin asfiksisi üst solunum yollarının genellikle hipofarinks seviyesinde yiyecek ile tıkanmasıdır. Yatan hastalar dahil herhangi bir zamanda ve herhangi bir yerde yerken oluşabilir (13). Restoranlarda *café coronary* olarak adlandırılır, çünkü sıklıkla kalp krizi ile karıştırılır (14). Orta yaşlı veya yaşlı kötü diş yapılı veya çiğnemenin bozulduğu takma dişli hastalarda veya katı gıdaları yutmaya teşebbüs eden alkol veya diğer ilaçlarla sedatize olmuş hastalarda besin asfiksisi şüphelenilmelidir. Büyük yabancı cisim aspirasyonu larinks veya trakeayı tıkayacağı için hasta konuşamaz. Alt solunum yollarını tıkayan ve trakeayı tam olarak tıkamayan küçük partiküller öksürük veya bronkoskopi ile çıkarılabilir (7). Trakeayı tam olarak tıkayan yabancı cisimler hemen

subdiyafragmatik abdominal bası ve bilinçsiz kişilerde parmakla temizleme ve belirgin derecede şişman ve ilerlemiş dönemde gebe olan hastalarda göğüs baskılarıyla çıkarılmalıdır (15).

Yabancı cisim aspirasyonu nedeniyle hava yollarında tam veya tama yakın bir tıkanma varsa bu durum acilen düzeltilmelidir. Aspirasyonun gerçekleştiği yerde (evde, lokantada, piknikle vb.), hemen uygulanacak *Heimlich* manevrası ile obstrüksiyon genellikle ortadan kaldırılmaktadır. Bu manevrada hastanın arkasına geçen kurtarıcı ellerini hastanın sternumunun ksifoid bölgesinin altına, göbeğin üstüne ve orta hatta yerleştirerek karın bölgesine güçlü bir basınç uygular.

Bu manevra ile diafragmanın yukarıya doğru yer değiştirmesi için subdiafragmatik olarak karın bölgesine güçlü bir basınç uygulanmaktadır. Böylece yabancı cismin dışarı atılmasını sağlayacak kadar havanın akciğer dışına çıkması zorlanmaktadır. Kanada Kalp Vakfı; yabancı cisim aspirasyonu nedeniyle hava açlığı içinde bulunan kişiler için hastaneye başvurmadan önce *Heimlich* manevrasına ek olarak hastanın sırtına vurulmasını da önermektedir. Bilinç kaybı olan hastalarda parmakla ağız boşluğu ve larenksin temizlenmesi, ileri derecede şişman hastalarda ve hamileliğin son aşamasındaki kadınlarda göğüse baskı uygulanması da yararlı olabilir.

Yukarıda uygulanan manevralarda yabancı cisimi çıkartılamayan hastalar acil servise ulaşıncı, öncelikle hava yolları stabil hale getirilmelidir. Bu amaçla gerekirse endotrakeal entübasyon yapılabilir. Daha sonra yabancı cismin büyüklüğü ve yerine göre rijid veya fiberoptik bronkoskopi uygulanarak cismin çıkarılması sağlanmalıdır. Bronkoskopinin başarısız kaldığı nadir durumlarda torakotomi gerekebilir.

### **1.2.3. Bakteriyel pnömoni ve akciğer absesi**

Çoğunlukla geniş ölçüde kabul görmemişse de birçok bakteriyel pnömoni alt solunum yollarının savunmasının bozulması ile birlikte olan orofaringeal enfekte materyalin aspirasyonu sonucudur (16). Aspirasyon sendromlarına ikincil gelişen infeksiyöz komplikasyonlar akut veya kronik bir seyir oluşturabilir. Akut olarak gelişen akciğer pnömonisinin klinik belirtileri genellikle aspirasyonu izleyen ilk 24-48 saat içinde ortaya çıkar. Aspirasyon koşullarında % 20-30 oranda gelişen bu klinik tablo, morbidite ve mortaliteyi ileri derecede arttırmaktadır.

Hastalık kendini ateş, lökositoz ve akciğer infiltrasyonu ile gösterir. Birçok hastada aspirasyondan sonra başlangıçtaki bir iyileşme dönemine rağmen 2-7 gün içinde pnömoni tablosunun oluştuğu izlenmektedir. Bu durum aspirasyona

ikincil olarak alt solunum yollarında gelişen obstrüksiyon veya inflamasyonun konakçı savunma mekanizmalarını bozması ile ilişkilidir. Mekanik ventilasyon uygulaması, 5 günden daha uzun süre hastanede kalmak veya H<sub>2</sub> blokerleri kullanmak bu tip pnömoni gelişimi riskini arttırmaktadır.

Aspirasyon pnömonileri bazen kronik bir seyir gösterebilir ve akciğer absesi ile ampiyem gelişimine yol açabilirler. Bu seyir genellikle yutma fonksiyonunda bozukluk, gastroözefageal reflü, kötü diş hijyeni, alkolizm ve konvülziyon bulunan hastalarda izlenir. Akciğer absesi sıklıkla 3 hafta ve daha uzun süre ateş ve özgün olmayan bulgularla kendini gösterir (4,17,18).

Akciğer grafisi genellikle hava-sıvı seviyesi içeren veya içermeyen yuvarlak konsolidasyon alanları şeklinde görülür. Bazen yamalı infiltrasyonlar hatta interstisyel değişikliklerde izlenebilir. Aspirasyondan sonra gelişen akciğer/plevra enfeksiyonları geniş bir hastalık spektrumu oluşturmaktadır. Genellikle alt lob superior ve üst lob posterior gibi akciğerin alt arka segmentlerinde lobar pnömoni gelişir. Yerel infiltrasyonlar ilerleyerek yaygın pnömoniye, nekrotizan akciğer enfeksiyonlarına, abse oluşumuna ve ampiyem gelişimine yol açabilirler. Normal konakçıda boğaz sekresyon kültürlerinde yaklaşık 10/ mL bakteri saptanır. Bu bakteri topluluğunda anaerob/ aerob oranı 10/1' dir. O nedenle aspirasyon pnömonilerinin çoğu polimikrobiyaldir. Aspirasyonun oluştuğu ortam (toplum, hastane, bakımevi vb.), yeni antibiyotik kullanımı, diş çürüğü ve diş eti hastalığı varlığı, hem orofarengeal florayı hem de aspirasyon pnömonisinden sorumlu patojenleri değiştirebilir (13).

Aspirasyondan sonra gelişen akciğer/ plevra enfeksiyonlarında en yaygın görülen anaerob organizmalar *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus* ve *Bacteroides fragilis*' dir. Aerobların sorumlu patojen olduğu durumlarda (% 9), en sık saptanan mikroorganizmalar *Streptococcus* türleridir. Hastane koşullarında gerçekleşen aspirasyon pnömonilerinin yaklaşık %50' si aerob-anaerob kombinasyonuna bağlıdır. Bu pnömoni şeklinde toplum kökenli aspirasyon pnömonisindeki benzer anaerob mikroorganizmalar sıklıkla rastlanırken, aerob patojenlerin spektrumu özellikle 4 günden daha uzun süre hastanede kalan, daha önce antibiyotik alan, mekanik ventilasyona bağlı hastalarda farklılık göstermektedir (16). Nazokomiyal bakteriyel aspirasyon pnömonilerinde en yaygın görülen aerob patojenler *Staphylococcus aureus* ve gram negatif basillerdir (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* ve *Proteus* türleri).

Aspirasyon pnömonilerinde antibiyotik tedavisine başlanmadan önce balgam, kan ve plevra sıvı kültürleri alınmalı, kültür ve duyarlılık test sonuçları

çıkmadan ampirik tedaviye başlanmalıdır. Ampirik antibiyotik tedavisine başlanırken, hastanın durumu, aspirasyonun gerçekleştiği yer ve aspirasyonun zamanı dikkate alınarak uygun antibiyotik seçilmelidir. Bir hastada aspirasyonu kolaylaştıran nedenlerin, diş eti hastalığının, pis kokulu balgamın, abse veya bronkoplevral fistül ile birlikte doku nekrozunun, hava yolu obstrüksiyonunun varlığı, hastalığın kronik seyir göstermesi ve alt akciğer segmentlerinin tutulumu anaerob infeksiyonun varlığını düşündürmektedir (19).

Toplum kökenli aspirasyon pnömonilerinin ampirik tedavisinde kullanılacak ilaçlar anaeroblara karşı etkili olmalıdır. Bu amaçla amoksisilin/klavulanat (2 g x 3 IV/gün), klindamisin (600 mg x 4 IV) veya penisilin G/ amoksisilin + metronidazol kullanılabilir (19). Ağır hastalarda ve anaeroblara ek olarak enterik gram negatiflerin veya psödomonaların sorumlu olabileceği düşünülen olgularda imipenem/ silastatin veya piperasilin/ tazobaktam gibi antibiyotikler kullanılabilir.

Hastane koşullarında gelişen aspirasyon pnömonilerin ampirik tedavisi, anaeroblar kadar gram negatif basilleri ve/ veya S.aureusa etkili olmalıdır. Bu nedenle tedavide betalaktamaza dirençli bir penisilin veya bir sefalosporin veya klindamisin bir aminoglikozidle kombine edilmelidir. Dirençli organizmaların giderek artması, alternatif tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir. Son yıllarda imipenem veya piperasilin-tazobaktam veya florokinolonların klindamisin ile kombinasyonları tercih edilmektedir.

İmmün sistemi baskılanmış hastalarda aspirasyondan sonra mortalite oranları oldukça yüksektir (%60-90) ve nötropenik hastalarda aspirasyonu izleyen saatler içinde yaşamı tehdit eden pnömoni ve sepsis gelişebilir. O nedenle immün sistemi baskılanmış hastalarda, aspirasyondan sonra 2-3 gün beklemeden hemen ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Uygulanacak tedavi gram negatif ve anaerob bakterileri kapsamalıdır. Sitostatik tedavi almakta olan hastalarda ise S.aureusu da kapsayan bir ilaç kombinasyonu uygulanmalıdır. Bu hastalarda, imipenem, tikarsilin/ klavulanat veya ikinci kuşak bir sefalosporinle bir aminoglikozid kombinasyonu sıklıkla kullanılmaktadır (20).

Aspirasyon pnömonisi, hem akciğer absesi, hem de ampiyem gelişimine neden olabilir. Akciğer absesi tedavisinde uzamış antibiyotik tedavisi uygulanır.

#### ***1.2.4. Kimyasal Pnömoni***

Bazı sıvıların solunum sistemine aspirasyonu toksik etkilere neden olabilmektedir. Nitekim hayvani yağlar, mineral yağlar, alkol, safra, hidrokarbonlar, asitler veya mide içeriği aspirasyonunun, bakteriyel bir enfeksiyon olmaksızın,

akciğerlerde inflamatuvar yanıt gelişimine (kimyasal pnömonitis) yol açtıkları bildirilmiştir. Bunların içinde en yaygın görülen aspirasyon türü mide içeriğinin aspirasyonudur. Mide içeriğinin aspirasyonu ile asit nitelikte olan veya olmayan sıvı ve gıda partikülleri akciğerlere aspire edilmektedir. Mide içeriğinin aspirasyonu ile oluşan akciğer zedelenmesinin şiddeti; aspire edilen içeriğin pH'ı, miktarı ve aspiratın partikül niteliği ile doğrudan ilişkilidir. Kimyasal yanığı anımsatan hava yolu ve parankim zedelenmesi inflamatuvar mediatör kaskatının tetikleyicisi olan aspirasyondan sonra gelişebilir (2). Ateş, öksürük, raller, balgam oluşumu, hipoksemi ve göğüs grafisindeki infiltrasyonlar spresifik olmayan semptomlar ve bulgular olarak ortaya çıkabilir (5). Bununla birlikte bu sendromu diğer aspirasyon sekellerinden ayıran şey hızlı, kendi kendini sınırlayıcı ve antimikrobiyal tedaviye ihtiyaç duymaksızın birkaç günde klinik düzelmeye olmasıdır (7). İnfeksiyöz aspirasyon pnömonileri primer olay olmayabilir fakat hastanın klinik durumuna ve aspire edilen materyalin içeriğine bağlı olarak aspirasyonla oluşmuş akciğer hasarına süperenfeksiyon olarak gelişebilir.

### ***1.2.5. Ekzojen lipoid pnömoni***

Ekzojen lipoid pnömoni herhangi bir çeşit sıvı yağ ya da yağ bazlı maddenin aspirasyonu sonucu gelişir. Gazyağı, benzin, mobilya cilası, tutuşturucu sıvılar ve diğer petrol çözücülerin aspirasyonu en sık görülen hidrokarbon zehirlenmesi nedenleridir (21,22). Bu maddelerin doğrudan hava yollarına alınması veya sindirim sistemine alındıktan sonra kusma sonrasında hava yollarına aspirasyonu durumunda akciğerler etkilenir. Yoğun hidrokarbon aspirasyonu; akciğer ödemi, hemoptizi ve solunum yetersizliğine neden olmaktadır. Genellikle destekleyici tedavi uygulanmaktadır.

Mineral yağların, hayvani ve bitkisel yağların, yağlı burun damlalarının, oral uygulanan laksatiflerin ve daha az sıklıkla da yağ buharlarının aspirasyonu ile ekzojen lipoid pnömoni gelişebilir. En sık görülen semptomlar; öksürük, dispne, ateş, göğüs ağrısı ve hemoptizidir (23-25). Hastalığın başlangıcı akut olabilir, ancak genellikle kronik bir seyir gösterir ve buna kilo kaybı eşlik eder. Olguların %50' sinde hiçbir klinik bulgu yoktur ve hastalık tesadüfen çekilen akciğer grafisi ile saptanır.

Ekzojen lipoid pnömonili hastalar genellikle toksik görünmese de, klinik görünümü ile bazen akut bakteriyel pnömoniye benzer bir seyir görülebilir (26). Aspire edilen yağın niteliğine göre oluşan klinik tablolar farklılık göstermektedir (21). Mineral yağın aspirasyonu hayvani yağlardan daha az toksik reaksiyon

oluşturur. Kronik mineral yağ aspirasyonu ise akciğer fibrozisine neden olmaktadır. Hayvani yağlar aspire edilince yağ asitlerine hidrolize olmakta ve akut hemorajik pnömonitise yol açmaktadırlar. Bitkisel yağ aspirasyonunun akciğerlere etkisi, beraberinde genellikle gıda parçaları da aspire edildiğinden, tam olarak bilinmemektedir. Fakat, inflamatuvar yanıt yokluğundan hemorajik pnömonitise kadar değişen farklı görünümmler oluşturabileceği düşünülmektedir. Tanıdaki önemli ipuçları anamnez, fizik muayene ve üst gastrointestinal çalışmalardan elde edilmelidir. Bronkoskopi örneklerinde gıda partiküllerinin olması tanı koydurucudur. Fikse edilmemiş balgam, bronkoalveoler lavaj örnekleri veya akciğer biyopsisinde uygulanan yağ boyaması pekçok sayıda yağ yüklü alveolar makrofajı ortaya koyarsa da bu bulgular sadece ekzojen lipid pnömoni tanısını destekler. Yağ yüklü makrofajlar bir endojen kaynaktan gelebilir veya akciğerin hasara nonspesifik bir yanıtını yansıtabilir (27). Bakteriyel infeksiyonu ekarte etmek için bronkoskopide teleskopik tıpalı kateterlerden elde edilen kantitatif kültürlerle ihtiyaç olabilir. Kanseri ekarte etmek ve doğru tanı için akciğer biyopsisi gerekli olabilir. Bununla birlikte tanı konulduktan sonra başlatıcı ajan hasta sorgulanması ile genellikle tespit edilir.

Tanı hemen konulamazsa lipidin veya küçük miktarlı gastrik sıvının tekrarlayan aspirasyonları veya her ikisi, tekrarlayan hemoptizi, tekrarlayan pnömoni, kronik interstiyel fibrozis, bronşiolit veya bronşektazi olarak yansıyabilir (5, 21, 28-31). Nadir olarak ekzojen lipoid pnömoniler *Mycobacterium fortuitum* kompleks organizmaları ile komplike olabilir (32-34). Akut lipid aspirasyon vakalarında kortikosteroidler yardımcı olabilirse de akut ekzojen lipoit pnömoni genellikle kendiliğinden düzelir. Tedavinin anahtarı tekrarlamayı önlemektir. Örneğin; kabızlığı olan hasta gece mineral yağ alımını kesmelidir.

### **1.2.6. Trakeobronşit**

Küçük miktarlarda sıvı mide içeriğinin aspirasyonu, oral beslenme, hazır beslenme solüsyonlarının küçük nazogastrik tüplerle uygulanması sonucu hava yolları etkilenebilir. Trakeobronşit sadece gastroözofageal reflüsü ve kronik inatçı öksürüğü olan ayaktan hastalarda değil yatan hastalarda da düşünülmelidir (35). Aspirasyon trakeobronşitine yakınlık oluşturan durumlar; kuvvetten düşürücü bir durum, operasyon sonrası dönem, endotrakeal entübasyon, yeni ekstübasyon ve nöromüsküler hastalıklardır. Aspirasyon trakeobronşiti öksürüklü, wheezingli ve 24 saatte 30 mL' den daha fazla balgam çıkarma olarak tanımlanan bronkoreli hastalarda düşünülmelidir. Eğer bronkore oral beslenmeye ikincil geliyorsa

bu durum hastanın su içerken güçlük çektiğinin gözlenmesi ile teşhis edilebilir. Trakeobronşitli hastaların tedavisi büyük oranda semptomatiktir ve kolaylaştırıcı faktörlerin düzeltilmesi tedavinin temelini oluşturmaktadır (4,5,23,36-38).

### ***1.3. Ayırıcı Tanı ve Tedavi***

Çeşitli aspirasyon sendromlarının tedavisi spesifik olmanın yanı sıra profilaktik olmalıdır. Yutma durumundan şüphelenildiğinde veya tanısı konduğunda formal bir konuşma ve yutma değerlendirilmesi yapılmalıdır. Yutma güçlüğüne bağlı aspirasyonu ekarte etmek veya azaltmak için sıklıkla spesifik önerilerde bulunulabilir. Tepkisel olmaktan ziyade koruyucu önlemlerin daha etkin olması ve daha az morbidite ve mortalite ile birlikte bulunması daha olasıdır. Bununla birlikte sadece koruyucu önlemlerin akut bakım durumlarında etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bunlar aspirasyonu önlemek için sedatize hastalarda beslenme tüpünün çekilmesi, reflüyü azaltmak ve sonuçta aspirasyonu en aza indirmek için yatağın baş kısmının 45 derece yükseltilmesidir (39, 40).

Katı maddelerin aspirasyonu ile ilgili ilk semptomlar aspire edilen cismin büyüklüğüne göre değişkenlik göstermektedir. İyi çiğnenmemiş et gibi büyük maddeler genellikle larenks veya trakeaya yerleşirler. Bu durumda hastada ilk belirti ani başlayan solunumsal sıkıntıdır ve hastalar konuşamazlar. Hastanın kurtarılabilmesi için hızlı tanı ve yabancı cismin hemen çıkarılması gereklidir. Eğer yabancı cisim yerinden çıkarılmazsa; afoni, siyanoz, bilinç kaybı ve daha sonra ölüm gerçekleşir. Daha küçük katı maddeler trakeobronşial ağacın daha aşağılarına inerler ve bronşial iritasyona neden olurlar. Bu durumda ilk belirti öksürüktür. Bunu dispne, göğüs ağrısı, hırıltılı solunum, ateş, bulantı ve kusma izler. Bu koşullarda olanak varsa dikkatli bir öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. Birçok hasta veya ailesi öksürüğün yemek yerken başladığını anımsayabilir. Bu nedenle aspirasyon sendromlarının doğru bir şekilde teşhis edilmesi için gerekli tanısall yaklaşımlar tablo 3' de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Aspirasyon Sendromlarının Doğru Bir Şekilde Teşhis Edilmesi İçin Gerekli Tanısal Yaklaşımlar

Öykü
Fizik muayene
İlk inceleme
Su içerken hastanın gözlenmesi
Akciğer grafisi
Alt solunum yolları ile ilgili incelemeler
Balgam örnekleri
Transtrakeal örnekler
Korumalı fırça + Sayısal kültür
BAL
Akciğer Biyopsisi
Üst GIS ile ilgili incelemeler
Kontrast filmler Endoskopi Motilite Sintigrafi
Özefagus pH izlemi

Yabancı cisim trakeaya yerleşmişse fizik muayenede hava girişindeki azalma ile ilgili bulgular ve interkostal çekilmeler gözlenir. Kısmi trakeal obstrüksiyonu bulunan hastalarda genellikle bifazik stridor saptanır. Yabancı cisim trakeanın alt kısmında ise, inspiratuar stridordan çok ekspiratuar wheezing belirgin hale gelir. Eğer yabancı cisim, ana bronşlarda tutulmuşsa, temel bulgular öksürük ve tek taraflı wheezingdir. Bir yabancı cismin lobar veya segmental yerleşimi, asimetric solunum seslerine, o bölgede yerel wheezing veya hava girişinde azalmaya yol açar (37).

Yabancı cisim aspirasyonunda aspire edilen maddelerin tipine bağlı olarak değişik radyolojik anormallikler görülebilir. Aspire edilen değişik tip yabancı cisimlere özgü bir radyolojik kalıp bulunamamaktadır. Akciğer grafisinde yabancı cismin kendi görülebildiği gibi yol açtığı atelettazi veya obstrüktif amfizem de saptanabilir. Ancak %80 olguda hiçbir anormallik görülmeyebilir. Aspirasyon sırasında genellikle akciğerin daha altta bulunan bölgeleri etkilenmektedir.

Örneğin; aspirasyon sırasında kişi ayakta ise alt loblara, yatar pozisyonda ise üst lobun posterior segmenti ve alt lobun superior segmentine aspirasyon olmaktadır. Yetişkinlerde genellikle sağ yarı göğüse aspirasyon olurken, 0-15 yaş grubunda her iki yarı göğüs eşit oranda etkilenmektedir. İnspirasyonda alınan akciğer grafileri tümüyle normal bulunabilir. Oysa ekspiratuar filmlerde aspirasyonun bulunduğu bölgede hava tutulmasına ikincil aşırı havalanma ve mediasteninin karşı tarafa yer değiştirmesi izlenebilir (41).

Lateral dekubitus grafilerinde, normalde altta bulunan akciğer bölgelerinin daha az havalanması beklenirken, endobronşial tıkanma varsa bu bölgeler altta kalsa bile daha çok havalı görülmektedir. Floroskopik incelemede ise derin solunum sırasında mediastende yer değiştirme ve etkilenen yarı göğüste diafragma hareketlerinde azalma izlenebilir. Güç vakalarda toraksın bilgisayarlı tomografisi tanıda yardımcı olabilir. Klinik ve radyolojik incelemelerde aspirasyonun varlığı saptanamıyorsa, perfüzyon sintigrafisi yapılabilir ve bu incelemede aspirasyonun olduğu bölgede belirli perfüzyon defekti izlenebilir.

Yemek yerken veya nazogastrik/ jejunostomi tüpleriyle beslenirken öksüren ve soluğu kesilen/ boğazı tıkanan hastalarda, sık kusma ve soluk alamama öyküsü veren hastalarda veya sırtüstü yatarken öksürme ve boğulma öyküsü veren hastalarda akciğer aspirasyonundan kuşulanılmalıdır. Bunlara ek olarak, akciğerleri ile ilgili sorunlara sahip tüm hastalarda bir aspirasyon sendromu olasılığı unutulmamalıdır (40). Özellikle solunumda açıklanamayan bozulma gelişen yaşlı ve düşkün hastalarla, Tablo 2' deki sendromlardan birine ait klinik bulgulara sahip olan hastalarda aspirasyon olasılığı üzerinde daha dikkatli durulmalıdır.

Gastrik asit bakteriyel gelişimi önlediği için normal şartlarda gastrik içerik sterildir (41). Yine de aspire edilen içeriğin pH' sının klinik seyri belirlediği, düşük pH' lı aspiratların kötü sonuçlara neden olduğu uzun zaman düşünülmüştür. Akciğerleri korumak için gastrik PH' ın yükseltilmesi krtitik hastalarda profilaktik antiasit kullanımının bir nedeni olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte gastrik pH yapay olarak yükseltildiğinde patojenik organizmaların midede kolonizasyonu oluşabilir (42,43). Bu yüzden aspirasyon ilişkili akciğer hasarını azaltmak için rutin profilaktik antiasit kullanımı önerilmez.

Büyük miktarlarda mide asidi aspirasyonu 2-5 saat içinde klinik olarak dramatik bir tablonun ortaya çıkmasına neden olur (10). Klinikte; orofarenkste gastrik içerik varlığı, hışırtılı solunum, öksürük( kuru ve bazen pembe renkli balgamla birlikte), taşipne, taşikardi, siyanoz, ateş, akciğerlerde bilateral

raller, hipoksemi ve bazen de şok gözlenir. Klinik seyir aşağıdaki üç yoldan birini izler:

- Bir hafta içinde hızlı iyileşme (%62)
- İlerleyici solunum yetersizliğinden (ARDS) 24 saat içinde hızlı ölüm (%12)
- İlk bir hafta içinde hızlı iyileşme ve daha sonra bozulma, ARDS veya ikincil bakteriyel enfeksiyon gelişimi (%26)

Tanıklı gastrik içerik aspirasyonuna sahip hastaların yaklaşık üçte birinde ARDS gelişir. Tanıklı aspirasyonda mortalite oranları, birlikte bulunan hastalıklara ve aspire edilen materyalin miktarına ve niteliğine bağlı olmak üzere %0-70 arasında değişiklik göstermektedir.

Büyük miktarda asidik materyalin aspirasyonu genellikle her iki akciğerde yaygın yamalı hava boşluğu konsolidasyonuna neden olur. En yaygın görülen radyolojik anormallik düzensiz opasitelerdir ve hastaların %40' ından fazlasında bu tip lezyonlar izlenir. Radyolojik lezyonlar başlangıçta kötüleşmeye eğilimli olmakla birlikte genellikle kısa sürede iyileşirler. Başlangıçtaki düzelmeden sonra radyolojik görünüm bozuluyorsa; bakteriyel pnömoni, ARDS veya akciğer embolizmi gelişiminden kuşulanılmalıdır.

Yoğun mide içeriği aspirasyonunda ilk tedavi uygun oksijenizasyonu sağlamak ve bunu sürdürmektedir. Aspirasyon pnömonisi nonkardiyojenik akciğer ödemi ve akciğer içi şantla sonuçlandığı için hastalar genellikle endotrakeal entubasyon ve mekanik ventilasyona (+PEEP) gereksinim göstermektedirler. Hipotansiyon gelişmişse kardiyak izlenim eşliğinde intravenöz(IV) hidrasyon yapılmalıdır (15).

Aspire edilen mide içeriğindeki partiküllerin hava yollarını tıkadığı düşünülüyorsa, obstrüksiyonu temizlemek ve hava yollarını açmak için bronkoskopi uygulanmalıdır. Tanıklı asit aspirasyonunda bronkoskopi ve yüksek volümlü lavaj önerilmez, Çünkü aspire edilen asit birkaç saniye içinde dağılır ve nötralize olur. Eğer aspirasyonu tanıklı değilse uygun klinik bulgulara sahip hastalarda fiberoptik bronkoskopide mukozal eritem ve peteşi saptanması tanıyı doğrulamaya yardımcı olabilir.

İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda aspirasyonda profilaktik sistemik kortikosteroid kullanımının etkileri konusunda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Kortikosteroid tedavi; enfeksiyonlara zemin hazırlamakta ve sıvı elektrolit dengesini bozabilmektedir. Sık yan etkileri ve kanıtlanmamış

yararları nedeniyle aspirasyon pnömonisinde sistemik veya inhalasyon yoluyla kortikosteroid kullanımı önerilmemektedir (10).

Aspirasyondan hemen sonra, enfeksiyon olmaksızın ateş, lökositoz, pürülan sekresyon ve radyolojik infiltrasyon bulunabilir. Bu nedenle tanıklı bir aspirasyondan hemen sonra rutin profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Çünkü bu uygulama antibiyotiklere dirençli organizmaların ortaya çıkmasına yol açabilir. Aspirasyon öyküsüne sahip tüm hastalar dikkatli gözlenmelidir. Aspirasyondan sonra başlangıçta iyileşme görülen hastaların yaklaşık %40' ında birkaç gün sonra bakteriyel süperenfeksiyon gelişir. Bu durumda aspirasyondan 2-7 gün sonra hastalarda yeni ateş, ilerleyici infiltrasyon ve pürülan balgam görülür (16). İkincil enfeksiyon varlığı düşünülerek ampirik antibiyotik tedavisi başlanan hastalar yakından gözlenmelidir. Eğer 24-48 saatten daha kısa bir sürede iyileşme gözlenirse, bu tedavi uygulamasına son verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Webster's New Universal Unabridged Dictionary. New York, Barnes & Noble Books, 1996, p.124.
2. Nelson lossor M: Aspiration-induced pulmonary ityury. J Int Carc Mcd 12270, 1997.
3. Moine P, Vercken JP, Chevret S, et al. Severe community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and prognosis factors. *Chest*, 105:1487, 1994.
4. Bartlett J. The triple threat of aspiradon pneumonia. *Chest*, 68:560, 1975.
5. Wynne J, Modell J: Respiratory aspiration of stomach contents. *Ann Intern Med* 87:466, 1977.
6. Mendelson C: The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *AmJObstet Gynecol* 52:191, 1946.
7. Bynum L, Peirce A: Pulmonary aspiration of gastric contents. *Am Rev RespirDis* 114:1129, 1976.
8. Schwartz D, Wynne J, Gibbs C, et al: The pulmonary consequences of aspiration of gastric contents at pH values greater than 2.5. *Am Rev RespirDis* 121:119, 1980.
9. Chapman RJ, Modell J, Ruiz B, et al: Effect of continuous positive-pressure ventilation and steroids on aspiration of hydrochloric acid (pH 1.8) in dogs. *Aneslh Analg* 53:556, 1975.

10. Wolfe J, Bone R, Ruth W: Effects of corticosteroids in the treatment of patients with gastric aspiration. *Am j Med* 63:719, 1977.
11. Murray H: Antimicrobial therapy in pulmonary aspiration. *Am J Med* 66:188, 1979.
12. Abdulmajid O, Ebeid A, Motaweh M, et al: Aspirated foreign bodies in the tracheobronchial tree: report of 250 cases. *Thorax* 31:635, 1976.
13. Irwin R, Ashba J, Braman S, et al: Food asphyxiation in hospitalized patients. *JAMA* 237:2754, 1977.
14. Eller W, Haugen R: Food asphyxiation: restaurant rescue *N Engl J Med* 289:81, 1975.
15. National Research Council: standards and guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC). *JAMA* 255:2905, 1986.
16. Bartlett J: Anaerobic bacterial infections of the lung and pleural space. *Clin Infect Dis* 16(Suppl 4) S:248, 1993.
17. Kannangara D, Thadepalli H, Bach V, et al: Animal model for anaerobic lung abscess. *Infect Immun* 31:592, 1981.
18. Gorbach S, Bartlett J: Anaerobic infections (2nd of 3 parts). *AT Engl J Med* 290:1237, 1975.
19. Palacios E, Guerra D, Llaro K, et al. The role of the nurse in the community-based treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). *Int J Tuberc Lung Dis.* 7:4, 343-346, 2003.
20. Messmer PR, Jones S, Moore J, et al. Knowledge, perceptions, and practice of nurses toward HIV+/AIDS patients diagnosed with tuberculosis. *J. Contin Educ Nurs.* 29:3,117-125, 1998.
21. Spencer H. *Pathology of the Lung.* Elmsford, NY, Pergamon, 1977, p 468.
22. Winterbauer R, Durning R, Barron E, et al: Aspirated nasogastric feeding solution detected by glucose strips. *Ann Intern Med* 95:67, 1981.
23. Donner M, Silbiger M. Cinefluorographic analysis of pharyngeal swallowing in neuromuscular disorders. *Am J Med Sci* 251:134, 1966.
24. Palmer E: Disorders of the cricopharyngeus muscle: a review. *Gastroenterology* 7:510, 1976.
25. Cohei S: Motor disorders of the esophagus *N Engl J Med* 301:184, 1979.
26. Hughes R, Frclich R, Bytell D, et al: Aspiration and occult esophageal disorders. *Chest* 80:489, 1981.
27. Schwindt W, Barbee R, Jones R: Lipoid pneumonia. *Arch Surg* 95-652, 1967.

28. Corwin R, Irwin R: The lipid-laden alveolar macrophage as a marker of aspiration in parenchymal lung disease. *Am Rev Respir Dis* 132:576, 1985.
29. Belsey R: The pulmonary complications of esophageal disease. *Br J Dis CQs* 54:342, 1960.
30. Pearson J, Wilson R; Diffuse pulmonary fibrosis and hiatus hernia 26:300, 1971.
31. Schacter E, Basta W: Bronchiectasis following heroin overdose: a report of tm cases. *Chest*
32. Banner A, Muthuswamy P, Shah R, et al: Bronchiectasis following heroninduced pulmonary edema. *Chest* 69:552, 1976.
33. Burke D, Ullian R: Megaesophagus and pneumonia associated mth *Mycobacterium che-lonei*: a case report and a literature review. *Am Rev Respir Dis* 116:1101, 1977.
34. Hutchins G, Boitnott J: Atypical mycobacterial infection complicating mineral oil pneumonia. *JAMA* 240:539, 1978.
35. Irwin R, Pratter M, Corwin R, et al: Pulmonary infection with *Mycobactenum chelonci*: successful treatment with one drug based on disk diffusion susceptibility data. *J Infect Dis* 145:772, 1982.
36. Irwin R, Corrao W, Pratter M: Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy *Ann Rev Respir Dis* 123:413, 1981.
37. Huxley E, Viroslav J, Gray W, et al: Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness *Am J Med* 64:564, 1978
38. Willard M, Gilsdorf R, Price R: Protein-calorie malnutrition in a community hospital. *JAMA* 243:1720, 1980.
39. Burgess G, Cooper JJ, Marino R, et al; Laryngeal competence after tracheal extubation *Anesthesiology* 51:75, 1979.
40. RichterJ, Castell D: Gastroesophageal reflux: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann Intern Med*, 97:93, 1982.
41. Torres A, Serra-BadlesJ, Ross E, et al; Pulmonary aspiration of gastric contents to patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intem Md* 116:540, 1992.
42. Marik, Paul E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*, 344:665, 2001.
43. Gantev BM, M&ambleyJA, Tuxen DV: Effects of gastric alkalization on bacterial colonization in critically ill patients. *Cmt Carc Med* 17:211, 1989.



## BÖLÜM 8

# PLEVRAL EFFÜZYONA YAKLAŞIM

Ömer EMGİN

### 1. Plevra Anatomi, Effüzyon ve Epidemiyoloji

**P**levra, akciğerlerin hareketine katkı sağlayan ve iki katmandan oluşan bir yapıdır. Bu katmanlardan ilki akciğer loblarını ve interlober fissürleri saran visseral plevradır. Diğer katman ise mediasten, göğüs duvarı ve diyaframa oturan pariyetal plevradır. Her iki yaprak arasında kalınlığı 10-20 µm olan ve 0,1-0,2 ml/kg sıvı barındıran plevral boşluk bulunmaktadır. Bu sıvı sayesinde her iki yaprak birbiri üzerinde kaymakta, oluşan negatif intraplevral basınç ile de akciğerlerin atelektaziye gitmesi engellenmekte ve ekspansiyonu sağlanmaktadır(1). Plevral aralıktaki sıvının kaynağı pariyetal plevral kapillerler ve akciğer dokusu interstisyumdur. Plevral sıvı emilimi ise pariyetal plevra altındaki lenfatikler aracılığı ile olmaktadır. Bu üretim ve emilim sistemindeki denge ile sıvı miktarı belirli aralıkta dengede tutulmaktadır. Plevral aralıktaki sıvı üretim ve emilim dengesi bozulması bu aralıktaki sıvı miktarının artmasına neden olmaktadır. Belirli miktardaki artış emilimin artırılması ile dengede tutulmaya çalışılsa da emilim kapasitesini aşan sıvı miktarı plevral effüzyona neden olmaktadır.

Plevral effüzyon sık karşılaşılan ve sıklığı gittikçe artan klinikopatolojilerden biridir. Fakat ülkemizde prevalansına yönelik yeterli çalışma bulunmamaktadır (1,2). Prevalansının Amerika Birleşik Devletleri'nde 400/100.000 kişi olduğu bildirilmektedir (3). Çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur, bununla birlikte en sık nedenler arasında konjestif kalp yetmezliği ilk sırayı alırken, onu pnömoni ve kanser izlemektedir(3).

### 2. Plevral Sıvı Semptom ve Bulguları

Plevral sıvı asemptomatik olabileceği gibi sıklıkla semptomatiktir. En sık semptomu dispnedir ve özellikle egzersiz sırasında meydana gelmektedir. Dispne dışında kuru öksürük, parietal plevra irritasyonuna bağlı göğüs ağrısı olabilir.

Bulguları ise aynı tarafta göğüs hareketlerinde azalma, perküsyonda matite ve oskültasyonda solunum seslerinin azalması ya da alınamaması şeklinde sıralanabilir.

### 3. Plevral Effüzyon Nedenleri

Plevral effüzyonun sık nedenleri değerlendirildiğinde; kalp yetmezliği, pnömoni, kanser, pulmoner emboli ve tüberküloz ile karşılaşmaktadır. Başta romatolojik hastalıklar olmak üzere, gastrointestinal hastalıklar, ilaçlar, üremi, asbest, radyasyon tedavisi gibi birçok etyolojinin plevral effüzyona neden olabileceği bilinmektedir (4). Bu nedenlerden bazıları Tablo 1’de sıralanmıştır. Olguların yaklaşık %15-20’sinde ise etyoloji bulunamamaktadır (5). Sık görülen nedenler ayrıyeten irdelenecektir.

### 4. Plevral Effüzyonda Non-İnvaziv Tanı Yöntemleri

Plevral effüzyonda doğru ve hızlı tanı için ayrıntılı öykü alınması, semptomların çok iyi değerlendirilmesi, fizik muayene bulguların makul yorumlanması gerekmektedir. Bu giriş ve önemli basamaklar sonrası non-invaziv ve invaziv tanı yöntemleri endikasyonlarına uygun kullanılabilir.

**Tablo 1.** Plevral effüzyon nedenleri

Kalp yetmezliği
Enfeksiyöz hastalıklar
Malign hastalıklar
Pulmoner emboli
Siroz
Nefrotik sendrom
Miksödem
Vena cava superior sendromu
Romatolojik hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus)
Gastrointestinal hastalıklar (pankreatit, perforasyon)
İlaça bağlı (methotreksat, nitrofurantoin, bromokriptin)
Üremi
Asbeste maruz kalma
Radyasyon tedavisi
Sarkoidoz
Travma
Meigs sendromu
Etyoloji Tanımlanamayan

#### 4.1 Konvansiyonel Akciğer Grafisi

Konvansiyonel postero-anterior akciğer grafisi (PAAG) plevral effüzyon tanısında ilk başvuru yöntemlerdendir (6). Kolay ulaşılabilmesi ve ucuz olması nedeniyle sık tercih edilmektedir. Sıvı PAAG’inde opak renkte, homojen dağılım gösteren, bulunduğu bölgedeki komşu yapıların (kalp, göğüs duvarı) silüetini silen bir yapı şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Ayakta çekilmiş PAAG’inde açıklığı yukarı bakan eğim şeklinde karşımıza çıkmakta ve görüntü “Damoiseau hattı” adını almaktadır (Şekil 1).



**Şekil 2.** Konvansiyonel akciğer grafisinde sol akciğerde “Damoiseau hattı”

Konvansiyonel posterior-anterior akciğer grafisinde yaklaşık 200 ml ve üzeri miktardaki sıvı görülürken, lateral akciğer grafisindeki 75 ml ve üzerindeki sıvıyı tespit etmek mümkün olabilmektedir (1,7,8). Lateral dekübit grafide ise çok daha küçük hacimdeki sıvıların tespit edilebileceği gösterilmiştir fakat çekimi pek kolay olmayan bir tekniktir (1).

Akciğer grafisinde tespit edilen effüzyon iki boyutlu görüntü nedeniyle altında kalan patolojileri gölgelemektedir, bu durum önemli eksikliklerinden birini oluşturmaktadır. Ek pozisyonlarda grafi almak ya da başka görüntüleme yöntemleri ile bu eksiklik giderilebilir (7,9).

Özellikle yoğun bakım hastalarında kullanılan anterior-posterior akciğer grafilerinde hem tekniğin etkisi hem de sıvının yerçekimi etkisi ile hareketi effüzyon tespitini zorlaşmaktadır.

## 4.2 Akciğer Ultrasonografisi

Ultrasonografi (USG), effüzyon tanısı ve miktarının tayininde konvansiyonel akciğer grafilerine üstündür. Aynı zamanda klinisyene sıvı miktarı ve etyoloji hakkında da veriler sunabilmektedir. Plevral effüzyonda torasentez işleminin USG eşliğinde yapılması hem başarı şansını arttırmakta hem de komplikasyonları azaltmaktadır. Özellikle yoğun bakım hastalarında ve girişimsel olaylarda kullanımı gittikçe yaygınlaşmakta ve kuvvetle önerilmektedir (1,10–13).

## 4.3. Bilgisayarlı Akciğer Tomografisi

Bilgisayarlı tomografi (BT) konvansiyonel akciğer grafisine üstündür. Sıvının miktarı, etiyojisi ve malign bir tanı mevcut ise yaygınlığı konusunda bilgi verebilmektedir. Daha çok malignite tanısı düşünülen ya da tanı almış hastaların takip, evreleme ve tedavi düzenlenmesinde başvurulmaktadır. Sıvının malign ya da benign olup olmadığı konusunda yönlendirici olmaktadır (1,14,15). Tanı amaçlı yapılacak plevral biyopsi işlemlerinde kılavuz amacıyla da kullanılmaktadır (16).

## 4.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Plevral effüzyon (PE) tanısında manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) öncelikli kullanımı yoktur. Tetkik süresinin uzun olması, pahalı olması ve özel durumlar dışında ek katkı sağlamaması PE değerlendirmesinde kullanımını sınırlandırmaktadır. Malign plevral effüzyonun etyolojisi ve yaygınlığı (göğüs duvar tutulumu?, perikard tutulumu?, diyafram tutulumu?) gibi özel durumda dışında başvurulmamaktadır (17,18).

## 4.5 Pozitron Emisyon Tomografi / Bilgisayarlı Tomografi

Sintigrafi ve BT'nin görüntülerinin birleştirilmesi ile elde edilen daha çok malign effüzyon tanı ve evrelemesinde kullanılan bir yöntemdir. Plevral effüzyonun malign ya da benign olduğu konusunda bilgi verebilir. Plevral effüzyon tanısında sınırlı kullanım alanına sahiptir. Daha çok klinisyene; malignite de plevral tutulum, evreleme, hastalık takibi konularında yol gösterici olmaktadır(19,20).

## 5. Plevral Effüzyonda İnvaziv Tanı Yöntemleri

### 5.1 Torasentez

Hastanın plevral effüzyonunun yüksek ihtimalle kalp yetmezliğine bağlı olmadığı düşünülüyorsa ve işlemi yapmak için kontraendike durum yoksa yapılacak ilk

invaziv işlem torasentezdir (1). Torasentez uygun koşullar sağlandıktan sonra komplikasyon ihtimalini düşürmek için mümkünse eş zamanlı USG eşliğinde yapılmalıdır (21). Trombosit sayısı  $<50 \times 10^3/\mu\text{L}$  olan, INR (International Normalized Ratio)  $>1.5$  olan ve düzeltilemeyen, antikoagulan kullanan hastalarda acil durum dışında torasentez yapılmamalıdır. Böbrek yetmezliği olan (üremik) hastalarda da dikkatli olunmalıdır. Torasentez sırasında hava aspire edilmesi durumunda pnömotraks açısından hasta değerlendirilmeli ve takip edilmelidir(22,23). Yapılan tanısal örneklemeden glikoz, laktat dehidrogenaz (LDH), protein, albümin (eş zamanlı serumda da bu parametreler gönderilmeli), hücre sayımı, pH, gram boyama, mikrobiyolojik kültür, sitoloji muhakkak gönderilmelidir (8). Öykü, fizik muayene ve non-invaziv tetkiklerden elde edilen bilgilerle gerek duyulması halinde ek tetkikler (amilaz, adenzin deaminaz, tümör belirteçleri v.b) gönderilebilir.

### 5.1.1 Transuda – Eksuda Ayırımı

Plevral effüzyonda tanıya ilerlemede temel yaklaşım olan transuda-eksuda ayırımın hemen yapılmasıdır. Bu hem hızlı tanı koymayı hem de uygun tedavinin bir an önce başlamasına yardımcı olacaktır. Bu ayırımın yapılmasında güncel durumda en sağlıklı yöntem Light kriterlerinin kullanılmasıdır (8,24,25). Light kriterleri torasentezle eşzamanlı serumdan gönderilen LDH, protein değerlendirilmesine dayanmaktadır. Tablo 2’deki Light kriterlerden herhangi bir tanesinin sağlanması sıvının eksuda olarak adlandırılması için yeterlidir.

**Tablo 2.** Light Kriterleri

Plevral sıvı protein / serum protein $> 0,5$
Plevral sıvı LDH / serum LDH $> 0,6$
Plevral sıvı LDH $>$ laboratuvar serum LDH üst sınırının 2/3 ü

Torasentez sıvısının renginin değerlendirmesi de tanıya götürmede klinisyene yardımcı olabilir ama tek başına tanı koyma ya da sınıflama için çoğu zaman yetersizdir. Plevral sıvı seröz, kanlı, bulanık ya da süt rengi olabilir. Seröz yapı çoğunlukla transuda sıvı düşündürse de eksuda da olabileceği unutulmamalıdır. Bulanık veya püylü sıvı enfeksiyona sekonder effüzyonu, süt rengi şiloz (lipid içerili) sıvıyı, kan rengindeki sıvı da hemotoraks düşündürür. Plevral sıvı hematokrit düzeyinin, kan hematokritinin %50’sinden yüksek olması durumunda “hemotoraks” olarak kabul edilir (26–28).

Yaymada değerlendirilen PE’de lenfosit ve nötrofil oranı da tanı aşamasında yardımcıdır. Hücrelerin %50’sinden fazlasının lenfosit olması lenfosit hakimiyetini düşündürür ve tanıda tüberküloz, malignite, lenfoma, sarkoidoz gibi hastalıklara yönlendirir. Nötrofil ağırlıklı PE ise enfeksiyona sekonder durum düşündürür. Eozinofil düzeyinin %10’un üzerinde olması paraziter hastalık, asbest, Churg-Strauss Sendrom’una yönlendirir (11,26,29).

Plevral sıvı pH’sı kan gazı cihazlarında mümkün olan en kısa sürede (1 saati geçmeyecek şekilde) ölçülmelidir. Ölçülen pH düzeyinin 7,3’ten düşük olması eksuda (enfeksiyon, malignite, tüberküloz) lehinedir. Aynı zamanda  $pH < 7,2$  olması tüple drenaj gerektirir (1,8).

Plevral sıvıda ve serumda spesifik bazı biyobelirteçler ihtiyaç duyulması halinde tanıyı koymak ya da desteklemek amaçlı kullanılabilir. B tipi natriüretik peptid (NT-Pro BNP) kalp yetmezliğinde tanıyı desteklemek için kullanılabilir. Trigliserid düzeyi şilotoraks tanısında, aside dirençli bakteri (ARB) tüberküloz tanısında, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) mikrobiyolojik tanıda, tümör belirteçleri malignitelerde ve adozin deaminaz (ADA) düzeyi yine tüberküloz tanısında kullanılabilir(1,8).

Yukarıda da anlatıldığı gibi torasentez değerlendirmesindeki birinci basamak olan transuda-eksuda ayırımı ayırıcı tanı açısından temel taşı oluşturmaktadır. Bu ayırım sonrası ileri inceleme ile tanı ve tedavi düzenlenir. Tablo-3’te transuda ve eksuda vasfında PE’ye neden olan hastalıklar verilmiştir. En sık PE nedenleri de ayrıyeten anlatılacaktır.

### **1.1.1.1 Kalp yetmezliği**

Kalp yetmezliği durumunda meydana gelen pulmoner kapiller basınç artışı ile PE gelişir. Genellikle bilateral olmaktadır fakat özellikle sağda olmak üzerine tek taraflı da olabilir. Çalışmaların çoğunda PE’nin sık nedeni olarak gösterilmektedir (30–33). Transuda özelliklerinde PE’ye neden olmaktadır, fakat kullanılan diüretik nedeniyle sıvı vasfı değişebilir, bu nedenle torasentez sıvısı değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır. Hastaların çoğunda torasenteze gerek kalmamaktadır. Ateş, göğüs ağrısı gibi atipik semptomların olması, kalp yetmezliği tedavisine yanıt vermemesi, kardiyomegali olmaması gibi durumlarda torasentez yapmak gerekebilir. Kalp yetmezliğine bağlı PE olarak değerlendirilmesi durumunda plevral sıvıda NT-pro BNP çalışılabilir. Tedavisi kalp yetmezliğine yöneliktir. Yeterli tedaviye rağmen gerilemeyen ve solunum

sıkıntısına neden olan masif effüzyon durumunda boşaltıcı torasentez yapılabilir (34–36).

### **5.1.1.2 Parapnömonik Effüzyon**

Pnömoni gelişen hastalarında PE tespit edilmesi durumunda en muhtemel tanı parapnömonik effüzyondur. Light kriterlerine göre eksüdatif özellik taşımaya rağmen nadiren transuda da olabilir. Pnömoni nedeniyle yatan hastaların yaklaşık %20-40'ına PE eşlik eder. Çoğunlukla antibiyoterapiye yanıt vermesine rağmen tüp torakostomi ile boşaltım ihtiyacı da olabilmektedir. Proton pompa inhibitörlerinin kullanımının artması ile parapnömonik effüzyon sıklığının arttığı belirtilmektedir (1). Özellikle komplike olan PE ve ampiyem özellikli sıvıların boşaltımı gerekmektedir (37).

### **1.1.1.3 Malign Plevral Effüzyon**

Bazı çalışmalarda eksüdatif plevral effüzyonun en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. En sık nedenler; akciğer kanseri, meme kanseri, mide kanseri ve lenfoma olarak karşımıza çıkmaktadır. Plevranın primer tümörü olan malign mezotelyoma da plevral effüzyona neden olabilmektedir. Hastaların önemli bir kısmı ileri yaştadır. Çoğunlukla ileri evre kanserlerin bulgusu olarak karşılaşılmaktadır, tedavisi de palyatif olmaktadır (1,4,38).

### **1.1.1.4 Pulmoner Emboli**

Plevral effüzyon tanısı alan hastaların ayırıcı tanısında muhakkak düşünülmesi gereken tanılardan biri pulmoner embolidir. Çoğunlukla klinisyenler tarafından göz ardı edilmektedir. Pulmoner emboli tanısı alan hastalar arasında %30-50 sıklıkla görüldüğü bildirilmektedir. Torasentez sıvısı tanı koymada çok yardımcı olmamakta, sıvı transuda ya da eksüda olabilir. Çoğunlukla masif boyutlara ulaşmamakta ve ana nedenin tedavisi ile gerilemektedir (1,39,40).

**Tablo 3.** Transuda ve eksuda vasfındaki patolojiler

Transuda özellikli effüzyon nedenleri	Eksuda özellikli effüzyon nedenleri
Kalp yetmezliği	Enfeksiyöz hastalıklar
Pulmoner emboli*	Malign hastalıklar
Siroz	Pulmoner emboli*
Nefrotik sendrom	Gastrointestinal hastalıklar (pankreatit, perforasyon vs.)
Miksödem	Romatolojik hastalıklar (romatoid artrit, sistemik lupus vs.)
Vena cava superior sendromu	İlaça bağlı (methotreksat, nitrofurantoin, bromokriptin)
Meigs sendromu	Üremi
	Asbeste maruz kalma
	Radyasyon tedavisi
	Sarkoidoz
	Travma

(\*Pulmoner emboli hem transuda hem de eksuda vasfında effüzyona neden olabilir)

## 5.2 Plevral Biyopsi

İleri inceleme gerektiren, primer plevra patolojisi düşündürülen özel durumlarda kör ya da görüntüleme eşliğinde yapılmaktadır. Kör biyopsi önerilmemektedir (1). Açık ve kapalı cerrahi yöntemlerle yapılabilmektedir (1,41).

## 5.3 Torakoskopi

Plevral patolojilerde video yardımı ile görülerek, büyük boyutta örneklem olanağı sağlanan tanı yöntemlerinden biridir. İleri tanı ve özel durumlarda yapılabilmektedir (42).

## 5.2. Torakotomi

Tanı dışında PE'nin sekonder nedenlerini tedavi etmek amacıyla da uygulanabilen majör cerrahi yöntemdir. Bazen video torakostomi sonrası lüzum halinde torakotomiye dönülebilmektedir (42,43).

## 6. Tedavi

Plevral effüzyonda tedavi nedene göre değişmektedir. Transuda özellikli sıvılarda tedavi çoğunlukla nedene yönelik olmaktadır ve neden ortadan

kaldırılınca sıvı zamanla gerilemekte ve ek tedavi gerekmemektedir. Fakat sıvı masifse, solunum sıkıntısına neden oluyorsa ve asıl nedene yönelik tedavi ile gerilemiyorsa torasentezle boşaltıcı işlem yapılabilir(1).

Eksuda vasfında sıvıda da ana nedene yönelik tedavi ilk basamağı oluştursa da; malign effüzyonlarda çoğunlukla palyasyon amacıyla boşaltıcı, geçici toraks tüpü, kalıcı kateter ve plöredez işlemleri uygulanabilmektedir. Komplike plevral sıvı ve ampiyemde antibiyoterapi ile tüp torakostomi gerekmektedir (1,44–46). Plevral effüzyona yaklaşım şeması Şekil-2’de özetlenmiştir.



Şekil-2. Plevral effüzyona yaklaşım şeması

## KAYNAKÇA

1. Türk Toraks Derneği ve Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği. Plevral Hastalıklar Tanı ve Tedavi Rehberi [Internet]. [cited 2022 Jul 2]. Available from: [www.bilimseltipyayinevi.com](http://www.bilimseltipyayinevi.com)

2. Gönlügür TE, Gönlügür U, Sultan S, Keykavus Devlet Hastanesi İ, Üniversitesi Tıp Fakültesi C, Hastalıkları Sivas GA. 454 Plevral Efüzyonun Retrospektif Analizi +. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2007;14(1):21–5.
3. Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Blasco H, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Rodríguez Panadero F, et al. Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion. Arch Bronconeumol ((English Ed [Internet]. 2006 Jul 1 [cited 2022 Jul 2];42(7):349–72. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1579212906605454>
4. Maskell NA. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. Thorax [Internet]. 2003 May 1 [cited 2022 Jul 3];58(90002):8ii – 17. Available from: [www.thoraxjnl.com](http://www.thoraxjnl.com)
5. Light RW, Rogers JT, Moyers JP, Lee YCG, Rodriguez RM, Alford WC, et al. Prevalence and Clinical Course of Pleural Effusions at 30 Days after Coronary Artery and Cardiac Surgery. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2002 Dec 15;166(12):1567–71. Available from: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org)
6. Müller NL. Imaging of the pleura. Radiology [Internet]. 1993 Feb 1 [cited 2022 Jul 3];186(2):297–309. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.186.2.8421723>
7. Kim EA, Lee KS, Shim YM, Kim J, Kim K, Kim TS, et al. Radiographic and CT Findings in Complications Following Pulmonary Resection. RadioGraphics [Internet]. 2002 Jan 1 [cited 2022 Jul 3];22(1):67–86. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiographics.22.1.g02ja0367>
8. Hooper C, Lee YCG, Maskell N. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2022 Jul 3];65(Suppl 2):ii4–17. Available from: <http://www.pneumotox.com/>.
9. Kitazono MT, Lau CT, Parada AN, Renjen P, Miller WT. Differentiation of Pleural Effusions From Parenchymal Opacities: Accuracy of Bedside Chest Radiography. Am J Roentgenol [Internet]. 2010 Feb [cited 2022 Jul 3];194(2):407–12. Available from: [www.ajronline.org](http://www.ajronline.org)
10. Mercaldi CJ, Lanes SF. Ultrasound Guidance Decreases Complications and Improves the Cost of Care Among Patients Undergoing Thoracentesis and Paracentesis. Chest [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2022 Jul 3];143(2):532–8. Available from: <http://journal.chestnet.org/article/S0012369213601038/fulltext>

11. Stigt JA, Groen HJM. Percutaneous Ultrasonography as Imaging Modality and Sampling Guide for Pulmonologists. *Respiration* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 3];87(6):441–51. Available from: [www.karger.com/res](http://www.karger.com/res)
12. Barnes TW, Morgenthaler TI, Olson EJ, Hesley GK, Decker PA, Ryu JH. Sonographically guided thoracentesis and rate of pneumothorax. *J Clin Ultrasound* [Internet]. 2005 Nov 1 [cited 2022 Jul 3];33(9):442–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcu.20163>
13. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax* [Internet]. 2010 Aug 1;65(Suppl 2):i61–76. Available from: <http://thorax>.
14. Hallifax RJ, Talwar A, Rahman NM. The role of computed tomography in assessing pleural malignancy prior to thoracoscopy. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2022 Jul 3];21(4):368–71. Available from: [https://journals.lww.com/co-pulmonarymedicine/Fulltext/2015/07000/The\\_role\\_of\\_computed\\_tomography\\_in\\_assessing.12.aspx](https://journals.lww.com/co-pulmonarymedicine/Fulltext/2015/07000/The_role_of_computed_tomography_in_assessing.12.aspx)
15. Leung AN, Müller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *Am J Roentgenol* [Internet]. 1990 Mar 19 [cited 2022 Jul 3];154(3):487–92. Available from: [www.ajronline.org](http://www.ajronline.org)
16. Scherpereel A, Astoul P, Baas P, Berghmans T, Clayson H, de Vuyst P, et al. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J* [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2022 Jul 3];35(3):479–95. Available from: [www.erj.ersjournals.com](http://www.erj.ersjournals.com)
17. McCloud TC. Ct And Mr In Pleural Disease. *Clin Chest Med* [Internet]. 1998 Jun 1 [cited 2022 Jul 3];19(2):261–76. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272523105700769>
18. Knuutila A, Kivisaari L, Kivisaari A, Palomäki M, Tervahartiala P, Mattson K. Evaluation of pleural disease using MR and CT: With special reference to malignant pleural mesothelioma. *Acta radiol* [Internet]. 2001 Sep 30 [cited 2022 Jul 3];42(5):502–7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1080/028418501127347070>
19. Porcel JM, Hernández P, Martínez-Alonso M, Bielsa S, Salud A. Accuracy of Fluorodeoxyglucose-PET Imaging for Differentiating Benign From Malignant Pleural Effusions. *Chest* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2022 Jul 3];147(2):502–12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215301859>

20. Truong MT, Viswanathan C, Godoy MBC, Carter BW, Marom EM. Malignant Pleural Mesothelioma: Role of CT, MRI, and PET/CT in Staging Evaluation and Treatment Considerations. *Semin Roentgenol* [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2022 Jul 3];48(4):323–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0037198X13000345>
21. Diacon AH, Brutsche MH, Solèr M. Accuracy of Pleural Puncture Sites\*. *Chest* [Internet]. 2003 Feb 1 [cited 2022 Jul 4];123(2):436–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215324533>
22. Puchalski J. Thoracentesis and the risks for bleeding. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2014 Jul [cited 2022 Jul 4];20(4):377–84. Available from: [https://journals.lww.com/co-pulmonarymedicine/Fulltext/2014/07000/Thoracentesis\\_and\\_the\\_risks\\_for\\_bleeding\\_a\\_new.12.aspx](https://journals.lww.com/co-pulmonarymedicine/Fulltext/2014/07000/Thoracentesis_and_the_risks_for_bleeding_a_new.12.aspx)
23. Puchalski JT, Argento AC, Murphy TE, Araujo KLB, Pisani MA. The Safety of Thoracentesis in Patients with Uncorrected Bleeding Risk. 2013 [cited 2022 Jul 4]; Available from: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org)
24. Na MJ. Diagnostic Tools of Pleural Effusion. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* [Internet]. 2014 May 29 [cited 2022 Jul 4];76(5):199–210. Available from: <https://synapse.koreamed.org/articles/1001920>
25. Romero-Candeira S, Hernández L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernández C, Martín C. Is it Meaningful to use Biochemical Parameters to Discriminate Between Transudative and Exudative Pleural Effusions? *Chest* [Internet]. 2002 Nov;122(5):1524–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215499350>
26. Rahman NM, Chapman SJ, Davies RJO. Pleural effusion: a structured approach to care. *Br Med Bull* [Internet]. 2004 Jan 1 [cited 2022 Jul 4];72(1):31–47. Available from: <https://academic.oup.com/bmb/article/72/1/31/272839>
27. Martinez-Garcia M, Cases-Viedma E, Cordero-Rodriguez P, Hidalgo-Ramirez M, Perpina-Tordera M, Sanchis-Moret F, et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. *Eur Respir J*. 2000;15(1).
28. Villena V, López-Encuentra A, García-Luján R, Echave-Sustaeta J, Martínez CJÁ. Clinical Implications of Appearance of Pleural Fluid at Thoracentesis. *Chest* [Internet]. 2004 Jan 1 [cited 2022 Jul 4];125(1):156–9. Available from: <http://journal.chestnet.org/article/S0012369215317876/fulltext>
29. Wysenbeek AJ, Lahav M, Aelion JA, Kaufmann L. Eosinophilic Pleural Effusion: A Review of 36 Cases. *Respiration* [Internet]. 1985 [cited

- 2022 Jul 4];48(1):73–6. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/194802>
30. Thomas R, Lee YCG. Causes and Management of Common Benign Pleural Effusions. *Thorac Surg Clin* [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2022 Jul 4];23(1):25–42. Available from: <http://www.thoracic.theclinics.com/article/S1547412712000758/fulltext>
  31. Hooper C, Lee Ycg, Maskell N. Erişkinlerdeki Tek Taraflı Plevral Efüzyonların Arastırılması: Britanya Toraks Dernegi Plevral Hastalıklar Kılavuzu 2010. *Plevra Bul* [Internet]. 2011 Jan 1 [Cited 2022 Jul 4];1(1):6–25. Available From: [https://www.toraks.org.tr/site/sf/books/pre\\_migration/0118213f5ae00b74b8e62df7edfde521e01f965759999e2fbc49265ceb07d2f.pdf](https://www.toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/0118213f5ae00b74b8e62df7edfde521e01f965759999e2fbc49265ceb07d2f.pdf)
  32. Vincent JL. How I treat septic shock. *Intensive Care Med* [Internet]. 2018;44(12):2242–4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5401-8>
  33. Wiener-Kronish JP, Matthay MA, Callen PW. Relationship of pleural effusions to pulmonary hemodynamics in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(6):1251–6.
  34. Sahn SA, Huggins JT, San Jose E, Alvarez-Dobano JM, Valdes L. The Art of Pleural Fluid Analysis. *Clin Pulm Med* [Internet]. 2013 Mar [cited 2022 Jul 4];20(2):77–96. Available from: [https://journals.lww.com/clinpulm/Fulltext/2013/03000/The\\_Art\\_of\\_Pleural\\_Fluid\\_Analysis.5.aspx](https://journals.lww.com/clinpulm/Fulltext/2013/03000/The_Art_of_Pleural_Fluid_Analysis.5.aspx)
  35. Liao H, Na MJ, Dikensoy O, Lane KB, Randal B, Light RW. Diagnostic value of pleural fluid N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with cardiovascular diseases. *Respirology* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2022 Jul 4];13(1):53–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1440-1843.2007.01191.x>
  36. Porcel JM. Utilization of B-type natriuretic peptide and NT-proBNP in the diagnosis of pleural effusions due to heart failure. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2011 Jul [cited 2022 Jul 4];17(4):215–9. Available from: [https://journals.lww.com/co-pulmonarymedicine/Fulltext/2011/07000/Utilization\\_of\\_B\\_type\\_natriuretic\\_peptide\\_and.2.aspx](https://journals.lww.com/co-pulmonarymedicine/Fulltext/2011/07000/Utilization_of_B_type_natriuretic_peptide_and.2.aspx)
  37. Efüzyonlara P, Sınıflama Y:, Zaman N, Uygulanmalı HT, Karapınar K, Hastanesi A, et al. Derleme Review Approach to Parapneumonic Effusions: Classification, Selection of Treatment and Its Timing Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Yazışma Adresi / Address for Correspondence.

38. Çobanoğlu U, Kızıltan R, Kemik Ö, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı V, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı V, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı V. Malign Plevral Efüzyonlar: Tanı ve Tedavi Malignant Pleural Effusions: Diagnosis and Treatment. Van Tıp Derg. 2017;24(4):397–403.
39. Light RW. Pleural effusion due to pulmonary emboli. Curr Opin Pulm Med [Internet]. 2001 [cited 2022 Jul 4];7(4):198–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11470974/>
40. Turhan Ece. Pulmoner Embolide Plevral Efüzyon [Internet]. 2002 [Cited 2022 Jul 4]. P. 174–6. Available From: [https://www.journalagent.com/Eurasianj Pulmonol/Pdfs/Solunum\\_4\\_Sup\\_1\\_174\\_176.Pdf](https://www.journalagent.com/Eurasianj Pulmonol/Pdfs/Solunum_4_Sup_1_174_176.Pdf)
41. Can Tertemiz K, Özgen Alpaydin A, Karaçam V, Akkoçlu A, Üniversitesi De, Fakültesi T, Et Al. Malign Plevral Hastalıklarda Kapalı Plevra Biyopsisi Ve Pet/Ct'nin Tanısal Değeri Diagnostic Value Of Blind Pleural Biopsy And Pet/Ct In Malignant Pleural Diseases. Cilt Xxx Sayı. 2016;2.
42. Dumanlı A, Öz G, Sağlık Bilimleri Üniversitesi A, Fakültesi Göğüs Cerrahisi Afyonkarahisar Ta, Sdu Mj, Tıp Fak Derg S. Vats Plevra Biyopsisi Deneyimlerimiz: 35 Olgunun Analizi Özgün Araştırma Original Research. 2020(3):261–6.
43. Hasan F. Batırel MY. Plevral Efüzyona Yaklaşım: Cerrahi Perspektif [Internet]. 2002 [cited 2022 Jul 4]. Available from: [https://turkthoracj.org/content/files/sayilar/102/buyuk/pdf\\_Toraksder\\_270.pdf](https://turkthoracj.org/content/files/sayilar/102/buyuk/pdf_Toraksder_270.pdf)
44. Davies HE, Mishra EK, Kahan BC, Wrightson JM, Stanton AE, Guhan A, et al. Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Chest Tube and Talc Pleurodesis for Relieving Dyspnea in Patients With Malignant Pleural Effusion. JAMA [Internet]. 2012 Jun 13 [cited 2022 Jul 5];307(22):2383. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1163893>
45. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2022 Jul 5];65(Suppl 2):ii32–40. Available from: [https://thorax.bmj.com/content/65/Suppl\\_2/ii32](https://thorax.bmj.com/content/65/Suppl_2/ii32)
46. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, et al. Management of malignant pleural effusions. Eur Respir J [Internet]. 2001 [cited 2022 Jul 5];18(2):402–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11529302/>

## BÖLÜM 9

# KOMPLEKS PLEVRAL HASTALIKLARIN YÖNETİMİ

Mensure ÇAKIRGÖZ

### 1. Giriş

Plevral bozukluklar yaygındır. Çoğu plevral bozukluk, hastalığın seyri boyunca eşzamanlı olarak ortaya çıkarken, bazen de hastaneye yatışın birincil nedeni olabilir (1). Komplike parapnömonik effüzyon (KPE), hemotoraks ve pnömotoraks gibi bazı plevral hastalıkları yönetmek zordur, sıklıkla uzman konsültasyonu gerektirebilir. Bu bölümde yakın zamanda yayınlanan literatür, çeşitli uluslararası yönetim kuruluşlarından gelen öneriler ve fikir birliği kılavuzları temel alınarak kritik hastada kompleks plevral boşluk enfeksiyonları, hemotoraks ve pnömotoraks yönetiminin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

### 2. Plevral Enfeksiyon

#### 2.1. Tanım

Plevral enfeksiyon; basit parapnömonik efüzyon, komplike parapnömonik efüzyon, ampiyem, enfekte bronkoplevral fistül ve ‘ampiyema necessitas’ olarak sınıflandırılabilir. Bunlar; pnömoni, hematojen yayılım, penetran travma veya cerrahiye bağlı olarak görülebilir. Ampiyem, plevral boşlukta irin varlığı ile tanımlanan ciddi bir KPE şeklidir. Ampiyema necessitas, enfeksiyonun parietal plevradan, cildi aşındırıp dokuya ulaşmasıyla sonuçlanan kötü kontrol edilen ampiyemin bir komplikasyonudur (1,2).

#### 2.2. İnsidans

Plevral enfeksiyon, Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri’nde yıllık insidansı 80.000 olan yaygın ve sıklıkla yaşamı tehdit eden klinik bir durumdur. 30 günlük mortalite %10,5, 1 yıllık mortalite ise %19’dan fazladır (3,4).

Pnömoniyle ilişkili plevral efüzyonu olan hastalardaki morbidite ve mortalite oranları, tek başına pnömonisi olan hastalardan daha yüksektir ve mortalite riskinin 3.4 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Plevral enfeksiyon insidansı son on yılda küresel olarak artmıştır, ancak yönetiminde devam eden ilerlemelere rağmen, morbidite ve mortalite son on yılda sabit kalmıştır (2).

### **2.3. Epidemiyoloji**

Plevral enfeksiyon her yaşta görülür, ancak iki modlu bir dağılıma sahip olup, çocuklukta zirveye ulaşır ve yaşlı erişkinlerde ikinci bir artış gösterir. Literatürde bugüne kadarki en büyük kohort olan ‘Çok merkezli İntralevral Sepsis Çalışması (MIST) 1’de, erkeklerde kadınlardan iki kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bununla birlikte diyabet, alkol bağımlılığı veya uyuşturucu bağımlılığı ve romatoid artriti olan kişilerde daha sık görülür (2,5).

### **2.4. Etiyoloji**

Etiyoloji değişkendir. Sıklıkla, toplum kökenli pnömoninin bir sonucudur. Bununla birlikte, birçok vakada bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemeye konsolidasyon kanıtı gösterilememiştir. Bu vakaların, hematojen yayılım veya orofarenksten kolonize olan bakterilerin translokasyonu yoluyla olduğu düşünülmektedir, ikinci fenomen özellikle yoğun bakım ortamında önemlidir (2). İkinci sıklıkla başka nedenlerle uzun süreli hastaneye yatışların, cerrahi veya invaziv prosedürlere bağlı komplikasyonların bir sonucu olarak hastanede gelişir (5). Diğer potansiyel nedenler arasında ise abdominal sepsisin doğrudan (transdiyafragmatik) yayılması, künt veya penetran göğüs travması, özofagus perforasyonu veya periferik akciğer apsesinin plevral boşluğa rüptürü yer alır (2).

### **2.5. Patofizyoloji**

Plevral enfeksiyonun gelişimi üç evreye ayrılır (Şekil.1)(1,5) ;

#### **2.5.1. Eksüdatif Evre/ Komplike Olmayan /Basit Parapnömonik Efüzyon (Evre I)**

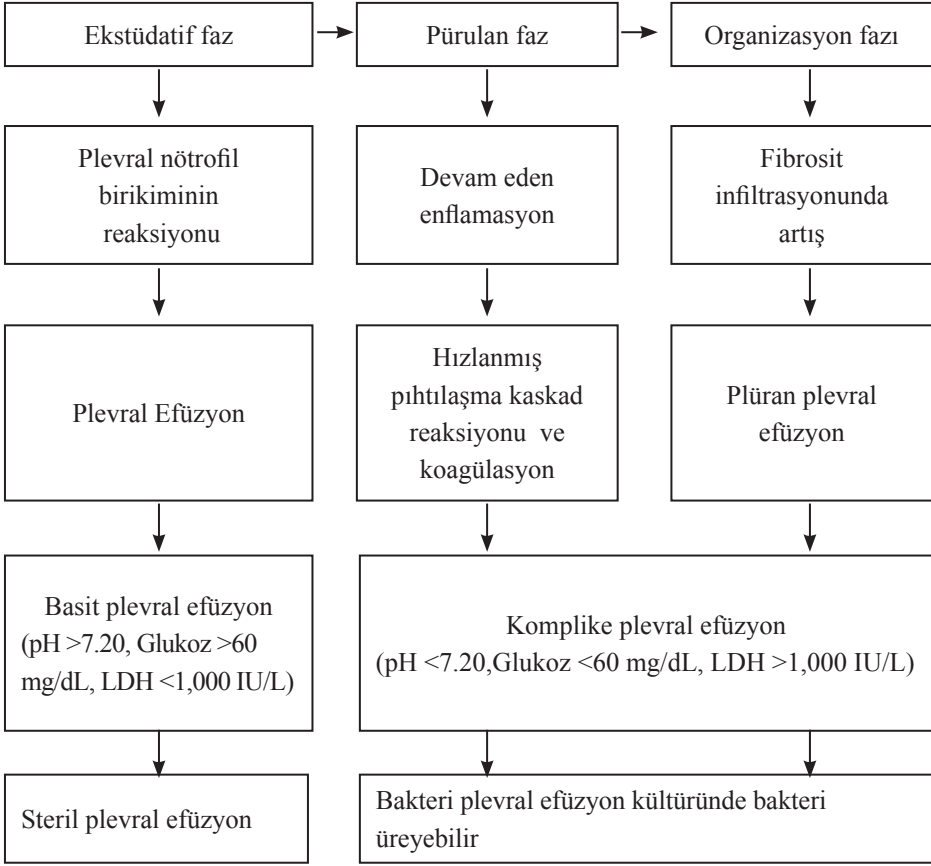
Plevrada inflamatuvar reaksiyon ve nötrofil akümülyasyonu nedeniyle parietal plevradan artan geçirgenliğine bağlı olarak sıvının interstisyel alandan hızlı bir şekilde plevral boşluğa geçişi ile karakterize edilir. Plevral sıvı biyokimyası normal olup, negatif mikrobiyolojik kültüre sahiptir. Ultrasonda efüzyon yankısız görünür ve septalar yoktur (1,5).

### **2.5.2. Fibropürülan Evre/ Komplike Parapnömonik Efüzyon(KPE, Evre II)**

Steril eksüdatif efüzyonun bakteriler tarafından invazyonu ile gelişir. Bu aşamada, artmış plevral sıvı ile birlikte lökosit, bakteri ve hücre döküntüsü birikimi, septa oluşumunu ve plevral sıvı viskozitesini artırır. Bakteri metabolizması ve nötrofillerde fagositoz artışı nedeniyle laktik asit yükselir, plevral efüzyon pH'ı ve glukoz düşer, laktik dehidrojenaz yükselir. Aynı zamanda, pıhtılaşma ve fibrin oluşumunda artış vardır. Fibrin, visseral ve parietal plevra üzerinde birikir ve plevral adezyonu artırır. Pevral sıvı içinde, göğüs tüpü yoluyla etkili drenajı engelleyebilecek veya sınırlayabilecek lokülasyonlar oluşma eğilimi olup, kültür pozitif olabilirken ultrasonda tipik olarak plevral boşlukta karmaşıklık gösteren septasyon veya lokülasyon vardır (1,5,6).

### **2.5.3. Organizasyon Aşaması/Ampiyem( Evre III)**

Bu aşama; visseral plevra yüzeyinde ve plevral boşlukta ilerleyici fibrin birikimi, plevral yüzeylerin kalınlaşması ve 'plevral kabuk' adı verilen bir fibroelastik membran oluşumu ile karakterizedir. Bu, akciğer işlevselliğini önemli ölçüde azaltabilir, ancak enfeksiyon kontrol edilirse zamanla düzelir. Plevral sıvı genellikle yoğundur, irin ve hücresel artıklardan oluşur. Bu nedenle ampiyem plevral boşlukta irin varlığı ile tanımlanır. Plevral ultrasonda homojen veya septasyonlu kompleks bir plevral efüzyon görülebilir. Parapnömonik ampiyemin bu üç aşamasının aksine, primer ampiyem orofarenksten veya hematogen yayılım yoluyla plevral boşluğun bakterilerle doğrudan invazyonundan kaynaklanabilir. Bu koşullarda, bakteriler ilk hareket olarak plevral boşluğu işgal ederek doğrudan fibropürülan aşamayı başlatır (1,2,5,6).



**Şekil.1** Patofizyolojik süreç (5)

## 2.6. Klinik

Plevral enfeksiyonun klasik prezentasyonu dispne, öksürük, ateş, halsizlik ve sıklıkla uzun bir süreli plöritik göğüs ağrısı olup pnömoniden ayırmak zordur. Bununla birlikte, birkaç bulgu parapnömonik efüzyon gelişme olasılığını gösterir. Bu bulgular; (I) plörezi; (II) uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen iyileşme olmaması veya klinik olarak kötüleşme; (III) artan efüzyonu gösteren radyolojik görüntü (1). İleri yaş ve teşhis edilmemiş kronik aspirasyonu olan hastalarda ve uzun süreli enfeksiyon varlığında klinik seyir, kilo kaybı, terleme ve iştah kaybıyla birlikte malign bir süreci taklit edebilir (1,2). Tanıda gecikmenin yaygın olduğu, daha yüksek mortalite ve cerrahi müdahale gerekliliğine yol açabilen bu hasta grubunda başvuru sırasında plevral enfeksiyon risk sınıflandırması ve prognozu tahmin etmek için başlangıç serum üre (böbrek), hastanın yaşı (yaşı), plevral

sıvı pürülansına (pürülan), enfeksiyon kaynağına (toplum-hastane kaynaklı enfeksiyona karşı) ve serum albümine (diyet) dayanan RAPID skoru MIST-1 kohortundan türetilmiş ve ardından MIST-2 kohortunda doğrulanmış olup 3 aylık mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu skor 'Prospektif Pleural Infection Longitudinal Outcome' (PILOT) çalışmasında doğrulanmıştır. 546 hastada yapılan PILOT çalışmasında, RAPID skoru kullanılarak hastalar düşük (RAPID skoru 0-2), orta (RAPID skoru 3-4) ve yüksek riskli (RAPID skoru 5-7) olarak sınıflandırılmış olup 3 aylık mortalitenin sırasıyla %2.3, %9.2 ve %29.3 olduğu gösterilmiştir. Bu risk puanının doğrulanmasıyla, kötü sonuçlar yaşaması muhtemel hastaların erken teşhisi için önemli bir öngörü sağlanabileceği umulmaktadır (6,7).

## 2.7. Tanı

Öykü ve görüntüleme, klinisyeni pleural enfeksiyon olasılığına karşı uyarabilse de, basit parapnömonik efüzyon ve pleural enfeksiyonu ayırt etmek için en kesin adım, biyokimya ve mikrobiyolojik kültür için pleural sıvı örneklemesidir (6).

### 2.7.1. Biyokimya

Pleural enfeksiyonda tanı torasentez ile konur. %90'ı basit olmasına ve drenaj gerektirmemesine rağmen, progresyon ve komplikasyonları önlemek için erken teşhis ve tedavi hayati önem taşımaktadır. Pozitif mikrobiyoloji, KPE veya ampiyem teşhisinde ve antimikrobiyal seçimi yönlendirmede altın standart olmasına rağmen, pleural sıvı kültürü sonucu günler gerektirir ve pleural enfeksiyonu olan hastaların %40 kadarında sonuç negatiftir. Bu nedenle, erken tanı için pleural sıvı biyokimyasının kullanımı değerlidir. İlk aspirasyonda aşikar irin saptanan hastalarda, biyokimyasal analize gerek yoktur, mikrobiyolojik analiz için örnekleme alındıktan hemen sonra göğüs tüpü yerleştirilmelidir. (1,6)

Pleural enfeksiyon tedavisini yönlendiren inflamatuvar parametreler pH'ın 7.2'den düşük, glukozun 60 mg/dL'den düşük ve laktik dehidrojenaz (LDH)'ın 1000IU/L'den yüksek olmasıdır. Mevcut kılavuzlar, 7.2'lik bir pH'ı komplike parapnömonik efüzyon tanısı ve göğüs tüpü yerleştirme ihtiyacının en spesifik göstergesi olarak kabul eder (1,6). Bu nedenle, tüm vakalarda bir pH analizi (veya glukoz analizi) yapılmalıdır. pH şeritleri ve pH metreler yeterince doğru olmadığından pH bir kan gazı cihazında ölçülmelidir. LDH değerleri pleural enfeksiyonun komplike parapnömonik efüzyon ve ampiyem evreleri boyunca, hızla yükselme eğilimindedir. Bu durumda, tekrarlanan torasentezde yükselen

LDH seviyesi, tedaviye yanıt olmadığını ve göğüs tüpü drenajının düşünülmesi gerektiğini gösterebilir (1,2).

### 2.7.2. Mikrobiyoloji

Bakteriyel plevral ampiyem, plevral enfeksiyonların çoğundan sorumludur, bununla birlikte tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ülkelerde yaygın olan tüberküloz plörittidir (2). Mikrobiyolojik kültür, plevral enfeksiyon tedavisinde etken bir organizmanın saptanmasında ve antibiyotik seçiminin belirlenmesinde oldukça önemlidir. Plevral enfeksiyona dahil olan organizmalar, akciğer parankimine göre nispeten hipoksik plevral boşlukta farklı konakçı ortamına bağlı olarak farklılık gösterir (1,5). Ampirik antibiyotik seçimi düşünüldüğünde, mikrobiyolojideki ülke, yaş ve toplum veya sağlık hizmeti ortamı dahil olmak üzere demografik özelliklere göre değişimi dikkate almak önemlidir (1,6). 75 çalışmayı ve 10.000'den fazla hastayı kapsayan yakın tarihli sistematik derleme, plevral enfeksiyonun bakteriyolojisi üzerine bugüne kadarki en büyük derleme olup, dünya çapında genel olarak, izole edilen en yaygın patojenlerin; *Staphylococcus aureus* (20.7%), *Streptococcus viridans* grubu (18.7%), *Pseudomonas spp.* (17.6%), *Enterobacteriaceae* grubu (11.9%), *Strep. pneumoniae* (10.8%), *Klebsiella spp.* (10.7%), *Acinetobacter* (5%) ve koagülaz negatif stafilokok (4.5%) olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, *S. aureus* izolatlarında toplum kökenli enfeksiyonların %67'sinde, hastane kaynaklı enfeksiyonların %42'sinde metisiline duyarlılık bildirilmiştir. Bu bulgular orofaringeal floranın rolünü güçlendirmektedir. Ancak, bunların plevraya erişim sağlama mekanizmaları açık değildir. Öngörülen mekanizmalar, yetersiz diş hijyeni ve tekrarlayan aspirasyon yoluyla hematojen yayılmayı içerir (7,8).

Hastane kaynaklı plevral enfeksiyonun etyolojisi, toplumdan edinilen plevral enfeksiyonlardan açıkça çok farklıdır ve bu nedenle farklı ampirik antibiyotik rejimleri gerektirir. Hastane kaynaklı plevral enfeksiyonlardaki etken sıklıkla bir gram-negatif organizma olup, en sık da *S. aureus*'dur (2,5). Ağırlıklı olarak toplum kökenli plevral enfeksiyonlardan oluşan iki kohortta, en sık tanımlanan bakteri *Streptococcus anginosus* grubu (eski adıyla *Streptococcus milleri* grubu) olmuştur. Bu ve diğer gram-pozitif aerobikler, vakaların %65'inden sorumlu olup, diğer organizmalar stafilokoklar (%11), *Escherichia coli* gibi gram-negatif aeroblar (%9) ve anaeroblar (%20) olarak bildirilmiştir. Vakaların %20'sinde polimikrobiyal örnekler tespit edilmiştir. Ancak, klonlama sonuçları ve diğer vaka serilerinde anaerobiklerin toplumdan edinilmiş plevral enfeksiyon vakalarının dörtte üç kadarında tespit edilmiş olması, anaerob

insidansın hafife alındığını gösterir. Bu ise pnömoni ile karşılaştırıldığında ampiyem etiyojisindeki doğal farklılıkları doğrular niteliktedir (2,5,7).

Plevral sıvıdan elde edilen mikrobiyolojik verimin sınırlı olması nedeniyle, kültür duyarlılığını iyileştirme yöntemleri üzerinde çalışılmıştır. Menzies ve meslektaşları tarafından, 'BACTEC' kan kültürü şişe sisteminin (Becton Dickinson) kullanılarak plevral enfeksiyonda standart yöntemlere göre verimin %20 arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda uluslararası kılavuzlar plevral enfeksiyon tanısında standart kültür tekniklerinin yanında kan kültürü şişelerinin kullanılmasını önermiştir. Plevral sıvının doğasının bakteri proliferasyonu için biraz zorlayıcı olduğunu öne süren 'A phase i feasibility study establishing the role of ultrasound- guided pleural biopsies in pleural infection (AUDIO)' çalışması, göğüs dreni yerleştirildiği sırada ultrason kılavuzluğunda yapılan plevral biyopsinin, tek başına plevral sıvı analizine kıyasla kültür pozitifliğini %25 artırmada güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir (5,9).

Son olarak, 16s ribozomal ribonükleik asit (RNA)'i ve ardından dizilemeyi hedefleyen polimeraz zincir reaksiyonunun kullanılmasının, standart plevral sıvı kültürü ile karşılaştırıldığında duyarlılığı %50 oranında artırdığı ileriye dönük analizlerde gösterilmiştir. Etkileyici olmasına rağmen, yaygın kullanımın önündeki engeller arasında yüksek maliyetler ve patojenik olmayan bakteri izolatlarının amplifikasyonu yer alır, bu nedenle klinik tablo karışabilir (6).

### 2.7.3. Görüntüleme

Yoğun bakım ünitesinde plevral enfeksiyon tanısı zor olabilir. Direkt grafi (DG), kritik hastalarda plevral efüzyonları değerlendirmek için en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. DG bulguları spesifik değildir ve plevral efüzyon varlığını ayırt etmeden önce 175-525 mL sıvı birikimi gerekir. Torasik ultrasonografi (TUS) birçok yoğun bakım ünitesinde yaygın hale gelmiştir ve plevral efüzyonu tanısında oldukça hassas ölçümler sağlar. Bununla birlikte komplike parapnömonik efüzyonun öngörülmesine yardımcı olabilir, intraplevral fibrinolitikler ile tedaviyi erken başlatmaya yönelik kararın zamanında verilmesini sağlayarak prognozu belirleyebilir. BT, altta yatan pnömoniyi teşhis edebilirken, septasyonları ve diğer plevral boşluk patolojilerini karakterize etmede veya plevral boşluğa güvenli girişin planlanmasına yardımcı olmada daha az faydalıdır. Bununla birlikte kritik durumdaki stabil olmayan hastalarda transport ihtiyacı sebebiyle uygulanması zor olabilir. Bu nedenle, BT taraması, göğüs tüpünün konumunu tanımlamak ve tanısal belirsizlik varlığında ampiyem ile akciğer apsesi arasındaki ayrımı yapmak, bronkoplevral fistül gibi

komplike patolojilerin tanısında, tedaviye yanıt vermeyen hastalarda skapula arkasında veya mediastinal cep gibi TUS tarafından görülmeyen veya loküle plevral boşluğu tanımlamak için alternatif tanı aracı olarak düşünülebilir (1). Manyetik rezonans görüntüleme plevral sıvı içindeki septasyonları ve lokülasyonları görselleştirmede çok iyi olup sıklıkla ışınlama açısından yüksek riskli durumlarda düşünülebilir (1,2).

## **2.8. Tedavi**

Enfekte plevral boşluğun yönetimi ilkesi, komplike parapnömonik efüzyon ve/veya ampiyem durumunda hızla geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi başlanması, plevral sıvının erken drenajı ve gereğinde intraplevral fibrinolitik tedavi (IPFT) uygulanmasıdır. Medikal tedaviyle sıvı kontrolü ve klinik yanıt elde edilmediğinde bir kurtarma tedavisi olarak video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) veya açık torakotomi düşünülebilir (1,5).

### **2.8.1. Antimikrobiyal Yönetim**

Plevral enfeksiyonun tedavisinde erken antibiyotik başlanması esastır. Başvuru sırasındaki ilk ampirik antibiyotik seçimi, plevral enfeksiyonun toplum kaynaklı mı yoksa hastane kaynaklı mı olduğuna dayanmalıdır (1,2,5). Direnç paternleri bir coğrafi bölgeden diğerine önemli ölçüde farklılık gösterdiğinden, kullanılacak en iyi antibiyotik kombinasyonuna karar vermede yerel enfeksiyon hastalıkları uzmanları veya mikrobiyologlar ile iletişim çok önemlidir (1,2). Kültür negatif plevral enfeksiyonlarda, İngiliz Toraks Derneği (BTS) ve Amerikan Göğüs Cerrahisi Derneği, kültür ve duyarlılık sağlanana kadar gram-pozitif, gram negatif ve anaerobik kapsama sahip geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını önermektedir (7).

Bir hastanın hastaneye yatmayı gerektirecek kadar genel durum bozukluğu varsa, sıklıkla intravenöz antibiyotikler endikedir. Tıbbi tedaviye yanıtın en iyi belirteçleri; C-reaktif protein veya beyaz kan hücresi sayısı ile ateşin düşmesi, efor kapasitesinde artış ve iştahın geri dönüşü gibi sepsisin çözülmesiyle ilişkili klinik belirtilerdir. Bu belirteçlerin tümü düzeliyorsa, ek göğüs tüpleri veya cerrahi müdahale nadiren gereklidir. Bu nedenle oral antibiyotiklere geçiş için, tıbbi tedaviye yanıtı değerlendirirken en önemli faktör görüntüleme değil hastanın klinik durumudur. Göğüste kalan sıvının hacmini ve görünümünü değerlendirmek için torasik ultrason kullanılabilse de, radyolojik görünüm genellikle klinik iyileşmenin gerisinde kaldığı için daha az faydalıdır (2,7). Antibiyotik tedavisinin süresi bireyselleştirilmelidir. Hem klinik hem de

radiyografik düzelme olana kadar antibiyotik tedavisine devam edilmelidir. Minimum 4 haftalık, sıklıkla 4-6 haftalık bir tedavi önerilir (1,5-7).

### **2.8.2. Tüp Drenajı**

Göğüs tüpü drenajı genellikle loküle efüzyon, aspirasyonda abse görünümü, kültür pozitif veya enfeksiyonu düşündüren biyokimyasal parametrelere sahip plevral sıvısı olan hastalarda endikedir (plevral sıvı pH < 7.2 veya plevral sıvı glukoz < 60 mg/dL) (2). Tüp drenajının amacı, sepsise gidişi, ampiyemin fibroz aşamasına ilerlemesini, akciğer kompresyonu ve fibrotoraksa giden uzun vadeli sonuçlarını önlemektir. Bu nedenle plevral enfeksiyonun erken kontrolü için hızlı plevral drenaj hayati önem taşımaktadır (1).

Uygulayıcılar arasında drenajın gerekliliği konusunda bir tartışma yok gibi görünse de, göğüs tüpünün ideal boyutu tartışmalıdır (1). Son on yılda, büyük çaplı kateterlerden ‘Seldinger tekniği’ ile yerleştirilen küçük çaplı göğüs tüplerine geçiş olmuştur. MIST (10) çalışmasında 405 hastaya yerleştirilen göğüs tüplerinin boyutlarına ilişkin veriler toplanmıştır. Hastaların mortalite veya cerrahi gerektirme sıklığında, küçük ve büyük çaplı tüpler arasında fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, daha büyük göğüs tüpleri olan hastalar, hem yerleştirme sırasında hem de dren yerindeyken önemli ölçüde daha fazla ağrı bildirmişlerdir (2). Lokülasyon ve ampiyem varlığında küçük çaplı kateterin yetersiz olabileceği savunulsa da bu, randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmemiştir. TUS eşliğinde ‘Seldinger tekniği’ ile yerleştirme, hasta güvenliği ve göğüs tüpünün loküle bir efüzyonun baskın cebine doğru şekilde yerleştirilmesi açısından önem taşır. Künt diseksiyon yerleştirme tekniği; ultrason (USG) yokluğunda, plevral kalınlaşma varlığında ve görüntüleme yetersiz olduğunda, kullanılabilir (1).

### **2.8.3. İntraplevral Fibrinolitik Tedavi (IPFT)**

Komplike plevral efüzyon ve ampiyemde artan fibrin ve çoklu septasyon oluşumu sebebiyle tüp drenajı ile efüzyon yeterince drene edilemeyebilir. Bu nedenle drenajın iyileştirilmesi için fibrinolitik ajan uygulanabilir (5). Plevral septasyonları bozmak için fibrinolitik ajanların kullanımı ilk olarak 1949’da, enfekte postoperatif hemotoraksları boşaltmak için hem streptokinaz hem de streptodornaz (bir deoksiribonükleaz-DNaz) içeren kısmen saflaştırılmış streptokok fibrinolizini kullanan Tillett ve Sherry tarafından tanımlanmıştır (11). Bu yaklaşım immünolojik yan etkilerle ilişkilendirildiği için rutin uygulama haline gelmemiştir (2,7). O zamandan beri, umut verici verilerle

sonuçlanan ve cerrahi müdahale gereksinimini azaltan çok sayıda daha küçük kontrollü randomize çalışmalar yapılmıştır (1).MIST-2 çalışmasında, tek başına alteplaz (doku plazminojen aktivatörü-tPA), tek başına DNAz, tPA ve DNAz ve plasebo karşılaştırılmıştır. Çoğunluğu küçük çaplı göğüs tüplerine (<15 French) sahip olan 210 kişi çalışmaya dahil edilmiş. MIST-2'nin birincil sonucu, DG üzerindeki radyografik değişime dayanıyordu. Plasebo ile tPA veya tek başına DNAz karşılaştırıldığında radyografik değişiklikte hiçbir fark bulunmadığı, ancak tPA ve DNAz birleştirildiğinde, radyografik bulgularda, hastanede kalış süresinde, cerrahi gereksiniminde plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma bildirilmiştir. Bununla birlikte, yakın tarihli bir Cochrane incelemesinde, IPFT'nin cerrahi ihtiyacı ve tedavi başarısızlığını azalttığını ancak mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiştir (7,12). Cochrane incelemesine dayanarak, 2010 İngiliz Toraks Derneği kılavuzları, intraplevral fibrinolitik ajanların rutin olarak kullanılmaması gerektiğini, ancak seçilmiş vakalarda düşünülebileceğini tavsiye etmiştir. IPFT'nin ana komplikasyonu intraplevral kanamadır ve rapor edilen insidansı %1,8-12 arasındadır (1,2). Bédat ve ark. tarafından alternatif olarak, ürokinaz kullanımının benzer etkinliğe sahip olduğu, önemli ölçüde daha az intraplevral kanama olduğu gösterilmiştir (13).

IPFT'ye olası bir alternatif plevral irrigasyondur. Göğüs tüpü yoluyla salinin uygulandığı plevral irrigasyon, ilk tedaviden sonra kalıcı efüzyonu olan hastalarda fibrinolitik ajanlara ucuz ancak etkili bir alternatif olabilir. Hooper ve arkadaşlarının 35 hasta üzerinde yaptıkları randomize çalışmada, küçük çaplı bir göğüs tüpü aracılığıyla 250 mL %0,9 salinin yerçekimi yoluyla plevral boşluğa uygulanması ile standart tedavi karşılaştırılmıştır (günde dört kez 20 mL'ye kadar küçük hacimli salin yıkamaları): Plevral salin irrigasyonun kullanılmasıyla, önemli bir yan etki olmaksızın standart bakım ile karşılaştırıldığında 3. günde BT'de rezidüel plevral toplama hacminde ve cerrahi başvurularda azalma kaydedildiği bildirilmiştir (14).

#### **2.8.4. Cerrahi**

Konservatif medikal tedavinin başarısız olması durumunda veya önemli plevral kalınlaşma ve lokülasyon gösteren oldukça organize ampiyem varlığında cerrahi müdahale düşünülür (5). Medikal tedavinin “başarısız” olduğu kabul edilen nokta, tam olarak tanımlanmamıştır, ancak önemli bir gösterge, göğüs tüpü drenajına ve yeterli antibiyotik tedavisine rağmen devam eden sepsis belirtileridir. Şuanda cerrahi müdahalenin tıbbi tedaviden daha iyi olup olmadığı belirsizdir. Bir Cochrane incelemesinde, cerrahinin hastanede daha kısa yatış

süresi ile ilişkili olduğunu, ancak iki yaklaşım arasında mortalite açısından bir fark olmadığı bildirilmiştir (2).

Modern cerrahi seçenekler çeşitlidir ve kişiye göre uyarlanabilir. Plevral enfeksiyonda cerrahi dekortikasyon prosedürü için %30,2'lik önemli postoperatif morbidite ve %3.1'lik perioperatif mortalite oranı rapor edilmiştir. Mortalite ve morbiditenin en önemli belirleyicileri; ileri yaş, azalmış böbrek fonksiyonu, yüksek vücut kitle indeksi (BMI), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve azalmış fonksiyonel durumdur. 'American Society of Anesthesiologist (ASA)' sınıfı III/IV/V olanlarda I/II olanlara göre mortalitenin iki kat, önemli morbidite olasılığının ise on kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle cerrahiye başvurmadan önce diğer tüm seçenekler düşünülmelidir (1).

Kavramsal olarak, ampiyemin tedavisi için cerrahi seçenekler, plevral boşluktan enfekte materyalin debridmanı ve boşaltılması üzerine kuruludur. Visceral plevrada kalınlaşmış bir kabuk geliştiğinde, akciğerin yeniden genişlemesine izin vermek için bir dekortikasyon da gereklidir. Bu prosedürler, daha az invaziv VATS yaklaşımı veya daha invaziv açık torakotomi yaklaşımı ile gerçekleştirilebilir. VATS tipik olarak genel anestezi ve tek akciğer ventilasyonu gerektirir ancak genel anestezi için çok yüksek riskli olduğu düşünülen hastalarda lokal anestezi kullanılarak yapılabilir. Başlangıçta tam plevral debridman için kullanılmasına rağmen, özellikle ilerlemiş veya kronik ampiyemi olan hastalarda dekortikasyon yapmak için giderek daha fazla kullanılmaktadır (1,5).

Açık torakotomi, video yardımcı torakoskopik cerrahilere (VATS) kıyasla daha yüksek perioperatif mortalite ve postoperatif morbidite riski taşır (mortalite %2.8'e karşı %3.7; morbidite %13.9'a karşı %18.0) (1,5). Bununla birlikte VATS'ın açık cerrahi ile benzer rezölüsyon ve etkinlik oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir (2,7). Açık torakotomi; invaziv yaklaşımların başarısız olduğu durumlarda, gecikmiş veya dirençli gram-negatif enfeksiyonu olan hastalarda düşünülmektedir (1,2).

### 3. Hemotoraks

#### 3.1. Tanım

Hemotoraks, visseral ve parietal plevra arasındaki boşlukta (plevral boşluk) kan toplanması olup plevral sıvı hematokritinin serum hematokritinin >%50 olması ile tanımlanır (1,15). Çok az miktarda kan ile plevral sıvının belirgin renk değişimi olabildiği için sıvı analizi ile tanıyı doğrulamak gerekir (1,15,16).

### 3.2. Tanı

Hemotoraksın tespiti büyük ölçüde; şüphe, fizik muayene ve torasik görüntülemeye dayanır. Hemotorakslı hastalarda erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcı olabilir. Göğüs travması olan tüm hastalarda hemotoraks düşünülmelidir. Hastanın muayenesinde, göğüs ekspansiyonunda asimetri, azalmış solunum sesleri gibi plevral efüzyonla uyumlu bulgular ortaya çıkabilir. Efüzyonun boyutu arttıkça muayene bulgularının duyarlılığı artar. Göğüs radyografisi, hemotorakstan şüphelenildiğinde plevral efüzyonu tanımlamak için sıklıkla tercih edilen ilk görüntüleme yöntemidir. Lateral dekübit ve dik lateral görünümle plevral sıvının varlığını doğru bir şekilde gösterebilir. Lateral filmler daha az miktarda sıvıyı tanımlayabilir çünkü kostofrenik açılar posteriorda en derindedir. Dikkatle çekilmiş bir lateral dekübit göğüs radyografisi en hassas düz radyografi olup 10 mL kadar az bir sıvının tespit edebildiği bildirilmiştir. Sırtüstü filmler, yalnızca hafif ve tek biçimli bir bulanıklık olarak görünebildiği büyük hacimli plevral sıvı göstermede başarısız olabilir. Blackmore ve arkadaşları, 1965 yılında plevral sıvı hacminin görsel tahmini için bir model geliştirmişlerdir; bu model Mammarrappallil ve arkadaşları tarafından 2015'te güncellenmiştir. Frontal ve lateral radyografik görüntülere sırasıyla hemidiyaframın altında, hemidiyaframda ve hemidiyaframın üstünde menisküs varlığına göre 1 ila 3 arasında bir puan verilmiş olup ön göğüs radyografisinde 1 puan ortalama 100 mL hacmi, 2 puan yaklaşık 250 mL ve 3 puan yaklaşık 650 mL veya daha fazlasını gösterdiği bildirilmiştir (1).

TUS, ilk travma değerlendirmesi sırasında hemotoraksın tespiti için hızlı, ucuz ve hassas bir tarama aracıdır (1). Taşınabilirliği, tekrarlanabilirliği, tanı hızı ve güvenilirliği nedeniyle giderek daha fazla kullanılmaktadır (16). Çok sayıda çalışma, künt travmalı hastalarda hemotoraksı saptamada TUS'un göğüs röntgeninden daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir (1,15). Prospektif bir çalışmada torasik ultrasonografinin hemotoraks tespitinde duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %92 ve %100 olarak bildirilmiştir (15).

Kontrastlı toraks BT, hemotoraks boyutunu, hayati organlarda yaralanma varlığını, altta yatan etiyolojiyi ve kanama kaynağını belirlemek için altın standart olarak kabul edilir (1). Ayrıca, hemotoraksı hemorajik olmayan plevral efüzyondan ayırt etmede de kullanılabilir. İntravenöz kontrast olmadan elde edilen görüntülerde, Hounsfield birimlerinin 15.9 veya daha fazla olması (veya plevral sıvıdaki Hounsfield biriminin aort kanına oranı 0.56 veya daha fazla), yüksek duyarlılıkla hemotoraksın varlığına işaret eder. Hemotoraks, göğüs yaralanması olan hastalarda %20'ye varan oranlarda, sıklıkla da künt travmalı

ve bir veya daha fazla kaburga kırığı olanlarda gecikmiş bir şekilde ortaya çıkabilir; bu nedenle göğüs yaralanması olan hastalarda 24 ila 36 saat içinde görüntülenmenin tekrarlanması önerilir (16).

### 3.3. Etiyoloji

Hemotoraksın etiyolojisi çeşitlidir ancak genel olarak travmatik, travmatik olmayan ve iyatrojenik olarak sınıflandırılabilir (16).

#### 3.3.1. Travmatik Hemotoraks

Göğüs yaralanmaları, çoklu travma vakalarının yaklaşık %60'ında meydana gelir ve travmaya bağlı ölümlerin %20-25'inden sorumludur. Travma, hemotoraksın en yaygın nedenidir. Vakalarının çoğu, genel mortalite oranı %9,4 olan künt mekanizmadan kaynaklanır (15). Göğüs travması olan hastalarda kaburga kırıkları hemotoraks ile ilişkili olabilir. Sirmali ve ark. tarafından yapılan bir seride travmatik kaburga kırığı olgularının %72.3'ünde pnömotoraks, hemotoraks veya hemopnömotoraks bildirilmiştir (17). Lin et al. hemotoraks insidansı ile kaburga kırığı sayısı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu; beşten fazla kaburga kırığı olan hastaların eşlik eden hemotoraks olasılığının %48 veya daha fazla olduğunu bildirmiştir (18).

#### 3.3.2. Travmatik Olmayan Hemotoraks

Spontan pnömotoraks, travmatik olmayan hemotoraksın en sık nedenidir. Spontan pnömotoraks olgularının %2-7'sinde hemotoraks gelişir, sıklıkla akciğer kollebe olduğunda viseral ve parietal plevra arasındaki yırtık yapışıklıklardan veya vaskülarize bir bölünme yırtılmasından kaynaklanır.

Travmatik olmayan hemotoraksın ikinci bir etiyolojisi, vasküler rüptüre yol açan vasküler patolojidir. Hemotoraks, sıklıkla sol tarafta, aortun aort diseksiyonundan kaynaklanan inen aort rüptürünü komplike hale getirebilir. Kalıtsal hemorajik telenjektazi ile ilişkili pulmoner arteriovenöz malformasyon rüptürü, vasküler patolojiye bağlı hemotoraksın bilinen başka bir nedenidir. İntratorasik ektopik endometriyal implantlar genç kadınlarda hemotoraksa neden olabilir ve torasik endometriozis sendromlu kadınların %14'ünde belgelenmiştir (16).

#### 3.3.3. İyatrojenik Hemotoraks

Hemotoraksın iyatrojenik nedenleri arasında; göğüs cerrahisi prosedürleri, torasentez, plevral biyopsiler, akciğer biyopsileri, vasküler kateterizasyon,

antikoagülasyon ve kardiyopulmoner resüsitasyon yer alır. Torasentez sonrası hemotoraks insidansı tipik olarak düşüktür ve rapor edilen genel risk %0.01'dir (1,16).

### **3.4. Patofizyoloji**

Hemotoraks, interkostal damarlar, aort ve pulmoner damar sistemi gibi intratorasik damarlardan veya intrabdominal vasküler yapılar gibi ekstratorasik bölgelerden de kaynaklanabilir. Her hemitoraks, hastanın dolaşımdaki kan hacminin %40'ını içerebilir. Patofizyolojik yanıtın şiddeti, yaralanma alanına, hastanın fonksiyonel rezervine, kan hacmine ve birikim hızına bağlıdır. Erken yanıtta akut hipovolemi, ön yükte azalmaya, sol ventrikül disfonksiyonuna ve kalp debisinde azalmaya yol açar. Plevral boşluktaki kan alveolar hipoventilasyon, ventilasyon/perfüzyon oranı (V/Q) uyumsuzluğu ve anatomik şant oluşturarak akciğerin fonksiyonel vital kapasitesini etkiler. Büyük bir hemotoraks, vena kava ve pulmoner parankimde basınç uygulayan hidrostatik basınçta bir artışa neden olabilir, bu da ön yükte bozulmaya ve pulmoner vasküler direncin artmasına neden olabilir. Bu mekanizmalar tansiyon hemotoraks fizyolojisi ile sonuçlanır ve hemodinamik instabiliteye, kardiyovasküler kollapsa ve ölüme neden olur (15). Aktif kanama durduğunda, fibrinolitik sistem pıhtıyı parçalamaya çalışır. Ancak fibrinolizin tamamlanmadığı durumlarda, pıhtı plevral boşluk içinde organize olabilir, bu da 'plevral peeling' oluşumuna neden olur ve kısıtlanmış akciğer ve/veya fibrotoraks gelişimine yol açabilir (1,16)

### **3.5. Klinik**

Klinik prezentasyon, kanın ekstrevasiyonunun hızına ve altta yatan etiyolojiye bağlıdır. Masif hemotoraks, kardiyopulmoner sistem üzerinde hipotansiyon, akut solunum yetmezliği ve kardiyopulmoner arrest gibi ciddi etkileri olabilen, 24 saat boyunca >1.5 L kan birikmesi olarak tanımlanır. Hemotoraksın klinik bulguları geniştir ve pnömotoraks ile örtüşebilir; bunlara solunum sıkıntısı, takipne, solunum seslerinde azalma veya yokluk, göğüs duvarı asimetrisi, trakeal deviasyon, hipoksi, dar nabız basıncı ve hipotansiyon dahildir (15).

### **3.6. Tedavi**

Hemotoraks için ilk tedavi seçeneği plevral drenajdır. Sıklıkla tüp torakostomi ile yapılır. 'Doğu Travma Cerrahisi Derneği (EAST)' uygulama kılavuzları, hacimden bağımsız olarak tüm hemotoraksların drenajını önermektedir. Ancak,

tüp torakostomi yerleşimi ile ilişkili riskler %22 oranında belgelenmiş olup; ampiyem, pnömoni, rezidüel hemotoraks ve ikinci bir göğüs tüpüne ihtiyaç duyan göğüs tüpünün malpozisyonunu içerir (16).

Bugüne kadar hemotorakslı hastalarda evrensel olarak kabul edilmiş bir yaklaşım yoktur. Hemodinamik instabilite yokluğunda 300 ml den az hemotoraks, ağrı kontrolü ve hemotoraks boyutunun 4 ila 6 saat ve 24 saatte tekrarlanan seri takibi ile konservatif olarak yönetilebilir (1,15,16). 300 mL'den büyük bir hemotoraks, eşzamanlı pnömotoraks, ileri yaş ve 24 saat veya daha fazla gözlemden sonra tüp torakostomi yerleştirilmesi müdahale gereksinimi açısından bağımsız öngörücüler olarak bildirilmiştir (16). Tüp torakostominin yerleştirilmesi için mümkünse göğüs cerrahisi ile konsültasyon yapılmalıdır. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar, kan transfüzyonu ve intravenöz sıvı ile agresif bir şekilde resüsite edilmelidir (15). Geleneksel olarak, tüp torakostominin endike olduğu hastalarda, büyük çaplı (32-French veya daha büyük) bir tüp kullanımı önerilir. Daha yeni çalışmalar, daha küçük çaplı torakostomi tüplerinin eşdeğer plevral drenaj ve komplikasyon oranları ile sonuçlandığını göstermektedir (16). Küçük çaplı göğüs tüpleri kullanılırken tüp tıkanması konusunda teorik bir endişe vardır. Bununla birlikte, çok sayıda çalışma, küçük çaplı (14 French) ve büyük çaplı (>28 French) göğüs tüpleri arasında benzer sonuçlar bildirmiştir. Her koşulda, hemotorakslı hastalarda tüp tıkanıklığı ve çıkış yakından izlenmelidir (1). Aseptik bir yaklaşımla, tüp ön ve orta aksiller hat arasındaki dördüncü veya beşinci interkostal boşlukta yerçekimine bağlı olarak posteriora yerleştirilir. Koagülopati durumunda hemotoraks drenajı, altta yatan hastalık göz önünde bulundurularak dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Klinik olarak hastanın durumu izin veriyorsa, cerrahi müdahaleden önce pıhtılaşma fonksiyonunun düzeltilmesi yapılmalıdır (15). Koagülopatiyi düzeltme ihtiyacını belirlemek için klinik yargı ve prosedürel deneyim önemlidir. Yüksek riskli hastalarda, ultrason rehberliğinde ve deneyimli bir uygulayıcı tarafından tüp torakostominin yerleştirilmesi önerilir (16).

Torakotomi, intratorasik yaralanmaların ve hemostazın hızlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlar. Aktif interkostal arter kanaması olan ve cerrahi için riskli olarak kabul edilen hastalarda arteriyel embolizasyon düşünülebilir. İlk 24 saatte >1.5 L kan, art arda 2-3 saat boyunca saatte >200 mL kan veya hayati organ yaralanması olarak tanımlanan yüksek miktarda aktif kanaması devam eden hastalarda ve tüp torakostomiyi takiben akciğer grafisinde 500 mL veya daha fazla rezidü hemotoraks varlığında VATS veya anterolateral torakotomi

ile cerrahi eksplorasyon düşünülmelidir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ise torakotomi tercih edilir (1,16).

### 3.7. Hemotoraks Komplikasyonları

Hemotorakslı hastalarda belgelenmiş komplikasyonlar arasında ampiyem ve pnömoni bulunur. Ampiyem, daha önce belirtildiği gibi, rezidü hemotoraksın bir komplikasyonu olabilir. Rezidü hemotorakslı 328 hastayı kapsayan prospektif, gözlemsel çok merkezli bir çalışmada, ampiyem insidansı %26 olarak bildirilmiştir (19). Ampiyem yüksek hacimlerde rezidü hemotoraks (>300 mL)ve travmatik yaralanmayı takiben bilateral göğüs tüpü yerleştirilmesi gereken hastalarda daha sık bildirilmiştir (16). Hemotorakslı 102 hastayla yapılan başka bir çalışmada, hastaların %9'unda ampiyem bildirilmiştir; ancak rezidü hemotoraksı olanlarda (%33), olmayanlara göre (%2) ampiyem insidansı daha yüksek saptanmış (20). Bu çalışmalar, hemotorakslı tüm hastaların ampiyem gelişiminin açısından yakın gözlem gerektirdiğini göstermektedir (1,16).

Rezidü hemotoraksı olan hastalar için cerrahi en yaygın strateji olmasına rağmen, BT'de sıvı koleksiyonu 300 mL'den az olanlar, pnömotoraks tedavisi için başlangıçta göğüs tüpü takılanlar, yaşlılar, kaburga kırığı olmayanlar gibi seçilmiş hastalarda tek başına gözlemin başarılı olduğu bildirilmiştir. Ampiyemin tedavisinde litik tedavinin artan kullanımı nedeniyle, bu tedavi hemotoraks retansiyonu olan hastalarda cerrahiye alternatif olarak önerilmiştir (16). Son veriler, IPFT'nin rezidü hemotoraksın boşaltılmasında eşit derecede etkili olabileceğini düşündürmektedir (1). Bu olumlu bulgulara rağmen, güncel literatür, litik tedavinin sadece tek akciğer ventilasyonunu veya cerrahiye engelleyen komorbiditelerin varlığı nedeniyle cerrahiye tolere edemeyen hastalarda güvenli bir seçenek olarak kullanılmasını önermektedir (1,16).

Rezidü hemotorakslı travma hastalarının %20'sinde pnömoni bildirilmiştir. Hemotoraks sonrası pnömoni gelişimi için risk faktörleri; 55 yaş üstü, künt travma ve tüp torakostomi yerleştirilmesini gerektiren pnömotoraks varlığıdır. Mevcut durumda , göğüs tüpü yerleştirilmesinde ampiyem veya pnömoni insidansını azaltmak için antibiyotik kullanımına yönelik veya aleyhine resmi bir öneri bulunmamaktadır. Fibrotoraks, sıklıkla hemotoraksın bir komplikasyonu olarak düşünülse de bulgular rezidü hemotoraksın klinik olarak fibrotoraks gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olmadığını göstermektedir (1,16).

## 4. Pnömotoraks

### 4.1. Tanım

Pnömotoraks, parietal ve visseral plevra arasında hava toplanması olarak tanımlanır. Havanın plevral boşluğa sızmasının altı yolu vardır: (I) havanın alveollerden plevral boşluğa kaçmasına izin veren viseral plevranın yırtılması veya yaralanması (örneğin, barotravma veya volutravma); (II) göğüs travması veya iyatrojenik iğne yaralanması nedeniyle atmosferden hava girişi; (III) bitişik içi boş viskozun yırtılması (örneğin, Boerhaave sendromu); (IV) batındaki havanın transdiyafragmatik geçisi, (V) plevral boşlukta gaz oluşturan organizmaların aşırı üretimi; ve (VI) ikincil spontan pnömotoraksta en yaygın patojenik mekanizma olduğuna inanılan önceden var olan bir pnömomediastenden mediastinal plevranın yırtılmasına ikincil (1).

### 4.2. Etiyoloji

İki tip pnömotoraks vardır: travmatik ve spontan pnömotoraks (1,21). Spontan pnömotoraks, travma veya yaralanma olmaksızın ortaya çıkar. Bu tipik olarak, görünüşte ‘normal’ akciğerleri olan hastalarda gelişen primer spontan pnömotoraks (PSP) ve bilinen akciğer hastalığı olan hastalarda gelişen sekonder spontan pnömotoraks (SSP) olarak alt gruplara ayrılır (22). Travmatik bir pnömotoraks, künt veya delici travmanın sonucu olabilir. Pnömotorakslar basit, tansiyon ve açık olarak sınıflandırılabilir (1,21).

Primer spontan pnömotoraks, açıkça tanımlanmış akciğer patolojisi olmayan hastalarda ortaya çıkabilmesine rağmen, PSP’li hastaların, distal hava yolu inflamasyonu, ‘plevral gözeneklilik’ ve amfizem benzeri değişikliklerin mikroskobik kanıtlarıyla karakterize makroskopik ve mikroskobik yapısal anormalliklere sahip olduğuna dair kanıtlar vardır (22). PSP sıklıkla, akciğer apeksinde artan kesme kuvvetleri veya daha fazla negatif basınç nedeniyle uzun boylu ve zayıf genç insanlarda görülür. Akciğer inflamasyonu ve oksidatif stres, primer spontan pnömotoraksın patogenezinde esastır. Sigara, pnömotoraks için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, sigara içmeyle ilişkili küçük hava yolu inflamasyonunun, viseral plevranın zayıflamasına veya distal hava yollarının genişlemesine neden olarak hava yolu basıncının artmasıyla sonuçlandığı düşünülür (1,22). Sekonder spontan pnömotoraks, öncelikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı olmak üzere altta yatan akciğer hastalığının varlığında ortaya çıkar; diğerleri tüberküloz, sarkoidoz, kistik fibroz, malignite, idiyopatik pulmoner fibroz ve ‘Human

Immunodeficiency Virus (HIV)' ile ilişkili *Pneumocystis jirovecii* pnömonisidir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda tekrarlayan pnömotoraks varlığında, torasik endometriozise bağlı katabenial pnömotoraks düşünülmelidir (22).

İyatrojenik pnömotoraks, tıbbi veya cerrahi bir işlemin komplikasyonu nedeniyle oluşur. Travmatik pnömotoraks, künt veya penetran travmalardan kaynaklanabilir, bunlar genellikle plevral boşlukta tek yönlü bir valf oluşturur (hava akışının içeri girmesine izin verir, ancak dışarı çıkışına izin vermez) ve dolayısıyla hemodinamik bozulmaya neden olan tansiyon pnömotoraksa sebep olur. Tansiyon pnömotoraks en sık yoğun bakım ünitelerinde, pozitif basınçlı ventilasyon uygulanan hastalarda görülür (1).

### 4.3. İnsidans

Spontan pnömotoraks klasik iki modlu yaş dağılımı gösterir, ilk zirve 15 ila 34 yaş arasında, ikinci zirve ise 60 yaşın üzerinde görülür (22). PSP sıklıkla 20-30 yaş arasında ortaya çıkar. Amerika Birleşik Devletleri'nde PSP insidansı yılda 100.000 erkekte 7 ve 100.000 kadında 1'dir. Nüksün çoğunluğu ilk yıl içinde gelişir ve insidans %25 ile %50 arasında geniş bir aralıkta değişir. Tekrarlama oranı ilk 30 gün boyunca en yüksektir. SSP, 60-65 yaş arası hastalarda daha sık görülmektedir. SSP insidansı 100.000 hastada kadın ve erkek için sırasıyla 6.3 ve 2 vakadır. Erkek-kadın oranı 3: 1'dir. KOAH, 100.000 hastada 26 pnömotoraks insidansına sahiptir. Sigara içenlerde spontan pnömotoraks riski, içmeyenlere göre 102 kat daha fazladır. PSP epizodlarının çoğu sporadik olarak ortaya çıkar. Ancak, hastaların %10'unda aile öyküsü vardır. Bununla birlikte, Marfan sendromu, Birt-Hogg-Dubé (BHD) sendromu, alfa 1-antitripsin eksikliği ve homosistinüri dahil olmak üzere bir dizi önemli kalıtsal durum pnömotoraksa yatkınlık oluşturur (21,22).

İyatrojenik pnömotoraks insidansı, hastaneye her 10.000 başvuruda 5 olup spontan pnömotorakstan daha sık görülür. İyatrojenik pnömotoraksın önde gelen nedeni transtorasik iğne aspirasyonudur (genellikle biyopsiler için) ve ikinci önde gelen neden santral venöz kateterizasyondur (21).

### 4.4. Klinik

PSP, sağlıklı bireylerde görüldüğü için fizyolojik sonuçları sıklıkla iyi tolere edilir ve minimal düzeyde semptomatiktir. En sık görülen semptomlar göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır. Göğüs ağrısı plöretik, keskin, şiddetlidir ve ipsilateral omuza yayılır. SSP'de altta yatan akciğer hastalığı nedeniyle dispne daha şiddetlidir. Fizik muayenede en sık bulgular; dispne, takipne, asimetrik akciğer

genişlemesi, aynı tarafta göğüs hareketlerinde, solunum seslerinde azalma ve cilt altı amfizemdir (21).

Kritik hastada pnömotoraksı tanımak zor olabilir. Akut başlangıçlı dispne veya göğüs ağrısı, taşikardi, hipotansiyon, pulsus paradoksus, kontralateral trakeal deviasyon ve mekanik ventilasyonlu bir hastada tepe ve plato basıncında ani artış tanı açısından uyarıcıdır. Fizik muayene ve diğer klinik belirtiler güvenilir ve spesifik değildir. Teşhisi koymak için görüntüleme ile doğrulama gereklidir (1).

#### 4.5. Tanı

DG, bir pnömotoraksı teşhis etmek için hala en yaygın kullanılan araçtır. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) sırtüstü yatan bir hastada ön-arka DG, pnömotoraks tanısı için güvenilir değildir. Artan kanıtlar, deneyimli ellerde TUS'un pnömotoraks teşhisinde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Akciğer nokta işareti olarak bilinen plevral kaymanın olmaması pnömotoraksta %100 spesifiktir. Uzman ellerde USG %94'e varan duyarlılığa ve %100 özgüllüğe sahiptir (21). Taşınabilir DG'nin tanısal doğruluğu, USG ile %87'ye kıyasla yalnızca %46'dır (1). Ancak, altta yatan akciğer hastalıkları olan hastalarda pnömotoraks tanısında ultrason için yanlış pozitiflerin de bulunduğunu belirtmek önemlidir. Bu, özellikle plevral yüzeye yakın büllere sahip, akciğer kayma işaretinin yokluğu görülebilen ve dolayısıyla pnömotoraksa benzer bir görünüm veren KOAH hastalarında belirgindir (22). Toraks BT'si pnömotoraksın teşhisi ve boyutunun değerlendirilmesi için altın standart olmaya devam etmektedir. Ancak bu, hastanın naklini gerektirir ve hemodinamik olarak stabil olmayan bir hastada tanıyı geciktirir (21). Bu nedenle, özellikle pnömotoraksı şiddetli büllöz akciğer hastalığından ayırt etmek için kullanılabilir, çünkü hatalı bir tanı ardından göğüs tüpünün yerleştirilmesi, kaçak ve bronkoplevral fistül gelişimine neden olabilir (22).

#### 4.6. Tedavi

Yönetim klinik senaryoya bağlıdır. Tansiyon pnömotoraksı tıbbi acil durumdur. Tedavide gecikme, ölüme yol açan solunum ve hemodinamik kollapsa neden olabilir. Bu özellikle mekanik ventilasyon uygulanan hastalar için geçerlidir. Oksijenasyonda ani kötüleşme, taşikardi, takipne veya akciğer kompliyansında kötüleşme olduğunda pnömotorakstan şüphelenilmelidir (1,22). Solunumsal bulgularla birlikte instabilite belirtileri gösteren hastalarda teyit için tedavi ertelenemez, bu sebeple iğne ile dekompresyon ilk tedavidir. Dekompresyon

sıklıkla orta klaviküler hattaki ikinci interkostal boşlukta kostanın hemen üstünde 14 ila 16 Gauge ve 4,5 cm uzunluğunda bir anjiyokater ile gerçekleştirilir. Ancak uygulayıcı deneyimli ise ve malzemeler hemen mevcutsa, torakostomi başlangıçta da düşünülebilir (1,21,22). Plevral boşluktan yetersiz hava tahliyesi, cilt altı amfizeminin kötüleşmesi ile kendini gösterilebilir. Bu durumda, büyük çaplı bir göğüs tüpü yerleştirilmesi düşünülebilir (1). Hastada mekanik ventilasyon uygulaması devam ederse, hava kaçağı durduktan sonra göğüs tüpü en az 48 saat yerinde bırakılmalıdır (22). Açık pnömotoraksta göğüs duvarı açıklığına başlangıçta tıkaçıcı bir pansuman uygulanır. Daha ileri tedavi, tüp torakostomi ve/veya göğüs duvarı defekti onarımını gerektirebilir (21). Büyük büllerin varlığında künt diseksiyon tekniği veya BT kılavuzluğunda göğüs tüpünün yerleştirilmesi önermekteyiz.

Mekanik ventilasyon uygulanmayan hastada yönetim kararı, hastanın klinik olarak nasıl etkilendiğine ve pnömotoraks boyutuna bağlı olarak planlanmalıdır. İlk tedavi kararı müdahalenin gerekli olup olmadığıdır. Yeterli fizyolojik rezervi olan bir hastada küçük bir pnömotoraksı gözlemlemek mantıklı olabilir (1,22). Bununla birlikte, optimalin ne olduğu konusunda önemli tartışmalar vardır. İngiliz Toraks Derneği (İTD) kılavuzları, “büyük pnömotorakslı ancak minimal semptomları olan bazı hastalarda konservatif tedavi uygun olabilir” önerisini içerir. Bu nedenle, tedavi edip etmeme kararı, büyük ölçüde büyüklükten ziyade klinik yargıya dayanmaktadır; Küçük pnömotorakslı ancak şiddetli semptomları olan hastalar müdahale gerektirebilirken, büyük olarak sınıflandırılan pnömotoraksı olan stabil hastalar başlangıçta sadece gözlemle konservatif olarak tedavi edilebilir (1).

Pnömotoraksın boyutunu iki boyutlu DG görüntüsünden çıkarmak zordur. Pnömotoraks boyutunu tahmin etmenin birkaç yöntemi vardır. Klinik uygulamada en sık kullanılan yöntemler İTD ve Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji tarafından benimsenen ve göğüs duvarından pnömotoraksın derinliğine dayanan, nispeten basit ve dolayısıyla günlük klinik uygulamada uygulanabilir olması nedeniyle kullanılan iki yöntemdir: Büyük bir pnömotoraksın İTD tanımı, DG’de hilus seviyesinde ölçülen akciğer kenarı ile göğüs duvarı arasındaki 2 cm’den fazla hava varlığıdır, Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji konsensüs bildirisi ise büyük bir pnömotoraksı, apeksten göğüs kafesinin iç duvarına kadar ölçülen 3 cm veya daha fazla havanın varlığı olarak tanımlar (22).

Asemptomatik küçük primer spontan pnömotoraksı (derinlik 2 cm’den az) olan hastalar sıklıkla ayaktan 2-4 hafta takip edilir. Hasta semptomatik ise veya derinlik 2 cm’den fazla ise iğne aspirasyonu yapılır, aspirasyon sonrası hasta düzelir ve kalan derinlik 2 cm’den az ise hasta taburcu edilir, aksi halde tüp

torakostomi yapılır (21,22). İlk tedavi olarak gözlem veya kısa süreli izlemin önerildiği PSP'nin aksine, mevcut kılavuzlar, SSP'li tüm hastaların en az 24 saat hastaneye yatırılmasını ve ek oksijen almasını önermektedir. Çoğu SSP bir göğüs tüpü gerektirir. Bu temkinli yaklaşım SSP'de önerilir çünkü altta yatan akciğer hastalığının komplikasyon (solunum yetmezliği gibi) veya uzun süreli devam eden hava kaçağı riskini artırdığı düşünülür; bununla birlikte, pnömotoraksın spontan rezolüsyonunun PSP'ye kıyasla SSP'de çok daha az olduğunu düşündüren veriler vardır (22). Müdahale edilmeyen spontan pnömotorakslı hastalarda %100 oksijen uygulamasının, emilim oranını havaya kıyasla dört kat artırabileceği gösterilmiştir. Bunun mantığı, solunan gazdaki ve dolayısıyla plevral kapillerlerdeki kısmi nitrojen basıncının düşürülmesiyle, pnömotorakstan nitrojen absorpsiyon hızının artırılması ve böylece pnömotoraksın rezolüsyon hızının artmasıdır (22). Pnömotoraks tamamen geriledikten sonra, en az iki hafta süreyle uçuş veya tüplü dalış yapılmaması için önerilerde bulunulmalıdır. Sigarayı bırakma konusunda yaşam tarzı tavsiyeleri güçlendirilmelidir, çünkü sigaraya devam etmek tekrarlama riskini artırır. Ameliyat için uygun olmayan SSP'li hastalar da, havayolunu kullanmak yerine daha güvenli ulaşım yöntemlerini (kara veya demiryolu) kullanılmalıdır (1,22).

Küçük pnömotoraksı olan travma hastalarında yapılan bir çalışmada, göğüs tüpü takılı veya takılmamış sonuçlar arasında fark saptanmamıştır. Ancak mekanik ventilasyon uygulanan ve küçük pnömotorakslı hastaların çoğu tansiyon pnömotoraksa ilerleyeceği için müdahale önerilmektedir. Pnömotoraks göğüs tüpü yerleştirmek için yeterince büyük değilse seri röntgen ve plevral US ile dikkatle izlenmelidir (21).

Pnömotorakslı hastalarda tıbbi tedavinin başarısızlığı, akciğerin göğüs drenajı ile yeniden şişirilmediği ve/veya uzun süreli hava kaçağının (UHK) olduğu klinik durumu tanımlar. Bu durumda bir dizi tedavi seçeneği mümkündür. UHK, tipik olarak 5 ila 7 günlük göğüs tüpü drenajına rağmen devam eden bir kaçak olarak tanımlanır (22). UHK olan hastalarda, hava kaçağının kapanmasını desteklemek için ortalama hava yolu basıncı ve emme basıncı en aza indirilmelidir (1). Mevcut İTD kılavuzları, drenajın en az 3 gün denenmesi gerektiğini ve 3 ila 5 gün içinde 'erken' bir göğüs cerrahisi görüşü alınması gerektiğini önermektedir (22). UHK varlığında veya yetersiz hava drenajına dair açık kanıtlar varsa (örneğin, deri altı amfizem, artan pnömotoraks boyutu, su sızdırmazlığında büyük kabarcıklanma veya kötüleşen klinik durum) bazı cerrahlar, daha büyük bir toplam hava akış hızı sağlamak için toraks tüpünü büyük çaplı bir tüple değiştirmeyi veya göğüs tüpüne bağlı yüksek hacimli, düşük basınçlı aspirasyon kullanmayı savunurlar. Aspirasyon, göğüs tüpü yoluyla

negatif intratorasik aspirasyon uygulanmasıyla; plevral boşluktaki havanın göğüste birikebileceğinden daha hızlı bir şekilde çıkararak, hava miktarını azaltmak ve plevral basıncı normal dinlenme durumuna geri getirerek akciğerin hızlı bir şekilde yeniden genişlemesini sağlamak için pnömotoraks tedavisinde kullanılmaktadır. Kılavuzlar aspirasyonu açıkça önermese de, ‘yüksek hacimli’ (15–20 L/dk’ya kadar) ‘düşük basınçlı’ aspirasyonun kullanılabilirliğini belirtir. Bu sistem, büyük hava kaçaklarının giderilmesini sağlarken, plevral basınçta aşırı bir düşüğe neden olmaz. Ancak aspirasyon uygulaması risksiz değildir; akciğerin hızlı yeniden şişmesi, reekspansiyon akciğer ödemi hızlandırabilir ve daha endişe verici bir şekilde visseral sızıntıdan artan hava akımı, visseral plevradaki deliğin boyutunu artırabilir. Bu nedenle, aspirasyon kullanımı dikkatli bir şekilde düşünülmelidir (1,22).

#### 4.7. Cerrahi

Başarısız tıbbi tedavi veya nüksün önlenmesi için kesin tedavi cerrahidir. Bu durumda cerrahinin iki amacı vardır: Birincisi, sadece UHK vakalarında akciğerin tam genişlemesine ve göğüs dreninin çıkarılmasına izin vererek sızıntı yapan akciğeri onarmaktır; ikincisi, büyük ölçüde spesifik bir operasyon olan nüksü önlemedir. Ancak hava kaçağı onarımı yapılacaksa aynı anda nüksü önleme cerrahisi de yapılabilir. Cerrahide, çoğu ülkede tercih edilen yaklaşım açık torakotominin yerini alan VATS’dır. Amaç, hava sızıntısı olan alanların belirlenip mühürlemesi, visseral plevra üzerindeki görünür kabarcıkların veya büllerin çıkarılmasıdır. Daha düşük nüks oranları elde etmek için bleb/bullektomi ile birlikte plöredez gereklidir. Plöredez; plevral abrazyon, plörektomi veya kimyasal yöntemle yapılabilir (1,22).

Spontan pnömotoraksın ilk epizodundan sonra nüksü önleme ameliyatı sadece belirli durumlarda önerilmektedir; yedi günden uzun süren UHK, bilateral pnömotoraks, tekrarlayan ipsilateral pnömotoraks veya kontralateral pnömotoraks, mesleğinin nüks riskini artıracakları durumlarda (örneğin, hava yolu pilotu veya ticari dalgıç) ve ‘Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendrom’lu (AIDS) hastalarda (21,22).

VATS ile bleb/bullektomi ile birlikte mekanik plöredez uygulaması nüks oranını <5’e düşürür. Mekanik plöredezi tolere edemeyen hastalarda, hava sızıntısını azaltmak veya durdurmak için göğüs tüpü yoluyla, kimyasal plöredez veya olog kan (kan yaması plöredezi; göğüs tüpü yoluyla plevral boşluğa 1 ila 2 mL/kg olog venöz kanın damlatılmasını içerir) damlatma yoluyla bir plöredez prosedürü gerçekleştirilebilir. Diğer olası tedavi seçenekleri;

bronkoscopiyle yerleştirilen endobronşiyal valfler aracılığıyla, hava kaçağının olduğu yere karşılık gelen ilgili akciğer segmentini tıkayarak bronkoplevral fistülün kapanmasını sağlamak veya visseral plevranın güçlendirilmesi için plörodez oluşturmadan nüksü azaltmak için VATS yoluyla emilebilir bir selüloz ağ ile kaplanmasıdır (21,22).

## KAYNAKLAR

1. Hu K, Chopra A, Kurman J, Huggins JT. Management of complex pleural disease in the critically ill patient. *J Thorac Dis.* 2021 Aug;13(8):5205-5222. doi: 10.21037/jtd-2021-31. PMID: 34527360; PMCID: PMC8411157.
2. Anna C. Bibby, Nick A. Maskell. Pleural Infections. *H Murray & Nadel's Textbook Of Respiratory Medicine, Seventh Editioned.* Editor: V. Courtney Broaddus, Elsevier. Philadelphia;2021:2523-2546
3. Corcoran JP, Psallidas I, Gerry S, et al. Prospective validation of the RAPID clinical risk prediction score in adult patients with pleural infection: the PILOT study. *Eur Respir J* 2020;56(5):2000130.
4. Brims F, Popowicz N, Rosenstengel A, et al. Bacteriology and clinical outcomes of patients with culturepositive pleural infection in Western Australia: a 6-year analysis. *Respirol Carlton Vic* 2019;24(2):171–8.
5. Yang W, Zhang B, Zhang ZM. Infectious pleural effusion status and treatment progress. *J Thorac Dis.* 2017 Nov;9(11):4690-4699. doi: 10.21037/jtd.2017.10.96. PMID: 29268539; ,
6. Addala DN, Bedawi EO, Rahman NM. Parapneumonic Effusion and Empyema. *Clin Chest Med.* 2021 Dec;42(4):637-647. doi: 10.1016/j.ccm.2021.08.001. PMID: 34774171.
7. Sundaralingam A, Banka R, Rahman NM. Management of Pleural Infection. *Pulm Ther.* 2021 Jun;7(1):59-74. doi: 10.1007/s41030-020-00140-7. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33296057; PMCID: PMC7724776.
8. Hassan M, Cargill T, Harriss E, et al. The microbiology of pleural infection in adults: a systematic review. *Eur Respir J* 2019;54(3):1900542
9. Psallidas I, Kanellakis NI, Bhatnagar R, et al. A pilot feasibility study in establishing the role of ultrasound-guided pleural Biopsies in pleural infection (the AUDIO study). *Chest* 2018;154(4):766– 72.
10. Rahman NM, Maskell NA, Davies CWH, et al. The relationship between chest tube size and clinical outcome in pleural infection. *Chest.* 2010;137(3):536–543.

11. Tillet WS, Sherry S. The effect in patients of streptococcal fibrinolysin (streptokinase) and streptococcal desoxyribonuclease on fibrinous, purulent, and sanguinous pleural exudations. *J Clin Invest* 1949;28:173-90
12. Altmann ES, Crossingham I, Wilson S, et al. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus placebo, or a different fibrinolytic agent, in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2019:CD002312.
13. Bédât B, Plojoux J, Noel J, et al. Comparison of intrapleural use of urokinase and tissue plasminogen activator/DNAse in pleural infection. *ERJ Open Res* 2019;5:00084-2019.
14. Hooper CE, Edey AJ, Wallis A, et al. Pleural irrigation trial (PIT): a randomised controlled trial of pleural irrigation with normal saline versus standard care in patients with pleural infection. *Eur Respir J* 2015;46:456-63.
15. Pumarejo Gomez L, Tran VH. Hemothorax. [Updated 2021 Aug 11]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538219/>
16. Joseph Friedberg, Shelby J. Stewart, Hemothorax. H Murray & Nadel's *Textbook Of Respiratory Medicine*, Seventh Editioned. Editor: V. Courtney Broaddus, Elsevier. Philadelphia;2021:2594-2601
17. Sirmali M, Türüt H, Topçu S, Gülhan E, Yazıcı U, Kaya S, Taştepe I. A comprehensive analysis of traumatic rib fractures: morbidity, mortality and management. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Jul;24(1):133-8.
18. Lin FC-F, Li R-Y, Tung Y-W, Jeng K-C, Tsai SC-S. Morbidity, mortality, associated injuries, and management of traumatic rib fractures. *J Chin Med Assoc J CMA.* 2016;79(6):329-334.
19. DuBose J, Inaba K, Okoye O, et al. Development of posttraumatic empyema in patients with retained hemothorax: results of a prospective, observational AAST study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(3):752-757.
20. Karmy-Jones R, Holevar M, Sullivan RJ, Fleisig A, Jurkovich GJ. Residual hemothorax after chest tube placement correlates with increased risk of empyema following traumatic injury. *Can Respir J.* 2008;15(5):255-258.
21. McKnight CL, Burns B. Pneumothorax. 2022 May 4. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 28722915.
22. Rob Hallifax, Najib M. Rahman. Pneumothorax. H Murray & Nadel's *Textbook Of Respiratory Medicine*, Seventh Editioned. Editor: V. Courtney Broaddus, Elsevier. Philadelphia;2021:2547-2563

## BÖLÜM 10

# KÜNT VE PENETRAN AKCİĞER YARALANMALARI

İsmail DAL

### 1. Giriş

**T**ravma tüm yaş gruplarında kalp damar hastalıkları ve kanserden sonra en sık 3. ölüm nedenidir (1). Travma hastaları içerisinde toraks travmaları hem sayısal olarak hem de mortalite bazında önemli bir yer tutar. Tüm vücut travmaları içerisinde künt toraks travmaları %15 oranında görülürken, penetran toraks travmaları %6.5 oranında görülür (2).

Penetran toraks travmaları sıklıkla delici kesici alet ya da ateşli silaha yaralanmasına bağlı olarak meydana gelir. Künt toraks travmaları ise sıklıkla yüksekten düşme, trafik kazası ya da iş kazasına bağlı olarak meydana gelir. Toraks travmalarında yaralanmanın mekanizmasını bilmek, hızlı bir şekilde tanı koymaya ve mortaliteyi öngörmeye yardımcı olur (3). Toraks travmalarına sekonder olarak kaburga kırığı, yelken göğüs, pnömotoraks, hemotoraks, pulmoner kontüzyon, trakeobronşial yaralanmalar, perikardiyal tamponad, diyafragma ve özofagus rüptüründen oluşan geniş bir skalada klinik tablolar meydana gelebilir. Bu patolojilere bağlı olarak şiddetli ağrı, solunum mekaniğinin bozulması, pnömoni, sepsis ve kardiyopulmoner arrest gelişebilir.

Hızlı bir fizik muayene hem tanıya hem de tedaviye rehberlik etmektedir. Fizik muayenede göğüs ağrısı, dispne, takipne, hemoptizi, hipotansiyon, trakeal deviasyon, paradoksal göğüs duvarı hareketi, juguler venöz dolgunluk, solunum seslerinin azalması saptanabilir. Toraks travmalarında hayatı tehdit eden şu altı durum ilk muayenede tespit edilip hızlı bir şekilde düzeltilmelidir; havayolu obstrüksiyonu, tansiyon pnömotoraks, açık pnömotoraks, masif hemotoraks, yelken göğüs ve perikardiyal tamponad (4). Bunlara ilave olarak daha sonra yapılan muayene ve tetkiklerde saptanabilecek pulmoner kontüzyon, trakeobronşial yaralanmalar, diyafragma yaralanması, aort yaralanması ve özofagus rüptürü de potansiyel olarak hastanın hayatını tehdit edebilmektedir.

1. Hava yolu obstürksiyonu
2. Tansiyon pnömotoraks
3. Açık pnömotoraks
4. Masif hemotoraks
5. Yelken göğüs
6. Perikardiyal tamponad

**Figür 1.** İlk fizik muayenede tespit edilmesi gereken patolojiler.

Toraks travmalarında tüm hastaların % 10 kadarında acil ameliyat gerekirken (5), % 20 oranında tüp torakostomi ihtiyacı oluşur (6). Büyük bir hasta grubunda ise ağrı kesici, oksijen desteği, sıvı desteği ve mukolitikler ile konservatif olarak tedavi yapılabilir. Toraks travmalarında hastaların erken mobilizasyonu ve uygun analjezik tedavi gibi çok basit ilkelere uyulduğunda bile, pulmoner emboli, pnömoni, ARDS, sepsis gibi olası ölümcül komplikasyonların önüne geçilebileceği bilinmektedir (7).

## 2. Kaburga Kırığı

Künt toraks travması sonrası en sık görülen patoloji kaburga kırığıdır. İzole kaburga kırıkları ölümcül değildir. Kaburga kırığı olan hastaların triyajında yaş önemli bir parametredir. Yaşlı hasta popülasyonda daha düşük enerjili bir travma ile daha çok kemik kırığı gelişebileceği gibi, alтта yatan kronik akciğer ve kalp hastalıklarının daha sık olması bu hasta grubuna özel önem göstermemizi gerekli kılar.

Fizik muayene ve radyolojik görüntülemeler tanıya yardımcı olur. Kaburga kırıklarının % 50'si röntgen ile saptanamaz (8). Toraks BT ile kemik yapıların ve parankimal yapıların yaralanmaları kolaylıkla tespit edilebilir. Ancak yüksek radyasyon dozu nedeniyle Toraks BT seçilmiş hastalara uygulanmalıdır. NEXUS çalışmasında "hangi hastaya Toraks BT çekilmelidir?" sorusu yanıtlanmaya çalışıldı (9). Bu çalışma sonucunda şu yedi kriterden her hangi birisi olduğunda Toraks BT çekilmesi önerilmektedir; anormal akciğer grafisi, 64 km/saatten hızlı araç kazası (40 mil/saat), dikkat dağıtıcı derecede ağrı varlığı, göğüs duvarında hassasiyet, sternumda hassasiyet, torasik vertebral hassasiyet, skapular hassasiyet.

- 1. Anormal akciğer grafisi**
- 2. 64 km/saatten hızlı araç kazası (40 mil/saat)**
- 3. Dikkat dağıtıcı derecede ağrı varlığı**
- 4. Göğüs duvarında hassasiyet**
- 5. Sternumda hassasiyet**
- 6. Torasik vertebralarda hassasiyet**
- 7. Skapulada hassasiyet**

**Figür 2.** NEXUS kriterleri.

Birinci kaburga korunaklı bir bölgede yer alması nedeniyle zor kırılan kemikler arasındadır. Ancak eğer birinci kaburga kırıldıysa, bu durumda brakial pleksus ve subklavian damar yaralanması gibi spesifik bazı riskler bulunur. Ayrıca birinci kaburga kırığının gerçekleşebilmesi için yüksek enerjili bir travma gerekeceği için, trakeobronşial, pulmoner, vasküler ve kardiyak yaralanmalar daha sık gözlenir. Bu sebepler yüzünden birinci kaburga kırığı klinikte özel bir yere sahiptir (10). Orta bölgede yer alan 4-9. Kaburgalar en sık kırılan kaburgalardır. Genellikle plevra ve akciğer yaralanmaları eşlik eder. Alt seviyede yer alan 11. ve 12. kaburgalar yüzen kaburgalar olduğu için bu kaburgaların kırılması zordur. Ancak eğer bu kaburgalarda kırık oluştuysa eşlik eden dalak, karaciğer ve böbrek gibi batın içi organ yaralanmaları araştırılmalıdır.

Kırılan kaburga sayısı mortalitenin kuvvetli bir belirteçidir. Üç veya daha fazla kırık olduğunda morbidite ve mortalite artar (11). Üç ya da daha fazla kaburga en az iki bölgeden kırılırsa yelken göğüs patolojisi gelişebilir. Bu durumda paradoksal solunum hareketi nedeniyle ciddi solunum sıkıntısı gelişebilir. Yelken göğüste mortalite oranı % 10-20 olarak bildirilmiştir (12). Yedi veya daha fazla kaburga kırığı varsa mortalite % 29 olarak bildirilmiştir (13).

Kaburga kırıklarında ağrı nedeniyle gelişen hipoventilasyon önemli bir problemdir. Ayrıca akciğer parankimi yaralanmasına bağlı olarak gaz alışverişi bozulacağı için, hastanın solunumsal parametreleri daha da kötüleşebilir. Kırıklara bağlı olarak solunum mekaniği bozulabilir. Bu durumda solunumsal sekresyonlar birikerek, atelektaziye ve sonrasında pnömoniye sebebiyet verebilir. Uygun ağrı kesici tedavi uygulanması ile bu kısır döngü kırılabilir.

Basit tek kaburga kırıklarında cerrahi stabilizasyon önerilmemektedir. Komplike, parçalı ve multiple kaburga kırıklarında cerrahi stabilizasyon düşünülebilir. Yelken göğüs varlığında ise cerrahi stabilizasyon mutlak endikedir. Bu hastalarda yüksek mortalite riski nedeniyle agresif bir yaklaşım benimsenir. Gerekli durumlarda hızlı entübasyon, yoğun bakım takibi ve cerrahi stabilizasyon yapılması morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltır.

### 3. Sternum, Klavikula Ve Skapula Fraktürleri

Yüksek enerjili künt toraks travması sonrası toraksa ait kemiklerden sternum, klavikula ve skapula fraktürleri de görülebilir. Bu üç kemik içerisinde en kolay kırılanı klavikuladır. Klavikula fraktürüne brakial pleksus ve subklavian damar yaralanması eşlik edebilir. Bu kemikler içerisinde kırılmaya en dayanıklı olanı skapuladır. Skapulanın kırılabilmesi için çok yüksek enerjili bir travma gerekeceği için, çoğunlukla skapula fraktürüne toraks içi organ yaralanması eşlik eder. Mortalite, eşlik eden toraks içi organ yaralanmasına bağlı olarak gelişir. Motorlu taşıt kazalarında (sıklıkla direksiyon yaralanması), yüksekten düşme olgularında, anterior torakal bölgeden gelişen künt travmalarda sternum fraktürü gelişebilir. Sternum fraktürüne sekonder olarak gelişebilecek miyokard kontüzyonu ve büyük damar yaralanması ekarte edilmelidir. Sternum fraktürü saptanan hastalara acil EKO yapılmalıdır. Miyokard kontüzyonu açısından EKG ve kardiyak enzim takibi yapılmalıdır. Sternum fraktüründe nadiren fiksasyon gereklidir. Konservatif tedavi çoğu olguda yeterlidir.

### 4. Pnömotoraks

Künt ve penetran toraks travmaları sonrası pnömotoraks görülebilir. Künt travmalarda sıklıkla alveolar rüptüre bağlı ya da kırılan kaburgaların akciğer laserasyonuna neden olması ile pnömotoraks gelişir. Penetran göğüs travmalarında ise visseral plevra, trakeobronşial yaralanma ya da özofagus yaralanması nedeniyle pnömotoraks gelişebilir.

Basit pnömotoraksta hemodinami bozulmamıştır ve pnömotoraksın atmosfere açıklığı bulunmamaktadır. Açık pnömotoraksta göğüs duvarı bütünlüğü kaybolmuş ve pnömotoraks atmosfere açılmaktadır. Tansiyon pnömotoraks tablosunda ise toraks içi artmış basınç nedeniyle büyük damarlar (sıklıkla vena cava) kollabe olur ve hipotansiyon tablosu gelişir.

Pnömotoraks, göğüs ağrısı, dispne, hipoksi, hipotansiyon ve solunum seslerinin azalması ile prezente olabilir. Tanıda Toraks BT en güvenilir yöntem

olarak kabul edilse de, Toraks USG'nin Toraks BT'ye yakın derecede güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir (14).

Göğüs travması sonrası hayatı tehdit eden en sık etiyoloji tansiyon pnömotorakstır (15). Tansiyon pnömotoraks durumunda midaksiller hattan, areola seviyesinden, 4. ya da 5. interkostal aralıktan iğne dekompresyonu ile hastanın hayatı kurtarılabilir. Sonrasında tüp torakostomi uygulanmalıdır. ATLS 2013 rehberinde minimal pnömotoraks da dahil olmak üzere tüm travmatik pnömotorakslarda tüp torakostomi önerilmiştir (16). Ancak klinik rutinde minimal pnömotorakslarda oksijen tedavisi ve yakın klinik takip ile mortalitenin artmadığı bilinmektedir (17).

- 1. Asemptomatik apikal pnömotorakslar hariç tüm travmatik pnömotorakslar**
- 2. Boyuttan bağımsız olarak semptomatik pnömotorakslar**
- 3. Takipte progresyon gösteren pnömotoraks**
- 4. Apekten mesafesi > 2cm olan pnömotoraks**
- 5. Genel anestezi alacak hastalarda saptanan pnömotoraks**
- 6. Bilateral pnömotoraks**
- 7. Hemopnömotoraks**

**Figür 3.** Pnömotoraks için tüp torakostomi endikasyonları.

Pnömotoraksta tüp torakostomi endikasyonları şu şekildedir; asemptomatik apikal pnömotoraks hariç travmatik pnömotoraks, apekten mesafesi 2cm'den büyük pnömotoraks, takipte progresyon, boyuttan bağımsız olarak semptomu neden olması, genel anestezi alacak hastalar, bilateral pnömotoraks, hemopnömotoraks.

## **5. Hemotoraks**

Travmaya bağlı interkostal damar yaralanması, akciğer laserasyonu ve büyük damar yaralanması nedeniyle hemotoraks gelişebilir. Hemotoraksa bağlı hipotansiyon ve taşikardi görülebilir. Ayrıca plevral boşlukta biriken kan nedeniyle akciğer atelektazisi ve solunum sıkıntısı görülebilir. Travmatik hemotorakslarda geç dönemde ampiyem ve fibrotoraks gelişmesi riskleri mevcuttur.

Minimal hemotoraks, akciğer grafisinde sinüs küntleşmesi şeklinde görülebilir. Tanıda Toraks BT altın standarttır. Toraks BT uygulanamayacak instabil hastalarda USG çok faydalı bilgiler sağlayarak cerrahi girişimlere rehberlik edebilir. Hemotoraks saptandığında tüp torakostomi uygulanmalıdır. Bu sayede hem kanama miktarı monitörize edilir, hem de akciğer ekspansiyonu sağlandığı için solunumsal parametrelerde iyileşme gözlenir. Klasik olarak tüp torakostomi sonrası 1500 cc'den daha fazla hemorajik drenaj olduğunda ya da ardışık 4 saat boyunca 200 cc'den daha fazla hemorajik drenaj olduğunda torakostomi endikasyonu vardır (18,19). Günümüzde giderek artan bir sıklıkla Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS) acil vakalarda da tercih edilir hale gelmiştir. Yüzeysel akciğer parankim yaralanmalarında emilebilir 3/0 materyal ile basit sütürasyon yeterli olurken, derin yaralanmalarda traktotomi yapılmalıdır. Kanama hiçbir şekilde durdurulamıyorsa lobektomi ve pnömonektomi yapılabilir ancak bu durumda mortalitenin çok yüksek olduğu bilinmelidir.

## 6. Pulmoner Kontüzyon

Pulmoner kontüzyon, künt travmaya bağlı olarak gelişen akciğerde parankim içi hemorajisini ve ödemi ifade eder. Pulmoner kontüzyon sonrası gelişebilecek en önemli klinik tablo hipoksidir (20). Hipoksi bulguları olmayan hastalarda pulmoner kontüzyon son derece selim ve kendini sınırlayıcı gidişat gösterir. Ancak hipoksi bulguları varsa pnömoni, ARDS ve çoklu organ yetmezliği gelişmesi riski vardır (21). Toraks BT ile akciğer grafisine göre 2 kat daha fazla pulmoner kontüzyon tanısı konulmaktadır. Pulmoner kontüzyonda destek tedavisi uygulanır. Analjezikler, oksijen desteği, sıvı yüklenmesinden kaçınmak, gerekli durumlarda tercihen non invaziv mekanik ventilasyon ve uygun antibiyoterapi tedavi şemasını oluşturur.

## 7. Trakeobronşial Yaralanmalar

Tam kat trakeobronşial yaralanmalar en ölümcül yaralanmalardandır. Hastaların önemli bir bölümü hastaneye ulaşmadan kaybedilmektedir (22). Bir çalışmada % 81 oranında hastane öncesi ölüm bildirilmiştir (23). Künt travmalarda ani deselerasyona bağlı olarak trakea yaralanması gözlenebilir. Ayrıca glottis kapalıyken alınan yüksek enerjili bir künt travma trakeobronşial yaralanmaya sebep verebilir. Künt travmaya bağlı trakeal yaralanmalar sıklıkla karınaya 2 cm mesafe içerisinde olur (24). Penetran toraks travmalarında ise trakeal yaralanmalar sıklıkla servikal seviyededir (25).

Trakeobronşial yaralanma olan hastalarda dispne, stridor ve cilt altı amfizem gözlelenebilir. Ayırıcı tanı her zaman kolay bir şekilde yapılamaz. Tüp torakostomi sonrası masif hava kaçağı, akciğerde “*fallen lung*” görünümü ve pnömomediastinum izlenmesi trakeobronşial yaralanma düşündürmelidir. Klinik ve radyolojik olarak şüphelenildiğinde bronkoskopi yapılarak kesin tanı konulur. Bronkoskopik incelemede trakeobronşial yaralanma izlenmezse özofagus rüptürü de akılda tutulmalıdır. Çünkü her iki durumda da benzer klinik tablo gelişebilir. İki cm’den küçük trakeobronşial yaralanmalarda, mediastinit ve masif hava kaçağı yoksa konservatif tedavi denenebilir (26). Konservatif tedavi için uygun olmayan hastalarda emilebilir 4/0 sütür materyali ile primer cerrahi onarım gereklidir.

## 8. Perikardiyal Tamponad

Perikardiyal tamponad sıklıkla penetran toraks travması sonrası gelişir. Sınırlarını lateralde her iki areolanın, superiorda ve inferiorda sternumun oluşturduğu bölge içerisinden gerçekleşen penetran toraks travması sonrası hipotansiyon, juguler venöz distansiyon ve kalp seslerinin derinden gelmesi (Beck Triadı) durumunda perikardiyal tamponad düşünülmelidir. Tansiyon pnömotoraks klinik olarak perikardiyal tamponadı taklit eder ve ondan çok daha sık olarak görülür. FAST ya da EKO ile kesin tanı konulabilir.

1. Penetran toraks travması sonrası hayati bulguların varlığı (Kesin endikasyon)
2. Penetran toraks travması sonrası hayati belirtilerin yokluğu (Göreceli endikasyon)
3. Penetran ekstratorasik travma (Göreceli endikasyon)
4. Künt travma sonrası hayati bulguların varlığı (Göreceli endikasyon)
5. Künt travma sonrası hayati bulguların yokluğu (Kesin kontrendikasyon)

**Figür 4.** EAST 2015 acil servis torakotomisi rehberi önerileri.

EAST 2015 rehberine göre acil servis torakotomisi için mutlak endikasyon, penetran toraks travması sonrası kardiyak arrest olan ancak hayati belirtileri olan hastalardır. Göreceli endikasyonlar; penetran toraks travması sonrası hayati belirtileri olmayan hastalar, penetran ekstratorasik travma sonrası kardiyak

arrest olan hastalar, künt travma sonrası hayati belirtileri olan hastalardır. Kesin kontrendikasyon ise künt travma sonrası hayati belirtisi olmayan hastalardır.

Acil servis torakotomisi ve perikardiyotomi yapıldıktan sonra tam kat olmayan miyokard yaralanması saptanırsa 2/0 prolen plejidlî sütür ile onarım önerilmektedir. Tam kat yaralanma varsa foley kateter ile kompresyon yapılarak hasta ameliyathaneye alınmalıdır. Koroner arter yaralanması durumunda hasta ameliyathaneye alınmalı ve kalp akciğer pompasına girilmelidir.

## 9. Özofagus Rüptürü

Özofagus korunmuş anatomik pozisyonu nedeniyle nadiren yaralanır. Yüksek enerjili künt travmalarda ya da penetran travmalarda özofagus rüptürü gelişebilir. Özofagus rüptürü çok yüksek sıklıkla (%98) eşlik eden diğer organ yaralanmaları ile birlikte gösterir (27). Yüksek mortalitenin sebebi eşlik eden diğer hayati organların yaralanması ve mediastinit nedeniyledir. Tanısal ilk test olarak özofagogram yapılmalıdır. Tereddütte kalınan durumlarda oral kontrastlı tomografi daha fazla bilgi sağlar. Şüpheli varlığında endoskopi yapılmalıdır. Mediastinit riski nedeniyle özofagus rüptüründe erken girişim hayat kurtarıcıdır. İlk 24 saat içerisinde özofagus stenti konulmalıdır. Eğer stent konulması mümkün değilse cerrahi onarım yapılmalıdır.

## 10. Diyafragma Yaralanmaları

Diyafragma yaralanmaları yüksekten düşme ve motorlu taşıt kazası gibi künt travmalara bağlı gelişebileceği gibi, areolanın altından gerçekleşen penetran travmalarda da gözlenebilir. Künt travmalarda sıklıkla sol diyafragma rüptürü görülür. Toraks BT ile hastaların %50'sine tanı konulamaz (28). Bu yüzden areolanın altından gerçekleşen penetran toraks travmalarında tanı ve tedavi amacıyla laparoskopi ya da VATS önerilmektedir (29). Tanı konulamayan hastalarda, toraks içi basınç batına göre negatif olduğu için, uzun yıllar sonra bile strangüle bir herni gelişebilir. Diyafragma onarımı 1 numaralı plejidlî emilemez sütürler ile yapılmalıdır.

## KAYNAKÇA

1. Jones K.W. Thoracic trauma. Surg Clin. 1980;60:957–981.
2. Marts B., Durham R., Shapiro M. Computed tomography in the diagnosis of blunt thoracic injury. Am J Surg. 1994;168:688–692.

3. Haider A.H., Chang D.C., Haut E.R. Mechanism of injury predicts patient mortality and impairment after blunt trauma. *J Surg Res.* 2009;153:138–142.
4. Cubasch H., Degiannis E. The deadly dozen of chest trauma. *Cont Med Educ.* 2004;22.
5. LoCicero J., Mattox K.L. Epidemiology of chest trauma. *Surg Clin.* 1989;69:15–19.
6. Meyer DM: Hemothorax related to trauma. *Thorac Surg Clin* 2007; 17: pp. 47-55).
7. Dogrul, B. N., Kiliccalan, I., Asci, E. S., & Peker, S. C. (2020). Blunt trauma related chest wall and pulmonary injuries: An overview. *Chinese journal of traumatology = Zhonghua chuang shang za zhi*, 23(3), 125–138.
8. DeLuca S.A., Rhea J.T., O'Malley T.O. Radiographic evaluation of rib fractures. *Am J Roentgenol.* 1982;138:91–92.
9. Rodriguez RM, Langdorf MI, Nishijima D, et al: Derivation and validation of two decision instruments for selective chest ct in blunt trauma: a multicenter prospective observational study (NEXUS-Chest CT). *PLoS Med* 2015; 12: pp. e1001883.
10. Mirvis S.E. Diagnostic imaging of acute thoracic injury. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2004;25:156–179.
11. Lee R.B., Bass S.M., Morris J.A. Three or more rib fractures as an indicator for transfer to a level I trauma center: a population-based study. *J Trauma.* 1990;30(6):689–694.
12. Bastos R., Calhoun J.H., Baisden C.E. Flail chest and pulmonary contusion. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;20:39–45.
13. Holcomb J.B., McMullin N.R., Kozar R.A. Morbidity from rib fractures increases after age 45. *J Am Coll Surg.* 2003;196:549–555.
14. Volpicelli G: Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intensive Care Med* 2011; 37: pp. 224-232.
15. Wilson H., Ellsmere J., Tallon J. Occult pneumothorax in the blunt trauma patient: tube thoracostomy or observation? *Injury.* 2009;40:928–931.
16. ATLS Subcommittee, American College of Surgeons' Committee on Trauma, International ATLS working group Advanced trauma life support (ATLS): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74:1363–1366.
17. Ball C.G., Hameed S.M., Evans D. Canadian Trauma Trials Collaborative. Occult pneumothorax in the mechanically ventilated trauma patient. *Can J Surg.* 2003;46:373–379.

18. Meyer D.M. Hemothorax related to trauma. *Thorac Surg Clin*. 2007;17:47–55.
19. Mowery NT, Gunter OL, Collier BR, et al: Practice management guidelines for management of hemothorax and occult pneumothorax. *J Trauma* 2011; 70: pp. 510-518.
20. Mizushima Y., Hiraide A., Shimazu T. Changes in contused lung volume and oxygenation in patients with pulmonary parenchymal injury after blunt chest trauma. *Am J Emerg Med*. 2000;18:385–389.
21. Horst K., Simon T.P., Pfeifer R. Characterization of blunt chest trauma in a long-term porcine model of severe multiple trauma. *Sci Rep*. 2016;6:39659.
22. Baumgartner F., Sheppard B., de Virgilio C. Tracheal and main bronchial disruptions after blunt chest trauma: presentation and management. *Ann Thorac Surg*. 1990;50:569–574.
23. Cheaito A., Tillou A., Lewis C. Traumatic bronchial injury. *Int J Surg Case Rep*. 2016;27:172–175.
24. Ali S. Raja. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*, Chapter 38, 382-403.e2.
25. Huh J, Milliken JC, and Chen JC: Management of tracheobronchial injuries following blunt and penetrating trauma. *Am Surg* 1997; 63: pp. 896-899.
26. de Lesquen H, Avaro J-P, Gust L, et al: Surgical management for the first 48 hours following blunt chest trauma: state of the art (excluding vascular injuries). *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015; 20: pp. 399-408.
27. Asensio JA, Berne J, Demetriades D, et al: Penetrating esophageal injuries: time interval of safety for preoperative evaluation-how long is safe? *J Trauma* 1997; 43: pp. 319-324.
28. Miller L, Bennett EV, and Root HD: Management of penetrating and blunt diaphragmatic injury. *J Trauma* 1984; 24: pp. 403-407.
29. Cetindag IB, Neideen T, and Hazelrigg SR: Video assisted thoracic surgical applications in thoracic trauma. *Thorac Surg Clin* 2007; 17: pp. 73-79.

## BÖLÜM 11

# TORAKS CERRAHİSİ ÖNCESİ PREOPERATİF ANESTEZİYOLOJİK DEĞERLENDİRME

**Burak AYAN**

### 1. Giriş

**P**reoperatif anesteziyolojik değerlendirmede hedef perioperatif dönemde mortalite ve morbiditeyi en aza indirmek, hasta odaklı ve kaliteli bakımı sağlamak, hastayı tıbben en uygun fiziki kondisyona olabilecek en kısa sürede döndürmektir. Bu amaçla hastanın medikal hikayesinden gerekli bilgiler alınmalı, hastanın perioperatif riski değerlendirilmeli ve gerekli klinik optimizasyon için bir plan geliştirilmelidir. Preoperatif değerlendirme ameliyathanenin etkin kullanılmasını, gecikme veya ertelemelerin azaltılmasını, dolayısıyla hastane masraflarının azalmasını ve hasta bakım kalitesinin artmasını sağlar.

Amerikan Anestezi Cemiyeti (American Society of Anesthesiology-ASA) sınıflaması; operasyon öncesi değerlendirmede hastanın sınıflandırıldığı ve buna göre anestezi yaklaşımının, monitorizasyonun ve uygulanabilecek invaziv yöntemlerin belirlenmesi için yararlı olduğu kabul edilen bir değerlendirme sistemidir (1).

- ASA 1.** Normal, sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında bir hastalık veya sistemik sorunu olmayan sağlıklı bir kişi.
- ASA 2.** Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa (hafif derecede anemi, kronik bronşit, hipertansiyon, amfizem, şişmanlık, diyabet gibi) bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan kişi.
- ASA 3.** Aktivitesini sınırlayan, ancak güçsüz bırakmayan hastalığı (hipovolemi, latent kalp yetmezliği, geçirilmiş miyokard infarktüsü, ileri diyabet, sınırlı akciğer fonksiyonu gibi) olan kişi.

- ASA 4.** Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan bir hastalığı (şok, dekompanse kalp veya solunum sistemi hastalığı, böbrek, karaciğer yetmezliği gibi) olan kişi.
- ASA 5.** Ameliyat olsa da olmasa da 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, son ümit olarak cerrahi girişim yapılan ölüm halindeki kişi.
- ASA 6.** Yukarıdaki 5 gruba daha sonra bu grup eklenmiştir. Bu gruba da organ alınmaya uygun, beyin ölümü gelişmiş hastalar girmektedir.
- E.** Acil cerrahi girişimlerde hastanın sınıflama numarasının sonuna “E” harfi eklenir.

Pulmoner hastalığı olan kişilerin ASA sınıflaması şu şekildedir;

	<b>ASA 1</b>	<b>ASA 2</b>	<b>ASA 3</b>
<b>KOAH</b>	Öksürük var, inhaler ile kontrol edilebilen vizing, arasıra akut enfeksiyonu olan hasta	Öksürük var, inhaler ile kontrol edilebilen vizing, arasıra akut enfeksiyonu olan hasta	<b>Yaşamı tehdit eden solunumsal hastalıklar:</b> (İstirahat halinde ağır dispnesi ve siyanozu olan hastalar, ARDS, şiddetli göğüs travması, pomotoraks, pnömoni, kronik solunumsal hastalıklarda FEV'in %50 altında, parsiyel arteriyel oksijen basıncının 60 mm Hg altında ve parsiyel arteriyel karbondioksit basıncının 45)
<b>ASTİM</b>	İnhaler ile kontrole, yaşamı kısıtlanmıyor 1- 2 kat merdiven çıkabilir	Yüksek doz inhaler ve steroid alıyor, arasıra hastanede yatarak tedavi oluyor	
<b>Fonksiyonel kapasite</b>	1-2 kat merdiven çıkabilir	1-2 kat merdiven çıkamaz	
<b>Berberinde Obesite</b>	Hafif obesite	Aşırı veya morbid obesite	
<b>Sigara içimi</b>	Günde 1 paketten az	Uzun yıllar günde 1 paketten fazla	
<b>Spinal veya toraks deformitesi</b>	Yok	Var	

Toraks cerrahisi geçirecek hastalarda pulmoner hastalıklar sık görülmektedir ve sıklıkla karşımıza çıkan tablolar akciğer veya bronş kaynaklı kanserler, mediastinel kitleler veya özefagus kaynaklı hastalıklar olarak sıralanabilir. Bunların dışında başka patolojiler nedeniyle de torakal cerrahi girişimler uygulanabilmektedir. Toraks cerrahisi geçirecek hastaların pek çoğunda, pulmoner hastalıklara eşlik eden ciddi komorbid durumlar da bulunmaktadır ve genellikle hastaların anlamlı bir kısmı uzun süre tütün ürünleri kullanmış hastalardır. Perioperatif değerlendirmede solunum sistemi ve kardiyak sistem

değerlendirmeleri çok önemlidir ve önceliklidir. Bu sistemleri değerlendirirken hastaların solunumsal ve kardiyak fonksiyonlarının geçirilecek cerrahi prosedür için optimizasyonun sağlanması gerekmektedir. Ancak altta yatan hastalıklar bu optimizasyonun sağlanmasını kısıtlayabilmektedir. Bu kısıtlamalar, cerrahi sonrası hayat kalitesinin düşmesi ve hayatın kısalmasına neden olabileceğinden preoperatif anesteziyolojik değerlendirme ve risk sınıflaması, bu hastaların cerrahiye tolere edip edemeyeceği açısından da oldukça önemli bir hal almaktadır.

## 2. Risk Değerlendirilmesi

Güncel klinik uygulamada, bu hastaların preoperatif muayenesinde klasik değerlendirme parametrelerinin dışında akciğer fonksiyonlarının, formül bazlı solunum fonksiyon testleriyle değerlendirilmesi, radyolojik değerlendirmeler yapılması, kardiyopulmoner fonksiyonların değerlendirilmesi için egzersiz testleri veya ileri kardiyak tetkiklerin yapılması uygundur (2). Hastaların risk değerlendirmesinin doğru yapılabilmesi için hastanın mevcut durumunu ve cerrahi şeklinin de beraber değerlendirildiği ileri tetkikler yapılmalıdır (3).

Toraks cerrahisi geçirecek hastalarda, özellikle yüksek risk grubunda operasyon öncesi kardiyak değerlendirme yapılması gereklidir. Tipik toraks cerrahisi girişimleri kardiyak komplikasyonlar (%3-5) açısından orta risk grubundadır. Bu durumun istisnası pnömonektomidir. Pnöminektomilerde risk yüksek olarak değerlendirilmektedir (>%5) (4). Akciğer rezeksiyonları için bu nedenle revize torasik kardiyak risk indeksi geliştirilmiştir (ThRCI). Toraks cerrahisi esnasında uygulanan tek akciğer ventilasyonu hipoksi, hiperkapni ve pulmoner perfüzyonun yeniden dağılımına neden olmaktadır, sağ kalp yetersizliği ve/veya pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda bu duruma özellikle dikkat edilmelidir. Yapılan çalışmalarda toraks cerrahisi sonrası sağ ventrikül fonksiyonlarında %25 civarı azalma tespit edilmiştir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), interstisyel akciğer hastalığı gibi hastalıklara sıklıkla pulmoner hipertansiyon da eşlik edebildiğinden bu durum risk artışı olarak karşımıza çıkacaktır ve morbidite/mortalite artışı ile sonuçlanabilmektedir (5). Ekokardiyografi sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde oldukça önemli bir yöntemdir. Triküspid kapağın anüler planda yer değişimi (TAPSE), sağ ventrikül serbest duvar hareketi ve fraksiyonel alan değişimi ölçümleri çok değerlidir ve rutin olarak cerrahi öncesi ölçümlenmelidir (6,7).

Karşımıza çıkabilecek pulmoner risk faktörleri sıklıkla akciğerin mekanik ve parankimal fonksiyonu ve kardiyak rezerv ile ilgilidir. En sık kullanılan değerlendirme testleri 1.saniyede zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) ölçümü,

maksimal oksijen tüketimi ( $VO_2$  Max) ve akciğer karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümü testleridir (8). Bu testlerle operasyon öncesi rezeke edilecek akciğer alanı ve kalan parankimin göstereceği fonksiyonlar da yaklaşık olarak hesaplanabilmektedir. Pulmoner risk açısından bir diğer önemli nokta da postoperatif pulmoner komplikasyonların gelişebilmesidir. Bu komplikasyonlar sıklıkla atelektazi, pnömoni, ampiyem, pulmoner embolizm, bronkoplevral fistüller olarak tanımlanmıştır ve görülme insidansları yüksektir (%30-50) (9). Pulmoner fonksiyonlar ile ilişkili olan yaş, cinsiyet, ASA skoru, obezite, dispne varlığı, KOAH varlığı, tütün kullanım hikayesi gibi durumlar da her koşulda postoperatif pulmoner komplikasyonların gelişmesi ile bağlantılıdır ve operasyon öncesi yakından değerlendirilmelidir (10-11).

### 3. Cerrahi Pozisyonun Değerlendirilmesi ve Etkileri

Hastaya operasyon masasında verilecek pozisyon, altta yatan kardiyopulmoner fizyolojiyi doğrudan etkileyebilmektedir. Toraks cerrahisi operasyonlarında sıklıkla lateral dekübitus pozisyonu kullanılmakta ve hasta opere edileceği tarafa göre masada bu pozisyonu almaktadır. Ek olarak cerrahi işlemin, toraks boşluğunun açık ya da kapalı şekilde gerçekleşmesine bağlı olarak da bazı fizyolojik değişiklikler olabilir. Benzer şekilde, çalışılacak akciğerin söndürülmesi de bu değişiklikleri arttıracaktır. Bütün bu değişiklikler, hastaların preoperatif değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulmalı ve cerrahiye tolere edip edemeyeceği bütün bu bilgiler ışığında kararlaştırılmalıdır.

Lateral dekübitus pozisyonunda, eğer toraks kapalı vaziyette çalışılacaksa, opere edilmeyen taraftaki perfüzyon (Q), yerçekimi etkisine de bağlı olarak daha fazla olacaktır. Akciğerler arası ventilasyonun (V) dağılımı da değişeceğinden bu durum V/Q uyumsuzluğu ve şant ile sonuçlanacaktır. Opere edilen akciğer iyi ventile olmaksızın perfüzyonu bozulmuştur, bu da V/Q uyumsuzluğu oluşturmaktadır. Opere edilmeyen akciğerin ventilasyonu azalmışken perfüzyonu artmıştır, bu da şant oluşturmaktadır. Lateral dekübitus pozisyonunda açık toraks cerrahisi yapılacaksa, operasyon yapılan taraftaki kompiyans artacaktır çünkü göğüs duvarı açılmıştır ve akciğerin restriksiyonu azalmıştır. Bu kompiyans artışı ventilasyonun opere edilen tarafa doğru artışına ve opere edilmeyen tarafa doğru azalmasına neden olur, bu da kaçınılmaz olarak V/Q uyumsuzluğunun artışına neden olacaktır. Eğer operatif tarafa doğru kompiyans artışı fazla olur ve havayolu basıncı da azalır, aynı tarafa doğru perfüzyon artabilir. Bu da şantın iyileşmesi ile sonuçlanabilir.

#### 4. Tütün Kullanımı

Tütün ürünlerinin kullanımı, pek çok postoperatif komplikasyonun gelişmesi açısından ciddi bir risk faktörüdür. Bunların arasında solunum yetersizliği, pnömoni, yara yeri enfeksiyonları, postoperatif yoğun bakım ünitesinde takip gerekliliği sıklıkla sayılmaktadır. Operasyondan önce tütün kullanımının bırakılması perioperatif sonucu etkilemekte, kardiyovasküler ve solunumsal komplikasyonların gelişme insidansını azaltmaktadır. Ne kadar süre önce bırakılması gerektiği ile ilgili tartışmalar halen sürmekte birlikte, en az 12-48 saat önce bırakılmasının kanda karboksihemoglobin seviyesini azalttığı ve oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinde kaymaya neden olduğu, oksijen taşıma kapasitesinin arttığı bilinmektedir. Tütün ürünlerinin 2 hafta bırakılması ile silyer fonksiyonların iyileştiği ve sekresyonların azaldığı, 4-8 haftalık sürelerde de postoperatif pulmoner komplikasyonların anlamlı derecelerde azaldığı bildirilmiştir. Kronik içicilerde, tütün ürünlerinin kesilerek yerine nikotin türevlerinin kullanılması ile risklerin azaltılabileceği düşünülmektedir (12).

#### 5. Operasyon Öncesi Muayene

##### 5.1. Havayolu Değerlendirmesi

Preoperatif anesteziyoloji muayenesinde en önemli kısımlardandır. Bu muayenede hedef, olası güç havayolu koşullarının olup olmadığını öngörebilmek, maske ventilasyon ve endotrakeal entübasyon açısından zorluk olup olmayacağını belirlemeye çalışmaktır. Toraks cerrahisinde uygulanacak tek akciğer ventilasyonu için yerleştirilecek çift lümenli endobronşiyal tüpler, tek lümenli endotrakeal tüplere göre daha uzundur ve teknik olarak yerleştirilmesi daha zordur ve beceri gerektirir. Bu göz önüne alındığında olası güç havayolu durumunun önceden belirlenebilmesi çok önemli ve hayatidir. Tüm toraks cerrahisi geçirecek hastalarda, havayolu muayenesinin bütün basamakları eksiksiz olarak yapılmalı ve kayıt altına alınmalıdır. Olası güç entübasyon durumu ile her koşulda karşılaşılabileceği unutulmamalı, tüm hazırlık tam olduktan sonra hasta operasyon masasına alınmalıdır.

##### 5.2. Solunum Yolu Muayenesi

Hastalara operasyon öncesi detaylı bir solunum yolu muayenesi yapılmalıdır. Solunum sayısı, derinliği ve şekli gözlenmelidir. Solunum eforu değerlendirilmelidir. Restriktif tipteki akciğer hastalıklarında hızlı, yüzeysel

solunum şekli görülürken obstrüktif tipteki hastalıklar yavaş ve derin solunum şekli ile karakterizedir. Frenik sinir hasarı, pnömotoraks veya plevral efüzyonu olan hastalarda asimetrik göğüs hareketleri gözlenebilir. Muayenede perküsyon ile hiperrezonans görülmesi amfizem veya pnömotoraksı düşündürülebilir, eğer matite alınıyorsa plevral efüzyon, atelektazi veya pnömoni akla gelmelidir. Oskültasyonda ekspiryumda uzama, wheezing, ral ve ronküs duyulması obstrüktif tipte akciğer hastalığını düşündürür. Solunum sesi alınamıyorsa atelektazi veya plevral efüzyon düşünülebilir. Bronşiyal solunum sesleri pnömoni düşündürülebilir.

Hastalarda öksürük varsa, bu pulmoner veya kardiyak kökenli olabilir. Artmış pulmoner arter basınçları interstisyel ve alveoler ödeme neden olabilir, bu da öksürük sebebi olabilir. Eğer uzun süreli, balgamlı öksürük mevcutsa bu sıklıkla KOAH veya kronik bronşit ile bağlantılıdır. Hasta değerlendirilirken öksürük nedenleri sorgulanmalı, hangi durumlarda arttığı veya azaldığı öğrenilmelidir. Çeşitli ilaçlar, çevresel faktörler, tütün kullanımı ve KOAH varlığı kayıt altına alınmalıdır. Enfeksiyöz nedenler de göz önünde bulundurulmalı ve buna göre bir tedavi planı yapılmalıdır.

Dispne de benzer şekilde pulmoner veya kardiyak hastalıklarda görülebilmektedir. Eğer dispne ile birlikte öksürük ve balgam da varsa, bu sıklıkla akciğer kaynaklı bir hastalığı işaret eder. İnspiratuvar dispne üst havayollarında obstrüksiyonu gösterirken ekspiratuvar dispne varlığında alt havayolları obstrüksiyonu düşünülmektedir. Paroksizmal nokturnal dispne, alveoler ve interstisyel ödem varlığında gelişir.

### **5.3. Laboratuvar ve Görüntüleme Tetkikleri**

Tüm toraks cerrahisi geçirecek hastalardan, preoperatif değerlendirmede tam kan sayımı ve biyokimyasal metabolik değerlendirme tetkikleri istenmelidir. KOAH veya kronik tütün ürünü kullanan hastalarda polisitemi görülebilmektedir. Karaciğer fonksiyon testleri metaztatik akciğer kanserlerinde bozulmuş olarak karşımıza çıkabilmektedir. Benzer olarak metastaz veya paraneoplastik sendrom durumlarında kalsiyum değerinde artış sıklıktır. Küçük hücreli akciğer kanserlerinde uygunsuz ADH sendromu görülebilir ve hiponatremi sebebi olabilir. Alkalen fosfataz artışı karaciğer ve kemik metastazlarında karşımıza çıkabilir.

Cerrahi öncesi posterior-anterior/lateral çekilmiş akciğer röntgeni tüm hastalarda değerlendirilmelidir. Trakea deviasyonu veya obstrüksiyonun varlığı, akciğerlerin havalanması, plevral efüzyon, pnömoni, atelektazi gibi durumlar

değerlendirilebilir. Lüzumu halinde ileri görüntüleme tetkiklerine gerek duyulabilir.

Hastalar akciğer kanseri nedeniyle toraks cerrahisi geçirecekse, rutin olarak bilgisayarlı toraks tomografisi çekilmelidir. Bu sayede tümörün anatomik yeri, boyutu, nodal ve metastatik yayılımı hakkında fikir sahibi olunmaktadır. Ayrıca tomografinin kanserin tiplendirme ve evrelemede rolü olduğundan, preoperatif strateji geliştirilmesine de yardım etmektedir. Ancak mediastinel lenf nodlarının tanınmasında etkinliği pozitron emisyon tomografiye (PET BT) göre daha azdır (13).

Tüm hastalardan rutin olarak elektrokardiyogram istenmeli ve dikkatli şekilde değerlendirilmelidir. Cerrahi öncesi yeni gelişebilecek aritmiler gözlenmeli, lüzumu halinde ileri tetkikler istenmelidir. Hipertansiyonu olan hastalarda ek olarak sol ventrikül hipertrofisi varsa hedef organ tutulumu düşünülmeli ve operasyon öncesi kan basıncı optimizasyonu sağlanmalıdır.

Akciğer rezeksiyonu yapılması planlanan hastalarda, preoperatif olarak arteriyel kan gazı değerlendirilmesi yapılabilir. Rutin olarak önerilmemekle birlikte, hastanın bazal oksijenizasyon ve ventilasyon değerlerini, intraoperatif ventilasyon stratejilerini ve postoperatif bakım planını belirlemede önemi vardır (14). Ancak arteriyel  $pO_2$  ve  $pCO_2$  değerlerinin postoperatif komplikasyon oranları ile doğrudan bağlantılı olmadığı unutulmamalıdır.

#### **5.4. Solunum Fonksiyon Testleri**

Toraks cerrahisini takiben, çıkarılan akciğer dokusu sonrası kalan rezerv hayat kalitesini ciddi şekilde düşürebilmektedir. Preoperatif solunum fonksiyon testleri ile, hastaların postoperatif dönemde pulmoner fonksiyonlarını değerlendirilebilmekte, hayat kalitesinin idamesini sağlayabilecek rezerv öngörülebilme ve postoperatif morbidite riski de değerlendirilebilmektedir. Spirometri ile FEV1 değerinin ölçümü, hasta değerlendirmesi açısından esastır. FEV1 değeri %80 ve üzeri olan hastaların pnömonektomiye, %70 ve üzeri olanların da lobektomileri tolere edebilecekleri öngörülmektedir. FEV1 değerinin %60 ve altında olması postoperatif pulmoner komplikasyon gelişmesi açısından kuvvetli bir gösterge olarak kabul edilmektedir (15). Preoperatif DLCO ölçümü ile akciğer dokusundaki amfizematöz değişiklikler değerlendirilebilir. Hastalara operasyon öncesi DLCO yapılarak, postoperatif pulmoner komplikasyonlar ve mortalite kuvvetli şekilde öngörülebilir. %60 ve altındaki DLCO değerleri, majör akciğer rezeksiyonları için uygun kabul edilmemektedir. %70 ve üzeri değerlerde ise postoperatif komplikasyonlarda azalma görülmüştür (16).

### 5.5. *Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (CPET)*

CPET, istirahat sırasında maskelenen oksijen taşıma kusurlarını ortaya koymak adına yapılabilecek önemli bir testtir. Maksimal oksijen tüketimi ( $VO_2max$ ) değerini ölçer, bu da kardiyopulmoner direncin önemli bir göstergesidir ve hastanın belirli toraks cerrahisi girişimlerini tolere edip edemeyeceğini gösterir. Hesaplanan  $VO_2max$  değerinin pnömonektomi planlanan hastalarda 20 mL/kg, lobektomi planlananlarda 15 mL/kg üzerinde olması tercih edilir.  $VO_2max$  10 mL/kg altındaysa majör akciğer rezeksiyonu sonrası mortalite riskinin yüksek olduğu bilinmektedir.

### 5.6. *Preoperatif Dikkat Edilecek Diğer Noktalar*

Cerrahi stres ve kaygı, organizmada katabolik süreci artırır. Bu da kardiyak yükte artış, dokularda hipoksemi, insülin direncinde artış, koagülasyon profilinde bozulma ve nihai olarak bozulmuş pulmoner ve gastrointestinal fonksiyonlar şeklinde karşımıza çıkar. Bütün bu tablonun ortaya çıkması, organ disfonksiyonu, morbiditede artış ve gecikmiş cerrahi iyileşme hali ile sonuçlanabilmektedir (17). Hastaların operasyon öncesi dönemde kaygı yönetiminin efektif şekilde yapılması, premedikasyon basamağının kontraendikasyon yoksa atlanmaması gereklidir. Hastanın kaygı seviyesi yüksek ise operasyon öncesi dönemde psikiyatri kliniğinde konsülte edilerek destek alması uygundur.

ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protokollerinin efektif olduğunun görülmesi ile birlikte toraks cerrahisi sonrası ERAS (ERATS) protokolleri de geliştirilmiştir ve kullanılması önerilmektedir (18). Bu protokoller ile operasyon sonrası bakımın iyileştirilmesinin preoperatif dönemde başlaması hedeflenmiş, hastanın sürece aktif olarak dahil edilmesi sağlanmıştır. Bu şekilde hasta cerrahi sürece fiziksel ve mental olarak hazırlanabilmesi hedeflenmiştir.

Operasyon öncesi hastaların kullandığı medikal tedavilerin düzenlenmesi de oldukça önemlidir. Özellikle pulmoner hastalığı olan hastaların tedavilerinin efektif şekilde devamının sağlanması, postoperatif dönemde iyileşmenin en önemli faktörlerindedir.

Elektif cerrahilerde, anestezi öncesi klasik açlık süresinin gerekliliği ve bazı durumlarda bu sürenin uzaması glukoz metabolizmasının bozulması ve insülin direncinin artışı ile ilişkilendirilmektedir. Ek olarak bu sürenin uzaması hastalarda dehidratasyon gelişmesine de neden olmaktadır. Preoperatif dönemde hastaların uzamış açlık sürelerine maruz bırakılmamaları, dehidratasyondan korumak amacıyla hastalara intravenöz sıvı tedavilerinin başlanması uygun

olacaktır. Dehidratasyon ve susuzluk hissinin azaltılması, insülin direncinin azaltılması ile postoperatif dönemde hastane yatışı ve hasta memnuniyetinin anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (19,20).

Preoperatif anesteziyolojik değerlendirme, toraks cerrahisi geçirecek tüm hastalar için kritik sayılan, hastanın cerrahiye aday olup olmayacağını değerlendirildiği ilk basamaktır. Etketif bir preoperatif muayene ile hastanın perioperatif dönemde anestezi uygulamalarının daha etkin ve güvenli olması sağlanabilir, postoperatif morbidite ve mortalite azaltılabilir. Azalmış postoperatif risk ve başarılı cerrahi sonuçların efektif preoperatif muayene ile sağlanabileceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Abouleish AE, Leib ML, Cohen NH. ASA provides examples to each ASA physical status class. *ASA Monitor* 2015; 79:38-9 <http://monitor.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2434536>
2. Salati M, Brunelli A. Risk stratification in lung resection. *Curr Surg Rep* 2016;4:37.
3. Taylor M, Hashmi SF, Martin GP, et al. A systematic review of risk prediction models for perioperative mortality after thoracic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2021; 32:333–342.
4. Hert Sde, Staender S, Fritsch G, et al. Preoperative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35:407–465.
5. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, et al. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1691–1699.
6. Zaidi A, Knight DS, Augustine DX, et al., Education Committee of the British Society of Echocardiography. Echocardiographic assessment of the right heart in adults: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract* 2020; 7:G19–G41.
7. Evaldsson AW, Lindholm A, Jumatate R, et al. Right ventricular function parameters in pulmonary hypertension: echocardiography vs. cardiac magnetic resonance. *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20:259
8. Charloux A, Brunelli A, Bolliger CT, et al., European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons Joint Task Force on Fitness for

- Radical Therapy. Lung function evaluation before surgery in lung cancer patients: how are recent advances put into practice? A survey among members of the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) and of the Thoracic Oncology Section of the European Respiratory Society (ERS). *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2009; 9:925–931.
9. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al., European Society of Anaesthesiology (ESA) and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Anaesthesiology, European Society of Intensive Care Medicine. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32:88–105.
  10. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE; American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006; 144:581–595.
  11. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax* 2010; 65:815–818.
  12. Warner DO. Perioperative abstinence from cigarettes: physiologic and clinical consequences. *Anesthesiology* 2006;104(2):356–67.
  13. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods of staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl): e211S–50s.
  14. Dunn WF, Scanlon PD. Preoperative pulmonary function testing for patients with lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993;68:371.
  15. Licker MJ, Widikker I, Robert J, et al. Operative mortality and respiratory complications after lung resection for cancer impact of chronic obstructive pulmonary disease and time trends. *Ann Thorac Surg* 2006;81(5):1830–7.
  16. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;96:894–900.
  17. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resection surgery. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e166s–90s.

18. Scarci M, Solli P, Bedetti B. Enhanced recovery pathway for thoracic surgery in the UK. *J Thorac Dis* 2016;8(Suppl 1):S78–83.
19. Rizvanovic N, Neseck AV, Causevic S, et al. A randomised controlled study of preoperative oral carbohydrate loading versus fasting in patients undergoing colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2019;34(9):1551–61.
20. Noblett SE, Watson DS, Huong H, et al. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2006;8:563–9.



## BÖLÜM 12

# GÖĞÜS CERRAHİSİNDE POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ: GİRİŞİMSEL VE FARMAKOLOJİK YAKLAŞIMLAR

Mehmet Alper SALMAN

### 1. Giriş

Göğüs cerrahisi sonrası ağrı pek çok cerrahi ağrılara göre şiddetli ve uzun süreli olmasının yarısına uygun tedavi edilmediğinde atelektaziden hipoksemiye ve artmış enfeksiyon riskine dek pek çok olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Ağrının kontrol altına alınmasında olabilecek aksaklıklar mobilizasyonun gecikmesine böylece tromboemboli riskinde artışa ayrıca katekolamin deşarjı ile kardiyak sorunlara yol açabilmektedir (1,2). Bu durum daha yüksek morbidite ve mortaliteye, hastane yatış süresinde uzamaya, yaşam kalitesinin azalmasına ve kronik persistan postoperatif ağrıya sebep olabilir (3). Göğüs cerrahisinde mortalite ve morbiditenin en önemli sebebi solunum yetmezliğidir ve ağrı tedavisi prognoz üzerinde etkilidir (2).

### 2. Göğüs Cerrahisinde Ağrı

Göğüs cerrahisinde ağrı, yapılan ameliyat ve yonteme, insizyon büyüklüğüne bağlı olmakla birlikte rezeksiyonun büyüklüğü, sternotomi, kosta kırılması, kosta rezeksiyonu, göğüs tüpleri ve dikiş teknikleri de ağrıya yol açabilmektedir (4).

#### 2.1. Ağrının Patofizyolojisi

Deri insizyonu, trokar yerleştirilmesi, plevra, kas ve kosta yaralanması, göğüs tüplerinin ve drenlerin iritasyonu yanı sıra interkostal sinir hasarı da ağrıya yol açmaktadır. Nosiseptif somatik afferentler, interkostal sinirler ile spinal kordda ipsilateral dorsal boynuza oradan kontralateral anterolateral sisteme iletir.

Limbik sistem ve somatosensöryal kortekse iletilen uyarılar ağrıya neden olur. Periferik ve santral sensitizasyon ağrının algılanmasında rol oynayan iki önemli mekanizmadır.

Hasarlanan dokudan salınan bradikinin, histamin, prostaglandin vb. inflamatuvar mediatörlerin salınımı nosiseptif reseptörleri aktive ederek ağrıyı artırır. Bu duruma periferik veya primer sensitizasyon denir. Nosiseptif uyarıların devam etmesi, dorsal boynuz nöronlarında hipereksitabiliteye sebep olur ve glutamat salınmasına sebep olur. Glutamat da spinal kordda N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörlerini aktive ederek gelen uyarılara daha fazla yanıt vermesini sağlar. Bu duruma ise santral sensitizasyon denir.

Akciğer, mediasten ve mediastinal plevranın nosiseptif afferentleri vagal sinir ile diyafragmatik plevranın uyarıları ise frenik sinir ile taşınır. Frenik sinir ağrısı genellikle omuzda hissedilir. İnterkostal sinirlerin hasarı ise hipersensitivite, allodini, hiperaljezi, parestezi ve nevraljiye yol açan nöropatik ağrıya sebep olabilir (5,6).

## 2.2. Ağrıyı etkileyen faktörler

Göğüs cerrahisinde hastanın durumu ve cerrahın tercihinine göre posterolateral insizyon ile klasik torakotomi, lateral torakotomi, sternotomi, mini-torakotomi, video-assisted torakoskopik cerrahi (VATS), robotik torakoskopik cerrahi (RATS) ile yapılabilir.

İnsizyon ve cerrahi yöntem postoperatif ağrıyı ve tedavisini etkilemektedir. Klasik posterolateral torakotomi en fazla ağrıya sebep olan yaklaşımdır. Mini-torakotomi yapıldığında cerrahın görüşü daha zor olduğu için aşırı retraksiyon, kosta dislokasyonu, interkostal sinir hasarı daha fazla olabilir ve birden fazla dermatomda ağrıya sebep olabilir. VATS yöntemi ile insizyon küçük olduğu için ağrı daha az olmaktadır ancak yine de interkostal sinir hasarı görülebilir. RATS ile ameliyat süresi daha uzun sürmektedir ancak daha ergonomik bir yöntem olması ve kanama benzeri komplikasyonlar ile açık ameliyata dönme oranı daha az olması nedeni ile avantajlı bir yöntemdir. VATS ve RATS arasında postoperatif ağrı açısından bir fark bulunamamıştır (7).

Hastaya ait ağrıyı etkileyen faktörler ise ameliyat öncesi hastanın bilgilendirilmesi ve hazırlığı, opioid toleransı, yaş, cinsiyet, anksiyete, depresyon, kognitif faktörler, ilaç bağımlılığı sayılabilir. Hastanın genetik özellikleri ve epigenetiği de ağrıyı etkileyebilir. Pre-emptif analjezi uygulaması da postoperatif ağrı ve analjeziyi etkileyen bir faktördür (8).

### 3. Ağrı Yönetimi

Göğüs cerrahisinden sonra anestezi, insizyon, akciğerin söndürülüp sonrasında yeniden solunuma katılması için yapılan manevralar, solunum kaslarında fonksiyon kaybı ve spazmlar ile öksürme baskılanır, restriktif solunum örüntüsü gözlenir. Postoperatif analjezi ile, hastanın atelektaziye gitmeden yeterli solunum hacmini sağlayacak kadar derin solunumu sağlanmalı ve sekresyonların temizlenmesini sağlayacak kadar öksürmeye izin vermelidir. Ağrı yönetiminde sistemik ilaç tedavisi ve girişimsel yöntemler kullanılmakla birlikte multimodal yaklaşımlar tercih edilmektedir. Tedavide hasta, cerrahi ve hastane ile ilişkili faktörler göz önüne alınmalıdır (9).

#### 3.1. Sistemik İlaçlar

Sistemik analjezikler arasında parasetamol, non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ketamin, gabapentinoidler ve opioidler sayılabilir. İlaçlar oral, transdermal, intramüsküler, intravenöz yollar ile intermitan veya sürekli verilebildiği gibi hasta kontrollü analjezi yöntemleri kullanılarak veya preemtif olarak verilmesi ile faydalar gözlenmiştir (3).

##### 3.1.1. Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar hem santral hem periferik etki gösterirler. Santral olarak spinal kordda prostaglandin sentezini inhibe ederler. Cerrahi travmaya karşı oluşan inflammatuar yanıtı baskılamalarının yanı sıra prostaglandinden bağımsız periferik analjezik etki de gösterirler. Antiinflammatuar etkileri cerrahi plörodezin etkisini azaltabilir. Çok bilinen yan etkileri renal tübüler disfonksiyon, gastrointestinal mukoza hasarı ve platelet disfonksiyonudur. Göğüs cerrahisinde kanamayı artırdıklarına dair belirgin kanıt yoktur. Bilinen böbrek yetmezliği veya hipvolemi olan özellikle yaşlı hastalarda dikkatli olunması gerekir. Uzun zamandır torakotomi ağrısında kullanılan NSAİİ'lerin sistemik opioid ihtiyacını belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir (8).

##### 3.1.2. Parasetamol

Santral olarak prostaglandin sentezini inhibe ederek analjezik ve antipiretik etki gösterir. Antiinflammatuar etkisi NSAİİ'a göre oldukça zayıftır. Göğüs cerrahisinde opioidler ile birlikte kullanıldığında opioid dozlarını %20 ye dek azaltabilmeyi sağlar. Metaboliti karaciğere toksiktir. Belirgin karaciğer hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalı veya alternatif tedavilere yönelmek gerekir. (10)

### 3.1.3. NMDA Antagonisti

NMDA antagonisti olan ketamin düşük dozlarda belirgin analjezi sağlar. İnflamatuar sitokin salınımını da azaltır. Daha yüksek dozlarda halüsinasyonlar, disosiasyon, sempatik aktivasyon ve kardiyak depresyon gibi yan etkiler görülebilir. Solunum depresyonu yapmaz. Opioidler ile birlikte kullanımı opioid ihtiyacını azaltır. (11)

### 3.1.4. Gabapentinoidler

Gabapentin ve pregabalin, GABA analogu olarak etki eder ve nöropatik ağrıda sıklıkla kullanılırlar. Postoperatif morfin ihtiyacını da azaltabilirler. Torakotomi sonrası kronik nöropatik ağrı tedavisinde yeri bulunmaktadır. Baş dönmesi, yorgunluk, uykuya meyil gibi yan etkileri bulunmaktadır (12).

### 3.1.5. Glukokortikoidler

Glukokortikoidler fosfolipaz ve COX-2 inhibisyonu ile analjezik etki gösterirler. Analjezik etkilerinin yanı sıra antiinflamatuvar, antipiretik, antiemetik etkilerinin de bulunması ameliyat sonrasında kullanılmaları için önemlidir. Opioid ihtiyacını da azalttıkları bilinmektedir (13).

Tek doz 10–40 mg deksametazon kullanımı ile sağlanan analjezi opioid ve NSAİİ'lara göre daha geç başlasa da uzun süre etkili olmaktadır. Yan etkileri arasında gastrik irritasyon, sodyum retansiyonu, ödem, yara iyileşmesinde gecikme ve özellikle diyabetik hastalarda kan glukoz kontrolünün bozulması sayılabilir.

### 3.1.6. Opioidler

Torakotomi sonrası ağrı kontrolü için uzun süre sistemik opioidler tek başına kullanılmış ancak ağrıyı kontrol etmekte yeterince başarılı olamamışlardır. İntermitan olarak intramüsküler opioid verilmesine göre intravenöz hasta kontrollü analjezi cihazları ile verilmesi daha efektif bir tedavi ve daha yüksek hasta memnuniyeti sağlamaktadır. Bunun sebepleri arasında hastalar arasındaki opioid ihtiyaç farklılıklarına ve günler içerisinde postoperatif ağrının azalmasına daha kolay adapte olması olabilir.

Opioid kullanımında ağrıyı azaltması, pasif ekspiriyuma izin vermesi ve ağrı nedeniyle nefes tutmayı engellemesi gibi faydalarının yanı sıra solunumun ve öksürüğün baskılanması, sedasyon gibi istenmeyen etkileri de göz önünde tutulmalıdır.

Bölgesel analjezi yöntemlerinin, özellikle torakal epidural analjezinin iv hasta kontrollü opioid analjezisine üstün olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunsa da multimodal yaklaşım ile sistemik opioid ve bölgesel yöntemlerin bir arada kullanılması daha efektif analjezi sağlaması ve pulmoner komplikasyonların daha az görülmesi nedeni ile tercih edilmektedir.

### **3.2. Girişimsel Yöntemler**

#### **3.2.1. Torasik Epidural Analjezi**

Epidural lokal anestezi ve opioid uygulanması spinal sinir köklerde etki ederek ağrılı afferent uyarıyı, sempatik zincire etki ederek eferent sempatik iletiyi bloke eder. Ağrıyı azaltması yanı sıra, immün, metabolik fonksiyonlar, koagülasyon ve gastrointestinal sistem üzerinde etkileri vardır.

Aritmi, derin venöz tromboz, solunum depresyonu, ateletazi gibi komplikasyonları ve mortaliteyi azalttığına dair yayınlar vardır (14,15).

Hipotansiyon, idrar retansiyonu, sempatik blok, opioidlere bağlı kaşıntı gibi yan etkileri görülebilir. Ağrıyı ve pulmoner komplikasyonları azaltmadaki avantajları nedeni ile göğüs cerrahisinde tercih edilen analjezi yöntemidir.

#### **3.2.2. İnterkostal Sinir Bloğu**

İnterkostal sinirler, internal interkostal kasların arasında bulunur ve ameliyat sırasında görülerek veya perkütan blokajı genellikle efektiftir. Düşük hacimlerde (5 ml veya daha az) lokal anestezi verilmesi yeterli olmaktadır. Daha yüksek hacimler diğer interkostal sinirlere yayılan etki gösterebilir ancak her seviyeyi ayrı ayrı bloke etmek daha faydalı olacaktır.

İnterkostal blokta lokal anestezi ilaç hızla dolaşıma geçebilir bu nedenle dozu çok iyi titre edilmelidir. İnterkostal blokta arka kütanöz sinir bloke edilmediği için posterolateral torakotomilere göre lateral ve anterolateral torakotomilerde daha efektiftir. İnterkostal kriyoanaljezi postoperatif ağrının önlenmesi için bir süre kullanılmış olsa da kronik nöraljiye yol açması nedeni ile artık terk edilmiştir. (16)

#### **3.2.3. İntraplevral Kateter**

Paryetal ve visseral plevra arasına kateter yerleştirilerek çok seviyede siniri bloke etmek amacı ile lokal anestezi infüzyonu uygulaması 1984'te Kvalheim ve Reiestad tarafından önerilmiştir (17). Uygulanan lokal anestezi ilacın hızla emilmesi, drenlerden dışarı çıkması ve kanama ile dilüe olması vb. sebepler ile

diğer bölgesel yöntemler kadar efektif değildir. Plevradan hızlı emilim nedeni ile toksisite de göz önüne alınmalıdır. Erişkinlerde torakotomi sonrası ağrı tedavisinde efektif olmamaları ve riskleri nedeni ile interplevral kateterler artık önerilmemektedir (1).

### **3.2.4. Ekstraplevral Kateter**

Ameliyat sırasında cerrahi olarak interkostal yerleştirilen ekstraplevral kateterler ile lokal anestezi ve opioid infüzyonu yapmak mümkündür. Ekstraplevral kateterler epidurale göre daha güvenli olarak kabul edilmekte ve hastaneden taburcu edildikten sonra da ağrı tedavisi için kullanılmaya devam edilebilmektedir (18, 19).

### **3.2.5. Paravertebral Blok**

Paravertebral aralık vertebral kolonun iki yanında medialde epidural aralık ile, lateralde interkostal aralık ile bağlantıları olan bir boşluktur. Sempatik zincir ve dorsal ramusu ile spinal siniri içerir.

Paravertebral verilen lokal anestezi epidural ve interkostal aralığa geçerek spinal sinirleri ve sempatikleri bloke eder. Olası komplikasyonlar pnömotoraks, hipotansiyon, dura delinmesi, epidural apse ve hematomlardır.

Uzun süredir kullanılan paravertebral bloğun güvenilirliği ile ilgili yeterince veri bulunmaktadır. Torakal epidurale benzer analjeziye ve daha az komplikasyona yol açtığını gösteren çalışmalar vardır (20).

Kateterin yerleştirilmesi veya yerinde tutulması ile ilgili güçlükler bloğun etkisiz olmasına sebep olabilir. Perkütan girişim yerine ameliyat sırasında cerrahın kateteri görerek uygun mesafeye yerleştirmesi başarısızlık oranını azaltabilir (21). Paravertebral blok postoperatif analjezik ihtiyacı ve hastanede kalış süresini de azaltabilir (22).

Bir çalışmada VATS sonrası ağrıda paravertebral blok, interkostal bloğa ve erekör spina plan bloğuna göre göre ilk 24 saatte üstün bulunmuştur (23).

### **3.2.6. İntratekal Opioidler**

Beyin omurilik sıvısına verilen opioidler epidural ve intravenöz uygulamaya göre çok daha düşük dozlarda etki gösterirler. Spinal kordda beyaz cevherde non-spesifik bölgelere ve arka boynuzda opioid reseptörlerine bağlanırlar. Uygulamanın kolay olması ve etkinin çabuk başlaması tercih edilmesine neden olmaktadır. Morfin genellikle 24-48 saate dek uzayan etkisi nedeni ile

tercih edilir. Geç solunum depresyonu, idrar retansiyonu yapabileceği akılda tutulmalıdır.

### 3.2.7. Plan Blokları

Belirli bölgeleri inerve eden sinirlerin geçtiği veya ilişkili olduğu fasya planları arasına yüksek hacimde lokal anestezi verilerek bu sinirlerin bloke edilmesine fasyal plan bloğu denilir. Son yıllarda ultrason da kullanılarak uygulanan fasyal plan bloklarının etkinliği ve komplikasyonları ile ilgili pek çok çalışma vardır (24). Yaygın görüş göğüs cerrahisinde özellikle serratus anterior plan bloğu (SAPB) ve erekör spina plan bloğunun (ESPB) etkili olduğu yönündedir. Torakal epidural ve paravertebral bloklara göre uygulama tekniği daha kolay ve ciddi komplikasyonlarının daha az olması nedeni ile özellikle VATS girişimlerinde kullanımı yaygınlaşmaktadır. (25).

#### 3.2.7.1. Erektör Spina Plan Bloğu

Erektör spina plan bloğu (ESPB) transvers proseslerin arka sınırı ile erekör spina kasları arasındaki fasyal planın bloğudur. Bu blok ile spinal sinirlerin dorsal ramusları bloke olur. Verilen lokal anestezi hacmine bağlı olarak anteriora, yani paravertebral ve/veya epidural aralıklara yayılım mümkündür. Böylece spinal sinirlerin ventral ramuslarına ve sempatik zincire etki edebilir. Paravertebral blok ile ESPB'yi karşılaştıran bir derlemede ESPB ile paravertebral blok arasında opioid ihtiyacı açısından fark bulunmadığı belirtilmektedir (26).

Mini torakotomilerde interkostal bloğa, torakotomilerde de serratus anterior plan bloğuna göre avantajları bildirilmiştir. Torakotomi için fasyal plan sürekli infüzyon blokları ile torakal epidural infüzyonu karşılaştıran bir çalışmada ilk 24 saatte torakal epiduralin SAPB'ye göre analjezi yönünden daha etkili olduğu ancak sürekli ESPB ile torakal epiduralin ağrı skorlarının benzer olduğu rapor edilmiştir (27). Mini-torakotomilerde tek doz ESPB'nun çok seviyeli interkostal sinir bloğuna ağrı skorları, hasta memnuniyeti ve ek analjezik ihtiyacı açısından daha üstün olduğu gözlenmiştir (28).

#### 3.2.7.2. Serratus Anterior Plan Bloğu

Serratus anterior plan bloğu (SAPB), interkostal sinirleri lateral kütanöz dalları, nervus toracica longus ve torakodorsal sinirlerin serratus anterior kasını deldiği yere lokal anestezi uygulanarak yapılır. 4-5 kosta hizasından 20-40 ml lokal anestezi ile yapılan bir blok ile T2-T9 dermatomları arası his azalır. Torakotomi

sonrası özellikle ilk saatlerde paravertebral bloktan daha etkili olmasına rağmen etkisi paravertebral blok kadar uzun sürmemektedir. (25, 29)

### 3.2.8. Kateter ile Kontinü İnsizyon İnfiltrasyonu

İnsizyon hattı kapatılmadan önce kateter yerleştirilerek yaraya lokal anestezi infüzyonu yapılması ameliyat sonrası ağrıyı ve insizyon ödemi azaltmakta etkili bir yöntemdir. Torakal epidural analjezi alanlarda birlikte insizyon kateteri kullanımı gereksizdir. Paravertebral veya diğer yollar ile lokal anestezi alan hastalarda ek olarak insizyon kateteri ile sürekli lokal anestezi infüzyonu yapılması, toksik dozlara ulaşabileceği için uygun değildir (30).

### 3.3. Epidural Analjezide Kullanılan İlaçlar

Torakal epiduralde kullanılan solüsyonlar konusunda pek çok araştırma yapılmış olmasına rağmen her hasta için uygun olan bir bulunmamaktadır. Epidural analjezi için tek başına lokal anestezi kullanıldığında konsantrasyon arttıkça analjezik etki ile birlikte hipotansiyon görülme sıklığı da artar. Lokal anestetikler ile opioidlerin kombine kullanılması her iki ilaç için dozu ve yan etkileri azaltır etkinliği ise artırır. Torakal epidural analjezide artık lokal anestezi ve opioid kombinasyonu çok yaygın kullanılmaktadır (31).

Solüsyon konsantrasyonu bupivakain 1 mg/ml ile birlikte fentanil 5 mcg/ml olduğunda analjezik etkinlik ile yan etkiler optime yakın dengelenmektedir (32).

Yeni lokal anestetikler ropivakain ve levobupivakain daha az toksiktir. Solüsyona adrenalin eklenmesi analjezik etkiyi artırır. Bir başka  $\alpha$ -2 adrenerjik agonist olan klonidin, epidural solüsyona eklendiğinde opioid ihtiyacını azaltabilir.

Lipozomal bupivakain (LB) bupivakainin bir lipozom matriksten 96 saate dek uzayan yavaş salınımını sağlar. Tek doz interkostal blok ile uzun süre analjezi sağlanması göğüs cerrahisinde kullanımını gündeme getirmiştir (33, 34). İnterkostal blok için lipozomal bupivakain kullanımı daha güvenli, daha basit bir alternatif olabilir.

Şiddetli ağrılarda non-farmakolojik yöntemler ve bütüncül yaklaşımlar konusunda da çeşitli çalışmalar yapılmaktadır (35, 36).

Hasta deneyimini geliştirmeyi, derlenme, iyileşmeyi hızlandırmayı, komplikasyonları ve hastanede kalma süresini azaltmayı hedefleyen ERAS (Enhanced Recovery After Surgery - Ameliyat sonrası gelişmiş derlenme) yaklaşımları daha küçük insizyonlar, rejyonel analjezi kullanımı, opioid

kullanımının en aza indirilmesi, çabuk yıkılan anestezi ajanları ve uygun sıvı infüzyon stratejisini öne çıkartmaktadır (37).

Avrupa Rejyonel Anestezi ve Ağrı Tedavisi Derneği (European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy) PROSPECT (Prosedüre spesifik postoperatif analjezi) çalışma grubunun yayınladığı VATS için PROSPECT kılavuz önerileri (38) aşağıda sıralanmıştır:

1. Paravertebral blok ve erektoör spina plan bloğu gibi rejyonel analjezik teknikler önerilmektedir. Serratus anterior plan bloğu ikinci seçenek olarak kullanılabilir.
2. Sistemik analjezi, parasetamol ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçların veya COX-2 inhibitörleri preoperatif, peroperatif uygulanmalı ve postoperatif devam edilmelidir.
3. Temel analjezik ilaçlar verilemez ise intraoperatif deksmedetomidin, intravenöz uygulaması önerilir.
4. Opioidler postoperatif kurtarma analjezikleri olarak kullanılmalıdır.
5. Torasik epidural analjezi VATS için postoperatif dönemde önerilmez.

#### 4. Sonuç

Göğüs cerrahisinde efektif analjezinin pulmoner komplikasyonlar ve mortaliteyi azaltması, postoperatif ağrı kontrolünü çok önemli konuma getirmiştir. Tek bir yöntem veya ilaç ile tüm hastalarda etkili bir ağrı kontrolü yapmak mümkün değildir. Multimodal analjezi planı hastanın geçirdiği ameliyat, insizyon göz önüne alınarak, riskleri, pulmoner komplikasyonları, mortalite ve morbiditeyi azaltacak ve hastanın ağrısını da kontrol edecek şekilde düzenlenmelidir.

Açık cerrahilerde bölgesel analjezi ve sistemik opioidler ve NSAİİ'ler ile multimodal analjezi uygulamaları en etkili yöntemdir (39).

Erişkinlerde analjezi için kriyoanaljezi ve intraplevral kateterler etkili değildir.

Bölgesel girişimsel teknikler içinde torakal epidural analjezi veya paravertebral bloklar en etkili yöntemlerdir. Bu yöntemler uygulanmadığında interkostal bloklar, ekstraplevral kateterler, intratekal opioid, yüksek lomber epidural kullanılabilir (1). Torakal epidural analjezi hem ağrı hem pulmoner komplikasyonların azaltılması açısından etkili bir yöntemdir. Epidural hematoma riski ise özellikle antikoagülan, antiagregan ilaç kullananlarda dikkate alınmalıdır çünkü kalıcı hasara yol açabilir. Bu tür ilaç kullanma öyküsü olanlarda paravertebral blok daha güvenlidir.

Göğüs cerrahisinde postoperatif ağrı tedavisinde bir kontrendikasyon yok ise bölgesel teknikler ile opioid ve diğer analjeziklerin birlikte kullanıldığı multimodal yaklaşımlar tercih edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Joshi GP, Bonnet F, Shah R, et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg.* 2008;107(3) :1026-1040. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000333274.63501.ff>
2. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North Am.* 2005;23(1) :21-36. <https://doi.org/10.1016/j.atc.2004.11.013>
3. Marshall K, McLaughlin K. Pain Management in Thoracic Surgery. *Thorac Surg Clin.* 2020;30(3) :339-346. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.03.001>
4. Mesbah A, Yeung J, Gao F. Pain after thoracotomy. *BJA Education.* 2016;16(1) :1-7. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkv005>
5. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006;367(9522) :1618-1625. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X)
6. d'Amours RH, Riegler FX, Little AG. Pathogenesis and management of persistent postthoracotomy pain. *Chest Surg Clin N Am* 1998;8:703–722.
7. van der Ploeg APT, Ayez N, Akkersdijk GP, van Rossem CC, de Rooij PD. Postoperative pain after lobectomy: robot-assisted, video-assisted and open thoracic surgery. *J Robot Surg.* 2020;14(1) :131-136. <https://doi.org/10.1007/s11701-019-00953-y>
8. Pennefather, S. H. , McKevith, J. (2011). Pain Management After Thoracic Surgery. In: Slinger, MD, FRCPC, P. (eds) *Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery.* Springer, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0184-2\\_46](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0184-2_46)
9. Hamilton C, Alfille P, Mountjoy J, Bao X. Regional anesthesia and acute perioperative pain management in thoracic surgery: a narrative review. *J Thorac Dis.* 2022;14(6) :2276-2296. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-1740>
10. Douzjian, D. J., & Kulik, A. (2017). Old Drug, New Route: A Systematic Review of Intravenous Acetaminophen After Adult Cardiac Surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia,* 31(2), 694–701. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.03.134>

11. Moyses, D. W., Kaye, A. D., Diaz, J. H., Qadri, M. Y., Lindsay, D., & Pyati, S. (2017). Perioperative Ketamine Administration for Thoracotomy Pain. *Pain physician*, 20(3), 173–184.
12. Yu Y, Liu N, Zeng Q, et al. The efficacy of pregabalin for the management of acute and chronic postoperative pain in thoracotomy: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized-controlled trials. *J Pain Res*. 2018;12:159-170. Published 2018 Dec 28. <https://doi.org/10.2147/JPR.S183411>
13. De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2011;115(3) :575-588. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31822a24c2>
14. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg*. 2008;143(10) :990-1000. <https://doi.org/10.1001/archsurg.143.10.990>
15. Pöpping DM, Elia N, Van Aken HK, et al. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*. 2014;259(6) :1056-1067. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000237>
16. Ju, H., Feng, Y., Yang, B. X., & Wang, J. (2008). Comparison of epidural analgesia and intercostal nerve cryoanalgesia for post-thoracotomy pain control. *European journal of pain (London, England)*, 12(3), 378–384. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2007.07.011>
17. Kvalheim L, Reiestad F. Intrapleural catheter in the management of postoperative pain. *Anesthesiology*. 1984;61:A231. <https://doi.org/10.1097/00000542-198409001-00231>
18. Hotta K, Endo T, Taira K, et al. Comparison of the analgesic effects of continuous extrapleural block and continuous epidural block after video-assisted thoracoscopic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(6) :1009-1013. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.07.026>
19. Larsson M, Öwall A, Sartipy U, Franco-Cereceda A, Johansson B, Jakobsson JG. Continuous surgical multi-level extrapleural block for video-assisted thoracoscopic surgery: a retrospective study assessing its efficacy as pain relief following lobectomy and wedge resection. *F1000Res*. 2018;7:1783. Published 2018 Nov 12. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16857.1>

20. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy – a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2006;96:418–26.
21. Yeung JH, Gates S, Naidu BV, Wilson MJ, Gao Smith F. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2) :CD009121. Published 2016 Feb 21. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009121.pub2>
22. Hu Z, Liu D, Wang ZZ, et al. The efficacy of thoracic paravertebral block for thoracoscopic surgery: A metaanalysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e13771.
23. Turhan Ö, Sivriköz N, Sungur Z, et al. Thoracic Paravertebral Block Achieves Better Pain Control Than Erector Spinae Plane Block and Intercostal Nerve Block in Thoracoscopic Surgery: A Randomized Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021;35:2920-7
24. Chin KJ, Versyck B, Pawa A. Ultrasound-guided fascial plane blocks of the chest wall: a state-of-the-art review. *Anaesthesia* 2021;76 Suppl 1:110-126. <https://doi.org/10.1111/anae.15276>
25. Helander EM, Webb MP, Kendrick J, et al. PECS, serratus plane, erector spinae, and paravertebral blocks: A comprehensive review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2019;33(4) :573-581. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.07.003>
26. Huang W, Wang W, Xie W, Chen Z, Liu Y. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in breast and thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2020;66:109900. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109900>
27. Elsabeeny, W. Y. , Ibrahim, M. A. , Shehab, N. N. , Mohamed, A. , & Wadod, M. A. (2021). Serratus Anterior Plane Block and Erector Spinae Plane Block Versus Thoracic Epidural Analgesia for Perioperative Thoracotomy Pain Control: A Randomized Controlled Study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 35(10) , 2928–2936. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.12.047>
28. Fiorelli, S. , Leopizzi, G. , Menna, C. , Teodonio, L. , Ibrahim, M. , Rendina, E. A. , Ricci, A. , De Blasi, R. A. , Rocco, M. , & Massullo, D. (2020). Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block Versus Intercostal Nerve Block for Post-Minithoracotomy Acute Pain Management: A Randomized Controlled Trial. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 34(9) , 2421–2429. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.01.026>

29. Singh, N. P., Makkar, J. K., Kuberan, A., Guffey, R., & Uppal, V. (2022). Efficacy of regional anesthesia techniques for postoperative analgesia in patients undergoing major oncologic breast surgeries: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Efficacité des techniques d'anesthésie régionale pour l'analgésie postopératoire chez les patientes subissant des chirurgies mammaires oncologiques majeures: une revue systématique et une méta-analyse en réseau d'études randomisées contrôlées. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 69(4), 527–549. <https://doi.org/10.1007/s12630-021-02183-z>
30. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J Am Coll Surg*. 2006;203:914–32.
31. Pennefather, S. H. , Gilby, S. , Danecki, A. , & Russell, G. N. (2006). The changing practice of thoracic epidural analgesia in the United Kingdom: 1997-2004. *Anaesthesia*, 61(4) , 363–369. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2006.04549.x>
32. Tan, C. N. , Guha, A. , Scawn, N. D. , Pennefather, S. H. , & Russell, G. N. (2004). Optimal concentration of epidural fentanyl in bupivacaine 0. 1% after thoracotomy. *British journal of anaesthesia*, 92(5) , 670–674. <https://doi.org/10.1093/bja/ae129>
33. Campos, J. H. , & Seering, M. (2021). A Provocative Dilemma: Liposomal Bupivacaine Versus Bupivacaine With Epinephrine for Intercostal Nerve Blocks With Enhanced Recovery During Robotic Thoracic Surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 35(8) , 2294–2296. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.04.004>
34. Patel, K. M. , van Helmond, N. , Kilzi, G. M. , Patel, A. , Bowen, F. W. , Shersher, D. D. , Trivedi, K. , & Desai, R. G. (2020). Liposomal Bupivacaine Versus Bupivacaine for Intercostal Nerve Blocks in Thoracic Surgery: A Retrospective Analysis. *Pain physician*, 23(3) , E251–E258.
35. Shrikant Kulkarni N. (2017). Use of Mindfulness or Self-Hypnosis Provides Immediate Pain Relief to Hospitalized Patients. *American family physician*, 96(10)
36. Jackson, H. J. , & Reneau, M. (2019). Complementary therapies for acute pain management: What does the evidence say?. *The Nurse practitioner*, 44(12) , 8–11. <https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000605532.19434.61>

37. Joshi, G. P. , & Kehlet, H. (2019). Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. *Best practice & research. Clinical anaesthesiology*, 33(3) , 259–267. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.07.016>
38. Feray, S. , Lubach, J. , Joshi, G. P. , Bonnet, F. , Van de Velde, M. , & PROSPECT Working Group \*of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy (2022). PROSPECT guidelines for video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*, 77(3) , 311–325. <https://doi.org/10.1111/anae.15609>
39. Khidr AM, Senturk M, El-Tahan MR. Impact of regional analgesia techniques on the long-term clinical outcomes following thoracic surgery. *Saudi J Anaesth.* 2021;15(3) :335-340. [https://doi.org/10.4103/sja.sja\\_1178\\_20](https://doi.org/10.4103/sja.sja_1178_20)

## BÖLÜM 13

# AKCİĞER HASTALIKLARINDA ANESTEZİ UYGULAMALARI

Ahmet Salih TÜZEN, Birzat Emre GÖLBOYU

### 1. Solunum Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

**S**olunum sistemi hastalığı olan hastalarda perioperatif komplikasyon gelişme ihtimali yüksektir. Birçok komplikasyon genellikle postoperatif dönemde görülür. Hızlı ve yüzeysel solunum, akciğer havalanmasında azalma, wheezing veya ekspiratuar sürede uzama, akciğer bazallerinde kollaps ve buna sekonder enfeksiyon gelişimi başlıca problemlerdir. Komplikasyon riskini en aza indirmek için bu hastalar mutlaka preoperatif dönemde tanımlanmalı ve solunum fonksiyonları açısından optimizasyon sonrası operasyona alınmalıdır (1-3).

Solunum sistemi hastalığı olanlarda özellikle torasik ve üst abdominal cerrahi prosedürler sonrası pulmoner komplikasyonlar yüksek risk (%10-40) ile ilişkilidir. Bu nedenle hastanın önerilen ameliyattan göreceği fayda, solunumsal açıdan içerdiği risklerle birlikte mutlaka cerrahi ekiple beraber değerlendirilerek ortak bir karar alınmalıdır (4, 5).

ASA (American Society of Anesthesiologists) derecesi ile postoperatif pulmoner komplikasyon riski korelasyon göstermektedir. Zayıf egzersiz toleransı da risk altında olan hastaları tahmin etmede yardımcıdır (6-9).

Tanı konmamış kronik akciğer hastalığını düşündüren egzersiz intoleransı, açıklanamayan dispne gibi bir öykü varsa ek araştırma yapılması gereklidir. Solunum hastalığı olan hastalarda hastane başvuruları özellikle de yoğun bakım başvuruları ayrıntılı not edilmelidir. Kronik akciğer hastalığı varsa mevcut solunum fonksiyonunu önceki hastalık durumları ile karşılaştırılmalıdır. Öksürük, balgam gibi semptomları araştırılarak kültür ve duyarlılık çalışılması için balgam örneği gönderilmelidir. Geçmişteki ve şu anki sigara tüketimleri not edilmelidir. Hastanın mevcut tedavisi gözden geçirilmeli, bronkodilatörlerle semptomların reversibilitesini ve steroid gerekliliği sorgulanmalıdır. Uyku apnesine sahip

hastalarda cerrahi komplikasyonlar daha yüksek oranda gözlenmektedir. Bu nedenle özellikle obez hastaların majör cerrahisi öncesi OUAS (Obstrüktif uyku apne sendromu) düşündürülen semptomlar için sorgulanması tavsiye edilir (10).

Muayenede; siyanoz, dispne, solunum hızı, göğüs duvarı hareketinin asimetrisi, yara izleri, öksürük ve balgam rengi açısından dikkatle incelenmelidir. Oskültasyonda, kollaps ve konsolidasyon, plevral efüzyon, pulmoner ödem veya enfeksiyon alanlarını düşündürecek bulgular varsa ek inceleme yapılmalıdır. Kalp yetmezliği durumunda periferik ödem ve juguler venöz basınç belirgin yüksek olabilir (1, 2).

Hastalarda laboratuvar bulgusu olarak lökositoz varlığı aktif enfeksiyonu akla getirmelidir, polisitemi varlığı ise kronik hipoksemiye gösteren bir belirteç olarak dikkat çekmektedir. Minimum eforla dispneik olan hastalarda mutlaka arteriyel kan gazı çalışılmalı ve sonuçlar solunan oksijen konsantrasyonuna ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) göre yorumlanmalıdır. Preoperatif dönemde hipoksi veya karbondioksit retansiyonu varlığı postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde bir süre non-invaziv ventilasyon gerektirebilecek solunum yetmezliği olasılığını gösterir (2, 3).

Solunum fonksiyon testleri ile FEV1 (1 saniyede Zorlanmış Ekspiratuar Hacim) ve FVC (Zorunlu Vital Kapasite) yaygın olarak ölçülür. FEV1/FVC oranındaki bir azalma, obstrüktif solunum yolu hastalığını gösterir. Restriktif akciğer hastalığında ise FVC'de bir azalma meydana gelir. Tahmin edilenin %70'inden düşük bir FEV1 veya FVC, ayrıca %65'ten düşük bir FEV1/FVC oranı, artan pulmoner komplikasyon riski ile ilişkilidir (2).

Akciğer grafisi; efüzyonları, kollaps ve konsolidasyonu, aktif enfeksiyonu, pulmoner ödemi veya amfizematöz akciğer alanlarını doğrulayabilir. Bir elektrokardiyogram ile sağ ventriküler gerilim paterni (septal derivasyonlarda baskın R dalgaları), sağ dal bloğu ve P-pulmonale saptanabilir (1, 3).

## 2. Anestezinin ve Cerrahinin Etkileri

Anestezi indüksiyonunda, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) yaklaşık %15–20 azalır. Morbid obez hastalarda ise FRC'de normal değer in %50'si kadar düşüş olabilir. Genel anestezi altında bu durum atelektazi, pnömoni ve ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğuna neden olur. Ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) uygulanması bu etkileri azaltmada yardımcıdır. Ancak yine de pulmoner şant artışı ile hipoksi gelişebilir. Bu durum, sigara içenlerde, yaşlılarda, obezlerde, litotomi ve trendelenburg pozisyonlarda, altta yatan akciğer hastalığı olanlarda daha kolay gerçekleşir (11).

Genel anestezi uygulanan hastalarda akciğerlerin dependent bölgelerinde %80'e kadar atelektazi olduğu gözlenmiştir. Mikroatektaziler ise akciğerlerin perfüze olan ancak havalandırılmayan alanları ile sonuçlanır, bu da gaz değişiminde bozulmaya ve bunun sonucunda postoperatif hipoksemiye yol açar. Bu olumsuz değişikliklerin çoğu, akciğer hastalığı olan hastalarda daha belirgin olmakla beraber, genellikle ameliyattan birkaç saat sonra düzelir. Major bir cerrahiden sonra ise birkaç gün sürebilirler. Özellikle sınırlı solunum rezervi olan ya da toraks, üst batin cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif solunum yetmezliği kliniği açısından dikkatli olunmalıdır (1, 2)

Hava yolunun manipülasyonu (direkt laringoskopi ve entübasyon) ve cerrahi stimülasyon laringeal veya bronşiyal spazmı hızlandırabilir. Genel anestezi altındaki hastada hiperkapni, hipoksi ve asidoza verilen akut solunum tepkileri 0.1 minimum alveoler konsantrasyon (MAC) kadar düşük konsantrasyonlarda anesteziklerle bile neredeyse ortadan kaldırılmıştır. Öksürüğün inhibisyonu ve mukosilyer klirensin bozulması nedeniyle postoperatif enfeksiyon riskinde artış gözlenir (2).

Aşırı intravasküler sıvı verilmesi, kalp yetmezliği olan hastalarda postoperatif dönemde pulmoner ödem ile sonuçlanabilir. Ekstübasyondan önce nöromusküler blokajın tersine çevrilemediği hastalarda derlenme ünitesinde rezidüel kürar etkileri ile üst solunum yolu kas tonusu baskılanarak hava yolu obstrüksiyonu meydana gelebilir. Genel anesteziden geç derlenen hastalarda da yüzeysel solunum ve kas gücünün tam yerine gelmemesi nedeni ile atelektazilerin gelişebileceği ve hipoksemiye neden olacağı göz önünde bulundurulmalıdır (2, 3)

İndüksiyon sırasında kullanılan tiyopental, propofol, etomidat gibi hipnotik ajanlar; hastada geçici apne yaratır. Ketamin ise sekresyonları arttırmasına rağmen solunumun korunmasında avantaj sağlamaktadır. Opioid ilaçlar ve benzodiazepinler ile hipoksi ve hiperkapniye yanıt olarak solunum dürtüsü baskılanır. Tiyopental ile hava yolu reaktivitesi artmıştır bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır. Atraküryum ile histamin deşarjı olabilmekte ve bronkospazm ile sonuçlanabilmektedir. Astımlı ve atopik hastalarda mutlaka kaçınılmalıdır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) da astımı şiddetlendirebilir. Önceden allerji ve anafilaksi öyküsü sorgulanarak klinik şüphede kullanımından kaçınılmalıdır (1).

Üst abdominal ve torasik cerrahi sonrasında hastalar insizyonları nedeni ile ağrıyı sınırlamak için ameliyat sonrası bu bölgedeki interkostal ve diyafragma kaslarını kullanmayı azaltır. Bu durum, derin nefes alma yeteneklerini sınırlar ve akciğer hacminde derin bir düşüş yaratır. Bu durum vital kapasitede %50-

60 oranında azalma ve FRC de yaklaşık %30 oranında düşüğe neden olur. Bu nedenle bu grupta postoperatif pulmoner komplikasyon riski %40 artmış olarak saptanmıştır (4).

Alt abdominal cerrahide ve ekstremitte cerrahilerinde ise bu insidans %2-5 olarak saptanmıştır. Bunun yanında özellikle nitroz oksit gibi gazlar ve postoperatif sıvının bağırsak ve periton boşluğunda birikmesi ile ameliyat sonrası batında şişkinlik; solunum kaslarını hareketsiz kılma çabasını şiddetlendirip akciğer bazallerinde kollapsa neden olabilir. Bu nedenle 3 saatten fazla süren cerrahi prosedürler, daha yüksek pulmoner komplikasyon riski ile ilişkilidir. Cerrahi sonrası akciğer fonksiyonunun tamamen normale dönmesi ise 7-14 gün kadar sürebilir (1, 3).

### 3. Postoperatif Pulmoner Komplikasyonları Tahmin Etme

Postoperatif pulmoner komplikasyonlar atelektazi, enfeksiyon, uzun süreli mekanik ventilasyon, solunum yetmezliği, altta yatan kronik akciğer hastalığının alevlenmesi ve bronkospazmı içerir (12).

Daha önceden solunum fonksiyon bozukluğu olan hastaların preoperatif olarak tanımlanmasıyla birlikte gerekli müdahaleler sonucunda komplikasyonlar azaltılabilir. Perioperatif pulmoner komplikasyonlarda artış; artan yaş (>50 yıl), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), ameliyattan önceki 8 hafta içinde sigara içmek, OUAS, pulmoner hipertansiyon, ASA 2 ve üzeri risk grubu, konjestif kalp yetmezliği, fonksiyonel bağımlılık, serum albümin düzeyi <3.0g/dL olması ile ilişkilidir (13, 14). Ayrıca uzun süreli cerrahi, rezidüel nöromusküler bloker etkisi (15), hastanın üst karın ve göğüs cerrahisi, beyin cerrahisi, baş ve boyun cerrahisi, vasküler cerrahi, özellikle aort anevrizması onarımı ve acil cerrahi geçirmesi ile ilişkilidir.

Ameliyat sonrası pulmoner komplikasyon riskini değerlendirmek için kullanılan çeşitli skorlama sistemleri mevcuttur. Arozullah solunum yetmezliği risk indeksi ve ARISCAT risk indeksi; preoperatif pulmoner risk tahmini için basitleştirilmiş bir yaklaşım sağlar ve riski sınıflandırmak ve postoperatif solunum yetmezliği riskini azaltma stratejilerinden en çok fayda sağlayacak hastaları belirlemek için faydalı araçlardır (16, 17).

### 4. Postoperatif Pulmoner Komplikasyonları Azaltma Stratejileri

Preoperatif dönemde sigarayı olabildiğince erken bırakmak, düzenli ipratropium veya tiotropium kullanılması kritik önem arz etmektedir. Hırıltı veya nefes darlığı

olan KOAH veya astımı olan hastalar için gerektiğinde inhale  $\beta$ -agonistler ve steroidlerin tedaviye eklenmesi gereklidir. Solunum yolu enfeksiyonu varsa elektif cerrahi ertelenmelidir. Antibiyotik tedavisi ile solunum yolu enfeksiyonu geriledikten sonra elektif şartlarda operasyon planlanmalıdır. Ameliyat öncesi inspiratuar kas eğitimi ve göğüs fizyoterapisi yapılmalıdır (18).

Solunum sistemi hastalığı olan uygun hastalar rejyonel anestezi uygulanması açısından değerlendirilebilir. Opioid bazlı analjezinin faydaları (hasta kontrolü, erken mobilite sağlanması ve mesane kateterizasyonundan kaçınma) gibi avantajları açısından rejyonel analjezinin faydalarına (yüksek doz sistemik opioidlerden kaçınma, solunum fonksiyonunun korunması) karşı değerlendirilerek uygulanacak teknik açısından karar verilmelidir (1-3).

Genel anestezi uygulanan hastalarda mümkünse uzun etkili kas gevşeticilerden kaçınılmalıdır. Rezidüel nöromusküler blok, postoperatif komplikasyonları artıran hipoventilasyon ile ilişkilidir. Mümkünse büyük cerrahi kesiler ile yapılan açık cerrahi yerine laparoskopik veya endoskopik cerrahi teknikler ön planda tutulmalıdır. Akciğer koruyucu ventilasyon manevraları (düşük tidal hacim 6–8 mL/kg, PEEP 6–8 cmH<sub>2</sub>O ve her 30 dakikada bir recruitment manevraları) ile olumsuz pulmoner olaylarda azalma ile saptanmıştır. IMPROVE çalışması, düşük tidal volüm ventilasyonu uygulanan grupta abdominal cerrahi sonrası postoperatif pulmoner komplikasyon oranının anlamlı derecede düşük olduğunu göstermiştir (19).

Postoperatif dönemde hastanın otururken veya ayakta dururken solunum performansı, FRC ve sekresyonların temizlenmesi yatar pozisyona göre iyileşir. Mümkünse hastalar ameliyat sonrası yatakta 45 derece açıyla oturtularak takip edilmelidir. Solunum hızı ve SpO<sub>2</sub> değeri yakın takip edilmelidir. Solunum bozukluğu; konfüzyon, taşikardi, ateş, halsizlik gibi spesifik olmayan belirtiler ile ortaya çıkabilir. Acil ve erken müdahaleyi mümkün kılmak için düzenli değerlendirilmelidir. Hasta ilk tedaviye yanıt vermezse, erkenden yoğun bakım ve anestezi ekibine konsülte edilmelidir. Erken postoperatif göğüs fizyoterapisi, sekresyonların temizlenmesine yardımcı olur ve atelektaziyi azaltır (20-22).

Özellikle hasta opioid alıyorsa, postoperatif 72. saate kadar ek oksijen desteği almalıdır. Anestezik ajanlar, CO<sub>2</sub>'nin uyarıcı etkisini azaltarak, merkezi kemoreseptörlerin duyarlılığı üzerinde doza bağlı bir depresyon oluşturur. Bu durum postoperatif 72. saate kadar uzayabilir ve özellikle geceleri gözlenir. PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub>'nin preoperatif ölçümü, her hasta için postoperatif dönemde gerçekçi hedeflerin belirlenmesi için esastır. Hastaya sağlanan O<sub>2</sub>'nin nemlendirilmesi fizyoterapiye ve balgamın temizlenmesine yardımcı olur (2, 3).

Yüksek akışlı nazal O<sub>2</sub> uygulaması (HFNC) seçilen hasta grubunda yararlı olabilir. Ancak mutlaka salgıların ve mukoza zarlarının kurummasını azaltmak için verilen hava ısıtılmalı ve nemlendirilmelidir. HFNC; faringeal ölü boşluğu yıkayarak, inspiratuar çabayı azaltarak, inspiratuar akış hızlarını karşılayarak ve bir miktar PEEP sağlayarak oksijenasyonu ve ventilasyonu iyileştirebilir (3).

İleri KOAH hastaları, merkezi kemoreseptörlerin down-regülasyonu nedeniyle ana ventilasyon dürtüsü olarak hipoksemiye bağlı olabilir. Verilen O<sub>2</sub> konsantrasyonu mutlaka kontrol edilmeli (örn. Venturi maskesi ile), oksijenasyon optimize edilerek hipoventilasyonu önlemek için titre edilmelidir. Seri arter kan gazı ölçümü kullanılarak oksijenizasyon açısından kritik olan hastalar izlenmelidir (2).

Sıvı dengesi peroperatif dönemde doğru yönetilmeli hasta aşırı sıvı yükü ya da dehidrate kalmamalıdır. Hayati organların perfüzyonunu sürdürmek için yeterli intravasküler volüm gereklidir. Ancak özellikle solunum sistemi hastalığı olan hastalar akciğer ödemi riski altındadır. Genişlemiş bir sağ ventrikül, sol ventrikülün işlevini mekanik olarak tehlikeye atabilir. Bu hastalarda aşırı sıvı yüklenmesi oldukça zayıf bir şekilde tolere edilir (23-25).

Ayrıca etkili solunumun sürdürülmesi, fizyoterapiye uyum, erken mobilizasyon ve kardiyak stresin en aza indirilmesi açısından postoperatif dönemde iyi bir analjezi şarttır. Düzenli parasetamol ve kontrendike olmadığı durumlarda non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar reçete edilmelidir. Eğer yeterli analjezi sağlanamıyor ise ağrı yönetimi açısından anestezi ekibi sürece dahil edilmelidir (1).

## 5. Özel Hastalıklarda Anestezi Uygulamaları

### 5.1. Astım

Astım; hava yolu obstrüksiyonu, inflamasyon ve aşırı duyarlılıktan kaynaklanan semptomlara neden olan değişken şiddette bir hastalıktır. Düz kas spazmı nedeniyle ödem, iltihaplanma ve daralma ile aşırı duyarlı hava yollarına neden olur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığından farklı olarak geri dönüşümlüdür (26-28).

Astım kontrol altında olmadıkça hastanın elektif operasyonun ertelenmesi gerekmektedir. Kötü kontrol edilen ve şiddetli astım atakları geçiren hastalar hakkında bir göğüs hastalıkları hekimine danışılmalı önerileri doğrultusunda elektif operasyon planı yapılmalıdır. Şiddetli hastalığın temel göstergeleri arasında sık alevlenme öyküsü, hastane ziyaretleri ve en önemlisi, şiddetli bir

atağı yönetmek için önceden entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı yer alır. Kötü kontrol edilen bir astımda, hastalığın kontrolünü iyileştirmede genellikle kısa bir steroid kürü etkilidir. Ancak preoperatif günde 10 mg prednizolon eşdeğerinden fazlasına ihtiyaç duyan hastalar, perioperatif ek tedaviler açısından değerlendirilmelidir. Astımlı hastalarda EKG, sağ atriyal veya sağ ventrikül hipertrofisi, sağ aks sapması ve sağ dal bloğu gösterebilir. Ancak bunlar sıklıkla akut astım atakları ile ilişkilidir ve geri dönüşümlüdür (29).

İyi kontrol edilen astımlı hastaların çoğu anesteziyi ve ameliyatı iyi tolere eder. Rutin cerrahide perioperatif bronkospazm ve laringospazm insidansı, özellikle rutin ilaç tedavisine devam edilirse <math>\lt; 2\%></math>dir. Komplikasyon sıklığı; >50 yaş hastalarda ve aktif hastalığı olan hastalarda artmıştır. Kötü kontrol edilen astımlı hastalar perioperatif problemler açısından risk altındadır. Bu hastalarda bronkospazm, balgam retansiyonu, atelektazi, enfeksiyon, solunum yetmezliği gelişimi açısından tetikte olunmalıdır (27).

Astımlı hastalarda herhangi bir alerji-ilaç duyarlılığı öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Aspirin kaynaklı astımın prevalansı erişkinlerde %21 ve pediatrik astım hastalarında %5'tir. Bu nedenle özellikle aspirin ve diğer NSAID açısından dikkati olunmalıdır (30).

Ayrıca astım ataklarını tetikleyici faktörleri ve geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonları sorgulanmalıdır. Özellikle viral enfeksiyonlar astımın güçlü tetikleyicileridir, bu nedenle semptomlar üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) düşündürüyorsa elektif ameliyat ertelenmelidir (1).

Hastalara ameliyattan en az 8 hafta önce sigarayı bırakmaları önerilmektedir. Hafif astımlı hastalar (tepe akım > öngörülenin %80'i ve minimal semptomlar) ameliyattan önce nadiren ekstra tedavi gerektirir. Ancak ameliyattan hemen önce mevcut tedaviye kısa etkili bir  $\beta$ 2-agonist eklenmesi düşünülebilir (28).

Orta derecede kontrollü hastaların tedavisinde, ameliyattan 1 hafta önce  $\beta$ 2-agonist yanına inhale kortikosteroid eklenmelidir. Kötü kontrollü astımlıların (Tepe ekspiratuar akım hızı > %20 değişkenlik) tedavi rejimlerine oral prednizolon gibi oral kortikosteroidler, 1 hafta boyunca günde 20–40mg dozunda eklenmelidir. Hastaya ameliyattan önce tedaviye iyi uyumun yararları vurgulanarak ameliyat öncesi göğüs fizyoterapisine ve eğitimine mutlaka başlanmalıdır (28).

Anestezinin sürdürülmesinde en önemli hedef bronkospazmı önlemektir. Hastaya sekresyonları kurutmak ve üst solunum yolu vagal yanıtlarını bastırmak için nebulize salbutamol 2,5 mg ve glikopirolat veya atropin gibi bir antikolinergik ajan ile premedikasyon yapılması düşünülmelidir. Yüksek riskli vakalarda arter

kan gazı takibini kolaylaştırmak için intraoperatif olarak arteriyel hat ihtiyacı göz önünde bulundurulmalıdır (1, 3).

Özellikle kötü kontrol edilen astımı olan hastalarda rejyonel teknikler, periferik cerrahi vakaları için idealdir. Bu durum için ön koşul hastanın rahatça düz yatabilmesidir. Santral nöroaksiyel anestezi veya periferik sinir blokları kullanılmayacak, genel anestezinin gerekli olduğu durumlarda kısa etkili anestezi ajanları kullanılmalıdır. İndüksiyonda; propofol, midazolam veya ketamin iyi bir seçenek olabilir. Kısa etkili opioidler açısından; fentanil, alfentanil ve remifentanil değerlendirilmelidir. Morfin kullanımından kaçınılmalıdır. Kas gevşeticiler açısından roküronyum, cisatraküryum, panküronyum güvenli iken özellikle atraküryum ve mivaküryum açısından histamin deşarjı yapmaları nedeni ile kaçınılmalıdır. Volatil ajanlardan; sevofluran ve izofluran güvenilir seçeneklerdir. Desfluran ise histamin deşarjı yaratabilmesi nedeni ile kaçınılması gereken ajanlardandır (1-3).

Bronkospazm gibi muskarinik yan etkileri nedeniyle astımlılarda asetilkolinesteraz inhibitörleri kullanımında dikkatli olunmalıdır. Gerekteğinde sugammadeks ile etki tersine çevrilebileceğinden roküronyum kullanılması düşünülmelidir. Şiddetli bronkospazmı tetikleyebilecek aspirasyonu önlemek için antiemetik ajanların veya antiasitlerin profilaktik kullanımı değerlendirilmelidir (2, 3).

Laringoskopi ve entübasyon, bronkospazmı tetikleyebilir. Bu nedenle güçlü bir opioid uygulaması sonrası ya da lokal anestezi uygulaması sonrası işlem uygulanmalıdır. Havayolu manipülasyonu, hastanın anestezi derinliği yeterli düzeyde iken gerçekleştirilmelidir. Bispektral indeks (BİS) monitorizasyonu ile yeterli anestezi derinliği sağlandığı gözlenerek havayolu manipülasyonunun gerçekleştirilmesi düşünülebilir. Bir supraglottik havayolu aygıtının kullanımı da astımlı hastalarda trakeal entübasyona tercih edilebilir. Ancak bunun yararı, güvenli olmayan bir hava yolunun risklerine karşı değerlendirilmelidir. Tepe inspiratuar basınçları ve tidal volümü sınırlama, ek olarak inspiratuar/ekspiratuar (I/E) oranı azaltma gibi ventilasyon stratejileri, hastayı hava hapsinden ve oto PEEP gelişiminden korumaya yardımcı olur (2).

Yeterli analjezi sağlanması bu hastalarda hayati önem taşır. Hastaya genel anestezi altında işlem yapılırsa bile; rejyonel tekniklerin eklenmesi, operatif volatil anestezi kullanımını ve ameliyat sonrası opioid gereksinimini azaltarak; solunum sistemi komplikasyonlarının gelişmesi olasılığını azaltabilir. Hasta kontrollü analjezi (PCA) hastaya uygulanacak ise, opioid olarak fentanil uygulaması düşünülmeli, morfinden kaçınılmalıdır. Ayrıca hastaya epidural veya intravenöz PCA süresince O<sub>2</sub> tedavisi mutlaka uygulanmalıdır (1, 2).

Nemlendirilmiş oksijen tedavisi, majör abdominal veya torasik cerrahiye takiben 72 saate kadar devam ettirilir, düzenli solunum fizyoterapisi ile birlikte hasta yeniden mobilize olmaya zorlanır. Oral alım yeterli olana kadar intravenöz sıvılarla hidrasyonun sürdürülmesi gereklidir. Hastanın rutin astım tedavisine postoperatif erken dönemde mutlaka başlanmalıdır. Hasta derin bir inspiyum gerçekleştiremiyorsa veya ameliyattan sonra solunum fonksiyonu bozulduysa, geçici olarak oral steroid ve nebulize bronkodilatörlerin, hastanın kendi inhalelerinin yerine kullanımı gerekebilir. Yeterli postoperatif oksijenasyon ve ventilasyonun sağlanamaması, hastanın bir süre yoğun bakım ünitesine yatışını gerektirebilir (2, 3).

Şiddetli astımı olan ve majör abdominal veya göğüs cerrahisi geçiren hastalarda, yakın gözlem ve hava yolunun iyileşmesine zaman tanımak için bir postoperatif mekanik ventilasyon periyodu sağlanması açısından yoğun bakım yatışı düşünülebilir. Ameliyattan sonra artan bir dispne ve hırıltı varsa, katkıda bulunan diğer olası faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Sol ventrikül yetmezliği ve pulmoner emboli; bronkospazmın güçlü tetikleyicileridir. Ayrıca aşırı sıvı verilmesi ve pnömotoraks da göz önünde bulundurulmalıdır (27).

## 5.2. Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı (KOAİ)

KOAİ; yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir, genellikle ilerleyici olan ve hava yollarında ve akciğerlerde zararlı partiküllere veya gazlara karşı artan kronik inflamatuvar yanıtla ilişkili olan hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Daha tanıdık terimler olan “kronik bronşit” ve “amfizem” tanıları da artık KOAİ tanısına dahildir (31-33).

Kronik bronşit, başka nedenlerin olduğu bir hastada birbirini izleyen iki yılda 3 ay süreyle kronik, produktif öksürük olarak tanımlanır. Öksürüğün diğer sebepleri (örneğin bronşektazi) hariç tutulmuştur. Küçük hava yolu iltihabı, tıkanıklığa ve hava hapsine neden olur, bu durum ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğuna ve zayıf solunum kas mekaniğine neden olur. Amfizem, anormal ve kalıcı şekilde belirgin fibrozis olmaksızın terminal bronşiyollerin distalindeki hava boşluklarının genişlemesidir. Alveolar yapısal bütünlüğün kaybı, azalmış gaz transferinin yanı sıra V/Q uyumsuzluğuna yol açar (33).

KOAİ için en önemli risk faktörü sigaradır. KOAİ ile ilişkili diğer faktörler arasında mesleki olarak tozlara maruz kalma, atmosferik kirlilik, kötü sosyoekonomik durum, yaş, kadın cinsiyet, tekrarlayan viral enfeksiyonlar ve  $\alpha$ -1 antitripsin eksikliği sayılabilir. Genetik faktörler de söz konusu olabilir. 35 yaş üstü, risk faktörü olan (genellikle sigara içen) ve eforla nefes darlığı, kronik

öksürük, düzenli balgam çıkarma, sık kış ‘bronşit’ veya hırıltı ile başvuran hastalarda KOAH tanısı düşünülmelidir (34).

Hastaya preoperatif sorgulama sırasında mutlaka sigara içme, dispne, öksürük ve balgam çıkarma sıklığı hakkında sorular sorulmadı, ayrıntılı bilgi edinilmelidir. Özellikle merdiven çıkma düzeyini sorarak egzersiz toleransı belirlenmelidir. Hastanın KOAH alevlenmelerin sıklığı, en sık alevlenmelerin zamanlaması ve en son ne zaman gerçekleştiği, invaziv ve non-invaziv ventilasyon için hastane veya yoğun bakım yatışı gerektiren durumlar ve hastanın kullandığı son antibiyotik veya steroid tedavisi hakkında ayrıntılı sorgulama yapılmalıdır.

Kötü beslenme durumu (albümin  $<3.0\text{g/L}$ ), postoperatif pulmoner komplikasyonların güçlü bir göstergesidir. Azalmış solunum sesleri, uzamış ekspirasyon ve hırıltı, postoperatif pulmoner komplikasyonların habercisidir. Bu hastalarda mümkünse ameliyat ertelenmelidir ve aktif solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ve bulguları araştırılarak uygun tedaviye başlanmalıdır (35).

Ana problemler genellikle geri dönüşü olmayan bir hava akımı obstrüksiyonu, aşırı mukus salgısı ve tekrarlayan enfeksiyonlardır. Hastanın ASA derecesi, postoperatif pulmoner komplikasyon riski ile ilişkilidir. Spirometri ile tersine çevrilebilirlik gösteriliyorsa (yani bronkodilatörden sonra FEV1/FVC oranında bir artış saptanıyorsa), hastanın preoperatif dönemde astım ile aynı şekilde yeterli nebül tedavisi sonrası operasyonu planlanmalıdır. Perioperatif dönemde semptomlar ve hırıltı için gerektiğinde inhale  $\beta$ -agonistler kullanılmalıdır. Eğer nebülizörler ile hırıltı tedavi edilemezse sistemik steroidler (günde 20-40 mg prednisolon) bir hafta süre ile kullanılır. Antibiyotikler ise sadece balgam rengindeki bir değişiklik nedeniyle aktif enfeksiyonu düşündürürse kullanılmalıdır (35).

Hastada gelişen sağ ve sol ventrikül yetmezliği diüretiklerle tedavi edilir. Solunum fizyoterapisi erken dönemde başlanarak; bronş salgılardan temizlenmeli ve hasta preoperatif 8 hafta öncesinde sigarayı bırakmaya teşvik edilmelidir. Preoperatif göğüs fizyoterapisi, intraoperatif bronş tıkanması ve pnömoni insidansını azaltabilir. Bu nedenle mutlaka hasta eğitimi, egzersiz ve davranışsal müdahalelerden oluşan bir pulmoner rehabilitasyon programı uygulanmalıdır. (36).

Bu hastalarda torasik veya yüksek abdominal cerrahi sonrası yoğun bakım ünitesinde 1-2 gün mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişebilir. Postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacının saptanmasında en iyi prediktif belirteç arteriyel  $\text{PaO}_2$  değeridir ve hastanın istirahatte dispnesinin olup olmamasından bağımsızdır.

Ameliyat sonrası pnömoni (ateş, pürülan balgam) olasılığının yüksek olması ve amoksisilin, trimetoprim veya klaritromisin ile erken tedavi gerektirmesi dışında perioperatif yaklaşımı astımlı hastaya benzer şekilde olmalıdır. Ayrıca KOAH hastaları solunum refleksi uyarılması için yolu için göreceli hipoksiye duyarlı oldukları ve CO<sub>2</sub> retansiyonu açısından risk altında olmaları nedeni ile postoperatif dönemde kısıtlı oksijen desteği açısından dikkatli olunması gerekmektedir (33).

Genel anestezi, endotrakeal entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyon bu hastalarda olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Bu nedenle rejyonal anestezi teknikleri göz önünde bulundurularak genel anesteziye kaçınma düşünülebilir. Ancak bazı hastaların düz yatamamaları nedeni ile rejyonal anestezi teknikleri kısıtlı olarak uygulanabilmektedir. Bu tür hastalar artmış laringospazm, kardiyovasküler sistem instabilitesi, barotravma ve hipoksemiye eğilimlidir ayrıca postoperatif pulmoner komplikasyon oranları açısından yüksek risklidirler (31).

Perioperatif dönemde hem invaziv kan basıncı değerlendirmek hem nabız basınç varyasyonu ile sıvı tedavisini değerlendirmek ve tekrarlanan kan gazı analizleri için arteriyel bir hat kullanımı düşünülebilir. Genel anestezi seçeneğinin kaçınılmadığı durumlarda ise dikkatli bir şekilde preoksijenasyon sağlanmalıdır (31).

Mümkün olan hastalarda entübasyondan kaçınılmalıdır. Ancak bazı hastalarda cerrahi spontan solunumunun devamlılığı için uygun değildir. Özellikle obez, nefes darlığı olan, cerrahi süresi uzun olan hastalar için genel anestezi seçeneği değerlendirilmelidir. Ayrıca yoğun balgam üretimi olan hastalar endotrakeal aspirasyondan fayda görebilir. İnvaziv pozitif basınçlı ventilasyon stratejilerinde; PEEP kullanımı ve ekspiryum için bu hastalarda daha fazla zaman ayırma düşünülmelidir. Solunum frekansı ve inspiryum/ekspiryum (I:E) oranı azaltılarak (tipik olarak 1:3–1:5) uygun ventilasyon sağlanabilir. Bu yaklaşımların her ikisi ile de intratorasik basınçta artışa neden olabilen hava hapsi ve oto-PEEP gelişimi azaltılmaya çalışılır. Kardiyovasküler sistem instabilitesine, pulmoner barotravmaya, hiperkapniye ve asidoza yol açan gereksiz basınç yükünden hasta korunur (31-33).

Ekstübasyondan önce nöromuskuler bloker ajan etkisinin tamamen tersine çevrildiğinden, hastanın ısıtıldığından, oksijenizasyonun iyi olduğundan ve preoperatif değerlerine yakın bir PaCO<sub>2</sub> değerine sahip olduğundan emin olunmalıdır. Hasta yarı oturur pozisyonda ekstübe edilmelidir. Bunun yanında uygulanacak bronkodilatör tedavisi ekstübasyona yardımcı olabilir. Yüksek riskli hastalarda ise doğrudan ekstübasyon sonrası erken dönemde uygulanacak

non-invaziv ventilasyona başlanması, solunum işini azaltır ve hava hapsini engeller (32).

Postoperatif dönemde rezidüel anestezi veya opioidlerin bir sonucu olabilen hipovekilasyondan kaçınılmalıdır, çünkü alveoler hipovekilasyon bu hastalarda tolere edilemeyecek ciddiyette bir hiperkapni ve hipoksiye yol açabilir. Erken mobilizasyon mutlaka teşvik edilmelidir. %0,9 sodyum klorür nebulizasyonu, aspirasyon ve göğüs fizyoterapisine erken başlamak, ateletaziyi önlemek ve balgam atılımını sağlaması açısından faydalıdır. Hasta tamamen mobilize olana kadar nebulize salbutamol ve ipratropium ile tedaviye devam edilmelidir. Hasta taburcu edilmeden en az 24 saat öncesinde ise rutin kullandığı dozlardaki inhaler tedavilerine geri dönmelidir (33).

Postoperatif pulmoner fonksiyonların iyileştirilmesi açısından etkin analjezi gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan epidural analjezi yöntemleri bu hastalar için opioidlerden kaynaklanan sedasyon ve solunum yetmezliği riskini azaltması açısından değerlidir. Bunun yanında uygun hastalarda periferik sinir blokları ve fasya kompartman blokları da güvenle uygulanabilecek analjezik yöntemlerdendir (36).

### **5.3. Restriktif Akciğer Hastalığı**

Restriktif akciğer hastalığı, ekspiratuar akımın korunduğu ancak tüm akciğer hacimlerinin azaldığı bir tablo ile karakterizedir. Bu durum; romatoid artrit ya da asbestozise bağlı pulmoner fibrozis gibi intrinsik sebeplerden veya kifoskolyoz ve obezite gibi nedenlere bağlı ekstrinsik sebeplerden kaynaklanabilir. Oksijenasyon, bronkovasküler mesafe artışına veya alveollerde havalanma azalmasına bağlı olarak bozulabilir (2, 3).

İntertisyel akciğer hastalığı; alveollerdeki ilk inflamatuvar reaksiyonu kollajen birikimi ve fibrozisin takip ettiği yaygın parankimal bozulma ile karakterizedir. Hacim olarak daha küçük akciğerlere, beraberinde azalmış kompliyans ve bozulmuş gaz değişimine neden olur. İdiyopatik pulmoner fibrozis en yaygın tipi olmakla beraber diğer bazı nedenler şunlardır: pnömokonyoza neden olan mesleki ajanlara maruz kalma (asbest, kömür, pamuk), çevresel etkenlere (toz, mantar, küf) maruz kalma, ilaca bağlı pulmoner toksisite (amiodaron, bleomisin, metotreksat, infliximab, etanersept ve parakuat zehirlenmesi), radyasyon maruziyeti, otoimmün bozukluklar (sarkoidoz, dermatomyozit, romatoid artrit, sistemik lupus ve skleroderma), mantar, atipik bakteriyel ve viral pnömonileri içeren çeşitli enfeksiyonlar. Tedavide genellikle oral steroidler ve diğer immünsupresif ilaçlar kullanılır (36).

Ekstrinsik nedenler; kemik yapıları (kaburgalar, omurga), solunum kaslarını içeren göğüs duvarı bileşenleri ve santral sinir sistemini solunum kaslarına bağlayan sinirler ile ilişkilidir. Göğüs duvarı yapısını değiştiren çeşitli nedenler, göğüs kafesinin mekaniğini etkileyerek solunum sıkıntısına ve ventilasyon problemine neden olabilir. Bu nedenler; ankilozan spondilit, konjenital deformiteler (pektus ekskavatum, yelken göğüs, kifoskolyoz), torakoplasti, abdominal çıkıntılar (morbid obezite, asit) ve göğüs duvarı tümörleri olarak sınıflandırılabilir. Göğüs duvarı sinirlerini ve kaslarını etkileyen nöromusküler bozukluklar solunum kaslarının akciğerleri şişirme ve pasif söndürme yeteneğini bozar, bu da akciğer hacimlerinin kronik olarak azalmasına ve restriktif solunum fizyolojisine neden olur. Bu akut bir enfeksiyonun sonucu gelişebilen Guillain-Barre sendromu ile veya kronik olarak; multipl skleroz, myastenia gravis ve amyotrofik lateral skleroz gibi nedenlerle olabilir (2).

Solunum şekli, duyulan ağrı neticesinde diyafram hareketinin kısıtlanmasına bağlı olarak hızlı ve yüzeysel olabilir. Özellikle torasik veya üst abdominal insizyonlardan sonra bu açıdan hastalar yüksek riskli seyretmektedir. Bu durum, öksürüğün ve balgam atılımının kısıtlanması, postoperatif atelektazi gelişimi gibi problemler yaratmaktadır. Postoperatif solunum yetmezliği ilerleyene kadar oksijenizasyon normal seyredebilir ve bu nedenle gözden kaçırılabilir. Sadece geç dönemde azalmış bir PaO<sub>2</sub> düzeyi ile karşılaşılır, ancak bu safhaya gelindiğinde hastalar PaCO<sub>2</sub> yükselmesi ile bilinç kaybı ve solunum arresti riski ile karşı karşıya kalırlar. Ameliyat sonrası, güçlü bir solunum fizyoterapisi ve yeterli analjezi hayati önem taşır. Postoperatif hipoksi, hızlı solunum nedeni ile yorgunluk ve CO<sub>2</sub> narkozu meydana gelirse hastanın yoğun bakım ünitesine yatırışı gerekebilir (1, 2).

Preoperatif değerlendirmede; solunum fonksiyon bozukluğunun derecesinin belirlenmesine ve diğer organların tutulum derecesinin belirlenmesine odaklanılmalıdır. Efor veya istirahat dispnesi olan hastalarda, arteriyel kan gazı ve solunum fonksiyon testleri ile ileri değerlendirme yapılmalı ve hastalar mutlaka göğüs hastalıkları uzmanına preoperatif tedavi önerileri açısından danışılmalıdır (1).

Hastalarda mümkünse pozitif basınçlı ventilasyonu ve hava yolu girişimini en aza indirme açısından rejyonel anestezi tekniklerini ön planda bulundurulmalıdır. Spinal hastalık nedeni ile subaraknoid veya epidural blok uygulamaları kısıtlı olabilir. İnvaziv pozitif basınçlı ventilasyon gerekli ise yüksek solunum hızı ve düşük tidal volüm ile basınç kontrollü ventilasyon modları kullanılarak tepe hava yolu basınçlarını en aza indirerek ventilasyon

takip edilmelidir. İntraoperatif dönemde bu hastalar ek steroid tedavisi ihtiyacını açısından tekrar değerlendirmelidirler. Ayrıca uygulanan pozitif basınç nedeni ile pnömotoraks açısından değerlendirilmelidirler. Hasta yarı oturur pozisyonda ekstübe edilmelidir. Büyük cerrahi operasyonlar için hastanın mutlaka postoperatif yoğun bakım ünitesinde takibi düşünülmelidir. Ameliyat öncesi non-invaziv ventilasyon teknikleri hakkında hasta eğitimi verilmesi postoperatif pulmoner fonksiyonlarının iyileştirilmesi açısından faydalı olabilir. Solunum işi yavaş ve derin nefeslerle optimize edilir ve yarı oturur pozisyonda daha kolaydır (2, 3).

Postoperatif dönemde oksijen desteği hayati önemdedir ve rutin monitorizasyon ile SpO<sub>2</sub> %92'nin üzerinde tutulmalıdır. İyi solunum fizyoterapisi ve postoperatif analjezi, balgamın temizlenmesi için hayati önem taşır. Şiddetli hastalık durumlarında gelişebilecek minör solunum komplikasyonları solunum yetmezliğini hızlandırabilir. Hasta yakın takip edilmeli ve müdahale için erken harekete geçilmelidir. Solunum yolu enfeksiyonu erken tanınmalı ve etkin bir şekilde tedavi edilmelidir. Postoperatif dönemde de uygun dozlarda azaltılmış steroid tedavisinin devamı faydalı olabilir (36).

#### **5.4. Bronşiektazi**

Bronşiektazi, klinik olarak mukopürülan balgam üretimi ile kronik öksürük yaratmaktadır. Radyografik olarak tanı toraks tomografisinde bronş duvarında kalınlaşma, bronşlarda ve bronşiyollerde dilatasyon varlığı ile konur. Hava yolu obstrüksiyonu, immüsupresyon, kistik fibrozis, romatizmal hastalıklar, sigara, akciğer enfeksiyonları ve alerjik bronkopulmoner aspergilloz gibi birçok etyoloji bronşiektaziye neden olabilir (3).

Bronşiektazisi olan hastalar, öksürüğü engelleyecek ve solunum fonksiyonlarını bozacak herhangi bir major ameliyata girmeden önce solunum fonksiyonları optimize edilmelidir. Bu hastalarda özellikle *Pseudomonas aeruginosa*; kronik olabilen ve solunum semptomlarının aralıklı alevlenmeleriyle ilişkili olabilen yaygın bir patojendir. Tedavinin temeli düzenli solunum fizyoterapisi ve uygun antibiyotikler ile enfeksiyonun sonlandırılmasıdır (2, 3).

Preoperatif dönemde enfeksiyon şüphesi halinde mutlaka göğüs hastalıkları uzmanı ile hasta birlikte değerlendirilmeli, duyarlılık ve tiplendirme için balgam kültürü çalışılmalıdır. Ameliyattan hemen önce 3-10 günlük bir intravenöz antibiyotik ve solunum fizyoterapisi gerekli olabilir. Balgam kültürü sonuçlanana kadar en sık gözlenen bakterilere karşı oluşturulmuş yerel antibiyotik protokol önerileri uygulanmalıdır. Klinik şüphe varsa P.

aeruginosa enfeksiyonu olduğunu varsayarak tedavi düzenlenmelidir. Nebulize bronkodilatörler kullanılarak bronkodilatasyon en üst düzeye çıkarılmalı ve uzun süreli oral steroidler kullanılmakta ise prednizolon dozu 5-10 mg/24 saat olacak şekilde arttırılmalıdır (2, 3).

Anestezi uygulamaları için KOAH'lı hastaya benzer protokoller uygulanmalıdır. Postoperatif dönemde düzenli solunum fizyoterapisi mutlaka uygulanmalıdır. Ameliyat sonrası en az 3 gün veya taburcu olana kadar uygun intravenöz antibiyotiklere devam edilmelidir. Erken enteral beslenmeye başlanması immünitinin korunması açısından değerlidir. Solunum fonksiyonlarında herhangi bir bozulma olursa gecikmeden göğüs hastalıkları uzmanına konsülte edilmelidir (1).

### 5.5. Sigara

Aktif ve pasif içiciler, zayıf mukosilyer klirensi olan hiperreaktif hava yollarına sahiptir. Bu nedenle atelektazi veya pnömoni gibi perioperatif solunum komplikasyonları açısından yüksek risk altındadırlar. Üst batın, toraks cerrahisi ve obezite varlığı ise bu riskleri arttırmaktadır. Bu riskin azalması için ameliyat öncesi 8 haftalık dönemde sigara kullanımını bırakmaları gerekmektedir (18, 37, 38).

Anesteziden önceki son 12 saat boyunca sigara kullanımının bırakılması, bir koroner vazokonstriktör olan nikotinin temizlenmesi için zaman tanıyacak ve karboksihemoglobin seviyelerinde bir düşüşe izin verecek ve böylece oksijen taşınmasını iyileştirecektir (1, 2).

Anestezi indüksiyonu ve hava yolu manipülasyonu sırasında daha az tahriş edici bir ajan olarak sevofluran kullanılması düşünülebilir. Anesteziyi yavaşça derinleştirerek hava yolu reaktivitesi riski en aza indirilmelidir. Hava yolu reaktivitesinde artış sonucunda hastada öksürük, laringospazm ve desatürasyon gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (2).

Bir endotrakeal tüp aracılığıyla solunumun sürdürülmesi veya supraglottik havayolu aygıtı kullanımı sırasında spontan solunumun sürdürülmesi havayolu tahrişine neden olabilir. Bu nedenle lokal anestetik kullanımı, opioid ile analjezi, kontrollü ventilasyon için nöromusküler bloker kullanımı ve invaziv pozitif basınçlı ventilasyon değerlendirilmelidir (9, 39).

### 5.6. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OUAS)

Preoperatif değerlendirme sırasında hastada horlama, apne, gün içi uyku ihtiyacı, aşırı uyuklama gibi semptomlar bulunması obstrüktif uyku apne

varlığına karşı şüphe uyandırılmalıdır. Bu hastalarda entübasyon güçlüğü ve zor havayolu olasılığı yüksektir. Bu nedenle gerekli anestezi teknik seçimi ve hazırlık önem kazanır. Rejyonel tekniklerin kullanımı ile perioperatif havayolu problemlerinin önüne geçilebilir. Ancak hastalar supin pozisyonda havayolu obstrüksiyonuna meyilli olduklarından bu hasta grubunun özellikle postoperatif dönemde lateral pozisyonda tutulması düşünülebilir. Acil havayolu gereksiniminde ise supraglottik havayolu aygıtları yardımcı olabilir. Hastanın çözülemeyen bir havayolu kollapsı mevcut ise sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) uygulanması yardımcı olabilir (40).

Tanlı ve ciddi OUAS semptomları gösteren hastalardan mutlaka rutin kullandıkları CPAP cihazlarını getirmeleri istenmelidir. Premedikasyon bu hastalarda dikkatli yapılmalıdır. Hava yolu obstrüksiyonu hızla gelişebilir, bu yüzden sedatif anksiyolitiklerden kaçınılmalıdır (1, 2). Premedikasyon ve sedasyon uygulanacak hastalarda kullanılacak ajanlar için antagonistler mümkünse hazır bulundurulmalıdır. Hastalarda rejyonel tekniklerin uygulanması, opioid dışı analjezi seçeneklerinin kullanılması ve eğer opioid kullanılacaksa rutin CPAP uygulaması bu problemin çözümünde fayda sağlamaktadır (1, 40).

Bu hastalarda toraks ve üst batin cerrahisi solunumsal fonksiyonları ciddi şekilde bozabilir ve postoperatif alveoler hipoventilasyon gelişebilir. Havayolunu ilgilendiren cerrahilerde ise obstrüksiyonu ağırlaştırabilir. Uygun cerrahilerde mutlaka rejyonel teknikler değerlendirilmelidir ancak herhangi bilinç kaybı ve solunum yetmezliği tablosunda zor havayoluna yönelik acil eylem planı yapılmalıdır. Hastalar havayolu kollapsına meyilli oldukları için nöromuskuler kas bloker etkisinin tam olarak geri çevrilmesi ve tam derlenme sonrası ekstübasyon planlanmalıdır. Bu nedenle kas gevşetici etkisinin monitorizasyonu bu hastalarda değerli hale gelir. Nöromuskuler bloker antagonizması için uygulanan neostigminin sekresyon artırıcı etkisine dikkat edilmelidir. Postoperatif dönemde rutin arteriyel kan gazı takibi ve alveoler hipoventilasyonu engelleme amacıyla CPAP kullanımını düşünülebilir (1-3).

### **5.7. Kistik Fibrozis**

Kistik fibrozis; en sık Kafkasyalılarda görülen, otozomal resesif kalıtımla geçen, multisistemik tutulum yapan ölümcül bir genetik hastalıktır (41). Kromozom 7 üzerindeki kistik fibrozis transmembran düzenleyici (CFTR) gen, vücuttaki çoğu ekzokrin bezi kaplayan epitel hücrelerinin apikal sınırında bulunan bir klorür kanalıdır. Kistik fibrozise neden olan tüm mutasyonlar, bu kanal boyunca klorür iletkenliğini etkiler, klorür taşınmasının kaybıyla ve normal bir ince

mukus tabakasını korumak için gereken sodyum/klorür dengesinin bozulmasıyla sonuçlanır. Kistik fibroziste mukus viskozdur ve silialar tarafından daha az temizlenir. Klinik belirtiler arasında ilerleyici akciğer hastalığı (sık alt solunum yolu enfeksiyonları, kronik hipoksemi ve kor pulmonale), kronik sinüzit ve nazal polipler, safra kanallarının tıkanmasına bağlı hepatobiliyer sistem hastalığı (fokal biliyer siroz, portal hipertansiyon, multinodüler biliyer siroz), mekonyum ileus, tekrarlayan karın ağrısı, pankreas ekzokrin yetmezliği ve kistik fibrozis ile ilişkili diyabet bulunur (42).

Yenidoğanlar mekonyum ileusun cerrahi tedavisi için başvurabilirler. Kistik fibrozis hastaları için yaygın elektif cerrahi prosedürler; nazal polipektomi, enteral besleme veya vasküler erişim cihazı yerleştirmeyi içerir. Kistik fibrozisli hastaların neredeyse tamamı bronşektazi semptomlarına sahiptir. Aktif bir akciğer enfeksiyonu dışlanmalı, şüphe durumunda elektif cerrahi ertelenmelidir. Sık arteriyel kan gazı analizini kolaylaştırmak için vaka sırasında arteriyel hat yerleştirme düşünülmelidir. Büyük cerrahi için başvuran kor pulmonale hastalarında kardiyak output (CO) monitorizasyonu kullanılabilir. Kısa süreli cerrahi, abdominal ve torasik girişim içermeyen prosedürler için spontan soluyan bir hastada supraglottik hava yolu aygıtı kullanımı, genel anestezinin solunum mekaniği üzerindeki olumsuz etkilerini en aza indirebilir. Bunun yanında bir endobronşial tüp kullanılması bronşial aspirasyona ve kontrollü mekanik ventilasyona izin verir. Yüksek nazal polipozis insidansı nedeniyle mümkünse nazal entübasyondan kaçınılmalıdır. Pozitif basınçlı ventilasyon kullanırken hava yolu basınçlarını mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır. Hastalar devamlı pnömotoraks açısından değerlendirilmelidir. Nemlendirilmiş ve ısıtılmış gazlar anestezi idamesinde kullanılmalıdır. Hızlı derlenmeyi kolaylaştırmak için mümkün olduğu kadar kısa etkili ilaçlar kullanılmalıdır. Cerrahi açıdan uygun hastalarda, hava yolu manipülasyonunu önlemek ve postoperatif analjeziyi optimize etmek için rejyonel anestezi teknikleri düşünülmelidir (43).

Postoperatif solunum yolu enfeksiyonu gelişme riskini en aza indirmek temel amaçtır ve perioperatif dönem boyunca bu hedeflenmelidir. Bu nedenle hastanın erken ekstübasyonu büyük önem arz etmektedir. Nöromusküler bloker ajan etkisinin tamamen tersine çevrildiğinden emin olunmalıdır. Evde non-invaziv ventilasyon kullanan hastalar için, ameliyattan hemen sonra hastanın kendi ekipmanının hazır olduğundan emin olunarak hazırlık yapılmalıdır. Göğüs fizyoterapisine mümkün olduğunca erken dönemde başlanmalıdır. Kistik fibrozis hastalarının %80'inde pankreas emilim bozukluğu vardır. Bu nedenle ameliyattan sonra yeterli ve erken enteral beslenmeyi sürdürmek esastır (42, 43).

### 5.8. Akciğer Nakli Sonrası Anestezi

Akciğer nakli sonrası ameliyat endikasyonları şunlar olabilir: nakil ile ilgisi olmayan, nakli hızlandıran hastalıkla ilgili (amfizem,  $\alpha$ -1 antitripsin eksikliği, pulmoner fibroz, primer pulmoner hipertansiyon, kistik fibrozis), nakil ile ilgili komplikasyonlar nedeniyle ve immünesupresif durumdan kaynaklanan komplikasyonların gelişmesi (44).

Bronşiyal anastomozun distalinde afferent ve efferent innervasyonun kaybı, anastomozun distalindeki uyarılara karşı öksürük refleksinin kaybolmasına ve bronkomotor tonusta nöral aracılı değişikliklere neden olur. Pulmoner allogreftte mukosilyer klirens bozulur, bu da immünesupresyon ve bozulmuş öksürük refleksi ile birlikte hastayı perioperatif pnömoni riski altına sokmaktadır (44).

Çoğu durumda stres dozlarında steroid gerekli olacaktır. Kemoterapötik ilaçların çoğunda immünesupresyon meydana geldiğinden, aseptik tekniklere dikkat edilmesi önemlidir. Santral venöz kataterlerin nakledilen akciğerin karşı tarafına yerleştirmenin daha güvenli olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur. Erken ekstübasyon sağlamak için nöromusküler fonksiyonu devamlı değerlendirilmeli ve yüksek doz opioidden kaçınılmalıdır. Trakeal/bronşiyal anastomoz hasarı riskini en aza indirmek için entübasyon sırasında, tüp kordonların tam ortasında bırakmalı ve kaf dikkatlice şişirilerek ve ameliyat sırasında sürekli kontrol edilmelidir. Bir fiberoptik bronkoskop (FOB) kullanarak çift lümenli tüpler doğrudan görüş altında yerleştirilmelidir. Ventilasyonda temel amaç yeterli oksijenasyonun sağlanması, tepe hava yolu basınçlarını ve fraksiyone inspiratuar oksijen konsantrasyonunu ( $FiO_2$ ) en az seviyeye indirmektir. Öksürük refleksi baskılanan bu hastalarda sessiz aspirasyon riski olmasına rağmen maske veya supraglottik aygıt kullanımı kontrendike değildir. Perioperatif sıvı dengesine çok dikkat edilmelidir. Hastanın spontan pulmoner fonksiyonun erken geri dönüşünü ve erken ekstübasyonu perioperatif yönetim boyunca hedef olmalıdır. Ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesine kabul; solunum fonksiyonunun yetersiz geri dönüşü, cerrahi durum veya enfeksiyon varlığı nedeniyle olabilir. Göğüs fizyoterapisi ve postural drenaj ameliyat sonrası dönemde faydalı olabilir (2, 44).

### 5.9. Solunum Yolu Enfeksiyonları

Oskültasyonda göğüs bulguları olsun ya da olmasın, ateş ve öksürük ile seyreden solunum yolu enfeksiyonu olan hastalara, postoperatif pulmoner komplikasyon riski nedeniyle genel anestezi altında planlı cerrahi yapılmamalıdır (1, 2).

Asemptomatik üst solunum yolu semptomları bulunan hastalarda ameliyat sırasında laringospazm gelişimi daha olası olabilir (2). Asemptomatik çocuklarla karşılaştırıldığında, akut veya yakın zamanda ÜSYE semptomları olan çocukların geçici postoperatif hipoksemi yaşama olasılığı daha yüksektir. Bu, özellikle invaziv mekanik ventilasyon gerekliliğinde en belirgindir (45).

## 6. Anestezi Teknikleri ve Avantajları

Solunum fonksiyonu zayıf olan hastalarda premedikasyon solunum depresyonuna neden olmamalıdır. Opiatlar ve benzodiazepinlerin her ikisi de buna neden olabilir, dikkatli kullanılmaları ve hastaların yakın takibi önemlidir. Nemlendirilmiş oksijen bu süreçte hastaya uygulanabilir. Antikolinergik ilaçlar (örneğin atropin) hava yolu salgılarını kurutabilir ve ketamin kullanımından önce yardımcı olabilir (2, 3).

Perioperatif olarak, hastanın sürekli klinik gözlemi, vakaya uygun monitorizasyon ile birleştirilir. Böylece hastanın rengi, solunum hızı ve solunum paterni gözlemlenir. Nabız hacmi ve hızı palpe edilir. Monitorizasyon genellikle, nabız oksimetresi, elektrokardiyogram, invaziv olmayan kan basıncı ve end-tidal karbondioksit ölçümünü içerir (1).

Periferik oksijen saturasyonunun preoperatif nabız ölçümü yararlıdır ve perioperatif solunan oksijen konsantrasyonu açısından bunu sürdürmek için hedef olmalıdır. Perioperatif pulmoner komplikasyon riski yüksek olan hastalar, bir arteriyel hat kullanılarak düzenli kan gazı analizinden fayda göreceklere (1).

Seçilen anestezi tekniği, perioperatif pulmoner komplikasyon riskinin en düşük olduğu kabul edilen tekniktir ve bu açıdan karşılaştırılmalıdır. Rejyonel anestezi, genel anestezinin pulmoner komplikasyonlarını önleyecektir, ancak kullanımı lokal anestezik etki süresi ve belirli cerrahiler dışında kullanılamaması nedeniyle kısıtlanabilir. Yüksek seviye spinal ve epidural teknikler interkostal kas fonksiyonunu bozar ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya yol açar. Perioperatif bazal atelettazi ve hipoksi riskinde artışa neden olabilir. Trakeal entübasyondan kaçınmak postoperatif bronkospazm riskini azaltmasına rağmen, bu tekniklerin genel anestezide göre daha az solunum komplikasyonu ile sonuçlandığına dair net bir kanıt yoktur. Düşük seviye spinal ve epidural teknikler, göbek altı ve alt ekstremitelerde oldukça kullanışlı anestezi yöntemleridir. Pulmoner fonksiyonlarda önemli derecede bozukluk yaratmadan kullanılabilir. Spinal veya epidural anestezi kullanmayı planlarken, hastanın uzun süre düz yatabileceğinden emin olunmalıdır (1, 46).

Ketamin anestezisi hava yolunun refleksini ve spontan solunumu ayrıca öksürük refleksini korur. Ventilasyon baskılanmaz, ancak atropin premedikasyonu gerektirebilecek kadar tükürük salgısında artış yaratır. Bunun yanında kas gevşemesi ve endotrakeal entübasyon olmadığı için, mide içeriğinin aspirasyonuna karşı havayolu risk altındadır. Bu nedenle tek anestezik ajan olarak ketamin, midesi dolu olan hastalarda kullanılmaz. Baş, boyun ve kulak, burun ve boğaz cerrahisi sırasında kas gevşeticiler ve kontrollü ventilasyon kullanıldığı için endotrakeal entübasyon gerekli olacaktır. Burada hava yoluna erişim ameliyat başladıktan sonra zor olacağından, ameliyatın başlangıcında güvence altına alınmalıdır. Ayrıca, trakeadan kan aspirasyon riski mevcuttur. Benzer şekilde, torasik veya abdominal cerrahi sırasında kontrollü ventilasyonu sağlamak için kas gevşemesi gerekecektir. Ayrıca endotrakeal entübasyon, bağırsak içeriğinin trakeal aspirasyonuna karşı koruma sağlayacaktır. Hastalarda prone pozisyon gerekliliğinde hava yolu erişimi vaka sırasında zor olacaktır. Bu nedenle endotrakeal entübasyon ve kontrollü ventilasyon gerekli olacaktır (1-3).

Basit oksijen maskesi kullanılarak hastanın spontan solunumunu koruyan teknikler hava yolunu korumasız bıraksa da, hava yolu enstrümantasyonunu ve buna bağlı riskleri önler. Supraglottik aygıt kullanımı havayolu reaktivitesini endotrakeal entübasyona göre daha fazla önler. Bu teknik, yalnızca kısa süreli (2 saatten az), ekstremiteler veya küçük cerrahiler için, hasta supine veya yan pozisyonda rahatça soluyabileceğinde kullanılır (2, 3).

Etkili analjezi, postoperatif solunum komplikasyonlarının insidansını azaltır. Özellikle majör cerrahilerden sonra 48-72 saat boyunca opioid gereksinimi olabilir. İntravenöz opioid bolusları, derlenme odasında solunum depresyonu riski açısından hasta gözlemlenirken ağrıya karşı titre edilerek kullanılabilir. Ayrıca serviste yakın gözlemlenebilecek hastalarda uzun etki süresinden faydalanmak amacıyla intramüsküler opioidler kullanılabilir. Solunum depresyonu riski önemli olduğundan, sürekli intravenöz opioid infüzyonları çok yakın gözetim gerektirmektedir. Opioidlerin, parasetamol veya non-steroid antiinflamatuar ilaçlar gibi ajanlarla kombinasyonu, opioid yan etkilerini azaltırken etkili analjezi sağlar. Varsa, hasta kontrollü analjezi (PCA) sistemleri, hastanın opioid gereksinimlerini ağrılarına göre titre etmesine izin verir ve gereksiz opioid kullanımını, buna bağlı riskleri önler. Etkili analjezi, derin nefes alma, öksürme ve mobilizasyona izin verdiği için önemlidir. Bu, sekresyonların atılabilmesini ve akciğerlerde atelettazi ve kollapsı önlemeye yardımcı olur ve postoperatif pnömoni insidansını azaltır. Postoperatif analjezi yöntemi ameliyattan önce mutlaka hasta ile tartışılmalıdır (47, 48).

Abdominal ve torasik cerrahi prosedürler için postoperatif torasik epidural analjezi kullanımı, az sayıda solunum komplikasyonu yanında kaliteli analjezi ile sonuçlanır. Bir epidural ilaç dozunda düşük konsantrasyonlarda lokal anestezi ile düşük dozlarda opioidlerin kombinasyonu ile, en az yan etki ve en iyi analjezi elde edilebilir. Hem opioid kaynaklı solunum depresyonu hem lokal anestezi toksisitesini önlemek temel amaçtır. Postoperatif opioid analjezi uygulanırken hasta, yeterli tıbbi ve hemşirelik becerilerine ve personel seviyelerine sahip bir alanda gözlemlenmelidir. Ortaya çıkabilecek komplikasyonlar derhal not edilir ve anestezi biriminden yardım istenmelidir. Kan basıncı, nabız, oksijenasyon, solunum hızı, bilinç düzeyi ve analjezi ile ilgili düzenli gözlemler yapılır. Hastaneye özgü oluşturulan protokoller, hemşireler için analjezi uygulanması, gerekli gözlemler ve ne zaman yardım isteneceği konusunda rehberlik etmek amacıyla kullanılabilir (1-3).

Hastalara ameliyat öncesi dönemde sekresyonları harekete geçirecek ve akciğer hacimlerini artıracak teknikleri öğretmek, akciğer komplikasyonlarını azaltacaktır. Kullanılan yöntemler; öksürme, derin nefes alma, erken mobilizasyon ve postural drenaj ile birlikte göğüs perküsyonu ve vibrasyonu içeren solunum fizyoterapi teknikleridir (49).

Ameliyattan önceki 6 ay içinde bir steroid kürü almış veya günde 10 mg'dan fazla prednizolon idame tedavisi gören hastalarda adrenokortikal supresyon olduğu varsayılır. Perioperatif steroid takviyesi gerekli olacaktır. Premedikasyondan başlanarak intravenöz hidrokortizon 100 mg 8 saatte bir verilir. Sonraki 5 gün boyunca bu, 100 mg intravenöz hidrokortizonun 25 mg oral prednizolona eşdeğer olduğu normal günlük dozlarına azaltılır (2, 3).

Venöz tromboz açısından risk altındaki hastalarda profilaktik önlemler ameliyattan önce başlamalı ve erken mobilizasyon sağlanmalıdır. Tedavi postoperatif derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski sonlanana kadar devam etmelidir. Düzenli subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin ve venöz dönüşü kolaylaştıran cerrahi çoraplar yaygın olarak kullanılmaktadır (50).

Şiddetli solunum sistemi hastalığı olan hastalarda genellikle beslenme yetersizdir. Bu, postoperatif enfeksiyon riskinin artması, hastanede kalış süresinin uzaması ve mortalitenin artması ile ilişkilidir. Bu nedenle, normal gıda alımının postoperatif dönemde mümkün olduğunca erken başlatılması önemlidir. Eğer bu postoperatif 5 günden fazla gecikirse bir nazogastrik sonda yardımı ile enteral beslenme gerekecektir (2).

**KAYNAKÇA**

1. Varon J. Handbook of critical and intensive care medicine. Fourth Edition. Springer International Publishing-New York. 2016;461-499.
2. Michael A. Gropper. Miller's Anesthesia. 9th edition. Elsevier-Philadelphia. 2020;1031-1038
3. Hines, Roberta L. Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease. 7th edition. Elsevier-Philadelphia. 2022;1-57.
4. Lawrence VA, Dhanda R, Hilsenbeck SG, Page CP. Risk of pulmonary complications after elective abdominal surgery. *Chest*. 1996;110(3):744-750. doi:10.1378/chest.110.3.744
5. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest*. 1997;111(3):564-571. doi:10.1378/chest.111.3.564
6. Boushy SF, Billig DM, North LB, Helgason AH. Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary function in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest*. 1971;59(4):383-391. doi:10.1378/chest.59.4.383
7. Mitmann C. Assessment of operative risk in thoracic surgery. *Am Rev Respir Dis*. 1961;84:197-207. doi:10.1164/arrd.1961.84.2.197
8. Reichel J. Assessment of operative risk of pneumonectomy. *Chest*. 1972;62(5):570-576. doi:10.1378/chest.62.5.570
9. Wong DH, Weber EC, Schell MJ, Wong AB, Anderson CT, Barker SJ. Factors associated with postoperative pulmonary complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg*. 1995;80(2):276-284. doi:10.1097/00000539-199502000-00013
10. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-821. doi:10.1097/ALN.0b013e31816d83e4
11. Fisher BW, Majumdar SR, McAlister FA. Predicting pulmonary complications after nonthoracic surgery: a systematic review of blinded studies. *Am J Med*. 2002;112(3):219-225. doi:10.1016/s0002-9343(01)01082-8
12. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE; American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006;144(8):581-595. doi:10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00009

13. Memtsoudis S, Liu SS, Ma Y, et al. Perioperative pulmonary outcomes in patients with sleep apnea after noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2011;112(1):113-121. doi:10.1213/ANE.0b013e3182009abf
14. Price LC, Montani D, Jaïs X, et al. Noncardiothoracic nonobstetric surgery in mild-to-moderate pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1294-1302. doi:10.1183/09031936.00113009
15. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg.* 2008;107(1):130-137. doi:10.1213/ane.0b013e31816d1268
16. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg.* 2000;232(2):242-253. doi:10.1097/0000658-200008000-00015
17. Canet J, Gallart L, Gomar C, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology.* 2010;113(6):1338-1350. doi:10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a
18. Celli BR. Perioperative respiratory care of the patient undergoing upper abdominal surgery. *Clin Chest Med.* 1993;14(2):253-261.
19. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med.* 2013;369(5):428-437. doi:10.1056/NEJMoa1301082
20. Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, et al. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006;296(15):1851-1857. doi:10.1001/jama.296.15.1851
21. Bartlett RH, Brennan ML, Gazzaniga AB, Hanson EL. Studies on the pathogenesis and prevention of postoperative pulmonary complications. *Surg Gynecol Obstet.* 1973;137(6):925-933.
22. Lyager S, Wernberg M, Rajani N, et al. Can postoperative pulmonary conditions be improved by treatment with the Bartlett-Edwards incentive spirometer after upper abdominal surgery?. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1979;23(4):312-319. doi:10.1111/j.1399-6576.1979.tb01456.x
23. Matthay RA, Niederman MS, Wiedemann HP. Cardiovascular-pulmonary interaction in chronic obstructive pulmonary disease with special reference

to the pathogenesis and management of cor pulmonale. *Med Clin North Am.* 1990;74(3):571-618. doi:10.1016/s0025-7125(16)30541-7

24. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2001;345(20):1465-1472. doi:10.1056/NEJMra010902
25. Galiè N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension [published correction appears in *N Engl J Med.* 2006 Jun 1;354(22):2400-1]. *N Engl J Med.* 2005;353(20):2148-2157. doi:10.1056/NEJMoa050010
26. Woods BD, Sladen RN. Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. *Br J Anaesth.* 2009;103 Suppl 1:i57-i65. doi:10.1093/bja/aep271
27. Applegate R, Lauer R, Lenart J, et al. The Perioperative Management of Asthma. *J Allerg Ther.* 2013 doi: 10.4172/2155-6121.S11-007. S11:007.
28. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); March 22, 2021.
29. Siegler D. Reversible electrocardiographic changes in severe acute asthma. *Thorax.* 1977;32(3):328-332. doi:10.1136/thx.32.3.328
30. Settipane GA, Pudupakkam RK. Aspirin intolerance. III. Subtypes, familial occurrence, and cross-reactivity with tartarazine. *J Allergy Clin Immunol.* 1975;56(3):215-221. doi:10.1016/0091-6749(75)90092-5
31. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); July 2019.
32. Tan WC, Bourbeau J, Aaron SD, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2017 classification and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(5):670-673.
33. Lumb A, Biercamp C. Chronic obstructive pulmonary disease and anaesthesia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2014;14(1):1-5.
34. Wedzicha JA, Calverley PMA, Albert RK, et al. Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2017;50(3):1602265. Published 2017 Sep 9. doi:10.1183/13993003.02265-2016
35. Collins CD, Darke CS, Knowelden J. Chest complications after upper abdominal surgery: their anticipation and prevention. *Br Med J.* 1968;1(5589):401-406. doi:10.1136/bmj.1.5589.401

36. Lumb AB. Pre-operative respiratory optimisation: an expert review. *Anaesthesia*. 2019;74 Suppl 1:43-48. doi:10.1111/anae.14508
37. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest*. 2001;120(3):705-710. doi:10.1378/chest.120.3.705
38. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2012;59(3):268-279. doi:10.1007/s12630-011-9652-x
39. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006;144(8):575-580. doi:10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00008
40. Hillman DR, Loadsman JA, Platt PR, Eastwood PR. Obstructive sleep apnoea and anaesthesia. *Sleep Med Rev*. 2004;8(6):459-471. doi:10.1016/j.smrv.2004.07.002
41. Della Rocca G. Anaesthesia in patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2002;15(1):95-101. doi:10.1097/00001503-200202000-00014
42. Huffmyer JL, Littlewood KE, Nemergut EC. Perioperative management of the adult with cystic fibrosis. *Anesth Analg*. 2009;109(6):1949-1961. doi:10.1213/ANE.0b013e3181b845d0
43. Fitzgerald M, Ryan D. Cystic fibrosis and anaesthesia. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2011;11(6):204-209.
44. Haddow GR. Anaesthesia for patients after lung transplantation. *Can J Anaesth*. 1997;44(2):182-197. doi:10.1007/BF03013008
45. Fennelly ME, Hall GM. Anaesthesia and upper respiratory tract infections--a non-existent hazard?. *Br J Anaesth*. 1990;64(5):535-536. doi:10.1093/bja/64.5.535
46. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med*. 1999;340(12):937-944. doi:10.1056/NEJM199903253401207
47. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000;321(7275):1493. doi:10.1136/bmj.321.7275.1493

48. Neuman MD, Silber JH, Elkassabany NM, Ludwig JM, Fleisher LA. Comparative effectiveness of regional versus general anesthesia for hip fracture surgery in adults. *Anesthesiology*. 2012;117(1):72-92. doi:10.1097/ALN.0b013e3182545e7c
49. Rees PJ, Dudley F. Oxygen therapy in chronic lung disease. *BMJ*. 1998;317(7162):871-874. doi:10.1136/bmj.317.7162.871
50. Hirshman CA. Perioperative management of the asthmatic patient. *Can J Anaesth*. 1991;38:R26-R38. doi:10.1007/BF03008432

## BÖLÜM 14

# SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARINDA POSTOPERATİF YÖNETİM

Uğur ÖZGÜRBÜZ

**S**olunum sistemi hastalıklarında postoperatif yönetim, cerrahi sonrası morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde arttırması yönünden önemlidir. Postoperatif komplikasyonlar %2-70 oranları arasında değişmektedir. Bu farklılık cerrahinin türü ve hastanın özelliğinden kaynaklanmaktadır. Hastanın operasyon öncesi birtakım solunum sistemi rahatsızlıkları olması, postop dönemde pulmoner komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir. Bunlar atelektazi, pnömoni, solunum yetmezliği (uzun süreli mekanik ventilatörden ayıramama), hipoksi, öncesinde olan kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ya da astım rahatsızlıklarının şiddetlenmesi olarak kabul görmektedir (1).

Postoperatif dönemde akciğer volümlerinin azalması komplikasyon için sebep oluşturur. Vital kapasite ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRK) azalması akciğer volümlerini etkiler (2). Postoperatif ağrı ile birlikte ventile olmayan akciğer alanları, şant ve hipoksemiye neden olabilirler (3). Ayrıca cerrahi sırasında anestezide kullanılan ajanların etkileriyle solunum refleksi baskılanabilir, bu da enfeksiyon riskinin artmasına sebep olabilir (4). Bu bilgilerin ışığında postoperatif yönetim daha da önem kazanır. Cerrahi sonrası hastanın bakım ve tedavisinde göz önüne almamız gereken bir takım risk faktörleri vardır.

Hasta ilişkili ve cerrahi ilişkili risk faktörleri olarak iki başlık altında değerlendirebiliriz.

### 1. Hasta İlişkili Risk Faktörleri

#### 1.1 İleri Yaş

İleri yaş, postoperatif dönem için bir risktir. Altıncı dekattan sonra bu daha da artmaktadır (5). Postoperatif dönemde ileri yaş grubundaki bir hastada, postop

dönemde komplikasyonlar gelişebileceği öngörülerek takip ve tedavisinin düzenlenmesi gerekir.

### **1.2 Sigara**

Sigara, postoperatif dönemde sıkıntı oluşturabilecek bir alışkanlıktır. Ameliyattan en az 4 hafta önce, mümkünse 8 hafta önce sigaranın bırakılması uygun olacaktır. Sigara mukus salgısının artmasına, siliyer aktivitede azalmaya sebep olur. Bu da hastanın ekstübasyon aşamasında sıkıntı yaşamasına, belki de mekanik ventilatör desteğinin devamına neden olabilir (6). Bu nedenle cerrahi öncesi sigaranın bırakılması uygun olacaktır. Sigara içen hastalarda postop dönemde solunum egzersizleri, postural drenaj, oksijen tedavisi ve pulsoksimetri ile satürasyon takibi önemli olacaktır.

### **1.3 Obezite**

Morbid obez hastalarda akciğer volümlerinin azalmasına bağlı olarak, ventilasyon/perfüzyon dengesizliği ve hipoksemi gelişebilmektedir. Buna bağlı obezite, solunum mekaniğinin bozulmasına sebep olur. Bu bozulma aşırı kilolularda %10, obezlerde %22 ve ciddi obezlerde %33 kadardır (7-9). Obez hastaların postoperatif bakımında monitörizasyon, ağrı tedavisi, erken mobilizasyon, derin ven trombozu profilaksisi, sıvı-elektrolit dengesine dikkat edilmesi ve emosyonel destek sağlanması önemlidir (10).

## **2. Cerrahi İlişkili Risk Faktörleri**

### **2.1. Cerrahi Bölge**

Cerrahi bölge, postoperatif dönemde komplikasyon oluşturabilecek bir faktördür. Komplikasyon oranı üst abdominal ve intratorasik bölge en yüksek riski oluşturmaktadır.

### **2.2. Cerrahi Süresi**

Cerrahinin süresi de komplikasyonlar ile ilişkilidir. 3-4 saatten uzun süren cerrahiler büyük oranda komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu yüzden uzun sürmüş cerrahilerde, postop dönemde dikkatli, özenli bir gözlem ve tedavi gerekmektedir.

### **2.3 Anestezi Yöntemi**

Genel anestezi, epidural veya spinal anesteziye oranla daha yüksek komplikasyon riskine yol açabilir. Genel anestezi almış hastalara, postoperatif bakım ünitesinde

monitorizasyon, oksijen desteği ve solunum rehabilitasyonu uygulanmalıdır. Bölgesel anestezi almış hastalar ise, vital bulgularının takibi, volüm replasmanı ve motor blok açısından dikkatli takip edilmelidir.

#### **2.4. Postoperatif Ağrı Kontrolü**

Akut postoperatif ağrı, cerrahi geçiren hastaların büyük bir bölümünde gelişebilmektedir ve bunların yetersiz tedavisi ile morbidite ve mortalite artmaktadır. Postoperatif dönem yönetiminde ağrı kontrolü bundan dolayı göz ardı edilmemesi gereken bir durumdur.

### **3. Postoperatif Bakım Ünitesinde (PACU) Rutin Derlenme Prensipleri**

Postoperatif bakım ünitesi (PACU), aynı bir yoğun bakım ünitesi gibi işlev görmelidir. Yoğun bakım uzmanı ya da konunun uzmanları görev almalıdır. Hastalara multidisipliner yaklaşım göstermelidir. Tüm bunların ışığında, cerrahi geçirmiş ve anestezi almış hastalarda; hipotermi, anemi, hipovolemi, elektrolit dengesizliği, koagülopati olabileceği unutulmamalıdır. Postoperatif bakım ünitesinde ağrı, ajitasyon, bulantı, kusma ve titreme gibi sorunlar sıklıkla karşımıza çıkabilir. Bu sorunlara hazırlıklı olmak gerekir. Hastanın almış olduğu anestezi türüne göre de dikkat etmemiz gerekenler vardır.

#### **3.1. Genel Anestezi**

Hasta derlenme ünitesine geldiğinde vital parametreleri ve oksijenasyon durumu kontrol edilir. İlk 15 dakika için 5 dakikada da bir, daha sonra 15 dakikada bir kan basıncı, kalp atım ve solunum sayıları kaydedilir. Genel anesteziden sonra tüm hastalara derlenme ünitesinde %30-40 oksijen verilmelidir, yoksa geçici hipoksemiler görülebilir (11).

#### **3.2. Rejyonal Anestezi**

Rejyonal anesteziden sonra tüm hastalara oksijen verilip, duyuşal ve motor blok düzeyleri periyodik olarak kontrol edilmelidir (11).

### **4. Solunum Sistemi Hastalıkları Olan Hastalarda Postoperatif Dönem**

#### **4.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)**

KOAH, postoperatif komplikasyonlar arasında önemli bir risk faktörü olduğundan, operasyon öncesinde iyi değerlendirilmelidir. Hafif obstrüksiyonu

olan KOAH olgularının riski genel popülasyon ile benzer olup, orta ve ağır olgularda komplikasyon riski artmaktadır (1). Postoperatif dönemde, ağrı tedavisi, erken ekstubasyon, erken mobilizasyon, bronkodilatatör ve oksijen tedavisi uygun olacaktır. Postoperatif dönemde erken ekstubasyon ya da uyanık ekstubasyon önerilse de, FEV1<%50 olan hastalarda, özellikle de üst abdominal ve torasik operasyonlardan sonra bir süre mekanik ventilasyon gerekebilir (6,11).

#### **4.2. Astım**

Astımlı hastalar cerrahi sonrası sorun yaşayabilecek gruptadır. Postop dönemde hastalarda bronkospazm, solunum yetmezliği, laringospazm görülme olasılığı yüksektir. Astımlı olgularda inhaler bronkodilatatör kullanımı operasyondan hemen öncesine kadar devam etmelidir. Astımlı hastalarda inhaler formda kullandıkları ilaçların operasyondan 1-2 gün önce nebül formuna geçilebilir. Ayrıca bu tür hastalarda intravenöz steroid uygulamaları peroperatif bronkospazmı azaltmaktadır. Astımlı hastalarda, postoperatif dönemde tedaviye devam edilmelidir. Erken dönemde solunum egzersizleri ve mobilizasyon uygulanmalıdır.

#### **4.3 Akciğer Karsinomu**

Akciğer karsinomu, tanısı almış ve operasyon planlanan hastaların preoperatif değerlendirmesi çok dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Böylece postoperatif komplikasyon riski de oldukça aza indirgenmiş olacaktır. Preoperatif olarak, hasta eğitimi, sigaranın kesilmesi, doğru soluma ve öksürmenin öğretilmesi, bronkodilatasyon, gerektiğinde enfeksiyon ve sekresyon kontrolü, obez hastalarda uygun olduğunda zayıflatma programı uygulanmalıdır. Postoperatif dönemde preoperatif yöntemlerin sürdürülmesi, sekresyonların mobilizasyonu, erken hareket, öksürtme, ağrının kontrol edilmesi ve analjeziklerin hastanın solunum paternine olan etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır (12).

#### **4.4 Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)**

Uyku sırasında üst havayolunda kas tonusunun azalması sonucu tam veya parsiyel obstrüksiyon oluşması ile karakterize, horlama ve hipoksik dönemlerin görüldüğü klinik bir sendromdur (13). OSAS tanısı olan hastaların perioperatif komplikasyonlar açısından artmış riske sahip olduğu bilinmelidir. OSAS, prevalansı %9'dan %26'ya kadar değişebilen, genel popülasyonda sık görülen

bir bozukluktur. Prevalansı cerrahi popülasyonda daha da artmakta özellikle bariatrik cerrahi geçirecek hasta grubunda %70'e kadar çıkmaktadır (13). Cerrahi geçirecek hastaların % 90'ında tanı konulmamış ve tedavi edilmemiş OSAS mevcuttur. Bu nedenlerden dolayı preoperatif dönemde tanı ve tedavisini sağlamak mortalite ve morbiditeyi azaltmak açısından önemlidir. OSAS'ın en etkin tedavi yöntemi olan sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) tedavisi ve onun kullanılmadığı durumlarda, bifazik pozitif hava yolu basıncı (Bilevel Positive Airway Pressure, BPAP) tedavileri bu tür hastalarda altın standart olabilir (14).

OSAS hastalarında post-anestezi bakım biriminde (PACU) standart monitorizasyonla izleme; oksijenasyonu, CPAP/BPAP ile havalandırma, dolaşım, bilinç seviyesini ve sıcaklık takibini içerir. OSAS'lı birçok hasta obezdir ve bu nedenle apne veya hipoventilasyon sırasında hızlı desatüre olur; fazla miktarda oksijen uygulaması, apne ve hipoksemi arasındaki aralığı uzatır. Hasta, uyarılmamış halde bırakıldığında, oda havasında yeterli oksijenasyonu sağlayabilmesi için inspirasyon oksijeni kademeli olarak düşer, bu sebeple hastanın desatüre kalmaması için sürekli pulsoksimetresi ile izlenmesi gerekir. OSAS'lı olan hastalar oksijen tedavisi ile hiperkapni riski altındadır. Bu hastalarda havalandırmanın yeterli olduğu en düşük tolere edilen oksijen miktarı kullanılmalıdır (15).

#### **4.5. İdiopatik Pulmoner Fibrozis**

İdiopatik pulmoner fibrozis (İPF), daha çok ileri yaşta görülen, akciğerlerde alveollerin skar ile kalınlaşması ile seyreden, öksürük, nefes darlığı semptomları olan, nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Genellikle 50 - 85 yaşları arasında, erkeklerde kadınlardan sık görülmektedir. İdiopatik pulmoner fibrozis (İPF); postoperatif komplikasyon riskini arttırmaktadır. Postoperatif dönemde %14 oranında akut solunumsal kötüleşme, %9 oranında da pnömoni gelişebilir (16). Cerrahi sonrası, egzersiz eğitimi, nefes egzersizleri, strese karşı anksiyolitik gibi destek sağlayıcı pulmoner rehabilitasyon uygulanmalıdır.

#### **4.6. Pulmoner Hipertansiyon**

Pulmoner hipertansiyon çeşitli nedenler sonucu oluşabilen kronik bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyon tanısı olan hastalar komplikasyonlar açısından risk taşımaktadır. Bu hastalarda postoperatif dönemde, invaziv arter ve pulmoner basınç monitorizasyonu ile kan basıncı izlemleri, oksijenasyon önemlidir. Oksijen desteği ve normotansif bir takip gerekmektedir.

#### 4.7. *Pnömoni*

Pnömoni, eğer preoperatif dönemde var olan bir durumsa, mümkünse cerrahinin ertelenmesi, uygun antibiyoterapi, altta yatan risk faktörlerinin elimine edilmesi gerekecektir. Böylelikle postoperatif dönemde sorun yaşanması engellenebilir. Tedavisini almış ya da almakta olan pnömoni hastalarında postoperatif dönemde antibiyoterapinin devamı, solunum egzersizleri ve rehabilitasyon uygun olacaktır. Hastada öncesinde olmayıp da postoperatif pulmoner komplikasyon olarak gelişen pnömoni ise, mortalitenin en önemli sebeplerinden biridir.

#### 4.8. *Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları (ÜSYE)*

ÜSYE, soğuk algınlığı, tonsillit, farenjit, sinüzit gibi çeşitli enfeksiyonları içerir. Bu durumda eğer cerrahi elektifse ertelenmeli, uygun tedavi verilmelidir. ÜSYE rahatsızlığı ile acil operasyona alınmış hastada ise, intraoperatif ve postoperatif yakın izlem, ateş takibi, antibiyotik tedavisi uygun olacaktır.

#### 4.9. *Pulmoner Tromboemboli*

Pulmoner tromboemboli, maligniteler, ileri yaş, uzun immobilizasyon sonrası oluşabilir. Cerrahi öncesi tromboemboli tanısı olan hastada, postoperatif dönemde sorun yaşanmaması adına profilaktik bacak elevasyonu, elastik bandaj, kompresyon çorapları, mobilizasyon uygulanabilir. Bu arada antiagregan ilaçlar perioperatif dönemde kullanılmaya devam edilmelidir. Akut koroner sendrom, atriyal fibrilasyon gibi kardiyak hastalıklarda tedavide düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) olarak bilinen ilaçların cerrahi sonrası kullanımına devam edilmelidir (17). Postoperatif dönemde bunları göz önüne alarak tedavi ve bakım düzenlenmelidir.

Postoperatif dönemde özellikle solunum sistemi hastalığı olanlarda ve tüm cerrahilerde erken mobilasyon önemlidir. Erken mobilizasyon, ventilasyonu artırır, oksijenasyonu ve perfüzyonu düzenler. Tidal volüm, foksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve mukosilier transport artar. Böylelikle immobiliteye bağlı oluşabilecek diğer riskler azalmış olur (18).

Postoperatif dönemde pulmoner rehabilitasyon, cerrahi sonrası mortalite ve morbiditenin azaltılmasını amaçlamaktadır. Ekstübasyondan sonra hedef optimal alveolar ventilasyonu sağlamak, akciğer volüm ve kapasitelerini artırmak, etkili öksürmeyi ve muhtemel atelektazik alanların havalanmasını sağlamaktır. Erken mobilizasyon, solunum egzersizleri postoperatif bakımda hastada sorun yaşamamak adına dikkat etmemiz gereken noktalardır.

Sonuç olarak, postoperatif dönem, hastaların cerrahi bakım ve yoğun bakım kurallarına uyumlu olması gereken önemli bir süreçtir.

## KAYNAKLAR

1. Gül VO, Şahin M, Babayiğit M, Turhan VB. Peroperatif Hasta Yönetimi. ISBN: 978-625-7254-80-9 Basım Tarihi :06 Mayıs 2021 BerikanYayınevi Sertifika No:47109, Bölüm1, Preoperatif Pulmoner Riskin Değerlendirilmesi. Uzm.Dr. Oral Menteş sayfa:1-8
2. Craig DB. Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg* 1981;60:46.
3. Marshall BE, Wyche MQ Jr. Hypoxemia during and after anesthesia. *Anesthesiology* 1972;37:178.
4. Sugimachi K, Ueo H, Natsuda Y, et al. Cough Dynamics in oesophageal cancer: Prevention of postoperative pulmonary complications. *Br J Surg* 1982;69:734.
5. Canet J, Gallart L, Gomar C, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010;113:1338.
6. Preoperatif Değerlendirme Uzlaşma Raporu - Ekim 2014, Preoperatif Ve Postoperatif Risk Azaltma Stratejileri, [www.toraks.org.tr](http://www.toraks.org.tr)
7. Turgut T, İn E. Obezite ve Solunum Sistemi Fırat Tıp Dergisi /Firat Med J 2018;23:(Özel Sayı/Supp)35-41
8. Watson RA, Pride NB, Thomas EL, et al. Reduction of total lung capacity in obese men: Comparison of total intra thoracic and gas volumes. *J Appl Physiol* 2010; 108:1605-12
9. Peters U, Suratt BT, Bates JHT, et al. Beyond BMI: Obesity and lung disease. *Chest* 2018;153:702-9
10. Aygin D, Açıl H. Morbid obezlerde bariyatrik cerrahi sonrası erken dönem hemşirelik bakımı; Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi / Gümüşhane University Journal of Health Sciences:2015;4(4)
11. Morgan E, Mikhail MS, İüleci N. Klinik anesteziyoloji, 2002 Nobel tıp kitabevi ISBN; 975-420-147-1 s795
12. Gürkök S. Akciğer kanserinde preoperatif değerlendirme ; Gülhane Tıp Dergisi 47 (1) : 83 - 87 (2005).
13. Kantekin Ünal Ç. Uyku Apne Sendromunda Preoperatif Hazırlık Bozuklukları. *Tıp Derg* 2018;8 (Uyku Hastalıkları Özel Sayı):61-5 *Bozukluk Med J* 2018;8

14. Köktürk O, Ulukavak Çiftçi T. Uykuda Solunum Bozuklukları Dizisi: 14 ; Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002; 50(2): 317-334
15. Yalvaç M. Obstruktif Uyku Apne Sendromunda İntraoperatif Ve Postoperatif Süreçlerde Anestezistin Rolü Bozok Tıp Derg 2018;8(Uyku Hastalıkları Özel Sayı):66-74
16. McDowell BJ, Karamchandani K, Lehman EB, et al. Perioperative risk factors in Patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a historical cohort study. *Can J Anaesth* 2021; 68:81.
17. Karadağ B, İkitimur B, Öngen Z. Yeni oral antikoagulan ve antiagregan ilaçları kullanan hastalarda perioperatif yaklaşım, *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2012; 40(6):548-551
18. Abraham E, Agusti A ,Aranibar H, et al. BTS Guideline on Pulmonary Rehabilitation in Adults, *Journal of the British Thoracic Society*,September2013Volume68 Supplement 2.

## BÖLÜM 15

# METABOLİK SENDROM VE DİYABETLİ YAŞLI BİREYLERDE AKCİĞER FONKSİYON DEĞİŞİMİ

Muzaffer AL

**Y**aşamın ilk yirmi yılında akciğerler bir büyüme ve olgunlaşma evresine girerler. Maksimum alveol sayısına yaklaşık 10-12 yaşında ulaşılır. Solunum sisteminin olgunlaşması kadınlarda 20 ve erkeklerde 25 yaşında hızlanır. Yaşlanma, akciğer performansında ilerleyici bir düşüşle ilişkilidir. 2050 yılına kadar dünya nüfusunun 60 yaş üstü oranının neredeyse iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir (1). Yetişkin kök hücre rezervlerinin tükenmesi, mitokondriyal disfonksiyon, artan oksidatif stres ve telomer kısalması gibi hücre yenilenmesine ve onarımına yardımcı olan intrinsik mekanizmalardaki yaşa bağlı değişiklikler, akciğer hücrelerinin başlangıç homeostazını koruyamamasına katkıda bulunur. Yaşlanmış hücreler, yetkin hücrelerden farklı olan, yapısal bileşenler ve hücre dışı matrisin bileşimi üzerinde zararlı bir etkiye sahip olabilen genetik ve morfolojik bir fenotip sergilerler (2).

### 1. Yaşlanan Akciğerdeki Yapısal ve Fizyolojik Değişiklikler

İlerleyen yaşla birlikte akciğer yapısında ve işlevinde önemli bir değişiklik vardır. Sağlıklı deneklerde yapılan noninvaziv çalışmalar, asiner mikroyapıda yaşa bağlı farklılıkları göstermiştir (3). Alveoller, gaz değişimi için kılcal ağları ve havanın alveollerin içine ve dışına hareketine izin veren hava yolları, akciğerlerin başlıca fonksiyonel solunum bileşenleridir. Yetişkinlikte alveol, alveolar kanal ve kapiller segment sayısı sabit kalsa da, yaşla birlikte alveol boyutunda ve alveolar-kapiller yüzey alanında belirgin bir artış olur. Alveollerin bireysel çaplarının artmasının neden olduğu yüzey gerilim kuvvetlerindeki azalmaya bağlı olarak akciğerlerin elastik geri tepmesi, yaşlanma ile azalır ve

ekspiratuar sonu akciğer hacminde artışa neden olur (4). Destekleyici alveollerin elastik bağlantılarının sayısındaki azalma ve artan kollajen ile birlikte elastik geri tepmedeki azalma, daha küçük hava yollarının daha yüksek akciğer hacimlerinde kapanmasıyla sonuçlanır (5). Yaşlı bireylerde normal tidal solunum sırasında bazı hava yolları daralabilir veya kapanabilir, böylece fonksiyonel rezidüel kapasite artar ve akciğerlerden ekspiratuar hava akımı azalır (6). Göğüs duvarı işlevindeki ve solunum kas gücündeki belirgin değişikliklerin akciğer yaşlanmasını ve akciğerlerden mukus veya yabancı partikülleri temizleme yeteneğini de olumsuz etkilemektedir. Göğüs duruşundaki yaşa bağlı değişiklikler ve kaburgaların genel sertleşmesi nedeniyle göğüs kafesinin şekli akciğer fonksiyonunu etkileyebilir (7). Akciğerlerin elastik geri tepmesindeki azalma ve göğüs duvarı deformasyonundaki değişiklikler, yaşla birlikte artan fonksiyonel rezidüel kapasiteye yol açar (8). Solunum kası ve diyafram gücündeki azalma, kişi yaşlandıkça akciğer fonksiyonunu etkiler. Omurlar arası disk boşluğunun daralması, omurganın eğriliğine ve kaburgalar arasındaki boşluğun azalmasına katkıda bulunabilir ve bu da daha küçük bir göğüs boşluğuna neden olabilir. Elastik geri tepmede yaşa bağlı azalmaya rağmen, azalmış solunum gücü ve göğüs duvarı kompliyansı nedeniyle toplam akciğer kapasitesi yaşla birlikte önemli ölçüde değişmez (9). Sağlıklı kişilerde bile 35 yaşından başlayarak akciğer fonksiyonunun düştüğü iyi bilinmektedir. Spesifik olarak zorlu ekspiratuar hacimde (FEV1) yaklaşık 30 mL/yıl ve zorlu vital kapasitede (FVC) yaklaşık 20 mL/yıl azalma vardır. FEV1/FVC oranında yaşa bağlı olarak düşüşle sonuçlanır (10). Bir kişi yaşlandıkça, istirahat arteriyel oksijen basıncında bir azalma olur ve bu da akciğerlerde gaz alışverişinin azalmasına neden olur (11). Akciğer dolaşımdaki yaşa bağlı değişiklikler, pulmoner arterlerin sistolik basıncını arttırır. Azalmış alveolar-kapiller yoğunluğun yanı sıra pulmoner vaskülaritedeki değişiklikler, yaşlanma ile birlikte pulmoner kapiller kan hacminde kademeli bir azalmaya neden olur. Sonuç olarak, alveolar ventilasyonun standart sapması ve akciğerler boyunca perfüzyon dağılımında artma, yaşlı kişilerde istirahat arteriyel oksijenin azalmasına neden olur (12). Deneysel çalışmalar, bronkoepitelyal hücre apoptozunda yaşa bağlı bir artış olduğunu ve bunun da yaşlı akciğerde bulunan hücre sayılarının azalmasına neden olduğunu göstermiştir (13). Hücresel bileşimdeki değişiklikler epiteli olumsuz etkiler ve epitelde incelenin artmasına neden olabilir. Kronik inflamasyona yanıt olarak, trombosit aktive edici faktör reseptörü gibi epitel hücreleri üzerindeki yüzey reseptörlerinin upregülasyonu, yaşlı akciğerde bakteriyel adhezyon ve birikimin artmasına neden olabilir ve pnömoniye yakınlıkla korelasyon

gösterebilir (14). Sağlıklı yaşlanmada, mukosilyer klirensin azalması alt hava yollarında ve alveollerde mikrobiyal invazyona neden olabilir. Azalan mukus üretimi ve bileşimi, yaşlanmış akciğerde patojen uzaklaştırılmasının azalmasına ve enfeksiyona ve hastalık ilerlemesine karşı duyarlılığın artmasına neden olabilir. Epitel astar sıvısının moleküler bileşimindeki yaşa bağlı değişiklikler, özellikle antioksidanlarda bir azalma, akciğer fonksiyonunu da etkileyebilir. Hava yolları, akciğer homeostazının korunmasında çok önemli bir rol oynar. Bileşim ve fonksiyondaki yaşa bağlı değişiklikler, yaşlı kişilerin akciğer bozukluklarına karşı artan duyarlılığından kısmen sorumlu olabilir. Küboidal tip II alveolar epitel hücrelerinde (AEC2) yaşlanma, alveolar epitel kök hücre yenilenmesinde kritik bir düşüşe yol açabilir. Küboidal tip II alveolar epitel hücreleri alveollerde progenitör hücreler olarak işlev görür ve skuomaz tip I alveolar epitel hücrelerine (AEC1) farklılaşır. Artmış hücresel yaşlanmaya bağlı olarak AEC2 işlevinde yaşa bağlı bir bozulma, akciğerde yüksek oranda proinflatuar ve oksidatif ortama katkıda bulunur (15). Alt solunum yolundaki kalıcı düşük dereceli inflamasyon, akciğer matriksinde proteolitik ve oksidan aracılı hasarı artırarak, alveolar kayba ve ardından alveolar membran boyunca gaz alışverişinin bozulmasına neden olabilir.

Özellikle akciğerin fizyolojik yaşlanması, alveollerin dilatasyonu, hava boşluklarının genişlemesi, periferik hava yolları için yüzey değişim alanının azalması ve destekleyici doku kaybı, akciğerin statik elastikiyetinde azalma ve rezidual volüm ve fonksiyonel vital kapasitede artma ile sonuçlanan değişiklikler ile ilişkilidir. Yaşlılarda göğüs duvarının kompliyansı azalır, dolayısıyla genç insanlarla karşılaştırıldığında solunum işi artar. Solunum kas gücünde yaşlanma ile azalır (16). Yaşlanma ile birlikte, akciğerin statik elastik yapısında azalma, göğüs duvarı kompliyansında azalma ve solunum kaslarının kuvvetinde azalma en sık görülen fizyolojik değişimlerdir. Tanımlanan yaşa bağlı fonksiyonel değişikliklerin çoğu bu üç faktörle ilgilidir. Bununla birlikte, hastalıktan etkilenmediği sürece, solunum sistemi tüm yaşam süresi boyunca yeterli gaz değişimini sürdürebilir.

## **2. Yaşlı Metabolik Sendrom ve Diyabet Hastalarında Akciğerde Oluşan Sorunlar**

Yaşlanma, solunum sistemi hastalıkları yanında başta diyabet olmak üzere bir çok kronik hastalık gelişiminde zemin hazırlamaktadır (17). Yaşlı insanlarda diyabet gelişimi genetik, yaşa bağlı zihinsel ve/veya sosyal problemler ve beslenme gibi birçok faktörden kaynaklanmaktadır (18). Ayrıca, yaşlanmaya

bağlı olarak azalan kas kütlesi ve artan viseral yağ, insülin direnci yoluyla tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) gelişme riskini artırır. Bu faktörler ayrıca sarkopeni ve kırılabilirlik gibi geriatrik sendrom riskinide artırır (19). Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tarafından yapılan en son küresel tahminler, dünya genelinde yaklaşık 285 milyon diyabetli insan olduğunu göstermektedir (20). 2030 yılına kadar bu sayının 438 milyona kadar yükseleceği tahmin edilmektedir ve yarım milyar daha insan yüksek diyabet riski altındadır. Bu durum diyabetin, 21. yüzyılın en büyük halk sağlığı sorunu olacağını göstermektedir.

Hem insülin direnci hem de insülin üretiminin azalması, yaşlı diyabetinin patolojisini karakterize eder. Yaşlanmayla birlikte sarkopenik obezite (sarkopeni ve viseral yağın nispi artışı) ve mitokondriyal disfonksiyon insülin direncine neden olurken,  $\beta$  hücre fonksiyonunun kademeli olarak tükenmesi de insülin sekresyonunun başlangıç fazında azalmaya neden olmaktadır (21). Diyabetes mellitusu (DM) olan yaşlı bireylerde hipertansiyon, kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve inme gibi eşlik eden hastalıkların görülme oranları DM olmayanlara göre daha yüksektir (22).

Restriktif akciğer disfonksiyonu (RLD) yaşlılarda oldukça yaygındır ve diyabet, metabolik sendrom (MetS) ve abdominal obezite ile ilişkilidir (23,24). Spirometride düşük zorlu vital kapasite (FVC) veya 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) zayıf akciğer fonksiyonunu göstermektedir. Bu durum yüksek kardiyovasküler risk ve azalmış sağkalım ile yakından ilişkilidir (25,26). Bununla birlikte, “zayıf akciğer fonksiyonu” en az iki farklı spirometrik patern içeren genel bir terimdir. Bunlar obstrüktif akciğer fonksiyon bozukluğu (OLD) ve kısıtlayıcı akciğer fonksiyon bozukluğu (RLD)’dur (27,28)

OLD, 0.70’in altında bir FEV1/FVC oranının varlığında teşhis edilir ve tahmin edilen değer yüzdesi (FEV1) olarak ifade edilen FEV1’e göre sınıflandırılır. Yaşlılarda, OLD genellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOAHA), daha az sıklıkla astımın bir sonucudur.

RLD sendromu ise , hem FEV1’de hem de FVC’de tahmin edilen değer yüzdesi olarak ifade edilen (%FVC) orantı olarak karşılaştırılabilir bir azalma ile karakterize edilir (29). RLD en az KOAHA kadar sıktır ve yaşlı yetişkinlerin yaklaşık %19’unda teşhis edilebilir. RLD’nin kalp yetmezliği, astım, geçirilmiş inme ve göğüs kafesi deformitesi gibi altta yatan birçok kronik hastalığın solunumsal komplikasyonunu yansıtabilir.

Bu nedenle, RLD’nin yetişkinlerde ve yaşlı erişkinlerde bağımsız bir mortalite belirteci olduğu gösterilmiştir. Obezite, akciğer genişlemesini olumsuz yönde etkileyerek RLD’ye neden olmaktadır. Diyabetli hastaların yaklaşık

%18'inde diyabetin progresyonu sürecinde RLD'ye sebep olmaktadır. Bununla birlikte, diyabet öncesi bir durum olan metabolik sendromunda (MetS) RLD ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (30,31).

Metabolik sendrom, aynı hastada aşağıdaki beş faktörden en az üçünün bir arada bulunması olarak tanımlanmaktadır. Ulusal kolesterol eğitim programı uzman panelinin yetişkinlerde yüksek kan kolesterolü tespiti, değerlendirilmesi ve tedavisi klavuzu üçüncü raporuna göre metabolik sendrom: abdominal obezite (bel çevresi erkeklerde 102 cm ve kadınlarda 88 cm), artmış Trigliserit düzeyi (TG >150 mg/dL), düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol'ün (HDL kolesterol) erkeklerde 40 mg/dL ve kadınlarda 50 mg/dL altında olması, yüksek kan basıncı (>130/>85 mmHg ve/veya hipertansiyon tedavisi) ve yüksek açlık kan glukozu (110– 125 mg/dL) olarak tanımlanmıştır (32).

Abdominal obezite MetS'nin çok önemli bir bileşenidir, ancak tek başına ele alındığında sadece MetS ve RLD arasındaki ilişkiyi kısmen açıklamaktadır. Mevcut kanıtlar MetS, abdominal obezite ve tip 2 diabetes mellitus'un hepsinin bağımsız olarak RLD ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Obezite ve visseral yağ oranında artmaya bağlı yağ dokusundan sistemik inflamasyonu tetikleyen interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü- $\alpha$  gibi inflamatuvar sitokinler salgılanır (33). Bu da T2DM ve KOAH gelişme riskini artırır (34). Ayrıca, obezite, karın ve göğüste yağ birikmesi yoluyla fonksiyonel rezidüel kapasiteyi ve ekspiratuvar rezerv hacmini azaltır ve solunum fonksiyonlarını olumsuz etkiler (35,36). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), sigara dumanı gibi zararlı maddelere uzun süre maruz kalmanın neden olduğu, yaşam tarzıyla ilişkili akciğerlerin inflamatuvar bir hastalığıdır. Dünya genelinde en az 210 milyon KOAH hastası olduğu ve KOAH'ın en sık üçüncü önde gelen ölüm nedeni olduğu bildirilmiştir (37). Yaşlılarda KOAH'ın yanında başta T2DM olmak üzere bir çok ek hastalık vardır. Bu hastalıklar KOAH'ı alevlendirmektedir (38,39).

Leon ve arkadaşları, 120.000 erkekte metabolik sendrom ve solunum fonksiyonu arasındaki ilişkiyi inceledi ve abdominal obezitenin bir saniyedeki azalmış zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) oranlarını değerlendirdi. Çalışmalarında, abdominal obezitenin, akciğer fonksiyon bozukluğunun en güçlü tetikleyicisi olduğunu belirlediler (40). Mete ve arkadaşları, yaptıkları çalışmalarında yaşlılarda düşük vücut kitle indeksinin de (VKİ) KOAH için bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Ortalama yaşı 64,6 olan 105 KOAH hastasından oluşan çalışmalarında, hastaların %8,6'sının

VKİ <18'e sahip olduğunu ve önemli ölçüde daha düşük FEV1 ve FEV1/FVC oranına sahip olduklarını tespit etmişlerdir (41).

Landbo ve arkadaşları, FEV1/FEV oranı <%70 olan düşük VKİ'si olan hastalarda, normal veya yüksek VKİ'si olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek mortaliteye sahip olduğunu bildirdiler (42). İnsülin direnci, KOAH ve azalmış FEV1/FVC oranı ile ilgili bir faktördür. T2DM hem makro hem de mikro damarları bozar. Bu nedenle alveolar kapiller yataklar da etkilenebilir (43). Alveollerden pulmoner kapiller hemoglobine karbon monoksit (CO) bağlanmasının bir göstergesi olan akciğerin difüzyon kapasitesi (DLCO) diyabetik hastalarda azalmıştır (44). DLCO değerleri ayrıca alveolar kapillerlerdeki morfolojik veya fonksiyonel değişikliklere göre değişir(45).

Diyabetik deneysel hayvan çalışmalarında akciğer dokularında, pulmoner vasküler dokularda inflamatuvar değişiklikler, antioksidan enzim aktivitesinde azalma, pulmoner kapiller bazal membranda kalınlaşma ve alveollerde ventilasyon kapasitesinde azalma bildirilmiştir(46). T2DM'nin solunum fonksiyonu üzerindeki etkisi, iltihaplanma ile ilişkili artan oksidatif stres yoluyla alveolar morfolojik değişikliklere bağlı olabilir. Ayrıca diyabetik hastalarda frenik sinir iletim hızının azaldığı bildirilmiştir (47).

İnsülin, protein sentezini artırır ve kastaki protein yıkımını azaltır. Bu nedenle, insülin direnci T2DM'da kas kütlesi ve kuvvetinin azalmasına neden olabilir. T2DM hastalarında kas ve kemik gücünü etkileyen insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) de azalmaktadır (48). Bu nedenle, T2DM hastaları kırılabilirliğe eğilimlidir ve bu da solunum fonksiyonlarını ve fiziksel aktiviteyi etkileyerek daha fazla komplikasyona yol açar. Göğüs kafesi ve visseral boşlukta yağ birikmesi, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi olumsuz etkileyerek solunum fonksiyonunu azaltır.

Sonuç olarak, MetS, abdominal obezite ve tip 2 diabetes mellitus bağımsız olarak RLD ile ilişkilidir. Sıklıkla diabetes mellitus ile ilişkili olan RLD'nin patogeneğinde insülin direnci ve prediyabetin rolü vardır. Solunum üzerindeki bu metabolik bozuklukların etkileri, diyabetes mellitusun başlangıcından önce başlayabilir, bu da RLD ve MetS kötüleşmesinin muhtemelen birlikte ilerleyebileceğini göstermektedir. RLD diyabetin habercisi olan erken bir fenomen gibi görünmektedir ve prediyabetik ve insüline dirençli durumlarda yer alan mekanizmaları yansıtmaktadır.

**KAYNAKÇA**

1. Soo Jung Cho, Heather W. Stout-Delgado. Aging and Lung Disease. *Annu Rev Physiol*. 2020 February 10; 82: 433–459.
2. Childs BG, Durik M, Baker DJ, van Deursen JM. 2015. Cellular senescence in aging and age-related disease: from mechanisms to therapy. *Nat. Med* 21:1424–35.
3. Quirk JD, Sukstanskii AL, Woods JC, Lutey BA, Conradi MS, et al. 2016. Experimental evidence of age-related adaptive changes in human acinar airways. *J. Appl. Physiol* 120:159–65.
4. Verbeke EK et al. The senile lung. Comparison with normal and emphysematous lungs. *Chest*. 1992 Mar;101(3):800-9.
5. Turner JM, Mead J, Wohl ME. 1968. Elasticity of human lungs in relation to age. *J. Appl. Physiol* 25:664–71.
6. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. 1999. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur. Respir. J* 13:197–205 .
7. Mittmann C, Edelman NH, Norris AH, Shock NW. 1965. Relationship between chest wall and pulmonary compliance and age. *J. Appl. Physiol* 20:1211–16.
8. Polkey MI, Harris ML, Hughes PD, Hamnegard CH, Lyons D, et al. 1997. The contractile properties of the elderly human diaphragm. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 155:1560–64 .
9. Sharma G, Goodwin J. 2006. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin. Interv. Aging* 1:253–60.
10. Xu X, Laird N, Dockery DW, Schouten JP, Rijcken B, Weiss ST. 1995. Age, period, and cohort effects on pulmonary function in a 24-year longitudinal study. *Am. J. Epidemiol* 141:554–66.
11. Stam H, Hrachovina V, Stijnen T, Versprille A. 1994. Diffusing capacity dependent on lung volume and age in normal subjects. *J. Appl. Physiol* 76:2356–63.
12. Peterson DD, Pack AI, Silage DA, Fishman AP. 1981. Effects of aging on ventilatory and occlusion pressure responses to hypoxia and hypercapnia. *Am. Rev. Respir. Dis* 124:387–91.
13. Wansleben C et al . Age-related changes in the cellular composition and epithelial organization of the mouse trachea. *PLoS One*. 2014 Mar 27;9(3):e93496.

14. Shivshankar P, Boyd AR, Le Saux CJ, Yeh IT, Orihuela CJ. 2011. Cellular senescence increases expression of bacterial ligands in the lungs and is positively correlated with increased susceptibility to pneumococcal pneumonia. *Aging Cell* 10:798–806.
15. Moliva JI, Rajaram MV, Sidiki S, Sasindran SJ, Guirado E, et al. 2014. Molecular composition of the alveolar lining fluid in the aging lung. *Age* 36:9633 .
16. Kurozumi M, Matsushita T, Hosokawa M, Takeda T. Age-related changes in lung structure and function in the senescence-accelerated mouse (SAM): SAM-P/1 as a new murine model of senile hyperinflation of lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 776-782.
17. Simone Scarlata, Filippo Luca Fimognari, Matteo Cesari, Renato Giua, Alessandro Franco, Patrizio Pasqualetti, Ruggero Pastorelli and Raffaele Antonelli-Incalzi. Lung function changes in older people with metabolic syndrome and diabetes. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13:894-900.
18. Meneilly GS, Elahi D (2005) Metabolic alterations in middle-aged and elderly lean patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 28: 1498–1499.
19. Yanase, T., Yanagita, I., Muta, K. & Nawata, H. Frailty in elderly diabetes patients. *Endocr J.* 65, 1–11 (2018).
20. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 4–14.
21. Ishii M, et al. Characteristics of factors for decreased lung function in elderly patients with type 2 diabetes. *Sci Rep.* 2019 Dec 27;9(1):20206.
22. Geiss LS, Pan L, Cadwell B, Gregg EW, Benjamin SM, Engelgau MM. Changes in incidence of diabetes in U.S. adults, 1997–2003. *Am J Prev Med* 2006;30:371–377.
23. Mannino DM, Holguin F, Pavlin BI, Ferdinands JM. Risk factor for prevalence of and mortality related to restriction on spirometry: findings from the First National Health and Nutrition Examination Survey and follow-up. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 613–621.
24. Scarlata S, Pedone C, Fimognari FL, Bellia V, Forestiere F, Incalzi RA. Restrictive pulmonary dysfunction at spirometry and mortality in the elderly. *Respir Med* 2008; 102: 1349–1354.
25. Poulain M, Doucet M, Major GC *et al.* The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ* 2006; 174: 1293–1299. Lin WY, Yao CN, Wang HC, Huang KC. Impaired lung function is associated with obesity and metabolic syndrome in adults. *Obesity* 2006; 14: 1654–1661.

26. Hole DJ, Watt GC, Davey-Smith G, Hart CL, Gillis CR, Hawthorne VM. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. *BMJ* 1996; 313: 711–715.
27. Mannino DM, Buist AS, Petty TL, Enright PL, Redd SC. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax* 2003; 58: 388–393.
28. Babb TG, Rodarte JR. 2000. Mechanism of reduced maximal expiratory flow with aging. *J. Appl. Physiol* 89:505–11.
29. Poulain M, Doucet M, Major GC *et al.* The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ* 2006; 174: 1293–1299.
30. Lin WY, Yao CN, Wang HC, Huang KC. Impaired lung function is associated with obesity and metabolic syndrome in adults. *Obesity* 2006; 14: 1654–1661 .
31. Nakajima K, Kubouchi Y, Muneyuki T, Ebata M, Eguchi S, Munakata H. A possible association between suspected restrictive pattern as assessed by ordinary pulmonary function test and the metabolic syndrome. *Chest* 2008; 134: 712–718.
32. Saklayen MG, The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome *Curr Hypertens Rep.* 2018 Feb 26;20(2):12.
33. Mancuso, P. Obesity and lung inflammation. *J Appl Physiol (1985).* 108, 722–728 (2010).
34. Attaran, D. *et al.* Interleukin-6 and airflow limitation in chemical warfare patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 5, 335–340 (2010).
35. Gifford, A. H., Leiter, J. C. & Manning, H. L. Respiratory function in an obese patient with sleep-disordered breathing. *Chest.* 138, 704–715 (2010).
36. Salome, C. M., King, G. G. & Berend, N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol (1985).* 108, 206–211 (2010).
37. López-Campos, J. L., Tan, W. & Soriano, J. B. Global burden of COPD. *Respirology.* 21, 14–23 (2016).
38. Feary, J. R., Rodrigues, L. C., Smith, C. J., Hubbard, R. B. & Gibson, J. E. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax.* 65, 956–962 (2010),

39. Mannino, D. M., Thorn, D., Swensen, A. & Holguin, F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J.* 32, 962–969 (2008).
40. Leone, N. *et al.* Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med.* 179, 509–516 (2009).
41. Mete, B., Pehlivan, E., Gülbaş, G. & Günen, H. Prevalence of malnutrition in COPD and its relationship with the parameters related to disease severity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 13, 3307–3312 (2018).
42. Landbo, C., Prescott, E., Lange, P., Vestbo, J. & Almdal, T. P. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 160, 1856–1861.
43. Van den Oever, I. A., Raterman, H. G., Nurmohamed, M. T. & Simsek, S. Endothelial dysfunction, inflammation, and apoptosis in diabetes mellitus. *Mediators Inflamm.* 2010, 792393 (2010).
44. Guazzi, M., Brambilla, R., De Vita, S. & Guazzi, M. D. Diabetes worsens pulmonary diffusion in heart failure, and insulin counteracts this effect. *Am J Respir Crit Care Med.* 166, 978–982 (2002).
45. Mirrakhimov, A. E. Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: a bitter sweet symphony. *Cardiovasc Diabetol.*
46. Forgiarini, L. A. Jr., Kretzmann, N. A., Porawski, M., Dias, A. S. & Marroni, N. A. Experimental diabetes mellitus: oxidative stress and changes in lung structure. *J Bras Pneumol.* 35, 788–91 (2009).
47. Dimitriadis, G., Mitrou, P., Lambadiari, V., Maratou, E. & Raptis, S. A. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract.* 93(Suppl 1), S52–59 (2011).
48. Kamal, R., Kesavachandran, C. N., Bihari, V., Sathian, B. & Srivastava, A. K. Alterations in Lung Functions Based on BMI and Body Fat % Among Obese Indian Population at National Capital Region. *Nepal J Epidemiol.* 5, 470–479 (2015).

# KALITSAL TROMBOFİLİDE PULMONER TROMBOEMBOLİ

Esra GÜNGÖR ALBAYRAK, Gülden SİNCAN

### 1. Giriş

**A** kut pulmoner emboli (PE), farklı klinik prezentasyonlara sahip olan, sık görülen ve mortal seyredabilen bir venöz tromboembolizmdir (1). PE için risk faktörleri venöz tromboembolizm (VTE) risk faktörlerine benzer olup kalıtsal ve edinilmiş olarak sınıflandırılabilir. Faktör V Leiden (FVL) ve protrombin gen mutasyonu (20210-A) dahil olmak üzere elliden fazla genetik risk faktörü VTE için tanımlanmıştır, VTE ile ilişkisi belirlenen kalıtsal trombofili sebepleri Faktör 5 Leiden mutasyonu, Protrombin G20210A mutasyonu, Protein C, Protein S ve Antitrombin eksiklikleridir (Tablo-1) (2,3). Kalıtsal trombofili hastalarındaki trombotik olayların yaklaşık %50'si, ek olarak edinilmiş bir risk faktörünün (cerrahi, uzun süreli yatak istirahati, gebelik, oral kontraseptif kullanımı gibi) varlığı ile ilişkilidir. Bazı hastalarda birden fazla kalıtsal trombofili nedeni veya birden fazla edinilmiş trombofili sebebi vardır (4).

**Tablo-1:** Kalıtsal Trombofili Nedenleri

Faktör V Leiden mutasyonu
Protrombin G20210A mutasyonu
Protein C eksikliği
Protein S eksikliği
Antitrombin eksikliği

### 2. Aktive Protein C'ye Karşı Kalıtsal Direnç (Faktör V Leiden Mutasyonu)

#### 2.1. Etiyoloji ve Patogenez

Aktive protein C (APC) direnci, kalıtsal tromboz nedenlerinden en sık görülenidir. Olguların %90'ından fazlasında faktör V'teki genetik bir anomalinin

(506. Pozisyonadaki argininin glutaminle yer değiştirmesi) neden olduğu ve APC tarafından faktör Va inaktivasyonunun engellendiği hiperkoagülabl bir durum söz konusudur. Anormal faktör V “faktör V Leiden” olarak isimlendirilmiştir (5).

## 2.2. Klinik Özellikler

FVL mutasyonunun heterozigotluğu rölatif venöz tromboz gelişme riskini dört ile sekiz kat arttırmasına rağmen heterozigot taşıyıcıların çoğunluğunda yaşamları süresince tromboz gelişmez. Buna karşın homozigot taşıyıcıların yarısında yaşamlarının herhangi bir döneminde klinik açıdan anlamlı olan trombotik bir epizot gelişmektedir (5).

FVL mutasyonlu bireylerde en yaygın VTE bölgesi derin ven trombozu (DVT) ve PE’dir. 11.000’den fazla kişiyi inceleyen ve 2012 yılında yapılan bir meta-analiz, FVL mutasyonunun izole PE’den daha sık olarak DVT’ye (eşlik eden PE olsun veya olmasın) yol açtığını göstermiştir. Bu meta-analizde izole PE vakalarında FVL sıklığı %9.1 iken DVT vakalarında bu oran %19,4’ dür (6).

İzole PE FVL mutasyonlu bireylerde genel popülasyona kıyasla daha az görülür ve bu duruma «FVL paradoksu» denir. Bu durumun nedeni tam olarak bilinmemektedir (7).

FVL mutasyonlu bireylerde VTE nüks riskinde anlamlı artış bilinmektedir (8).

## 3. Protrombin G20210A Mutasyonu

### 3.1. Etiyoloji ve Patogenez

Protrombin G20210A mutasyonu faktör V Leiden mutasyonundan sonra ikinci en sık görülen kalıtsal trombofili nedenidir. Protrombin (pıhtılaşma faktörü II) genindeki G20210A nokta mutasyonu, 20210 pozisyonunda yer alan adeninin guanin ile yer değiştirmesi ile karakterizedir. Bu mutasyon plazma protrombin düzeyinde artışa yol açar ve tromboza yatkınlık oluşturur. Protrombin G20210A mutasyonu için heterozigot olan bireyler, kontrol olgularından yaklaşık %30 daha yüksek plazma protrombin seviyelerine sahiptir, Protrombin G20210A mutasyonu homozigot olan bireyler ise daha da yüksek protrombin düzeylerine sahiptir (9).

### 3.2. Klinik Özellikleri

Mutasyon tromboz riskini 3-4 kat arttırır. Protrombin G20210A mutasyonlu bireylerde proksimal veya distal DVT ve/veya PE ortaya çıkabilir. DVT ve

PE olasılığı benzerdir. DVT veya PE' li 11.111 hastayı değerlendiren ve 2012 yılında yapılan bir meta-analizde, protrombin G20210A mutasyonu, DVT'li 7062 kişiden 650'sinde (%9.2) ve izole PE'li 2515 kişiden 185'inde (%7,4) mevcuttu (6).

Protrombin G20210A mutasyonun VTE nüksü riskini artırıp artırmadığı net değildir. Bazı çalışmalar olası bir risk artışı olduğunu öne sürerken bazıları ise arttırmadığını bildirmektedir (10-11).

## 4. Protein C Eksikliği

### 4.1. Etiyoloji ve Patogenez

Protein C, karaciğerde sentezlenen ve K vitaminine bağımlı olan bir antikoagülan proteindir. Protein C bir zimojen olarak dolaşır ve bir serin proteaz olan APC'ye aktivasyonundan sonra antikoagülan işlevini uygular. APC, aktive faktör V ve aktive faktör VIII'i inaktive ederek antikoagülan etki gösterir. Protein C eksikliği bu antikoagülan etkiyi azaltarak hiperkoagülabiliteye yol açar (12).

Kalıtsal protein C eksikliği olan hastaların çoğu heterozigottur. Protein C geninde 160'ın üzerinde farklı mutasyon tanımlanmıştır (13).

### 4.2. Klinik Özellikler

Kalıtsal protein C eksikliği, düşük protein seviyelerinden kaynaklanan yetersiz aktivite (tip I) ve azalmış protein fonksiyonundan kaynaklanan (tip II) olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Tip I eksiklik, tip II eksiklikten daha yaygındır; tip I ve tip II protein C eksiklikleri arasında klinik farklılıklar yoktur (13).

Kalıtsal protein C eksikliğinin prevalansı genel popülasyonda yaklaşık yüzde 0,2-0,5 iken VTE olan bireylerde yüzde 2-5'tir. VTE ile başvuran 2132 kişinin değerlendirildiği bir incelemede protein C eksikliği sıklığının %3,2 olduğu gösterilmiştir (14).

Heterozigot protein C eksikliği tromboz riskini yaklaşık 7 kat artırır. Protein C eksikliği olan bir hastada mutlak VTE riskinin tahmin edilmesi zordur çünkü Protein C eksikliğinin klinik ekspresyonu değişkendir. Bunun nedeni muhtemelen kalıtsal protein C eksikliğinin diğer trombofilik durumlarla (örn. faktör V Leiden mutasyonu, uzun süreli immobilizasyon, cerrahi, oral hormonal kontraseptif kullanımı) birlikte bulunmasıdır (15). Protein C eksikliği olan 15 bireyi inceleyen bir seride, altı hasta (%40) faktör V Leiden mutasyonu da saptandı ve bu oran genel popülasyonda beklenenden daha yüksek bir oran idi. İzole protein C eksikliği olan

bireylerle karşılaştırıldığında, kombine protein C eksikliği ve faktör V Leiden mutasyonu olan olgular daha erken tromboz başlangıç yaşına ve daha yüksek tromboz riskine sahiptir (16).

Tekrarlayan tromboz riski klinik duruma bağlıdır, ancak trombofilik aile üyesi olan ve profilaktik antikoagülan tedavi uygulanmayan hastalarda yaklaşık %60'tır (17).

## 5. Protein S Eksikliği

### 5.1. Etiyoloji ve Patogenez

Protein S, ilk olarak Amerika Birleşik Devletleri'nin *Washington* eyaletinde bulunan **Seattle şehrinde** keşfedildiği için bu şekilde adlandırılmıştır. Protein S asıl olarak hepatositler tarafından sentezlenir, ancak endotel hücrelerinde ve megakaryositlerde de sentezlenebilir. **Protein S**, APC aktivitesini arttıran bir kofaktör olarak işlev görürken; ayrıca faktör Va, VIIIa ve Xa'yı direkt inhibe edebilir. Protein S eksikliği bu normal kontrol mekanizmasını bozarak tromboz riskini artırır (12,18-19). Protein S eksikliği hasta fenotipleri nicel (tip I veya III) veya nitel (tip II) olarak üç farklı şekilde tanımlanmıştır. Fakat bu sınıflama araştırmalar için önemli olup, hastalığın ciddiyetini veya klinik yönetimini etkilemez (20).

### 5.2. Klinik Özellikler

Kalıtsal protein S eksikliğinin klinik özellikleri protein C eksikliğine benzerdir. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli dahil VTE, protein S eksikliğinin başlıca klinik belirtisidir. Ülkemizde yapılan retrospektif PE vakalarının incelendiği bir çalışmada 205 hastanın 4'ünde (%1) protein S eksikliği tespit edilmiştir (21). VTE ile başvuran protein S eksikliği olan 30 çocuğun incelendiği bir araştırmada, ilk tromboembolik olayın medyan görülme yaşı 14,5 yıl idi. Çocukların 18'inde (%60) oral kontraseptif kullanımı, kemoterapi veya uzun süreli immobilizasyon gibi ek bir trombofilik risk faktörü vardı. Tromboz bölgeleri olguların %40'ında DVT, %27'sinde serebral damarlar, %17'sinde ise DVT ve PE idi. Bu hastaların %57'sinin ailelerinde trombofili öyküsü vardı. Kalıtsal protein S eksikliği, aile öyküsü olmadığında VTE için nadir bir risk faktörüdür (22). Protein S eksikliği ve VTE si olan bazı kişilerde ayrıca ikinci bir trombofilik kusur bulunur. Protein S eksikliği olan ailelerin üçte birinden biraz fazlasının FVL mutasyonuna sahip olduğu ve her iki kusuru olanlarda VTE riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (23).

## 6. Antitrombin Eksikliği

### 6.1. Etiyoloji ve Patogenez

Antitrombin (AT) daha önce AT III olarak adlandırılırdı ve heparin kofaktör I olarak da bilinirdi. AT doğal bir antikoagülandır. AT, endotelyal yüzeylerde heparin veya heparan sülfat tarafından hızlandırılan reaksiyonlarda trombin ve faktör IXa, Xa, XIa ile irreversibl, inaktif kompleksler oluşturan bir proteaz inhibitörüdür. Antitrombin eksikliği otozomal dominant geçişlidir. Trombozlu hastalarda 1965 yılında saptanan ilk genetik defekt AT eksikliğidir. Edinilmiş AT eksikliği kalıtsal eksiklikten çok daha yaygındır (24-25).

### 6.2. Klinik Özellikler

Heterozigot AT eksikliği genel popülasyonun %0.02-0.17'sinde ve VTE olan hastaların %0.5-4.9'unda görülür. AT eksikliği, venöz tromboz için 5 ila 50 kat artmış risk ile ilişkilidir. Protein C ve Protein S eksikliğinde olduğu gibi, ilk trombotik olay 10 ile 50 yaşları arasında ortaya çıkma eğilimindedir. AT eksikliği olan hastalarda özellikle hamilelik sırasında yüksek tromboz riski vardır. Genel olarak, tromboz riski, protein C veya protein S eksiklikleri, APC direnci veya protrombin G20210A mutasyonundan daha ziyade antitrombin eksikliği için daha yüksektir. Diğer kalıtsal trombofili durumlarında olduğu gibi, ikinci bir risk faktörünün varlığı tromboz riskini daha da artırır (24). AT eksikliği ve VTE'si olan bazı çalışmalarda, vakaların yarısından fazlasında gebelik, oral kontraseptif kullanımı, cerrahi veya travma gibi edinilmiş bir risk faktörü ile ilişkisiz spontan tromboz geliştiği gösterilmiştir (26). Venöz tromboz ve/veya PE öyküsü olan 752 hasta ile yapılan çalışmada 13 hastada kalıtsal AT eksikliği olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kalıtsal AT eksikliği prevalansı, tekrarlayan ven trombozu olan hastalarda daha yüksektir (27).

## 7. Trombofili Tedavisi

Pulmoner emboli gelişen kalıtsal trombofili hastaları venöz tromboembolizm tedavisine ilişkin standart protokollere göre tedavi edilmelidir. İlk venöz tromboembolizm epizodunun ardından tedavinin uzatılmasına gerek yoktur. Tromboembolik olayın tekrarlaması durumunda ömür boyu antikoagülan tedavi önerilir. Antikoagülan tedavinin kesildiği hastalarda cerrahi, travma, eşzamanlı enfeksiyon veya immobilité gibi tromboz için yüksek risk içeren durumlarda düşük moleküler ağırlıklı heparin ile antitrombotik profilaksi başlatılmalıdır (5).

**KAYNAKLAR**

1. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med.* 2003;163:1711.
2. Gohil R, Peck G, Sharma P. The genetics of venous thromboembolism. A meta-analysis involving approximately 120.000 cases and 180.000 controls. *Thromb Haemost.* 2009; 102:360-70.
3. Lindström S, Wang L, Smith EN et al. Genomic and transcriptomic association studies identify 16 novel susceptibility loci for venous thromboembolism. *Blood.* 2019;134:1645- 1657.
4. Bertina RM. Genetic approach to thrombophilia. *Thromb Haemost.* 2001;86:92- 103.
5. Inherited Deficiencies of Coagulation Factors II, V, V, VIII, VII, X, XI, and XIII. Editor: Lichtman MA, Kaushansky K, Prchal JT et al. *Williams Manual of Hematology, 9e.* McGraw Hill; 2017.
6. Dentali F, Ageno W, Bozzato S et al. Role of factor V Leiden or G20210A prothrombin mutation in patients with symptomatic pulmonary embolism and deep vein thrombosis: a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost.* 2012;10:732- 737.
7. Bounameaux H. Factor V Leiden paradox: risk of deep-vein thrombosis but not of pulmonary embolism. *Lancet* 2000;356:182- 183.
8. Ho WK, Hankey GJ, Quinlan DJ et al. Risk of recurrent venous thromboembolism in patients with common thrombophilia: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006;166:729- 736.
9. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH et al. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood.* 1996;88:3698- 3703.
10. Simioni P, Prandoni P, Lensing AW et al. Risk for subsequent venous thromboembolic complications in carriers of the prothrombin or the factor V gene mutation with a first episode of deep-vein thrombosis. *Blood.* 2000;96:3329- 3333.
11. De Stefano V, Martinelli I, Mannucci PM et al. The risk of recurrent venous thromboembolism among heterozygous carriers of the G20210A prothrombin gene mutation. *Br J Haematol.* 2001;113:630- 635.
12. Clouse LH, Comp PC. The regulation of hemostasis: the protein C system. *N Engl J Med.* 1986;314:1298- 1304.

13. Reitsma PH, Bernardi F, Doig RG et al. Protein C deficiency: a database of mutations, 1995 update. On behalf of the Subcommittee on Plasma Coagulation Inhibitors of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH. *Thromb Haemost.* 1995;73:876- 889.
14. Mateo J, Oliver A, Borrell M et al. Laboratory evaluation and clinical characteristics of 2,132 consecutive unselected patients with venous thromboembolism--results of the Spanish Multicentric Study on Thrombophilia (EMET-Study). *Thromb Haemost.* 1997;77:444- 451.
15. Martinelli I, Mannucci PM, De Stefano V et al. Different risks of thrombosis in four coagulation defects associated with inherited thrombophilia: a study of 150 families. *Blood.* 1998;92:2353- 2358.
16. Mustafa S, Mannhalter C, Rintelen C et al. Clinical features of thrombophilia in families with gene defects in protein C or protein S combined with factor V Leiden. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1998;9:85- 89.
17. Broekmans AW, Bertina RM. Protein C. In: *Recent Advances in Blood Coagulation.* Editor: Poller L. Churchill Livingstone, New York 1985:117.
18. Esmon CT. Protein S and protein C Biochemistry, physiology, and clinical manifestation of deficiencies. *Trends Cardiovasc Med.* 1992;2:214- 219.
19. Dahlbäck B. C4b-binding protein: a forgotten factor in thrombosis and hemostasis. *Semin Thromb Hemost.* 2011;37:355- 361.
20. Gandrille S, Borgel D, Sala N et al. Protein S deficiency: a database of mutations--summary of the first update. *Thromb Haemost.* 2000;84:918.
21. Duru S, Ergün R, Dilli A et al. Pulmoner embolide klinik, laboratuvar ve bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi sonuçları: 205 hastanın retrospektif değerlendirmesi. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2012;12(2): 142-149.
22. Klostermeier UC, Limperger V, Kenet G et al. Role of protein S deficiency in children with venous thromboembolism. An observational international cohort study. *Thromb Haemost* 2015;113:426- 433.
23. Zöller B, Berntsdotter A, García de Frutos P et al. Resistance to activated protein C as an additional genetic risk factor in hereditary deficiency of protein S. *Blood.* 1995;85:3518- 3523.
24. Khor B, Van Cott EM. Laboratory tests for antithrombin deficiency. *Am J Hematol.* 2010;85:947- 950.
25. Parlak EŞ, Karalezli A, Şentürk A et al. Venöz Tromboemboli Hastalarında Gen Mutasyonları ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Ortadoğu Tip Dergisi.* 2013;5(3):137- 142.

26. Vossen CY, Conard J, Fontcuberta J et al. Risk of a first venous thrombotic event in carriers of a familial thrombophilic defect. The European Prospective Cohort on Thrombophilia (EPCOT). *J Thromb Haemost.* 2005;3:459- 464.
27. Vikydal R, Korninger C, Kyrle PA et al. The prevalence of hereditary antithrombin-III deficiency in patients with a history of venous thromboembolism. *Thrombosis and haemostasis.* 1985;54(4):744- 745.

## BÖLÜM 17

# PULMONER HİPERTANSİYON, AKUT KALP YETMEZLİĞİ VE AKCİĞER ÖDEMİ

Mustafa YAŞAN

### 1. PULMONER HİPERTANSİYON

**P**ulmoner hipertansiyon (PH), dinlenme anında sağ kalp kateterizasyonu ile ortalama pulmoner arter basıncının 25 mmHg'nin üzerinde saptanması olarak tanımlanır (1). PH klinik olarak 5 grupta sınıflandırılır (Tablo 1) (2).

**Tablo 1:** Pulmoner Arteriyal Hipertansiyonun Klinik Olarak Sınıflaması  
BMPR2 = kemik morfogenetik protein reseptörü 2; HIV=insan immün yetmezlik virüsü

#### 1.1 Pulmoner Hipertansiyon Tanısı

Pulmoner hipertansiyon tanısı için semptomlar ve fizik muayene sonucunda öncelikle klinik kuşku gerekir. Daha sonrasında bu klinik kuşku neticesinde incelemelerin yapılması gerekir. Özellikle PH etiyojisinde birden fazla neden olan hastalarda bu incelemelerin kardiyolog, radyolog ve göğüs hastalıkları uzmanı içeren multidisipliner bir ekipçe yorumlanması önemlidir.

#### *Klinik*

PH bulguları spesifik olmayıp, temel olarak sağ ventrikül disfonksiyonuna bağlıdır. En sık görülen başlangıç semptomları hastalarda efor sırasında nefes darlığı, bitkinlik, halsizlik, göğüs ağrısı ve senkop görülmesidir. Daha seyrek olarak da hastalar kuru öksürük ve egzersizle ortaya çıkan bulantı ve kusmadan yakınabilir. Sadece ciddi PH hastalarında dinlenme anında semptom görülmektedir. Sağ ventrikül yetersizliğinin ilerlemesiyle hastalarda karında şişlik ve ayak bileğinde ödem gelişebilir.

Bazı hastalarda PH' in işlevsel komplikasyonları ile kan akımının pulmoner damar yatağında anormal dağılmasına ilişkin bir takım semptom ve yakınmalar ortaya çıkabilir. Hipertrofik bronşiyal arterlerin yırtılmasına bağlı hemoptizi, pulmoner arterin genişleyip sol rekürren laringeal sinire basmasına bağlı olarak ses kısıklığı, büyük hava yollarına basması sonucu hırıltılı solunum ve sol ana koroner artere basması sonucu ise miyokard iskemisine bağlı angina görülebilir. Pulmoner arterin ileri düzeyde genişlemesi sonucu yırtılması ya da diseksiyon meydana gelmesi kalp tamponadına neden olabilir.

PH'nın fizik muayene bulguları; inspeksiyonda sol parasternal yükselme, oskülsayonda ikinci kalp sesinin pulmoner bileşeninde şiddetlenme, triküspit yetersizliği ilişkili pansistolik üfürüm, üçüncü kalp sesi ve pulmoner yetmezliğe sekonder diyastolik üfürüm duyulmasıdır. Daha ileri evrelerdeki hastalar ise juguler venöz dolgunluk, hepatomegali, asit, soğuk ekstremiteler ve periferik ödem görülebilir. Genellikle wheezing ve ral duyulmaz.

### ***Elektrokardiyogram (EKG)***

EKG'de PH'yi destekleyen kanıtlar görülebilmekle birlikte EKG'nin normal olması tanıyı ekarte etmez. EKG anormallikleri arasında P pulmonale, sağ ventrikül hipertrofisi ve zorlanması (strain), sağ eksen sapması, sağ dal bloğu ve QTc uzaması yer alır. Sağ ventrikül hipertrofisinin duyarlılığı (%55) ve özgülüğü (%70) düşük olması nedeniyle genellikle bir tarama yöntemi olarak kullanılmazken sağ ventrikül zorlanması daha sensitivdir (3). QRS süresinin ve QTc'nin uzaması ciddi hastalarda görülür (4,5). Anterolateral iskemiye taklit eden EKG bulguları görülebilir. Ancak pulmoner hipertansiyonun aksine iskemi olgularında sıklıkla V1'den V3'e kadar Q dalgası görülürken, sağ aks sapması görülmez.

Ciddi PH hastalarında supraventriküler aritmiler özellikle de atriyal flutter görülebilir. Ayrıca 5 yıldan uzun süredir PH tanısı olan hastalarda atriyal fibrilasyon kümülatif insidansı % 25'e kadar ulaşır (6). Atriyal aritmiler kalp debisini düşürerek kliniğin daha da ağırlaşmasına neden olur. Ventriküler aritmiler nadir olarak görülür.

### ***Akciğer Grafisi***

PH hastalarının akciğer grafisinde sıklıkla ana pulmoner arterde genişleme görülürken periferik dallarda silikleşme (budanma) gözlemlenir. Daha ileri

olgularda sağ atriyum ve sağ ventrikülde genişleme görülebilir. EKG’de olduğu gibi akciğer grafisinin normal olması PH tanısını ekarte ettirmez.

### ***Solunum Fonksiyon Testleri ve Arterial Kan Gazı***

PH hastalarında hastalığın ciddiyetine bağlı olarak akciğer kapasitelerinde hafif ya da orta derece azalma vardır (7,8). Difüzyon kapasitesi normal olabilmekle birlikte çoğu hastada akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) düşüktür. DLCO’nun % 45’in altında olması kötü prognoz ile ilişkilidir (7,8). PH hastalarında DLCO düşük saptandığında ayırıcı tanıda pulmoner venookluziv hastalık, skleroderma gibi bağ doku hastalıkları ilişkili PH ve akciğer parankim hastalıkları akla gelmelidir.

Kan gazında dinlenme anında alveoler hiperventilasyon sebebiyle parsiyel oksijen basıncı normal ya da hafif düşüktür, parsiyel karbondioksit basıncı ise azalmıştır.

### ***Ekokardiyografi***

Klinik olarak pulmoner hipertansiyon şüphesi olduğunda mutlaka transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır. Ekokardiyografi ile sistolik pulmoner arter basıncı, pulmoner arter çapı, sağ ventrikül ve sağ atriyum boyut ve fonksiyonları, vena kava inferior (VCI) çapı ve solunumla ilişkisi değerlendirilebilir. VCI çapının 2,1 cm’den fazla olması ve derin inspiriyumla % 50’den ya da normal solunumla % 20’den az daralması sağ atriyum basıncında yükselmeyi işaret eder. Sistolik pulmoner arter basıncı hesaplanmasında zirve triküspit kapak yetersizlik akım hızı (TYAH) kullanılır. Tablo 2 ve 3’te ekokardiyografik parametrelerle pulmoner hipertansiyon olasılığı arasındaki ilişki görülmektedir.

**Tablo 2:** PH şüphesi olan semptomatik hastalarda ekokardiyografik PH olasılığı

<b>Zirve triküspit yetersizlik akımı hızı (m/s)</b>	<b>Ekokardiyografide diğer PH bulgularının varlığı</b>	<b>Ekokardiyografik olarak pulmoner hipertansiyon olasılığı</b>
≤2,8 ya da ölçülememesi	yok	düşük
≤2,8 ya da ölçülememesi	var	orta
2,9–3,4	yok	
2,9–3,4	var	yüksek
>3,4	Gerekli değil	

**Tablo 3:** PH olasılığını saptamak için kullanılan ve PH'yi düşündüren ekokardiyografi bulguları

Ventriküler	Pulmoner Arter	Sağ atriyum ve VCI
Sağ ventrikül/sol ventrikül bazal çap oranı >1,0	Sağ ventrikül çıkış akımı Doppler hızlanma zamanı <105 m/sn ve/veya midsistolik çentiklenme	Azalmış inspiratuar kolapsla birlikte VCI çapı >21 mm, (bir burun çekmeyle çapta <%50 ya da sessiz solunumla <%20 azalma)
İntraventriküler septumun düzleşmesi (sol ventrikül eksantrite indeksi sistol ve/veya diyastolde >1,1)	Erken diyastolik pulmoner yetersizlik akımı hızı >2,2 m/sn	Sağ atriyum alanı (sistol sonu) >18 cm <sup>2</sup>
	PA çapı >25 mm.	

Ekokardiyografik bulgulara göre PH olasılık düzeyini değiştirmek için listedeki en az iki farklı kategoriden (A/B/C) ekokardiyografik bulgular mevcut olmalıdır.

### ***Akciğer Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi (V/Q Sintigrafisi)***

Pulmoner hipertansiyon hastalarında özellikle kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) araştırmak için V/Q sintigrafisi yapılmalıdır. V/Q akciğer sintigrafisi sonucunda normal ya da düşük olasılık saptandığında KTEPH tanısı % 90-100 sensitivite ve % 94-100 spesivite ile dışlanabilir (9).

### ***Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (HRCT) , Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi ve Pulmoner Anjiyografi***

Bilgisayarlı tomografi (BT) vasküler, parankimal, kardiyak ve mediastinal anormalliklere dair önemli bilgiler veren ve sıklıkla başvurulmuş bir tanı yöntemidir. Daha önce tanısı konulmamış hastalarda PH tanısını akla getirebileceği gibi PH etiyojisi ve prognozu hakkında da önemli bilgiler verebilir (10).

BT çekilen hastalarda pulmoner arter çapının 29 mm'den büyük olması ve pulmoner arter çapının çıkan aort çapına oranının 1'den büyük olması durumunda PH akla gelmelidir. Üçten fazla lobda segmentel arter/bronş oranının da 1'den büyük olması PH için özgüllüğü yüksek bir bulgudur (11,12).

### ***Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemesi***

PH şüphesi olan hastalarda kardiyak MR'da geç gadolinyum tutulumu olması, düşük pulmoner arteriyel esneyebilirliği ile birlikte geri akım varlığı pulmoner

hipertansiyonu akla getirir ancak tek başına kardiyak MR PH'yi dışlayamaz. Özellikle ekokardiyografi ile kesin tanı koyulamayan hastalarda faydalıdır. Kardiyak MR, PH hastalarının hem tanısında hem takibinde yararlı prognostik bilgiler sağlayabilir (13-15).

### ***Sağ Kalp Kateterizasyonu ve Vazoreaktivite***

PH ve KTEPH tanılarını doğrulamak, hemodinamik bozukluk derecesini ve pulmoner dolaşım vazoreaktivitesini değerlendirmek için seçili hastalarda sağ kalp kateterizasyonu yapılmalıdır.

#### ***1.2. Pulmoner Hipertansiyon Tedavisi***

Tedavi 3 başlık altında incelenebilir.

#### ***Genel Önlemler***

PH hastaları aşırı fiziksel aktiviteden kaçınılmalı kondisyonu elverdiği sürece gözetim altında egzersiz yapılmalıdır (16). Gebelik mortal seyredebileceğinden gebelikten kaçınılmalıdır. Elektif cerrahi durumunda genel anestezi yerine mümkünse rejyonel anestezi tercih edilmelidir (17-19).

#### ***Semptomatik Tedavi***

Sağ ventrikül yetmezliği ve yüklenme bulguları varlığında diüretik tedavi verilmelidir. Parsiyel oksijen basıncının 60 mmHg'den düşük olduğu durumlarda sürekli oksijen tedavisi önerilir(20). Semptomları şiddetlendirecek anemi gibi durumlar varsa tedavi edilmelidir.

#### ***Medikal Tedavi***

##### ***Kalsiyum Kanal Blokerleri***

Sağ kalp kateterizasyonunda vazoreaktivite testine olumlu yanıt veren hastalarda yüksek doz kalsiyum kanal blokeri verilebilir (21,22). Çalışmalarda kullanılan kalsiyum kanal blokerleri nifedipin, amlodipin ve diltiazemdir. Nifedipin günlük dozu 120-240 mg, diltiazem günlük dozu 240-270 mg ve amlodipin günlük dozu 20 mg'a kadar çıkmaktadır. Başlangıçta düşük doz başlanıp hastanın tolere edebildiği yüksek hedef dozuna ulaşmak gerekir. Doz arttırımı yapılırken hastanın tansiyon değeri ve periferik ödem değerlendirmesi yapılmalıdır.

### ***Endotelin Reseptör Antagonistleri***

PH hastalarının plazmalarında ve akciğer dokularında endotelin sisteminin aktive olduğu saptanmıştır (23). Ambrisentan, bosentan ve masitentan endotelin reseptörlerini antogonize ederek PH hastalarının semptomlarında, egzersiz kapasitelerinde, ekokardiyografik değişkenlerinde iyileşme sağlar. Karaciğer toksisiteleri en önemli yan etkileridir.

### ***Fosfodiesteraz Tip 5 İnhibitörleri Ve Guanilatsiklaz Uyarıcıları***

Siklikguanozinmonofosfat(cGMP) yıkımından sorumlu olan fosfodiesteraz tip-5 enziminin inhibisyonu, NO/cGMP yolağı üzerinden vazodilatasyona neden olur. Akciğerdeki damarlarda fazla miktarda fosfodiesteraz tip-5 enzimi bulunduğu için, PH'da fosfodiesteraz tip-5 inhibitörlerinin (PDE5i'ler) potansiyel klinik yararları araştırılmış ve egzersiz kapasitesi, semptomlar ve hemodinamik değişkenler üzerine olumlu etkileri saptanmıştır (24). Ayrıca, PDE-5i'lerin antiproliferatif etkileri de vardır (25). Sildenafil , tadalafil ve vardenafil kullanılan PDE'lerdir. Riosiguat ise guanilatsiklaz uyarıcısıdır.

### ***Prostasiklin Analogları Ve Prostasiklin Reseptör Agonistler***

PH hastalarında prostosiklin yolağı inhibe olması nedeniyle pulmoner arterlerdeki prostasiklinsentaz ekspresyonunda ve üriner prostasiklin metabolitlerinde azalma olur. Prostasiklin endotelial hücreler tarafından salgılanır ve vasküler etkisini siklikadenilmonofosfatı (cAMP) stimüle ederek gösterir. Pulmoner ve sistemik damarlarda vazodilatasyona neden olmakla birlikte en güçlü endojen trombosit agregasyonu inhibitörüdür. Sitoprotektif ve antiproliferatif etkinliği olduğu gösterilmiştir (26). Beraprost, epoprostenol, ilioprost ve treprostini PH hastalarında kullanılabilir.

### ***Pulmoner Hipertansiyon Hastalarının Yoğun Bakım Tedavisi***

PH hastalarında mevcut ek hastalıklar, ileri sağ kalp yetmezliği ve majör cerrahi işlemler varsa hastalar yoğun bakımda tedavi edilmelidir. Yoğun bakıma yatan PH hastalarında mortalite % 41 saptanmıştır (27). Temel olarak vitaller (kan basıncı, kalp atım hızı, vücut sıcaklığı ve O<sub>2</sub> satürasyonu), hastanın aldığı çıkardığı sıvı takibi, santral venöz oksijen satürasyonu, santral venöz basınç ve kan laktat seviyeleri takip edilmelidir. Sağ kalp katateri yerleştirilmesi hastaların takibinde fayda sağlayabilir. Anemi, enfeksiyon, aritmi gibi eşlik eden faktörler tedavi edilmeli, sıvı dengesi sağlanmalı, yüklenme bulguları

varsa diüretik verilmeli, sağ ventrikül ardyükü azaltılmalı (genellikle parenteral prostasiklin analoglarıyla bazen de diğer spesifik PH ilaçlarıyla), gerekirse inotroplarla kalp debisi düzeltilmeli (inotrop olarak sağ ventrikül yetersizliğinde dobutamin seçilmelidir) ve vazopresörlerle kan basıncı yükseltilmelidir. Sağ ventrikül yetersizliği olanlarda entübasyon hemodinamik kollapsa neden olabileceğinden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Seçilmiş olgularda venö-arteriyal ekstra korporeal membran oksijenasyonu(ECMO) kullanılabilir.

## 2. AKUT KALP YETMEZLİĞİ VE AKCİĞER ÖDEMI

### 2.1. Tanı ve Sınıflama

Akut kalp yetmezliği (AKY), hastada hızlı veya kademeli olarak kalp yetmezliği semptomlarının şiddetli bir şekilde başlaması nedeniyle hastanın acil tıbbi yardım istemesi ve sonucunda da plansız hastaneye yatışının gerektiren durumu tanımlar. 65 yaş üstü hastalarda hastaneye yatışın önemli bir nedenidir ve yüksek mortalite ve yeniden yatış ile ilişkilidir. Hastane içi ölüm oranları %4-10 arasında değişmektedir (28-31).

AKY, yeni başlayan KY'nin ilk belirtisi olabilmekle birlikte daha sıklıkla kronik KY'nin akut dekompanasyonuna bağlı ortaya çıkar. Kinik ve hastane içi gidişat hastanın altta yatan kalp hastalığı ve diğer komorbidetelerine bağlı olarak değişir.

Klinik olarak akut kalp yetmezliği konjesyon ve/veya periferik hipoperfüzyon olup olmamasına göre zaman zaman birlikte de görülebilen 4 gruba ayrılabilir:

#### *Akut Dekompanse Kalp Yetmezliği*

AKY'nin en sık (%50-70) rastlanan tipidir (29,30,32). Genellikle kalp yetmezliği ve kardiyak disfonksiyonu olarak hastalarda görülür. Akut pulmoner ödem tablosundan farklı olarak hastada daha kademeli bir başlangıç vardır ve progresif sıvı tutulumuna bağlı olarak sistemik konjesyon bulguları saptanır. Konjesyona hipoprefüzyon eşlik edebilir.

#### *Akciğer Ödemi*

Akciğer ödemi akciğer konjesyonu sonucu meydana gelir. Hastada dispne ile birlikte ortopne, solunum yetmezliği (hipoksi-hiperkarbi), takipne ( solunum sayısı genellikle 25'in üzerindedir) görülür (33).

### ***İzole Sağ Ventrikül Yetmezliği***

Sağ ventrikül yetmezliği sağ ventrikül ve sağ atriyum basıncının artması ile ilişkilidir ve sistemik konjesyona neden olur. Sağ ventrikül yetmezliği sonucu olarak sol ventrikül dolumunun bozulması kardiyak debiyi azaltabilir. Neticede hipotansiyon ve hipoperfüzyon görülebilir.

### ***Kardiyojenik Şok***

Kardiyojenik şok, primer olarak kardiyak disfonksiyona bağlı olarak yetersiz kardiyak output sonucunda yaşamı tehdit eden doku hipoperfüzyonuna neden olan ve çoklu organ yetmezliği ya da ölümle sonuçlanabilen bir klinik tablodur (34-36). Kardiyojenik şokta hipoperfüzyona bağlı olarak soğuk ve terli ekstremiteler, oligüri, konfüzyon, baş dönmesi ve dar nabız basıncı görülebilir. Ek olarak hipoperfüzyon nedeniyle oluşan doku hipoksisini ve organ disfonksiyonunu yansıtan biyokimyasal belirteçler olan yüksek serum kreatinin ve laktat düzeyi, metabolik asidoz saptanabilir. Kan basıncı, olası bozulmuş doku oksijenasyonu ve perfüzyonu sonucu karşılığında kompensatuar vazokonstriksiyon nedeni ile korunabilir, bu nedenle hipotansiyon hipoperfüzyona her zaman eşlik etmez.

### ***2.2. Akut Kalp Yetmezliği Tedavisi***

Hastanın yönetimi öncelikle AKY'nin nedenlerinin araştırılmasıyla başlar. Hızlıca akut koroner sendrom, hipertansif aciller, taşikardiler, şiddetli bradikardi veya iletim bozuklukları, akut kapak yetersizliği, akut pulmoner emboli gibi akut mekanik nedenler, kardiyak tamponad ve miyokardit gibi enfeksiyon tanıları ekarte edilmeli, saptanması durumunda tanıya uygun spesifik tedavi uygulanmalıdır. Acil olarak tedavi edilmesi gereken bu durumların dışlanması sonradan sonra AKY'nin tedavisi klinik tabloya bağlı olarak farklılık göstermektedir.

### ***Oksijen tedavisi ve solunum desteği***

AKY'de oksijen, hipoksis olmayan hastalarda kalp debisinde azalmaya ve vazokonstriksiyona neden olabilmektedir, bu nedenle rutin olarak önerilmemektedir (37).  $SpO_2 < 90\%$  veya  $PaO_2 < 60$  mmHg olan AKY hastalarında hipoksemiye düzeltmek için oksijen tedavisi verilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında (KOA) oksijen tedavisinin fazla verilmesi ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna neden olabilir, ventilasyonu baskılayabilir ve hiperkapniye yol açabilir. Bu nedenle dikkatli olunmalıdır. Oksijen tedavisi sırasında  $SpO_2$  ve asit-baz dengesi izlenmelidir.

Noninvaziv mekanik ventilasyon(NIV) endotrakeal entübasyon yapmadan solunum desteği sağlayan uygulamaları içerir. Bunlar devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) ve pozitif ekspiriyum sonu hava basıncı (PEEP) uygulamalarını içeren bi-level (inspiratuavar ve ekspiratuvar) pozitif havayolu basıncı desteği (BIPAP) uygulamalarıdır. Böylece önceden belirlenen oksijen/hava miktarı belli bir basınçla, nazal ya da yüz maskesi yoluyla hastaya verilir. CPAP ve BIPAP akut pulmoner ödem ve hipertansif AKY başta olmak üzere ciddi dispne bulunan tüm olgularda mümkün olduğunca erken dönemde uygulanmalıdır. Ancak sağ kalp yetmezliği ve kardiyojenik şokta dikkatli kullanılmalıdır. NIV kardiyak debiyi düzeltir, sol ventrikül ardyükünü azaltır, akciğer rezidüel fonksiyonel kapasiteyi artırır ve solunum iş yükünü azaltır. Böylece oksijenizasyonu düzelterek akut kalp yetmezliği semptom ve bulguları ile endotrakeal entübasyon ihtiyacını azaltır. Genellikle dispne ve oksijen saturasyonunda kalıcı düzelme görüne kadar 30 dakika/saat CPAP uygulamasına devam edilmesi önerilir.

NIV sırasında kan basıncı düzenli olarak izlenmelidir. NIV'e bağlı intratorasik basınçtaki artma venöz dönüşü, sağ ve sol ventrikül ön yükü azaltarak kalp debisi ve kan basıncının düşmesine neden olabilir. Bu sebeple ön yük rezervi kısıtlı ve hipotansif olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. NIV uygulaması sonucu meydana gelen pulmoner vasküler direnç ve sağ ventrikül ard yükündeki artış da sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda zararlı olabilir (38).

Endotrakeal entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyon uygulaması ciddi solunum sıkıntısı ve hipokseminin oksijen tedavisi ve NIV uygulamaları ile düzeltilemediği; hiperkapni, konfüzyon ve solunum sayısında azalma ile karakterize solunum kaslarında tükenmeye bağlı solunum yetmezliğinin söz konusu olduğu olgularla sınırlıdır.

### ***Diüretikler***

İntravenöz diüretik verilmesi AKY tedavisinin olmazsa olmasıdır. Tuz ve suyun renal atılımını arttırdıkları için AKY hastalarının büyük çoğunluğunda görülen aşırı sıvı yüklenmesi ve konjesyonun tedavisinde etkilidirler.

Diüretik tedavisine intravenöz (iv) olarak hastanın yatış öncesi aldığı günlük oral dozun 1-2 katına tekabül eden furosemid ya da eşdeğer dozda bumetanid ya da torasemid ile başlanmalıdır. Hasta daha önceden oral olarak diüretik kullanmıyorsa 20-40 mg iv furosemid ya da 10-20 mg iv torasemid başlangıç dozu olarak verilebilir. Furosemid günde 2-3 doz puşe ya da sürekli infüzyon şeklinde verilebilir. Sodyum retansiyonuna neden olabileceğinden tek

doz uygulamaları önerilmez. Diüretik yanıtı diüretik tedavisinin başlangıcından 2-6 saat sonra spot idrar sodyumu bakılarak ve/veya saatlik idrar çıkışı takibi yapılarak değerlendirilmelidir. Tatmin edici bir diüretik yanıt, spot idrarda 2 saatte  $>50-70$  mEq/L sodyum düzeyi saptanması veya ilk 6 saatte  $>100-150$  mL/saat idrar çıkışı olmasıdır. Diüretik yanıtı yeterli değilse loop diüretik iv dozu iki katına çıkarılabilir. Loop diüretik dozu iki katına çıkarılmasına rağmen  $<100$  mL/saatlik idrar çıkışı olması durumunda tiyazidler, metolazon veya asetazolamid gibi farklı noktalarda etkili olan diğer diüretiklerin birlikte kullanılması düşünülebilir. Kombinasyon tedavisi alan hastalarda serum elektrolitlerinin ve böbrek fonksiyonunun daha dikkatli izlenmesi gerekir. Diüretik yanıtının erken ve sık değerlendirilmesine dayanan bu strateji, nispeten düşük dozlarda loop diüretikleri ile tedaviye başlanarak ve sonrasında sık doz ayarlamaları yapılarak dehidratasyona ve serum kreatininde artışa daha az neden olur. İstenilen negatif sıvı balansı sağlandığında loop diüretik dozu aşamalı olarak azaltılmalıdır.

Hastanın klinik durumu stabil olduğunda ağızdan tedaviye geçilmelidir. Yükleme bulguları giderildikten sonra konjesyonu önlemek için ağızdan loop diüretiklere olabilecek uygun en düşük dozda devam edilmesi önerilir. Hastaların konjesyon bulguları devam ederken taburcu edilmesi artan mortalite ve yeniden hastaneye yatışların ana sebebidir. Bu sebepten yeterli dekonjesyonun sağlanmasına ve taburculuk önce uygun ve uzun süreli diüretik dozunun belirlenmesine itina edilmelidir.

### ***Vazodilatörler***

İntravenöz vazodilatörler olan nitratlar veya nitroprussid, arteriyel ve venöz damarlarda dilatasyon yaparak kalbe venöz dönüşün, afterloadun ve konjesyonun azalmasına, atım hacminin ise artışına neden olur ve semptomların azalmasını sağlar. Nitratlar özellikle periferik venlerde etkilidir, nitroprussid ise daha istikrarlı bir venöz ve arteriyel dilatördür. Sistolik kan basıncının  $>110$  mmHg olduğu AKY hastalarında semptomları geriletmek için intravenöz vazodilatörler verilebilir. Klinik iyileşme ve kan basıncı kontrolü sağlamak için düşük dozlarda başlanıp, kliniğe ve tansiyona göre doz titrasyonu yapılmalıdır.

Nitratlar genellikle ilk olarak bolus şeklinde verilir ve sonrasında infüzyon şeklinde uygulanır. Ancak tekrarlayan boluslar şeklinde de verilebilirler. Nitroglicerine akut hipertansif pulmoner ödemli olan hastalarda 1-2 mg iv bolus olarak başlanabilir. Ard ve ön yükte aşırı azalmaya bağlı hipotansiyon oluşmamasına dikkat edilmelidir. Bu nedenle ciddi aort darlığı veya sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır.

### ***İnotroplar***

Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, düşük kardiyak debisi ve sistolik kan basıncı (<90 mmHg) nedeniyle hayati organ perfüzyonu bozuk olan hastalarda inotroplar kullanılır. Düşük dozlardan başlanarak ve yakın izlem ile doz artırımı yapılarak dikkatli kullanılmalıdırlar. Özellikle adrenerjik mekanizması olan inotroplar sinüs taşikardisine neden olabilir, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda ventriküler hızı artırabilir, aritmileri ve miyokard iskemisini tetikleyebilir ve mortaliteyi artırabilirler. Beta-bloker kullanan hastalarda ayrı işleyişle etki gösterdikleri için dobutamine karşılık tip-3-fosfodiesteraz inhibitörleri ya da levosimendan tercih edilmelidir. Tip-3-fosfodiesteraz inhibitörleri ve levosimendanın kullanımının başlıca yan etkisi özellikle yüksek dozlarda uygulandığında veya bolus doz ile başlandığında aşırı periferik vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olmasıdır.

### ***Vazopresörler***

Şiddetli hipotansiyonu olan hastalarda belirgin periferik arter vazokonstriksiyon etkisi olan ilaçlardan norepinefrin tercih edilebilir. Amaç sol ventrikül art yükündeki artış pahasına hayati organların perfüzyonunu arttırmak olduğundan, özellikle ileri KY ve kardiyojenik şoku olan hastalarda norepinefrin ve inotropik ilaçlar birlikte kullanılabilir. Bazı çalışmalarda, sınırlamaları olsa da, dopamin ve epinefrin ile karşılaştırıldığında; dopamin alan hastalarda daha fazla aritmi ve ölüm olması, epinefrin alanlarda ise daha fazla refrakter şok görülmesi nedeniyle norepinefrinin ilk tercih olarak kullanımı desteklenmektedir(39,40).

**Tablo 4.** Akut Kalp Yetmezliği Tedavisinde İnotroplar ve/veya Vazopresörler

İlaç	İnfüzyon dozu
Dobutamin	2-20 mcg/kg/dk (beta +)
Dopamin	3-5 mcg/kg/dk; inotropik (beta +) >5 mcg/kg/dk: inotropik (beta -), vasopresör (alfa +)
Milrinon	0.375-0.75 mcg/kg/dk
Enoksimon	5-20 mcg/kg/dk
Levosimendan	0.1 mcg/kg/dk, 0.05-0.2 mcg/kg-dk arasında infüzyon verilebilir
Norepinefrin	0.2_1.0 mcg/kg/dk
Epinefrin	0.05-0.5 mcg/kg-dk

### ***Opiyatlar***

Opiyatlar anksiyete ve dispneyi gidermek, NIV sırasında hasta adaptasyonunu sağlamak için sedatize ajanlar olarak kullanılabilirler. Doz bağımlı olarak

bulantı, hipotansiyon, bradikardi ve solunum depresyonu gibi yan etkileri mevcuttur. Retrospektif analizlerde hastalara morfin uygulanmasının daha yüksek mekanik ventilasyon sıklığı, daha fazla yoğun bakım ünitesine yatış, daha uzun hastanede kalış süresi, ve mortalite artışı ile ilişkili olduğunu göstermiştir(41-44). Bu sebeple özellikle anksiyetesi ve şiddetli/inatçı ağrısı olan seçilmiş hastalarda kullanımı düşünülebilirse de, AKY'de opiyatların rutin kullanımı önerilmemektedir.

### ***Digoksin***

Beta bloker kullanılmasına karşın hızlı ventriküler cevaplı (>110 atım/dakika) atriyal fibrilasyonlu hastalarda digoksin düşünülmelidir. Daha önce digoksin verilmemişse 0.25-0.5 mg IV bolus halinde verilebilir. Kronik böbrek yetmezliği gibi eşlik eden hastalıkları olanlarda, digoksin metabolizmasını etkileyen durumları olanlarda (diğer kullandığı ilaçlar) ve yaşlılarda, idame dozunun teorik olarak tahmini zor olabileceğinden serum digoksin konsantrasyonunun ölçümü yapılmalıdır.

### ***Kısa Süreli Mekanik Dolaşım Desteği***

Kardiyojenik şok ile kabul edilen hastalarda end organ perfüzyonunu sağlamak ve kalp debisini artırmak için kısa süreli mekanik dolaşım desteği (MCS) kullanılabilir. Yararları tartışmalı olmakla birlikte bazı gözlemsel çalışmaları içeren bir meta-analizde kontrollere (IABP-medikal tedavi kolu) kıyasla venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu(VA-ECMO) ile tedavi edilen kardiyak arrest veya kardiyojenik şok hastalarında olumlu sonuçlar gözlenmiştir (45).

## **KAYNAKLAR**

1. Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R ve ark. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. J AmCollCardiol 2013;62(Suppl):D42–D50.
2. Simonneau G, Galie` N, Rubin LJ ve ark. Clinical classification of pulmonary hypertension. J AmCollCardiol 2004;43(Suppl 1):S5–S12.
3. Bonderman D, Wexberg P, Martischnig AM ve ark. A noninvasive algorithm to exclude pre-capillary pulmonary hypertension. EurRespir J 2011;37:1096–1103.
4. Rich JD, Thenappan T, Freed B ve ark. QTcprolongation is associated with impaired right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension. Int J Cardiol 2013;167:669–676.

5. Sun PY, Jiang X, Gomberg-Maitland M ve ark. Prolonged QRS duration: a new predictor of adverse outcome in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2012;141:374–380.
6. Olsson KM, Nickel NP, Tongers J ve ark. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2013;167:2300–2305.
7. Trip P, Nossent EJ, de Man FS ve ark. Severely reduced diffusion capacity in idiopathic pulmonary arterial hypertension: patient characteristics and treatment responses. *Eur Respir J* 2013;42:1575–1585.
8. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ ve ark. Pulmonary function in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1028–1035.
9. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z ve ark. Ventilation-perfusion scintigraphy Is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007;48:680–684.
10. Rajaram S, Swift AJ, Condliffe R ve ark. CT features of pulmonary arterial hypertension and its major subtypes: a systematic CT evaluation of 292 patients from the ASPIRE Registry. *Thorax* 2015;70:382–387.
11. Shen Y, Wan C, Tian P ve ark. CT-base pulmonary artery measurement in the detection of pulmonary hypertension: a meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:e256.
12. Tan RT, Kuzo R, Goodman LR ve ark. Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. *Chest* 1998;113:1250–1256.
13. Van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A ve ark. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007;28:1250–1257.
14. Peacock AJ, Crawley S, McLure L ve ark. Changes in right ventricular function measured by cardiac magnetic resonance imaging in patients receiving pulmonary arterial hypertension-targeted therapy: the EURO-MR Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:107–114.
15. Van de Veerdonk MC, Kind T, Marcus JT ve ark. Progressive right ventricular dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension responding to therapy. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2511–2519.
16. Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S ve ark. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006;114:1482–1489.

17. Meyer S, McLaughlin VV, Seyfarth HJ ve ark. Outcomes of noncardiac, nonobstetricsurgery in patientswith PAH: an international prospective survey. *EurRespir J* 2013;41:1302–1307.
18. Olofsson C, Bremme K, Forssell G ve ark. Cesarean section und er epidural ropivacaine 0.75% in a parturient with severe pulmonary hypertension. *ActaAnaesthesiolScand* 2001;45:258–260.
19. Raines DE, Liberthson RR, Murray JR. Anesthetic management and outcome following noncardiac surgery in nonparturients with Eisenmenger’s physiology. *J ClinAnesth* 1996;8:341–347.
20. Weitzenblum E, Sautegau A, Ehrhart M ve ark. Long-termoxygentherapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *AmRevRespirDis* 1985;131: 493–498.
21. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. Theeffect of highdoses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension [seecomments]. *N Engl J Med* 1992;327:76–81.
22. Sitbon O, Humbert M, Jai’s X ve ark. Long-term responseto calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005;111:3105–3111.
23. Giaid A, Yanagisawa M, Langleben D ve ark. Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1993;328:1732–1739.
24. Galie` N, Ghofrani HA, TorbickiAve ark. Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension (SUPER) Study Group. Sildenafilcitratetherapyforpulmonaryarterialhypertension. *N Engl J Med* 2005;353: 2148–2157.
25. Ghofrani HA, Voswinkel R, Reichenberger F ve ark. Differences in hemodynamic and oxygenation responsetothree different phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension: a randomized prospective study. *J AmCollCardiol* 2004;44:1488–1496.
26. Jones DA, Benjamin CW, Linseman DA. Activation of thromboxaneandprostacyclin receptorselicitsopposing effects on vascular smooth muscle cell growth and mitogen-activated protein kinasesignaling cascades. *MolPharmacol* 1995;48: 890–896.
27. Sztrymf B, Souza R, Bertoletti I ve ark. Prognosticfactors of acuteheartfailure in patients with pulmonaryarterial hypertension. *EurRespir J* 2010;35:1286–1293.

28. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K ve ark. EuroHeartFailureSurvey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-2736.
29. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP ve ark. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1242-1254.
30. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP ve ark. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes: insights from the ESC-EORP-HFA heart failure long-term registry. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1338-1352.
31. Miro O, Garcia-Sarasola A, Fuenzalida C ve ark. ICA-SEMES Research Group. Departments involved during the first episode of acute heart failure and subsequent emergency department revisits and rehospitalisations: an outlook through the NOVICA cohort. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1231-1244.
32. Javaloyes P, Miro O, Gil V, Martin-Sanchez FJ ve ark. Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship with patient management and outcomes. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1353-1365.
33. Masip J, Peacock WF, Price S ve ark. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018;39:17-25.
34. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A ve ark. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1315-1341.
35. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S ve ark. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J* 2019;40:2671-2683.
36. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S ve ark. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med* 2018;44:760-773.
37. Park JH, Balmain S, Berry C ve ark. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010;96:533-538.
38. Masip J, Peacock WF, Price S ve ark. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018;39:17-25.
39. De Backer D, Biston P, Devriendt ve ark. Comparison of dopamine and nor-epinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-789.

40. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A ve ark. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acutemyocardial infarction. *J AmCollCardiol* 2018;72:173-182.
41. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB ve ark. Morphineandoutcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *EmergMed J* 2008;25:205-209.
42. Gil V, Dominguez-Rodriguez A, Masip J ve ark. Morphineuse in thetreatment of acute cardiogenic pulmonary edem aanditseffects on patientoutcome: a systematicreview. *CurrHeart Fail Rep* 2019;16:81-88.
43. Miro O, Gil V, Martin-Sanchez FJ ve ark. Morphineuse in the ED andoutcomes of patients with acute heart failure: a propensityscore-matchinganalysis based on the EAHFE registry. *Chest* 2017;152:821-832.
44. Caspi O, Naami R, Halfin E ve ark. Adversedose-dependenteffects of morphinetherapy in acute heartfailure. *Int J Cardiol* 2019;293:131-136.
45. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J ve ark. Extracorporeal life support during cardiacarrest and cardiogenicshock: a systematicreviewand meta-analysis. *IntensiveCareMed* 2016;42:1922-1934.

## BÖLÜM 18

# OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ, HİPERTANSİYON VE KARDİYOVASKÜLER RİSK

**Tuba UYANIK**

### 1. Giriş

**O**bstrüktif uyku apnesi (OUA) bir solunum bozukluğudur. Uyku sırasında üst hava yolunun daralması nedeniyle normal ventilasyon bozulur (1). Başlangıçta bilim adamları tarafından horlama ve boğucu nefes alıp verme epizodları olarak belirtilen OUA günümüzde polisomnografi ile teşhis edilmektedir (2). Polisomnografide OUA'nın şiddeti apne-hipopne indeksi (AHI) kullanılarak belirlenir. Bu indekse bağlı olarak yıllar önce geliştirilen Wisconsin Uyku Kohortu, OUA prevalansının kadınlarda %9 ve erkeklerde %24 olduğunu tahmin etmiştir (3). Wisconsin Uyku Kohortu'nun başlangıcından bu yana, zaman içinde OUA prevalansında dramatik bir nispi artış olmuştur (4).

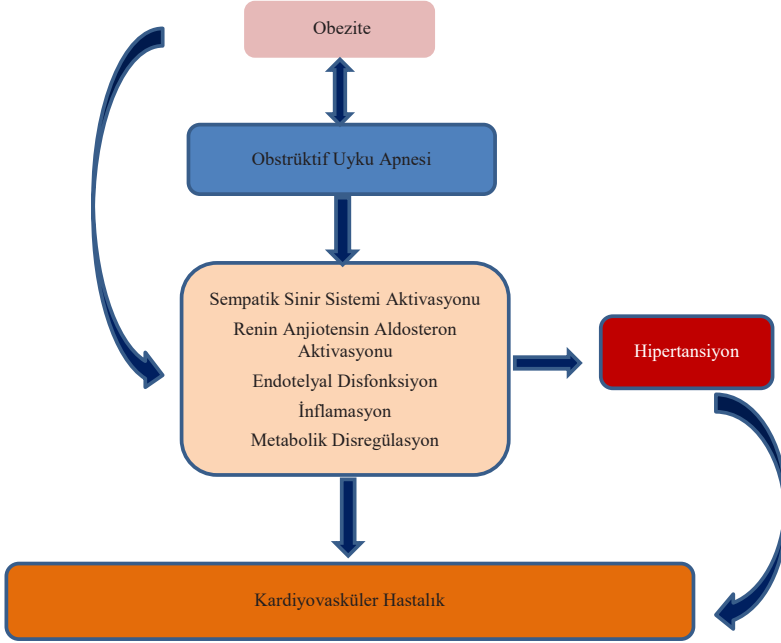
OUA prevalansındaki artış, son birkaç on yılda artan obezite oranlarıyla ilişkilendirilmiştir (5). Obezite, merkezi vücut yağ dağılımı ve geniş boyun çevresi OUA için iyi bilinen risk faktörleridir (Şekil-1). OUA ile bağlantılı ek risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, kraniyofasiyal ve üst solunum yolu anormallikleri ve gece burun tıkanıklığı sayılabilir. OUA, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, inme ve aritmiler dahil olmak üzere birçok olumsuz kardiyovasküler etkinin yanı sıra diyabetes mellitus, lipid profili bozuklukları ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gibi metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Bu kronik sekellere, artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi, renin-anjiyotensin aldosteron sistemi aktivitesi, endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve metabolik düzensizlik dahil olmak üzere çeşitli patofizyolojik mekanizmalar aracılık eder (6).

OUA için yaşam tarzı değişiklikleri, tıbbi tedaviler ve cerrahi müdahaleyi içeren çeşitli tedavi modaliteleri mevcuttur (7). Artan prevalansı ve önemli yan etkileri nedeniyle, tedavi edilmeyen OUA, dünya çapında yıllık 34 ila 69 milyar dolar arasında tahmin edilen kayda değer bir ekonomik yüke sahiptir (8).

## 2 .Obstrüktif Uyku Apnesi İçin Risk Faktörleri

Birkaç anatomik ve fonksiyonel faktör, hastaları OUA geliştirmeye yatkın hale getirir. Anatomik olarak, OUA'lı hastalarda daha küçük faringeal hava yolları, üst hava yollarını çevreleyen daha büyük yumuşak doku hacmi, hyoid kemiğin alt yerleşimi ve lateral faringeal duvarın daha büyük hacmi dahil olmak üzere kraniyofasiyal farklılıklar olduğu bulunmuştur. Uyanık olduklarında, bu hastalar açık bir hava yolunu sürdürmek için üst hava yolu kas aktivitesini artırarak telafi edebilirler. Ancak uyku sırasında üst hava yolu kasları gevşer ve uyumsuzdur, muhtemelen hava yolu obstrüksiyonuna katkıda bulunur.

Üst hava yolu açıklığı ayrıca leptin gibi fonksiyonel faktörlerden de etkilenir. Deneysel modellerde, leptinin uyku mimarisini ve üst hava yolu direncini etkilediği bulunmuştur (9). Leptin, yağ dokusu tarafından üretilen, tokluğu etkileyen ve glikoz ve yağ asidi metabolizmasının yanı sıra insülin direncini içeren metabolik düzenlemede rol oynayan bir peptittir (10). Leptin ayrıca kardiyovasküler hastalık riskinin bir belirteci olarak öne sürülmüştür (11). OUA'lı hastalarda leptin seviyeleri yükselmiştir ve leptin seviyeleri ile OUA şiddeti arasında gözlemlenen pozitif bir korelasyon vardır. Ayrıca, Phillips ve ark. OUA'si olmayan 32 obez kontrol ile karşılaştırıldığında OUA'lı 32 obez erkekte leptin düzeylerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır, bu da OUA'nın leptin direncinde bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (12). Obezite ve OUA olan bireylerde leptin direncinin varlığı muhtemelen kilo vermeyi engeller ve OUA'nın kötüleşmesine katkıda bulunur.



**Şekil 1.** Obstrüktif uyku apnesinde hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık patofizyolojisi.

### 3. Teşhis ve Tanımlar

Obstrüktif uyku apnesi olan hastalar horlama, tanıklı apneler, boğulma hissi ile uyanma ve aşırı uyku hali bildirirler. Diğer yaygın semptomlar, uyku verimliliğinde azalma, uykuyu başlatmada veya sürdürmede zorluk, yorgunluk veya yorgunluk ve sabah baş ağrısıdır. Obstrüktif uyku apnesi için en iyi test, apne-hipopne indeksi (uyku başına düşen apne sayısı artı hipopne sayısı) ile gece boyu yapılan polisomnografidir. Bu test, hem uykunun hem de solunumun aynı anda izlenmesini içerir. Uyku-uyanıklık durumunu izlemek için, elektroensefalogram, sol ve sağ elektro-okülogram ve çene elektromiyogramı kaydedilir. Solunum kayıtları; solunum çabası ölçümü (örneğin, göğüs ve karın çevresine yerleştirilen solunum indüktans pletismografi bantları), nazal hava basıncı ve termal hava sensörü ile hava akımı izleme ve arteriyel oksijen doygunluğunu içermelidir. Anterior tibialis elektromiyografisi de sıklıkla uyku evresini veya solunumu değiştirebilecek uzuv hareketlerini değerlendirmek için yapılır ve birçok hastada obstrüktif uyku apnesinin pozisyona özgü doğası nedeniyle vücut pozisyonu izlenir.

Hipopnenin çeşitli tanımları mevcuttur, bu durum laboratuvarlar arasında apne-hipopne indeksi için farklı değerlere yol açabilir. Solunum olaylarının tanımları fikir birliğine dayalıdır ancak dünyada farklı kriterler kullanılmaktadır. Tanımların değişkenliği hastaları (örneğin, bildirilen ciddiyet, devlet tarafından finanse edilen tedavi için uygunluğu etkileyebilir) ve araştırma çalışmalarının yorumlanmasını etkileyebilir. Standartlaştırılmış tanımlar tutarlılığı ve tekrarlanabilirliği iyileştirebilse de sabit apne-hipopne indeksi tanımlarının da sınırlamaları olabilir. Çünkü obstrüktif uyku apnesinin farklı organ sistemleri üzerinde farklı etkileri vardır, tek bir sabit tanımın tüm olumsuz sonuçları öngörmesi olası değildir. Obstrüktif uyku apnesinin farklı sonuçları, polisomnografinin farklı bileşenleri ile en iyi şekilde tahmin edilir. Örneğin, nabız oksimetresinde %4 veya daha fazla desatürasyonlar hipertansiyonu en iyi tahmin edebilir, %2'lik desatürasyonlar ise açlık hiperglisemisini ve uyarılma sıklığı, bozulmuş bellek konsolidasyonunu öngörebilir (13-15).

Bu nedenle, farklı hipopne tanımları, obstrüktif uyku apnesinin farklı sonuçlarını öngörebilir. Nazal basınç ölçümü, polisomnografiye yeni eklenen bir yöntemdir. Nazal basınç, hipopne tespiti için termistörden daha hassas olduğundan, rapor edilen apne-hipopne indeksi (ve belki de normal aralık) buna göre artar. Böylece doktorlar laboratuvarlar arasındaki ince farklılıkların rapor edilen apne-hipopne indeksi üzerinde büyük bir etkisi olabileceğinin farkında olmalıdır. Polisomnografi genellikle kesin tanı yöntemi olmasına rağmen, prosedür zahmetli, pahalı ve zaman alıcıdır. Bu nedenle, evde teşhis yöntemleri daha fazla araştırılmaktadır. Bazı randomize kontrollü çalışmalarda, evde teşhis yöntemleri ile tanı konulan ve tedavi edilen hastaların, laboratuvar ile tanı konularak tedavi edilen hastalardan daha olumsuz sonuçlara sahip olmadığını göstermektedir. Tüm büyük çalışmalar, potansiyel olarak komplike hastaları (örneğin, akciğer hastalığı, kalp yetmezliği veya nöromusküler hastalığı olanlar) dışlamış ve evde testin tüm hastalar için uygun olmadığını vurgulamıştır. Ancak bazı hastalar için özenle tasarlanmış ev yönetim prosedürleri, obstrüktif uyku apnesinin zamanında ve uygun maliyetli yönetimini sağlayabilir. Klinik sonuçlara odaklanan devam eden çalışmalar, obstrüktif uyku apnesinin optimum yönetimini tanımlamaya yardımcı olacaktır.

#### **4. Obstrüktif Uyku Apnesinde Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalık Patofizyolojisi**

Obstrüktif uyku apnesinde hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalığa katkıda bulunan birbiriyle ilişkili çok sayıda patofizyolojik mekanizma vardır. Bir insan

deneysel modelinde, aralıklı hipoksiye maruz kalmanın ortalama arter basıncında ve serebral vasküler dirençte ölçülebilir bir artışa yol açtığı gözlemlenmiştir (16). Buna uygun olarak, OUA'da tekrarlayan apne atakları; hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalığın patofizyolojisine katkıda bulunan çeşitli otonomik, hemodinamik ve biyokimyasal değişikliklere neden olan aralıklı hipoksi ile sonuçlanır.

#### **4.1. Sempatik Sinir Sistemi Aktivitesi**

Normal uyku sırasında, kan basıncında ve kalp hızında fizyolojik gece “dipping” e katkıda bulunan, artan parasempatik ve azalmış sempatik aktivite vardır (17). OUA'da çeşitli patofizyolojik mekanizmalar sempatik dürtüde kalıcı bir artışa yol açar. Obstrüksiyona karşı negatif basınç ve tekrarlayan aralıklı hipoksinin renal, adrenal ve periferik kemoreseptör aktivasyonuna neden olduğu düşünülmektedir. Bu, katekolaminler, renin, anjiyotensin II ve entotelin-1 gibi dolaşımdaki hormonlarda bir artışa ve nitrik oksit sentezinin aşağı regülasyonuna yol açarak sempatik sinir sistemi aktivitesinin artmasına neden olur (18). 1988 yılında Hedner ve ark. tarafından yapılan araştırmada OUA'lı hastalarda apneik olaylar sırasında kas dokuda, sempatik aktivitenin arttığı gösterilmiştir (19). Kas sempatik sinir aktivitesinin ölçümü ayrıca OUA'lı hastaların uyanık olduklarında bile sempatik aktivitenin sürekli olarak yükseldiğini ortaya koymuştur (20). Bu araştırma, sempatik dürtünün etkilerinin, hipoksik uyarının geri çekilmesinden sonra bile kalıcı olduğunu göstermektedir. Buna göre, idrar katekolamin düzeyleri OUA'nın şiddeti ile korele olarak pozitifdir (21). Kemoreseptörlerle ilgili olarak, oksijen algılayıcı bir reseptör olan karotis cisim hipoksi tarafından uyarılır ve bu da sempatik aktivasyonun artmasına neden olur. Sempatik dürtüde kalıcı bir artış, sonuçta vasküler dirençte ve vasküler yeniden şekillenmede bir artışa yol açar, bu da kan basıncında gözlenen artışa katkıda bulunur (22).

#### **4.2. Renin-Anjiyotensin Sistem Aktivitesi**

Sempatik sinir sistemi böbrek ile yakından etkileşime girer, bu sayede renal sempatik sinirler renin-anjiyotensin sistemini aktive ederek sodyum tutulmasına, bozulmuş natriürez ve artan kan basıncına neden olur. Bu nedenle, OUA'lı hastalar, OUA olmayan kontrollere kıyasla daha yüksek anjiyotensin II ve aldosteron seviyelerine sahiptir (23). Küçük çaplı bir randomize, çift kör, plasebo kontrollü çapraz geçiş çalışmasında, aralıklı hipoksinin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncını arttırdığı bulunmuş; bu ilişki, tip 1 anjiyotensin II reseptör blokerine maruz kalınmasıyla azalmıştır.

### 4.3. Endotel Disfonksiyonu

DeneySEL bir modelde, aralıklı hipoksinin endotelyal disfonksiyonu arttırdığı gösterilmiştir (24). Yaşlı erişkinlerden oluşan geniş bir kohort çalışmasında, arter çapı ile hipoksi şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmiştir (25).

Gjörup ve ark. sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, OUA'li bireylerin plazma endotelin-1 düzeylerinin arttığını ve bu ortalama gece endotelin düzeylerinin OUA'nın şiddeti ve artmış ambulatuar kan basıncı ile korele olduğunu bulmuşlardır. Biyopsi çalışmaları, bu hastaların damarlarında endotelyal nitrik oksit sentaz ekspresyonunun azaldığını ve nitrotirozin immünofloresansının arttığını göstermektedir (26).

Çeşitli çalışmalar ayrıca OUA'nın başarılı tedavisi ile endotel fonksiyonunda bir iyileşme olduğunu göstermiştir (27).

### 4.4. Enflamasyon

OUA, düşük dereceli kronik inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmıştır (28). OUA'li hastalarda yüksek duyarlıklı CRP, interlökin-6, interlökin-8, TNF alfa, hücreler arası adezyon molekülü-1 ve vasküler hücre adezyon molekülü-1 dahil olmak üzere dolaşımdaki inflamatuvar belirteç seviyeleri daha yüksektir.

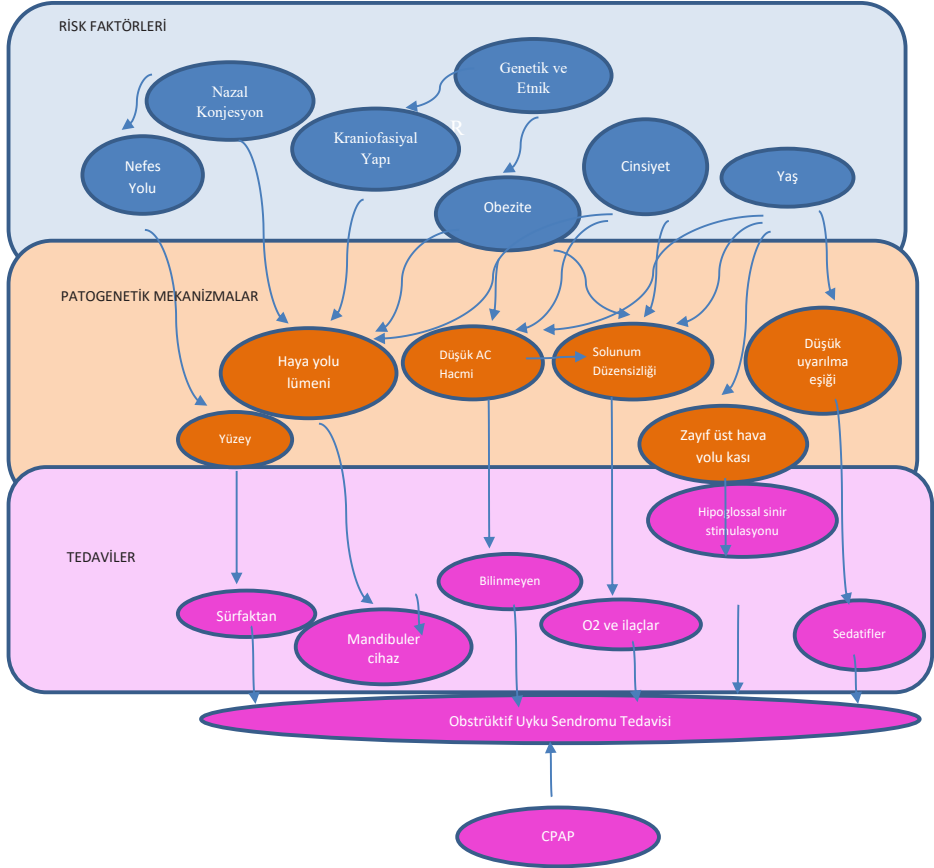
### 4.5. Metabolik Düzensizlik

Uyku Kalp Sağlığı Çalışması, OUA ile bozulmuş açlık glukozu, glukoz toleransı ve diyabet arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (29). Bu ilişkiler, OUA'lı hem obez hem de obez olmayan hastalarda büyüklük olarak benzerdi. Yapılan bir metaanalizde, OUA'lı hastaların daha yüksek seviyelerde total kolesterol, trigliserit, LDL ve VLDL seviyelerine sahip olduğu bulundu. Son çalışmalar ayrıca OUA ile hepatik steatoz, fibrozis ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve ayrıca kronik böbrek hastalığı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (30).

## 5. Obstrüktif Uyku Apnesinin Tedavisi

OUA için cerrahi müdahale yaygın değildir, esas olarak bariatrik cerrahi gerektiren morbid obezitesi olan hastalarda ve konservatif tedaviyi tolere edemeyen hastalarda cerrahi tedaviler uygulanır (31,32). Bununla birlikte, tedavinin temel bileşenleri, tıbbi olarak denetlenen kilo kaybı ve sürekli pozitif hava yolu basıncının (CPAP) gece kullanımınıdır. Apne-hipopne indeksinin düşürülmesi, gündüz uyukluluk ve rahatsız biliş ve ruh halini içeren OUA semptomlarındaki

iyileşme ile önemli ölçüde ilişkilidir. OUA'nın hem fizyolojik bozukluklar hem de kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi, CPAP tedavisinin yaşamı tehdit eden kardiyovasküler olayları önleyebileceği önerisini güçlendirmiştir.



**Şekil 2.** Obstrüktif uyku apnesi için risk faktörleri, patojenik mekanizmalar ve olası tedaviler

### 5.1. Obstrüktif Uyku Apnesi Tedavisinin Kan Basıncına Etkisi

Normal kan basıncı veya orta derecede hipertansiyonu olan hastalarda OUA'nın CPAP ile tedavisi kan basıncında ılımlı bir düşüğe neden olur. Örneğin Hu ve arkadaşları, farklı şiddetlerde hipertansiyonu olan hastalara CPAP uygulandıktan sonra hem sistolik hem de diyastolik kan basıncının 2-3 mmHg düştüğünü bulmuşlardır (33). Diğer çalışmalarda yirmi dört saatlik ayaktan izleme, CPAP başlatıldığında sistolik kan basıncında, diyastolik kan basıncında ve kan basıncı değişkenliğinde benzer olarak ılımlı bir düşüş olduğunu göstermiştir.

Orta derecede hipertansif hastalarda kan basıncındaki küçük düşüşler, ciddi hipertansiyonu olan OUA hastaları için CPAP'ın potansiyel faydalarına dikkat çekmiştir (34). Bu tür hastalarda CPAP'ın antihipertansif etkisi gerçekten de biraz daha yüksek, sistolik (6-7 mmHg) ve diyastolik (4-5 mmHg) kan basıncı düşüşleri ile ilişkili bulunmuştur (35). Randomize çalışmalarda, CPAP'ın tek başına yeni başlayan hipertansiyon insidansını azaltmadığı görülmüştür (36).

### **5.2. *Obstrüktif Uyku Apnesi Tedavisinin Kardiyovasküler Risk Üzerine Etkisi***

Birkaç gözlemsel çalışma, OUA'nın hipertansiyon ve obezite ile -her ikisi de kardiyovasküler risk faktörleri- ilişkisinin, CPAP tedavisinin kardiyovasküler olayları önleyebileceği anlamına geldiği yönündeki spekülasyonları desteklemiştir (37,38). Uyku Apnesi Kardiyovasküler Son Noktaları (SAVE) çalışması, OUA'lı ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olan 2500'den fazla hastayı rastgele olarak seçerek standart bakım ve CPAP tedavisine karşı tek başına standart bakım arasındaki farkı kıyaslamıştır (39). CPAP gündüz uykululuğunu ve sağlıkla ilgili kaliteyi iyileştirmiş ancak ortalama 3,7 yıllık takip sırasında ciddi kardiyovasküler olayların sayısını azaltmamıştır (39).

### **5.3. *Hasta Uyumunun CPAP ve Kardiyovasküler Risk İlişkisine Etkisi***

CPAP uygulanan hastaların yaklaşık %30'u aslında hiçbir zaman tedaviyi başlatmaz (40). CPAP'ı başlatan hastaların %25'i 1 yıl içinde CPAP'tan vazgeçmektedir. SAVE çalışması, gece başına 4 saatten fazla CPAP kullanan az sayıda hasta için kardiyovasküler olayların azaldığını göstermiştir (39). CPAP tedavisi ile kardiyovasküler sonuçlar arasındaki ilişkiyi daha kesin olarak aydınlatmak için, gelecekteki çalışmaların hasta uyumunu sistematik olarak değerlendirmesi (örneğin merkez içi polisomnografi ve diğer objektif uyum ölçümleri kullanarak) gerekecektir.

### **5.4. *Obstrüktif Uyku Apnesi Tedavisi Olarak Kilo Kaybı***

Kilo alımı, hipertansiyon gibi, OUA ile yakından bağlantılıdır (41). Normal kilolu denekler üzerinde yapılan bir çalışmada, %10 kilo alımı, altı kat artmış OSA riski ile ilişkilendirilmiştir (42). Tersine, %10 kilo kaybı apne-hipopne indeksinde %26'luk bir düşüşe neden olmuştur (43). Hipertansiyonda olduğu gibi, obezite ve OUA arasındaki ilişki karşılıklı olarak güçlenmektedir.

Obezite, bireyleri OUA'ya yatkın hale getirdiği varsayılan kronik subklinik inflamasyon ile ilişkilidir, ancak OUA'nın kendisi bir proinflamatuvar

uyarıcıdır (44). Benzer şekilde, obezite -muhtemelen hareketsizlik ve değişmiş nörohumoral durum nedeniyle- hem OUA için bir risk faktörüdür hem de OUA'nın bir sonucudur (45). Bununla birlikte, 3000'den fazla OUA hastasının bir meta-analizi, CPAP tedavisinin ortalama 0,4 kg ağırlık artışı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (45). OSA ve obezite ilişkisini kabul eden Amerikan Toraks Derneği kılavuzları, tüm OSA'lı hastalar için kalori kısıtlamasını ve vücut kitle indeksi  $25 \text{ kg/m}^2$ 'nin üzerinde olmasını teşvik etmektedir. Ancak komite, semptomların veya kardiyovasküler riskin yalnızca diyetle değiştirileceğine dair "çok düşük bir kesinlik" olduğunu belirtmektedir (46).

OSA, hipertansiyon ve obezite arasındaki ilişki karmaşıktır; Chirinos ve ark. CPAP'ın anti-hipertansif etkilerini ve kilo kaybını (diyet ve egzersizle) hem tek başına hem de kombinasyon halinde karşılaştırmıştır (47). Sistolik kan basıncı ikili müdahale grubunda 14.1 mmHg azalmıştır. Bu azalma, yalnızca kilo kaybı (6.8 mmHg) veya tek başına CPAP (3.0 mmHg) ile sınırlı bir rejimin toplam etkisini aştığından, sonuçlar kilo kaybı ve CPAP'ın sinerjik olarak kan basıncı kontrolüne katkıda bulunduğunu göstermiştir. Chirinos ve ark. ayrıca kombine kilo kaybı ve CPAP ile ilişkili insülin direnci ve trigliserit seviyelerinde bir azalma bulmuştur (48). Diğer çalışmalarda olduğu gibi, CPAP'a daha fazla bağlılık, kan basıncında daha fazla azalma ile ilişkilendirilmiştir (49).

Birkaç çalışma, cerrahi kilo kaybının sıklıkla OUA şiddetini azalttığını ve hipertansiyonun remisyonu ile sonuçlandığını göstermiştir (50). Bununla birlikte, bariatrik cerrahi sonrası OUA prevalansındaki bu azalmanın büyüklüğü çalışmalar arasında tutarlı değildir.

Wong ve ark. tarafından yapılan metaanalizde, kilo kaybı için bariatrik cerrahi yoğun yaşam tarzı değişiklikleriyle karşılaştıran iki randomize kontrollü çalışmadaki katılımcı düzeyinde veriler değerlendirilmiştir. Analizler, bariatrik cerrahi geçiren katılımcılarda, yaşam tarzı değişiklikleri uygulananlara kıyasla uyku apnesi şiddetinde ve vücut ağırlığında daha büyük bir azalma olduğunu göstermiştir.

## 6. Sonuç

OUA prevalansı, yüksek obezite oranları ortamında, son yıllarda artmaktadır. OSA'da yüksek bir hipertansiyon insidansı ve prevalansı vardır, bu da vasküler hasarı teşvik eder ve sonuçta OUA'lı bireylerde kardiyovasküler riskin artmasına neden olur. Çeşitli patofizyolojik mekanizmalar, nörohormonal yolların düzenlenmesi, endotelial disfonksiyon ve inflamasyon dahil olmak üzere OUA'lı bireylerde hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskinde

artışa katkıda bulunur. Obezitenin OUA'daki metabolik etkileri de muhtemelen bu mekanizmalara katkıda bulunur ve bu hastalık durumları arasında çok yönlü, karşılıklı olarak güçlendirici bir ilişkiyi temsil eder. CPAP'ın tek başına OUA'lı bireylerde hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı, kan basıncını sadece orta derecede düşürdüğü gösterilmemiştir. Bununla birlikte, genel olarak CPAP'a zayıf bağlılık, muhtemelen algılanan etkinlik eksikliğine katkıda bulunur. CPAP ve kilo kaybı kombinasyonu, OUA'da kardiyovasküler riskin azaltılması için en büyük öneme sahiptir. Hastanın CPAP'a uyumunu iyileştirmenin yollarını belirlemek ve yeterli uyum ortamında CPAP ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişkiyi netleştirmek için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır. Daha yeni tedaviler, hasta yükünü en aza indirirken gece hipoksisini azaltmaya odaklanmalıdır.

Obstrüktif uyku apnesi için gelecekteki tedaviler, hastalık farklı hastalarda farklı nedenlerle ortaya çıktığı için muhtemelen hastalığın nedenini hedef alacaktır. Düşük uyarılma eşiğine sahip hastalar için sakinleştiriciler veya hipnotikler faydalı olabilirken, stabil olmayan solunum kontrolüne sahip hastalar için oksijen veya asetazolamid obstrüktif uyku apnesini iyileştirebilir. Damak cerrahisi muhtemelen velofarinks seviyesinde anatomik sorunları olan hastalara yardımcı olacaktır. Üst solunum yolu kas disfonksiyonu olan hastalar için, hipoglossal sinir stimülasyonu gibi tedaviler, kas eğitimi egzersizleri veya hipoglossal çıkıyı artırma stratejileri faydalı olabilir. Multifaktöriyel hastalığı olan hastalarda kombinasyon tedavisi gerekebilir. Hastalık mekanizmalarına ilişkin daha fazla araştırma, yeni tedavi stratejilerine odaklanmalıdır. Sonuç olarak, apneyi bloke etmek veya sonuçlarını hafifletmek için ilaçlar geliştirilebilir.

## KAYNAKÇA

1. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479–504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506> Clinical practice guideline on the diagnosis of obstructive sleep apnea, favoring the use of polysomnography for diagnosis.
2. Kryger MH. Sleep apnea. From the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med.* 1983;143(12): 2301–3.
3. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230–5. <https://doi.org/10.1056/NEJM199304293281704>.

4. Mokhlesi B, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014. PMID: 25295854
5. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleepdisordered breathing. *J Appl Physiol*. 2005;99(4):1592–9. [https:// doi.org/10.1152/jappphysiol.00587.2005](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00587.2005).
6. Fung ML, Tipoe GL, Leung PS. *Sheng Li Xue Bao*. 2014 Feb 25;66(1):23-9. PMID: 24553866
7. Deacon NL, Jen R, Li Y, Malhotra A. Treatment of obstructive sleep apnea. Prospects for personalized combined modality therapy. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(1):101–8. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201508-537FR>.
8. Knauert M, Naik S, Gillespie MB, Kryger M. Clinical consequences and economic costs of untreated obstructive sleep apnea syndrome. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015;1(1): 17–27. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2015.08.001>.
9. Imayama I, Prasad B. Role of leptin in obstructive sleep apnea. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(11):1607–21. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201702-181FR>.
10. Minokoshi Y, Kim YB, Peroni OD, Fryer LG, Muller C, Carling D, et al. Leptin stimulates fatty-acid oxidation by activating AMPactivated protein kinase. *Nature*. 2002;415(6869):339–43. [https:// doi.org/10.1038/415339a](https://doi.org/10.1038/415339a).
11. Chai SB, Sun F, Nie XL, Wang J. Leptin and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2014;233(1):3–10. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.069>.
12. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;279(1):H234– 7. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2000.279.1.H234>.
13. Foster GE, Hanly PJ, Ahmed SB, Beaudin AE, Pialoux V, Poulin MJ. Intermittent hypoxia increases arterial blood pressure in humans through a renin-angiotensin system-dependent mechanism. *Hypertension* 2010; 56: 369–77.
14. Lindberg E, Theorell-Haglow J, Svensson M, Gislason T, Berne C, Janson C. Sleep apnea and glucose metabolism: a long-term follow-up in a community-based sample. *Chest* 2012; 142: 935–42.
15. Stamatakis K, Sanders MH, Caff o B, et al. Fasting glycemia in sleep disordered breathing: lowering the threshold on oxyhemoglobin desaturation. *Sleep* 2008; 31: 1018–24.

16. Foster GE, Brugniaux JV, Pialoux V, Duggan CT, Hanly PJ, Ahmed SB, et al. Cardiovascular and cerebrovascular responses to acute hypoxia following exposure to intermittent hypoxia in healthy humans. *J Physiol.* 2009;587(Pt 13):3287–99. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.171553>.
17. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(7):841–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069>.
18. Fletcher EC. Sympathetic over activity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2003;26(1):15–9. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.1.15>.
19. Hedner J, Ejnell H, Sellgren J, Hedner T, Wallin G. Is high and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnoea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension? *J Hypertens Suppl.* 1988;6(4):S529–S31.
20. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 1995;96(4):1897–904. <https://doi.org/10.1172/JCI118235>.
21. Lam JC, Yan CS, Lai AY, Tam S, Fong DY, Lam B, et al. Determinants of daytime blood pressure in relation to obstructive sleep apnea in men. *Lung.* 2009;187(5):291–8. <https://doi.org/10.1007/s00408-009-9161-7>.
22. Phillips CL, O’Driscoll DM. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Nat Sci Sleep.* 2013;5:43–52. <https://doi.org/10.2147/NSS.S34841>.
23. Goodfriend TL, Calhoun DA. Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone: theory and therapy. *Hypertension* 2004; 43:518.
24. Khalyfa A, Zhang C, Khalyfa AA, Foster GE, Beaudin AE, Andrade J, et al. Effect on intermittent hypoxia on plasma exosomal micro RNA signature and endothelial function in healthy adults. *Sleep.* 2016;39(12):2077–90. <https://doi.org/10.5665/sleep.6302> An in vitro study in ten men demonstrating an association between intermittent hypoxia and serologic markers of endothelial dysfunction.
25. *Acta Ophthalmol.* 2018 Nov;96 Suppl A113:1-44. doi: 10.1111/aos.13932.
26. *Oxid Med Cell Longev* 2015;2015:608438. doi: 10.1155/2015/608438. Epub 2015 Jun 8.
27. *Sci Rep* 2020 Aug 6;10(1):13261. doi: 10.1038/s41598-020-70238-0.
28. Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Obstructive sleep apnea and inflammation: proof of concept based on two illustrative cytokines. *Int J Mol Sci.* 2019;20(3). <https://doi.org/10.3390/ijms20030459>.

29. Seicean S, Kirchner HL, Gottlieb DJ, Punjabi NM, Resnick H, Sanders M, et al. Sleep-disordered breathing and impaired glucose metabolism in normal-weight and overweight/obese individuals: the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care*. 2008;31(5):1001–6. <https://doi.org/10.2337/dc07-2003>.
30. *Ann Hepatol*. 2021 Sep-Oct;24:100320. doi: 10.1016/j.aohep.2021.100320. Epub 2021 Feb 4.
31. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, Jones K, Grima M, Lambert G, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(11):1142–9. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11580>.
32. Sarkhosh K, Switzer NJ, El-Hadi M, Birch DW, Shi X, Karmali S. The impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnea: a systematic review. *Obes Surg*. 2013;23(3):414–23. <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0862-2>.
33. Hu X, Fan J, Chen S, Yin Y, Zrenner B. The role of continuous positive airway pressure in blood pressure control for patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17(3):215–22. <https://doi.org/10.1111/jch.12472>.
34. Dudenbostel T, Calhoun DA. Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone. *J Hum Hypertens*. 2012;26(5):281–7. <https://doi.org/10.1038/jhh.2011.47>.
35. Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LKG, Amaro ACS, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. *Chest*. 2013;144(5): 1487–94. <https://doi.org/10.1378/chest.13-0085>.
36. *N Engl J Med* 2016 Sep 8;375(10):919-31 doi: 10.1056/NEJMoa1606599. Epub 2016 Aug 28.
37. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046–53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71141-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71141-7).
38. Fu Y, Xia Y, Yi H, Xu H, Guan J, Yin S. Meta-analysis of all-cause and cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment. *Sleep Breath*. 2017;21(1):181–9. <https://doi.org/10.1007/s11325-016-1393-1>.

39. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2016;375(10):919–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>.
40. Lettieri CJ, Williams SG, Collen JF, Wickwire EM. Treatment of obstructive sleep apnea: achieving adherence to positive airway pressure treatment and dealing with complications. *Sleep Med Clin.* 2017;12(4):551–64. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.07.005>.
41. Loubé DI, Loubé AA, Erman MK. Continuous positive airway pressure treatment results in weight loss in obese and overweight patients with obstructive sleep apnea. *J Am Diet Assoc.* 1997;97(8): 896–7.
42. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000b;284(23):3015–21. <https://doi.org/10.1001/jama.284.23.3015>.
43. Iftikhar IH, Bittencourt L, Youngstedt SD, et al. Comparative efficacy of CPAP, MADs, exercise-training, and dietary weight loss for sleep apnea: a network meta-analysis. *Sleep Med* 2017; 30:7.
44. Pasha S, Kumar S, Chatterjee AB, Krishnaswamy G. An obstructive sleep apnea primer: what the practicing allergist needs to know. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(3):259–68. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.07.033>.
45. Drager LF, Diegues-Silva L, Diniz PM, Bortolotto LA, Pedrosa RP, Couto RB, et al. Obstructive sleep apnea, masked hypertension, and arterial stiffness in men. *Am J Hypertens.* 2010;23(3):249–54. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.246>.
46. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM, Bartlett SJ, Bessesen DH, Coaker MA, et al. The role of weight management in the treatment of adult obstructive sleep apnea. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(6):e70–87. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1326ST>.
47. Chirinos JA, Gurubhagavatula I, Teff K, Rader DJ, Wadden TA, Townsend R, et al. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2014;370(24):2265–75. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306187>.
48. *N Engl J Med* 2014 Jun 12;370(24):2265-75 doi: 10.1056/NEJMoa1306187.
49. *Sleep* 2014 Nov 1;37(11):1863-70 doi: 10.5665/sleep.4186.
50. Cohen JB, Cohen DL. Cardiovascular and renal effects of weight reduction in obesity and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(5):34. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0544-2>.

## BÖLÜM 19

# KRANİAL PATOLOJİLERDE SOLUNUM PATERNİ

Ömer Gökay ARGADAL

### 1. Solunumun Kontrolü

**S**pontan solunumun kontrolü ve düzenlenmesi otonom kontrol mekanizmaları ile sağlanır. Bu fonksiyonların gerçekleşmesi, medulla oblongata (bulbus) ve pons'ta bilateral olarak yerleşen nukleuslarla gerçekleştirilir.

Medulla'nın dorsalinde yer alan dorsal respiratuar çekirdekler inspirasyondan sorumludur. Akciğerdeki pulmoner gerilme reseptörlerinin nöronları beyin sapındaki dorsal respiratuar çekirdeklere ulaşır ve bu bölgede sinaps yaparak her inspirasyonda periyodik olarak aktivite oluştururlar, böylece solunumun ritmik olarak devamlılığı sağlanır.

Medulla'nın ventrolateral bölümündeki ventral respiratuar çekirdekler ise ekspirasyondan sorumludur. Bu bölgeden çıkan aksonlar, inspirasyonun ardından ekspirasyonun devamlılığını sağlarlar.

Pons'daki tegmentum pontis'in dorsolateralindeki pnömotaksik merkez de solunum hızı ve derinliğinin regülasyonu sağlar (1).

Solunum merkezleri, solunum ritmini oluşturmak ve sürdürmenin yanı sıra, fizyolojik değişikliklere bağlı homeostatik dengenin ayarlamasından da sorumludur. Solunum merkezleri, solunum hızını ve derinliğini düzenlemek için kemoreseptörler, mekanoreseptörler, serebral korteks ve hipotalamustan sinaps alırlar. Değişen oksijen, karbondioksit ve kan pH seviyeleri, hipotalamustan gelen stres ve kaygı ile ilgili hormonal değişiklikler ayrıca bilinçli bir kontrol sağlamak için serebral korteksten gelen sinyaller solunum ritmini etkiler (2).

### 2. İntrakranial Patolojilerde Solunum Yetersizliği

İntrakranial bir patolojinin solunum fonksiyonlarını etkilemesi primer veya sekonder olarak görülmektedir. Primer olarak; solunum düzenlenmesinde rol

oynayan medulla oblongata, ponsdaki solunum düzenleme merkezlerindeki lezyonlarda; sekonder olarak ise intrakranial basınç artışına sebep olan glioblastoma, menengioma, metastaz gibi beyin tümörlerinde, serebral enfrafraktlarda, hidrosefalide görülürler. İntrakranial patolojilerde bilinç bozukluğu gerçekleştiğinde, solunum hızı ve düzeninin bozulması sık karşılaşılan bir durumdur (3).

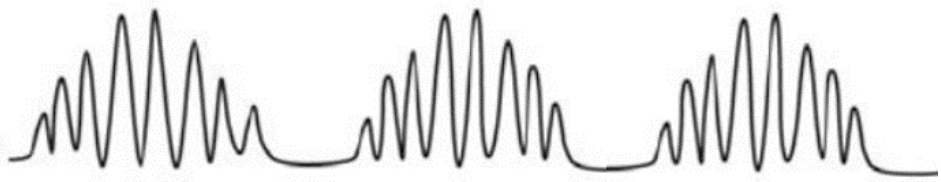
### 3. Beyin Ödemi

Serebral solunum merkezlerinin aktivasyonu, beyin ödemi etkisi altında baskılanabilir. Serebral damarlara bası oluşunca, dolaşımının bozulmasıyla serebral solunum merkezlerine yeterli oksijen ve kan ulaşımı sağlanamaz ve hemostatik kontrol mekanizmaları bozulur. Mannitol, hipertonic solüsyonlar beyindeki ödemi ozmotik yolla uzaklaştırır ve hasar ileri düzeyde değilse solunumun düzelmesini sağlayabilir (4).

### Cheyne-Stokes Solunumu

19. yüzyılın başlarında John Cheyne ve William Stokes tarafından tanımlanmıştır.

Solunum derinliğinin giderek artmasını takiben azalarak yok olmasıdır. Ekspiryum evresinde bir süre nefes almadan durduktan, sonra da tekrar başa dönerek solunum derinliğinin giderek artması görülür. Bu şekilde sürekli tekrar eder. Apneik faz genellikle kısadır. Genellikle diencephalon lezyonlarında veya kafa içi basınç artışının erken evrelerinde görülen solunum tipidir (5).



**Resim1:** Cheyne-Stokes Solunumu

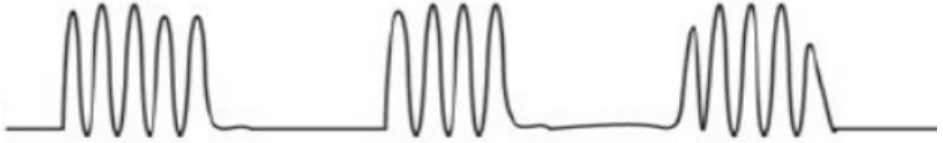
### Santral Nörojenik Hiperventilasyon

Dakikada 25'ten fazla derin ve hızlı nefeslerle karakterize anormal solunum şeklidir. Genellikle hipoksi, metabolik asidoz, akciğer kaynaklı durumlarda görülür. Serebral kaynaklı hiperventilasyon ise nadirdir. Pons lezyonlarında görülür. Bu bölgedeki damarların vazospazma girmesi, bir lezyon tarafından bası altında kalması tetikleyici etken olmaktadır.

Ponskanamları, lenfomalar, pontingliomalar, anoplastik medulloblastomlar, astrositomlar en sık sebep olan etkenlerdir (6).

### **Küme Solunum**

Düzensiz hiperventilasyon solunumlarının arasında apneik paternlerin görüldüğü solunum şeklidir. Medulla, pons lezyonlarında ve kafa içi basınç artışının ileri evrelerinde görülür. Prognozu kötüdür (7).



**Resim2:** Küme Solunumu

### **Apneik Solunum**

İnspiryumun sonunda solunumun bir süre durmasıdır. Pons ve baziler arter lezyonlarında görülür.



**Resim3:** Apneik solunum

### **Biot Solunumu (Ataksik Solunum)**

Solunumun derinlik, hız ve periyodunda hiçbir düzen yoktur. Ataksik solunum da denir. Değişken tidal hacim, rastgele apneler ve düzenlilik olmaması ile karakterizedir. Terminal dönemdeki hastalarda görülen solunumdur (8).



**Resim4:** Biot solunumu

#### 4. Santral Hipoventilasyon Sendromu

Beyin sapı, solunumun kontrolünde kilit bir rol oynar. Rostral medullanın ventrolateral bölgesinde solunum kontrol ağının bozulmasına sebep olan patolojiler; Ondine laneti adı verilen otomatik solunum fonksiyon kaybı ile karakterize merkezi hipoventilasyon sendromuna neden olabilir. Lateral medullayı içeren enfarktlerde, bu bölgeye uzanan tümörlerde, kanamalarda ve bu bölgenin cerrahi yaklaşımları sonrası görülebilmektedir.

Bu sendromun Ondine'in laneti olarak adlandırılmasının nedeni ise mitolojide geçen deniz tanrısı Neptün'ün kızı su perisi Ondine'den gelmektedir. Bir şövalyeye aşık olan Ondine, aşkı uğruna ölümsüzlükten vazgeçer ve şövalye ile evlenir. Fakat şövalye Ondine'e ihanet eder. Fedakar kızının aldatılmasına kızan Neptün de bu şövalyeyi cezalandırır. Neptün'ün laneti şövalyenin düşünmeden nefes alamamasıdır, yani otonom yapılan solunumu ancak kendi kontrolüyle sağlayabilmesidir. Bir başka deyişle uykuya dalması, öleceği anlamına gelir. Şövalye, bu duruma uzun süre dayanamaz ve öleceğini bile bile uykuya dalar ve yaşamını yitirir. Spontan solunumun olmaması durumu da bu yüzden mitolojideki, Ondine'nin laneti ile ilişkilendirilmektedir (9).

#### 5. Nörojenik Pulmoner Ödem

İlk kez 1908 yılında Shanahan tarafından epileptik nöbet geçiren hastalarda postiktal dönemde gelişen akciğer ödemi olarak tanımlanmıştır. Etyoloji olarak kafa travmaları, beyin maligniteler, intraserebral kanamalar, subaraknoid kanamalar, menenjit, konvülsiyonlar bulunmaktadır. Patogenezi ARDS'ye benzer olarak gerçekleşmekte olup, kapiller hidrostatik basınç artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Tedavi beyindeki patolojiye yönelik olmalıdır ve akciğere yönelik destek tedavi sağlanmalıdır (10).

#### KAYNAKLAR

- 1) Dutschmann M, Dick TE. Pontine Mechanism of Respiratory Control. *ComprPhysiol*. 2012;2(4): 2443-69.
- 2) Ikeda K, Kawakami K, Onimaru H et al. The respiratory control mechanisms in the brain stem and spinal cord: integrative views of the neuroanatomy and neurophysiology. *J PhysiolSci*. 2017; 67(1): 45–62.
- 3) Argadal OG, Mutlu M, Aksoy SA, Kocaeli H et al. Long noncoding RNA MALAT1 may be a prognostic biomarker in IDH1/2 wild-type primary glioblastomas. *Bosn J Basic MedSci*. 2020, 5;20(1):63-69. doi: 10.17305/bjbms.2019.4297.

- 4) Michinaga S, Koyama Y. Pathogenesis of Brain Edema and Investigation into Anti-Edema Drugs. *Int J Mol Sci.* 2015; 16(5): 9949–9975.
- 5) Cherniack NS, Longobardo G, Evangelista CJ. Causes of Cheyne-Stokesrespiration. *Neurocrit Care* . 2005;3(3):271-9.
- 6) EliS,Sergey P,Odeya B. Central neurogenic hyperventilation in a conscious child associated with glioblastoma multiforme. *Pediatric Neurology.* 2004;30 (4): 287–90.
- 7) WhitedL, Graham DD. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- 8) Guri A,1 Scheier E,Adi M,Chigrinsky M. Biot's breathing associated with acute bacterial meningitis in a child. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018: bcr2018225774.
- 9) Cielo C, Marcus CL. Central Hypoventilation Syndromes. *Sleep Med Clin.* 2014 Mar 1; 9(1): 105–118.
- 10) Yılmaz B, Akça HŞ, Eroğlu SE, Algın A, Aksel G. Neurogenic Pulmonary Edema Secondary to Intracerebral Hematoma: Case Report. *Anatolian Journal of Emergency Medicine* 2020;3(1); 21-23



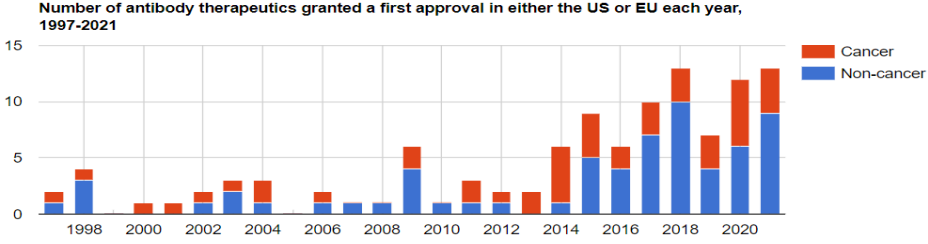
# AKCİĞER KANSERİNDE HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLER

Jale AKGÖL

### 1. GİRİŞ

Akciğer kanseri yüksek insidansı ve mortalite yükü açısından önemli kanser türlerinden biridir. Terapötik tarihi destekleyici tedavilerle başlamış, zamanla yerini ampirik sitotoksik uygulamalara ve sonrasında platinum bazlı tedavilere bırakmıştır. Kemoterapötik ilaçlara küratif veya palyatif amaçla cerrahi ve radyoterapi yöntemleri de eklenmiştir. Farklı histolojik yapıdaki tümörlerin tedavi farklılıklarının gözlenmesi ile başlayan araştırmalar; biyoteknolojik ilerlemeler, hücresel yolların aydınlatılması ve tümörlere ait subgrupların tanımlanması potansiyel terapötik hedefler ortaya koymuştur. Hedeflenebilir moleküllerin belirlenmesi biyolojik ilaçları da tedavinin bir parçası haline getirmiştir (1).

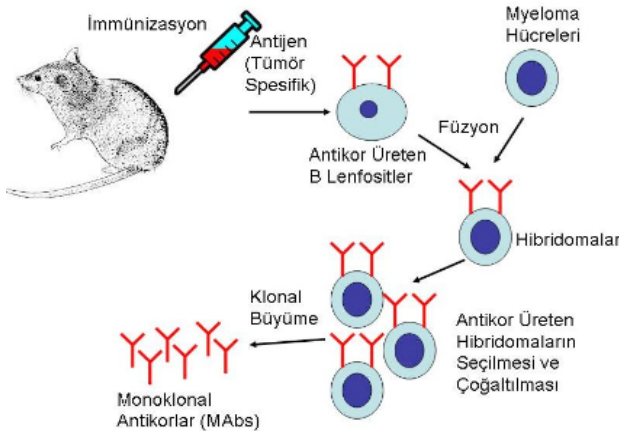
Günümüzde akciğer kanserinin morfolojisi, evresi, yayılımı, mutasyonu, prognozu ve hastanın genel durumuna göre bu tedavi modaliteleri kullanılmaktadır. Bugün için medyan survi küçük hücre dışı akciğer kanserli ileri evre bir hasta da 5 yıl için sadece %5 ile %17 arasındadır (2). Kanser hücrelerinin büyüme, çoğalma, yayılma ve ilaca direnç geliştirme süreçlerini organize eden moleküllerin hedeflendiği tedaviler tümör seçicilikleri ile konvansiyonel tedavilerden ayrılır. Bu ilaçların sağkalım ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri tedavi açısından bir çığır olarak değerlendirilmektedir (3). Bu ilaçlardan en önemlileri monoklonal antikolar, küçük molekül inhibitörleridir (4). Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA, US Food and Drug Administration) son yirmi yılda onayladığı yeni antikanser ilaçlarının büyük kısmını hedefe yönelik ilaçlar oluşturmaktadır (Şekil 1) (5). Bundan sonraki bölümde akciğer kanseri tedavilerinde kullanılan bu ilaçların farmakolojik özelliklerini inceleyeceğiz.



Şekil1: Monoklonal antikörlerin tarihsel süreci (5)

## 2. Monoklonal Antikörler

Poliklonal antikörlerin antijen ile uyarılan hayvandan elde edilerek terapötik kullanımı uzun süre önce denenmiştir. Fakat fare proteinleri ile kontaminasyon, ilişkili problemler ve yeterli etkinlik oluşturmamaları nedeniyle sadece bir epitopa özgü monoklonal antikörlerin kullanımına geçilmiştir. İlk monoklonal antikör 1975 yılında Köhler ve Milstein tarafından fare hücresi miyeloması ve fare b hücrelerinin birleştirildiği bir hibridoma teknolojisiyle üretilmiştir (Şekil2). Fareden elde edilen antikörlerin (=omab), insanlarda kullanımı hipersensitivite reaksiyonları, kısa survey ve yeterli etkinlik oluşturmama nedenleriyle kısıtlı kullanım alanı bulmuştur. Terapötik etkisizliğin temel sebebi ise fare antikörlerinin insan kompleman sistemini ve hücrel sitotoksitate mekanizmalarına etki etmemesidir. Rekombinat DNA teknolojilerinin gelişimi ile birlikte kimerik antikörler üretilmiş (=ximab), ardından insansı (=zumab) ve insan antikörleri (=umab) üretilerek immün yanıt problemleri ve etkinlik sorunları minimize edilmiştir (6,7).



Şekil 2. Monoklonal antikörlerin elde edilme yöntemi (7)

Uzun yarı ömürlü oldukları için dozlama süreleri uzundur. Oral biyoyararlanımları düşük oldukları için monoklonal antikor uygulamaları parenteral uygulanır. Yüksek maliyetli ajanlardır. Kullanımları hücre yüzey proteinleri ile sınırlıdır. Etkisini hücre yüzey reseptörüne bağlandıktan sonra kompleman sistemini aktive ederek, sitotoksik ajanların salınımını artırarak, inhibitör fc kısmının aktivasyonu ile veya büyüme faktörüne bağlanarak gösterir. Böylelikle hücre büyüme ve farklılaşmanın inhibisyonu, tümoral vaskülarizasyon sinyallerinin bozulması, apoptozun indüklenmesi, metastazın durdurulması gibi etkileri ortaya çıkar (8). Akciğer kanserinde kullanılan monoklonal antikorların başlıca hedefleri; “Epidermal growth factor receptor (EGFR), Vascular endothelial growth factor (VEGF), programlanmış bir hücre ölümü ligandı-1 (PL-1) dir. (9).

## **2.1 Bevasizumab**

Bevasizumab (Altuzan®) İlerlemiş ,metastatik Skuamöz olmayan küçük hücreli dışı akciğer kanseri (NSCLC-NSKHDAK) tedavisinin birinci basamak ve idame tedavisinde anjiyogenezisi inhibe etmek üzere tasarlanmış humanize bir monoklonal IgG-1 anti-VEGF antikorudur. FDA 2018 yılında EGFR ve anaplastik lenfoma kinaz (ALK) genomik bozukluğu olmayan nonsquamöz KHDAK hastalarında kullanımına onay vermiştir. VEGF heparin bağlayıcı ve endotel afinitesi yüksek olan bir glikoproteindir. Fonksiyonel olarak vasküler permeabilite ve proliferasyonu düzenleyen, yeni damarlaşmada antiapoptotik karakterde olan bir büyüme faktörü olarak işlev görür. VEGF ekspresyonu KHDAK, over ve kolon kanserleri gibi birçok türde artar hatta bazı kanser türleri için prediktif değer taşır (10).

### **2.1.1 Farmakokinetik**

Demografik değişkenlerden etkilenir. Cinsiyet, kilo ve tümör büyüklüğüne göre, değişir. Tümör büyüklüğü arttıkça klerens uzar. Yarılanma ömrü 18.6 gündür. Kararlı duruma ulaşma süresi 100 gündür (11).

### **2.1.2 Uygulama**

İleri ve metastatik KHDAK’ de uygulama dozu 15 mg/ kg dozdan 21 günde 1 intravenöz(IV) olarak uygulanır. İlk 6 hafta paklitaksel ve karboplatin ile birlikte verilir. Sonrasında progresyon ve tolerabiliteye göre monoterapi ile devam edilir.

### 2.1.3 Yan etki

Ateş, baş ağrısı, hipertansiyon, tromboz, konjestif kalp yetmezliği, yara iyileşmelerinde komplikasyonlar, kanama, gastrointestinal sistem perforasyonları ve proteinüri gibi yan etkileri vardır. Tüm klinik araştırmaların sonuçları değerlendirildiğinde Bevasizumab alan hastaların %8 - %22' sinde yan etkiler tedavinin sonlandırılmasına neden olmuştur (11).

### 2.1.4 İlaç İlaç Etkileşimleri

Potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Daha önce monoklonal antikorlar ile hipersensitivite öyküsü olan ve kanama paternini bozan ilaç ( nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, heparin gibi) kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır (12).

Anti VEGF tedavilerin diğer kemoterpötiklerin kanser hücresine ulaşımı bozma riski bir paradoks olarak karşımıza çıkabilir. Düşük dozda uygulandıklarında etkinliklerinin daha fazla olduğunu kanıtlayan çalışmalar bu mantıkla açıklanabilir (13). VEGF tümör hücresi yeniden damarlanma indükleyicisi olarak plasental büyüme faktörü (PIGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), interlökin-8' i kullanabilmektedir. Bu açıdan tüm yollarını inhibe edecek kombinasyon tedavileri daha etkili sonuçlar yaratacak gibi görünmektedir (14)

## 2.2 Atezolisumab

Atezolisumab (Tecentriq®), hümanize, programlanmış bir hücre ölümü ligandı-1 (PD-L1) IgG-1 monoklonal antikorudur (15). Kanser hücreleri PD-L1 proteinleri sayesinde sitotoksik T hücre mediyatörlerinin salgılanmasını baskılamakta ve immün yanıtı kaçabilmektedir. Atezolisumab histolojik tipten bağımsız olarak PDL-1 ekspresyonu olan hastalarda da endikedir. Bu proteinin immünohistokimyasal olarak tespiti anti PD-1/ PDL-1 tedavileri için öngörücü nitelikte bir biyobelirteçtir (16). 1202 kişinin dahil edildiği çok merkezli, faz III randomize kontrollü bir çalışma olan IM power150 çalışması Bevalizumab, Paklitaksel, Karboplatin ve Atezolisumab içeren tedavinin metastatik KHKDAK olgularında PD-L1 ekspresyon, EGFR ve ALK ve metastaz profilinden bağımsız olarak sağkalımı uzattığını göstermiştir (17). Bunun yanında ileri evre küçük hücreli akciğer kanserinde karboplatin ve etoposid ile kombinasyonuna FDA onayını 2019 yılında vermiştir. Platin içeren kemoterapötiklerle progresyon gösteren hastalarda monoterapi şeklinde de uygulanabilir.

### **2.2.1 Farmakokinetik**

Hasta kilosu, yaş, PDL-1 ekspresyonu, albumin konsantrasyonu, tümör yükü, antidrug antikor durumu ile ilişki saptanmamıştır. Klirens günde 0,2/ litre/ gün dağılım hacmi 6,91 litredir. Ortalama yarı ömrü 27 gündür. 6 ile 9 hafta içerisinde kararlı durum konsantrasyonuna erişir (18).

### **2.2.2 Uygulama**

Atezolisumabın %0.9 sodyum klorür ile seyreltikten sonra IV infüzyon olarak uygulanması önerilir. İlk 60 dakika tolerabilite edilebilirse infüzyon 30 dakika içinde de verilebilir. Hasta immün yanıtlar açısından infüzyon sırasında takip edilmelidir. Genel olarak 1200 mg üç haftada bir olacak şekilde verilir. İlaç-ilaç etkileşimleri ile ilgili yeterli çalışma yoktur.

### **2.2.3 Yan Etki**

En sık yan etki halsizlik, iştahsızlık; nadir olarak immün aracılı advers reaksiyonlar, anafaksi, cilt reaksiyonları, pnömosit, hepatit, nefrit görülebilir (19).

## **2.3 Pembrolizumab**

Pembrolizumab (Keytruda®) FDA' in onayladığı ilk PD-L1 inhibitörü monoklonal antikordur. EGRF ve ALK mutasyonu negatif KHDAK tedavilerinde platin bazlı tedavi sırasında ya da sonrasında kullanılabilir (20).

### **2.3.1 Farmakokinetik**

Yarı ömrü 26 gün olup klirensi 0,22 L/ gündür. Hafif böbrek ve karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur orta ve ağır şiddette yetmezlikleri değerlendirmek için veri yoktur (21).

### **2.3.2 Uygulama**

Her 3 haftada bir 30 dakika boyunca uygulanacak 2 mg/ kg IV infüzyon ile uygulanır.

### **2.3.3 Yan etki**

Sıklıkla halsizlik, döküntü, kaşıntı, artralji, diyare veya amilaz yüksekliği nadiren immün aracılı reaksiyonlar görülür (21).

### 3. Küçük Molekül İnhibitörleri

Hücre dışından ya da sitoplazma içinden gelen bir bilgiyi nükleusa iletmek sinyal iletim kaskadındaki proteinlerin görevidir. Kanser hücrelerinde bu proteinlerin anormal aktivitesinin ortaya konması bu proteinleri tedavide moleküler bir hedef yapmaktadır. Küçük molekül inhibitörleri proteinlerin allosterik ya da ortosterik bölgelerine bağlanarak proteinin işleyişini bozar veya değiştirir. Protein kinazlar, proteazlar, G protein reseptörleri, nükleer reseptörler gibi proteinler bu moleküller için uygun bağlanma noktaları ihtiva eder (22). Küçük molekül inhibitörlerinin yarı ömürleri kısadır sık dozlama gereksinimi vardır. Hücresel geçirgenliği olduğu için hem hücre yüzeyinde hem de hücre içindeki proteinleri hedef alabilir. Doku dağılımı iyi olan ajanlardır. Etki mekanizmaları monoklonal antikordlarda olduğu gibi bağışık yanıt aktivasyonu üzerinden olmadığı için daha az immünojen yan etkileri mevcuttur. Bunun yanında literatürde; kemoterapötiklerin küçük molekül inhibitörleriyle kombinasyonunun, monoklonal antikordlarla olan kombinasyonundan daha az etkili olduğu bildiren yayınlar vardır. Fakat yine de kanser tedavilerinde önemli bir umut vaatmekte olduklarını söylemek yanlış olmayacaktır (23).

Kanser tedavisinde kullanılan hedefe yönelik ajanlar özellikle protein kinaz ailesini hedeflemektedir. İnsan genomunda 550 adet protein kinaz vardır ve bir alt ailesi olan tirozin kinazlar en geniş subgrubunu oluşturur. EGFR insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2, ERBB2 olarak da bilinir), HER3 (ERBB3) ve HER4 (ERBB4) içeren bir reseptör tirozin kinaz ailesine aittir. EGFR'nin büyüme faktörleri etkisiyle uyarılması hücre çoğalmasını ve mitotik aktiviteyi artırırken apoptozu inhibe eder. EGFR'nin aşırı ekspresyonu veya mutasyonu kanserle ilişkilidir. Bu sebebiyle önemli hedef proteinlerinden biridir (4). Tedavilerde sıklıkla kinazolin türevi EGRF-Tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) kullanılmaktadır. Birinci kuşak EGRF-TKİ Gefitinib ve Erlotinib sadece EGRF'yi hedef alan geri dönüşümlü olarak ATP bağlanma bölgesiyle yarışan küçük molekül inhibitörlerindedir. İkinci kuşak EGRF-TKİ afatinib ve dacomitinib aynı zamanda HER2 ve HER4'ü de hedefleyen geri dönüşümsüz inhibitörlerdir. Bu iki jenerasyon inhibitör ajanlara 1 yıl içerisinde direnç gelişmektedir. Bu sebeple Üçüncü jenerasyon EGRF-TKİ mutasyonlarını hedeflemiştir. Daha az epitel yan etki profiline sahip bu inhibitör ajanların bir örneği Osimertinib'dir (24). Kanserde tedavi yanıtını belirleyen şey EGFR'de mutasyon varlığıdır. EGFR geni ekzon 18,19,20 ve 21'deki 42 farklı mutasyonları ve T790M direnç mutasyonu bakılarak tedavi kararı verilir (25).

### 3.1 Gefitinib

Gefitinib (Iressa®) EGRF tirozin kinazın reversibl inhibitörü olan oldukça seçici, anilinokinazolin yapıda bir antineoplastik ajandır. EGFR mutasyonlarını barındıran ilerlemiş KHDAK olan hastaların birinci basamak tedavisinde platin bazlı sitotoksik ilaçlara göre daha iyi bir progresyonsuz sağkalım ve yanıt oranlarına sahiptir. Pratikte tedavi öncesinde mutasyonları tespit üzere EGRF tanı kitleri kullanılmaktadır. EGFR ekson 19 delesyonu veya ekson 21 (L858R) mutasyonlarına sahip hastalarda kullanılır (26).

#### 3.1.1 Farmakokinetik

Günde 250 mg tek doz oral olarak verilir. 14 gün boyunca hasta tolere edebileceği süreye kadar verilir. Kararlı durum konsantrasyonuna 7- 10 gün içinde ulaşır. Oral alındıktan sonra doruk konsantrasyonuna 3- 7 saat sonra ulaşır. Biyoyararlanım % 59 civarındadır. Yiyeceklerle birlikte alınması emilimi önemli derecede değiştirmez fakat mide ph değerini alkali yapan ilaçlarla etkinliği azalır. Ortalama yarı ömrü 41 saattir. CYP3A4 ile metabolize olur. Metabolit türevi inaktiftir. CYP3A4 enzimini indükleyen ilaçlarla (fenitoin, rifampisin ,barbituratlar vb ) plazma konsantrasyonu düşer. İnhibe eden itrakonazol gibi ilaçlarla konsantrasyonu artar. Metabolize edildikten sonra çok büyük oranda feçesle atılır (27).

#### 3.1.2 Direnç

İlaç başladıktan sonra hızlı etkir ama 1 yıl içinde ilaca direnç gelişir. Kodon 790> da treonin-metionin nokta mutasyonu (T790 M) ile EGFR' nin ATP reseptör afinitesi artar ve sinyal iletimi yeniden başlar. Gefitinib bağlanması da bu yapısal değişiklik sonrası azalır. Böylelikle ilaç direnci gelişir.

#### 3.1.3 Yan Etki

Akut başlangıçlı pulmoner semptomlar/ nefes darlığı, öksürük %1 oranında görülür. İntersitisyel akciğer hastalığı en ciddi yan etkisidir (%0,3 oranında görülür) .En sık yan etkileri iştahsızlık, diyare, mukozit, hafif bulantı, kusma ve deri döküntüsüdür. Karaciğer enzim yüksekliği takibi yapılmalıdır. Yan etkiler sıklıkla hafif, orta geçici ve kontrol edilebilirdir (28).

### 3.2 Erlotinib

Erlotinib (Tarceva®) insan HER1/ EGRF tirozin kinaz inhibitörüdür. KHDAK' de FDA onaylıdır. Epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) ekson 19

delesyonu veya ekson 21 (L858R) ikame mutasyonlarına sahip metastatik KHDAK olan hastaların birinci basamak tedavisinde ve kemoterapi rejimini takiben progresyondan sonra ikinci basamak tedavide FDA onaylıdır. ElderTac çalışması yaşlı akciğer kanserli hastalarda platinum bazlı terapilere göre daha tolere edilebilir bir alternatif olarak erlotinibi önermektedir. Platin bazlı sitotoksik ajanlarla kombinasyonu önerilmez (29).

### **3.2.1 Farmakokinetik**

Günde tek doz oral olarak 150 mg olarak alınır. Yemeklerden 1 saat önce ya da yemekten 2 saat sonra alınır. Biyoyarlanım %60' tır. Yiyeceklerle beraber alındığında bu oran %100' dür. Oral alımdan 4 saat sonra doruk konsantrasyonuna çıkar. Albümine %93 olarak bağlanır. Yarı ömrü 36 saattir. CYP3A4, CYP1A2 ve CYP1A1 ile metabolize edilir. Sigara ile birlikte konsantrasyonu azalır. Büyük oranda feçesle atılır.

### **3.2.2 Yan Etki**

Diyare, cilt döküntüleri (30,31).

## **3.3 Afatinib**

Afatinib (Giotrif®) insan epidermal büyüme faktörü reseptörü (HER)2 ve HER4' e bağlanarak tirozin kinaz otofosforilasyonunu geri dönüşümsüz olarak inhibe eden ikinci jenerasyon bir inhibitör ajandır. FDA, afatinibi 2013 yılında EGFR ekson 19 delesyonu veya ekson 21 (L858R) ikame mutasyonları olan metastatik KHDAK' li hastaların tedavisi için; 2016' da ise platin bazlı kemoterapiden sonra ilerleyen metastatik, skuamöz KHDAK' li hastaların tedavisi için onayladı (32).

### **3.3.1 Farmakokinetik**

40 mg dozda oral olarak alındıktan sonra 2- 5 saatte maksimum konsantrasyona ulaşır. Kararlı durum konsantrasyonuna 8 günde ulaşır. Biyoyaralanım %92' dir. Plazma proteinlerine %95 oranında bağlanır. Yarılanma ömrü 37 saattir. CYP enzimleri ile metabolize olmaz. P glikoprotein inhibitör ve indükleyicilerden plazma konsantrasyonu etkilenir. Büyük oranda feçesle atılır (33).

### **3.3.2 Yan etki**

En yaygın advers reaksiyonlar ( $\geq$  %20) ishal ve dermatolojik yan etkilerdir. Cildi korumak amaçlı hastalara güneşten kaçınmaları önerilebilir. Döküntü/

akneiform dermatit, stomatit, paronişi, kuru cilt, iştah azalması, bulantı, kusma, kaşıntı görülebilir. En ciddi yan etki intersitisyel akciğer hastalığı ya da intersitisyel akciğer hastalığı benzeri yan etkilerdir. GILOTRIF çalışmasında 4257 hastanın %1.6' sında gözlenmiştir (34).

### **3.4 Dacomitinib**

Dacomitinib (Vizimpro®), EGFR' lerin ErbB ailesinin üyeleri olan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 genlerine (HER1, HER2 ve HER4) karşı güçlü aktiviteye sahip çoklu kinaz inhibitörüdür. Epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) ekson 19 delesyon veya ekson 21 L858R ikame mutasyonları olan metastatik küçük olmayan akciğer kanserli (KHDAK) hastaların birinci basamak tedavisi için endikedir (35).

#### **3.4.1 Farmakokinetik**

45 mg dozda oral olarak aç ya da tok alınabilir. Alındıktan sonra 6 saatte maksimum konsantrasyona ulaşır. Kararlı durum konsantrasyonuna 14 günde ulaşır. Biyoyaralanım %80' dir. Plazma proteinlerine %98 oranında bağlanır. Yarılanma ömrü 70 saattir. Karaciğerde CYP2D6 ile metabolize olur. Büyük oranda feçesle atılır. Metaboliti de kendi gibi aktiftir.

#### **3.4.2 Yan etki**

En yaygın advers reaksiyonlar ishal, dermatolojik yan etkiler, karaciğer fonksiyon testlerinde yüksekliktir (36).

### **3.5 Osimertinib**

Osimertinib (Tagrisso®), T790 M direnç mutasyonu sergileyen EGFR pozitif hastaların tedavisi için ikinci basamak tedavide ve tüm EGFR pozitif hastalar için birinci basamak tedavide FDA onaylı üçüncü jenerasyon irrevesbl EGFR-Tirozin kinaz inhibitörüdür. EGFR ekson 19 delesyonları veya ekson 21 L858R mutasyonları olan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların birinci basamak tedavisi ve metastatik EGFR T790M mutasyonu pozitif KHDAK' de FDA onaylıdır (37). T790 direnci gelişmiş olgularda platin bazlı tedaviler de belirgin derecede üstündür.

#### **3.5.1 Farmakokinetik**

80 mg dozda oral olarak kullanılır. Alındıktan sonra 6 saatte maksimum konsantrasyona ulaşır. Kararlı durum konsantrasyonuna 15 günde ulaşır.

Biyoyaralanım %80' dir. Plazma proteinlerine %98 oranında bağlanır. Yarılanma ömrü 70 saattir. Karaciğerde CY3A ile metabolize olur. Büyük oranda feçesle ve idrarla atılır (38).

### **3.5.2 Yan etki**

Lökopeni, lenfopeni, trombositopeni, ishal, anemi, döküntü, kas-iskelet ağrısı, tırnak toksisitesi yapabilir. Sıklığı az olmakla birlikte QT' yi uzatması, interstisyel akciğer hastalığı ve kardiyomiyopati bildirilmiştir (39).

## **3.6 Krizotinib**

Krizotinib (Xalkori®), tümörü anaplastik lenfoma kinaz (ALK) veya ROS1 pozitif olan erişkinlerde metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) için endikedir. Bu inhibisyon sonrasında hücre siklusu duraksar ve apoptozis artar. ALK pozitifliği KHDAK türünün sadece %3' ünü kapsasa da tedavi başarısı adına oldukça önemlidir. Krizotinib tedavisi için ALK pozitifliği bir biyobelirteçtir (40).

### **3.6.1 Farmakokinetik**

Sabah akşam 2 defa 250 mg dozda alınır. Oral dozdan 4 saat sonra pik yapar. Kararlı durum konsantrasyonuna 15 gün sonra ulaşır. Biyoyaralanım %43' tür. Plazma proteinlerine %91 oranında bağlanır. Yarılanma ömrü 42 saattir. Karaciğerde CY3A4/5 ile metabolize olur. Büyük oranda feçes ve idrarla atılır .

### **3.6.2 Yan etki**

Görme bozukluğu, mide bulantısı, periferik ödem, QT uzaması ve hepatotoksisite yapabilir (41).

## **3.7 Dabrafenib**

Dabrafenib (Tafinlar ®) birçok farklı agresif tümör tipinde proliferasyona neden olan bir onkojenik mutasyon olan BRAF V600 mutasyonu pozitif olgularda kullanılır.

### **3.7.1 Farmakokinetik**

Günde 1 defa 150 mg dozda alınır. Oral dozdan alındığında 2 saat sonra pik yapar. Kararlı durum konsantrasyonuna 15 gün sonra ulaşır. Biyoyaralanım %95' tir. Plazma proteinlerine %99,7 oranında bağlanır. Yarılanma ömrü 8

saattir. Karaciğerde CYP2C8 ve CYP3A4 ile metabolize olur. Büyük oranda feçes ve idrarla atılır.

### 3.7.2 Yan etki

Ateş, cilt reaksiyonları, kardiyomiyopati, görme bozukluğudur (42).

## 4. Sonuç

Hedefe yönelik tedaviler tümörün moleküler tipine göre belirlenip doğru hastalara uygulandığında bir klinik yarar gösteren ilaçlar oldukları için kişileştirilmiş bir onkoloji pratiğini şart kılmaktadır. Biyobelirteçlere erişim gerekliliği ve direnç gelişimi gibi sorunlara rağmen monoklonal antikorlar ve küçük molekül inhibitörleri sağkalıma olan faydaları ve düşük yan etki profilleri nedeniyle akciğer kanseri tedavisinde hedefe yönelik tedavinin önemli bir parçası olarak pratikte geniş bir kullanım alanı kazanmaya devam etmektedir.

## 5. KAYNAKLAR

1. Vachani A, Sequist LV, Spira A. AJRCCM: 100-Year Anniversary. The Shifting Landscape for Lung Cancer: Past, Present, and Future. *Am J Respir Crit Care Med*. May 1 2017;195(9):1150-1160. DOI: 10.1164/rccm.201702-0433CI.
2. Gridelli C, Rossi A, Carbone DP, et al. Non-small-cell lung cancer. *Nat Rev Dis Primers*. May 21 2015;1:15009. DOI: 10.1038/nrdp.2015.9.
3. Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Oct 2019;28(10):1563-1579. DOI: 10.1158/1055-9965.Epi-19-0221.
4. Cemre A, Altuntaş TG. Hedefe yönelik kanser tedavisinde kullanılan akıllı ilaçlar: EGFR inhibitörleri. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019;44(1):47-64.
5. Kaplon H, Chenoweth A, Crescioli S, Reichert JM. Antibodies to watch in 2022. *MAbs*. Jan-Dec 2022;14(1):2014296. DOI: 10.1080/19420862.2021.2014296.
6. Kasap M, Akpınar G, Karadenizli A. Monoklonal Antikor Teknolojisinin Dünü, Bugünü Ve Geleceği. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016;2(1):6-14.
7. Şakalar Ç, İzgi K, Canatan H. Kanser immün terapi ve monoklonal antikorlar. *FÜ Sağ Bil Tıp Derg*. 2013;27(2):105-110.

8. Akgüner B. *Antikanserojen İlaç Geliştirme: Yeni Moleküller Ve Hedefe Yönelik Tedaviler*. Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Graduate Project, Ankara 2018.
9. Yazicioğlu Mbi, Ceylaner B, Turna S, Kaşıkçı H. Kanserde Hedefe Yönelik Monoklonal Antikor Tedavisi. *Haliç Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. 1(1):95-102.
10. McCormack PL, Keam SJ. Bevacizumab. *Drugs*. 2008;68(4):487-506.
11. Zondor SD, Medina PJ. Bevacizumab: an angiogenesis inhibitor with efficacy in colorectal and other malignancies. *Ann Pharmacother*. Jul-Aug 2004;38(7-8):1258-64. DOI: 10.1345/aph.1D470.
12. Avastin W. <https://www.avastin.com/hcp/dosing.html> Erişim Tarihi 08.08.2022
13. Baudino TA. Targeted Cancer Therapy: The Next Generation of Cancer Treatment. *Curr Drug Discov Technol*. 2015;12(1):3-20. DOI: 10.2174/1570163812666150602144310.
14. Alpay M. Kansere Yeni Yaklaşım: Akciğer Kanseri İçin İn Vitro Antianjiyogenik Tedavi. *Konuralp Medical Journal*. 2019;11(1):126-131.
15. Herbst RS, Giaccone G, de Marinis F, et al. Atezolizumab for first-line treatment of PD-L1–selected patients with NSCLC. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(14):1328-1339.
16. Yu H, Boyle TA, Zhou C, Rimm DL, Hirsch FR. PD-L1 Expression in Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2016/07/01/ 2016;11(7):964-975. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.04.014>.
17. Socinski MA, Nishio M, Jotte RM, et al. IMpower150 Final Overall Survival Analyses for Atezolizumab Plus Bevacizumab and Chemotherapy in First-Line Metastatic Nonsquamous NSCLC. *J Thorac Oncol*. Nov 2021;16(11):1909-1924. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.07.009.
18. Stroh M, Winter H, Marchand M, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of atezolizumab in metastatic urothelial carcinoma. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2017;102(2):305-312.
19. Markham A. Atezolizumab: First Global Approval. *Drugs*. 2016/08/01 2016;76(12):1227-1232. DOI: 10.1007/s40265-016-0618-8.
20. Khoja L, Butler MO, Kang SP, Ebbinghaus S, Joshua AM. Pembrolizumab. *J Immunother Cancer*. 2015;3:36. DOI: 10.1186/s40425-015-0078-9.
21. Poole RM. Pembrolizumab: First Global Approval. *Drugs*. 2014/10/01 2014;74(16):1973-1981. DOI: 10.1007/s40265-014-0314-5.

22. Martín-Acosta P, Xiao X. PROTACs to address the challenges facing small molecule inhibitors. *Eur J Med Chem.* Jan 15 2021;210:112993. DOI: 10.1016/j.ejmech.2020.112993.
23. Imai K, Takaoka A. Comparing antibody and small-molecule therapies for cancer. *Nat Rev Cancer.* Sep 2006;6(9):714-27. DOI: 10.1038/nrc1913.
24. Herbst RS, Morgensztern D, Boshoff C. The biology and management of non-small cell lung cancer. *Nature.* Jan 24 2018;553(7689):446-454. DOI: 10.1038/nature25183.
25. Şen EA. *EGFR gen varyasyonlarının akciğer kanseri patogenezindeki rolünün araştırılması.* Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2021.
26. Meert A-P, Berghmans T. Küçük Hücreli Dişi Akciğer Kanserinde Hedefe Yönelik Tedaviler: Rutin Uygulamalardaki Yeri.
27. Gupta A, Raina V. Gefitinib. *J Cancer Res Ther.* Jul-Sep 2010;6(3):249-54. DOI: 10.4103/0973-1482.73330.
28. Jiang H. Overview of gefitinib in non-small cell lung cancer: an Asian perspective. *Jpn J Clin Oncol.* Mar 2009;39(3):137-50. DOI: 10.1093/jjco/hyn139.
29. Brueckl WM, Achenbach HJ, Ficker JH, Schuette W. Erlotinib treatment after platinum-based therapy in elderly patients with non-small-cell lung cancer in routine clinical practice - results from the ElderTac study. *BMC Cancer.* Mar 27 2018;18(1):333. DOI: 10.1186/s12885-018-4208-x.
30. Abdelgalil AA, Al-Kahtani HM, Al-Jenoobi FI. Erlotinib. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol.* 2020;45:93-117. DOI: 10.1016/bs.podrm.2019.10.004.
31. Erlotinib: CP 358774, NSC 718781, OSI 774, R 1415. *Drugs R D.* 2003;4(4):243-8. DOI: 10.2165/00126839-200304040-00006.
32. Dungo RT, Keating GM. Afatinib: first global approval. *Drugs.* Sep 2013;73(13):1503-15. DOI: 10.1007/s40265-013-0111-6.
33. FDA. <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm358301.pdf>
34. Schuler M, Awada A, Harter P, et al. A phase II trial to assess efficacy and safety of afatinib in extensively pretreated patients with HER2-negative metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* Aug 2012;134(3):1149-59. DOI: 10.1007/s10549-012-2126-1.
35. Shirley M. Dacomitinib: First Global Approval. *Drugs.* Dec 2018;78(18):1947-1953. DOI: 10.1007/s40265-018-1028-x.

36. Dacomitinib. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.
37. Malapelle U, Ricciuti B, Baglivo S, et al. Osimertinib. *Recent Results Cancer Res*. 2018;211:257-276. DOI: 10.1007/978-3-319-91442-8\_18.
38. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. Jan 11 2018;378(2):113-125. DOI: 10.1056/NEJMoa1713137.
39. Bollinger MK, Agnew AS, Mascara GP. Osimertinib: A third-generation tyrosine kinase inhibitor for treatment of epidermal growth factor receptor-mutated non-small cell lung cancer with the acquired Thr790Met mutation. *J Oncol Pharm Pract*. Jul 2018;24(5):379-388. DOI: 10.1177/1078155217712401.
40. Heigener DF, Reck M. Crizotinib. *Recent Results Cancer Res*. 2018;211:57-65. DOI: 10.1007/978-3-319-91442-8\_4.
41. Yılmaz U. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserli Hastalarda Hedefe Yönelik Tedavi.
42. Kainthla R, Kim KB, Falchook GS. Dabrafenib. *Recent Results Cancer Res*. 2014;201:227-40. DOI: 10.1007/978-3-642-54490-3\_14.

## BÖLÜM 21

# GEBELERDE SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI

İsa KAPLAN, Burcu BIÇAKÇI

### 1. Giriş

**G**ebeliğin birçok fizyolojik ve anatomik değişikliği solunum sistemini etkiler. Bu değişiklikler genellikle hamilelikteki çeşitli solunum yolu hastalıklarının sunumunu ve yönetimini etkiler (1). Gebelikte relaksin hormonu uterusun genişlemesine olanak sağladığı gibi alt kostaların bağlandığı ligamentleri gevşetir. Subkostal açı  $68.5^\circ$ 'den  $103.5^\circ$ 'ye yükselir. Ön-arka göğüs çapı ve transvers göğüs çapları ise 2'şer cm artar. Diyafragma ise gebeliğe bağlı büyüyen ve yer değiştiren uterus nedeniyle yaklaşık 4 cm civarında yükselir (1).

Total akciğer kapasitesi (TLC), fonksiyonel rezidüel kapasitedeki (FRC) %20-30 (400-700 ml) ve bileşenleri olan ekspiratuvar rezerv hacimde (ERV) %15-20 (200-300 ml) ve rezidüel hacimde (RV) %20-25 (200-400 ml) azalmaları dışında gebelikte aynı kalır. FRC iki karşıt kuvvete bağlıdır: akciğerlerin elastik geri tepmesi ve göğüs duvarının ve karın içeriğinin dışa ve aşağı doğru çekilmesi. Diyaframın 4 cm yükselmesi, karnın aşağı doğru çekilmesinin azalması ve göğüs duvarı konfigürasyonundaki değişiklikler göz önüne alındığında gebelikte FRC'de azalma beklenir (2).

Gebelikte inspiratuvar kapasite (IC) %5-10 (200-350 ml) artar. Bu yüzden TLC, ya değişmeden kalır ya da çok az bir düşme (%5) görülür. Tidal volüm (TV) ise artan ventilatuvar dürtü ile %30-35 oranında artar ki bu doğumda 2250 ml'ye kadar bile çıkabilir. Gebelikte spirometride zorlu vital kapasite (FVC) ve zorlu ekspiryum manevrasının (FVC'nin) 1. saniyesinde akciğerlerden atılan hava miktarında (FEV1) değişiklik olmaz (1,2).

Gebelikte dakika ventilasyon sayısı %20-50 artar. Difüzyon kapasitesi ise gebeliğin erken dönemlerinde değişmemekle birlikte ilerleyen haftalarda azalma gösterir. Kan gazında  $PO_2$  değeri artar,  $PCO_2$  azalır, pH artar ve bikarbonat değeri düşer. Tekil ya da çoğul gebeliklerde solunum fonksiyonları açısından ise bir

fark gözlenmez. Progesteron hormonunun solunumu direkt uyarıcı etkisi yanında ventilasyon cevap eğrisinin eğimini arttırıcı etkisi vardır. Böylece gebeliğin normal hiperventilasyonu hafif bir respiratuar alkaloz ile kompensatuar metabolik bir asidoza yol açar. Gebe bir kadında normal kan gazı değerleri pH: 7.40-7.47 ve  $PCO_2$ : 30-32 mm Hg şeklindedir. Birinci trimesterde 106-108 mm Hg olan ortalama  $PO_2$  üçüncü trimesterde 101-104 mm Hg'ya düşer. pH değerini 7.40-7.45 arasında tutabilmek için gebeliğin kronik respiratuar alkalozu bikarbonatların renal yolla atılımının arttırılması ile kompanse edilir. Böylece serum  $HCO_3$  seviyesi 18 ile 21 mEq/L (baz defisiti 3-4 mEq/L) arasında tutulur (3).

## 2. Gebelikte Solunum Sistemi Hastalıklarına Genel Bakış

### 2.1. Gebelikte Astım

Gebelikte astım sık görülen solunum yolu hastalığıdır. 1994'ten sonra Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) gebelikte astım insidansı %3'ten %8'e yükselmiştir (4). İngiltere'de kadınların %8'i hamilelik sırasında astımdan muzdariptir (5). Astımın gebelikte görülme oranı %4-8 civarındadır (4,5).

Astım tanım olarak çeşitli uyaranlara karşı hiperreaksiyon ile seyreden kronik hava yolu inflamasyonu ve kısmi olarak geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonudur. Çalışmalar maternal astımın; gebelik yaşına göre küçük fetüs (SGA), düşük doğum ağırlığı, konjenital malformasyonlar (yarık dudak-damak vs.), prematürite, artmış perinatal mortalite, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon (GHT), gestasyonel diabetes mellitus (GDM), prenatal kanama, sezaryen doğum oranında artış, idrar yolu enfeksiyonları, polihidroamnios ve erken membran rüptürü riskini arttırdığını göstermektedir. Bu riskler özellikle kontrolsüz veya şiddetli astım tanılı gebelerde daha çok görülmektedir (6,7).

Gebelerde astım semptomları 1/3 gebede artar, 1/3 gebede azalır ve 1/3 gebede ise hiçbir değişiklik göstermez. Astımın klinik bulguları olan wheezing, öksürük ve nefes darlığı dalgalanmalar gösterir. Sıklıkla geceleri ve bilinen tetikleyici ajanlarla kötüleşir (alerjenler, egzersiz, enfeksiyon vs.). Astımda üç temel özellik unutulmamalıdır. Bunlar kronik hava yolu inflamasyonu, bronşial hiperaktivite ve diffüz reversible hava yolu obstrüksiyonudur (8). Astım ayırıcı tanısında gastroösefageal reflü, öksürük ile seyreden postnazal akıntı ve bronşit düşünülmelidir. Gebelerde spirometri yapılmasına bağlı görülen komplikasyon yoktur. Sadece servikal yetmezlik tanısı olan gebelerde yapılmamalıdır. Astımda spirometride obstrüksiyon bulguları vardır ve bronkodilatatörler ile düzelir ( $FEV_1/FVC < \%75$ ). Deri prick testleri ile provokasyon testleri ise olası reaksiyon nedeniyle önerilmez (8,9).

Astım alerjik astım, alerjik olmayan astım, egzersize bağlı astım, mesleksen, psikojenik astım, aspirine bağlı ve nokturnal astım olarak kendi içinde sınıflara ayrılmaktadır (10).

Gebelikte astım atağının sınıflandırması Tablo 1’de ve ayaktan astım tedavisi Tablo 2’de verilmiştir (11).

**Tablo 1: Gebelikte Astım Atak Sınıflandırması\***

Astım şiddeti	Semptom sıklığı	Gece semptomları	Normal aktiviteye müdahale	FEV1 ya da tepe akım hızı (%)
İntermittan	Haftada 2 gün veya daha az	Ayda iki kez veya daha az	Yok	%80’den fazla
Hafif persistan	Haftada 2 günden fazla, ancak günlük değil	Ayda ikiden fazla	Az	%80’den fazla
Orta persistan	Günlük semptomlar	Haftada birden fazla	Kısmi	%60-80
Şiddetli persistan	Gün boyunca	Haftada dört kez veya daha fazla	Şiddetli	%60’tan az

\* Dombrowski MP, Schatz M; ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. Obstet Gynecol. 2008;111(2 Pt 1):457-464. doi:10.1097/AOG.0b013e3181665ff4

**Tablo 2: Ayaktan Astım Tedavisi\***

Astım şiddeti	Tedavi
Hafif intermittant	Günlük ilaç yok, gerektiğinde albuterol
Hafif persistan	Tercih Edilen-Düşük doz inhale kortikosteroid Alternatif-Cromolyn, lökotrien reseptör antagonisti veya teofilin (serum seviyesi 5-12 mcg/mL)
Orta persistan	Tercih Edilen-Düşük doz inhale kortikosteroid ve salmeterol veya orta doz inhale kortikosteroid veya (gerekirse) orta doz inhale kortikosteroid ve salmeterol Alternatif-Düşük doz veya (gerekirse) orta doz inhale kortikosteroid ve lökotrien reseptör antagonisti veya teofilin (serum seviye 5-12 mcg/mL)
Şiddetli persistan	Tercih edilen-Yüksek doz inhale kortikosteroid ve salmeterol ve (gerekirse) oral kortikosteroid Alternatif-Yüksek doz inhale kortikosteroid ve teofilin (serum düzeyi 5-12 mcg/mL) ve gerekirse oral kortikosteroid

\* Dombrowski MP, Schatz M; ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. Obstet Gynecol. 2008;111(2 Pt 1):457-464. doi:10.1097/AOG.0b013e3181665ff4

Gebelikte astım atakları en sık geç 2. trimester ve 3. trimesterde görülür. Akut astım alevlenmesinde ise tedavi:

- O<sub>2</sub> saturasyonu >%95 ve PO<sub>2</sub>>70 mmHg olacak şekilde oksijen desteği verilmelidir. Fetal oksijenlenme için önemlidir.
- Albuterol nebulizatör 20 dakika ara ile 3 kez sonrasında ise 4 saat ara ile verilmelidir.
- İlk başvuruda inhale ipratropium verilebilir (0.5 mg neb/8 puf).
- Sistemik kortikosteroid prednizolon 40-80 mg 5-10 gün verilebilir.
- Büyük hafta gebelerde sürekli fetal kalp hızı takibi non-stres test (NST) yapılmalıdır (12).

Tedavi sonrasında FEV1 ya da Tepe Ekspiratuar Akış Hızı=Peak Expiratory Flow Rate (PEFR)>%70 olan, maternal sıkıntı olmayan ve fetal durumu güven veren hastalar taburcu edilebilir. FEV1 ya da PEFR>%50-70 ise tedavi planı hastaya göre yeniden düzenlenmelidir. FEV1 ya da PEFR<%50 ise hasta hastanede yatarak tedavi edilmelidir. Uykuya meyilli olan, konfüze, PCO<sub>2</sub>>40 mmHg ise hastanın yoğun bakıma alınması ve entübasyon için değerlendirilmesi uygun olacaktır. Hastalara taburculuktan 5 gün sonra mutlaka kontrol önerilmelidir (13).

Gebelerde her kontrolde PEFR ile astım durumu değerlendirilerek tedavi planı düzenlenmelidir. Alerjen ve iritanlardan hastaların kaçınması önerilmelidir. Albuterol ve budesonid tercih edilen kısa etkili beta agonist ve inhale steroiddir. Orta ya da şiddetli astım ya da kontrolsüz astım varlığında 32. gebelik haftasından sonra haftalık fetal izlem (NST, Amnion mayi ölçümü ve biyofizik profil) yapılmalıdır. Anstabil astım durumunda term gebeliklerde sezaryen doğum düşünülmelidir. Karboprost trometaminden kaçınılmalıdır. Asetil salisilik asit (ASA), indozin ve diğer non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ) bronkospazm yapabilir. Kontrol altında olan astım tanılı hastalarda doğum şekli obstetrik nedenlere göre planlanmalıdır. Sezaryen doğum seçilecek ise epidural/spinal anestezi tercih edilmelidir. İndüksiyon için oksitosin, prostoglandin E2 kullanılabilir ancak prostoglandin F2 alfa veya ergonovin bronkospazma yol açacağından kullanılmamalıdır (13).

Gebelikte kullanılan astım ilaçlarının gebelik kategorisi Tablo3'de verilmiştir (14).

**Tablo 3:** Gebelikte kullanılan astım ilaçlarının gebelik kategorisi\*

İlaçlar	Gebelik kategorisi
<b>Kısa etkili Beta-2 agonistler</b>	
Salbutamol	C
Terbutalin	C
Albuterol	
<b>Uzun etkili Beta-2 agonistler</b>	
Formoterol	C
Salmoterol	C
İnhale kortikosteroidler	
Beklometazon	C
Budesonid	B
Flutikazon	C
Mometazon	C
Triamsinolon	C
Siklesonid	C
Flulisolid	C
<b>Sistemik kortikosteroidler</b>	C
İnhale kortikosteroid-uzun etkili Beta-2 agonist kombinasyonu	
Salmeterol/Flutikazon	C
<b>Lökotrien reseptör agonistleri</b>	
Montelukast	B
Zafirlukast	B
Teofilin	C
Anti-IgE (Omalizumab)	B

\* Yawn B, Knudtson M. Treating asthma and comorbid allergic rhinitis in pregnancy. J Am Board Fam Med. 2007;20(3):289-298. doi:10.3122/jabfm.2007.03.060144

## 2.2. Gebelikte Pnömoni

Pnömoni, gebe hastalarda ölümcül olmayan obstetrik enfeksiyonun en yaygın nedenidir. Pnömoni tanım olarak terminal bronşiyol distalinde kalan akciğer parankim dokusunun inflamasyonu ve enfeksiyonudur. Enfeksiyon ajanları inhalasyon yolu ile, aspirasyon ile ve hemotojen yol ile akciğer parankimine ulaşabilmektedir (15).

Gebelikte pnömoni non-obstetrik yatışların %4.2'sinden sorumludur. Genellikle viral üst solunum yolu (ÜSYE) enfeksiyonuna sekonder ortaya çıkar. Prevalansı ise tahminen 1000 doğumda 1.1-2.2 civarındadır (15).

Pnömoni bakteriyel, viral ve mantar pnömonisi olarak gruplandırılabilir. Ayrıca lobar pnömoni, lobüler pnömoni ve intertisyel pnömoni olarak da gruplandırılır. Toplum kökenli pnömoniden (TKP) sorumlu patojenler, hamile ve hamile olmayan hastalarda benzerdir; *Streptococcus pneumoniae* (en sık), *Hemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp., *Chlamydia pneumoniae* ve influenza A vakaların çoğundan sorumludur. Viral pnömoniye en yaygın olarak influenza ve varicella-zoster virüsü (VZV) neden olur. Hamilelikte mantar pnömonisi en sık bağışıklığı baskılanmış kadınlarda görülür; ancak hamilelikte hücre aracılı bağışıklığın fizyolojik olarak baskılanması ile sağlıklı kadınlarda mantar pnömonisi görülebilir (16).

Gebelikte pnömoni için risk faktörleri ise astım, anemi, kronik bronşit, sigara, alkol, uyuşturucu kullanımı, immünsüpresif ilaç kullanımı, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) enfeksiyonu, kistik fibrozis, kortikosteroidler ve tokolitik ajanlar olarak sayılabilir (17).

Pnömoni ile takip edilen gebelerde ablasyo plasenta insidansı gayet yüksektir (18).

Gebelikte bakteriyel pnömoninin belirti ve semptomları gebe olmayan bireylerdekiyle aynıdır. Semptomlar öksürük (>%90), balgam üretimi (%66), dispne (%66) ve plöritik göğüs ağrısını (%50) içerir. Belirtiler arasında ateş, raller ve anormal nefes sesleri bulunur. Yukarıdaki bulguları olan ve pnömoni şüphesi olan hastalarda akciğer grafisi çekilmelidir. Göğüs radyografisi pnömoniyi doğrulayacak, diğer tanıları ekarte edecek, olası bir etiyoloji önerecek ve hastalığın ciddiyetini belirlemeye yardımcı olacaktır (16-19).

Gebelikte pnömoni 2. Ve 3. Trimesterde daha yaygındır. 24. Ve 31. Gebelik haftaları arasında hastaneye yatış oranları ise yüksektir (18).

Pnömoni toplum kaynaklı pnömoni, hastane kaynaklı pnömoni, ventilatör kaynaklı pnömoni ve bakım hastalarında gelişen pnömoni olarak gruplara ayrılabilir. Toplum kaynaklı pnömoni hastane dışında kaynaklanmış pnömonidir. Hastane kaynaklı pnömoni, hastaneye yatıştan 48 saat sonra görülen pnömonidir. Ventilatör kaynaklı pnömoni ise entübasyondan 48-72 saat sonra gelişen pnömonidir. Bakım hastalarında gelişen pnömoni ise:

- ❖ Son 90 günde 2 günden fazla hastanede yatan
- ❖ Bakım evinde kalan
- ❖ Son bir ayda intravenöz (İV) antibiyotik, kemoterapi ya da cerrahi bakım alan
- ❖ Son bir ayda hastaneye veya hemodiyaliz merkezine başvuran hastalarda gelişen pnömonidir (20).

Gebelikte pnömoninin erken tanısı, erken antimikrobiyal tedavi başlanması, anne ve fetüsün değerlendirilmesi, fetüsün yeterince oksijenlenmesini sağlamak ve annenin normal fonksiyonlarını sağlamak oldukça önemlidir (19,20).

Pnömonokok aşısı gayet güvenli olup gebelik öncesi ya da ilk trimester sonrası anne adayları aşılanmalıdır (21).

İntravenöz (İV) antibiyotik tedavisi ampirik olarak başlatılmalıdır. Eritromisin, gebelikte güvenli olduğu düşünüldüğünden, tedavi için kabul edilebilir bir başlangıç seçeneğidir. %99'a varan tedavi başarı oranları bildirilmiştir. Aspirasyon, gram negatif organizmalar veya ilaca dirençli *S. pneumoniae*'den şüpheleniliyorsa, seftriakson veya ampisilin gibi bir beta-laktam eklenmelidir. Çoğu hasta 3 gün içinde klinik yanıt alacaktır. Belirgin bir klinik bozulma olmadıkça tedavi ilk 72 saat içinde değiştirilmemelidir (20-22).

Bakteriyel pnömoninin birçok farklı komplikasyonu bildirilmiştir. Menenjit, artrit, endokardit, ampiyem ve perikardit olası komplikasyonlar olarak sayılabilir. Şiddetli pnömoni vakaları sepsis, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile komplike olabilir ve yoğun bakıma yatış gerektirir. Obstetrik komplikasyonlar, yetersiz oksijenasyona ve erken doğuma bağlı fetal sıkıntıyı içerir. Pnömonisi olan kadınların 34 haftadan önce doğum yapma olasılığının önemli ölçüde daha yüksek olduğu farklı çalışmalarda bildirilmiştir. Pnömonisi olan kadının aynı zamanda altta yatan bir komorbid durumu varsa, erken doğumun daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Hamilelik sırasında pnömoni geçiren hastalarda anemi görülmektedir. Antepartum pnömonisi olan kadınlardan doğan bebeklerin doğum ağırlıkları, sağlıklı gebelere göre önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur (23-25).

### **2.3. Gebelikte Grip**

İnfluenza, Orthomyxoviridae ailesindeki iki RNA virüsünden kaynaklanır. İnfluenza A ve influenza B ilk kez 1933'te tanımlandılar, dünya çapında ateşli solunum yolu hastalığından kaynaklanan önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam ediyorlar (26).

Yüksek risk gruplarının yılda bir kez aşılanması önerilir. Yüksek risk grupları ise 6-23 aylık çocuklar, 65 yaş ve üstü kişiler, uzun süreli bakım hastaları, astım, diyabet ve immünosupresyon dahil olmak üzere kronik hastalıkları olan yetişkinler ve çocuklar ile hamile kadınlardır (27).

Virüs, solunum damlacıkları yoluyla insandan insana bulaşır. Bir kişi öksürdüğünde, hapşırduğunda veya konuştuğunda parçacıklar oluşur. Bu partiküller alıcının burnu ve farinks tarafından filtrelenir ve daha sonra alveollere ulaşır (28).

İnflüzanın klinik görünümü gebelikle değişmez. İnflüenza için kuluçka süresi ortalama 2 gün olmak üzere 1 ila 4 gündür. Hastalar genellikle semptomların başlamasından bir gün önce ve sonrasında 5 gün boyunca bulaşıcıdır. Küçük çocuklar ve bağışıklığı baskılanmış yetişkinler virüsü çok daha uzun süreler boyunca yayabilir. Hastanedeyken enfekte olan bebekler 21 güne kadar virüs yayabilir (28,29).

Grip belirtileri arasında öksürük, ateş, halsizlik, rinit, kas ağrısı, baş ağrısı, titreme ve boğaz ağrısı bulunur. Daha az görülen semptomlar mide bulantısı ve kusma, otit ve konjonktival yanmadır. Grip belirtileri ateş, taşikardi, yüzde kızarma, berrak burun akıntısı ve servikal adenopatiyi içerir. Erişkinlerde ateş genellikle 3 gün sürer, semptomların normal olarak 1 hafta içinde çözülür; bununla birlikte, öksürük ve halsizlik 2 haftadan daha uzun süre devam edebilir (30).

İnflüenza tedavisi ve önlenmesi için onaylanmış dört antiviral ajan vardır. Bu ilaçlar, özellikle yüksek risk gruplarında aşılamanın yerini tutmaz. Adamantanlar, M2 iyon kanalı inhibitörleri, amantadin ve rimantadin içerir. Bu ilaçlar sadece influenza A'ya karşı aktiviteye sahiptir. Kemoprofilaksi olarak verildiğinde, influenzayı önlemede %70 ila %90 etkilidirler. Ayrıca semptom süresini azaltmak için semptomların ilk 48 saati içinde verilebilirler. İlaç direncini en aza indirmek için, semptomlar düzeldikten sonraki 24 ila 48 saat içinde veya 3 ila 5 gün içinde tedavi kesilmelidir. En dikkate değer yan etkiler merkezi sinir sistemi ile ilgilidir; kafa karışıklığı, uykusuzluk ve konsantrasyon gücünü içerir. Nöraminidaz inhibitörleri, influenza A ve B'nin tedavisinde etkilidir. Ağızdan verilen Oseltamivir, hem tedavi hem de kemoprofilaksi için onaylanmıştır. İnflüenzayı önlemede %70 ila %90 etkili olduğu bildirilmektedir. En sık bildirilen yan etkiler bulantı ve kusmadır. Zanamivir, yalnızca tedavi için onaylanmış inhale bir ilaçtır. Astımı olan ve bu ilacı alan hastalarda çeşitli bronkospazm bildirimlerinin bulunduğu dikkat edilmelidir. Her ikisi de semptomların süresini ortalama 1 gün kısaltır. Hamilelikte güvenlilik konusunda sınırlı veri bulunmaktadır. Dört ilacın da gebelik kategorisi C'dir ve bu nedenle, yalnızca yararları risklerinden daha ağır bastığında kullanılmalıdır (31-33).

Gripten korunmanın birincil yöntemi aşıdır. Aşılama en çok Ekim veya Kasım aylarında yapıldığında etkilidir, ancak aşılanmamış hastaların aşıları sezonun ilerleyen zamanlarında reddedilmemelidir. İkincil önleme stratejileri de uygulanmalıdır. Bunlara el yıkama, solunum ve temas izolasyonu ve temas profilaksisi dahildir (33).

## 2.4. Gebelikte Tüberküloz

Tüberküloz (TBC) küresel olarak önde gelen enfeksiyöz ölüm nedenidir. Dünya nüfusunun yaklaşık dörtte biri TBC enfeksiyonuna sahiptir (34).

Gebe kadınlarda TBC enfeksiyonu için risk faktörleri genel popülasyondaki risk faktörleriyle aynıdır. En temel riskler ise aktif TBC hastalığı olan kişiler ile yakın temas, TBC'nin yaygın olduğu ülkelerde yaşamak (Afrika, Asya, Karayip, Doğu Avrupa, Latin Amerika ve Rusya), yüksek riskli bir ortamda yaşamak ve çalışmak (İslah evleri, TBC hastalarına bakım veren sağlık tesisleri, evsizler, uzun süreli bakım tesisi veya huzurevi vs.) (34).

TBC enfeksiyonu için risk artışı yapan nedenler ise HIV enfeksiyonu, son 2 yıl içinde geçirilmiş TBC, İV uyuşturucu bağımlıları ve immün yetmezliği olanlar olarak sayılabilir (34).

Gebelik TBC enfeksiyonuna duyarlılığı veya latent TBC enfeksiyonundan aktif TBC hastalığına ilerlemeyi artırmaktadır (35).

Bununla birlikte gebelikte akciğer radyografisi çekilmesinde yaşanan tereddüt ve normal popülasyonda halsizlik, kilo değişiklikleri ve nefes darlığı gibi TBC tarama semptomlarının gebelikte görülen semptomlar ile benzerliği nedeniyle TBC tanısı gebelikte daha zor konulmaktadır. Yine gebelerde ekstrapulmoner TBC akılda tutulmalıdır (36).

Yetersiz tedavi, ilerlemiş hastalık durumunda ve gebelikte TBC'nin geç tanısında olumsuz maternal ve neonatal sonuçlar artmaktadır (35,36).

TBC enfeksiyonuna bağlı, gebelerde maternal ölüm, maternal anemi (4 kat), erken doğum tehdidi (9 kat), sezaryen doğum (2 kat), abort (9 kat), perinatal ölüm (4.2 kat), erken doğum (1.6 kat), akut fetal distres (2.3 kat) ve düşük doğum ağırlığı (1.7 kat) artmaktadır. Gebelerde ve fetüs üzerinde tedavi edilmemiş aktif TBC hastalığının riski yapılacak tedavinin risklerinden daha fazladır (37).

TBC enfeksiyonu (Konjenital TBC) aktif TBC hastalığı olan bir gebeden hematogen veya lenfatik yol ile transplasental olarak fetüse bulaşabilir. M. Tüberculosis'in doğum sırasında amniyotik sıvı yoluyla aspire edilmesi veya yutulması da mümkündür (38).

Konjenital TBC bebeklerde sepsis ile erken neonatal dönemde ve/veya bronkopnömoni-hepatosplenomegali ile ilk 3 ayda ortaya çıkabilir. Nadir görülse de konjenital TBC yüksek mortalite oranına sahiptir. Konjenital TBC şüphesi olduğu zaman neonatal değerlendirmeye ek olarak plasentanın histolojik ve mikobakteriyel kültürünün de yapılması gereklidir. Bebeklerde doğum sonrası edinilen TBC ile neonatal dönemde edinilen TBC arasında ayırım yapmak

zordur. Konjenital TBC için mevcut tanı kriterleri, yenidoğanda kanıtlanmış bir TBC lezyonu ve aşağıdakilerden en az birini içerir:

- Yaşamın ilk haftasındaki lezyonlar
- Birincil hepatik TBC kompleksi veya kazeifiye hepatik granülomlar (umbilikal ven yoluyla bulaşma nedeniyle fetal karaciğerde birincil bir TBC kompleksi oluşturma)
- Plasenta veya maternal genital sistem TBC'si
- Doğum sonrası bulaşmanın dışlanması (39).

TBC ile ilgili olası semptomlar arasında iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, gece terlemeleri, halsizlik, 3 haftadan uzun süren öksürük, göğüs ağrısı ve hemoptizi yer alır. Bu semptomlardan herhangi biri mevcutsa, bu semptomların gebeliğe mi yoksa TBC dahil olası başka bir etiyolojiye mi sekonder olup olmadığı değerlendirilmelidir (34).

Aktif TBC hastalığı değerlendirmesi ise anamnez ve fizik muayene, göğüs radyografisi, aside dirençli basiller için balgam yaymaları, kültürler, nükleik asit amplifikasyon testleri ve klinik olarak belirtilen diğer teşhisleri içerir (34).

TBC tedavisinde kullanılan dört birinci basamak ilaç (İzoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamid) kategori C grubu ilaçlardır. Gebe olmayan hastalar ile aynı tedavi protokolleri önerilmektedir. Tedavide en çok korkulan ise tedaviye yanıtızsılıktır. Streptomisin hariç ilk etapta rifampisin, etambutol ve pirazinamid güvenlidir ve gebelikte kullanımı önerilmektedir fakat bu ilaçların da teratojenik etkileri bulunmaktadır (40).

### **2.5. Gebelikte Koronavirüs Hastalığı (COVID-19)**

2019'un sonunda Çin'in Hubei Eyaletine bağlı bir şehir olan Wuhan'da bir dizi pnömoni vakası bildirildi. Araştırmalar söz konusu enfeksiyondan sorumlu yeni bir koronavirüs türü (SARS-CoV-2) olduğunu ortaya çıkardı. SARS-CoV-2 hızla tüm dünyaya yayılarak pandemiye yol açtı. İlk tanı aldığı günden beri SARS-CoV-2 milyonlarca insanı enfekte ederek önemli morbidite ve mortaliteye yol açmıştır (41).

Koronavirüsler zarflı pozitif sarmallı RNA virüsleridir. SARS-CoV-2 şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ve Orta Doğu solunum sendromu (MERS) virüsleriyle aynı alt cinsi paylaşan bir betakoronavirüstür. Konakçı hücreye anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörü yoluyla girer. SARS-CoV-2 spike proteini ile ACE2 reseptörüne bağlanır ve hücresel proteaz

transmembran proteazı olan serin 2 (TMPRSS2) bu süreçte önemli bir role sahiptir (42).

SARS-CoV-2 bulaşmasının ana yolu kişiden kişiye yakın temastır. Solunum salgıları viral bulaşmanın kaynağı olarak kabul edilir. Viral partiküllerin solunması veya mukoza zarlarıyla temas enfeksiyonun bulaşmasına neden olur. SARS-CoV-2 ayrıca dışkı, kan, oküler salgı ve meni örneklerinde de tespit edilmiştir fakat bu yolların hastalığın bulaşmasındaki rolleri belirsizdir. Bulaş riski asemptomatik dönemde başlar ve hastalığın ilk günlerinde en yüksek düzeydedir. Hastalıktan 7-10 gün sonra bulaşma riski önemli ölçüde azalır. Viral yük, temas süresi ve kişisel koruyucu ekipman kullanımı bulaşma riski için önemli faktörlerdir (43).

COVID-19'un yayılmasını kontrol etmek için ana strateji enfekte olmuş bir kişiyle yakın teması önlemektir. Bu nedenle sosyal mesafe, uzaktan çalışma, tele-sağlık hizmetlerinin kurulması, uzaktan eğitim programlarının uygulanması, izolasyon, sıkı hijyen kontrolü, yüksek riskli popülasyonların taranması, filyasyon programlarının yönetilmesi, kendi kendini karantinaya alma ve geniş tabanlı kişisel koruyucu kullanımının sağlanması. ekipman pandemi sırasında hükümetler tarafından yaygın olarak kullanılmıştır (44).

COVID-19'lu gebe kadınlarda klinik bulgular gebe olmayan popülasyondakilere benzerdir. En sık görülen semptomlar ise öksürük (%50.3), baş ağrısı (%42.7), kas ağrıları (%36.7), ateş (%32), boğaz ağrısı. (%28.4), nefes darlığı (%25.9) ve tat veya koku kaybı (%21.5) olarak sayılabilir (45).

Diğer viral patojenler gibi SARS-CoV-2 de artmış akut faz reaktanları, lökosit sayısı ve karaciğer enzimleri ile birlikte azalmış lenfosit ve trombosit sayıları seviyelerine neden olabilir. Artmış C-reaktif protein (CRP) seviyeleri (%49), lenfopeni (%33), lökositoz (%26), yüksek prokalsitonin seviyeleri (%23), anormal karaciğer enzimleri (%15.4) ve trombositopeni (%6.6) en sık görülen laboratuvar bulgularıdır. Buzlu cam opasiteleri (%77), posterior akciğer tutulumu (%73), multilobar tutulum (%72), bilateral akciğer tutulumu (%69), periferik dağılım (%68) ve konsolidasyon (%41) bilgisayarlı tomografide (BT) en sık görülen patolojik bulgulardır. Gebelik sırasındaki fizyolojik değişikliklerin ve bazen preeklampsi gibi gebelik komplikasyonlarının da laboratuvar testlerinde değişikliğe neden olabileceği unutulmamalıdır. Bununla birlikte, 0.05 gray' den daha düşük bir radyasyon dozunun büyüyen fetus üzerinde bilinen bir olumsuz etkisinin olmadığı ve göğüs görüntülemesinin abdominopelvik koruma sağlayarak güvenle yapılabileceği uzun zamandır bilinmektedir (46,47).

Ayrıca akciğer ultrasonografisi seçilmiş olgularda daha güvenli bir alternatiftir. Plevral çizgide kalınlaşma, plevral çizgi düzensizliği, fokal, multifokal, konfluent B çizgileri, konsolidasyonlar, hava bronkogramları, plevral efüzyon ve iyileşme aşamasında A çizgilerinin görünümü COVID-19 pnömonisini gösterebilir (48).

Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için klinik kullanımda birkaç sınıflama vardır. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün ulusal kılavuzuna göre hastalar 4 kategoriye ayrılmaktadır. Sınıflama Tablo 4'de verilmiştir (49).

<b>Tablo 4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Rehberi*</b>	
1) Komplike olmayan vakalar	a) Ateş, kas/eklem ağrısı, öksürük, boğaz ağrısı ve sıkıntısız solunum gibi semptomlar (solunum hızı<24, SpO <sub>2</sub> >%93 oda havasında), Akciğer grafisi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar
2) Hafif/orta derecede pnömonili olgular	a) Ateş, kas/eklem ağrısı, öksürük ve boğaz ağrısı, solunum hızı<30/dk, SpO <sub>2</sub> >%90 oda havasında, Göğüs radyografisi veya tomografisinde hafif-orta derecede pnömoni gibi semptomlar
3) Şiddetli pnömonili vakalar	a) Ateş, kas/eklem ağrısı, öksürük ve boğaz ağrısı, takipne (30/dk), oda havasında SpO <sub>2</sub> 'nin %90'ın altında olması gibi belirtiler, Akciğer grafisi veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu
4) Yoğun bakım ünitesine yatış gerektirebilecek kritik vakalar	Aşağıdaki klinik bulgulardan en az birinin olduğu olgular: Nefes darlığı ve solunum sıkıntısı, Solunum hızı≥30/dk, PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <300, 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen SpO <sub>2</sub> <%90 veya PaO <sub>2</sub> <70 mmHg, Hipotansiyon (sistolik kan basıncı<90 mmHg ve olağan SKB' dan 40 mmHg' dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncı<65 mmHg), taşikardi>100/dk, akut böbrek hasarı, anormal karaciğer fonksiyon testi, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişim, immünsüpresyon, yüksek troponin seviyeleri ve aritmi, Laktat>2 mmol), kılcal dönüş bozukluğu ve kutis marmoratus gibi cilt bozuklukları

\* TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 Rehberi, Bilim Kurulu Raporu: güncellendi 21.08.2020. [https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19\\_Rehberi.pdf?type=file](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf?type=file) [28.08.2022 tarihinde erişildi].

Literatüre göre COVID-19 erken doğum, fetal distres ve artmış sezaryen oranları gibi obstetrik komplikasyonlarla ilişkilidir. Vertikal bulaş riski henüz net olarak ortaya konmamıştır. Tanı için hastaların üst solunum yollarından SARS-CoV-2 RNA'sını tespit etmek için nükleik asit amplifikasyon testi, COVID-19'un kesin teşhisi için en sık kullanılan yöntemdir. Nazofaringeal sürüntü örneğinin RT-PCR analizi Türkiye'de standart tekniktir. Pozitif bir test, tanıyı %5 ile %40 arasında değişen yanlış negatiflik oranıyla doğrular. İlk testten 24-48 saat sonra yüksek klinik şüphesi olan vakalarda tekrar testi önerilir. Alt solunum yolu örnekleri daha yüksek duyarlılığa sahiptir (47-49).

Progresif dispnesi, antipiretik ilaçlara rağmen  $>39^{\circ}\text{C}$  ateş, ilaç intoleransı, inatçı göğüs ağrısı, konfüzyon, obstetrik komplikasyonlar, solunum hızı  $\geq 20$ -24/dk ve/veya kalp hızı  $>100$  atım/dk olan hastalar hastane koşullarında takip edilmelidir. Maternal periferik oksijen saturasyonu ( $\text{SpO}_2$ )  $\geq 95\%$ 'te tutulmalıdır. COVID-19 olan gebelerde venöz tromboemboli riskinin arttığı bulunmuştur (45-49).

Doğumun zamanlamasına annenin sağlık durumu, obstetrik komplikasyonlar ve gebelik yaşı dikkate alınarak karar verilmelidir. Asemptomatik vakalarda ve şiddetli olmayan COVID-19 hastalarında acil doğum gerektiren obstetrik bir komplikasyon olmadıkça 39. gebelik haftasından önce doğumdan kaçınılmalıdır. Şiddetli/kritik vakalar için bireyselleştirilmiş bir yaklaşım tercih edilmelidir. Entübe edilmemiş şiddetli vakalarda  $>32$ -34. gebelik haftasında doğum düşünülebilir. Entübe olguların yönetimi annenin klinik özelliklerine göre yapılmalıdır. Refrakter hipoksemik solunum yetmezliği veya kötüleşen kritik hastalık varlığında hemen doğum düşünülebilir (44-49).

Gebelikte COVID-19'un yönetimi ise gebenin erken izolasyonu, enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması, oksijen tedavisi, aşırı mayi yüklemesinden kaçınılması, sekonder bakteriyel enfeksiyon riski nedeniyle ampirik antibiyotiklerin verilmesi, fetal kardiyak monitörizasyon, uterin kontraksiyon monitörizasyonu, progresif solunum yetmezliği durumunda mekanik ventilasyon, hastaya özel doğum zamanlaması ve multidisipliner bir ekip ile takibin yapılması gerektiği belirtilmektedir. Steroid kullanımından kaçınılması ve fetal endikasyonlarla steroid kullanılması gereken durumlarda multidisipliner yaklaşım prensipleri uygulanması önerilmektedir (49,50).

Antiviral tedavi ajanlarından remdesivir ve lopinavir/ritonavir (LPV/r) gebelerde kullanımı güvenli olan ajanlardır. Ribavirin ve barisitinib ise gebelerde kullanımları kontrendikedir. Klorokin gebelerde tüm trimesterlerde güvenle

kullanılabilir. Antikoagülan tedavi ise mutlaka 10-14 gün verilmelidir. Gebelere ilk trimester sonrası COVID-19 aşısı önerilmektedir (49,50).

### 3. Sonuç

Gebelerde solunum sistemi hastalıkları hem anne hem bebek için hayati önem arz etmektedir. Gebelerde solunum sistemi hastalıklarının olası maternal ve fetal etkileri düşünüldüğünde erken tanı ve tedavi hem anne hem fetüs sağlığı için önemlidir. Tedavi her gebeye özgü bireyselleştirilmelidir. Gebelerde tanı amaçlı akciğer grafisi çekimi geciktirilmemelidir. Gebe olası obstetrik komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidir.

### KAYNAKLAR

1. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology in pregnancy and assessment of pulmonary function [published online ahead of print, 2022 Jun 27]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;S1521-6934(22)00097-9. doi:10.1016/j.bpobgyn.2022.05.007
2. Wolfe LA, Weissgerber TL. Clinical physiology of exercise in pregnancy: a literature review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2003;25(6):473-483. doi:10.1016/s1701-2163(16)30309-7
3. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med*. 2011;32(1):1-13. doi:10.1016/j.ccm.2010.11.001
4. Kwon H. L., Belanger K., Bracken M. B. Asthma prevalence among pregnant and childbearing-aged women in the United States: estimates from national health surveys. *Annals of Epidemiology*. 2003;13(5):317–324. doi: 10.1016/s1047-2797(03)00008-5.
5. Clark J. M., Hulme E., Devendrakumar V., et al. Effect of maternal asthma on birthweight and neonatal outcome in a British inner-city population. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2007;21(2):154–162. doi: 10.1111/j.1365-3016.2007.00784.x
6. Murphy V. E., Schatz M. Asthma in pregnancy: a hit for two. *European Respiratory Review*. 2014;23(131):64-68. doi: 10.1183/09059180.00008313.
7. Hodyl N. A., Stark M. J., Scheil W., Grzeskowiak L. E., Clifton V. L. Perinatal outcomes following maternal asthma and cigarette smoking during pregnancy. *European Respiratory Journal*. 2014;43(3):704–716. doi: 10.1183/09031936.00054913.

8. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2018. <https://ginasthma.org/gina-reports>
9. Zhou X., Ding F.-M., Lin J.-T., Yin K.-S. Validity of asthma control test for asthma control assessment in Chinese primary care settings. *Chest*. 2009;135(4):904–910. doi: 10.1378/chest.08-0967.
10. weik R. A., Boggs P. B., Erzurum S. C., et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011;184(5):602–615. doi: 10.1164/rccm.9120-11st.
11. Dombrowski MP, Schatz M; ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;111(2 Pt 1):457-464. doi:10.1097/AOG.0b013e3181665ff4
12. Murphy V. E., Jensen M. E., Gibson P. G. Asthma during pregnancy: exacerbations, management, and health outcomes for mother and infant. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;38(2):160–173. doi: 10.1055/s-0037-1600906.
13. Maselli DJ, Adams SG, Peters JI, Levine SM. Management of asthma during pregnancy. *Ther Adv Respir Dis*. 2013;7(2):87-100. doi:10.1177/1753465812464287
14. Yawn B, Knudtson M. Treating asthma and comorbid allergic rhinitis in pregnancy. *J Am Board Fam Med*. 2007;20(3):289-298. doi:10.3122/jabfm.2007.03.06014
15. Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med*. 2005;33(10Suppl):S390-S397. doi:10.1097/01.ccm.0000182483.24836.66
16. Lim WS, Macfarlane JT, Colthorpe CL. Pneumonia and pregnancy. *Thorax*. 2001;56(5):398-405. doi:10.1136/thorax.56.5.398
17. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med*. 2000;342(10):681-689. doi:10.1056/NEJM200003093421002
18. Getahun D, Ananth CV, Peltier MR, Smulian JC, Vintzileos AM. Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: associations with placental abruption. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(4):1180-1184. doi:10.1016/j.ajog.2006.07.027
19. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the

management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44 Suppl 2(Suppl 2):S27-S72. doi:10.1086/511159

20. Levy ML, Le Jeune I, Woodhead MA, Macfarlaned JT, Lim WS; British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia in Adults Guideline Group. Primary care summary of the British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: 2009 update. Endorsed by the Royal College of General Practitioners and the Primary Care Respiratory Society UK. *Prim Care Respir J.* 2010 Mar;19(1):21-7. doi: 10.4104/pcrj.2010.00014. Erratum in: *Prim Care Respir J.* 2010 Jun;19(2):108. PMID: 20157684; PMCID: PMC6602210.
21. Buckley L, Grose S. Pneumonia in pregnancy. Edit. Pravikoff D. EBSCO. 22 MARCH 2013
22. Niederman, M. S., Mandell, L. A., Anzueto, A., et al. American Thoracic Society (2001). Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 163(7), 1730–1754. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.at1010>
23. Berkowitz, K., & LaSala, A. (1990). Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 163(3), 981–985. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)91109-p](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)91109-p)
24. Laibl VR, Sheffield JS. Influenza and pneumonia in pregnancy. *Clin Perinatol.* 2005 Sep;32(3):727-38. doi: 10.1016/j.clp.2005.04.009. PMID: 16085029; PMCID: PMC7119023.
25. Yost, N. P., Bloom, S. L., Richey, S. D., Ramin, S. M., & Cunningham, F. G. (2000). An appraisal of treatment guidelines for antepartum community-acquired pneumonia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 183(1), 131-135. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.105743>
26. Wright P.F., Webster R.G. Orthomyxoviruses. In: Fields B.N., Knipe D.M., Howley P.M., editors. *Fields virology*. 4th edition. Lippincott; Philadelphia: 2001. pp. 1533-1568.
27. Harper, S. A., Fukuda, K., Uyeki, T. M., Cox, N. J., Bridges, C. B., & Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) (2004). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 53(RR-6), 1–40.

28. Salgado, C. D., Farr, B. M., Hall, K. K., & Hayden, F. G. (2002). Influenza in the acute hospital setting. *The Lancet. Infectious diseases*, 2(3), 145–155. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(02\)00221-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(02)00221-9)
29. Cox, N. J., & Subbarao, K. (1999). Influenza. *Lancet (London, England)*, 354(9186), 1277–1282. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01241-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01241-6)
30. Kilbourne E.D. Influenza. Plenum Publishing Corporation; New York: 1987.
31. Money D. M. (2003). Antiviral and antiretroviral use in pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 30(4), 731–vii. [https://doi.org/10.1016/s0889-8545\(03\)00089-5](https://doi.org/10.1016/s0889-8545(03)00089-5)
32. Monto A. S. (2003). The role of antivirals in the control of influenza. *Vaccine*, 21(16), 1796–1800. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(03\)00075-6](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(03)00075-6)
33. Cooper, N. J., Sutton, A. J., Abrams, K. R., Wailoo, A., Turner, D., & Nicholson, K. G. (2003). Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 326(7401), 1235. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7401.1235>
34. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Available at: <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/9789241565646-eng.pdf>. Retrieved February 17, 2020.
35. Gould, J. M., & Aronoff, S. C. (2016). Tuberculosis and Pregnancy-Maternal, Fetal, and Neonatal Considerations. *Microbiology spectrum*, 4(6), 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0016-2016. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0016-2016>
36. Zenner, D., Kruijshaar, M. E., Andrews, N., & Abubakar, I. (2012). Risk of tuberculosis in pregnancy: a national, primary care-based cohort and self-controlled case series study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 185(7), 779–784. <https://doi.org/10.1164/rccm.201106-1083OC>
37. Centers for Disease Control and Prevention. TB treatment and pregnancy. Available at: <https://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/pregnancy.htm>. Retrieved February 17, 2020. [Ref list]
38. Muneer, A., Macrae, B., Krishnamoorthy, S., & Zumla, A. (2019). Urogenital tuberculosis - epidemiology, pathogenesis and clinical features. *Nature reviews. Urology*, 16(10), 573–598. <https://doi.org/10.1038/s41585-019-0228-9>
39. Cantwell, M. F., Shehab, Z. M., Costello, A. M., et al. (1994). Brief report: congenital tuberculosis. *The New England journal of medicine*, 330(15), 1051–1054. <https://doi.org/10.1056/NEJM199404143301505>

40. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016 Oct 1;63(7):e147-e195. doi: 10.1093/cid/ciw376. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27516382; PMCID: PMC6590850.
41. Platto S, Wang Y, Zhou J, Carafoli E. History of the COVID-19 pandemic: Origin, explosion, worldwide spreading. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021;538:14-23. doi:10.1016/j.bbrc.2020.10.087
42. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
43. Sun K, Wang W, Gao L, et al. Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2. *Science*. 2021;371(6526):eabe2424. doi:10.1126/science.abe2424
44. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*. 2020;508:254-266. doi:10.1016/j.cca.2020.05.044
45. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641-1647. Published 2020 Nov 6. doi:10.15585/mmwr.mm6944e3
46. Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, et al. COVID-19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients. *Clin Imaging*. 2021;75:75-82. doi:10.1016/j.clinimag.2021.01.004
47. Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol*. 1989;16(5):347-368.
48. Peng QY, Wang XT, Zhang LN; Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):849-850. doi:10.1007/s00134-020-05996-6
49. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 Rehberi, Bilim Kurulu Raporu: güncellendi 21.08.2020. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/>

gov.tr/depo/rehberler/COVID-19\_Rehberi.pdf?type=file [28.08.2022 tarihinde erişildi].

50. Huntley B, Mulder IA, Di Mascio D, et al. Adverse Pregnancy Outcomes Among Individuals With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2021;137(4):585-596. doi:10.1097/AOG.0000000000004320



## BÖLÜM 22

# PREEKLAMPSİ VE AKCİĞER ÖDEMI

### İnci ÖZ

**P**reeklampsî hipertansiyon, proteinüri ve ödemle karakterize bir gebelik komplikasyonudur. Akut akciğer ödemi ise gebelikte seyrek görülmekle birlikte yüksek maternal mortaliteye sahiptir. Kardiyovasküler ve pulmoner destek ve gelişmiş yoğun bakım imkanları sayesinde maternal mortalitede gerileme elde edilmiş olmakla birlikte yüksek maternal morbiditeye sebep olmaktadır. Preeklampsî maternal ve perinatal mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. İnsan türüne özgü bir hastalıktır ve evrimin bir bedelidir. Diğer bütün türlerden daha ileri ve gelişmiş bir beyin yapısı için gerekli oksijen ve besinleri sağlamak amacıyla insan plasentasî maternal dokuların içine daha derine gömülmüştür. Önerilen iki basamaklı mekanizmaya göre; genetik faktörler, immünolojik maladaptasyon veya primer trofoblast defekti öncelikle plasentasyon sorununa yol açmaktadır. İkinci aşamada da, plasentadan anormal sitokin salınımı, oksidatif stres ve serbest radikallerin açığa çıkması, lökosit ve makrofajların uyarılması, kompleman sisteminin aktivasyonu, hücre ölümü ve mikropartiküllerin maternal dolaşıma salınımı yaygın endotel hasarına neden olur (1) . Yaygın endotel hasarı da preeklampsî maternal tablosunun ortaya çıkmasına yol açar.

### 1. Preeklampsî ve Akciğer Ödemi Risk Faktörleri

Gebelikte akciğer ödemi gelişmesinde gebelik öncesinde annede olan risk faktörlerin başında anne yaşı gelmektedir (2). Özellikle yumurta donasyonu siklusları nedeniyle 50 yaşın üzerinde olan hastalarda yapılan yumurta transferleri sonucu oluşan gebeliklere dikkat etmek gerekir. Ayrıca annede bilinen iskemik, valvular, aritmik ya da konjenital kalp hastalığı varlığı ile gebelik öncesi mevcut olan diyabet ve maternal obezite ile hipertiroidi ve feokromasitoma gibi endokrin faktörlere dikkat etmek gerekir (2) . Bu özelliklere sahip hastaların gebelik

öncesinde uyarılması ve gebelik planlarının multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmesi oluşabilecek ileri komplikasyonları önleyebilecektir.

Ancak gebelik sürecinde de bu risk faktörlerinin varlığı, hangi predispozan faktörlerin neden olduğu veya tamamen bunlardan bağımsız olarak gelişebilecek süreçlere de dikkat etmek gerekir. Bunların başında preeklampsi gelmektedir.

## 2. Preeklampsi Gelişim Mekanizması

Preeklampsi gebelikte anne ve fetus hayatını ciddi olarak tehdit eden hipertansiyon, proteinüri ve ödem ile seyreden bir acil durumdur. Etyopatogenezi halen net olarak belirlenememekle birlikte gebeliğin 2. Trimesterindeki yetersiz trofoblast invazyonu, yetersiz plasental oksijen ekstraksiyonu, proinflatör immün çevresel faktörler, anti anjiogenik faktörler, endotel disfonksiyonu ve oksidatif stres dikkat çekmektedir (3).

Preeklampsi patofizyolojisi ile ilgili yapılan tüm araştırmalara karşın halen tedavisi primer olarak semptomatiktir. Temel tedavi prensipleri dengeli ve kontrol edilebilir bir kan basıncı, nöroproteksiyon, eklampsi profilaksi ve 34 haftaya mümkün olarak yakın doğum planlanması olarak izlenmektedir. Bu nedenle preeklampsi gelişmesi mümkün olan gebelerin erken tanı ve önleminin alınmasında, endotel hasarının gebelikte erken teşhisinde kullanılması muhtemel birçok parametre halen aktif araştırma konusudur. Ancak hali hazırda anjiotensin 2, endotelin 1, ve vasopresin gibi hormonal markerlar, mitokondri disfonksiyonu ve hücre dışı DNA (deoksiribonükleik asit) gibi endotel hasarını gösteren markerlar son dönemde araştırma konusudur (4,5).

Çoğul gebelik, gebeliğe bağlı kardiyomyopati, gebelikte erken doğum gelişmesi ve verilen betamimetik ajanlar ile magnezyum sülfat ve kortikostroidler, gebelikte gelişen enfeksiyonlara bağlı sepsis, amniotik sıvı embolisi ve derin ven trombozu ve pulmoner emboli gebelik süresince potansiyel olarak akciğer ödeme sebep olabilirler. Bu hastalıkları olan gebelerde preeklampsi gelişmesi çok daha dikkatle yönetilmesi gereken bir durumdur. Ayrıca iyatrojenik olarak sıvı elektrolit tedavisi yapılan gebelerde sıvı aşırı yüklenmesi olmamasına dikkat edilmelidir.

Gebelerde ve de gebe olmayan yetişkinlerde akut akciğer ödemi gelişmesinde akciğere sıvı transferi hızının artması benzer etyopatogeneze sahiptir. Gebelik ile ilgili ve gebelik öncesi mevcut olan spesifik faktörler hastanın kritik tedavisinin özelleştirilmesinde farklılıklar gösterebilir. Ayrıca mevcut fetusun iyilik halinin de burada dikkate alınması ve onunda detaylı testlerinin yapılması önemlidir. Yine de akut akciğer ödeminin yönetilmesinde

temel patofizyolojik faktörlerin bilinmesi yol gösterici olacaktır. Akut akciğer ödeminin gebelikte gelişmesinde kardiyak fonksiyondaki akut değişiklikler ve/veya sıvı elektrolit permeabilitesindeki değişiklikler önemlidir. Bu açıdan değerlendirildiğinde kardiyak hidrostatik sistolik ve diyastolik basınçlar, kolloid onkotik basınç ve artmış kapiller permeabilite patofizyolojinin gelişmesinde dikkat edilmelidir.

Sıvı yüklemesi sonucu, sol ventriküldeki artmış end-diyastolik volüm beraberinde düşük kolloid onkotik basınç ve gebelikte ilişkili gelişen patofizyolojik durumlara bağlı artmış permeabilite de yine akut akciğer ödeminde sebep olabilir. Bu açıdan bakıldığında sağ ve sol kardiyak outputların birbirinden farklı olması da bu patofizyolojide ek faktör olarak dikkat çekmektedir (6). Yine sıvı yüklemesi olmadan, yani övolemik olarak da benzer patofizyolojik durumlar sonucu akut akciğer ödemi gelişebilir. Yine de gebelikte gelişebilecek erken doğum tehdidi, preeklampsi ve fizyolojik olarak çoğul gebelik sıvı yüklenmesinde iyatrojenik olarak oluşabilecek sıvı yüklenmelerine dikkat etmek majör komplikasyonların gelişmesini engelleyebilir (7).

### 3. Hipertansif ve Normo-Hipotansif Pulmoner Ödem

Akut pulmoner ödem gelişen hastalar, tansiyona göre iki gruba ayrılabilir. Hipertansif olanlar, normotansif veya hipotansif olanlar. Kalp yetmezliği açısından değerlendirildiğinde ise sistolik veya diyastolik yetmezlik göz önüne alınmalıdır. Sistolik yetmezlik kalbin sol ventrikül output azalması olarak izlenirken diyastolik yetmezlik sol ventrikül hipertrofisine bağlı olarak kompliansının azalması sonucu yeterli diyastolik kan dolumunun olamaması sonucu oluşur. Bu nedenle kardiyak output azalmıştır.

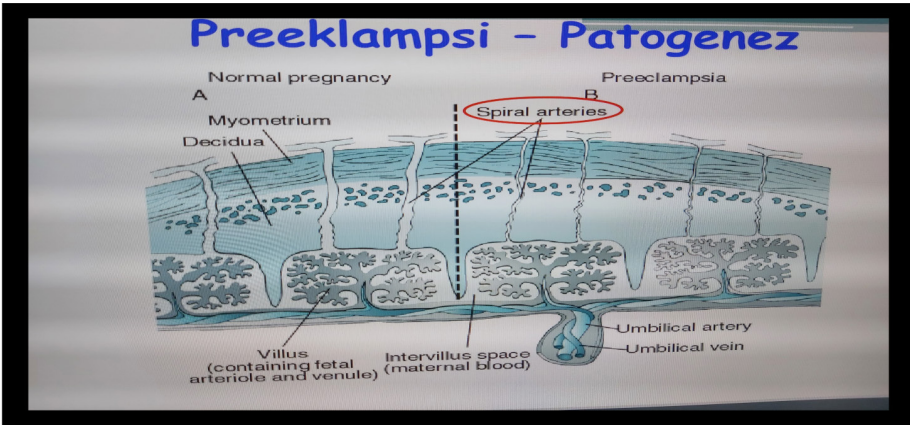
Akut pulmoner ödem gelişen hipertansif hastada, normal kardiyak output olabilmesine karşın artmış doku hipoksisi sonucu yeterli doku perfüzyonunun sağlanamaması ve bunun sonucunda renin aldosteron angiotensin mekanizmasıyla sıvı volüm yükü dikkat çeker (7).

### 4. Plasental Patofizyoloji

Preeklampsi gebelikte hipertansiyon, ödem ve proteinüri ile karakterize anne ve bebek yaşamını tehdit eden bir durumdur. Fizyolojik gebelik sürecinde plasental mitokondriyel aktivite sonucu oluşan reaktive oksijen radikalleri oksidatif stresin temel sebebidir. Plasental mitokondri reaktif oksijen radikallerinin oluşmasında temel faktörlerden olmakla birlikte peroksizomlar ve endoplazmik retikülum da

önemlidir (8). Preeklampside yetersiz plasental invazyon sonucu oluşan iskemik mikroçevre sonucunda artmış mitokondriyel reaktif oksijen radikalleri sistemik maternal sirkülasyona birçok zararlı sekonder medyatörlerin yayılmasına neden olur.

Plasental vasküler invazyonda myometrial düz kasları hazırlayan uterin natural killer hücreler ve makrofajlar mevcut olmakla birlikte temel olarak ekstrasitotroblastlar majör rol oynar. İntrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve preeklampside temel rol oynayan plasental yetmezliğin temelinde uterin myometrial spiral arteriollerin trofoblastik invazyonundaki yetersizlik temel rol oynar (şekil 1) (9). Sonuç olarak azalmış uteroplansental kan akımı sonucunda iskemi, oksidatif stress ve inflamasyon sonucu sinsityotroblastik hücre ölümü izlenir (8).



Şekil 1. Preeklampsinin plasental patogenezi

Artmış reaktif oksijen radikalleri, matriks metaloproteinlerinin aktivasyonu, vasküler remodelleme ve düz kas hipertrofisi ve hücre ölümü gibi birçok vasküler cevaba neden olur. Reaktif oksijen radikalleri sonucu 1 kapa kinaz kompleks oksidasyonu oluşur. Bu da nükleer kapa B faktörünün salınmasına neden olur. Nükleer Kapa B faktörü endotel disfonksiyonuna neden olan birçok proinflamatuvar medyatörler proteinlerin translasyonuna neden olur. Bunlar; ‘Intrasellüler Adezyon Molekülü’ 1 (ICAM1), ‘Vasküler Sellüler Adezyon Molekülü’ 1 (VCAM 1), inflammatuar sitokinler IL6 ve ‘Tümör Nekrozis Faktör’ (TNF) alfa olarak izlenir (8). Normal fizyolojik gebelik sürecinde bu mekanizma dengede iken preeklampside proinflamatuvar faktörlerde dekompanse durum izlenir.

Soluble gaz mediatör olan ‘Nitrik Oksid’ (NO) vasküler tonus ve homeostazın dengelenmesi yanında gebelikte bir çok fizyolojik etkileri daha vardır. Endotelial NO sentetaz (eNOS) vasküler endotel hücrelerinden salgılanır ve temel olarak NO üzerinden vasküler tonus ve homeostazın dengelenmesini sağlar (9). Reaktif oksijen radikalleri eNOS disregülasyonuna sebep olarak vasküler spazma ve sonuç olarak da doku hipoperfüzyonuna ve hipoksisine sebep olur. Doku hipoksisi preeklampsideki hipertansiyonun ana mekanizmasıdır.

## 5. Preeklampsia Pulmoner Ödem Yönetim ve Tedavi

Kardiyak fonksiyonun değerlendirilmesindeki temel faktörler preload, kalp hızı, kalp ritmi, kontraktilite ve afterload hidrostatik faktörlerdendir. Ayrıca pulmoner ve sistemik sirkülasyonların birbirine paralel çalışmasındaki dengesizlikler sonucu kardiyak output azalması ya da venöz dönüş bozulmasına bağlı azalmış preload sonucu doku perfüzyonunun bozulması sebebiyle akut akciğer ödemi gelişebilir (10).

Pulmoner ödem bulguları gebe olsun olmasın benzer semptomlar gösterir. Ani bir ajitasyonla başlayan nefes darlığı, ortopne, öksürük, taşikardi, S3 kardiak gallop ritim ile üfürümler, dinlemekle akciğerdeki ‘wheezing’ ve oksijen saturasyonu düşüklüğü olan hastalarda detaylı araştırma yapılırken pulmoner ödeme dikkati çekmelidir. Akciğer filminde üst lob redistribüsyon, Kerly B çizgileri ve pulmoner infiltrasyon dikkat çekicidir (10). Kan gazlarında düşük parsiyel oksijen basıncı dikkat çekicidir. Elektrokardiyografi ve ekokardiyografi tanıda yardımcı olacaktır. Kanda B-tip natriüretik peptid bakılabilir. Transtorasik ekokardiyografi ve doppler kardiyak ejeksiyon fraksiyonu ve end diastolik basınçların değerlendirilmesinde yardımcıdır (11).

Preeklampsia gebeliklerin %10 kadarında izlenir. Akut pulmoner ödem ise preeklampsi hastalarının %3 kadarında izlenmekle birlikte yüksek maternal ve fetal mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Akut pulmoner ödem gelişen hastaların %70’i ise postpartum gelişmektedir (8). Akut pulmoner ödeme sebep olan faktörlerin başında preeklampsinin şiddeti gelmekle birlikte artmış iyatrojenik sıvı yüklenmesi, HELLP sendromunun (hemolysis -kırmızı kan hücrelerinin parçalanması, elevated liver enzyms -karaciğer enziminde yükselme ve low platelets -trombositlerin azalması) bulgularının baş harfleri) varlığı da önemlidir (12).

Uygun fetal monitörizasyon ve yoğun bakım şartları sağlanarak doğum planlanması maternal mortalite ve morbiditeyi düşürmekle birlikte fetal immatüriteye bağlı komplikasyonlar açısından optimum zamanlamayı gerektirir.

Doğum normal veya sezaryen ile yapılabilmekle birlikte anne ve bebek açısından uygun tüm yoğun bakım şartları hazır olduğu şekilde planlanmalıdır. Akciğer ödemi gelişen preeklampatik gebenin bebeğinde de yine benzer mikroçevresel faktörlerin varlığı göz önüne alınmalı ve bu sitokinlerin bebekte de anneye benzer akciğer ödemine sebep olduğu dikkatlerden kaçmamalı fetüs de bu açıdan yakın monitörize edilmelidir.

Postpartum anne kardiyak açıdan değerlendirildiğinde artmış kardiyak output ve hafif vasküler rezistansta artmadan azalmış kardiyak output ve artmış yüksek vasküler rezistansa doğru bir spektrum izlenmektedir. Ayrıca kardiyak diyastolik komplians bozulmuş olup sol ventrikülde büyüme ve perikardial effüzyonda sıklıkla izlenebilir (10).

İyatrojenik sıvı yüklenmesi göz önüne alındığında 5000cc sıvı verilenlerde 1.9 kez artmış akut akciğer ödemi izlenirken bu oran 10000 cc ve 15000 cc sıvı verilen olgularda 4.0 ve 9.2 kat artmış olarak izlenmektedir (10). 2100cc altında sıvı verilen olgularda ise akciğer ödemi izlenmemekle birlikte herhangi bir akut böbrek yetmezliği veya kardiyak hemodinamik problem izlenmemiştir (12).

Akut pulmoner ödem tedavisinde stratejik olarak multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Yakın monitörizasyon açısından yoğun bakım şartlarının sağlanması faydalı olabilir. Hastanın bilinç durumu, nabız, tansiyon, ateş ölçümü, aldığı çıkardığı takibi, oksijen saturasyonu yanında rutin biyokimya testleri ile kan gazları takibi gereklidir. Non-steroid anti inflamatuvar kullanılmamalı ve sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Magnezyum sülfat dilüsyonunda dikkatli olunmalı yine uterotonik infüzyonunda konsantr mayiler dikkatli bir şekilde infüzyon pompası monitörizasyonu ile ayarlanmalıdır. 150 mmHg sistolik basınç medikal tedaviyi gerektirmekle birlikte 180mmHg ve üzerinde acil antihipertansif tedaviye başlanmalıdır. Acil hipertansif tedavi ve takibinde nitrogliserin 5 mikrogram/dk ile başlanabilir. Her 3-5 dakikada bir artırılarak 100 mcg/dk ya kadar çıkılabilir. Alternatif olarak sodyum nitroprussid 0.25-5 mcg/kg/dak ile sistolik tansiyon 140mmHg ye düşürülmelidir. Ek olarak yetersiz idrar çıkışı olan hastalarda intravasküler volümün kontrakte olduğu olduğu olgularda dikkatli olarak furasemid kullanılması zorunlu olabilir. Bu tedaviye rağmen hala hipertansiyonu devam eden hastalarda nifedipin, hidralazin prazosin de verilebilir.

Tedavi hedefleri başında sol ventriküler preload'ı azaltmak başta gelir. Yine sol ventrikül afterload'ı azaltmakta önemli olacaktır. Bunların yanında myokardiyal kontraktiletiyi korumak açısından kardiyak perfüzyonu da korumak ve myokardial iskemiği azaltmak gereklidir. Yeterli oksijenizasyon

ve ventilasyonun sağlanması akciğer ödeminin düzelmesinde önemlidir. Kan gazları ile sıvı elektrolit dengesinin yakın takibi ile uygun hipoksemi ve asidoz ile ilgili yaklaşımların düzenlenmesi konusu son derece geniş olmakla birlikte bu konuda uzman yoğun bakım desteği alınması önemlidir.

## 6. Prognoz

Akut akciğer ödemi gelişen preeklampatik hastalarda uzun dönem komplikasyonları olarak hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, inme ve akut veya kronik böbrek yetmezliği gelişebilir (13). Bu nedenle yoğun bakımdan çıkan hastaların postpartum süreçte de yakın takibi önemlidir (14). Antihipertansif tedavi düzenlenmesi, hayat ve yaşam şartlarının modifikasyonu, sigaranın kesilmesi, diyet modifikasyonu ve düzenli basit egzersizler, oluşabilecek uzun dönem komplikasyonlarının azaltılmasında etkili olabilir (15).

## KAYNAKLAR

1. Mol B. W., Roberts C. T., Thangaratinam S., Magee L. A., de Groot C. J., Hofmeyr G. J. Pre-eclampsia. *The Lancet*. 2016;387(10022):999–1011. doi: 10.1016/s0140-6736(15)00070-7
2. Roberts, J. M., August, P. A., Bakris, G., Barton, J. R., Bernstein, I. M., Druzin, M., ... & Ngaiza, K. (2013). Hypertension in pregnancy: executive summary. *Obstetrics and Gynecology*, 122(5), 1122-1131.
3. Nakakita, B., Mogami, H., Kondoh, E., Tsukamoto, T., Yanagita, M., & Konishi, I. (2015). Case of soluble fms-like tyrosine kinase 1 apheresis in severe pre-eclampsia developed at 15 weeks' gestation. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 41(10), 1661-1663.
4. McElwain, C. J., Tuboly, E., McCarthy, F. P., & McCarthy, C. M. (2020). Mechanisms of endothelial dysfunction in pre-eclampsia and gestational diabetes mellitus: windows into future cardiometabolic health?. *Frontiers in Endocrinology*, 655.
5. Opichka, M. A., Rappelt, M. W., Gutterman, D. D., Grobe, J. L., & McIntosh, J. J. (2021). Vascular dysfunction in preeclampsia. *Cells*, 10(11), 3055.
6. Wardhana, M. P., Dachlan, E. G., & Dekker, G. (2018). Pulmonary edema in preeclampsia: an Indonesian case-control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(6), 689-695.
7. Bauer, S. T., & Cleary, K. L. (2009, June). Cardiopulmonary complications of pre-eclampsia. In *Seminars in perinatology* (Vol. 33, No. 3, pp. 158-165). WB Saunders.

8. Sánchez-Aranguren, L. C., Prada, C. E., Riaño-Medina, C. E., & Lopez, M. (2014). Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. *Frontiers in physiology*, 5, 372.
9. LaMarca, B. (2012). Endothelial dysfunction; an important mediator in the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *Minerva ginecologica*, 64(4), 309.  
Pordeus, A. C. B., Katz, L., Soares, M. C., Maia, S. B., & Amorim, M. M. (2018). Acute pulmonary edema in an obstetric intensive care unit: a case series study. *Medicine*, 97(28).
10. Pordeus, A. C. B., Katz, L., Soares, M. C., Maia, S. B., & Amorim, M. M. (2018). Acute pulmonary edema in an obstetric intensive care unit: a case series study. *Medicine*, 97(28).
11. Silva, W. A. D., Varela, C. V. A., Pinheiro, A. M., Scherer, P. C., Francisco, R. P., Torres, M. L. A., ... & Malbouisson, L. M. S. (2020). Restrictive versus liberal fluid therapy for post-cesarean acute kidney injury in severe preeclampsia: A pilot randomized clinical trial. *Clinics*, 75.
12. Rua, J., Costa, J., Leite, J., Marques, R., Queiró, J., Fortuna, J., & Rodrigues, A. (2018). Late postpartum preeclampsia induced acute pulmonary edema, a rare presentation of a common disease: A case report. *Emergency Care Journal*, 14(1).
13. Zhang, P. J., Li, X. L., Cao, B., Yang, S. G., Liang, L. R., Gu, L., ... & Wang, C. (2012). Clinical features and risk factors for severe and critical pregnant women with 2009 pandemic H1N1 influenza infection in China. *BMC Infectious Diseases*, 12(1), 1-9.
14. Van Esch, J. J., van Heijst, A. F., de Haan, A. F., & van der Heijden, O. W. (2017). Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(23), 2789-2794.

# AKCİĞERİN DOĞUMSAL MALFORMASYONLARI

Mehmet ÇAKMAK, Özgür KUZDAN

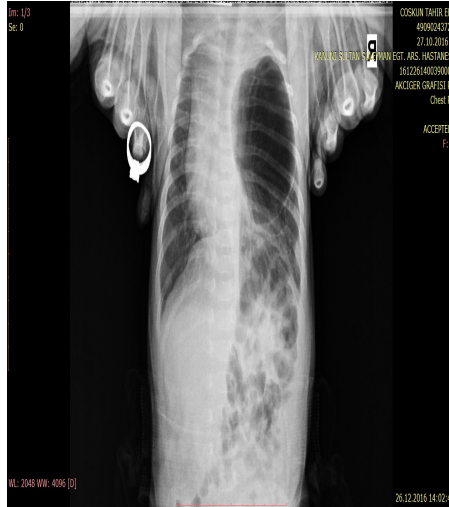
### Giriş

**A**kcığer doğumsal malformasyonları (ADM), tüm konjenital anormalliklerin %5-18'ini oluşturur. 100.000 kişi başına 30-42 vaka kümülatif insidansına sahiptir (1). Bu nedenle nadir görülen bozukluklar olarak kabul edilir (2). Akciğerin fetal hayattaki gelişim süreci genel olarak beş evreden meydana gelir. Emrionik evre; sağ ve sol akciğer tomurcuğu ilkel ön barsağın eptelinden tomurcuk şeklinde belirir. Psödoglandüler evre; solunum epiteli mezenşime doğru büyür ve çatallaşır. Kanaliküler evre;epitelyal hava yollarının boyutu artar ve çevreleyen mezenkim inceldikçe distal hava boşluklarına doğru çıkıntı yaparak ilkel alveoller şekillenir. Ayrıca distal epitel hücreleri, tip 1 ve tip 2 pnömositler hücrelerine farklılaşır. Sakküler evre; distal hava boşluklarını genişler ve alveol öncüleri olan çok sayıda ince duvarlı terminal keseciklere bölünür. Alveolar kesecikler kılcal damarlar ile yakın ilişkidelerdir. Sürfaktan salgısı bu evrede başlar. Alveolar evre; klasik (veya toplu) alveolarizasyon (gebeliğin 36. haftası-3 yıl), devam eden alveolarizasyon (doğum-genç erişkinlik) ve mikrovasküler olgunlaşma (gebeliğin 36. haftası-genç erişkinlik) olarak ikiye ayrılabilir (3). Bu evrelerin gelişim süreci henüz tam olarak aydınlatılamamış olup birçok genetik ve moleküler etkileşimlerle tamamlanmaktadır. Bu gelişim sürecindeki herhangi bir gen ekspresyon anomalisi veya molekül salınım bozukluğu akciğer anomalisi ile sonuçlanabilmektedir. Solunum sisteminin birçok doğumsal malformasyonu mevcut olup bu anomalilerin birçoğu doğum sonrası ciddi solunum sıkıntısına sebep olabilmekte, yoğun bakım ihtiyacı oluşturabilmekte veya doğumu müteakip solunum arresti ve ölüm ile sonuçlanabilmektedir. Fakat bazı olgular ileri yaşlara kadar asemptomatik seyredebilmektedir. Özellikle prenatal takibi yetersiz olan solunum sıkıntılı yenidoğanlarda ADM mutlaka akla gelmeli ve ileri araştırma yapılmalıdır. Bu hastaların çoğunluğunda doğum sonrası

endotrakeal entübasyon ihtiyacı hâsıl olmaktadır. Semptomatik hastaların klinik takiplerinde akciğer grafisi ve ultrasonografi ile ADM'lerin önemli bir kısmında tanı konulabilmektedir. İleri araştırma gereken olgularda bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) tercih edilmelidir.

### 1. Konjenital Lobar Amfizem

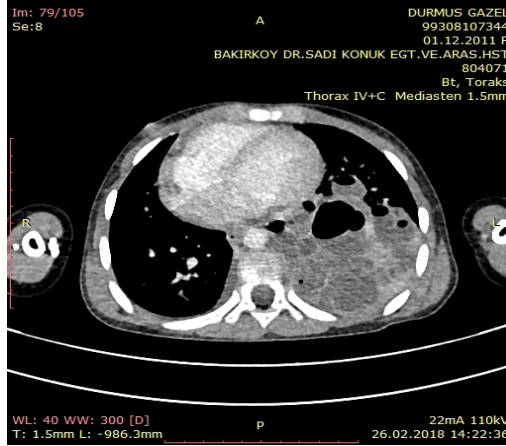
ADM'lerin en sık görüleni olup hava hapsi sonucu bir veya birden fazla lobun aşırı gerilmesine bağlı oluşur. Erkeklerde daha sık görülür ve sol üst lobda %40-50, sağ orta lobda %30-40, sağ üst lobda ise %20, alt loblarda ise %1 oranında görülür (3). Bu hastaların yaklaşık %30'u yenidoğan döneminde semptomatik olup geri kalan kısmı ileri çocukluk dönemine kadar asemptomatik seyredebilmektedir. Hiperinflamasyon nedeniyle akciğere bası ve mediastinal kayma meydana gelebilmektedir. Konjenital lobar amfizem hastalarının en sık belirtileri; dispne, siyanoz, interkostal çekilmelerdir. Akciğer grafisinde amfizemli lob diğer akciğer bölgelerine göre daha hipointens görünüme sahiptir. Aynı zamanda mediasten sağlıklı olan akciğer tarafına kaymış ve yine diyafram amfizemli tarafta düzleşmiş olabilir. Ayırıcı tanıda pnömotoraks ve büyük boyutlara ulaşmış bül mutlaka akla gelmelidir. Bazen diyafragma hernileri de konjenital lobar amfizemle karışabilmektedir. Tanıda öncelikle Akciğer grafisi ve ultrasonografi (USG) tercih edilmelidir. Ayırıcı tanıda yetersiz kalınması durumunda BT veya MR kullanılabilir. Tedaviler hastanın kliniğine göre tıbbi tedavi veya amfizemin olduğu lobun rezeksiyonudur.



**Resim 1.** Konjenital Lobar Amfizem PA Akciğer Grafisi

## 2. Konjenital Kistik Adenoid Malformasyon

Konjenital kistik adenoid malformasyon (CCAM) 8300-35.000 canlı doğumda 1 görülür (4). Tüm akciğer loblarında görülebilen fakat genellikle tek lobdan köken alan, hem kistik hem de adenomatöz yapıda olan hamartomatöz lezyonlardır.



**Resim 2.**CCAM ıv kontrastlı toraks BT görüntülemesi

CCAM'ın klinik ve patolojik olarak 4 tipi vardır:

- Tip 1:** En sık görülen tiptir. %60-70 oranında görülür. Kistler ince duvarlıdır. Tek ama multiloküledir. Histopatolojik olarak yalancı siliyer epitel ile döşelidir, düz kas ve elastik doku içerir. Çapları 2-10 cm arasındadır. Kist mukus salgılar. Kist çapı büyük ise USG'ile tanı konulabilmektedir. Klinik kistin çapı ile ters orantılıdır. Büyük kistler sağlam akciğere bası yapıp atelektaziye sebep olabilmektedir. Malignite riski vardır fakat yüksek değildir.
- Tip 2:** %15-20 oranındadır. Birden fazla sayıda 0,5-2 cm arasında kistler vardır. Mukus salgısı yoktur. Genellikle akciğere bası yoktur. %60'ında diğer konjenital anomaliler eşlik etmektedir. Bunlardan, trakeoözofageal fistül, bilateral renal agenezi veya disgenezi, özofagus atrezisi, barsak atrezisi, diyafragma, kalp, merkezi sinir sistemi ve kemik anomalileri sayılabilir. Malignite gelişimi için risk altında değildir (5-7).
- Tip 3:** %5-10 oranında görülür. Büyük çoğunluğu erkeklerde görülür. Çok sayıdaki küçük kistler büyük boyutlara ulaşabilir. En ağır tiptir. Bir

veya birkaç lobe tutabilir. Asiner kökenli ve distal hava yollarının adenomatoid proliferasyonu ile oluşur. Mukus sekrete etmez. Mortalitesi yüksektir. Malignite ile ilişkili değildir.

**Tip 4:** %10-15 oranında görülür. Kist çapı 10 cm'den küçüktür. Mukus sekrete eden hücreler ve iskelet kası hücreleri içerir. Doğum sonrası pnömotoraks oranı diğer tiplere göre daha sıktır. Fakat çocukluk dönemine kadar asemptomatik seyredebilir. Malignite ile ilişkisi vardır. Bu tip CCAM'larda plöropulmoner blastom (PPB) görülebilmektedir.

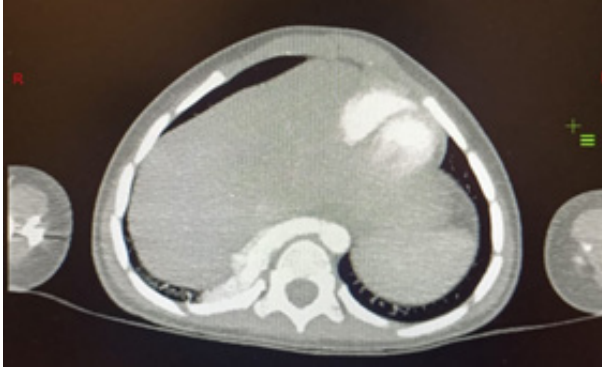
Konjenital kistik adenoid malformasyon tanısı prenatal fetal USG ile konur. Prenatal MR veya postnatal dönemde toraks BT ayırıcı tanıda kullanılabilir. Kist boyutları, lokülasyonları, ek anomalilerin varlığı CCAM tiplerinin ayırımında önemlidir. Tedavide CCAM tipleri için ayırt etmeksizin hastanın kliniğine göre karar verilir. Asemptomatik hastalar için cerrahi tedavi büyük çocukluk dönemine ertelenebilir. Fakat CCAM asemptomatik olsa da bilateral, multifokal veya aile öyküsü birlikteliği varsa tercihen postnatal 3-6 ay içinde cerrahi tercih edilir. Bu asemptomatik hastalardaki cerrahinin sebebi malignite endişesini gidermektir. Erken dönem ve geç dönem cerrahide lobektomi uygulanır.

### 3. Bronkopulmoner Sekestrasyon

Bronkopulmoner sekestrasyonda (BPS) trakea veya bronşlarla ilişkili bir segment veya lob vardır. Arteriyel dolaşımı çoğunlukla sistemik arterlerdenidir. Akciğerin doğumsal malformasyonlarının %7'sini oluşturur. Erkeklerde 3 kat daha fazla görülür (8). Kaudal primitif foregutun, kaudal divertikülünden köken aldığı için diğer foregut kökenli patolojilerle birlikte görülür. Antenatal 16-24. Haftasında fetal USG'de düzgün sınırlı kitle, mediastinal kayma, hidropik değişiklikler ve polihidroamnioz vardır. Sistemik dolaşım ile bağlantısını tespit edebilmek için renkli doppler USG ve MR kullanılabilir. BPS intralobar ve ekstralobar olmak üzere ikiye ayrılır. Her ikisi de büyük çocukluk dönemine kadar belirti vermezler. Ekstralobar BPS kendisine ait bir plevraya sahip olup %90'ı sol hemitoraksta ve diyafram komşuluğundadır. Bu hastalarda segmentektomi uygulanır. Açık cerrahinin yerini günümüzde çoğunlukla video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) almıştır. İntralobar BPS de sıklıkla sol hemitoraksta ve normal akciğer dokusu içerisine gömülü şekildedir. Bu hastalarda segmentektomi sınırlarını belirlemek zor olduğundan çoğunlukla lobektomi tercih edilir.



**Resim 3.** Sağ hemitoraks posteriorda bronkopulmoner sekestrasyon



**Resim 4.** Sağ hemitoraks posteriordaki sekestre dokunun beslenmesini sağlayan arterin BT görüntüsü

#### 4. Bronkojenik Kist

Primitif foregutun ventral divertikülünün anormal dallanması sonucu oluşur. Mediastinal yerleşimlidir. Çoğunlukla asemptomatiktir fakat mediastinal yerleşimli olduğundan dolayı trakeaya bası durumlarında öksürük, balgam, hemoptizi ve mediastinite bağlı ateş durumlarında atipik belirtiler gösterir. Bazı hastalar yutma güçlüğü ile başvurabilirler. Toraks BT’de olarak düzgün sınırlı, sıvı içerikli kistik kitle olarak görüntülenir. Ayırıcı tanıda akciğer apsesi, hidatik kisti akla gelmelidir. Kist duvarında müköz glandlar, elastik doku, kıkırdak, düz kas lifleri bulunabilir. Nadir de olsa adenokarsinom ve yassı hücreli karsinom gelişebilir. Kistin normal akciğer dokusu ile ilişkisine göre kama şeklinde (Wedge) rezeksiyon, segmentektomi veya kistektomi uygulanır. Kistin mukozasının çıkarılması gerekir. Aksi halde nüks görülebilir.

## 5. Trakea Agenezisi ve Atrezisi

Bu hastalar oldukça fatal seyredir. Çoğunlukla doğum sonrası solunum arresti gelişir fakat bu hastalar endotrakeal olarak entübe edilemez ve ölüm meydana gelir. Az sayıda olguda doğum sonrası özofagus entübasyonu hayat kurtarıcıdır. Üç tipi vardır:

**Tip 1:** %10-13 oranında görülür. Parsiyel trakea agenezisi vardır. Distal trakea yapısal olarak normaldir fakat özofagusun anterior duvarından çıkar ve normalden kısadır.

**Tip 2:** %59-62 oranında görülür. Trakea total ageneziktir. Karina, bifurkasyon ve bronşlar yapısal olarak normaldir. Karina ve özofagus arasında bağlantı vardır.

**Tip 3:** %22-31 oranında görülür. Trakea total ageneziktir ve bronşlar özofagustan çıkar.

## 6. Trakeanın Konjenital Stenozu

Çoğunlukla vasküler ringe bağlı olarak trakeanın bir segmentinde, tamamına yakınında veya tamamında stenoz vardır.

## 7. Bronşial Anomaliler

### 7.1. Trakeal Bronş ve Divertikül

Servikal veya torakal trakeadan köken alan kör sonlanan veya gelişmemiş akciğer dokusuyla sonlanan yapı trakeal divertikül olarak tanımlanır. Bu yapı normal bir akciğer segmenti veya lobuyla devam ediyorsa bu yapıya trakeal bronş denir. Çoğunlukla başka amaçla yapılan bronkoskopide veya toraks BT'de saptanır. Tekrarlayan enfeksiyon meydana gelmedikçe cerrahi tedavi gerektirmez.

### 7.2. Bronşial Stenoz

Stenoz olan bronşun distalinde hava hapsi görülür ve sıklıkla tekrarlayan enfeksiyonlar söz konusudur. Bükülebilir (Fleksible) bronkoskopi ile hem tanı hem de dilatasyon uygulanarak tedavi sağlanabilir. Dilatasyona rağmen bronşektazi veya tekrarlayan akciğer enfeksiyonları söz konusu olduğunda segmentektomi veya lobektomi gerekir.

### 7.3. Bronşial Atrezi

Bronş lümenini, akciğer içerisinde kör bir poşla sonlanmıştır. Bronş lümeni fetal mukoid sıvı ile doludur. Tekrarlayan enfeksiyon durumunda tedavi cerrahidir.

#### 7.4. *Trakeobronkomegali*

Munier-Kuhn sendromu olarak da bilinir. Trakea ve ana bronşlar aşırı derecede dilatedir. Çoğunlukla asemptomatik seyredir. Trakeadaki sekresyonları atmada güçlük vardır. Cerrahi tedavinin yararı yoktur. Bronşial stentler kullanılabilir (8).

#### 8. **Pulmoner Aplazi ve Agenezi**

Pulmoner agenezi tek taraflı görülür ve tek taraflı akciğere ait hiç bir yapı gelişmemiştir. Pulmoner aplazide ise etkilenen tarafta bronş ağacı gelişmemiş ve kör bir poşla sonlanmıştır. Mortalitesi oldukça yüksektir. Tedavide rudimenter olan yapı rezeke edilir.

#### KAYNAKLAR

1. Andrade CF, Ferreira HP, Fischer GB. Congenital lung malformations. *J Bras Pneumol.* (2011) 37:259–71. doi: 10.1590/S1806-37132011000200017
2. Available online at: <http://ern-lung.eu> (accessed May 8, 2019).
3. Schittny J.C. Development of the lung. *Cell Tissue Res.* 2017;367:427–444. doi: 10.1007/s00441-016-2545-0.
4. Brian T. Sweeney, Keith T. Oldham, Pulmoner Malformations. Chapter 12 of *Textbook Pediatric Surgery*, Editors: P.Puri, M. Höllwarth, ISBN-10 3-540-40738-3 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York ISBN-13 978-3-540-40738-6 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
5. Shanti CM, Klein MD. Cystic lung disease. *Semin Pediatr Surg* 2008;17:2-8. [CrossRef]
6. Priest JR, Williams GM, Hill DA, et al. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:14-30.[CrossRef]
7. De Felice C, Di Maggio G, Messina M, et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung associated with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int* 1999;15:260-3.[CrossRef]
8. Krous HF, Harper PE, Perlman M. Congenital cystic adenomatoid malformation in bilateral renal agenesis. Its mitigation of Potter's syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1980;104:368-70.
9. Sakala EP, Perrott WS, Grube GL. Sonographic characteristic of antenatally diagnosed extralobar pulmonary sequestration and congenital cystic adenomatoid malformation. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49:647-55. [CrossRef]

10. Kerstine KH, Van Natta TL, Burkhart HM, DeArmond DT. Congenital lung diseases. In Sellke FW, del Nido PJ, Swanson SJ, ed. Sabiston & Spencer Surgery Of The Chest, vol 1, 8th Ed. Philadelphia, Saunders Elsevier; 2010:129-50. [CrossRef]

## BÖLÜM 24

# PEDİATRİK SOLUNUMSAL HASTALIKLARIN RADYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Edis ÇOLAK

**P**ediyatrik solunumsal hastalıkların değerlendirilmesinde direkt akciğer grafisi, floroskopi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT), BT anjiyografi, pozitron emisyon tomografi – BT (PET-BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR anjiyografi kullanılır (1,2). Pediyatrik solunumsal hastalıklarda tanı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için istenilen tetkikin, en az iyonizan radyasyon içeren, kolay ulaşılabilir ve ucuz olması önemle üzerinde durulan bir konu haline gelmiştir. Solunumsal hastalıkların takibinde klinisyen ile radyoloji uzmanları arasındaki işbirliği büyük önem taşımaktadır (1-3).

Bu bölümde pediyatrik solunumsal hastalıkların radyolojik değerlendirilmesi 5 ana başlık altında incelendi:

1. Konjenital akciğer anomalileri
2. Diffüz akciğer hastalıkları
3. Pulmoner enfeksiyonlar
4. Akciğer tümörleri
5. Sistemik hastalıklarda akciğer tutulumu

### 1. Konjenital Akciğer Anomalileri

Konjenital akciğer anomalileri üç alt gruba sınıflandırılır (4):

- 1.1 Pulmoner parenkim anomalileri
- 1.2 Pulmoner vasküler anomalileri
- 1.3 Mikst parankim ve vasküler anomalileri

## **1.1 Pulmoner Parenkim Anomalileri**

### **1.1.1 Pulmoner agenezi, aplazi ve hipoplazi**

Pulmoner agenezi akciğer dokusu, ana bronşu ve pulmoner arterin yokluğu ile karakterizedir. Tek taraflı sağ veya sol pulmoner agenezi eşit sıklıkta ve her iki cinsiyette eşit izlenir. Sağ pulmoner agenezi kardiyak anomalileri ile birliktelik gösterir (5). Radyolojik olarak, tek taraflı opasifikasyon ve agenezili tarafa doğru mediastinal yapılarda kayma ile birlikte kontralateral akciğer parenkiminde kompensatuar havalanma artışı izlenir (4,6).

Pulmoner aplazide rudimenter kör sonlanan ana bronşun mevcut olup pulmoner parankimal doku ve vasküler yapıların yokluğu ile karakterizedir. Tekrarlayan enfeksiyonlara neden olur (4,7). Radyolojik bulgular pulmoner ageneziye benzer olup ek olarak ipsilateral bronş kalıntısı izlenir (6).

Pulmoner hipoplazide akciğer dokusu, bronş boyutu ve damarların sayısında azalma söz konusudur. Pulmoner hipoplazi konjenital diyafragma hernisi ile birlikte izlenir. Hemitoraksa doğru herniye olan abdominal organların oluşturduğu bası nedeniyle pulmoner hipoplazi gelişir (4,7).

### **1.1.2 Konjenital lobar amfizem**

Akciğerde bir veya birden fazla lob veya segmentinde ileri derecede hiperinflasyon olması konjenital lobar amfizem için tanı koydurucudur. En sık sol üst lob (% 40-45), sağ orta lob (%30) ve sağ üst lobta (%20) izlenir. Erkek çocuklarda üç kat daha sık görülür (4,5). Kardiyak anomalileri ve aberrant sol pulmoner arter (**pulmonary sling**) ile birliktelik gösterir. Bilgisayarlı tomografide etkilenen loblarda amfizematöz havalanma artışı, hiperlüsen alanları ve pulmoner damarların incilmesi ile birlikte komşu akciğer dokuda kompresyon atelettazi ve mediastinal yapılarında karşı tarafa doğru kayma izlenir (4,6).

### **1.1.3 Konjenital pulmoner havayolu malformasyonu (KPHM)**

Konjenital pulmoner havayolu malformasyonu (KPHM) eski adıyla konjenital kistik adenomatoid malformasyon olarak bilinir. Tüm konjenital akciğer malformasyonlarının %25'ini oluşturur ve en sık görülen konjenital akciğer lezyonudur (4,8).

Radyolojik olarak 5 tip tanımlanmıştır (8):

- Tip 1** en sık görülen KPHM (%60-70) tipidir. Bir veya birden fazla 2 cm'den büyük hava kistleri izlenir. Dominant kistlerin çevresinde mikrokistler ve solid komponent olarak görünen atelektatik akciğer dokusu saptanır. Malignite gelişme potansiyeli riski az da olsa vardır.
- Tip 2,** %15-20 oranında görülür. Birden fazla 2 cm'den küçük hava kistleri izlenir. Malignite ile ilişkili değildir. Konjenital renal ve kardiyak anomalileri ile birliktelik gösterir.
- Tip 3,** %10 oranında görülür. Bütün lobu etkileyen solid görünümde birden fazla 0,5 cm'den küçük mikrokistlerden oluşan lezyon olarak izlenir. Yenidoğan döneminde ciddi solunum sıkıntısı ve yüksek mortalite oranı saptanır.
- Tip 4,** %10 oranında görülür. Radyolojik olarak tip 1 KPHM'den ayırt edilemeyen ve bütün lobu etkileyen 2 cm'den büyük kistler ile karakterizedir. Pnömotoraks veya enfeksiyon ile ortaya çıkabilir. Malignite (plevropulmoner blastom) ile ilişkilidir.
- Tip 0** en nadir görülen letal KPHM tipidir. Asiner disjenez ve pulmoner arrest nedeniyle mortalite oranı yüksektir.

## ***1.2 Pulmoner Vasküler Anomalileri***

### ***1.2.1 Pulmoner arterin proksimalden kesintiye uğraması (proksimal interruption of the pulmonary artery)***

Pulmoner arterin proksimal kısımlarının yokluğu pulmoner arterin proksimal kesintisi olarak isimlendirilir. Akciğer perfüzyonu aortopulmoner kollateraller, bronşiyal, transplevral, interkostal, internal mamarian, subklavyen ve innominat arterler ile sağlanır. Çocuklarda tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, hemoptizi ve pulmoner hipertansiyon ortaya çıkabilir. Sağ pulmoner arterin proksimal kesintisi tipik olarak aortik arkusun kontralateral tarafında görülür. Sol pulmoner arterin proksimal kesintisi ise daha az izlenir ve sıklıkla Fallot tetralojisi, trunkus arteriosus, septal defektler ve patent duktus arteriosus gibi konjenital kardiyovasküler anomalileri ile beraberlik gösterir. Akciğer grafisinde etkilenen tarafta volüm kaybı, hiler belirsizlik, diyafragma yükselmesi, mediastinal yapılarda kayma ve interkostal aralıklarda daralma izlenir (4,5,7). Toraks BT anjiyografisinde ise ana pulmoner arterin orijininden itibaren yaklaşık 1 cm

içinde kesintisi tespit edilir. Displastik akciğer değişiklikleri, küçük periferik kistler, mozaik oligemik alanları, bronşektazi ve asimetrik göğüs kafesi eşlik edebilir (4,6).

### ***1.2.2 Pulmoner arter sling - PAS (Anomalous left pulmonary artery from the right pulmonary artery)***

Pulmoner arter sling, sol pulmoner arterin sağ pulmoner arterin arka kısmından köken alarak trakea ve özofagusun arasında ilerleyip, sol akciğer hilusunda sonlandığı vasküler ring anomalilerinin en nadir formudur. İki ana PAS tipi vardır. Tip I PAS'ta, trakeal karina normal T4–T5 seviyesinde bulunur. Bu olgularda hava yolu doğaldır veya trakeal bronkus ya da aberran sol pulmoner arter ile ilişkilidir. Tip II PAS daha yaygındır(4). Trakeal karina T6 seviyesinde yerleşimli olup trakeobronşiyal anomalileri (trakeomalazi, trakeal stenoz ve komplet trakeal ring), kardiyovasküler anomalileri (septal defektler, Fallot tetralojisi), gastrointestinal ve pulmoner anomalileri (pulmoner hipoplazi, aplazi, agenezi ve Scimitar sendromu) bir arada bulunabilir. Tip I PAS'lı hastalarda akciğer radyografilerinde, sağ ana bronşun kısmen veya tamamen tıkanması sonucunda sağ akciğerin hiperinflasyonu veya hipoinflasyonu ortaya çıkabilir. Tip II PAS'lı hastalarda uzun segment trakeal stenoz ile ilişkili bilateral akciğer hiperinflasyon veya sağ akciğer hipoplazisi görülebilir (4). Toraks BT anjiografide ise sol pulmoner arterin orijini, boyutu ve tüm seyri kolayca ayırt edilebilir (4,6).

### ***1.2.3 Pulmoner ven atrezisi ve hipoplazisi***

Tek taraflı pulmoner ven atrezisi asemptomatik olabileceği gibi tekrarlayan pnömoni, hemoptizi ve pulmoner hipertansiyon da gelişebilir. Bilateral pulmoner ven atrezisi ise letaldır (4,7). Vakaların yaklaşık yarısında konjenital kalp hastalıkları eşlik eder. Etkilenen tarafta akciğer hipoplastik olup venöz konjesyona sekonder pulmoner ödemi temsil eden yaygın retiküler opasiteler ve septal kalınlaşmalar izlenir. Toraks BT anjiografisinde pulmoner venin boyutu ve tüm seyri kolayca ayırt edilebilir. Sol atriya yakın pulmoner - sistemik kollateral venöz yapılar izlenir (4,6).

### ***1.2.4 Pulmoner ven stenozu***

Pulmoner ven stenozu bir veya birkaç pulmoner venin, sol atriya açıldığı yerde konjenital veya edinsel daralma ile karakterizedir. Edinsel pulmoner

ven stenoza total veya parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalili olgularda sık rastlanır. Akciğer parenkiminde venöz konjesyona sekonder pulmoner ödemi temsil eden yaygın retiküler opasiteler ve septal kalınlaşmalar izlenir (4). Toraks BT anjiyografi incelemesinde pulmoner venin boyutu ve tüm seyri tespit edilir. EKO’da pulmoner venlerde türbülant akım ve akım hızının 1.6 m/saniye’nin üzerinde gösterilmesi ile pulmoner venöz stenoza tanısı konabilir (4,7).

### ***1.2.5 Pulmoner arteriyovenöz malformasyon (PAVM)***

PAVM olgularda pulmoner arter ile pulmoner venler arasında anormal bağlantılar olup sağ-sol şanta ve paradoksal emboliye yol açan bir anomalidir. PAVM konjenital ve edinsel olabilir. Konjenital PAVM herediter hemorajik telanjiektazide (Rendu-Osler-Weber sendromu) izlenir. Rendu-Osler-Weber sendromu otozomal dominant geçişli olup serebral, pulmoner veya hepatik AVM’ler, epistaksis ve telanjiektaziler ile teşhis edilir. Edinsel PAVM olgularında toraks travması, toraks cerrahisi, karaciğer sirozu, enfeksiyonlar (aktinomikoz, şistozomiyazis) ve sistemik amiloidozla ilişkili olduğunu bildirilmiştir. PAVM basit ve kompleks olarak sınıflandırılabilir. Basit olanlarda, tek besleyen arter ve tek drenaj veni bulunurken, kompleks olanlarda iki ve ikiden fazla besleyen arter ve drene eden ven vardır (4,7). Akciğer grafilerinde genellikle alt loblarda 1–5 cm arasında değişen boyutta, soliter veya multipl opasiteler olarak izlenir. Toraks BT anjiyografi PAVM ’yi besleyen arter, venlerin yaygınlığı, damarlar arasındaki direkt bağlantıları ve embolizasyon planlamasına yardımcı olur (4,6).

## ***1.3 Mikst Parenkim Ve Vasküler Anomalileri***

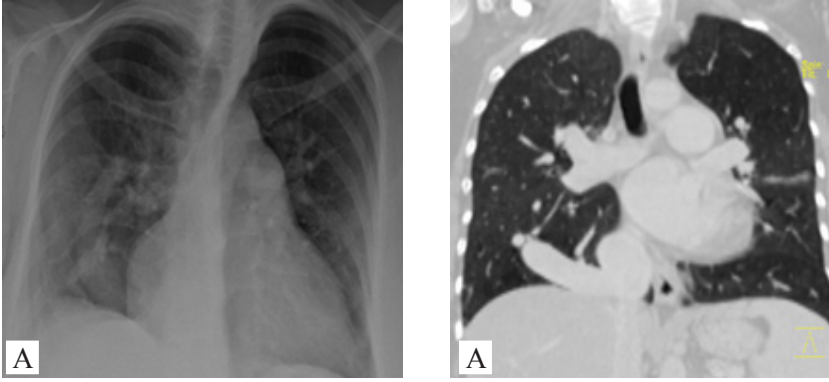
### ***1.3.1 Bronkopulmoner sekestrasyon (BPS)***

Trakeobronşial ağaç ile ilişkisi olmayan, aorta veya aorta dallarından (celiak, splenik, interkostal, subklavian arter) besleyen ve fonksiyon göstermeyen akciğer dokusu BPS olarak adlandırılır. BPS intralobar (%75) ve ekstralobar (%25) olabilir (4,5,9). İntralobar sekestrasyon normal akciğer parankimi içinde bulunan, kendine ait visseral plevarası olmayan ve venöz drenajı genelde pulmoner venlere olan bir BPS tipidir. Ekstralobar sekestrasyon ise normal akciğerden ayrı olarak kendi visseral plevarasına sahip ve venöz dönüşü genelde sistemik (azygos, hemiazygos, vena kava) venlere

olan tiptir. Sekestrasyonlar en sık alt lobları etkiler (4,5,9). İntralobar sekestrasyonların %60'ı sol alt lobu ve %40'ı sağ alt lobu etkiler. Ekstralobar sekestrasyonlar hemen hemen her zaman sol alt lobu etkiler, ancak %10'u subdiyafragmatik olabilir. Ekstralobar sekestrasyon vakalarının %50'sinden fazlasında konjenital diyafragma hernisi, pulmoner hipoplazi, konjenital kistik adenoid malformasyon, konjenital lobar amfizem, bronkojenik kist ve konjenital kardiyak malformasyonlar gibi anomalilerden biri eşlik edebilir (9). Toraks BT anjiyografi ile sistemik beslenmenin gösterilmesi BPS için tanısaldır. Sekestre akciğer dokusu homojen ya da heterojen iç yapıda konsolidasyon alanı ve hava kistleri olarak izlenebilir. Tekrarlayan enfeksiyon sonucunda hava-sıvı seviyesi içeren kaviter lezyonlar (akciğer apsesi) gelişebilir. Ekstralobar sekestrasyon vakaların yarısında KPHM tip 2 eşlik edildiği bildirilmiştir. Trakeobronşial ağaç ile ilişkili normal bir akciğer dokusunun aorta veya aorta dallarından (celiak, splenik, interkostal arter) kanlanması olması pulmoner psödosekestrasyon olarak isimlendirilir. Akciğer psödosekestrasyonu ile başvuran hastaların çoğu asemptomatiktir. Semptomatik hastalarda hemoptizi, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon izlenir (4,9).

### ***1.3.2 Hipogenetik akciğer sendromu (Scimitar Sendromu)***

Scimitar sendromunda tam veya parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi (PPVDA) olup sağ taraf pulmoner venlerin, vena kava inferiora veya sağ atriya açılması ile karakterizedir. Sıklıkla sağ akciğer hipoplazisi, sağ pulmoner arter hipoplazisi, anormal akciğer lobülasyonu, anormal bronşiyal dallanma paterni, pulmoner psödosekestrasyon ve infradiyafragmatik aorttan anormal arteriyel beslenmesi saptanır (4,5). Akciğer grafisinde, kalbin sağ tarafında anormal vasküler yapıyı temsil eden kalın lineer opasitenin 'Türk palasına' benzemesinden dolayı Scimitar işareti olarak isimlendirilir. Toraks BT anjiyografisinde pulmoner venöz dönüş anomalisi ve sağ akciğer hipoplazisinin birlikteliği Scimitar Sendromu için tanısaldır (Resim 1) (4,6).



**Resim 1.** Scimitar Sendromu. (A) Posteroanterior (PA) akciğer radyografisinde sağ parakardiyak alanda anormal vasküler yapıyı temsil eden kalın lineer opasite “Scimitar-pala işareti” ve belirgin pulmoner konus izlenir. (B) Kontrastlı koronar BT kesitinde sağ pulmoner venöz yapıları anormal bir vasküler yapı aracılığı ile VCI’ya dökülür (PPVDA) ve hipoplazik sağ akciğer izlenir.

## 2. Diffüz Akciğer Hastalıkları

Çocukluk çağı interstisyel akciğer hastalıkları (ChILDs), interstisyumu, alveolleri, hava yollarını, kan damarlarını, lenfatik hücreleri ve plevral boşluklarını etkileyen nadir ve heterojen bir hastalık grubudur. ChILD üç ana gruba ayrılır (10,11):

- 2.1 Infant yaş grubunda interstisyel akciğer hastalıkları (< 2 yaş)
- 2.2 Çocukluk dönemine özgü interstisyel akciğer hastalıkları (> 2 yaş)
- 2.3 Sınıflandırılmayan interstisyel akciğer hastalıkları.

### 2.1 Infant Yaş Grubunda İnterstisyel Akciğer Hastalıkları (< 2 Yaş)

Infant yaş grubunda interstisyel akciğer hastalıkları 2 yaş altında oluşan, genetik mutasyonlar ile ilişkilendirilen ve ekstrapulmoner tutulum gösteren hastalık grubudur (10-13). Dört alt gruba sınıflandırılır: (1) yaygın gelişimsel bozukluklar; (2) alveolar büyüme bozuklukları; (3) sürfaktan fonksiyon bozuklukları; ve (4) nedeni bilinmeyen bozukluklar (Tablo 1).

### 2.1.1 Yaygın gelişimsel bozukluklar

Yaygın gelişimsel bozukluklar asinüsleri, alveolleri veya pulmoner kan damarlarının gelişimini etkileyen bir hastalık grubudur. Bu kategoride asiner displazi, konjenital alveolar displazi ve pulmoner venlerin yanlış hizalanması ile alveolar kapiller displazi (ACD/MPV) görülmektedir. Erken postnatal dönemde yaygın gelişimsel hastalığa bağlı solunum yetmezliği sık görülür (10,11). Akciğer radyografisi ilk başvurulacak görüntüleme yöntemidir. Görüntüleme bulguları spesifik olmamakla birlikte normal veya azalmış akciğer hacmi ve sınırları belirgin olmayan akciğerlere sisli görünüm veren pulmoner opasitelerle karakterizedir (12,13). Tedavide kullanılan yüksek basınçlı ventilasyona bağlı olarak artmış akciğer hacmi, pnömotoraks ve pnömomediastinum hastaların yaklaşık yarısında gelişir (14).

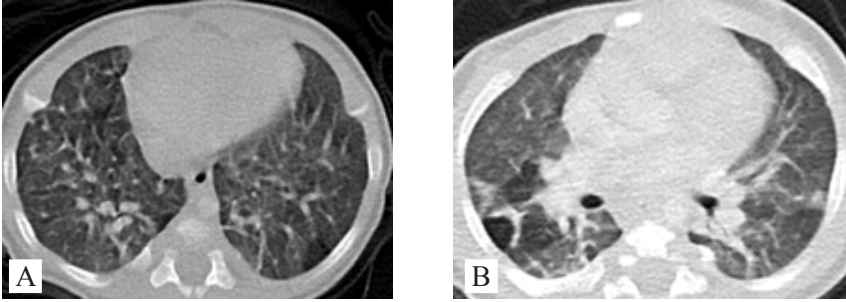
**Tablo 1.** İnfant yaş grubunda interstisyel akciğer hastalıklarının sınıflandırılması

Yaygın gelişimsel bozukluklar	Alveolar büyüme bozuklukları	Sürfaktan fonksiyon bozuklukları	Nedeni bilinmeyen bozukluklar
Asiner displazi Konjenital alveolar displazi Pulmoner venlerin yanlış hizalanması ile alveolar kapiller displazi (ACD/MPV)	Prenatal: sekonder pulmoner hipoplazi Postnatal: kronik akciğer hastalığı • Bronkopulmoner displazi • Term bebekte kronik akciğer hastalığı Kromozomal veya genetik anormallikler ile ilişkili • Trizomi 21 • Diğer (ör. filamin A mutasyonu) Konjenital kalp hastalığı ile ilişkili	Sürfaktan fonksiyon bozuklukları • SpB, SpC, ve ATP-bağlayıcı protein A3 (ABCA3) genetik mutasyonları (pulmoner alveolar proteinozis, deskuamatif interstisyel pnömoni ve nonspesifik interstisyel pnömoni) • Konjenital GM-CSF reseptör eksikliği • Tiroid transkripsiyon faktör-1 genetik mutasyonları • Lizinürik protein intoleransı	Pulmoner interstisyel glikojenoz (PIG) Nöroendokrin hücre hiperplazisi (NEHI)

### 2.1.2 Alveolar büyüme bozuklukları

Alveolar büyüme bozuklukları en sık görülen neonatal interstisyel akciğer hastalığı formudur. Bu gruba bronkopulmoner displazi (BPD), oligohidramnios,

yer kaplayan oluşumlar veya nöromusküler hastalığa bağlı gelişen pulmoner hipoplazi ve kromozomal defektler veya konjenital kalp hastalığı ile ilişkili yapısal pulmoner abnormaliteler sayılır (10,13). BPD veya infantil dönemin kronik akciğer hastalığı, preterm doğmuş bebeklerin respiratuvar distres sendromu nedeniyle yüksek basınç ve oksijen ile ventile edilmeleri sonucu ortaya çıkan barotravmaya bağlanmaktadır. Akciğer radyografisinde klasik triad olarak hiperinflasyon, kistik radyolüsen alanları (bubble-like pattern) ve kaba retiküler opasiteler izlenir. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide ise kistik hiperlüsen alanları, atelektatik çizgisel dansiteler, subplevral üçgen opasiteler ve mozaik oligemik alanlar saptanır (Resim 2). Trizomi 21'li bebeklerde küçük subplevral kistler karakteristiktir (14,15). X'e bağlı filamin A gen mutasyonlu olgularda ise konjenital lobar amfizeme benzer ana pulmoner arter genişlemesi, atelektazi ve şiddetli pulmoner hiperinflasyon izlenir (10,11).



**Resim 2.** Postnatal kronik akciğer hastalığı - bronkopulmoner displazi. Respiratuvar distres sendromu devam etmesi üzerine ventilatör tedavisi alan hastada kontrastlı aksiyel BT kesitinde her iki akciğer parankiminde (A) mozaik perfüzyon alanları, subsegmenter bant atelektazileri ve (B) kistik hiperlüsen alanları izlenir.

### 2.1.3 Sürfaktan fonksiyon bozuklukları

Sürfaktan fonksiyon bozuklukları sürfaktan metabolizmasını etkileyen sürfaktan protein B (SpB), sürfaktan protein C (SpC) ve ATP- bağlayıcı protein A3 (ABCA3) genetik mutasyonlar nedeniyle meydana gelir. Ayrıca bu kategoriye sürfaktan metabolizmasını dolaylı olarak etkileyen konjenital GM-CSF reseptör eksikliği, tiroid transkripsiyon faktör-1 gen mutasyonu ve lizinürik protein intoleransı gibi nadir genetik bozukluklar da dahil edilmiştir (10). Radyografide azalmış akciğer volümü, diffüz bilateral retikülogranüler opasiteler ve hava bronkogramları izlenir (Resim 3). Hastalığın ağır formlarında granüler opasitelerin birleşmesi ile grafide 'beyaz akciğer' görünümüne ilerleyen yaygın

opasiteler saptanır. Bilgisayarlı tomografide ise diffüz bilateral buzlu cam opasiteler, konsolidasyonlar, interlobüler septal kalınlaşmalar veya pulmoner alveolar proteinozisinde tipik olarak görülen kaldırım taşı (crazy-paving) paterni saptanır. Yaşla birlikte buzlu cam opasiteleri azalır ve birleşme eğilimi gösteren kistler gelişir (16,17).



**Resim 3.** Sürfaktan fonksiyon bozukluğu (Sürfaktan eksikliği hastalığı). Akciğer radyografisinde diffüz bilateral retikülogranüler opasiteler izlenir.

#### 2.1.4 Nedeni bilinmeyen bozukluklar

Bugruba infantin nöroendokrin hücre hiperplazisi (NEHI) ve pulmoner interstisyel glikojenoz (PIG) dahil edilmiştir. NEHI infant döneminde perzistan takipne ile karakterize ender görülen bir akciğer hastalığıdır. Etiyolojisi net bilinmemekle birlikte NKX2.1 mutasyonu ile ilişkilendirilir (10,13). Histopatolojik olarak pulmoner nöroendokrin hücrelerinde artış saptanır. Pulmoner nöroendokrin hücreleri akciğerin kök hücreleri olarak adlandırılır, oksijen sensörü ya da kemoreseptörü olarak görev alır ve hipoksiyi algılar. Akciğer radyografilerinde hiperinflasyon ve bronşiolite benzer perihiler opasiteler izlenir. Bilgisayarlı tomografide ise en az dört akciğer lobu etkileyen mozaik oligemik paterni ve özellikle sağ orta lob ve lingulada yerleşimli, iyi sınırlı, jeografik tarzda buzlu cam alanları görülür (10,15). PIG infantil hücrel interstisyel pnömoni ve histiositoid pnömoni olarak da bilinir. Görüntüleme bulguları spesifik olmamakla birlikte akciğer grafilerinde progresif hiperinflasyon ve kaba retiküler veya alveolar paterni izlenir. Bilgisayarlı tomografide ise kistik hiperlügen alanlar, yapısal distorsiyon, buzlu cam opasiteleri ve interlobüler septal kalınlaşmalar saptanır (11,14,15).

## 2.2 Çocukluk Dönemine Özgü İnterstisyel Akciğer Hastalıkları (> 2 Yaş)

Çocukluk dönemine özgü interstisyel akciğer hastalıkları 2 yaşından büyük, benzer klinik, radyolojik ve fonksiyonel özellikleri taşıyan, etiyolojisi tam olarak aydınlatılmayan heterojen bir hastalık grubudur (10,11). Bu gruba dahil edilen ve en sık izlenen diffüz akciğer hastalıklarının radyolojik bulgularından bahsedilecektir.

### 2.2.1 Bronşiolitis obliterans (BO)

BO etiyolojisinde viral infeksiyonlar, graft-versus-host hastalığı ve akciğer transplantasyon sonrası kronik rejeksiyon hastalığı rol alabilir (10). Akciğer grafisi normal olabilir. Bilgisayarlı tomografide bilateral, asimetric ve ekspiryumda belirginleşen hava hapsi, mozaik oligemik paterni, pulmoner vasküler hipoattenuasyon ve bronşiektazi izlenir (Resim 4). Akciğer grafisinde tek taraflı hiperlüksens görünüm ile birlikte etkilenen bölgedeki pulmoner damarlanmada azalma ve küçük hilus Swyer–James–Macleod sendromu olarak adlandırılan BO'nun sonucu olarak gelişir (10,15).



**Resim 4.**Bronşiolitis obliterans. kontrastlı aksiyel BT kesitinde her iki akciğer parankiminde asimetric mozaik perfüzyon alanları ve fokal hava hapsi izlenir.

### 2.2.2 Organize pnömoni (OP)

OP'nin nedenleri arasında ilaç reaksiyonu, kemoterapi, kemik iliği nakli, astım, otoimmün hastalık ve aspirasyon pnömonisi yer alır. Etiyolojide OP'ye herhangi bir neden bulunmadığında kriptojenik OP olarak isimlendirilir (10). Akciğer grafisinde bilateral, periferik yerleşimli ve bazen gezici-geçici tarzda alveolar

infiltrasyonlar görülebilir. Bilgisayarlı tomografide atoll *işareti* veya ters halo *işareti* (konsolidasyonla çevrili buzlu cam alanları) OP’de tanımlanmıştır. Ayrıca bronkovasküler dağılım gösteren küçük pulmoner nodüller, lineer ve bant tarzda subplevral opasiteler, perilobüler kalınlaşmalar ve geç fazda fibrozis gelişimi izlenir (15).

### 2.2.3 *Hipersensitivite pnömonisi (HP)*

HP genellikle kuşlardan, mantarlardan veya tozlardan kaynaklanan inhale organik antijenlerine karşı akciğer parankiminde gelişen immünolojik bir reaksiyondur. Çiftçi akciğeri bunların içinde en önemlileridir. Tahıl işçileri, şeker kamışı, çay, kahve, şarap, peynir yıkayıcıları gibi mesleklerde görülebilir (10,12). Bu antijenlerin ana kaynağı termofilik aktinomiçesdir. Hastalığın süresi, maruziyetin yoğunluğu ve sıklığına bağlı olarak HP akut, subakut, kronik olarak sınıflandırılır (saatler, haftalar ile aylar veya aylar ile yıllar, sırasıyla ortaya çıkabilir). Akut HP’li hastalarda HRCT bulguları normal olabileceği gibi özellikle akciğer alt-orta zonlarda aktif alveoliti temsil eden fokal buzlu cam alanları görülebilir. Subakut HP’de diffüz sentrilobüler buzlu cam nodülleri ve hava hapsi bulguları izlenir. Subakut HP’de tipik olarak izlenen buzlu cam, mozaik oligemi ve normal akciğer alanlarının birlikteliği “headcheese” *işareti* olarak bilinir. Kronik HP’de inter ve intralobüler septal kalınlaşmalar, traksiyon bronşektazi veya bal peteği paterni görülebilir (10,15).

### 2.2.4 *Pulmoner infiltrasyonlar ile eozinofili (PIE)*

Periferik kan eozinofili ve akciğer dokusunda veya bronkoalveolar lavaj sıvısında eozinofillerde artış ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Pulmoner infiltrasyonlar ile eozinofili grubunda (1) nedeni bilinmeyen eozinofilik hastalıklar [Löfller sendromu (basit pulmoner eozinofili), akut eozinofilik pnömoni (AEP), kronik eozinofilik pnömoni (KEP) ve idiyopatik hipereozinofilik sendrom]; (2) nedeni bilinen eozinofilik hastalıklar [(allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA), bronkosentrik granulomatozis, fungal enfeksiyonlar, parazitik enfeksiyonlar ve ilaç reaksiyonları)]; ve (3) eozinofilik vaskülitler [(allerjik anjitis ve granulomatozis (Churg-Straus sendromu)] sayılır (10). Löfller sendromunda interstisyel ve alveolar paterni olan, farklı boyutlarda tek taraflı veya iki taraflı, gezici ve geçici periferik opasiteler görülür. AEP’de pulmoner ödemi ve ARDS yi taklit eden, bilateral yamalı tarzda buzlu

cam dansiteler, interlobüler septal kalınlaşma, bilateral plevral effüzyon ve konsolidasyonlar görülür. İlaç ile ilişkili PIE ve KEP'te klasik olarak santral pulmoner ödemin fotoğraflık negatif görünümü veya "ters pulmoner ödem" olarak tarif edilen akciğerlerin üst lobları korunarak periferik yerleşim gösteren konsolidasyonlar rastlanır. ABPA olgularda santral bronşektazi, peribronşiyal duvar kalınlaşmaları, mukus tıkaçları (eldiven parmağı "*finger-in-glove*" işareti) ve yamalı buzlu cam infiltrasyonlar görülür. Churg-Straus sendromunda sentrilobüler nodüller, peribronşiyal kalınlaşmalar, bronşektazi, subplevral konsolidasyonlar ve interlobular septal kalınlaşmalar görülebilir (10,14,15).

### **2.2.5 Kistik fibrozis (KF)**

KF, 7. kromozomda bulunan kistik fibrozis transmembran regülatör proteini (KFTR) geninin mutasyonu sonucu oluşan, otozomal resesif geçişli, çoklu organ ve sistemi tutan bir hastalıktır. İnfant döneminde mekonyum ileus ve tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar ile izlenir (10). Erken evrede akciğer BT görüntülemesi normal olabileceği gibi hafif ila orta derecede hava hapsi ve/veya bronşektazi de görülebilir. Daha ileri evrede üst loblarda daha belirgin olmak üzere bronşektazi, peribronşiyal duvar kalınlaşmalar, mukus tıkaçları (eldiven parmağı veya *finger-in-glove* işareti), yamalı buzlu cam infiltrasyonlar, sentrilobular nodüller ve tomurcuklu ağaç (*tree-in-bud*) opasiteler izlenir. Tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar nedeniyle mediastinal ve hiler lenfadenopati sıklıkla saptanır (14,15).

### **2.2.6 Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP)**

NSİP, idiyopatik, ailesel ya da otoimmün bağ doku hastalığı, kollajen vasküler hastalıkları, hipersensitivite pnömonisi, IgG4-ilişkili hastalığı veya ilaç toksisiteleri ile ilişkili olabilir. En sık saptanan toraks BT bulgusu ise bazal dominansı gösteren, bilateral ve simetrik yerleşimli buzlu cam alanlarıdır. Subplevral alanda tutulum olmaması nispeten spesifik bir işarettir. Düzensiz retiküler opasiteler, traksiyon bronşektazileri ve bronşiolektaziler gelişebilir (10,14).

### **2.2.7 Pulmoner alveolar proteinozis (PAP)**

PAP, alveolar makrofaj ve alveollerde surfaktan birikimi ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Otoimmün PAP'ta granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktöre(GM-CSF) karşı gelişen otoantikörler sonucunda surfaktan klirensinde

bozulma meydana gelir. Konjenital PAP ise GM-CSF reseptör proteini veya sürfaktan proteinde (SP) genetik mutasyon sonucu gelişir (10). Yüksek rezolüsyonlu BT’de kaldırım taşı (crazy paving) görünümü temsil eden bilateral ve poligonal şekilli, inter ve intralobuler septal kalınlaşmalara eşlik eden yamalı buzlu cam opasiteleri izlenir (10,15).

### **2.2.8 Pulmoner lenfanjioleiomyomatozis (LAM)**

LAM, düz kas hücre proliferasyonunda görev alan TSC1 ve TSC2 genlerinin mutasyonu nedeniyle anormal çoğalan düz kas benzeri hücreler (LAM hücresi) sonucunda gelişir. Özellikle TSC2 genindeki mutasyonun tüberoskleroz (TSC-LAM) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (10). Toraks BT’de yaygın, bilateral, ince duvarlı, yuvarlak şekilli, düzgün kenarlı ve benzer boyutlarda hava kistleri izlenir. Lenfatik tıkanmaya bağlı septal kalınlaşmalar, buzlu cam dansiteleri, tek taraflı ya da bilateral plevral sıvı (şilotoraks) ve pnömotoraks izlenir (10,15).

## **3. Pulmoner Enfeksiyonlar**

Çocukluk çağı pulmoner enfeksiyonları, özellikle gelişmekte olan ülkelerde en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) verilerine göre her yıl 5 yaş ve altında yaklaşık iki milyon çocuk pnömoni nedeni ile kaybedilmektedir (18,19).

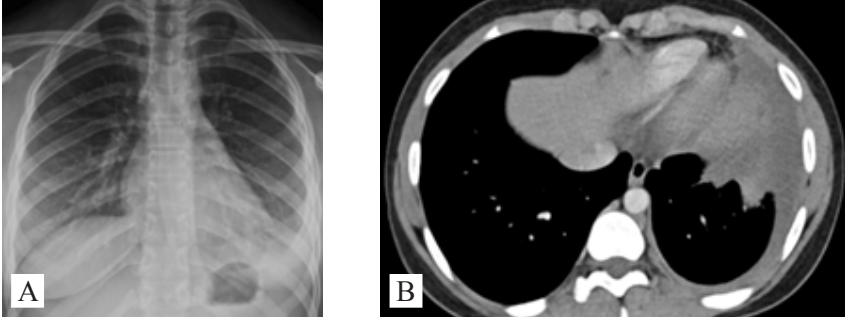
Çocukluk çağı pnömonilerinin radyolojik sınıflaması üç grup altında ayrılır:

- 3.1 *Anatomik yerleşime göre pnömoniler*
- 3.2 Oluş yerine ve immun duruma göre pnömoniler
- 3.3 Etiyolojik etkene göre pnömoniler

### **3.1 Anatomik Yerleşime Göre Pnömoniler**

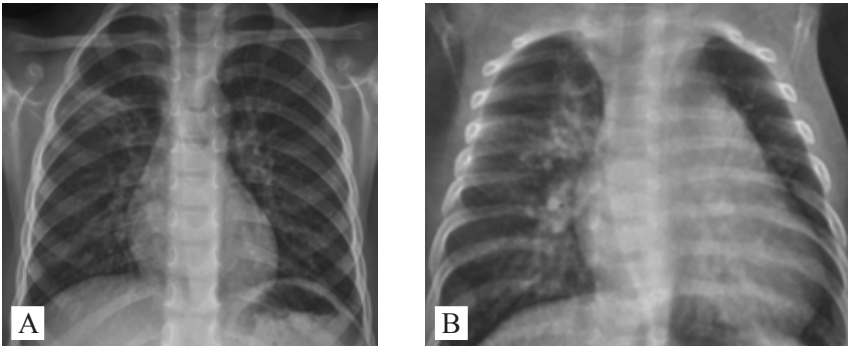
*Anatomik yerleşime göre pnömoniler* lobar, lobüler (bronkopnömoni) ve interstisyel pnömoni olarak sınıflandırılır (18,20,21).

Lobar pnömoniler interlober fissürleri geçmeyen, pulmoner lobu veya segmenti homojen olarak tutan ve hava bronkogramı içeren konsolidasyon alanı olarak görülür (Resim 5). Pnökokok ve Klebsiella gibi bakteriyel pnömonileri lobar tutulum gösterir (1,20).



**Resim 5.** Lober pnömoni. (A) PA akciğer radyografisinde sol akciğer alt zonda, sol diyafragmayı ve sol kardiyofrenik sinüsü silen opasite izlenir. Sol kostodiyafragmatik sinüs sıvıya sekonder künt görünümündedir. (B) Kontrastlı aksiyel BT kesitinde sol akciğer lingüler segmenti ve alt lobun superior segmentini tutan kontrastlanma göstermeyen konsolidasyon alanı ve sol plevral efüzyon izlenir.

Lobüler pnömoniler veya bronkopnömoniler hava yolu mukozasında enfeksiyon ile başlar ve daha sonra komşu alveollere yayılır. Pulmoner lob ve segment sınırı göstermeyen, bilateral, multifokal, yamalı tarzda buzlu cam alanları ve asiner infiltrasyonlar izlenir. Tomurcuklanmış ağaç işareti ve peribronşial kalınlaşmalar eşlik edebilir (Resim 6). Stafilokok ve gram negatif bakteriler bronkopnömonik patern ile izlenir (1,20,21).



**Resim 6.** Bronkopnömoni. PA akciğer radyografisinde (A) sağ akciğer üst zonda bronkovasküler işaretlerde belirginleşme, peribronşial kalınlaşma ve fokal infiltrasyon ile uyumlu opasite artışı ve (B) sağ akciğerde bronkovasküler işaretlerde belirginleşme, peribronşial kalınlaşma, sol akciğer paramediastinal ve parakardiyak alanda infiltrasyon ile uyumlu opasite artışı izlenir.

İnterstisyel pnömoniler lob ve segment sınırları geçen, bilateral, lineer, retiküler veya retikülonodüler patern gösterir. Virüsler ve atipik pnömoniler interstisyel tutulum, mozaik oligemik patern, buzlu cam alanları, tomurcuklanmış ağaç nodülleri ve crazy paving (kaldırım taşı manzarası) paterni ile izlenir. Legionella hem interstisyel hem de lobar pnömoniye neden olabilir (1, 21).

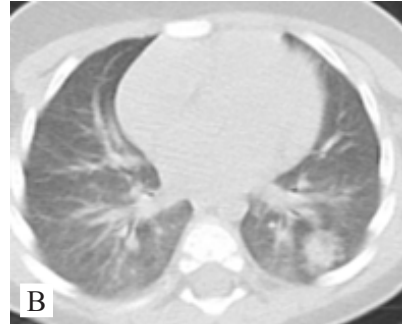
### 3.2 Oluş Yerine Ve İmmun Duruma Göre Pnömoniler

Oluş yerine ve immün duruma göre pnömoniler toplum kökenli, hastane kökenli ve immünosupresyon ile ilişkili pnömoniler olarak sınıflandırılır (18,19).

#### 3.2.1 Toplum kökenli pnömoniler (TKP)

TKP'ler günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömonilerdir. Klinik tablo ve olası etkenler açısından tipik ve atipik pnömoni olarak ayrılır (16,18,22).

Viral pnömonilerde bronşiolit sık olduğundan görüntülemeye üst loblarda daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde hava hapsi alanları, mozaik oligemik patern, interlobüler septal kalınlaşmalar, peribronşial kalınlaşmalar ve atelektazi izlenir (18,20,22). COVID-19 pnömonisinde alt loblarda bilateral ve periferik yerleşim gösteren yuvarlak ve nodüler tarzda fokal buzlu cam ve konsolidasyon alanları izlenir (Resim 7). Kaldırım taşı paterni, ters halo işareti (fokal buzlu cam ve çevresinde ring tarzı konsolidasyon), halo işareti, vasküler genişlemeler, bronş distorsiyonları ve *air bubble* işareti (hava kabarcığı: bronşiolektazi) bildirilmiştir (18,20,22).



**Resim 7.** COVID-19 pnömonisi. Aksiyel BT kesitinde (A) sağ akciğer üst lob posterior segmentinde yuvarlak ve nodüler tarzda fokal buzlu cam alanı ve (B) sol akciğer alt lob superior segmentinde halo işareti (fokal konsolidasyon ve çevresinde ring tarzında buzlu cam alanı) izlenmektedir.

Grup B Streptokok neonatal pnömoniler sürfaktan fonksiyon bozuklukları eşlik edebilir veya onları taklit edebilir. Radyografik olarak plevral efüzyonun varlığı neonatal pnömoni lehine değerlendirilir. Staphylococcus aureus pnömonileri genellikle 1 yaşın altındaki bebekleri etkiler. Radyolojik olarak bronkopnömoni, multisegmental buzlu cam ve konsolidasyon alanları saptanır. Hastaların %40 ila %60'ında pnömoseller, %10'unda pnömotoraks, %90'ında plevral efüzyon ve ampiyem görülür. Pnömokok pnömonilerde lobar dağılımı gösteren hava bronkogramı içeren konsolidasyon alanı ve plevral effüzyonlar izlenir. Kohn porları ve Lambert kanallarının gelişmemiş olması nedeniyle 8 yaş altı çocuklarda akciğer apsesi veya kitleyi taklit eden yuvarlak (*round*) pnömoni görülebilir. Haemophilus influenzae tip B ilişkili pnömoni insidansı aşı ile birlikte önemli ölçüde azalmıştır. Görüntüleme lobar veya multisegmental asiner infiltrasyonlar ve konsolidasyonlar izlenir. Olguların yaklaşık %40'ında ampiyem gelişir(18,20,22).

Mycoplasma pneumonia, Legionella pneumophila ve Chlamydomphila pneumoniae atipik pnömoninin sık nedenlerindedir. Radyografik bulgular hastanın klinik durumu ile kıyaslandığında daha şiddetlidir. Vakaların yaklaşık üçte bir oranında bilateral tutulum görülür. Genellikle tek taraflı, diffüz interstisyel veya bronkopnömonik infiltrasyonlar izlenir. Hiler lenfadenopati yaygındır. Plevral efüzyon nadiren görülür(18,20,22).

### **3.2.2 Hastane kökenli pnömoniler (HKP)**

Hastaneye yatışı takip eden 48 saatten sonra ya da taburculuğu takip eden 48 saatlik süre içerisinde başlayan ve bilinen herhangi bir hastalığın inkübasyon döneminde olmayan hastalarda gelişen pnömoniler HKP olarak tanımlanır. HKP yüksek morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. HKP başlangıç zamanlarına göre erken (hastaneye yatıştan sonraki ilk dört gün) ve geç (hastaneye yatıştan sonraki beş gün ve sonrası) başlangıçlı olmak üzere ikiye ayrılır. Erken başlangıçlı pnömonilerde en sık nedenlerin arasında Streptococcus pneumonia, Haemophilus influenzae, metisilin duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA), Mycoplasma pneumoniae ve nadiren anaerob bakterilerdir. Geç başlangıçlı pnömonilerde antibiyotiklerin bir çoğuna dirençli Pseudomonas türleri, Klebsiella türleri, Gram negatif enterik basiller ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) sık karşılaşılan mikroorganizmalardır. Mantarlar (Candida ve Aspergillus türleri) olguların %1'inde görülür. Akciğer grafisinde yeni ve ilerleyici infiltrasyon, konsolidasyon veya plevral effüzyon varlığında diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile tanı koydurucudur(18,20).

### 3.2.3 İmmünosupresyon ile ilişkili akciğer hastalıkları

İmmünosupresyon konjenital immün yetmezlik, edinsel immün yetmezlik (HIV enfeksiyonu/AIDS) ve ilaç (organ nakli, yüksek doz steroidler, kemoterapi) ile ilişkili gelişebilir. İmmünosupresyon ile ilişkili akciğer hastalıkları çeşitli tipik ve atipik pulmoner *enfeksiyonlara zemin* oluşturularak diffüz akciğer hastalığı olarak ortaya çıkabilir. Akciğer grafileri erken dönemde normal olabileceği için bu olgulara genellikle toraks BT ile tanı konur. İmmünosüpresif hastalarda en sık bakteriyel pnömoniler izlenmekte olup TKP veya HKP olarak ortaya çıkabilir. Radyolojik olarak fokal veya diffüz pnömonik konsolidasyonlar, bronkopnömoni, nekrotik pnömoni ve pulmoner apseler izlenir (18,23).

İmmünosüpresif olgularda genel popülasyona göre yıllık tüberküloz (TB) enfeksiyonu gelişme riski 30-100 kat daha yüksektir. *Mycobacterium tuberculosis* pulmoner TB etkenidir. Çocuklarda primer TB izlenir. En sık görülen bulgu tek taraflı paratrakeal veya hiler lenfadenopatidir. Eşlik eden ipsilateral konsolidasyon ile birlikte Ghon kompleksi olarak adlandırılır. Konsolidasyon alanları sıklıkla alt loblarda izlenir. Plevral efüzyon görülebilir. Endobronşiyal TB'da ise tomurcuklanmış ağaç paterni, sentrilobüler nodüller, peribronşial kalınlaşmalar ve yamalı tarzda buzlu cam alanları izlenir. Miliyer TB'da miliyer dağılım gösteren 2 milimetreden küçük, çok sayıda nodüller izlenir (*snowstorm patern*). Nodüller, akciğerlerin alt zonlarında daha yaygın olma eğilimindedir (Resim 8).

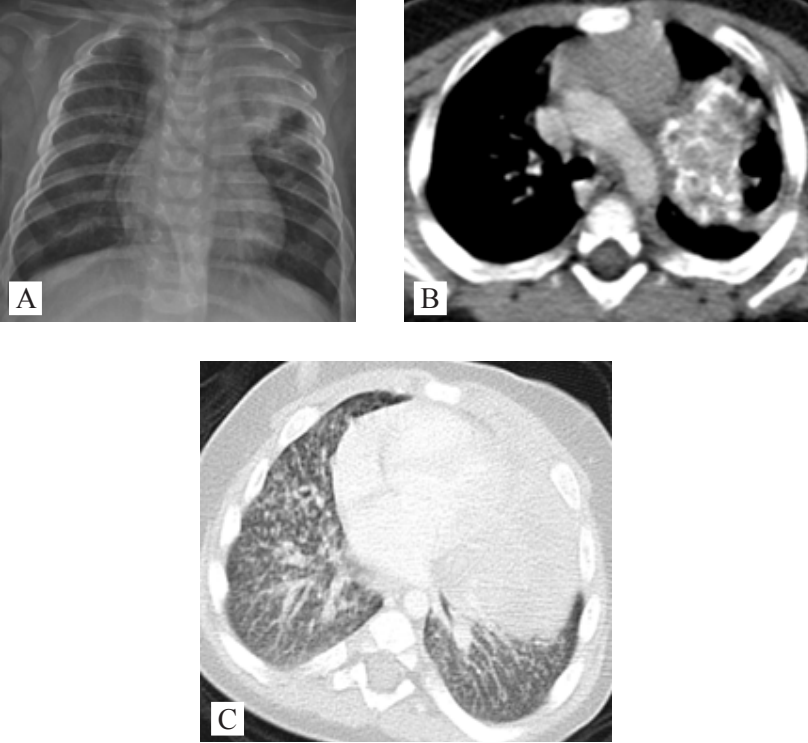


**Resim 8.** Miliyer tüberküloz. Kontrastlı aksiyel BT kesitinde her iki akciğer parenkiminde miliyer dağılım gösteren çok sayıda nodüller izlenir (*snowstorm patern*).

Kavite formasyonu, primer TB'da genellikle beklenmez. Ancak bağışıklık sistemi baskılanmış çocuklarda ve progresif seyreden primer hastalık sürecinde

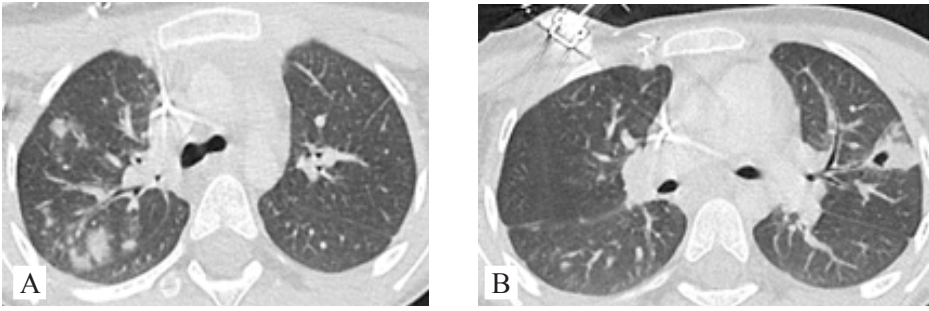
kaviter lezyonlar ve ince duvarlı hava kistleri izlenebilir (Resim 9). Orta lob veya lingulada bronşiektazi ve sentrilobüler nodül birlikteliği tanıda öncelikle *Mycobacterium avium intracellulare* enfeksiyonunu düşündürür (23-25).

Sitomegalovirüs (CMV) tüm immünsüprese olgularda en sık izole edilen viral patojendir. Radyolojik olarak bilateral buzlu cam opasiteleri, septal kalınlaşmalar (*crazy paving*), yama tarzında konsolidasyonlar ve mikronodüller görülebilir (18,23). *Pneumocystis jiroveci* (PCP) immünsüprese olgularda CMV yanında ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir enfeksiyondur. Üst loblarda daha belirgin olmak üzere bilateral yamalı tarzda buzlu cam alanları, interlobüler ve intralobüler septal kalınlaşmalar (*crazy paving*) ve konsolidasyonlar izlenebilir. İlerleyen dönemde nodül, pnömosel ve kistik değişiklikler eşlik eder (18,23).



**Resim 9.** Kaviter miliyer tüberküloz. (A) PA akciğer radyografisinde her iki akciğer parenkiminde nodüler paterni ve sol akciğer üst zonda parankimal opasite artışı izlenir. Kontrastlı aksiyel BT kesitinde (B) sol akciğer üst lobu tama yakın tutan kaba kalsifikasyonları içeren kavite ve (C) her iki akciğer parenkiminde miliyer dağılım gösteren çok sayıda nodüller izlenir.

İmmünsuprese olgularda gelişen fungal enfeksiyonların %70-90'ını Candida, %10-20'sini Aspergillus oluşturmaktadır. Candidiazis olgularda görüntüleme bulguları nonspesifik olup bronkopnömoni ve mikronodüller izlenir. Anjiyoinvaziv aspergilloziste fungusun vasküler invazyonla tromboz, hemoraji ve infarkta neden olup erken dönemde 'halo' işareti (santral nodül çevresinde buzlu cam dansitesi) ve 'hipodansite' işareti (nodül veya konsolidasyonun ortasında görülen düşük dansite) izlenir. Hastanın immün durumu düzelir ise enfeksiyon başlangıcından iki hafta sonra kavitasyon ve 'hava-hilal' işareti (nodülde nekroz ile rezidü enfeksiyon duvarı arasına hava girmesi) görülür (Resim 10). Bronkoinvaziv aspergilloziste fungusun bronş duvarı ve peribronşiyal invazyona neden olup radyolojik olarak endobronşyal TB ile benzer tomurcuklanmış ağaç paterni, sentrilobüler nodüller, peribronşyal kalınlaşmalar ve yamalı tarzda buzlu cam alanları izlenir (18,23,24).

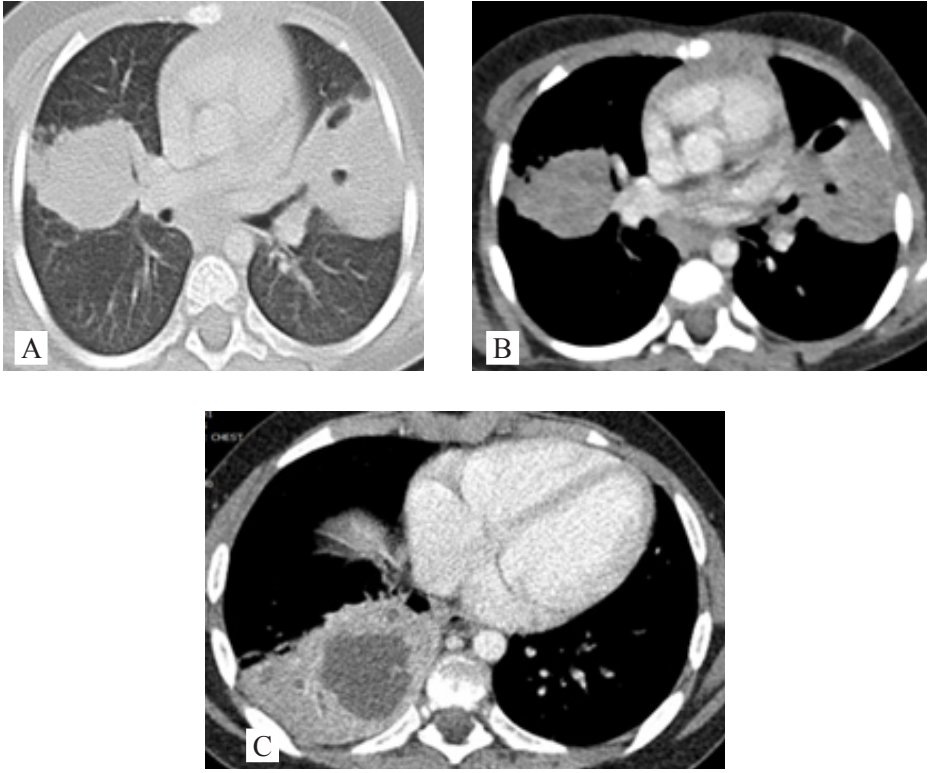


**Resim 10.** Anjiyoinvaziv aspergilloziste. Kemoterapi alan ve santral venöz kateteri bulunan hastanın kontrastlı aksiyel BT kesitinde (A) sağ akciğer üst lobta 'halo işareti' (santral nodül çevresinde buzlu cam dansitesi) içeren nodüller ve (B) sol akciğer lingüler segmentinde kavitasyon izlenir.

### 3.3 Etiyolojik Etkene Göre Pnömoniler

Etiyolojik etkene göre pnömoniler viral, bakteriyel, atipik bakteriyel, fungal ve paraziter olabilir. Virüsler genellikle 5 yaş altında en sık pnömoni etkenidir. İki yaş altı bebeklerde solunumsal sinsityal virus (RSV) viral pnömoninin en sık nedenidir. Yenidoğan döneminde en sık Grup B streptokok (*Streptococcus agalactiae*) kaynaklı pnömoniler izlenir. *Streptococcus pneumoniae* 5 yaşından küçük çocuklarda bakteriyel (tipik) pnömoninin en sık nedenidir (18,21).

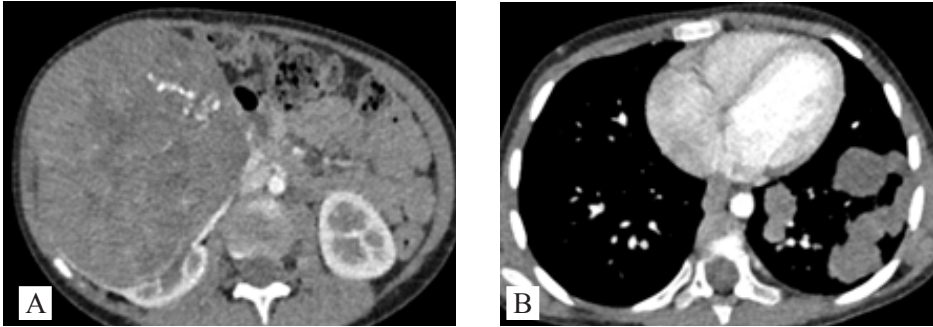
*Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydomphila pneumoniae* daha büyük çocuk ve genç erişkinlerde atipik pnömoniye neden olur. İmmunsuprese olgularda mikobakteriyal ve fungal enfeksiyonlar (*Candida*, *Aspergillus*) görülür. Kistik ekinokokkoz (*Echinococcus granulosus*)un neden olduğu bir paraziter enfeksiyondur. Karaciğer kist hidatiğinde ultrasonografi çok değerli iken akciğer kistlerinde genellikle akciğer grafisinde tek veya çok sayıda yuvarlak veya oval şekilli radyoopasiteler izlenir. Bronşa açılmış kist rüptürü olduğunda bilgisayarlı tomografide kistlerin yuvarlak görünümü kaybolur ve kistin içerisine hava-hilal işareti oluşturan hava girişi, kavitasyon ve pulmoner apse tespit edilir (Resim 11) (18,19).



**Resim 11.** Kistik ekinokokkoz. Kontrastlı aksiyel BT kesitinde (A, B) sağ akciğer lobunda yuvarlak görümlü kistik lezyon ve sol akciğer lobunda bronşa açılmış kist rüptürü düşündürülen hava dansiteleri barındıran kistik lezyon izlenir. (C) Sağ akciğer alt lobunda enfekte kist hidatik ve pulmoner apse izlenir.

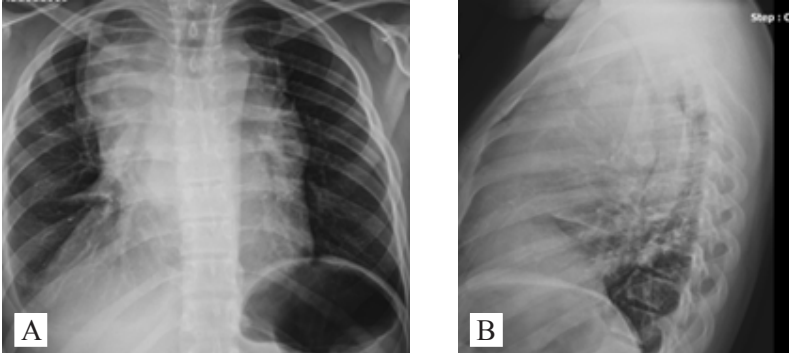
#### 4. Akciğer Tümörleri

Pediyatrik pulmoner tümörler primer ve sekonder olarak iki grupta sınıflandırılır (26,27). Sekonder akciğer tutulum metastatik ve lenfoproliferatif hastalıklarda izlenir. Sekonder akciğer tümörleri primer malign tümörlerden 12 kat fazla görülür (27,28). Çocuklarda akciğer metastazlarının en sık nedenleri Wilms tümörü ve osteojenik sarkomlardır (Resim 12). Akciğer metastazı yapan diğer çocukluk çağı solid tümörleri ise Ewing sarkomu, rabdomiyosarkom, hepatoblastom ve tiroid karsinomlarıdır. Akciğer metastazları genellikle alt loblarda ve subplevral yerleşim gösterir. Hematojen metastazlar pulmoner arter dalı ile ilişkili olup lenfanjitik metastazlar ise interlobüler septal kalınlaşmalar ve perilenfatik dağılım gösteren nodüller olarak görülür. Rabdomiyosarkom, nöroblastom ve lenfoma lenfanjitik yayılım yapan tümörlerdir. Nodüllerde ossifikasyon veya kavitasyon metastatik osteosarkomu düşündürür (26-29).



**Resim 12.** Akciğer metastazları. Kontrastlı aksiyel BT kesitinde (A) sağ böbrekte Wilms tümörü ile uyumlu kistik ve nekrotik alanları barındıran solid kitle ve (B) sol akciğer alt lob parenkiminde çok sayıda metastatik kitle lezyonları izlenir.

Lenfoproliferatif hastalıkların akciğer tutulumu yaygın olarak bağışıklığı baskılanmış çocuklarda görülür. Pediyatrik hastalarda lenfoproliferatif akciğer tutulumu üç paternde izlenir: nodüler (miliyer TB taklit eden), lenfanjitik (retiküler interstisyel patern) ve alveolar (pnömoniyi taklit eden lobar veya segmental konsolidasyonlar). Hodgkin lenfomada hiler ve mediastinal lenfadenopatiler eşlik edebilir (Resim 13) (30-33).



**Resim 13.** Mediastinal lenfoma. (A) PA akciğer radyografisinde (A) mediastende belirgin genişleme ve sağ akciğer alt lobta sağ diyafragmaı silen opasite artışı izlenir. (B) Lateral akciğer grafisinde retrosternal mesafede opasite artışı izlenir.

Primer akciğer tümörleri benign ve malign olabilir. Çocuklarda primer akciğer tümörlerinin %75'i maligndir. Bu grubun çoğunluğunu plevropulmoner blastom (PPB) ve karsinoid tümör oluşturmaktadır. PPB embriyonal kökenli tümör olup çoğu 6 yaş altında izlenir. Tip 1 PPB kistik tip olup küçük çocuklarda görülür. Tip 2 mikst solid ve kistik olarak izlenir. Tip 3 ise solid tümör olup daha büyük çocuklarda saptanır. Tip I PPB radyolojik olarak genellikle konjenital kistik adenomatoid malfarmosyondan ayırt edilemez. PPB'li hastaların yaklaşık %25'inde renal kistik nefroma gibi farklı embriyonal tümörler eşlik edebilir (1,26,28). Karsinoid tümörler çocukluk çağı endobronşiyal lezyonların %80'ini oluşturur. Santral yerleşimli tümörler intraluminal yumuşak doku ve distalinde postobstrüktif atelektazi veya obstrüktif pnömoni olarak görülür. Periferik yerleşimli tümörler ise oval veya lobüle intraluminal veya egzofitik kitleler olarak izlenir. İnflamatuar miyofibroblastik tümör (inflamatuar psödötümör) 5 yaşından büyük çocuklarda nispeten sık izlenir. WHO tarafından düşük gradeli mezenkimal malignite olarak tanımlanmıştır. Radyolojik olarak periferik yerleşimli, düzgün konturlu ve lobüle şekilli homojen yumuşak doku kitle olarak görünür. Nadiren infiltratif seyir gösterir (26,28).

## 5. Sistemik Hastalıkların Akciğer Tutulumları

Çocukluk çağında birçok sistemik hastalıklar akciğer tutulumu ile seyredilir. Akciğer radyografisi tanı için ilk ipuçları sağlasa da spesifik değildir ve çoğu zaman BT ile ileri radyolojik değerlendirme gerektirir (34,35).

Vaskülitler kan damarlarının destrüksiyonu ve ortaya çıkan doku hasarı ile karakterizedir. Granülatöz polianjitis (GPA, eski adı Wegener granüloatozisi) ve idiopatik pulmoner kapillaritis gibi küçük damarları etkileyen vaskülitler çocukluk çağında en sık görülen ve akciğer tutulumu yapan vaskülitlerdir (34). Mikroskobik polianjitis (MPA) ve eozinofilik granülatöz polianjitis (EGPA, eski adı ile Churg-Strauss sendromu) ise çocuklarda nadiren görülür. GPA’da tipik olarak üst ve alt solunum sisteminde nekrotizan granülatöz lezyonları ve glomerülonefrit ile izlenir. GPA’nın en yaygın akciğer radyolojik bulguları ise farklı boyutlarda nodüller ve çevrelerinde hemorajiyi temsil eden buzlu cam dansiteleri saptanır. Pediatrik hastalarda nodüllerin %17’si kaviteasyon gösterir. Diffüz alveolar hemoraji pediatrik hastaların %44’ünde görülür ve lobar ya da lobüler buzlu cam alanları, alveolar konsolidasyonlar ve “*crazy paving*” paterni ile izlenir. MPA nongranülatöz nekrotizan lezyonları ve glomerülonefrit ile birlikte görülür. EGPA ise tipik olarak astım ve eozinofili ile ortaya çıkar (34,35).

Kollajen vasküler hastalıkları (jüvenil artrit, dermatomiyozit, sistemik skleroz, sistemik lupus eritematozus, mikst bağ doku hastalığı) ile ilişkili akciğer tutulumu çocuklarda yetişkinlere göre daha az görülür. En yüksek pulmoner tutulum insidansı (%59-91) sistemik sklerozda izlenir. Kollajen vasküler hastalıklarının en yaygın torasik bulguları ise poliserozit (plevral, perikardiyal efüzyonlar) ve interstisyel akciğer tutulumudur (34).

Langerhans hücreli histiyositoz (LCH) en sık 1-3 yaşındaki çocuklarda kemik litik lezyonlarla birlikte saptanır. Kemik iliği, akciğer, karaciğer, dalak gibi riskli organların tutulumu kötü prognozudur. Akciğer tutulumunun tüm hastaların %10’unda mevcut olduğu bildirilmiştir. Radyolojik olarak üst loblarda daha fazla olmak üzere çok sayıda ve farklı boyutlarda nodülleri ve kistler izlenir. Geç dönemde ağırlıklı üst lobları tutan bal peteği paterni görülür. Spontan pnömotoraks çocukların yaklaşık %11’inde görülür. Plevral efüzyon ve mediastinal lenfadenopati ise çocuklarda nadirdir (36).

Çocuklarda kardiyojenik ödem genellikle konjenital kalp hastalığının sonucu 6 aydan küçük bebeklerde görülür. Daha büyük çocuklarda kardiyojenik ödemin en sık nedeni kardiyomiyopatidir. İnterstisyel pulmoner ödemin radyografik bulguları olarak interlobüler septal kalınlaşmalar (Kerley B çizgileri), peribronşiyal kalınlaşmalar, fissür kalınlaşması, perihiler vasküler dolgunluk, plevral efüzyonlar ve hiperinflasyon izlenir. Alveolar ödem genellikle interstisyel ödemden sonra gelişir. Radyolojik olarak santral veya “kelebek” dağılımlı, asimetrik ve hasta pozisyonu ile değişim gösteren alveolar konsolidasyonlar ve buzlu cam alanları izlenir (34,35).

Pediyatrik solid organ ve hematopoetik kök hücre naklinin pulmoner komplikasyonları akut (< 30 gün), erken (30-100 gün) ve geç (>100 gün) olarak üç grupta sınıflandırılır. Akut komplikasyonların arasında enfeksiyonlar (Aspergillus), pulmoner ödem, diffüz alveolar hemoraji (DAH) ve ilaç reaksiyonları sayılabilir. Erken komplikasyonlar ise enfeksiyonlar (CMV, Pneumocystis Jiroveci) ve idiyopatik pnömoni sendromudur (erken Graft Versus Host Hastalığı -GVHH). Geç komplikasyonların arasında enfeksiyonlar (CMV, Pneumocystis jiroveci, RSV, Herpes virus), bronşiolitis obliterans (geç GVHD), organize pnömoni ve transplantasyon sonrası lenfoproliferatif hastalığı sayılabilir. Erken GVHD'de ARDS, diffüz alveolar hemoraji ve pulmoner ödeme benzerdir. Geç GVHD'de yamalı mozaik oligemik paterni, ekspiratuar görüntüleme belirginleşen hava hapsi alanları ve bronşektazi izlenir (31,34,35).

Hidrokarbon pnömonisi, temizleme sıvısı, gazyağı ve benzinde bulunan hidrokarbonların tüketiminden sonra çocukların %40'ında görülür. Radyolojik olarak bilateral yamalı tarzda alveolar konsolidasyon alanları ve pulmoner ödem gelişir. Pnömatosel tipik komplikasyon olarak bilinmesine rağmen çocukların sadece %10'unda görülür (34,37).

Lipoid pnömoni kabızlık tedavisinde kullanılan mineral yağların kullanımı ile ilişkilidir. HRCT'de perihiler ve bazal yerleşim gösteren yağlı atenuasyonlu konsolidasyon alanları, buzlu cam dansiteleri ve *crazy paving* paterni saptanır.

## KAYNAKLAR

1. Aslan A, Yıkılmaz A. Normal ve patolojik pediyatrik akciğer ve toraks radyografisi. Trd Sem. 2017; 5:98-128.
2. Donnelly LF. Pediatric imaging. The Fundamentals. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2009.
3. Goo WH, Drubach LA, Lee EY. Imaging techniques. Coley BD. Caffey's pediatric diagnostic imaging Philadelphia, Elsevier Saunders; 2019. p. 457-467.
4. Epelman M, Lee EY, Newman B. Congenital lung anomalies. Coley BD. Caffey's pediatric diagnostic imaging Philadelphia, Elsevier Saunders; 2019. p. 495-512.
5. Gürler V, Özcan N. Konjenital akciğer ve diyafram lezyonları. Trd Sem 2021; 9: 333-347
6. Chowdhury MM, Chakraborty S. Imaging of congenital lung malformations. Semin Pediatr Surg. 2015; 24(4):168-75.

7. Watarai F, Takahashi M, Hosoya T, Murata K. Congenital lung abnormalities: a pictorial review of imaging findings. *Jpn J Radiol.* 2012; 30(10): 787–97.
8. Azizkhan RG, Crombleholme TM. Congenital cystic lung disease: contemporary antenatal and postnatal management. *Pediatr Surg Int.* 2008; 24(6):643–5.
9. Walker CM, Wu CC, Gilman MD, Godwin JD, 2nd, Shepard JA, Abbott GF. The imaging spectrum of bronchopulmonary sequestration. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2014; 43(3):100–14.
10. Evan J. Zucker, Lee EY. Diffuse lung disease. Coley BD. Caffey's pediatric diagnostic imaging Philadelphia, Elsevier Saunders; 2019. p. 538-546.
11. Lee EY. Interstitial lung disease in infants: new classification system, imaging technique, clinical presentation and imaging findings. *PediatrRadiol.* 2013;43:3–13.
12. Liszewski MC, Lee EY. Neonatal lung disorders: pattern recognition approach to diagnosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2018; 210(5):964–75.
13. Thacker PG, Vargas SO, Fishman MP, et al. Current update on interstitial lung disease of infancy: new classification system, diagnostic evaluation, imaging algorithms, imaging findings, and prognosis. *Radiol Clin NorthAm.* 2016;54:1065–1076.
14. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir CritCare Med.* 2013;188:376–394.
15. Guillerman RP. Imaging of childhood interstitial lung disease. *PediatrAllergy Immunol Pulmonol.* 2010;23:43–68.
16. Palabıyık F. Neonatal kazanılmış akciğer hastalıklarında görüntüleme *Trd Sem* 2021; 9: 348-362.
17. Bayındır P. Neonatal akciğer. *Ped Rad Semp* 2009;1:75-80.
18. Sjirk J. Westra, Yikilmaz A, Lee EY. Pulmonary infection. Coley BD. Caffey's pediatric diagnostic imaging Philadelphia, Elsevier Saunders; 2019. p. 513-526.
19. Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, de Campo M, et al. Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 353-9.
20. Daltro P, Santos EN, Gasparetto TD, et al. Pulmonary infections. *Pediatr Radiol.* 2011;41(suppl 1):S69–S82.

21. Ventre KM, Wolf GK, Arnold JH. Pediatric respiratory diseases: 2011 update for the Rogers' textbook of pediatric intensive care. *Pediatr CritCare Med.* 2011;12(3):325–338.
22. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med.* 2002;346:429–437.
23. Eslamy HK, Newman B. Pneumonia in normal and immunocompromised children: An overview and update. *Radiol Clin North Am.* 2011;49(5):895–920.
24. Durmus MS, Yildiz I, Sutcu M, et al. Evaluation of chest X-ray and thoracic computed tomography in patients with suspected tuberculosis. *Indian J Pediatr* 2016; 83: 397-400.
25. Ramo Akgün N. Assistive Technology for Children with Intellectual Disabilities. In İşcan, A., Baskın, S (Ed.), *Recent Studies of Education in Various Occasions.* Mauritius: Lambert Academic Publishing 2021;26-51.
26. Chu WCW, Epelman M, Lee EY. Neoplasia. Coley BD. *Caffey's pediatric diagnostic imaging Philadelphia, Elsevier Saunders; 2019. p. 527-537.*
27. Dishop MK, Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(7):1079–1103.
28. McCahon E. Lung tumours in children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7(3):191–196.
29. Yikilmaz A, Lee EY. CT imaging of mass-like nonvascular pulmonary lesions in children. *Pediatr Radiol.* 2007;37(12):1253–1263.
30. Maturen KE, Blane CE, Strouse PJ, et al. Pulmonary involvement in pediatric lymphoma. *Pediatr Radiol.* 2004;34(2):120–124.
31. Hare SS, Souza CA, Bain G, et al. The radiological spectrum of pulmonary lymphoproliferative disease. *Br J Radiol.* 2012;85(1015):848–864.
32. Sirajuddin A, Raparia K, Lewis VA, et al. Primary pulmonary lymphoid lesions: radiologic and pathologic findings. *Radiographics.* 2016;36(1): 53–70.
33. Lim GY, Newman B, Kurland G, et al. Posttransplantation lymphoproliferative disorder: manifestations in pediatric thoracic organ recipients. *Radiology.* 2002;222(3):699–708.
34. O'Donovan JC, Newman B. Pulmonary Manifestations of Systemic Disease Coley BD. *Caffey's pediatric diagnostic imaging Philadelphia, Elsevier Saunders; 2019. p. 547-557.*
35. Garcia-Pena P, Boixadera H, Barber I, et al. Thoracic findings of systemic diseases at high-resolution CT in children. *Radiographics.* 2011;31:465–482.

36. Schmidt S, Eitch G, Geoffray A, et al. Extraosseous Langerhans cellhistiocytosis in children. *Radiographics*. 2008;28:707–726.
37. Seely JM, Effmann EL. Acute lung injury and acute respiratory distresssyndrome in children. *Semin Roentgenol*. 1998;33:163–173.

## BÖLÜM 25

# OCUKLARDA PNÖMOTORAKS VE PNÖMOMEDİASTİNUM

Zekeriya Tayyib AKBAŞ ,Özgür KUZDAN

### 1. Çocuklarda Pnömotoraks

#### 1.1. Tanım ve Klinik Prezantasyon

**P**nömotoraks, plevral boşluğa havanın kaçmış olması olarak tanımlanır. Plevral boşlukta hava varsa üç olaydan biri gerçekleşmiş olmalıdır. Bunlar; alveolar boşluklar ve plevra arasında hava geçişi, atmosfer ve plevral boşluk arasında doğrudan veya dolaylı hava geçişi, plevral boşlukta gaz üreten organizmaların varlığı (1).

Temelde pnömotorakslar kendiliğinden gelişen (spontan) ve bir etki sonucu oluşan (spontan olmayan) olmak üzere iki başlık altında toplanmaktadır (1).

**Tablo 1:** Pnömotoraksın klinik sınıflandırması (1)

<b>Spontan Pnömotoraks</b>	
1-	Primer Spontan Pnömotoraks; belirgin altta yatan akciğer hastalığı yok
2-	Sekonder Spontan Pnömotoraks; klinik olarak belirgin altta yatan hastalık (örn. kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kistik fibroz)
3-	Katamenial (Mens ile ilişkili)
4-	Yenidoğan
<b>Travmatik</b>	
1-	Non-İyatrojenik: künt veya penetran göğüs yaralanmasına sekonder
2-	İyatrojenik: transtorasik ve transbronşiyal biyopsiye ikincil, santral venöz kateterizasyon, plevral biyopsi ve torasentez

Spontan pnömotorakslar primer ve sekonder olmak üzere iki tipe ayrılır: Primer; bilinen akciğer hastalığının yokluğunda ortaya çıkan ve sekonder; altta yatan akciğer hastalığı olan bir kişide ortaya çıkan (1,2).

### **1.1.1. Spontan Pnömotoraks**

#### **1.1.1.1. Primer Spontan Pnömotoraks (PSP)**

Primer (idiyopatik) spontan pnömotoraks, önceden akciğer hastalığı olmayan ve daha önce göğüs müdahalesi veya göğüs yaralanması olmayan sağlıklı bireylerde pnömotoraksın kendiliğinden meydana gelmesi olarak tanımlanır. Hastalar çoğunlukla ergenler ve genç yetişkinler, tipik olarak 30 yaşın altındaki uzun boylu, ince genç erkeklerdir. Klinik tablo anidir ve herhangi bir semptomatik uyarı vermeden kendini gösterir. Kısa vadeli tedavide genellikle göğüs drenajı, iğne veya küçük kateterler kullanılarak hava aspirasyonu gibi konservatif girişimsel tedavi yöntemleri tercih edilir, uzun vadeli hedefe ulaşmak için genellikle cerrahi tedavi gereklidir (3).

PSP'nin patogenezinde; çoğu çalışma ve yazar, subplevral bleb veya bütün spontan rüptürünün hemen her zaman PSP'nin nedeni olduğunu ifade eder. Çocuklar da dahil olmak üzere PSP hastalarının çoğunda büller veya blebler mevcut olsa da bu lezyonların gerçekte ne sıklıkla hava kaçağı yeri olduğu belirsizdir (1).

#### **1.1.1.2. Sekonder Spontan Pnömotoraks (SSP)**

Sekonder spontan pnömotoraks klinik olarak belirgin altta yatan hastalıklar sonrasında görülen tiptir. En sık görülen altta yatan hastalıklar kistik fibroz, tüberküloz, akciğer kanseri, lenfanjiyoleiomyomatozis ve histiyositozdur. Altta yatan hastalığa bağlı olarak, SSP'nin en yüksek insidansı yaşamın ilerleyen dönemlerindedir. Bu hastalarda akciğer fonksiyonu zaten tehlikeye girdiğinden SSP sıklıkla potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir hastalık olarak ortaya çıkar ve PSP'nin aksine acil müdahale gerektirir. SSP'de dispne en belirgin klinik özelliktir; bazen akut solunum yetmezliği ile sonuçlanan göğüs ağrısı, siyanoz, hipoksemi ve hiperkapni de mevcut olabilir. Nüks oranı PSP'den daha fazladır (1).

#### **1.1.1.3. Katamenial (Mens ile İlişkili) Pnömotoraks**

SSP'nin özel bir formu, sadece kadınlarda görülen, katamenial pnömotoraks adı verilen bir durumdur. Torasik subplevral endometriozisin varlığına dayanır ve adet döngüsünde, genellikle menstrüasyonun başlamasından 72 saat önce tekrarlayan bir şekilde ortaya çıkar (3).

#### **1.1.1.4. Yenidoğan Spontan Pnömotoraksı**

Spontan pnömotoraks tüm term yenidoğanların %1-2'sinde mevcut olmasına rağmen, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde altta yatan respiratuar distres sendromu

ve yenidoğanın geçici takipnesi gibi akciğer patolojileri nedeniyle pnömotoraks oranı %15-20'lere kadar çıkmaktadır. Pnömotoraksın tedavisi tüp torakostomi yoluyladır. Küçük çaplı kateterlerin etkinliği kanıtlandığından, yenidoğanlarda artık geleneksel büyük çaplı göğüs tüpleri kullanılmamaktadır (4).

### **1.1.2. Travmatik Pnömotoraks**

Alınan tüm önlemlere rağmen travma, çocuklarda en sık ölüm nedenlerinden biridir. Toraks travmaları, çoklu travma hastalarında abdomen ve kafa travmalarından sonra üçüncü sıradaki en sık ölüm nedenidir. Künt travmaya bağlı ölümlerin yaklaşık dörtte biri torakal travmalara bağlı meydana gelmektedir (5).

#### **1.1.2.1. Non-İyatrojenik Travmatik Pnömotoraks**

Non-iyatrojenik travmatik bir pnömotoraks, penetran veya künt bir göğüs travmasının neden oluş şekline göre ayırt edilir.

Bir bıçak yarası ardından pnömotoraks veya hemotoraks, penetran travmatik göğüs yaralanmasına bir örnektir. İlk adım genellikle bir göğüs dreni yerleştirmektir (3).

Künt göğüs travması (örn. trafik kazası), akciğer parankiminde ve bronş sisteminde ardışık yaralanmalarla birlikte seri kaburga kırıklarına ve pulmoner kontüzyona neden olabilir. Sonuçlar tek taraflı veya iki taraflı pnömotoraks veya hematopnömotoraks olabilir. Bu genellikle bir cerrahi işlemin hemen mi yoksa aralıklarla mı yapılması gerektiği sorusunu gündeme getirir (3).

#### **1.1.2.2. İyatrojenik Travmatik Pnömotoraks**

İyatrojenik pnömotoraks, travmatik pnömotoraksın özel bir şekli olarak tanımlanabilir. Birçok durumda plevra tanı ve tedavi amaçları ile tıbbi olarak transtorasik veya transbronşiyal müdahaleler ile yaralanmaktadır. Hastanın yüksek hava yolu basıncına sahip pozitif basınçlı mekanik ventilasyonda bile büllerin yırtılması bir pnömotoraksa veya interstisyel hava birikimine neden olabilir (3).

## **1.2. Tanı**

Pnömotoraks tanısında temelde ilk olarak başvurulması gereken tetkik dik bir şekilde çekilecek olan akciğer röntgenidir. Bunun yanı sıra bilgisayarlı tomografi (BT) de çok sıklıkla kullanılan bir yöntemdir ve daha küçük pnömotoraks hatlarını gösterebilir. Örneğin cilt altı amfizemi olan ve direk grafide buna bağlı olarak pnömotoraks hattı seçilemeyen hasta grubunda BT ile yapılan görüntüleme minimal pnömotoraks hattı görülebilmektedir. Ayrıca ultrason

taraması da travma sonrası hareket ettirilemeyen yatar pozisyonda kalması gereken hastalar gibi bazı klinik durumlarda tanıya gitmede yardımcı yöntem olarak kullanılabilir (6).

### 1.3. Tedavi

Pnömotoraksın türü tedavi seçeneğini oldukça etkilemektedir, konservatif takipten enjektör ile hava boşaltmaya toraks tüpü takılmasından cerrahi girişimlere kadar geniş bir yelpazede tedavi yaklaşımı şekillenebilmektedir (2).

Göğüs tüpü pnömotoraksın en temel tedavisidir. Göğüs tüpü tipik olarak aksilla altından yerleştirilir. Yöntem, havanın göğüsten kaçmasına izin veren ancak yeniden toraksa girişine izin vermeyen tek yönlü bir valf sistemi şeklinde çalışmaktadır, bu durum su altı drenaj ile sağlanır. Çoğunlukla sistem negatif basınca alınmaz çünkü bu durum hızlı ekspansiyon sonrası akciğer ödemeine sebep olabilmektedir. Tüp takıldıktan sonra takipte hava kaçağı durumunun tekrarlamadığı görüldüğünde çekilebilir. Bu süre ortalama 2 gündür, takip röntgen çekimleri ile yapılmaktadır. 2-4 günde hala pnömotoraks hattı varsa bu durumda farklı yöntemlere başvurmak gerekebilir (2).

Tüp torakostomi drenajı tedavide çok yararlıdır, ancak önemli morbidite ve mortalite potansiyeline de sahip olabilmektedir. Abdominal veya torasik yaralanma, fistül oluşumu ve vasküler travma en ciddi komplikasyonları arasındadır. Ayrıca tekrarlayan pnömotoraks oluşumu, katater giriş yeri enfeksiyonları ve işlevsiz veya yanlış konumlanmış göğüs tüpü gibi daha yaygın komplikasyonlar da önemli bir morbidite ve tedavide zorlaştırıcı durumlar olarak karşımıza çıkabilmektedir. (7)

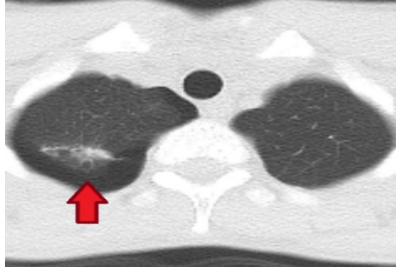


**Resim 1:** Sağ Spontan Pnömotoraks  
(Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Arşivi)

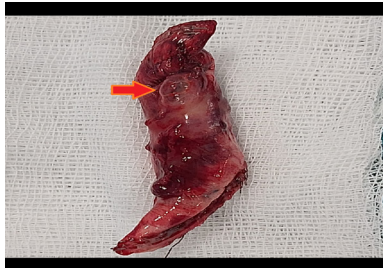


**Resim 2:** Sağ Spontan Pnömotoraks Tüp torakostomi uygulaması sonrası Pnömotoraks hattının düzeldiği görüldü (Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Arşivi)

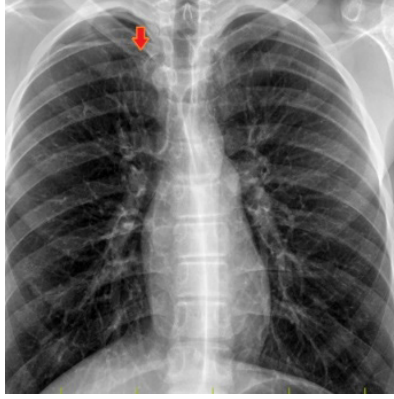
Cerrahi müdahalede torakotomi temel yöntemdir. Cerrahi girişimde tespit edilen hava kaçak alanlarının onarımı, bül-bleb eksizyonu ve plörodezis yer almaktadır. Plörodeziste; plevra ayrılarak akciğer ile göğüs kafesi arası alan alınmış olur ve bu şekilde akciğer toraks duvarında direkt olarak yapışır. Torakotomi sonrası ağrı genellikle görülür. Daha az invaziv bir yaklaşım olan video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ciltte daha küçük yara izleri bırakır, daha kısa ameliyatta kalış süresi vardır, operasyon sonrası akciğer sorunları riski daha azdır ve sonrasında ağrı kliniği daha az sancılıdır (2).



**Resim 3:** Sağ Spontan Pnömotoraks BT görüntüsünde Sağ akciğerde bül tespit edildi (Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Arşivi)



**Resim 4:** Sağ Spontan Pnömotoraks VATS ile Bül Eksizyonu Materyali (Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Arşivi)



**Resim 5:** Sağ Spontan Pnömotoraks VATS ile Bül Eksizyonu yapıldıktan sonra Post-Op 1. ayda kontrol grafi, Stapler hattı (Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Arşivi)

## 2. Çocuklarda Pnömomediastinum

Pnömomediastinum, mediastinal alanda havanın bulunması durumudur. Travma sonrasında veya farklı sebeplerle akciğerden, hava yollarından ya da intestinal sistemden alana hava geçişi sonrasında görülür. Pnömomediastinum nadir görülen bir klinik tablodur. Tanı göğüs röntgeni veya BT ile doğrulanabilir. Ana semptom genellikle şiddetli merkezi göğüs ağrısıdır. Buna ek olarak dispne, seste bozulma, cilt altı amfizem gibi farklı semptomlar da görülebilir. Ağır klinik tabloda pnömomediastinum kalbe giden venöz akım üzerindeki intrapulmoner basıncın artması sonucu kardiyak tamponad benzeri semptomlarla da karşımıza çıkabilir. Mediastindeki dokuların kavitedeki havayı yavaşça emmesi ile çoğu pnömomediastinum kliniği konservatif olarak tedavi edilir (8).

**Tablo 2:** Pnömomediastinumun klinik sınıflandırması (8)

Spontan Pnömomediastinum
Non-İyatrojenik
1- Travmatik: Künt veya penetran yaralanmalar
2- Non-Travmatik: Astım, Bronşiektazi, İnterstisyel akciğer hastalığı, Fiziksel aktivite, Toksik madde inhalasyonu, Hava basıncı etkileri, Maligniteler
İyatrojenik: Endoskopik müdahaleler, Entübasyonlar, Santral venöz katater uygulamaları, Ameliyatlar

Mediastinal amfizem olarak da bilinen spontan pnömomediastinum (SPM), önceden belirgin bir neden olmaksızın mediastende hava bulunması olarak tanımlanır (9).

SPM özellikle predispozan faktörlerin olmadığı çocuklarda nadir görülen bir durumdur. Hastaların büyük çoğunluğunda klinik gidiş iyi seyirlidir ve kendi kendini sınırlar; ancak mediastinit veya kardiyak tamponad gibi ciddi ve yaşamı tehdit eden komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı da her zaman akılda olmalıdır. Hekimler travma veya akciğer hastalığı yokluğunda oluşmuş olan göğüs ağrısı ile başvuran genç hastalarda SPM yönünden dikkatli olmalıdır (10).

## KAYNAKLAR

1. Noppen M Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause. *Eur Respir Rev.* 2010 Sep;19(117):217-9.
2. Paul Z, Ioannis K, Georgia P, Konstantinos P Pneumothorax: from definition to diagnosis and treatment. *J Thorac Dis.* 2014 Oct;6(Suppl 4): S372-6.
3. Swierzy M, Helmig M, Ismail M, Rückert J Pneumothorax [Article in German] *Zentralbl Chir.* 2014 Sep;139 Suppl 1:S69-86; quiz S87.
4. Mustafa O, Adil Z Neonatal Pneumothorax - 10 Years of Experience From a Single Center May 2020 *The Journal of Pediatric Research* 7(2):163-167
5. Sabri D, Ahmet E, Ayşe E Çocuklarda Travmatik Pnömotoraks; Bir Çocuk Travma Merkezinin Deneyimi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2021;23(2):245-256
6. Mark S Management of pneumothorax and prolonged air leak. *Semin Respir Crit Care Med* 2014 Dec;35(6):706-14.
7. Michael K, Abigail T, Mark S, Mamta S, James C Thoracostomy tubes: A comprehensive review of complications and related topics. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014 Apr-Jun; 4(2): 143–155.
8. Vasileios K, Konstantinos P, George L, Sofia B, Ioannis M Pneumomediastinum. *J Thorac Dis* 2015 Feb;7(Suppl 1):S44-9.
9. Jorge F, Francisca G, Pedro R, Noberto S, César Q, Mohammed H Spontaneous pneumomediastinum long-term follow-up. *Respir Med* 2005 Sep;99(9):1160-3.
10. Hebah H, Lincoln F Spontaneous Pneumomediastinum in a Healthy Pediatric Patient. *Cureus* September 09, 2021 13(9)



## BÖLÜM 26

# COVID-19'LU HASTALARDA HAVA YOLUNU YÖNETİMİ

Mensure ÇAKIRGÖZ

### 1. Giriş

**D**ünya çapında 180 milyondan fazla onaylanmış COVID-19 vakası ve hastanede yatan hastaların %13'üne kadarının hastalık evresinin bir noktasında invaziv mekanik ventilasyona ihtiyaç duymasıyla, yoğun bakım doktorları, mesleki faaliyetlerinin en zorlu dönemiyle karşı karşıya kalmıştır (1). Fizyolojik olarak zor hava yollarının daha önce açıklanan özelliklerine (yani ciddi hipoksik bir hastanın trakeal entübasyonu) ek olarak, COVID-19 hastalarında hava yolu yönetimi, prosedüre dahil olan personel için yüksek enfeksiyon riski oluşturur. Hava yolu yönetimine güvenli yaklaşımları yönlendirmek için ulusal/toplum kılavuzları yayınlanmıştır. Ancak, düzenli olarak güncellenen yerel olarak uyarlanmış kılavuzlar, klinisyenlerin güvenmesi gereken en iyi kaynaklar olup yalnızca mevcut COVID-19 krizinin üstesinden gelmesine yardımcı olmakla kalmayıp, aynı zamanda gelecekte benzer salgın olaylarında da yardımcı olacaktır. Bu bölümde şüpheli veya kanıtlanmış COVID-19 hastaları için yakın zamanda yayınlanan literatür, çeşitli uluslararası yönetim kuruluşlarından gelen öneriler ve fikir birliği kılavuzları temel alınarak prosedüre özgü hava yolu yönetim ilkelerinin özetlemesi amaçlanmıştır.

### 2. Bulaş Yolları

COVID-19'a bağlı şiddetli akut solunum sendromu etkeni kapsüllü tek sarmallı ribonükleik asit içeren korona virüsüdür ve oldukça bulaşıcıdır (1). COVID-19 ağırlıklı olarak insandan insana damlacık yoluyla (havada yerleşen nispeten büyük partiküller olup yalnızca minimum mesafeler kat edebilmekteler), <5 µm partiküllerin havada daha uzun süre asılı kalabildiği ve daha uzun mesafeler kat edebildiği aerosol yoluyla, hasta veya kontamine yüzeyler (fomitler) ile

doğrudan temas yoluyla bulaşır. Kanda virüs tespiti nispeten nadir olmasına rağmen, enfeksiyonun dışkı veya kandan bulaşması da olasıdır (1-4).

### **2.1. Aerosol Üreten Prosedürler**

Baskın COVID-19 hastalığı viral bir pnömonidir. Hava yolu müdahaleleri esas olarak trakeal entübasyon ve kontrollü ventilasyonu içerir. En yüksek viral yük balgamda ve üst solunum yolu salgılarında görülür. Bu nedenle hava yolu yönetimi ve yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yapılan prosedürler aerosol üretimini arttırarak sağlık çalışanları için ciddi oranda bulaş riski oluşturur (5). Sağlık çalışanlarına yönelik enfeksiyon riskinin, sınırlı literatüre dayalı sistematik bir incelemesi ile hava yolu prosedürlerinin risk sıralaması: 1, trakeal entübasyon ve ekstübasyon; 2, trakeostomi (ve acil boyun önü hava yolu (FONA) için varsayılr); 3, non-invaziv ventilasyon (NIV); ve 4, maske ventilasyonudur. Diğer potansiyel olarak aerosol üreten prosedürler: kullanım sırasında ventilasyon devrelerinin bağlantısının kesilmesi; ‘kapalı devre sistemi’ olmadan trakeal aspirasyon; bronkoskopi; ve kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) sırasında göğüs kompresyonu (4,5).

Entübasyon, uygulama süresi boyunca akut yüksek riskli bir maruz kalma durumu yaratırken, NIV uygulaması (iki seviye pozitif havayolu basıncı-BiPAP, sürekli pozitif hava yolu basıncı-CPAP veya yüksek akımlı nazal oksijen-HFNO bileşikleri ile), sürekli açık devre viral aerosolizasyon yoluyla bu riski arttırır. Hasta negatif basınçlı bir odada değilse, bu aerosolize viral saçılma odanın ötesine geçerek koridorları ve ötesini kontamine edebilir. Bu nedenle, COVID-19 hastaları için NIV uygulaması en aza indirilmeli, tedaviyi sağlayan sağlık çalışanlarının Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE) giydiği, negatif basınçlı odalarda uygulanmalıdır. Aynı nedenle, 6 L/dk’dan daha fazla oksijen akışı gerektiren tüm hastaların negatif basınçlı bir odada bakılması öneriler arasında yer alır (3,4,6). Yüksek akışlı nazal oksijenin aerosol oluşturma derecesi ve buna bağlı patojen bulaşma riski hakkında çok fazla tartışma vardır. Bakteriyel bulaşma riski düşük olarak değerlendirilmiştir, ancak viral yayılma riski çalışılmamıştır. Son yayınlar ile biyoaerosol üretimi ve dağılımı ile ilgili mevcut veriler analiz edilmiş; standart oksijen maskeleri ve yüksek akımlı nazal oksijen (HFNO) arasında benzer bir risk profilinin kaydedildiği ve potansiyel entübasyonun önlenilebileceği hipoksemik hastalarda üstüne yerleştirilmiş cerrahi maske ile HFNO uygulamasının uygun olabileceği bildirilmiştir (3). Benzer şekilde, kullanılacak herhangi bir oksijen dağıtım cihazının üzerine cerrahi bir yüz maskesi kullanımı bulaş açısından önemlidir. Geri solumayan

maske kullanılıyorsa, akış hızları 15 lt/dk ile sınırlandırılmalı ve maskeye doğrudan bir viral filtre takılmalıdır. Düşük akışlı nazal oksijen uygulaması (yani normal nazal kanül yoluyla < 5 lt/dk) apne sırasında bir miktar oksijenasyon sağlayabilir ve trakeal entübasyon sırasında hipokseminin boyutunu azaltabilir veya geciktirebilir (1,3).

## **2.2. Personel Güvenliği**

Hava yolu enstrümantasyonu yapan sağlık personelinin viral yükün yüksek olduğu üst solunum yollarına çok yakın olması, hem damlacık aerosol hem de fomit yayılımı yoluyla COVID-19'a maruz kalma riskini artırır. Bununla birlikte, yüksek viral yüke maruz kalma, sağlık çalışanlarında daha ciddi hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (1,2). İtalya'da sağlık çalışanlarının toplam COVID-19 vakalarının %9'unu oluşturduğu ve solunum terapistleri, entübasyon uygulayıcısının ve yatak başı hemşirelerinin en yüksek risk altında olduğu bildirilmiştir (6). Bu durumda havayolu yöneticileri uygun önlemleri almalıdır. Uygun KKE kullanarak kontaminasyonun etkili bir şekilde önlenmesi için öneriler olmasına rağmen, bu adımlar entübasyon iş akışına ve iletişimine başka bir engel katmanı teşkil eder (1,2).

### **2.2.1. Sağlık Çalışanlarının Kontaminasyonunu Önleyen Sistemler**

#### **2.2.1.1. Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE)**

Mevcut rehberlerinin tamamı sağlık personelinin güvenliğinin altını çizmektedir. KKE, sağlık çalışanlarına bulaşma riskini en aza indirmede önemli bir bileşendir. Bu sebeple COVID-19'lu hastaları yönetirken KKE kullanılmalıdır. KKE kullanımı için genel prensipler; kullanıcıyı kontamine etmeden çıkarılmasının basit olması ve karmaşık sistemlerden kaçınılmasıdır. Hasta yönetiminden önce KKE kullanımının eğitimi ve uygulanmasının yapılması, personel ve hasta güvenliği için esastır. Pandemiye bağlı artmış talep, stoklama, yanlış/gereksiz kullanım gibi nedenler ile KKE sıkıntısı yaşanabilir. Bu nedenle KKE'nin güvenli, yeterli ve sarf malzemelerinin sürdürülebilir olmasını sağlayacak şekilde kullanılması önemli. Stok seviyelerinin düzenli olarak izlenmesi zorunlu kılınmalıdır. Asgari olarak, seçilen KKE türü ne olursa olsun tüm üst gövdeyi kapsamalıdır. Çıkarıldıktan hemen sonra uygun şekilde imha edilmelidir, giyme ve çıkarmanın doğru bir şekilde yapıldığından emin olmak için kontrol listelerini içeren bir şablon tavsiye edilir. Tek kullanımlık ekipman, yeniden kullanılabilir ekipmana tercih edilmelidir. Birincil hava yolu yöneticisine

yardımcı olacak bir kontrol listesi ve gözlemci veya ekip tabanlı bir yaklaşım, yalnızca metodolojik bir KKE takma ve çıkarma mekanizmasıyla değil, aynı zamanda entübasyon süreci sırasında hava yolu ekipmanının, gerekli ilaçların ve yardımcı desteğin önceden düzenlenmesine de yardımcı olabilir. Çalışma grupları ve kılavuz ifadeleri hava yolu ekipmanının ve ekip üyelerinin YBÜ/ ameliyathane odasında uygun şekilde konumlandırılmasına, iş akışı yönetimine, simülasyon oturumlarına, uygun KKE'a, tekrarlanan uygulama ortamlarına ve birbirini tanıyan havayolu ekip üyelerinin organizasyonuna duyulan ihtiyacı vurgular. Bunların tümü, kontaminasyon sorunlarının azaltılmasına destek sağlayabilir (1,2,4).

KKE temel olarak virüsün farklı şekillerdeki yayılımından kurtarıcıyı korumayı amaçlar. Birincisi temas ile olan bulaştan korumak, ikincisi damlacık yolu ile olan bulaştan korumak, üçüncüsü de havada asılı kalan virüsün inhale edilmesi ve/veya göze temas etmesi ile olan havayoluyla olan bulaştan korumaktır. Hastaya uygulanan girişim veya yapılan müdahaleye bağlı olarak kurtarıcı, bu bulaş risklerinden biri veya birçoğu ile karşı karşıya gelebilir. Bu sebeple hangi işlem esnasında hangi KKE kullanımının gerekli ve yeterli olduğu bilinmeli ve gereksiz KKE kullanımından kaçınılmalıdır. Hastaya uygulanacak işlemler ve virüsün bulaş yolları göz önüne alındığında 3 farklı bulaş yoluna karşı 3 farklı seviye KKE kullanımı önerilmektedir.

1. **seviye: Temas ile oluşabilecek bulaşa karşı korunma;** görevli personelin hasta ile aynı odada bulunduğu, aerosol oluşturabilecek işlem uygulamadığı ve hasta ile 2 metrelik mesafesini koruduğu öngörülmektedir. Bu seviyede bir temas için eldiven ve önlük yeterli korumayı sağlamaktadır.
2. **seviye: Damlacık yoluyla oluşabilecek bulaşa karşı korunma;** hastaya 2 metreden daha yakın bulunulduğu ancak aerosol oluşturabilecek bir işlem uygulanmadığı varsayılmaktadır. Bu seviyede bir temas için gerekli KKE; eldiven, önlük, sıvı geçirilmeyen cerrahi maske, göz ve yüz korumasından (sıvı geçirilmeyen cerrahi maske ile birlikte entegre olarak kullanılan gözlük veya tüm yüz siperi) oluşmaktadır. (*Göz ve yüz korumasının risk değerlendirmesine göre gerekirse uygulanmayabileceğini belirten görüşler de bulunmaktadır.*)
3. **seviye: Aerosol yoluyla oluşabilecek bulaşa karşı korunma;** hastaya hem 2 metreden yakın bulunduğu hem de aerosol oluşturabilecek bir işlem uygulanacağı öngörülmektedir. Bu seviyede bir temas için gerekli KKE; çift eldiven, uzun kollu önlük, FFP3 veya N99 solunum maskesi (bunların

temin edilemediği durumlarda FFP2 veya N95 kullanılabilir), göz ve yüz koruması (tüm yüz koruma siperi veya polikarbonat güvenlik gözlükleri ve muadili) ve silinebilir bottan oluşmaktadır (3).

KKE, hasta bakımı sırasında sağlık çalışanlarının kontaminasyonunu ve enfeksiyonunu önlemek için sistemin yalnızca bir parçasını oluşturur. Virüs havada uzun süre ve emici olmayan yüzeylerde saatlerce hatta günlerce canlı kalabilir (1-9). COVID-19, hastane ortamında en sık bulunan yüzeylerden ikisi olan plastik ve paslanmaz çelik üzerinde en kararlı olup maruziyetten 72 saat sonra canlı ve bulaşıcı olduğu bildirilmiştir (6). KKD'ye ek olarak; yüzeylerin ve ekipmanın dekontaminasyonu, gereksiz hasta ve yüzey temasının en aza indirilmesi, dikkatli atık yönetimi gibi prosedürler riskin azaltılması için gereklidir. Trakeal entübasyon için çift eldivenin ekstra koruma sağlayabileceği ve ekipman ve çevredeki fomit kontaminasyonu ile yayılmayı en aza indirebileceği öne sürülmüştür (1). N95 maskeleri yüzün ve boynun kontaminasyonunu engellemez ve kilo değişiklikleri veya yüzdeki kıllara bağlı zayıf oturma nedeniyle etkisiz hale gelebilir. Bu nedenle hava yolu yönetiminden sonra yüz ve boyun dekontaminasyonu düşünülmelidir (6). KKE kullanırken siper ve/veya gözlüğün buğulanması, vakaların %80'ine kadar trakeal entübasyon için pratik bir sorundur, bunun için iyodofor veya sıvı sabun gibi buğu önleyici yöntemler önerilmiştir (1).

### **2.2.1.2. Hava Yolu Müdahaleleri için Ortam**

Hava yoluyla maruz kalma riskini en aza indirmek için ideal olarak müdahaleler saatte en az 12 hava değişimine sahip özel negatif basınçlı odalarda yapılmalıdır. Oda dışındakilere bulaşmayı önlemek için hava, yüksek verimli partikül hava (HEPA) filtresi ile filtrelenir ve bu odalardan dış atmosfere tahliye edilir. Bu hava değişimlerinin sıklığını optimize etmek için müdahale sırasında kapılar kapalı kalmalıdır (1-3). Negatif basınç odaları mevcut değilse, optimizasyon için kurum içindeki biyomühendislik departmanlarıyla görüşme yapılmalıdır. Negatif basınçlı odaya alternatif seçenekler;

- Pozitif basınç akışını devre dışı bırakılarak ve mevcut alanın nötr basınçlı odaya dönüştürülmesi
- Pozitif basınçlı akış devre dışı bırakılmazsa, saat başına hava değişim sayısı maksimuma çıkarılmalıdır (saatte 25), bu oda dışına aerosol dağılımını kısıtlayacaktır

- Yukarıdaki seçenekler mevcut değilse, kapıları kapalı tek odada taşınabilir HEPA filtre, diğer bir seçenektir

Herhangi bir aerosol oluşturan tıbbi prosedürden sonra aerosol temizlenme süreleri, havalandırma akışlarına (saat başına hava değişimleri) göre belirlenmelidir. Entübasyon ve ekstübasyondan sonra saatte 12 hava değişimi olan odalarda 30 dakikalık bekleme süresi önerilir (3).

### **2.2.1.3. Havayolu Çadırlarının/Aerosol Kutularının/Hava Yolu Kalkanlarının Rolü**

KKE kullanımına ek olarak, SARS salgını sırasında, aerosol üreten prosedürler sırasında sağlık çalışanlarına damlacık ve aerosol yoluyla viral partikül bulaşmasını azaltmak için, özel hava yolu koruyucu kalkanları ve bariyer muhafaza sistemleri tanımlanmıştır. Çadırların (aerosolleşmeyi azaltmayı amaçlayan) çeşitli uyarlamaları; kol delikli kutular, kalkan ve çadır kombinasyonları ve bir negatif basınçlı entübasyon çadırı tarif edilmiştir. Aerosol yayılımını sınırlamaya yönelik bu stratejilerin kanıtı, laboratuvar çalışmalarıyla sınırlıdır. Ekstra koruma sunabilse de, bu araçlar müdahalelere ekstra bir karmaşıklık katmanı ekleyebilir ve enfeksiyon riski oluşturabilir. Koruyucu kalkanlar ve bariyer muhafaza sistemleri, COVID-19 hastalarının bakımıyla ilişkili viral partiküllerin yayılmasını azaltmak için uygun KKE'ye alternatif olarak değil, ek olarak kullanılmak üzere Mayıs 2020'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Güvenlik performansı ile ilgili endişeler, FDA'nın Ağustos 2020'de izni iptal etmesine neden olmuştur. Ek negatif basınç özelliği olmayan bariyer muhafazaları artık önerilmemektedir (7). Sistematik analizler, bu tür araçların kullanımını yalnızca kanıt eksikliğinden değil, aynı zamanda çoğunun etkisiz olduğu, gecikmeler yoluyla hızlı entübasyonu engellediği ve hava yolu yönetimini güvensiz hale getirdiği için önermemektedir (3,4). Yakın zamanda uzman anestezi uzmanları tarafından hem erken (entübasyon yapan kişi için 2 delik) hem de geç jenerasyon (asistanın elleri için ve buji yerleştirme için ekstra delikler) aerosol kutularının etkinliklerinin değerlendirildiği bir simülasyon çalışmasında; aerosol kutularının entübasyon sürelerini artırdığını ve KKE'lerinin ihlali nedeniyle klinisyenler için enfeksiyon riski oluşturduğu bildirilmiştir (1). Ancak son deneyimler ile birlikte, şeffaf tek kullanımlık bir örtü altında videolaringoskop (VL) kullanılarak entübasyon önerilmektedir. Hava yolu sabitlendikten sonra örtü değiştirilebilir, ancak operasyon süresince hastanın başı, boynu ve göğsünün üst kısmı üzerinde de bırakılabilir (3,4).

### 3. COVID-19 Şüphesi Olan veya Tanısı Almış Hastada Havayolu Yönetiminde Temel İlkeler

COVID-19 olduğundan şüphelenilen veya doğrulanan hastalar için hava yolu yönetimi, hem acil hem de acil olmayan ortamlarda benzer ilkeleri takip eder (1,2). Öncelikle kurumsal hazırlığın (rutin yönetim ve zorlukların yönetimi için ekipman; yeterli sayıda uygun şekilde eğitilmiş personel; trakeal entübasyon kontrol listelerinin mevcudiyeti; KKE vb.) hava yolu yönetimine başlamadan çok önce hazır olması gerekir. Takım ve bireysel hazırlık için; ekip üyeleri, trakeal entübasyonu güvenli bir şekilde gerçekleştirmek için kullanılan hava yolu araçları, monitörler, ventilatörler ve ilaçlar hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Hava yolu yönetimi ve KKE simülasyon eğitimi, standartlara uyumu ve dolayısıyla hastaların ve sağlık personelinin güvenliğini önemli ölçüde artırabilir. İletişim yöntemi prosedür başlamadan önce oluşturulmalıdır. KKE giyerken iletişim kurmak zor olabilir ve personel normal uygulama alanlarının dışında çalışıyor olabilir. İşlem süresince net bir dil ve kapalı döngü iletişimi kullanılmalıdır. Ekip üyeleri birbirlerini iyi tanımıyorlarsa, diğer personel ile iletişime yardımcı olmak için siper üstüne kişinin adının bulunduğu bir çıkartma yerleştirilebilir. Birincil plan, kurtarma planları ve bunların ne zaman değiştirileceği ile ilgili bir hava yolu planı hazırlanmalı, hava yolu yönetiminde herhangi bir değişiklikten önce hava yolu ekibi bilgilendirilmelidir (1,3,4). Hava yolu prosedüründe doğrudan rolü olmayan personel, hava yolu yönetiminin uygulanacağı odada bulunmamalıdır. Muhtemelen üç kişi gereklidir: bir uygulayıcı; bir asistan ve anestezi uzmanları verecek ve monitörleri izleyecek üçüncü bir kişi. Bir haberci dışarıdan izliyor olmalı ve gerekirse hızlı bir şekilde yardım çağırabilmelidir. Beklenen zor havayolu durumunda 3. seviye koruyucu ekipman giymiş başka bir anestezi uzmanı operasyon odası dışında hazır bulunmalıdır. Altmış yaş üzeri, gebe, bağışıklık sistemi baskılanmış, kronik kardiyovasküler/pulmoner hastalığı, diyabeti olan personelin maruz kalmasını önlemeye dikkat edilmelidir (1,3,6). Acil bir durumlar ve kardiyak arrest dahil olmak üzere hava yolu yönetiminden önce KKE giyilmeli ve kontrol edilmeli, personel hiçbir koşulda kontaminasyon riskine maruz bırakılmamalıdır. Telefonlar ince şeffaf folyo ile kaplanmalı veya mümkünse kullanılmamalıdır. İşlem süresince ameliyat ekibi mümkünse salondan üzerindeki ekipman ile çıkmamalı ve hasta salondan çıktıktan sonra tüm koruyucu malzemelerini salon kapısında çıkararak salondan ayrılmalıdır (1).

Trakeal entübasyon gerçekleşmeden önce odada gerekli tüm hava yolu kitinin bulunduğundan, kapnografi, aspiratör, intravenöz (i.v.) erişiminin,

ventilatör kurulumu ve kontrolünün yapıldığından emin olunmalı. Bunun için trakeal entübasyon kontrol listesi kullanılmalı ve hazırlığın bir parçası olarak hastanın odasına girmeden önce kontrol edilmelidir. Buna, acil havayolu stratejisi için gerekli ekipman ve fikir yardımı dahildir. Kontrol listesi, karmaşık ve stresli durumlarda üstlenilmesi gereken görevlerin ve el altında bulundurulması gereken ekipmanların bir listesini içeren bilişsel bir yardımdır. Bununla birlikte, kontrol listeleri hasta optimizasyonuna, hava yolu yönetiminde disiplinli bir yaklaşıma ve trakeal entübasyon için uygun personel, ekipman ve ilaçların hazırlanmasına yardımcı olur. Entübasyon için ekipman hazırlaması standart bir vakaya yapılan hazırlıklarla aynıdır. Yalnızca kontaminasyonu önlemek için ekipman ve ilaç hazırlığı bir tepsi içinde olup, tek kullanımlık malzemelerin kullanılması önemlidir. Kontaminasyonu önlemek için, kullanılan ekipman kilitli naylonlara konularak odadan çıkarılmalı ve sterilizasyon işlemi gerçekleştirilmelidir. Gerek entübasyon işlemi gerekse anestezi uygulaması yapılırken sınırlı alan ve koruyucu ekipmana bağlı görüşün yetersiz olması, işlemi zorlaştırmaktadır. Dolayısıyla entübasyon işlemini gerçekleştirecek olan ekip üyesinin en iyi bildiği ekipmanları kullanması önerilmektedir. Kritik durumdaki hastaların yoğun bakım ünitesi ve ameliyathane dışında entübe edilmesi gerekebilir. Bu durum için hastaya götürülebilecek ve kullanımdan sonra dekontamine edilebilecek bir COVID-19 hava yolu arabası veya paketi hazırlanmalı. Hava yolu ekipmanına ek olarak, entübasyon odasının dışında temiz bir alanda yakın erişimli acil durum ilaçları ve cihazları bulunmalıdır (1,3).

#### 4. Trakeal Entübasyon

Kritik hastalarda hava yolu yönetimi uygulayıcı için zorluk teşkil etse de, COVID-19 hastalığı olan kritik hastada bu çok daha zordur. Endotrakeal entübasyona ihtiyaç duyan kritik durumdaki COVID-19 hastaların çoğu, hızlı kardiyorespiratuar dekompanyasyonun eşiğindedir. Uzun süreli noninvaziv ventilasyona veya çeşitli yüksek akışlı oksijen dağıtım cihazlarının kombinasyonuna maruz kaldıklarından entübasyon bir zorunluluk haline geldiğinde sıklıkla hipovolemiktirler. Bununla birlikte bu hastaların büyük bir çoğunluğu hipoksemik, takipneik, taşikardik ve ensefalopatiktir. Bu faktörler, birlikte ele alındığında entübasyon öncesi sınırlı fizyolojik rezerv, entübasyon sırasında ani kardiyovasküler kollapsa eğilimin artmasına, bununla birlikte artmış peri-entübasyon hipoksemi riski ve entübasyon sonrası barotravma ile ilgili komplikasyonlar ile birlikte önemli ölçüde artmış entübasyon riskine yol açar (2). COVID-19 olduğundan şüphelenilen veya doğrulanmış hastalar için

hava yolu yönetimi, hem acil hem de acil olmayan ortamlarda benzer ilkeleri takip eder (1,2).

#### **4.1. Hava Yolu Değerlendirmesi**

Zor entübasyon yaşamı tehdit eden komplikasyonlarla ilişkilidir. İlk denemede entübasyonun başarısızlığı, entübasyona bağlı yaşamı tehdit eden komplikasyonların gelişmesinde önemli bir faktördür. Zor entübasyonun ana belirleyicileri hasta (Mallampati skoru III veya IV, obstrüktif apne sendromu, servikal omurganın hareket kısıtlılığı, sınırlı ağız açıklığı), patoloji (Koma, şiddetli hipoksi) ve operatör (Anestezi uzmanı olmayan) ile ilgilidir. Havayolu değerlendirilmesi için MACOCHA skorlaması önerilmektedir. MACOCHA skoru 2 üzerinde ise deneyimli anestezi uzmanına haber verilerek, zor hava yolu hazırlığı yapılmalıdır (1,2).

#### **4.2. Monitorizasyon**

Trakeal entübasyon sırasında izleme yönergeleri, Amerikan Anestezi Cemiyeti (ASA) standartlarına uygun olmalı. Periferik oksijen satürasyonu, dalga formu kapnografi, kan basıncı, kalp hızı, EKG ve mümkün olan her yerde end-tidal oksijen konsantrasyonunu standart olarak önerilir. Yüksek kardiyovasküler instabilite insidansı göz önüne alındığında, prosedür sırasında hızlı dalgalanmalarını izlemek için, invaziv arteriyel basıncı takibi düşünülebilir. Dalga formu kapnografi, endotrakeal tüp yerleşiminin doğruluğunu teyit etmek için altın standarttır. Yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Bununla birlikte kardiyopulmoner resüsitasyon için 2021 Avrupa Resüsitasyon Kılavuzunda vurgulandığı gibi, dalga formu kapnografisinin doğru endotrakeal tüp yerleşimini doğrulamak için en güvenilir yöntem olduğunu hatırlamak önemlidir (düz bir trase aksi kanıtlanana kadar özofagus entübasyonu olarak yönetilmelidir ‘iz yok = yanlış yer’) (1,2,8).

#### **4.3. Preoksijenizasyon**

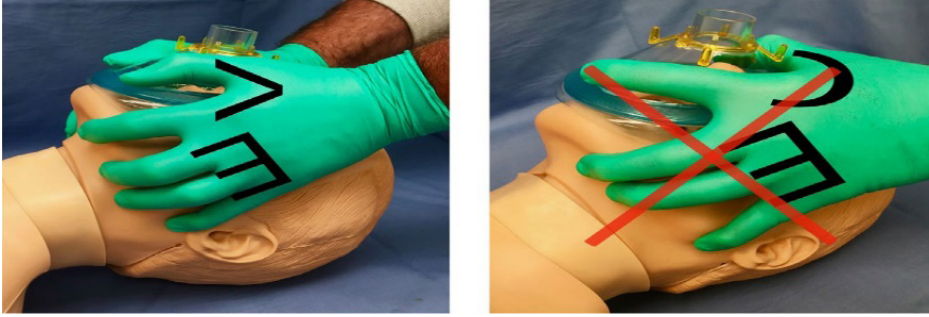
Yoğun bakımda hava yolu yönetimi sırasında desatürasyon, kardiyak arrest oranlarında dört kat artışa sebep olur. Trakeal entübasyon sırasında kritik hastaların yaklaşık %10’unda şiddetli hipoksemi gelişir (SpO<sub>2</sub> < %80) ve yaklaşık %2’sinde kardiyak arrest görülür. Bu rakamların ciddi COVID-19 hastaları için daha yüksek olması muhtemeldir (1). Güvenli apne süresi (yani %90’lık kritik seviyeye kadar desatürasyon olmaksızın laringoskopiye kadar olan apne periyodu), maksimum denitrojenasyon, yeterli fonksiyonel

rezidüel kapasite (FRC) ve minimum şant ile iyileştirilebilir (3,8). Konsensüs kılavuzları, apne süresini uzatmak amacıyla trakeal entübasyon sırasında hipoksi riski taşıyan hastalarda minimum 5 dk. süre ile düşük akışlı nazal oksijen ile (akışlar <5 lt/dk) preoksijenizasyon önermektedir. Preoksijenizasyon anında hastanın pozisyonu önemli bir rol oynayabilir. Ameliyathanede elektif trakeal entübasyon sırasında 'rampa' pozisyonu (yani yatağın başı 25 °e yükseltilmiş) FRC'yi artırır, böylece özellikle obez popülasyonda koklama pozisyonuna kıyasla desatürasyonu geciktirir. Ek olarak, rampa pozisyonu daha iyi laringeal görüntü sağlayabilir ve işlemin süresini kısaltabilir (8). COVID-19 olduğundan şüphelenilen veya doğrulanmış hastalarda preoksijenizasyon, en iyi yüze iyi oturmuş maske ile hastanın pasif solunmasıyla sağlanabilir. Bu durumda kateter mount ile devre arasına bir ısı ve nem değişim (HME) filtresi yerleştirilmeli ve %90'luk bir ekspire edilen O<sub>2</sub> konsantrasyonu hedefleyerek %100 O<sub>2</sub> uygulanmalıdır. Anestezik devrenin ekspiratuar koluna makine ucuna doğru ek bir HME filtresi yerleştirilmelidir. Bulaş riskini azaltmak için pozitif basınçlı ventilasyondan kaçınılmalıdır. Preoksijenizasyon sırasında veya planlanmamış maske ventilasyonu sırasında sekresyonların saçılımını engellemek için hastanın ağzını ve burnunu kaplayan 2 kat ıslak gazlı bez veya örtü uygulanması önerilmiştir (9). Bununla birlikte, hipoksemik olmayan, kısa güvenli apne süresi için risk faktörü olmayan ve entübasyonun kolay olacağı öngörülen hastalarda preoksijenizasyon önerilmez (1,3). Ancak kritik durumdaki COVID-19'lu hastalar, endotrakeal entübasyon sırasında sıklıkla ciddi şekilde hipoksemiktir. Entübasyon öncesi hipoksemi, entübasyon prosedürü sırasında şiddetli hipoksemi için önemli bir risk faktörü olup, kardiyak arrest, serebral anoksi ve ölümlerle sonuçlanabilir. Hayatı tehdit eden bu komplikasyonlardan kaçınmak için COVID-19'lu kritik hastaların preoksijenizasyonu optimize edilmelidir. Preoksijenizasyonla ilgili mevcut kanıtlar, hafif hipoksemili popülasyonunda balon valf maske (BVM) veya HFNO kullanımını, artan başlangıç hipoksemi seviyesiyle (ortadan şiddetliye) NIV kullanımını desteklemektedir (akciğer hacimlerinde ve FRC de artış, azaltılmış şant fraksiyonu), daha ciddi hipoksemi durumunda HFNO ile kombine NIV (OPTINIV yöntemi) kullanılabilir (2,8). NIV/BVM kullanımının gerekli olduğu durumlarda, düşük tidal hacimler kullanılarak sıkı bir sızdırmazlık sağlayarak hava sızıntılarını en aza indirmek için tüm önlemler alınmalıdır (4,6). Yüksek kardiyak arrest riski olan refrakter hipoksemisi olan hastalar için kılavuz, spontan ventilasyonun sürdürülmesi ve indüksiyon ajanlarından kaçınmanın teorik faydalarına sahip olan uyanık trakeal entübasyon seçeneğini önermektedir. Ancak bu prosedür risksiz değildir ve deneyimli bir operatör tarafından gerçekleştirilmelidir (2,8).

#### 4.4. İndüksiyon

Hızlı sıralı indüksiyon (RSI) önerilir. Alfentanil de dahil olmak üzere fentanil türevlerinin uygulamadan hemen sonra öksürüğü indükleyebileceği göz önünde bulundurularak, bir antisialagog ile birlikte opioidin yavaş titre ederek uygulanması önerilir. Entübasyon sırasında öksürük ve laringeal refleksleri azaltmak için 1.5 mg/kg dozunda İV lidokain de uygulanabilir (3). Lidokain hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (6). Artmış kardiyovasküler instabilite riski varsa, anestezi indüksiyonu için ketamin 1-2 mg.kg<sup>-1</sup> önerilir. Entübasyon sırasında göz önünde bulundurulması gereken ortak endişe, COVID-19'a yoğun maruz kalmanın gerçekleşebileceğidir. Brown ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptığı bir çalışmada, yüz maskesi ventilasyonu da dahil olmak üzere trakeal entübasyonun, ekstübasyona kıyasla oldukça düşük miktarlarda ve öksüren bir hastadan çok daha az miktarda aerosolize partikül ürettiği bildirilmiştir. Bu nedenle, hava yolu prosedürleri sırasında mümkün olduğunca öksürükten kaçınılması gerektiği ve indüksiyonda tam nöromusküler blokajın sağlanması konusunda güçlü bir fikir birliği vardır (4). Bu durumda nöromusküler monitörizasyon kullanılabilir veya 1 dakika beklenebilir. Roküronyumun daha uzun etki süresi, birden fazla entübasyon denemesi durumunda hastanın öksürmesi yoluyla aerosolizasyonu engellerken, süksinilkolin sadece 3-5 dakika süren bir etki süresine sahiptir. Artan roküronyum dozu (1.2 mg/kg'dan büyük veya buna eşit), etki başlama süresini kısaltır, bu da entübasyon sırasında hastanın öksürme riskini azaltır (3,6). Nöromusküler blokaj için öneri 1.2 mg.kg<sup>-1</sup> roküronyumun priming uygulaması ile verilmesidir. Alternatif olarak, hızlı başlangıcı ve kısa etki süresi göz önüne alındığında, uzun süreli immobilite, ailede malign hipertermi öyküsü, bazı nöromusküler bozukluklar ve belirgin hiperkalemi gibi kontrendikasyonların yokluğunda süksinilkolin tercih edilebilir. Süksinilkolin kullanılıyorsa doz 1.5 mg.kg<sup>-1</sup> olmalıdır (1,4,6). Hızlı sıralı indüksiyon yapılırken hipoksi riski yüksek olan hastalarda, dikkatli balon-maske ventilasyonu uygulanabilir. Ancak, maskenin sızdırmazlığı çok önemlidir. İyi bir sızdırmazlık ve hava yolu açıklığı için, VE-tutuşu ile 2 elle, 2 kişi maske ventilasyon tekniği ile birlikte Guedel's veya Wendel's gibi orofaringeal airway kullanılabilir (Şekil 1). Balon-maske ventilasyonu uygulandığında, minimum oksijen akışı ve hava yolu basınçları ile birlikte baş ucu yükseltme rampasının daha da artırılması önerilir. Bilinç kaybından emin olduktan sonra maske ventilasyonu ihtiyacını en aza indirmek için yalıtım iyi ise yumuşak sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) uygulanabilir. Havalandırmaya yardımcı olmak ve gerekirse hipoksiyi önlemek için balon-maske sistemi asiste ventilasyon için de kullanılabilir. Alternatif

olarak, bilinç kaybından sonra maske ventilasyon zor ise ikinci nesil bir SGA yerleştirilebilir (3,4).



**Şekil 1.**

(A) VE el pozisyonu ile iki elle iki kişilik balon maske tekniği; ikinci kişi balonu sıkarak

(B) Kaçınılması gereken (1).

#### **4.5. Hemodinamik optimizasyon**

Trakeal entübasyon, yoğun bakımda en sık uygulanan ve yüksek riskli prosedürler arasındadır. Altta yatan patofizyoloji (örn. altta yatan hipoksi, hipoperfüzyon ve asidoz) ile birlikte hastanın pozitif basınçlı ventilasyona, indüksiyon ajanlarına ve her laringoskopi girişiminin apne periyoduna maruz kalması; hemodinamik kollaps, şiddetli hipoksi ve kardiyak arrest gibi peri-entübasyon majör olumsuz olay riskini artırmada önemli rol oynar. Anestezi ortamına kıyasla kritik hastalarda perientübasyon komplikasyon riskinin daha yüksek olması, düzensiz fizyolojilerinin (örn. altta yatan solunum yetmezliği, şok ve asidoz) bir sonucudur ve bu bağlamda, kritik bakımda hava yolu yönetimi “fizyolojik olarak zor” olarak tanımlanmıştır. Yakın zamanda, INTUBE çalışma grubunun, 5 kıtada 29 ülkeden 197 merkezde yoğun bakım ünitelerinde ve acil servislerde trakeal entübasyon uygulanan 2964 kritik hastayı dahil ettiği çok merkezli, prospektif gözlemsel çalışmasında entübasyon uygulamalarından sonra hastaların %45’inde en az bir majör peri-entübasyon advers olay bildirilmiştir. Sırasıyla, en sık bildirilen kardiyovasküler instabilite %42,6’ında, şiddetli hipoksemi %9’unda ve kardiyak arrest %3’ünde görülmüştür. Bununla birlikte trakeal entübasyonda ilk girişimin başarısız olmasıyla majör peri-entübasyon advers olayların riskinin arttığı ve YBÜ mortalitesi açısından anlamlı derecede daha yüksek risk ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (8,10).

Wuhan'dan 2020'nin başlarında bildirilen raporda, tüm COVID-19 hastalarının yaklaşık beşte birinin entübasyon sırasında veya hemen sonrasında hipotansiyon yaşadığı ve kohortun %2'sinde kardiyak arreste ilerlediği bildirilmiştir (11). Çoğu COVID-19 hastası entübasyon sırasında normal veya hatta hipertansif olsa da, bu hemodinamik durum, işlemden önce yüksek sempatik aktivite ve uzun süreli hipoksemi tarafından yönlendirilir. Çoğu zaman entübasyon sırasında ve sonrasında hipotansiyona hızlı bir geçiş vardır, bu nedenle önlem olarak entübasyon sırasında veya hemen sonrasında vazopresör ajanların sürekli infüzyonunun hazırlanması önemli olabilir. Klinik değerlendirmeye, ciddiyete ve ihtiyaçlara bağlı olarak fenilefrin, efedrin, norepinefrin ve/veya epinefrin kullanılabilir. Entübasyon sonrası pozitif basınçlı ventilasyona geçiş, venöz dönüşü azaltarak, hipoksik ve hiperkarbik sempatik dürtüyü ortadan kaldırır. Bu nedenle, büyük tidal hacimlerden, artan intratorasik basınçlardan kaçınmak, barotravmayı ve volutravmayı en aza indirmek ve hiperkapni ve hipokseminin kademeli bir şekilde düzeltilmesine izin vermek için mekanik ventilasyonu ayarlamak çok önemlidir. Bu müdahaleler, entübasyondan hemen sonraki dönemde hemodinamik instabiliteyi önlemeye yardımcı olabilir. Tartışma devam etse de, yarı elektif bir senaryoda erken entübasyon, entübasyon sonrası hipotansiyonu önleyen ve daha iyi entübasyon öncesi hemodinamik optimizasyona izin veren bir seçenek olabilir. Bunun için  $SpO_2/FiO_2$ 'nin solunum hızına oranı olarak tanımlanan solunum hızı oksijenasyon indeksi, klinisyenin invaziv olmayan stratejilerin başarısızlığını tahmin etmesine ve entübasyon zamanının belirlenmesine yardımcı olmak için de kullanılabilir (2,8).

#### 4.6. *Trakeal entübasyon*

Kritik hastalarda trakeal entübasyonun ilk geçiş başarı oranı genellikle %80'nin altıdır ve trakeal entübasyonların %20'i kadarı ikiden fazla deneme gerektirir. Ekibin olası bulaş olasılığını azaltmak ve başarı şansını arttırmak için, vaka yükünün yeterli olduğu durumlarda özel bir trakeal entübasyon ekibinin oluşturulması ve havayolu yöneticisi olarak en deneyimli klinisyenin seçilmesi önerilir. Çoklu hava yolu manipülasyonları sırasında artan bulaş riski, güvenilir olan ve ilk seferde başarıyı en üst düzeye çıkaran hava yolu tekniklerinin kullanılmasını gerektirir (1,8). Entübasyon, uygulayıcının her koşulda ilk geçişte hızlı trakeal entübasyonu sağlama olasılığı en yüksek olan cihazla yapılmalıdır. Uluslararası kılavuzlar, mümkün olan her yerde ilk seçenek cihaz olarak videolarinoskopinin kullanılmasını tavsiye etmektedir (1,2,4,8). Videolarinoskopinin (VL) direkt laringoskopiye (DL) göre ek

potansiyel avantajları; ilk olarak uygulayıcının hasta ile mesafesinin neredeyse iki katına çıkartır ve uygulayıcının yüzünü gırtlak girişine görüş hattının üzerine yerleştirir, ikinci olarak videolarinoskopi görüntüsünün diğer ekip üyeleriyle paylaşılması, ortak bir yaklaşım sağlanması ve başarısızlık durumunda sonraki adımları planlama imkanı sağlar (3). Bununla birlikte VL ile glottik görüşte iyileşme, hava yolu travmasının azalma ve ilk geçiş entübasyon başarısının arttığı bildirilmiştir. Videolarinoskopinin potansiyel dezavantajları ise maliyet ve özel eğitim gerektirmesidir (4).

Videolarinoskopi glottis daha iyi görüntülenmesine rağmen, videolarinoskop kullanırken en önemli zorluk trakea kanülasyonudur. Videolarinoskopi sırasında %100 glottis açıklığı (doğrudan laringoskopide Cormack-Lehane derece 1'e karşılık gelir) başarılı entübasyonu garanti etmez. Videolarinoskop ile gerçekleştirilen önceki entübasyonların sayısı, ilk deneme entübasyon başarısı için bağımsız bir faktör olarak belirlenmiş olup klinik uygulamada, COVID-19'lu kritik hastalarda videolarinoskopinin uygulanmasını sağlamak için klinik simülasyon ve kadavra örnekleriyle uygulama yoluyla eğitim ve öğretim esastır (1,2).

Hangi cihaz kullanılırsa kullanılsın optimal tekniği sağlamak için hava yolundan mümkün olduğunca uzak durmak en önemlisi. Videolarinoskop kullanılacaksa ayrı ekranlı bir videolarinoskopun kullanılması ve yedek olarak hiperaçılı bir bıçakla birlikte standart bir blade bulundurulması önerilir (8). Macintosh bleydi olan bir videolarinoskop, bir buji ile kullanılabilir. Aşırı açılı bladeli bir videolarinoskop kullanıyorsa, stile gereklidir. Videolarinoskop kullanılmadığında, standart bir Macintosh bleydi ve bir buji (trakeal tüpe önceden yüklenmiş veya hemen temin edilebilir) muhtemelen en iyi seçenek olacaktır (1). Buji veya stile kullanıyorsa, entübasyon ekibine sekresyon püskürtmemek için çıkarırken dikkatli olmak gerekir. Krikoid basının kullanılması tartışmalıdır, operatörün hastanın hava yoluna daha yakın hareket etmesine neden olurken aynı zamanda öksürüğü tetikleyebilir. Bu nedenle krikoid basıyı eğitimli bir asistanın uygulayabileceği durumlarda kullanılmalı, ancak trakeal entübasyon zorluğuna katkıda bulunursa derhal kaldırılmalı (1,3). Kliniğin uygulamasına uygun olarak mümkünse subglottik aspirasyon portu olan, kadınlarda 7,0–8,0 mm iç çap (ID) veya erkeklerde 8,0–9,0 mm ID bir trakeal tüp önerilir. Trakeal entübasyonda, trakeal tüpü ekranda gözden kaybetmeden yerleştirip, tüp kafının kordların 1-2 cm altında bırakılması bronşiyal entübasyonu engellemek için pratik bir uygulamadır (1).

Entübasyon sırasında oksijen akışı durdurulmalı, trakeal entübasyondan hemen sonra kaf hava ile 20-30 cmH<sub>2</sub>O kaf basıncına kadar şişirilip,

kaçak olmadığından emin olduktan sonra ventilasyon başlatılmalıdır (1,3). Kritik hastalarda gaz değişiminin bozulması sonucu entübasyondan hemen sonra oksijen saturasyonları yükselmeyebilir. Endotrakeal tüpün (ETT) yerleştirilmesini ve seviyesini doğrulamak için, KKE ile, stetoskop kullanımı uygulayıcının kontaminasyon riskini artırdığı için önerilmez. Trakeal entübasyonu sürekli dalga formu kapnografisi ile onaylayın. Tüp seviyesi için ventilasyon ile bilateral göğüs duvarı hareketinin izlenmesi önerilir. Şüphe varsa akciğer ultrasonu yapılabilir veya akciğer grafisi istenebilir. Doğru pozisyon belirlendiğinde, trakeal tüp seviyesini işaretleyin ve tüpü sabitleyin. Hastanın COVID-19 pozitif olduğu henüz onaylanmadıysa, COVID-19 testi için kapalı aspirasyon kullanarak derin bir trakeal örnek alın (1). Bağlantı kesilmesi gerektiğinde, aerosolizasyonu önlemek için ayarlanabilir basınç sınırlama (APL) valfi tamamen açılmalı, taze gaz akışları kapatılmalı, pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) durdurulmalı ve ventilatör körüğü ekspirasyon sonunda olmalıdır (3). Bağlantı kesilmeleri sırasında ETT'nin klemlenmesi önerilmiştir, ancak tüpe ve pilot balona kazara hasar verilmesi olasılığı mevcuttur. Daha basit bir alternatif, viral filtrenin devreye yakın olan proksimal kısmından bağlantıyı kesmektir. ETT ile filtrenin distalinde bir bağlantı kesilmesi kaçınılmaz hale gelirse (örneğin hat içi aspirasyon takılması), ETT'nin bir gazlı bez veya bant üzerinden tüp konektörüne yakın bir yerden klemlenmesi önerilir. Bu şekilde kazara bir hasar durumunda ETT'nin makul uzunluğu korunabilir (1). Mekanik ventilasyon, yalnızca devre yeniden bağlandıktan ve kapalı bir sistem yeniden kurulduktan sonra başlatılmalıdır. Entübasyondan sonra gerekirse bir nazogastrik tüp takılmalıdır. Yüksek kontaminasyon riskini nedeniyle ısı monitörizasyonu için nazofarenks dışındaki bölgeler seçilmelidir (1,3).

İşlem sonrası laringoskop bladeleri ve maskeler gibi hava yolu ile temas halinde olan herhangi bir ekipman derhal atılmalı veya dekontaminasyon için plastik bir torbaya yerleştirilmelidir. Enfeksiyon riskinden dolayı imha etmek tercih edilse de, sarf malzemeleri korumak için aynı hastada tekrar kullanım için muhafaza uygun olabilir. Kirlenmiş herhangi bir KKE mümkün olan en kısa sürede çıkarılmalıdır (6).

#### **4.7. Beklenmeyen Zor Havayolu**

Zor entübasyon yaşamı tehdit eden komplikasyonlarla ilişkilidir. INTUBE çalışma kohortunda trakeal entübasyonda, hastaların %79.8'inde ilk geçiş başarısı, %15,6'sında ikinci geçiş başarısı ve %4.5'inde ikiden fazla deneme gerektiği bildirilmiştir. Başarısız ilk geçiş entübasyonu, bağımsız olarak,

önemli ölçüde daha yüksek genel majör peri-entübasyon komplikasyonları riski ile ilişkilendirilmiştir (2,8). Trakeal entübasyonda temel algoritma için, kritik hastanın trakeal entübasyonu için basitleştirilmiş DAS 2018 klavuzu veya Vorteks yaklaşımı kullanılabilir (1,8). Çoğu kılavuz, kabul edilemez bir zor ventilasyon ve fizyoloji bozulması ortaya çıkmadan önce her oksijenasyon stratejisinden en az bir tanesinin mevcut en deneyimli klinisyen tarafından gerçekleştirildiği maksimum üç laringoskopi denemesi önermesine rağmen, ikinci denemeden itibaren majör peri-entübasyon olaylarının görülme riskinin önemli ölçüde daha yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (1,7). Bu nedenle zor hava yolu bekleniyorsa veya hasta düşük oksijenasyon belirtileri ve hızlı desatürasyon riski taşıyorsa, yatak başında bir cerrahi hava yolu ekibi hazır bulunmalıdır (6). Zor havayolu varlığında tekrarlanan entübasyon girişimleri virüs aerosolizasyonunu arttırabilir; bu durumda supraglottik hava yolu (SGA) jaygıtlar erken düşünülmelidir. Birincil entübasyon girişimi başarısız olursa, tercihen bir fiberoptik bronkoskop tarafından yönlendirilen doğrudan yetişkin ETT yerleştirilmesine izin veren ikinci nesil SGA (örn., LMA® Protector™, i-gel, Ambu AuraGain, Air-Q) uygulanmalıdır (1,3,8). İkinci nesil olmayan bir SGA da uygulandığında ise entübasyon için bir Aintree kateter ve Fiberoptik bronkoskop kullanımı gerekir (1,3,7). Ancak “entübasyon yapamama, ventilasyon yapamama” (CICO) durumu söz konusu ise, acil invaziv hava yolu erişimi endikeyse, özellikle COVID-19 hastalarında viral partiküllerin aerosolizasyonunu arttırdığı için transtrakeal jet ventilasyon gibi kanül teknikleri yerine, Zor Hava Yolu Derneği kılavuzlarında açıklanan bistüri- buji-tüp tekniği ile cerrahi krikotirotomi (cerrahi acil boyun önü hava yolu (eFONA)) önerilir. Bu nedenle zor hava yolu ekipmanına geniş bir bisturi (örn; 10 veya 20 numaralı),  $\leq 6.0$  ETT ve  $\leq 14$  French gauge bujiyi dahil edilmeli. İşlem sırasında krikotiroid ponksiyon bölgesinden aerosolizasyonu en aza indirmek için krikotiroid membran ponksiyonundan hemen önce ventilasyonu durdurulmalıdır (1,3). Bir hastada hava yolu ile ilgili sorun yaşandığında, bir zor hava yolu planı kaydedilmeli, görünür bir yere asılmalı ve vardiya değişimlerinde personele iletilmelidir (1,3,4,7).

#### **4.8. Öngörülen Zor Hava Yolu ve Uyanık Trakeal Entübasyon**

Öngörülen zor hava yolunda hava yolu tekniğinin seçimi hastanın ihtiyaçlarına özel olacaktır. Zor hava yolu yönetimi sıklıkla daha uzun sürer ve aerosolizasyon potansiyeli olan birden fazla prosedürü içerebilir, bu nedenle uygulayıcılara yönelik riski azaltmak için KKE protokollerine sıkı sıkıya bağlı kalmak

zorunludur. Bir zor hava yolu arabası doğrudan odanın dışına yerleştirilmelidir. Ekipmanın kontaminasyonunu en aza indirmek için gerekmedikçe, araba odaya getirilmemelidir. Ekipman, farklı boyutlarda endotrakeal tüpler (ETT), supraglottik hava yolu (tercihen ikinci nesil SGA) Macintosh ve Miller blade ve tutacağı, ilaçlar, bisturi ve buji, videolarinoskop ve fiberoptik bronkoskop (FIS) içermelidir. Odaya girmeden önce entübasyon ekibi hava yolu yönetim planını tartışmalı ve tüm ekipman ve ilaçların mevcut olduğunu doğrulamalıdır. Zor hava yolu olan COVID-19 hastasında, hipoksemi olasılığının yüksek olması ve hava yolu yönetimi süresinin daha uzun olabilmesi sebebiyle preoksijenasyon kritik derecede önemlidir. Preoksijenizasyon ve indüksiyon sonrası ventilasyon uygulaması için, havayolu problemi olmayan COVID-19 hastasındakine benzer protokol geçerlidir (7).

Öngörülen zor havayolunda birincil laringoskopik teknik, deneyimli bir uygulayıcı tarafından yapılan videolarinoskopi olmalıdır. İlk entübasyon girişimi başarısız olduğunda, supraglottik hava yolu uygulanmasıyla aerosolizasyon en aza indirebilir aynı zamanda SGA aracılığıyla ile entübasyon denenebilir (1,3,7). Ancak, hasta yine de ventile edilip entübe edilemezse; uyandırılabilir veya bistüri- buji-tüp tekniği ile krikotirotoni (cerrahi acil boyun önü hava yolu (eFONA)) uygulanabilir (1).

Uyanık trakeal entübasyon (UTI), beklenen veya bilinen zor hava yolu olan hastalarda uygulanabilen başka bir prosedürdür. Uyanık entübasyon teknikleri aerosolizasyon açısından yüksek risk taşır. COVID-19 hastalarında kesin endikasyon olmadıkça, uyanık entübasyondan kaçınılmalıdır. Üç hava yolu bulgusu varlığında UTI düşünülebilir: 1, trakeal entübasyon ve yüz maskesi veya SGA ile ventilasyonun hızlı ve verimli bir şekilde gerçekleştirilmesi beklenmeyen; 2, trakeal entübasyonun hızlı ve verimli bir şekilde gerçekleştirilmesi beklenmeyen ve aspirasyon açısından yüksek risk altında olan; 3, trakeal entübasyonun hızlı ve verimli bir şekilde gerçekleştirilmesi beklenmeyen ve indüksiyon ile hava yolu kontrolüne eşlik eden apne dönemini tolere edemeyen hastalarda (7). UTI öncesi, aerosol oluşumu ve öksürüğü en aza indirmek için hava yolunun topikalizasyonu, topikal blokları kolaylaştırmak ve hava yolu sekresyonlarını azaltmak için antisyagalog ve yeterli spontan ventilasyonu ve kooperasyonu sürdürürken hastanın anksiyetesini azaltmak için anksiyolitik/sedatif (örn. deksmedetomidin) uygulanması dikkatlice düşünülmesi gerekir. Öksürük uyarısı nedeniyle intratrakeal lokal anestetik uygulamasından kaçınılmalıdır. Hava yolu topikalizasyonu için mukozal atomizörler, lokal anestetik emdirilmiş swablar ve pamuklu çubuklar ve sinir blokları tercih

edilebilir. Sıklıkla endoskopi yüz maskesi kullanarak, ayrı bir ekrana sahip tek kullanımlık fleksibl bronkoskop ile yapılabilir ancak tek başına veya fleksibl bronkoskop eşliğinde videolarinoskop veya C-MAC (Karl Storz, Tübingen, Almanya) gibi rijid optikler aracılığıyla da yapılabilir. Daha küçük boyutlu ETT kullanımı aritenoid sıkışmasını ve ardından gelen öksürüğü azaltabilir. Ancak, küçük bir tüp hava yolu direncinde artışa ve bu nedenle artan hava yolu basınçlarına neden olur. Özellikle ARDS'li bir COVID-19 hastasında uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı öngörülüyorsa daha geniş bir endotrakeal tüp yerleştirilmesi mantıklı görünmektedir. Bazı yazarlar, kadınlar için 7 veya 8 numara, erkekler için 8 veya 9 numara endotrakeal tüp kullanılmasını önermektedir. Uyanık entübasyon başarısız olursa, aerosolizasyon riski dikkate alınarak lokal anestezi altında uyanık trakeostomi tek seçenek olabilir (3,4,7).

#### ***4.9. Trakeal Entübasyon Sonrası Hava Yolu Yönetimi***

Ventilatör devresinde viral yük bulunmasını önlemek için, trakeal entübasyondan sonra aktif nemlendirici sistem yerine bir HME filtresi kullanılması önerilir. Özellikle hem HME filtre hem de aktif nemlendirici sistemi aynı anda kullanılmaya özen gösterilmeli. Yer değiştirme riskini en aza indirmek için, her vizitte kaf basıncı kontrol edilmeli ve trakeal tüp derinliğini kaydedilmelidir. Hava yolu basınçları yüksek ise, kaf basıncının tepe inspiratuar basıncının en az 5 cmH<sub>2</sub>O üzerinde olması önerilir. Kaf kaçağı olmadığından emin olmak için herhangi bir rekürüment manevrasından önce kaf basıncının artırılması gerekebilir (1,9). Fizyoterapi, transferler, pozisyon verme vb. durumlarda ventilatörün trakeal tüpten ayrılmasını gerekiyorsa: yeterli sedasyon sağlayın, nöromüsküler blokaj uygulamayı düşünün, ventilatörü duraklatın, böylece hem ventilasyon hem de gaz akışı durur, trakeal tüpü klempleyin, HME filtresi hastaya takılı haldeyken devreyi ayırın, yeniden bağlandıktan sonra bu prosedürü tersine çevirin, bağlantı kopmalarından kaçının, yanlışlıkla bağlantı kesilmesi riskini önlemek için tüm bağlantıları iterek çevirin. Yanlışlıkla bağlantı kesilmesi durumunda; ventilatörü duraklatın trakeal tüpü klempleyin, derhal yeniden bağlayın ve trakeal tüpün klempini açın ve ventilatörü açmayı unutmayın (1).

#### ***4.10. Trakeal Ekstübasyon***

Ekstübasyon, endotrakeal tüp çıkarılırken yüksek öksürük ve olası ajitasyon olasılığı nedeniyle aerosol yükünü arttıran yüksek riskli bir işlem olup, entübasyondan 15 kat daha fazla aerosol üretir. Entübasyonda olduğu gibi ekstübasyonda da amaç aerosolizasyon ve personel maruziyetini en

aza indirmek için çaba göstermektir (4). Bu hasta popülasyonunda uzun süreli entübasyon ve aralıklı prone pozisyonunun sık kullanımı göz önüne alındığında, hastaların hava yolu ve vokal kord ödemi açısından daha yüksek risk altında olabileceğine dikkat edilmelidir. Ekstübasyondan önce kaf kaçak testinin rutin olarak uygulanması önerilir (6). Ekstübasyon sırasında öksürüğü azaltmak için lidokain, deksmedetomidin ve opioidler gibi medikasyonlar yapılabilir. Ekstübasyon sırasında kusmayı önlemek için antiemetik kullanımı önerilmektedir. Uygulayıcının, hastanın baş ucununa yerleşip hastaya baş yukarı pozisyon vermesi damlacık maruziyetini azaltmaya yardımcı olabilir. Mümkünse kapalı sistem aspirasyon kullanılmalıdır. Ekstübasyon sırasında hastanın ağız ve burun kısmını örtecek şekilde ıslak gazlı bez veya şeffaf örtü ile kapatılması şiddetle önerilmektedir. ETT çekilirken viral filtre takılı yüz maskesi hava yolu üzerinde tutulabilir. Damlacık yayılmasını daha da azaltmak için, çıkarılırken ve atılırken ETT'den gelen salgıları silmek için gazlı bez kullanılabilir. Ekstübasyon sonrası hastaya hemen cerrahi maske takılmalı ve gerekirse bu maske altından düşük akışlı nazal kanül veya maske ile oksijen verilmelidir. Tüm yeniden kullanılabilir malzemeler ağız kilitli naylon torbalarda, atık tepsisine konulmalıdır. Malzemeler Covid-19 tabelası asılmış odaya, en yakın lavaboya taşınmalı. Bu malzemelerin sterilizasyonu koruyucu ekipman giymiş kişi tarafından yapılmalıdır (1).

## 5. Trakeostomi

Mekanik ventilasyon gerektiren modern yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastalarda yaklaşık %8-13 oranında trakeostomi uygulaması vardır (12). Koronavirüs pandemisi sırasında rapor edilen trakeostomi oranları %16 ile %61 arasında değişmekle birlikte, pandemi öncesi oranlardan önemli ölçüde daha yüksektir. Tedavi süresince nöromüsküler bloke edici ajanların ve sistemik kortikosteroidlerin rutin kullanımı ile ilişkili uzun süreli trakeal entübasyon periyodları solunum kaslarının kondisyonunun bozulmasına katkıda bulunur ve bu da endotrakeal tüpten doğrudan destekli spontan solunuma geçmeyi zorlaştıran etkenler arasında yer alır. Trakeostomi, uzun süreli ventilasyona ihtiyaç duyan hastalarda: sedasyonun azaltılmasını veya durdurulmasını; laringeal rehabilitasyonu kolaylaştırmak için trans-laringeal tüpün çıkarılmasını; ve yeniden sedasyon ve trakeal yeniden entübasyona başvurmak zorunda kalmadan değişken invaziv ventilatör desteği için bir arayüz sunar. Ek olarak, hastane için ek lojistik ve kaynak faydaları da sağlayabilir. Trakeostomili hastalar tipik olarak azaltılmış sedasyon gerektirir veya hiç sedasyon gerektirmez, bu da

ilaçlar, ekipman ve izleme üzerindeki kaynak baskılarını azaltır ve hasta kendi hareketlerine ve öz bakımına yardımcı olup birden fazla personele daha az bağımlı olabileceğinden daha az yoğun hemşirelik bakımına ihtiyaç duyar (13).

Protokollerin çoğunda, hasta yararı ile personele yönelik risklerin dengelenmesi açısından minimum 10 gün mekanik ventilasyon sonrası, sıklıkla mekanik ventilasyon uygulamasının 14-21. günleri arasında trakeostomi uygulaması önerilir (11-14). Trakeostomi hem yerleştirme hem de sonraki yönetim açısından hasta ve personel için risk oluşturabilir, bu nedenle trakeostomi için en uygun zamanlamada öncelik, işlemin hastaya fayda sağlayıp sağlamadığıdır. Aktif COVID-19 hastalığı geçene kadar trakeostominin geciktirilmesi önerilir. Bu sebeple trakeostomi sadece klinik olarak iyileşme belirtisi gösteren hastalar için düşünülmelidir. Yerleştirme prosedürünün aerosol oluşturduğu ve dolayısıyla uygulayıcı ve görevli personel için risk oluşturduğu düşünüldüğünde, trakeostomiye geciktirmenin bulaşma riskini azaltarak personele fayda sağlaması muhtemeldir. Bununla birlikte, şiddetli COVID-19 ile ilişkili düzensiz solunum fizyolojisi ile birlikte, yeterli fizyolojik rezerv geri kazanılmadıysa, prosedür sırasında abartılı bir bozulma görülebilir. Bu durumlarda trakeostomi ertelenmelidir (12,13).

Trakeostomi ihtiyacı olan hastaların öncesinde negatif basınçlı veya modifiye edilmiş odalara yerleştirmek için erken klinik değerlendirmesi, yoğun bakım ünitesindeki gereksiz transferleri en aza indirebilir. Trakeal aspiratlarda COVID-19 RNA tespitinin tükürük testleri ve orofaringeal sürüntülere kıyasla artan duyarlılığı, alt solunum yollarında viral yükün daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Trakeostominin, bu endobronşiyal sekresyonlara maruz kalma ve rutin bakım sırasında çoklu aerosol üreten prosedürler yoluyla sağlık çalışanları için özel bir tehdit oluşturduğu düşünülmektedir. Ayrıca, trakeostomili COVID-19 hastası daha uzun süre bulaştırıcı olabilir. Bunun nedeni, bu hastaların COVID-19 epizodları sırasında kritik derecede hasta olmaları ve viral RNA'nın gecikmiş klirensi ile ilişkili olmasıdır (15).

Yerleştirme tekniği cerrahi veya perkütan yaklaşım şeklindedir. Uygulayıcılarda bildirilen düşük bulaşma oranlarına dayalı olarak, daha önceki şiddetli akut solunum sendromu (SARS), Orta Doğu solunum sendromu (MERS) ve Avian influenza A (H5N1) viral pandemileri sırasında cerrahi teknik tercih edilmiştir (16). COVID-19 ile ilgili açık cerrahi tekniğin avantajları, doğrudan görüş altında gerçekleştirilen daha kontrollü bir prosedür olmasıdır. Bununla birlikte zor boyun anatomisi, obezite veya hipertrofik tiroid bezi veya damarların varlığı cerrahi yaklaşım endikasyonları arasında yer alır. Cerrahi yaklaşım,

kanama kaynaklarını kontrol etmek için daha doğrudan erişim sağlar, ancak diatermi kullanımı viral partiküllerin aerosol haline getirilmesinde rol oynayabilir bu nedenle diatermi kullanımı minimumda tutulmalıdır. Trakeostomi tüpünün yerleştirilmesi sırasında ventilasyonun duraklatılması, aerosol yayılmasını en aza indirir. Bu apne periyodu, ne kadar kısa olursa olsun, önemli ölçüde hipoksi riski taşır ve öncesinde preoksijenasyon periyodu bunu hafifletmeye yardımcı olabilir. Cerrahi trakeostomide endotrakeal tüpün şişirilmiş kafını trakeostomi bölgesinin çok altına yerleştirmek gibi yardımcı manevralar apne süresini en aza indirebilir. Bununla birlikte öksürüğün ve istenmeyen hareketlerin önlenmesiyle birlikte pik hava yolu basınçlarının azaltılması için tam relaksasyon önerilir. (12,13).

Hastaların trakeostomi bakımı ve yönetimi konusunda eğitim almış deneyimli personel tarafından takibi gerekir. Temel ilkeler, temel bakıma odaklanmayı ve gereksiz müdahalelerden kaçınmayı (özellikle aerosol oluşturanlar), bozulmanın erken tanınmasını ve acil durumlara zamanında müdahale edilmesini içerir. Personel tarafından KKE kullanımı acil durumlarda bile bir öncelik olmaya devam etmektedir Ventilatör devresi bağlantısının kesilmesini ve personel için aerosol risklerini en aza indirmeye yönelik stratejiler arasında; kafı, fenestre olmayan bir tüp kullanımı, hat içi aspirasyon kullanımı ve gereksiz hava yolu müdahalelerinden kaçınılması yer alır (12). Subglottik aspirasyon portlu trakeostomi tüpleri, manşetin etrafında ve üstünde birikebilecek sekresyonların çıkarılmasına izin vermek için yoğun bakım ünitesinde yaygın olarak kullanılır. Orotrakeal entübasyonda, bunun ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) insidansını azaltmaya yardımcı olabileceğine dair kanıtlar vardır, ancak bunun trakeostomi bakımında kullanımları konusunda devam eden tartışmalar vardır. Bununla birlikte subglottik aspirasyon sırasında (öksürük tetikleyerek) aerosol oluşma potansiyeli vardır. Bu nedenle kullanımına vaka bazında karar verilmeli, ancak öncelikle oral veya orofaringeal sekresyon yükü yüksek olan hastalarda tercih edilmelidir. Kullanıldıklarında, etkinliği sağlamak için yeterince büyük bir manşete sahip uygun boyutta bir tüp gereklidir (15).

Ventilasyon sırasında şişirilmiş bir kaf ile kapalı bir sistem sağlamalıdır. Kaf sızıntısı riskini azaltmak için kaf basıncı bir manometre kullanılarak izlenmeli ve 25 ila 30 cm H<sub>2</sub>O (veya ventilatör pik basınçlarının üzerinde) arasında tutulmalıdır. Kaf basıncı, her 12 saatte bir kontrol edilmeli, bununla birlikte bir kaf sızıntısı tespit edildiğinde, kaf veya trakeostomi tüpü manipüle edildiğinde yeniden kontrol edilmelidir. Bir kaf manometresinin kullanılmasının, kaf sızıntısı nedeniyle bir miktar kaf havasının boşalmasına ve olası aerosol

oluşumuna neden olacağını bilmelidir. Bu nedenle, kaf kontrol edildiğinde KKE giyilmelidir. Tüp değişiklikleri ideal olarak hastaların bulaşıcı olmadığı kabul edilene kadar ertelenmelidir. Hasta ventilatörden ayrıldıktan sonra basıya bağlı iskemi nedeniyle trakeal doku hasarını önlemek için kaf basıncı ~20–25 cm H<sub>2</sub>O değerlerine düşürülmelidir. Varsa, otomatik trakeostomi kaf basıncı izleme cihazları bu riskleri en aza indirecektir. Trakeostomi, solunan gazların nemlendirilmesi, filtrasyonu ve ısıtılması için normal üst solunum yolu mekanizmalarını atlar. Bu nedenle, trakeostomisi olan tüm hastalar için 24 saatlik bir nemlendirme stratejisi bulunmalıdır (15). Nemlendirme ve tek kullanımlık iç kanüller, solunum sekresyonlarına bağlı tüp tıkanmasına karşı koruma sağlamak ve aspirasyon gereksinimlerini azaltmak için yaygın stratejilerdir. Sıklıkla yeterli nemlendirme sağlayan ve aerosol oluşturmayan basit bir ısı ve nem değişimi (HMEF) filtresi önerilir. Salgılar kalınsa aktif su bazlı nemlendirme gerekebilir, ancak kullanımları bireysel olarak değerlendirilmelidir.(9,12).

## KAYNAKLAR

1. Cook TM, El-Boghdady K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2020 Jun;75(6):785-799. doi: 10.1111/anae.15054. Epub 2020 Apr 1.
2. De jong a, khanna ak. Airway management in the critically ill patient with covid-19. *Curr opin anaesthesiol*. 2022 apr 1;35(2):137-143. Doi: 10.1097/aco.0000000000001101. Pmid: 35102046.
3. Thiruvekatarajan V, Wong DT, Kothandan H, Sekhar V, Adhikary SD, Currie J, Van Wijk RM. Airway Management in the Operating Room and Interventional Suites in Known or Suspected COVID-19 Adult Patients: A Practical Review. *Anesth Analg*. 2020 Sep;131(3):677-689. doi: 10.1213/ANE.0000000000005043.
4. Fuchs A, Lanzi D, Beilstein CM, Riva T, Urman RD, Luedi MM, Braun M. Clinical recommendations for in-hospital airway management during aerosol-transmitting procedures in the setting of a viral pandemic. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2021 Oct;35(3):333-349. doi: 10.1016/j.bpa.2020.12.002.
5. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Journal of the American Medical Association* 2020. Epub ahead of print 11 March. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>

6. Sullivan EH, Gibson LE, Berra L, Chang MG, Bittner EA. In-hospital airway management of COVID-19 patients. *Crit Care*. 2020 Jun 5;24(1):292. doi: 10.1186/s13054-020-03018-x. PMID: 32503600;
7. Foley LJ, Urdaneta F, Berkow L, Aziz MF, Baker PA, Jagannathan N, Rosenblatt W, Straker TM, Wong DT, Hagberg CA. Difficult Airway Management in Adult Coronavirus Disease 2019 Patients: Statement by the Society of Airway Management. *Anesth Analg*. 2021 Oct 1;133(4):876-890. doi: 10.1213/ANE.0000000000005554.
8. Russotto V, Rahmani LS, Parotto M, Bellani G, Laffey JG. Tracheal intubation in the critically ill patient. *Eur J Anaesthesiol*. 2022 May 1;39(5):463-472. doi: 10.1097/EJA.0000000000001627. Epub 2021 Nov 18.
9. Abola RE, Schwartz JA, Forrester JD, Gan TJ. A Practical Guide for Anesthesia Providers on the Management of Coronavirus Disease 2019 Patients in the Acute Care Hospital. *Anesth Analg*. 2021 Mar 1;132(3):594-604. doi: 10.1213/ANE.0000000000005295.
10. Russotto V, Myatra SN, Laffey JG, Tassistro E, Antolini L, Bauer P, Lascarrou JB, Szuldrzynski K, Camporota L, Pelosi P, Sorbello M, Higgs A, Greif R, Putensen C, Agvald-Öhman C, Chalkias A, Bokums K, Brewster D, Rossi E, Fumagalli R, Pesenti A, Foti G, Bellani G; INTUBE Study Investigators. Intubation Practices and Adverse Peri-intubation Events in Critically Ill Patients From 29 Countries. *JAMA*. 2021 Mar 23;325(12):1164-1172. doi: 10.1001/jama.2021.1727.
11. Yao W, Wang T, Jiang B, Gao F, Wang L, Zheng H, Xiao W, Yao S, Mei W, Chen X, Luo A, Sun L, Cook T, Behringer E, Huitink JM, Wong DT, Lane-Fall M, McNarry AF, McGuire B, Higgs A, Shah A, Patel A, Zuo M, Ma W, Xue Z, Zhang LM, Li W, Wang Y, Hagberg C, O'Sullivan EP, Fleisher LA, Wei H; collaborators. Emergency tracheal intubation in 202 patients with COVID-19 in Wuhan, China: lessons learnt and international expert recommendations. *Br J Anaesth*. 2020 Jul;125(1):e28-e37. doi: 10.1016/j.bja.2020.03.026.
12. McGrath BA, Brenner MJ, Warrillow SJ, Pandian V, Arora A, Cameron TS, Añon JM, Hernández Martínez G, Truog RD, Block SD, Lui GCY, McDonald C, Rassekh CH, Atkins J, Qiang L, Vergez S, Dulguerov P, Zenk J, Antonelli M, Pelosi P, Walsh BK, Ward E, Shang Y, Gasparini S, Donati A, Singer M, Openshaw PJM, Tolley N, Markel H, Feller-Kopman DJ. Tracheostomy in the COVID-19 era: global and multidisciplinary guidance. *Lancet Respir Med*. 2020 Jul;8(7):717-725. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30230-7. Epub 2020 May 15.

13. Williams T, McGrath BA. Tracheostomy for COVID-19: evolving best practice. *Crit Care*. 2021 Aug 31;25(1):316. doi: 10.1186/s13054-021-03674-7.
14. Bier-Laning C, Cramer JD, Roy S, Palmieri PA, Amin A, Añon JM, et al. Tracheostomy during the COVID-19 pandemic: comparison of international perioperative care protocols and practices in 26 countries. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;164:1136–47.
15. Rovira A, Dawson D, Walker A, Tornari C, Dinham A, Foden N, Surda P, Archer S, Lonsdale D, Ball J, Ofo E, Karagama Y, Odutoye T, Little S, Simo R, Arora A. Tracheostomy care and decannulation during the COVID-19 pandemic. A multidisciplinary clinical practice guideline. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Feb;278(2):313-321. doi: 10.1007/s00405-020-06126-0.
16. Tien HC, Chughtai T, Joglekar A, Cooper AB, Brenneman F. Elective and emergency surgery in patients with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Can J Surg*. 2015;48:71–4.