



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI BRONŞEKTİZİLİ
HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. AKIN ÇAKMAK

Uzmanlık Tezi

EYLÜL – 2015

DİYARBAKIR



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI BRONŞEKTİZİLİ
HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. AKIN ÇAKMAK

Uzmanlık Tezi

Danışman

Yrd. Doç. Dr. VELAT ŞEN

EYLÜL – 2015

DİYARBAKIR

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimiz boyunca her konuda desteğini sunan ve hoşgörüsü nedeniyle tüm asistanların dert ortağı olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kenan HASPOLAT'a tezimin planlanması ve yürütülmesinin her aşamasında bana yol gösteren ve verdiği moral desteği ile varlığını hissettiren Yrd. Doç. Dr. Velat ŞEN'e, tezimin İstatistik analizlerinde yardımını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. İlyas YOLBAŞ'a, Uzmanlık eğitimi süresince, bilgi ve becerilerimizin gelişmesinde büyük emeği olan değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Ali TAŞ'a, Prof. Dr. Aydın ECE'ye, Prof. Dr. Celal DEVECİOĞLU'na, Prof. Dr. Murat SÖKER'e, Prof. Dr. Fuat GÜRKAN'a, Doç. Dr. Mustafa TAŞKESEN'e Doç. Dr. Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU'na, Doç. Dr. Meki BİLİCİ'ye Yrd. Doç. Dr. Velat ŞEN'e; Yard. Doç. Dr. Fesih AKTAR'a, Yard. Doç. Dr. Ünal ULUCA'ya, Yard. Doç. Dr. İlhan TAN'a, Yard. Doç. Dr. Selvi KELEKÇİ'ye; dönem arkadaşlarım Dr. Cahit ŞAHİN'e, Dr. Veysel AKSOY'a ve Dr. Sedat BAĞLI'YA; acı tatlı dört yılımızı beraber geçirdiğimiz doktor, hemşire, sekreter, otomasyon ve personel arkadaşlarıma, destek ve anlayışları dolayısıyla anneme, babama, kardeşime, eşime ve kızıma teşekkür ederim.

Dr. Akın ÇAKMAK

ÖZET

Amaç: Gelişmekte olan ülkelerde bronşektazi çocukluk çağıının halen en sık morbidite nedenidir. Bu hastaların izlemi konusunda sıkıntılar vardır ve uzun dönem sonuçlarla ilgili çalışmalar yetersizdir. Bu retrospektif çalışmanın amacı; bronşektazinin genel özelliklerini, altta yatan etyolojik faktörleri ve tedavisini tanımlamaktır.

Metod: Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2011-Mart 2015 tarihleri arasında yürütülmüştür. Bronşektazi tanılı 96 çocuk hasta çalışmaya alınmıştır. Hasta kayıtlarından genel özellikleri ve altta yatan nedenler kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastaların tanı yaşı ortalaması $11,03 \pm 3,59$ yıl idi. Hastaların 49'u erkek, 47'si kız idi. %33,3 oranında anne-baba akrabalığı mevcuttu. Hastaların %54'ünde altta yatan neden saptanmıştı ve bunlardan da en sık görüleni %26 ile enfeksiyonlar ve %14,5 ile kistik fibrozis idi. Bunu %8,3 ile primer silier diskinezi izlemekteydi. Balgam kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma *Pseudomonas aeruginosa* idi. Yoğun medikal tedaviye rağmen hastaların %10'una cerrahi tedavi uygulanmıştı. Uygulanan cerrahi işlem 9 hastada lobektomi ve 1 hastada da pnömonektomi idi. Hastaların inhaler tedavi dışında tedaviye uyumlarının iyi olmadığı görüldü.

Sonuç: Bölümümüzde bronşektazi tanısıyla takipli hastalarımızda enfeksiyöz nedenler ve kistik fibrozis etyolojide önde gelen nedenlerdi. Kronik pürülan respiratuar sekresyonlar ve persistan raller çocuklarda bronşektazi tanı ihtimalini artırmaktadır ve bu semptomlar bronşektaziye akla getirmelidir. Birinci basamak hekimleri kronik öksürükle gelen hastalarda bronşektazi açısından dikkatli olmalıdır.

ABSTRACT

Background: Bronchiectasis in childhood is still one of the most common causes of childhood morbidity in developing countries. The management of these patients remains problematic, and there are few studies of long-term outcome.

Aim: The aim of this retrospective study was to define the general characteristics, underlying causative factors and treatment of bronchiectasis patients.

Methods: The study was performed between January 2011 and March 2015 in Dicle University Medical Faculty. Ninety six consecutive children, diagnosed with bronchiectasis were included in the study. General characteristics and underlying causes were recorded from the medical records.

Results: Mean age of the patients was $11,03 \pm 3,59$ years at diagnosis. 49 of the patients were male and 47 were female. In 33,3% parents were relatives. The underlying etiology was identified in 54% of the patients, infections were the most common (26%), followed by kistik fibrosis (14,5%) and primary ciliary dyskinesia (8,3%). *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequently isolated organism in culture of sputum. In spite of intensive medical treatment, 10% of the patients were required surgery. The surgical intervention was lobectomy in 9 and pneumonectomy in 1 of the patients. Compliance with treatment among the patients was not high except inhaler steroids.

Conclusion: Infectious causes and cystic fibrosis accounted for the majority of cases with bronchiectasis in our department. Chronic productive purulent respiratory secretions and persistent crackles should raise the possibility of bronchiectasis in children and these symptoms should recognize bronchiectasis to pediatricians. Primary care physicians must be vigilant in patients with chronic cough for diagnosis of bronchiectasis.

İÇİNDEKİLER

Sayfalar

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
TABLO LİSTESİ	vi
KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bronşektazinin Tanımı	3
2.2. Bronşektazinin Epidemiyolojisi	4
2.3. Bronşektazinin Etyolojisi	5
2.4. Bronşektazi Patogenezi	16
2.5. Bronşektazinin Doğal Seyri ve Prognozu	17
2.6. Bronşektazide Klinik Bulgular	18
2.7. Bronşektazide Tanı ve Tanı Testleri	19
2.7.1. Öykü ve Fizik Muayene	19
2.7.2. Radyolojik Bulgular	19
2.7.3. Bronkografi	21
2.7.4. Solunum Fonksiyon Testleri	22
2.7.5. Mikrobiyolojik İnceleme	22
2.7.6. Bronkoskopi	23
2.7.7. Diğer Testler	23
2.8. Bronşektazi Tedavisi	24
2.8.1. Antibiyoterapi	25
2.8.2. Antienflamatuvar Tedavi	26
2.8.3. Bronkodilatörler	26
2.8.4. İnhalasyon Hiperosmolar Ajanlar ve Mukolitikler	27
2.8.5. Göğüs Fizyoterapisi	28
2.8.6. Cerrahi Tedavi	29
2.8.7. Korunma	30
3. MATERYAL-METOD	31
3.1. Çalışma Protokolü	31
3.2. Laboratuvar Yöntemleri	32
3.3. Radyolojik Yöntemler	33
3.4. Tedavi Yöntemleri	33
3.5. İstatistiksel Analiz	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	56
7. KAYNAKLAR	58

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfalar

Şekil 1: Reid sınıflandırmasının YÇBT görüntüleri A) Tübüler bronşektazi B) Variköz bronşektazi C) Kistik bronşektazi	4
Şekil 2: Bronşektazi patogenezi	17
Şekil 3: Bronşektazili hastaların cinsiyete göre dağılımları	35
Şekil 4: Bronşektazili hastaların cinsiyete göre akrabalık oranları	36
Şekil 5: Bronşektazili hastaların yerleşim bölgesi	37
Şekil 6: Bronşektazili hastaların hastaneye yatış mevsimi	38
Şekil 7: Bronşektazili hastaların yatış yeri	38
Şekil 8: BE'li çocuklara uygulanan cerrahi yöntemler	39
Şekil 9: BE'li hastaların balgam kültür sonuçları	46



TABLO LİSTESİ

Sayfalar

Tablo 1: Çocukluk çağı bronşektazisinde etyoloji	7
Tablo 2: Bronşektazi semptom ve bulguları	18
Tablo 3: Bronşektazide YÇBT tanı kriterleri	21
Tablo 4: Bronşektazi etyolojisinde kullanılan temel tetkikler ve ilişkili hastalıklar	24
Tablo 5: Bronşektazili hastaların demografik özellikleri	36
Tablo 6: Bronşektazili hastaların tanı yaşı, yatış sayıları ve yatış süreleri	37
Tablo 7: BE'li hastaların tomografi bulguları	39
Tablo 8: Cerrahi yapılan ve yapılmayan hastaların FEV1,yatış sayısı ve yatış süreleri bulgular	40
Tablo 9: Bronşektazili hastaların hemogram, sedimentasyon ve crp bulguları	41
Tablo 10: Bronşektazili hastaların İmmünglobulin bulguları	42
Tablo 11: Bronşektazili hastaların solunum fonksiyon testleri	42
Tablo 12: BE'li çocukların etyoloji dağılımı	43
Tablo 13: BE etyolojisindeki hastalıkların FEV1,yatış sayısı ve yatış süresi bulguları	45
Tablo 14: Bronşektazili hastaların akciğer dinleme sesleri bulguları	46
Tablo 15: Bronşektazili hastaların PA-AC grafisi bulguları	47
Tablo 16: Bronşektazi hastalarında tedavi bulguları	47
Tablo 17: Bronşektazili hastaların boy-kilo bulguları	48

KISALTMALAR

ABPA	: Alerjik bronkopulmoner aspergillozis
AF	: Aspergillus Fumigatus
ASD	:Atrial septal defekt
BAL	: Bronko alveoler lavaj
BE	: Bronşektazi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C-reaktif protein
CVID	: Yaygın değişken immün yetmezlik
FEV1	: Zorlu ekspiratuar hacim birinci saniye değeri
FVC	: Zorlu vital kapasite
FEF25-75	: Maksimum orta ekspiratuar akım hızı
GÖR	: Gastroözofageal reflü
HIV	: Human Immundeficiency Virus
HIB	: Haemophilus influenza tip B
IL-8	: İnterleukin-8
IL-1 β	: İnterleukin-1beta
KF	: Kistik fibrozis
KFTR	: Kistik fibrozis transmembran regulatuar
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LTB4	: Lökotrien B4
MKS	: Mounier - Kuhn Sendromu
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
NO	: Nitrik oksit
NON-KF BE	: Non kistik fibrozis bronşektazi
NTM	: Non tüberkülozis mikobakteri
PSD	: Primer silier diskinezi
RA	: Romatoid artrit
RDW	: Ortalama hemoglobin hacmi
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virüs
SCID	: Ağır kombine immün yetmezlik

SFT	: Solunum fonksiyon testi
SJS	: Swyer James Sendromu
STS	: Sarı Tırnak Sendromu
TBC	: Tüberküloz
TNF- α	: Tümör nekrozis faktör-alfa
WBC	: Beyaz küre sayısı
YCA	: Yabancı cisim aspirasyonu
YÇBT	: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi
YS	: Young sendromu



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Bronşektazi (BE), bronşların duvar kalınlaşmasını ve beraberinde geriye dönüşümsüz dilatasyonu tanımlar (1).

Antibiyotik kullanımı ve aşı uygulamaları sonucu gelişmiş ülkelerde bronşektazi insidansı giderek azalmakta iken, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde gerek etkin aşılama yapılamaması gerekse tekrarlayan yeterli tedavi edilemeyen alt solunum yolu enfeksiyonları ve yüksek akciğer tüberkülozu prevalansı sebebiyle hala yaygın bir hastalık olarak görülmektedir (2).

Hastalık patogeneğinde sık geçirilen bakteriyel enfeksiyonları takiben bronşiyal ve peribronşiyal dokularda enflamatuar hasar rol oynamaktadır (3). Enflamasyon kısa süreli olduğunda ve kontrol altında tutulduğunda faydalı bir yanıtken kronikleşip kontrolden çıktığında zararlı hale gelebilmektedir (4).

Özellikle gelişmiş ülkelerde kistik fibrozis, bronşektazinin oluşumunda sık karşılaşılan bir etyolojik faktördür. Ayrıca silier disgenezi sendromları, yabancı cisim aspirasyonları, sağ orta lob sendromu, immün yetmezlikler ve iyi kontrol edilmemiş astma bronşiale de bronşektaziyle sonlanabilmektedir (1, 5).

Bronşektazili hastaların başlıca yakınmaları kronik öksürük, pürülan balgam, hemoptizi, hışıltı, dispne, yorgunluk, ateş ve gelişme geriliğidir. İnatçı ve yineleyen pulmoner enfeksiyonlar, bu semptomların belirginleşmesine sebep olur. Bazı olgularda BE tanısı hiçbir semptom olmadan çeşitli sebeplerle istenen akciğer grafisi ya da tomografisi ile konulur (6).

Genel olarak, BE tedavisinin amacı hastalığın ilerleyişini durdurmak amacıyla solunum yolu enfeksiyonlarını tedavi etmek, büyüme-gelişmeyi ve solunum fonksiyonlarını normale getirmektir (7). Standart tedavi yöntemleri arasında, enfeksiyonların tedavisi, fizyoterapi, beslenme, psiko-sosyal destek ve komplikasyonların tedavisi gelir. Solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi için intravenöz antibiyotik tedavisi ve yoğun fizyoterapi ile aralıklı olarak hastane yatışları gerekir. BE’de son yıllarda erken tanı imkanları ve etkili medikal tedavi ile cerrahi tedavinin yeri azalmıştır (8).

Hastaların düzenli takip edilebilmesi medikal tedavinin etkinliğinde çok önem taşır. Hastaların tedaviye uyumları ve hastalığın seyri 2-3 ayda bir kontrol edilmelidir.

Ayrıca bu hastalara rutin aşılama ek olarak *influenza*, *pnömokok* ve *H. influenzae* aşıları uygulanmalıdır. Rekürren enfeksiyonlar nedeniyle katabolizma artışı olduğundan nütrisyonel durumun da iyi tutulması önemlidir (9).

Kistik fibrozis (KF) hastalarının takibi genellikle iyi yapılmaktayken, KF-dışı BE'li hastalar daha düzensiz takip edilirler. Halbuki BE, bu çocuklarda ciddi morbiditeye neden olmakta ve bazen erken ölüme neden olabilmektedir. Bundan dolayı BE'li hastalarda tedavi rehberi geliştirme çabaları ortaya çıkmıştır (10).

Bu çalışmada BE'li hastalarımızda tanı yaşı, takip süresi, laboratuvar tetkikleri, klinik özellikler, etyolojik faktörler ve tedavi şekillerinin ortaya konması ve son araştırmalar ışığında değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Bronşektazinin Tanımı

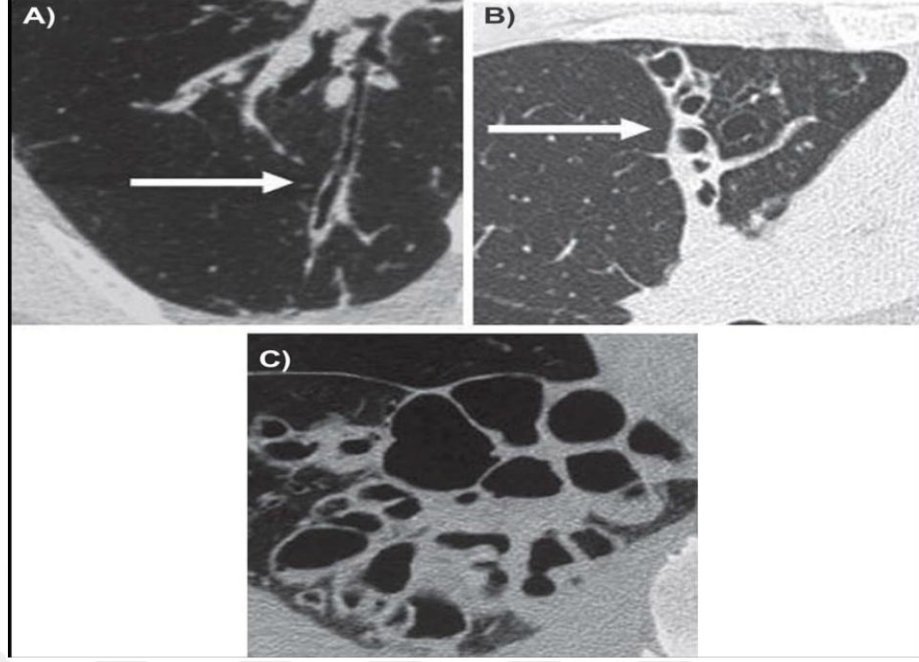
Bronşektazi (BE),bronşlardaki duvar kalınlaşmasını ve anormal geri dönüşümsüz dilatasyonunu tanımlamak üzere kullanılan bir terimdir (1).

Bronşektazi ilk defa 1819 yılında Laennec tarafından;1950 yılında ise Reid tarafından tanımlanmıştır (11). En çok kullanılan sınıflama Reid'in yaptığı anatomik sınıflama olup patolojik bulguları, radyolojik bulgularla korele eden bir sınıflamadır:

a) Silendirik bronşektazi: Bronş uniform olarak genişlediğinde kullanılan bir terimdir. Bronşun enine kesit çapı artmıştır yani bronş basitçe genişlemiştir, tübüler bronşektazi olarak da adlandırılır (12).

b) Variköz bronşektazi: Bronşların geri dönüşümsüz genişlemesini ifade eder. Bronşlar, bacaklarda görülen varisli damarlar gibi hem genişlemiş hem de duvarları düzensiz hale gelmiştir (12).

c) Kistik (sakküler) bronşektazi: Bronşektazinin en ağır şeklidir. Bronşlar içi püy dolu kistik yapı şeklini almıştır. Bu yapılar üzüm salkımına benzer bir görünüm yaratabilirler (13). Bronşlardaki dilatasyon akciğer periferine doğru artar ve bronşlar balon görünümdeki boşluklarda sonlanırlar.



Şekil 1: Reid sınıflandırmasının YÇBT görüntüleri A) Tübüler bronşektazi B) Variköz bronşektazi C) Kistik bronşektazi (14).

Gelişmekte olan ülkelerde akciğer tüberkülozu prevalansının yüksekliği, ülkemizde de iyi tedavi edilmeyen ve tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları sebebiyle halen yaygın bir hastalık olarak görülmekte olup, gelişmiş ülkelerdeki insidansı ise giderek azalmakta ve bazı spesifik hastalıkların sonucunda gözlenmektedir (15).

Bronşektazili hastaların başlıca şikayetleri kronik öksürük, pürülan balgam, nefes darlığı, wheezing, hemoptizi, ateş, halsizlik ve büyüme geriliğidir. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, yukarıda sayılan semptomların belirginleşmesine neden olur. Bazı olgularda BE tanısı hiçbir semptom yok iken çeşitli sebeplerle istenilen akciğer grafisi veya tomografisi ile konulur (6). Tedavinin temelini ise göğüs fizyoterapisi ve antibiyotikler oluşturmaktadır.

2.2. Bronşektazinin Epidemiyolojisi

Dünya çapında, çocuklarda bronşektazi prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Bu yüzden daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Prevalans çalışmalarının azlığı; popülasyon araştırmalarında kullanılabilecek basit, güvenilir, non-invazif testlerin olmayışına bağlıdır (16, 17). Bronşektazi antibiyotik öncesi dönemde yaygın mortalite

ile seyreden bir hastalıkken, son 30 yılda gelişmiş ülkelerde seyrek görülen bir hastalık halini almıştır (12).

Beslenme ve korunma yöntemlerinin düzenlenmesi, özellikle kızamık ve boğmacaya karşı immünizasyonun yaygınlaşması, aşılama programlarına *Hemaphilus influenza tip B* (HIB) ve *Streptococcus pneumoniae* aşılarının ilave edilmesi, 2 yaşına kadar anne sütünün özendirilmesi, antibiyotiklerin erken dönemde ve sık kullanımı bronşektazi prevalansında azalmaya neden olmuştur. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde ise bronşektazi halen büyük bir sorun oluşturmaktadır (12, 13, 18).

Kronik hastalıklı çocukların toplumda rastlanma sıklığı yaklaşık olarak %18'dir. Pifferi ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada genel pediatrik popülasyonda bronşektaziye rastlanma sıklığının 1/6000 olduğu bildirilmiştir (19).

Tsang ve Tipoe, Yeni Zelenda'da prevalansın 1/6000 olduğunu göstermişlerdir (20). Nikolaizik ve Warner solunum yolu problemi olan 4000 hastadan %1'inde non kistik fibrozis bronşektazi tanısı koymuşlardır (21). Alaska'da prevalans 1000'de 11 ile 20,5 arasındadır (22, 23). Bu ülkelerde pnömoni sık olduğundan viral ya da bakteriyel nedenlere bağlı bronşektazi de daha sıktır.

İngiltere'den Eastham ve arkadaşlarının yaptığı 93 Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (YÇBT) ile tanı konmuş hastayı içeren bir çalışmada erkek: kadın oranı 2:1 bulunmuştur (24).

Bronşektazide betimleyici çalışmaların eksikliğinden ötürü mortaliteyi tahmin etmek zordur. İngiltere'de tahmin edilebilen prevalansı binde 1–2 dir. Genel prevalans binde 2–5 ve erkeklerde daha sıktır. Gençlerde % 40–42 oranında hayatın ilk 10 yılı, %60–69 oranında hayatın ilk 20 yılında görülmektedir (25).

2.3. Bronşektazinin Etyolojisi

Bronşektazinin nedenini bulmak zordur. Ayrıntılı klinik, laboratuvar, patolojik testlerle bile %50–80 arasında değişen oranlarda bronşektazi vakası idiopatik olabilir (2).Bronşektazi tanısı, Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografinin(YÇBT) kullanımı ile yüksek sıklıkla konulmaktadır. Postenfeksiyöz nedenler dünya çapında bronşektazinin önde gelen nedeni sayılırken antibiyotiklerin etkin kullanımı ile çocukluk çağı alt solunum yolu enfeksiyonları ve tüberküloz prevalansının azaldığı bazı bölgelerde bu durum değişmiştir. Aşılama programları boğmaca ve kızamığın

bronşektazi gelişimine katkısını azaltmıştır. Sağlık hizmetlerine erişimdeki yetersizlik ve yüksek enfeksiyon oranları nedeniyle az gelişmiş ülkelerde halen postenfeksiyöz nedenler etyolojide birinci sırada gelmektedir (26, 27, 28).

Özellikle gelişmiş ülkelerde, enfeksiyonlar dışında; kistik fibrozis (KF), bronşektazinin oluşumunda sık karşılaşılan bir faktördür (29). İngiltere’den yapılan respiratuar hastalık araştırılmak üzere sevk edilmiş ve %1’inde nonkistik fibrozis bronşektazi saptanan 4000 pediatrik hastayı içeren bir seride hastaların %27’sinde immünolojik anormallikler, %17’inde primer silier diskinezi, %15’inde konjenital malformasyonlar ve %5’inde de aspirasyon saptanmıştır. Vakaların %63’ünde bronşektazi yapan nedenler tesbit edilmiştir (9).

Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü’nde Karakoç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada takip edilen non-kistik fibrozis bronşektazi tanılı hastaların %40’ında altta yatan neden saptanmıştır. İmmün yetmezlik, silier diskinezi, astım, kızamık, yabancı cisim aspirasyonu ve trakeözofagial fistül gibi kronik aspirasyon sendromları önde gelen nedenleri oluşturmaktadır (30).

Bronşektazi oluşumunda rol alan birçok hastalık ve durum söz konusudur. Çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonlar (kızamık, boğmaca vb), bronş obstrüksiyonu yapan nedenler(yabancı cisim aspirasyonu, tüberküloz ve sarkoidoz gibi hiler lenfadenopatiyle seyredabilen hastalıklar, neoplazmlar, mukoid tıkaç, astım ve kronik bronşit gibi obstrüktif akciğer hastalıkları), konjenital anotomik bozukluklar (bronkomalazi, bronşiyal kist, trakeobronkomegali, sarı tırnak sendromu ve sekestrasyon gibi lenfatik ve damarsal defektler vb), immün yetmezlik durumları (Ig G ve Ig A yetmezliği, ağır kombine immün yetmezlik (SCID), yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), hipogamaglobülünemi, lökosit disfonksiyonu), herediter anomaliler (kartagener sendromu ve immotil silia sendromu gibi solunum yolu epitelindeki siliyer defektler, kistik fibrozis, alfa-1 antitripsin eksikliği), inhale irritanlar (sigara, deterjanlar, nitrojen dioksit vb), nörolojik bozukluğa bağlı tekrarlayan aspirasyon pnömonileri, romatoid artrit ve sjögren sendromu gibi bağ doku hastalıkları bronşektazinin oluşumunda rol alan predispozan faktörlerdir (31).

Tedavi ve prognoz açısından, etyolojinin bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Bronşektazinin etyolojik sınıflaması Tablo 1’de görülmektedir (9, 18).

Tablo 1: Çocukluk çağı bronşektazisinde etyoloji

Post enfeksiyöz	
❖	Kızamık pnömonisi
❖	Bordatella pertusis trakeobronşiti
❖	Tüberküloz
❖	Adenovirus pnömonisi
❖	<i>Respiratuar Sinsityal Virüs</i> (RSV), Paramiksovirüs, İnfluenza
❖	<i>Aspergillus fumigatus</i>
❖	Mikoplazma pnömonisi
❖	Nekrotizan bakteriyal pnömoni (<i>Stafilococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>)
❖	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV)
Konjenital	
❖	Williams-Campbell sendromu
❖	Trakeomegali (Mounier-Kuhn sendromu)
❖	Marfan sendromu
❖	Sarı tırnak sendromu
❖	Alfa-1 antitripsin eksikliği
İmmün yetmezlikler	
❖	Hipogamaglobulinemi
	- Ig G subgrup eksikliği
	- Ig A eksikliği
	- Ağır kombine immün yetmezlik
	- Yaygın değişken immün yetmezlik
❖	Kompleman eksikliği
❖	Nötrofil fonksiyon anomalileri
	- Schwachman-Diamond sendromu
	- Kronik granülomatöz hastalık
	- Chediak-Higashi sendromu
	- Job's sendromu
Silier anomaliler	
❖	Primer silier diskinezi
❖	Kartagener sendromu
Post obstrüktif	
❖	Yabancı cisim aspirasyonu
❖	Dıştan bası
❖	Endobronşiyal lezyon (ör: tümör)
Diğer	
❖	Astma
❖	Toksik gaz inhalasyonu
❖	Kronik aspirasyon sendromu
	- Gastroözefageal reflü
	- Yutma disfonksiyonu
❖	Allerjik bronkopulmoner aspergillozis
❖	Bronşiolitis obliterans
❖	Swyer-James (Mc Leod) sendromu
❖	Young sendromu
❖	Transplantasyon sonrası (kalp-akciğer, akciğer, kemik iliği)

1) Enfeksiyöz nedenler

Kistik fibrozis dışı bronşektazi vakalarının büyük çoğunluğunun geçirilmiş önemli pulmoner enfeksiyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir (32, 33). Kızamık, boğmaca, influenza gibi viral enfeksiyonların yanı sıra mikoplazma, klebsiella, stafilokok ve pseudomonas pnömonileri gibi ciddi bakteriyel enfeksiyonlardan sonra da bronşektazi gelişebilir. Geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu ülkemiz için mutlaka akılda tutulmalıdır. Tüberküloza bağlı bronşektazide daha çok üst lobların etkilenmesi beklenen bir durumdur. Tüberküloza bağlı olarak gelişen lenfadenopatiler, akciğer orta lob bronşunu daraltarak orta lob atelektazilerine neden olabilirler. Buna “orta lob sendromu” denir. Non-tüberküloz mikobakteri (NTM) akciğer enfeksiyonunda sağ orta lob ve lingular bronşektazi ilk defa 1989’da rapor edilmiştir. Kronik gastrik aspirasyon, yutma disfonksiyonu özellikle nörolojik sekelli çocuklarda, tekrarlayan enfeksiyonlara ve bronşektazi gelişimine neden olabilir (2, 34).

2) İmmün Yetmezlikler

Sistemik veya lokal olarak bozulmuş konak immunitesi ve tekrarlayan pnömoni bronşektazi gelişimine yol açabilir. Hücrel ve humoral bağışıklık sistemi bozuklukları, hipogamaglobülinemi, siliyer diskineziler, izole IgG2 eksikliği, fagosit, kompleman, nötrofil sistem bozuklukları gibi nedenler bu grupta sayılabilir. Bu nedenleri zamanında saptamak önemlidir. Çünkü intravenöz immünglobülin tedavisi ile yeni gelişecek enfeksiyonları engellemek mümkün olabileceği gibi, akciğer hasarı gelişimine de engel olunabilir. Bu grup içinde bronşektaziye en sık neden olanlar immünglobulin ve subgrup eksikliğine bağlı olan şekilleridir. IgG’nin total düşüklüğü ya da IgG subgrup eksikliği (en sık Ig G2) reküren solunum yolu enfeksiyonlarına ve bronşektazi gelişimine yol açabilir. Ayrıca doğumdan itibaren tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan hastalarda hücrel immün yetmezlik, nötrofil fonksiyon defekti ya da kompleman eksikliği olabileceği düşünülmelidir (18, 35).

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) de bronşektazi etyolojisinde önemli bir yere sahiptir ve kazanılmış immün yetmezlikler grubunda tanımlanmaktadır. Bronşektazi ile ilgili diğer immün yetmezlikler; MHC-1 eksiklikleri, TAP-1 eksiklikleri, interferon gama reseptör bozuklukları ve respiratuar oksidatif burst bozukluklarını içermektedir. Kanserlere sekonder gelişen immün yetmezlik durumu da bronşektazinin

nedeni olabilir. Akut lenfoblastik lösemi nedeniyle kemoterapi almakta olan çocuklar risk altındadır. Kronik lenfoblastik lösemi seyrinde de hipogamaglobülinemi gelişebilir (36, 37).

İmmün yetmezliğin dünya genelindeki en önde gelen nedenlerinden biri malnütrisyonudur. Malnütrisyon geri kalmış toplumlarda ve gelişmekte olan ülkelerde immün fonksiyonların bozulması ve bronşektazi gelişiminde anahtar rol oynamaktadır (36).

3) Yabancı Cisim Aspirasyonu

Yabancı cisim aspirasyonları da lokalize bronşektazi nedenleri arasında önemli yer tutmaktadır. Çocuk hastalarda inhale edilmiş bir yabancı cisim ihtimali her zaman akılda tutulmalıdır (36).

Karakoç ve arkadaşlarının fleksibl bronkoskopi yapılmış 654 hastayı retrospektif olarak değerlendirdiği çalışmada, hastaların %4,8'inde yabancı cisim saptanmış olup hastaların ortalama yaşı 2,5 ve ortalama semptom süresi de 3 ay olarak bildirilmiştir. Başvuruda hastaların hiçbiri yabancı cisim aspirasyon hikayesi vermemiştir. Bu hastalarda en sık yanlış tanı da bronşittir (38).Yine aynı grubun yapmış olduğu bir çalışmada yabancı cisim aspirasyonu ile tanı arasında geçen süre uzadıkça bronşektazi gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir. Tanısı 30 günden fazla geciken hastaların %25'inde bronşektazi geliştiği gösterilmiştir (39).

4) Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis

Tedaviye iyi yanıt vermeyen ve uzun süredir astımı olan vakalarda, KF'li hastalarda düzelmeyen akciğer bulguları ve yeni infiltrasyon varlığında allerjik bronkopulmoner aspergillozis(ABPA) akla getirilmelidir. Tanı esnasında variköz veya kistik bronşektazi ya da her ikisi de olabilir(40). Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA), immün sistemin kontrolsüz veya uygunsuz ve sonuçta bronşektaziye yol açan bir yanıtı olarak tanımlanabilir. *Aspergillus fumigatus*'a karşı vücudun geliştirdiği TİP 3 immün kompleks reaksiyonudur. Bronşektazi, fungal tıkaçların yol açtığı obstrüksiyona, havayolu duvarındaki funguslara karşı gelişen immün reaksiyona ve peribronşial dokulardaki eozinofilik enflamasyona bağlı olarak gelişmektedir. İmmün sistemin bu kontrolsüz aşırı yanıtı havayolunda hasara yol açmaktadır (41).

Bronşektazi etyolojisinde ABPA'yı araştırmak üzere yapılacak tetkikler; balgam kültürü, eozinofili açısından tam kan sayımı, serum IgE düzeyi ölçümü (>1000ng/ml anlamlı), *Aspergillus Fumigatus*'a (AF) yönelik cilt prick testi, AF'ye spesifik serum IgE veya IgG ölçümüdür (42, 43).

5) Gastroözofagial Reflü Hastalığı

Özellikle nörolojik defisiti olan ve reflekslerin zayıfladığı hastalarda sessiz aspirasyonlar neticesinde gastroözefageal reflü, bronşektazinin bir sebebi olmaktadır. Değişiklikler genellikle bilateral alt loblarda olmaktadır, infantlarda ve uzun süre supin pozisyonunda kalan çocuklarda sağ üst lobda, daha büyük çocuklarda ise sağ alt lobun üst zonunda görülmektedir. Trake-özofagial fistüller ve Laringeal kleft de aspirasyonlar sonucunda bronşektazi gelişimine sebep olmaktadır (33, 44).

6) Kistik Fibrozis

KF, kistik fibrozis transmembran regülatuar genindeki (KFTR) mutasyonlar neticesinde ortaya çıkar ve reküren solunum yolu enfeksiyonları, pankreatik hastalık ve anormal ter klorür testinden oluşan klasik tanı triadı mevcuttur (45).

Epitelyal membranlarda Cl⁻ kanal fonksiyonundan sorumlu kistik fibrosis transmembran regülatuar (KFTR) proteinini kodlayan 7. kromozomdaki genlerin mutasyonu ile karakterizedir. En sık görülen mutasyon $\Delta F508$ 'dir. Pilokarpin iyontoforezi yöntemiyle uygun şartlarda yapılmış ter klorür testinde 60 mEq/L'nin üzerindeki konsantrasyonlar KF için tanı koydurucudur. KF insidansı her canlı doğan 2000 bebekte 1'dir. Ülkemizde ise yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmalarda insidansın 1/3000 olduğu belirtilmesine karşın, akraba evliliğinin çok sık olduğu göz önüne alınınca bu oranın daha yüksek olduğu sanılmaktadır. KF'de bronşektazi; genelde diffüz, bilateral ve üst loblarda görülür (18,35, 43,46).

KFTR gen ürünü akciğer, gastrointestinal trakt ve deri gibi organların epitelyal yüzeylerinde cAMP ilişkili klor kanalı olarak işlev görür. KFTR gen defekti klor transportunun bozulması sonucu, koyu yapışkan mukus ve buna bağlı olarak mukosilier klirensin bozulmasıyla neticelenmektedir. En sık tutulan organ akciğerdir. Bronşiyal obstrüksiyon ve staz; kronik enfeksiyon, inflamasyon, fibrozis, bronşektazi ve kistik dilatasyona yol açar (47).

Son yıllarda yeni ve etkin tedavi olanakları ile kistik fibrozisli hastaların yaşam süresi ve kalitesinde belirgin iyileşmeler oluşmuştur (48). Akciğer hastalığının progresyon hızı mortalite ve morbiditenin ana belirleyicisidir (49).

7) Primer Silier Diskinezi

Silianın yapısal ve fonksiyonel anormalliğinden kaynaklanan bir durumdur. Otozomal resesif kalıtımla geçer (50). Nazal kaviteden başlayarak siliaların olduğu tüm sistemler etkilenir. Sonuç olarak sinüzit, otit, bronşit, bronşektazi, korneada ve koku almada bozukluk ve erkek sterilitesi gibi geniş bir klinik spektrumu mevcuttur. Bu hastalarda spermatozoa vardır fakat hareketsizdirler. Erkeklerin tümü, kadınların ise %50'si infertildir. Etkilenen hastaların yaklaşık %50'sine situs inversus veya kartagener sendromu eşlik eder. Tanı koymak için erken çocukluk döneminden beri rinit, nazal polip, kronik bronşiyal enfeksiyon öyküsü olan hastalarda akla gelmelidir (51). Primer silier diskinezi insidansı 15-40000 canlı doğumda 1 dir. Embriyonik nodal silialar da kusurlu olduğundan hastaların %50 sinde situs inversus totalis mevcuttur.

Situs inversus, kronik sinüzit ve bronşektazi birlikte olduğu zaman, bireyin Kartagener Sendromu olduğu söylenir ki PSD' nin bir subgrubudur ve 20000-40000 de bir civarında prevalansı vardır (36,52). Tanı, sıklıkla çocukluk çağında konulmakla birlikte, az da olsa erişkin dönemde tanı alan olgular da bildirilmektedir (53). Erken tanı komplikasyonları önleyerek olguların hayat kalitesini arttırmaktadır (54).

8) Sarı Tırnak Sendromu

Tırnaklarda kalınlaşma ve sararma, ekstremitelerde lenfödem, tekrarlayan plevral efüzyonlardan oluşan bir sendrom olup çok nadir görülür. Yineleyen pnömoniler ve bronşektazi tabloya eşlik edebilir. Bronşektazinin patogenezi tam olarak bilinmemektedir ancak solunum yollarındaki mukozal bir patolojiden kaynaklandığı düşünülmektedir. Temel anatomik bozukluk periferik lenfanjiyografi ile saptanabilen lenfatiklerdeki hipoplazi ve genişlemedir (12, 55).

Tanıya yönelik test olmadığı için tanısı klinik ölçütlere dayanmaktadır. Hüller ve arkadaşları 1972'de tanı koymak için üç semptomdan ikisinin varlığının yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Son zamanlarda rinosinüzit ve sıklıkla bronşektazi, sarı tırnak sendromu (STS)'nun bir parçası olarak bildirilmiştir. Sıklıkla yaygın solunumsal ve

mukozal bozuklukla ilişkili olmasına karşın bronşektazinin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bu sendrom immünolojik defekt, tiroid hastalıkları, hipogammaglobülinemi, protein kaybettiren enteropati, nefrotik sendrom gibi çeşitli hastalıklarla birlikte bildirilmiştir. Bronşlar ve bronşiyollerde mukoza ve submukozal doku lenfatik damarlardan zengindir. Sarı tırnak sendromundaki bronşektazinin bronşiyal lenfatiklerin hipoplazisiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bronşektazinin muhtemel nedenleri arasında hipogammaglobülinemi, dolaşan B hücrelerinin düşük düzeyi ve makroglobülinemi olabilir. Bütün bu mekanizmalar tek başına ve birlikte yineleyen enfeksiyonlara yol açarak ve hava yollarının harabiyetiyle bronşektazi gelişimine neden olabilmektedir (56, 57).

9) Williams-Campbell Sendromu

Williams-Campbell Sendromu, bronşektazinin nadir bir sebebi olarak ilk kez 1960'da tanımlanmıştır. Segmental ve subsegmental bronşlarda destekleyici kıkırdak dokusunun yokluğuna bağlı alt havayollarında kollaps ve neticede bronşektazi geliştiği gösterilmiştir (58, 59).

Williams-Campbell Sendromu tipik olarak 4-6. seviye bronşları tutar (60). Trakea ve ana bronşlar normal kalibrededir. Semptomlar ve hastalığın prognozu, bronşlardaki kıkırdak gelişim bozukluğunun derecesine bağlıdır. Genellikle öksürük, wheezing gibi bronkoobstriktif yakınmalar ve tekrarlayan pnömoni ile çocukluk çağında prezente olur (61).

10) Marfan Sendromu

Marfan Sendromu iskelet sistemi ile birlikte kardiyovasküler ve oküler sistemleri tutan genetik bir bağ dokusu hastalığıdır. İskelet, kalp ve kan damarları, gözler, bronşlar dahil olmak üzere vücudun pek çok bölümünü etkisi altına alabilir. Marfan Sendromu, 15.kromozoma lokalize fibrillin genindeki (FBN1) defekt sonucu mikrofibrillerin yapısal glikoproteini olan fibrillin sentezinde kalitatif ve kantitatif bozuklukla karakterizedir. Fibrillin, bağ dokunun önemli bir kısmını oluşturur. Bağ doku sorunları, vücudun pek çok bölümünü etkisi altına alabilir (62).

11) Young Sendromu

Young sendromu (YS), genellikle bronşektaziyle sonlanan yineleyen sinopulmoner enfeksiyonlar ve normal spermatogenezin olduğu obstrüktif azospermi ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastaların primer silier diskinezi ve kistik fibrozisten ayırıcı tanıları yapılmalıdır. Ayırıcı tanı normal ter klorür testi ve elektron mikroskopisinde normal siliaların görülmesiyle yapılır. Young Sendromu normal silier fonksiyon ancak anormal koyu yapışkan mukus ile karakterizedir. Bu durum nadir görülür ve ayrı bir antite olup olmadığı konusunda bazı tartışmalar vardır. KF veya PSD olabileceğinden şüphelenilen hasta profilinde Young Sendromu da tanıda akılda tutulmalıdır (36, 43, 63).

12) Mounier-Kuhn Sendromu (Trakeobronkomegali)

Mounier - Kuhn Sendromu (MKS), trakea ve ana bronşların belirgin dilatasyonu ile karakterize, tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlarla seyreden ve nadir görülen bir hastalıktır. 1932 yılında Mounier-Kuhn tarafından tanımlanmıştır. Etyolojisi kesin değildir (64). Trakeobronkomegali, trakea ve ana bronş duvarlarındaki kas ve elastik yapıların konjenital atrofisi sonucu hava yollarında genişleme ile ortaya çıkar. Dördüncü veya beşinci dallanma distalindeki hava yolları genellikle normal genişliktedir (65). Hastalığın familial formu da tanımlanmıştır. Otozomal resesif geçişin olabileceği bilinmektedir. Hastalığın kazanılmış formlarının, erişkinde pulmoner fibrozise, yenidoğan preterm bebeklerde ise uygulanan mekanik ventilasyona bağlı olarak geliştiği bildirilmektedir. Hastalık çoğunlukla erkeklerde 3. ve 4. dekatta görülebilir de çocukluk döneminde de tanı konabilir. Bronşektazi genellikle bilateral ve kistik tiptedir. Bronşiyal divertiküller trakeobronkomegaliye sıklıkla eşlik eder. Yan grafiyer büyük hava yollarındaki çap artışı göstermede genellikle ön-arka grafiyelerden daha değerlidir (66, 67).

13) Alfa-1 antitripsin yetmezliği

Nadir görülen bir genetik anormallik olup daha çok kronik obstrüktif akciğer hastalığı patogeneğinde rolü olan bir hastalıktır. İlk bulgusu çocukluk çağında bronşektazi değildir. Karaciğer tutulumu ilk olarak görülebilir. Nötrofil elastaza karşı organizmayı koruyan alfa-1 antitripsinin eksikliği ile karakterizedir. Alfa-1 antitripsin

eksikliğinde akciğerde proteaz antiproteaz dengesi bozulur, karaciğerde siroz görülür. En yaygın görülen pulmoner anormallik panasiner amfizemdir (2, 12, 68).

14) Swyer-James (Mc Leod) Sendromu

Swyer James Sendromu (SJS), postenfeksiyöz bronşiolitis obliteransın bir çeşididir. Çocukluk çağında meydana gelen birçok olayın bu sendromu tetikleyebileceği düşünülmektedir. Bu olaylar; radyasyon terapisi, kızamık, boğmaca, hidrokarbon aspirasyonu, tüberküloz ve sıklıkla bir adenoviral enfeksiyondur. Bunlara ek olarak pek çok yayında yabancı cisim aspirasyonunu takiben oluşan SJS tanımlanmıştır. Bu pulmoner nedenler bronşiolitis obliterans ve sonunda akciğer parankiminin destrüksiyonuna yol açan bir bronşit ve bronşioliti başlatır. Bronşlarda ve bronşiyollerde skarlaşma ve stenoz meydana gelir. İnteralveolar septaların fibrozisi ile pulmoner kapiller yatakta obliterasyon meydana gelir ve büyük pulmoner arterlere kan akımının azalması, hipoplastik vasküler yapı ile sonuçlanır. Alveoler keselerdeki hasarlanmaya sekonder pulmoner sirkülasyonda hasarlanma meydana gelir. SJS'deki iki ana patofizyolojik defekt unilateral bronşektazi ve aynı tarafta pulmoner arterin hipoplazisidir (69,70). Çoğunlukla asemptomatiktir, başka nedenlerle çekilen akciğer grafisinde tesadüfen olarak tanı konulur. Akciğer grafisinde saydamlık artışı ve karşı taraf akciğer hiperekspansiyonuna ek olarak hipoplastik pulmoner arter gölgeleri izlenebilir. Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde etkilenen akciğerde anlamlı düzeyde azalmış perfüzyon belirlenirken ventilasyon fazında azalmış gaz alışverişi izlenir (71).

15) Bronşiolitis Obliterans

Bronşiolitis obliterans akut bronş zedelenmesi sonrası obstrüktif akciğer hastalığına ait semptom ve bulguların devam etmesi ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır (72).

Çocukluk çağında bronşiolitis obliterans viral özellikle de adenovirus, kızamık ve influenza enfeksiyonu sonrası oluşan bir komplikasyondur (73). Histolojik olarak hava yolunun hafif enflamasyonundan, bronş ve bronşiolillerin fibrotik granülasyon dokusu ile tam olarak stenozuna kadar değişen bulgular gösterir (74). Solunum yollarının kısmen veya tamamen obstrüksiyonu sonucu hava tutulmasına ve ateletazilere neden olur. Hastalarda alt solunum yolu enfeksiyonu sonrasında altı

haftadan fazla devam eden öksürük, solunum sıkıntısı, takipne ve hışıltı vardır. Akciğer grafilerinde aşırı havalanmayı düşündüren bulgular ile beraber atelektazi ve bronşektaziye düşündüren görünümmler olabilir. Bronşiolitis obliteransın tomografi bulguları özellikle ekspiryumda mozaik difüzyon deseni, bronşial duvar kalınlaşması ve bronşektazidir. Bronşiolitis obliterans tanısı genellikle tipik öykü, klinik ve radyolojik bulguların varlığı ile konur (75).

Bronşiolitis obliterans tedavisi esas olarak destekleyicidir. Hastalara bronkodilatörler, göğüs fizyoterapisi ve akut solunum yolu enfeksiyonları için antibiyotik tedavisi gereken durumlarda verilir. Teofilin, inhale ve sistemik steroidler de bu hastalarda kullanılmaktadır fakat tedavideki yerleri halen tartışmalıdır. Bronşiolitis obliteransta steroid tedavisi akciğerde fibrozisin henüz oluşmadığı ilk dönemlerde daha etkilidir (72,73). Ağır vakalarda akciğer transplantasyonu endikasyonu vardır. Uzun dönem izlenen hastaların en önemli bulgusu obstruktif akciğer hastalığı ve bronşektazilerdir (75).

16) Romatizmal/Kronik İnflamatuvar Hastalıklar

Bronşektazi ile ilişkili başka bir grup hastalık da kronik inflamatuvar hastalıklardır. Bu grupta romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları yer almaktadır. Romatoid artrit (RA) hastalarında bronşektazi insidansı %1-3 olarak bulunmuştur. Bazı çalışmalarda bu hastalardaki bronşektazi prevalansının %30'u bulunduğ bildirilmiştir. Bronşektazi, romatoid artrit başlangıcından önce de sonra da ortaya çıkabilmektedir (36, 41).

17) Kronik Pürülan Bronşit

Kronik pürülan bronşit; 2 veya daha fazla yılda, her yıl en az 3 ay prodüktif öksürüğün olması olarak tanımlanmıştır. Sigara içmek gibi büyük bir faktörle beraber tekrarlayan enfeksiyonlar, hava kirliliği, mesleki maruziyet gibi durumlar ilerleyici havayolu obstrüksiyonuna yol açmaktadır. Bu tanımın çocuklara uygulanabilirliği belirsizdir ve kronik bronşitin çocuklarda oluşumu tartışmalı bir konudur. Bununla beraber erişkinlere benzer şekilde çocuklarda da kronik enflamatuvar hastalıklarla veya toksik maruziyetlerle pulmoner epitelde hasar gelişebilir (49).

2.4. Bronşektazi Patogenezi

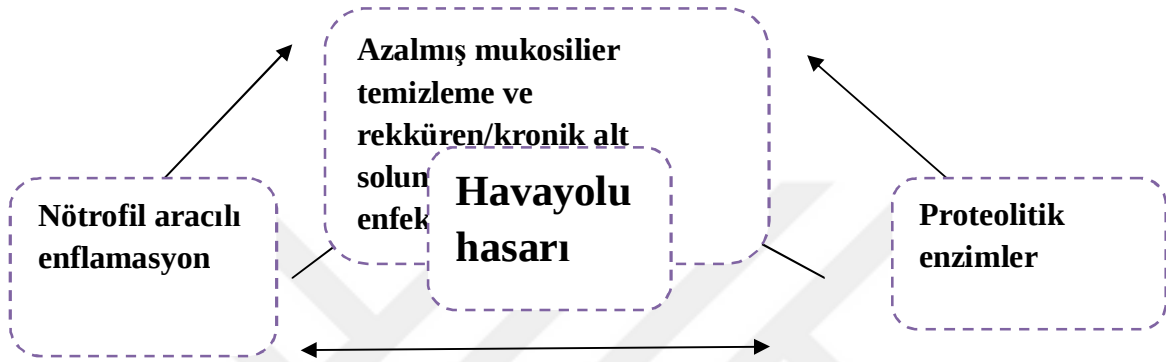
Patogenez tam olarak aydınlatılamamakla beraber esas etmen enfekte mukuslu iltihabın bronş duvarıyla uzun süreli temasının elastik doku, kas ve bronş duvarı kırıktağında inflamatuvar yıkıma yol açması olarak görülmektedir (50). Bronşektazi patogenezinde üç temel mekanizma söz konusudur. Atelektazi, sekresyon, traksiyon ve sonrasında gelişebilen direk enfeksiyon hasarı normal bronş anatomisinin kaybına yol açan en önemli mekanizmalardır (76). Deneysel çalışmalar patogeneizde traksiyon ve atelektazinin düşük düzeyde rol aldığı, sekresyon retansiyonuyla bronş obstrüksiyonu ve enfeksiyonun ise belirgin rol oynadığını göstermiştir (76).

Bronştaki obstrüksiyon ve drenaj bozukluğu nedeniyle obstrüksiyonun gerisinde biriken mukus, uzun süre bronş duvarına temas eder. Bu sırada ortama nötrofiller hücum eder ve böylece nötrofillerden proteazlar, toksik oksijen radikalleri salınır; bunlar bronş duvarındaki elastik dokuda, düz kaslarda ve kartilaj yapısında inflamatuvar yıkıma, siliyer yapılarda destrüksiyona ve glandlardan hipersekresyona neden olur. Proteolitik ataklarla zayıflamış olan bronşlarda, sonrasında mekanik bronş dilatasyonunun olduğu enfekte mukosel gelişir (40). Mukopürülan materyal akciğer dokusunda hasar yapan nötrofil ürünleri serin proteazlar, toksik oksijen radikalleri, nitrik oksit (NO), inflamatuvar sitokinler (IL-8, TNF-alfa), siliyer hareket ve mukosilier klirensi bozan maddeler içerir. Bu enfekte sekresyonların oluşumu, post-obstrüktif atelektazinin eşlik ettiği koyulaşmış muköz tıkaçlar sonucu oluşan tıkanmanın distalinde gerçekleşir (40). Watt ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bronşektazili hastaların balgamında IL-8, TNF-alfa ve nötrofil elastaz seviyelerinin yüksek olduğu ve antibiyotik tedavisi ile düştüğü saptanmıştır (77).

Bronşiyal kolonizasyon ile inflamatuvar hasar artarak devam eder. Bu durum, proksimal bronşlarda dilatasyon, distal bronş ve bronşiyollerde obliterasyon, post-obstrüktif atelektaziler, peribronşiyal dokuda fibrozis ve buna bağlı olarak zayıflamış çevre bronşlarda çekilmeler ve akciğerde atelektaziler meydana getirir(40).Sonuçta bronşektazi patogenezindeki ortak yol; sekresyonların atılmasında güçlük ve tekrarlayan enfeksiyonlardır (78).

Bronşektazi üç patolojik form olan silindirik, variköz ve kistik bronşektazinin herhangi biri veya herhangi birinin kombinasyonu şeklinde meydana gelebilir. Silindirik bronşektazide bronş sınırları düzenlidir ama bronş ünitesi diffüz olarak genişlemiştir.

Mukus tıkaçları nedeniyle bronş lümeni aniden sonlanır. Variköz bronşektazide ise dilatasyon derecesi daha fazladır ve lokalize daralmalar sınırlarda düzensizliğe neden olur. Sakküler (kistik) bronşektazide bronş dilatasyonundaki progresyon sonucunda sıvı veya mukus dolu keselerle sonlanan bronşlarda balonlaşma gelişir. Bu, bronşektazinin en şiddetli formudur ve geri dönüşümsüzdür (78).



Şekil 2: Bronşektazi patogenezi (79)

2.5. Bronşektazinin Doğal Seyri ve Prognozu

Bronşektazi, bronşların irreverzible özellikte genişleme ve yapı bozukluklarıdır. Belirtiler enfeksiyonla ortaya çıkar. Düzensiz aralıklarla görülen belirtiler her defasında biraz daha sıklaşır. Bronşlardaki enfeksiyonun ilerleyip yayılması ve hastalığın her seferinde alevlenmesi daha geniş bir akciğer bölgesinin yıkımına neden olur. Sonuçta solunum işlevleri gitgide bozulur ve solunum yetmezliği gelişir. Bronş genişlemeleri yapısal olarak geriye dönüşümsüz bozukluklardır. Böyle bir olayın belli bir bölgeyle sınırlı kaldığı vakalar cerrahi girişimle tedavi edilebilir. Cerrahi girişim yapılamıyorsa, hastalığın ilerleyici özelliği ve komşu dokuları da yıkıma uğratabileceği dikkate alınarak düzenli ilaç tedavisi uygulanır. İlaç tedavisindeki amaç hastalığın ilerlemesini durdurmak ve sağlıklı dokuları korumaktır. Gelişmekte olan ülkelerde bronşektazi halen morbidite ve mortalitenin en önemli sebeplerinden biridir. Medikal tedavi ile mortalite %19–31’dir. Cerrahi mortalite %1–8’dir. Cerrahi tedavi uygulanan vakaların %80’i asemptomatiktir, %15’inde iyileşme olmaktadır, %5 vaka fayda görememektedir. Son yıllarda bronşektazili hastaların prognozunda belirgin iyileşme olmuştur. Bunun olası

nedenleri arasında yatkınlık oluşturan koşulların erken tanınması ve önlenmesi, daha güçlü ve daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıma girmesi, çocukluk yaş grubunda HİB, pnömokok aşılarının birçok ülkede aşı takvimine ilave edilmesi ve cerrahi sonuçların daha iyi olması yer alır (78).

2.6. Bronşektazide Klinik Bulgular

Klinik bulguların ortaya çıkışı okul öncesi dönemde olduğunu gösteren çalışmalar vardır. En sık görülen semptomlar öksürük ve fazla miktarda çıkarılan balgam dır. Hastaların %20'sinde de vizing ve göğüs ağrısı gözlenmektedir. Hemoptizi çocuklarda nadir görülen bir semptomdur. Farklı klinik çalışmalarda hemoptizi insidansı %14 olarak bildirilmiştir ve görüldüğünde de genellikle hafiftir. Abellan ve arkadaşları, çocukluk çağında tekrarlayan hemoptizilerin altında yabancı cisim aspirasyonlarına bağlı bronşektazi olabileceğini bildirmiştir. Bu olgulara bronkoskopi yapmanın önemini vurgulamışlardır (9, 80).

Fizik muayenede en önemli bulgu rallerin varlığıdır ve hastaların %60'dan fazlasında görülmektedir. Genellikle bilateral ve alt loblardadır. Çocukların %3-51'inde çomak parmak bildirilmiştir ki hastalığın yaygınlığı, süresi ve hastalık alevlenme sıklığı ile ilişkilidir. Medikal veya cerrahi tedavi ile geri dönebilir (9).

Tablo 2: Bronşektazi semptom ve bulguları(28)

Semptom	Bulgular
• Kronik öksürük • Balgam çıkarma (veya balgam çıkarmak için çok küçük olan çocuklarda devamlı/rekürren yaş öksürük öyküsü) • Vizing • Göğüs ağrısı • Hemoptizi • Dispne • Büyüme geriliği	• Ral • Vizing • Kaba solunum sesleri • Çomak parmak • Göğüs deformitesi • Siyanoz

2.7. Bronşektazide Tanı ve Tanı Testleri

2.7.1. Öykü ve Fizik Muayene

Etyolojisi çok geniş olduğundan bronşektazi tanısı alan her hastanın değerlendirilmesi, etyolojik faktörleri ortaya çıkarmaya yönelik ayrıntılı bir öykü ve fizik muayeneyi içermelidir. Birçok sistemik hastalık bronşektazi ile ilişkili olabileceğinden hepsi için araştırma yapmak doğru olmayacaktır (43). Öykü ve fizik muayenede bulduğumuz ayrıntılardan yola çıkarak teşhise gitmemiz mümkün olabilir (9).

2.7.2. Radyolojik Bulgular

Radyolojik tanı amacıyla en çok kullanılan yöntem akciğer radyografileri ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT)'dir. Bronşektazi tanısında kullanılan tetkiklerden en önemlisi ve en çok kullanılanı akciğer grafisidir. Akciğer grafisi ile bronşektazi saptanabilir. Bronşektazi tanısında akciğer grafisinin sensitivitesi %28 olarak bildirilmektedir (81). Özellikle silier diskinezi ve kistik fibrozis hastalıklarına bağlı bronşektazilerde akciğer grafileri hemen daima anormaldir(82).Normal bir akciğer grafisi çoğunlukla belirgin BE'yi ekarte ettirir. Akciğer grafilerinde; bronşlarda genişleme, volüm kaybı, kompensatuar fazla havalanma, bronş duvarında kalınlaşma ve kist oluşumu görülebilir. Akciğer grafisindeki anormalliklerin şiddeti ile ince kesitli bilgisayarlı tomografide saptanan BE'nin derecesi arasında lineer bir ilişki saptanmıştır (10).

Bronşektazili hastaların akciğer grafilerindeki bulgular özgül değildir. Postero–anterior akciğer grafisinde tipik bulgular; bronkovasküler görünümde silinme, bronşlarda genişleme ve bronş duvarında kalınlaşma, bronşların kalabalıklaşması, akciğer hacminde azalma ve ekmek içi görünümüdür (18). Daha şiddetli formlarda bazen hava sıvı seviyesi ve bal peteği görünümü şeklinde kistik boşluklar gelişebilir. Etkilenmemiş akciğerde kompensatuar aşırı havalanma görülebilir. Olguların % 7–20'sinde akciğer grafisi normal olabilir (40).

Sol akciğer ana bronşu sağa göre biraz daha dar ve uzun olduğundan solda bronşektazi sağa göre 3 kat kadar daha sık gözlenir, bu durum sol ana bronşun pulmoner arteri çaprazladığı yerde aortik ark ve lenf bezleri tarafından basıya uğratılmasından kaynaklanmaktadır. Sol akciğer tutulumu farklı yayınlarda değişmekle birlikte %55–80

oranında bildirilmektedir (40, 83,84).

Drenaj sorunu nedeniyle alt lob posterior segmentler daha fazla etkilenen bölgelerdir. Bronşektazi çoğunlukla alt loblarda görülür ve %30 oranında bilateral bulunabilir. Etkilenme sırasına göre en çok sol alt lob daha sonra da lingula ve sağ orta lobda bronşektazi gelişir. Üst loblar daha az sıklıkla etkilenir, çünkü mukus drenajı yer çekiminden dolayı daha iyidir. Üst loblar etkilendiğinde en çok posterior ve apikal segmentler etkilenir. Bilateral ve özellikle üst loblardaki bronşektazi daha çok ABPA'lı ve KF'li hastalarda görülürken, tek taraflı üst lob tutulumu TBC'de, alt lob tutulumu ise YCA'da ve viral enfeksiyon sonrası görülebilir (18,25).

Daha önceleri bronşektaziyi göstermenin en iyi tekniği bronkografiydi ancak son yıllarda bu tekniğin uygulanmasında sedasyon gerektirmesi ve havayoluna kontrast madde verilmesi nedeniyle artık kullanılmamaktadır. Bu kontrast maddeler bronşları segmental düzeyde tıkayabileceği gibi alerjik reaksiyonlara da neden olabilmektedir (18).

Yüksek çözünürlüklü akciğer tomografi tetkiki (YÇBT) bronkografinin yerini almış ve altın standart yöntem olmuştur (78). İnvaziv olmayan bu yöntemin sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %95 ve %98 olarak bildirilmektedir (83). YÇBT ile hastalığın yerleşimi, mediastinal lezyonların varlığı ve segmental tutulumun boyutu hakkında bilgi edinilir. Cerrahi sınırlarının planlanmasında da kullanılmaktadır (83,84).

Tomografide silindirik (tramvay yolu, taşlı yüzük görünümü, bronşiyal duvar kalınlaşması), variköz (boncuk dizilmiş gibi sınırları olan bronşlar), kistik bronşektaziye ait tipik bulgular saptanabileceği gibi, bronşektazinin indirekt bulguları olarak bilinen volüm kaybı, atelettazi ve hiler yer değişiklikleri de saptanabilir. Tablo-3 bronşektazinin YÇBT tanı kriterlerini göstermektedir (41).

Tablo 3: Bronşektazide YÇBT tanı kriterleri

Major kriterler	Sekonder kriterler
• Bronşların anormal genişlemesi(bronş iç çapını komşuluğundaki pulmoner arterden geniş olması, taşlı yüzük belirtisi) • Bronşların periferde doğru incelen yapısının bozulması • Bronş yapılarının akciğerlerin perifer 1-2 cm'lik alanında görülmesi	• Aşırı bronşial kalınlaşma • Bronşların mukusla dolu olması • Bronşların bir araya toplanması

YÇBT'nin bronşektazilerde duyarlılığı yüksek olmasına rağmen, bronşektazi nedenini ortaya koyma başarısı görece düşüktür. Bununla beraber bronşektaziye yol açan bazı hastalıkların özgül YÇBT bulguları da bilinmemektedir. Örneğin, Swyer-James McLeod sendromu bronşektazinin yanısıra etkilenmiş akciğerde veya lobda pulmoner arter kalibrelerinde azalma ve lümeni artışı ile tanınabilir. Benzer şekilde yaygın silindirik veya variköz bronşektaziye alt zonlarda panasiner amfizemin eşlik ettiği olgularda α -1-antitripsin eksikliği tanısı konabilir. Allerjik bronkopulmoner aspergillozisteki bronşektazi tipik olarak üst loblarda ve santral yerleşimlidir; distal bronşlar görece korunmuştur. Bronşektazinin zonal dağılımı altta yatan hastalığın karakteri hakkında kaba bir fikir verebilmektedir. Örneğin, hipogamaglobulinemili hastalarda alt ve orta zonlarda belirgin duvar kalınlaşması gösteren silindirik bronşektazi tipiktir. Kistik fibroziste üst loblar, immotil silia sendromunda orta lob daha fazla etkilenmektedir. İdiyopatik bronşektazide baskın olarak alt zonlar tutulmaktadır (82).

2.7.3. Bronkografi

Bronkografi, trakea ve büyük havayollarına radyopak kontrast madde verilerek morfolojilerini görmek amacıyla yapılan ve daha önceleri bronşektazi tanısında

kullanılan bir tanı testiydi ancak yerini YÇBT'ye bırakmıştır (43).

2.7.4. Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri hastalığın etkinlik derecesini göstermek için çok hassas bir yöntem değildir fakat hastanın klinik takibinde büyük önem taşır. Bronşektazi, havayolu obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Bronşektazideki havayolu obstrüksiyonunu ortaya çıkaran mekanizma küçük havayollarındaki enflamasyondur. Azalmış bir zorlu vital kapasite, havayollarının mukusla tıklandığını, zorlu bir ekshalasyonla kollabe olduğunu ya da akciğerde konsolidasyon olduğunu gösterebilir. Havayolu obstrüksiyonunun şiddeti orta düzeyde olma eğilimindedir. Bronşektazide havayolu hiperreaktivitesi gözlenebilir. Havayolu hiperreaktivitesi muhtemelen astıma bağlı olarak değil kronik bronşial enflamasyonun etkilerine bağlıdır (41).

FEV1 ve FVC değerleri genellikle düşüktür. FEV1/FVC değerinin %70 ve altında olması bronşektazide tipik bulgudur. Ağır hastalık derecelerinde obstrüktif ve restriktif pattern birlikte gözlenebilir (85).

2.7.5. Mikrobiyolojik İnceleme

Bronşektazili hastalarda viral ve bakteriyolojik inceleme tedaviyi yönlendirmede faydalı olur. Bu sebeple tüm bronşektazili tüm hastaların bakteriyel ve fungal patojenlere yönelik balgam kültürleri yapılmalıdır (10,43). Bronşektazilerde birçok mikroorganizma nedeniyle pnömoni atakları görülmektedir. Non-KF BE'de balgam kültüründe en sık görülen patojenler; *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'tur. Sekonder enfeksiyon etkenleri ise *Moraxella catarrhalis* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır. KF ilişkili bronşektazide ise küçük yaşlarda *Staphylococcus aureus* daha sonra ise *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarına sık rastlanmaktadır (86). Bronşektazide viral enfeksiyonların rolü tam olarak tanımlanamamıştır. Beecroft, adenovirüslerin bronşektazi gelişiminde önemli olduğunu vurgulamıştır. HIV etyolojide önemli bir role sahiptir. Bronşektazi alevlenmelerinde de virüslerin rolünü gösteren kesin bir veri yoktur (36).

2.7.6. Bronkoskopi

Fleksibl fiberoptik bronkoskopi mikrobiyolojik örnek alınmasında, yabancı cisim olasılığını dışlamada, silier çalışma için örnek alınmasında ve endobronşial anatomi tanımlamada çok faydalı bir yöntemdir(10). BT’de segmental ya da lobar bronşektazi görülmesi durumunda tıkaçıcı bir lezyonun varlığını değerlendirmek amacıyla bronkoskopi yapılması endikedir. Rekürren hemoptizisi olan hastalarda kaynağı saptamak için de yararlı olabilir (43).

2.7.7. Diğer Testler

Bronşektazili tüm hastalar altta yatan neden açısından araştırılmalıdır. İmmün yetmezlik açısından tam kan sayımı, serum immünoglobulinleri ve Ig G subgrupları gerekirse nötrofil fonksiyon testleri (NBT, opsonizasyon ve kemotaksis), tetanoz, *H. influenza tip b* ve *S.pneumoniae* aşılara karşı spesifik antikor yanıtları, lenfosit alt grupları, stafilokok ve Candida öldürme testleri ve HIV taraması, kistik fibrozis açısından ter testi, tüberküloz açısından tüberkülin deri testi, mide açlık suyu kültürü, aspirasyon açısından 24 saatlik pH monitörizasyonu, silia disfonksiyonunu saptamak için nazal biyopsi örnekleri, nazal Nitrik Oksit düzeyi, α 1-antitripsin eksikliğine yönelik α 1-antitripsin düzeyi incelenmelidir (8). Bronşektazi etyolojisi araştırılırken en sık kullanılan tetkikler ve ilişkili hastalıklar Tablo 4’te verilmiştir (32).

Tablo 4: Bronşektazi etyolojisinde kullanılan temel tetkikler ve ilişkili hastalıklar.

Tetkik	Gerekçe
• Ter testi/Kistik Fibrozis Gen Mutasyonu • İmmünite ✓ beyaz hücre sayımı ✓ total immünglobülinler, IgG subgrupları ✓ aşılara karşı antikor yanıtları (tetanoz, pnömokok. <i>H. influenza Tip B</i>) ✓ mannoz bağlayıcı lektin, C3,C4 ✓ periferik lenfosit alt grup oranları, izohemaglutinin titres • 24 saatlik pH monitorizasyonu/ Baryumulu özofagografi • Videofloroskopi • Fleksibl Bronkoskopi • Bronkoalveolar lavaj • Nazal NO±Silier biyopsi • α1-antitripsin düzeyi	• Kistik Fibrozis/Non-Klasik Kistik Fibrozis ✓ beyaz hücre dağılımı ✓ hipogamaglobülinemiler ✓ fonksiyonel antikor problemleri ✓ kompleman yolunda bozukluk • Gastro-Özofagial Reflü • Aspirasyon • Yabancı Cisim Aspirasyonu. Malazi, Anatomik bozukluk • Mikrobiyolojik araştırma, Yağ yüklü makrofajlar-aspirasyon • Primer Silier Diskinezi • α1-antitripsin eksikliği

2.8. Bronşektazi Tedavisi

Tedavinin esas amacı sekresyonların uzaklaştırılması, infeksiyonların tedavisi ve iyi beslenmenin sağlanmasıdır (10). Bronşektazi tanısı konulur konulmaz tedavisine başlanmalıdır. Altta yatan nedene göre tedavi bu hastalarda, hastalığın prognozunu önemli derecede etkilemektedir. Hipogamaglobülinemisi ve kombine değişken immün yetmezliği olan hastalarda immünoglobülin replasman tedavisi prognozu belirgin derecede etkilemektedir. Reflü saptanan hastalarda ise asit süpresyonu ve prokinetik ajanlar kullanılması, reflüsü kontrol edilemeyen hastalar için cerrahi yaklaşım akılda

tutulmalıdır. Son yıllarda KF’de başarılı sonuçlar elde edilen rekombinant deoksiribonükleaz tedavisi, KF dışı BE’de de denenmiş ancak faydası gösterilememiştir (8).

2.8.1. Antibiyoterapi

Antibiyotikler hastalığın akut alevlenme dönemlerinde ve profilaktik olarak alevlenme sıklığını azaltmada kullanılır. Ciddi bronşektazisi olan hastalara hastanede intravenöz antibiyoterapi ve fizyoterapi uygulanması önerilir. On–ondört gün kadar kısa süreli antibiyotik tedavisi inflamatuvar belirteçleri ve semptomları azaltır ve yaşam kalitesini belirgin derecede artırır (58).

Akut hastalık tedavisi; hastalık esnasında alınan balgamdan, bakteriyel kültür yapılması, gereğinde intravenöz antibiyotik tedavisi verilmesi, oksijen desteği ve etkin bir havayolu temizleme tedavisini içermektedir (87). Akut enfeksiyöz alevlenmelerde hızlı ve etkili antibiyotik kullanımı önemlidir. Kolonize olan bakteriler sıklıkla *H. influenzae*, *P. Aeruginosa* ve daha az sıklıkla *S. pneumoniae*’dır. Ampirik antibiyotik tedavisi verilirken bu patojenler gözönünde bulundurulmalıdır(88). Kolonizasyon için risk faktörleri arasında; 14 yaşından önce bronşektazi tanısı alma, variköz veya kistik bronşektazi, FEV1’in %80’nin altında olması sayılabilir. *Pseudomonas aeruginosa* için risk faktörleri olarak son zamanlarda hastanede yatış, son bir yılda 4 ve üzerinde veya son 3 ayda antibiyotik kullanımı, şiddetli hastalık (FEV1<%30) geçirme, *P. Aeruginosa* ile kolonize hasta veya son alevlenmesinde balgamda *Pseudomonas* izolasyonu olması düşünülebilir. Ayaktan hastada en iyi oral antipseudomonal ajan siprofloksasindir. Yatış gerektiren ağır hastada tedavi parenteral antipseudomonal β laktam antibiyotikler (seftazidim, sefepim, karbapenem, piperasilin–tazobaktam) ile aminoglikozit kombinasyonudur. Kültür için balgam örneği alınmalıdır. Genelde tedavi süresi en az 3 hafta olmak üzere balgam rengi açılana dek sürdürülür. *Pseudomonas* için risk faktörü yoksa ilk basamak tercih *H. Influenza*’yı kapsamalıdır. Ampisilin-sulbaktam, amoksisilin–klavulanat, levofloksasin, moksifloksasin, azitromisin, klaritromisin, 2. veya 3. kuşak sefalosporinler ilk tercih edilen antibiyotiklerdir (78).

Aerosol antibiyotiklerin avantajı akciğerde daha yüksek konsantrasyon sağlamasıdır. Dezavantajı ise yüksek maliyet, alt hava yollarına dağılımda yetersizlik ve hastanın zaman harcamasıdır. Tobramisin, kolistin, gentamisin en sık kullanılan

ilaçlardır. Aerosol antibiyotik kullanımında direnç gelişimi söz konusudur. Aerosol antibiyotik kullanımında görülebilen yan etkiler tinnitus, hemoptizi, bronkospazm ve ses değişikliğidir. Bronşektazide aerosol antibiyotik ile ilgili olarak, KF ilişkili BE'li hastalarda *P. Aeruginosa* ile kronik kolonizasyonda kullanıldığında, atakları azaltır, hayat kalitesini düzeltir (89).

2.8.2. Antienflamatuar Tedavi

Antienflamatuar ajanlar; kortikosteroidler ve non-steroid antienflamatuarları içermektedir. Enflamasyonun BE'deki rolünün gösterilmiş olmasına rağmen tedavide antiinflamatuar ajanların yararı henüz kanıtlanamamıştır. Allerjik bronkopulmoner aspergillosis (ABPA) dışında kortikosteroidlerin çocuklarda yararlı olduğunu gösteren kanıt yoktur. Kistik fibrozisli çocuklarda 1-2mg/kg/gün oral kortikosteroid tedavisi değerlendirilmiş ancak kortikosteroidlerin yan etkileri FEV1'de gözlenen iyileşmeyi gölgede bırakmıştır (87).

Erişkin BE'lilerde flutikazon propiyonat IL-1 β , IL-8 ve LTB4 gibi enflamatuar göstergelerin miktarlarını azaltmada etkili bulunmuştur. BE'deki inflamasyon üzerine inhale steroid tedavisinin etkisini değerlendirmek için daha geniş çalışmalara gereksinim vardır (10).

Kistik Fibroze bağlı bronşektazili hastalarda yapılan bir çalışmada ise ibuprofenin 4 yıllık kullanımı sonrası özellikle hafif akciğer hastalığı olan genç hastalarda, hastalığın ilerlemesinde etkileyici bir yavaşlama sağlamıştır. Ancak KF dışı bronşektazili çocuk ya da erişkin hastalarda bununla ilgili yapılmış bir çalışma yoktur (87).

ABPA; sıklıkla astım ve KF'li hastaların bronşlarında kolonize olan *Aspergillus* tarafından oluşturulan kompleks bir hipersensitivite reaksiyonudur. ABPA'nın tedavisinde temel olan 0.5-1 mg/kg/gün prednizon tedavisidir. Ek olarak hastalar itrakonazolden fayda görebilir. Bronşektazi gelişmeden önce verilen tedavi, kalıcı hava yolu destrüksiyonunu önleyebilir veya geciktirebilir (88).

2.8.3. Bronkodilatörler

Bronşektazi hastalarının büyük kısmında havayolu obstrüksiyonu mevcuttur. KF dışı bronşektazilerde ekspiratuar hava yolu obstrüksiyonunun mekanizması tam açık

olmamakla beraber; aşırı mukus üretimi, bronş duvar distorsiyonu ve yumuşak dokunun konstrüksiyonunu içerir. Havayolu hiperreaktivitesinin eşlik ettiği ve bronkodilatör tedaviyle belirgin yanıt alınan bu olgularda hangi bronkodilatör tedavinin uygun olduğu yönünde yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır. Kısa etkili ve uzun etkili β_2 agonistler, antikolinerjikler ve oral metilksantinlerle ilgili çalışmalar yapılmıştır (90).FEV1’de %15’lik bir artış sağladıkları gösterilmiştir. KF dışı bronşektazilerde bronkodilatör kullanımı ile ilgili randomize kontrollü çalışma yoktur. Bu nedenle bu alanda iyi kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır (8).Tedaviye, hasta bazında karar verilmesi ve tedaviye alınan cevaba göre devam edilmesi önerilmektedir (90). Bronkodilatörler, kistik fibrozisli hastalarda da mukus klirensini artırmak ve bronkodilatasyon yapmak için fizyoterapi öncesi kullanılabilir ve hastalarda sık görülen aşırı duyarlı solunum yollarının tedavisine de destekleyici olabilmektedir (91).

2.8.4. İnhal Hiperosmolar Ajanlar ve Mukolitikler

KF ve siliyer diskinezili hastalarda mukus atılımı, idiyopatik bronşektazi hastalarına göre kolay değildir. Mukolitik ajanlar, KF’li ve siliyer diskinezili hastalarda anormal olan mukusun fiziksel viskoelastik yapısını ve transport özelliğini değiştirirler. Hava yolunun nemlendirilmesi, mukusun yumuşamasına yönelik tedaviler mukus atılımını KF ve non-KF’li hastalarda artırır. Mukolitiklerde hedef, hipersekresyon veya bronşektazilerde görülen balgamın fiziksel ve kimyasal yapısını değiştirmektir. Bu sayede transbronşiyal temizliği amaçlar (92).

Olivieri ve arkadaşları yaptıkları araştırmada bronşektazilerde akut infeksiyon alevlenmesinde antibiyotiğe ek olarak bromeksin günde 3 kez 30 mg verilen hastalarda ekspektorasyonun, balgam kalitesinin, niteliğinin ve dinleme bulgularının düzeldiğini bildirmişlerdir (93).

Önceleri KF’li hastalarda denenen rekombinant insan DNaz’ı ile non-KF’li hastalarda da çalışmalar yapılmıştır. Wills ve arkadaşları nebülize rekombinant insan DNaz’ı 2 hafta, günde 1–2 kez 2.5 mg verildiğinde olguların bronşektazilerinin stabil seyrettiğini; fakat spirometre, yaşam kalitesi, dispne ve balgamın siliyer transportunda bir düzelme olmadığını bildirmişlerdir(94).O’Donnell ve arkadaşları da yaptıkları geniş plasebo kontrollü bir çalışmada; 349 idiyopatik bronşektazili hastada 24 hafta 2.5 mg rekombinant insan DNaz’ı kullanan hastaların stabil kaldığını, kontrol grubunda

pulmoner kötüleşmenin daha fazla olduğunu ve FEV1’de daha fazla azalma olduğunu tespit etmişlerdir (95).Günümüzde daha çok KF’li hastalarda tercih edilen tedavi yöntemidir (96).

Havayolunun hidrasyonu, hipertonic %6–7’lik salin inhalasyonu ile da sağlanabilir. Osmolaritesi daha fazla olan salin, hava yolu lümenine hücre ve dokulardan sıvı çeker. Kırk sekiz hafta boyunca günlük %7’lik salin kullanımıyla KF’li erişkin ve çocukları içeren bir araştırmada, atak sıklığının azaldığı ve FEV1’de iyileşme olduğu görülmüştür (97, 98).

Non–KF BE’li erişkin hastalarda inhale kuru toz mannitol, doz bağımlı olarak (her inhalasyonda 160–480 mg) sekresyon klirensini artıran alternatif hidrasyon sağlayıcı ajandır. İki hafta süreli kısa dönem çalışmalarda, inhale mannitol kullanımı KF’li erişkin hastalarda FEV1 düzeyini %7 oranında artırmış, non–KF BE’li hastalarda da yaşam kalitesini artırmıştır (98, 99).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, inhale mannitolü bronşektazide yeni bir ilaç olarak düşündürmektedir. Kullanımının daha hijyenik ve daha kolay olduğu düşünülmekle birlikte, rutin ve uzun süreli kullanımda etkinliğini değerlendirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (100, 101).

2.8.5. Göğüs Fizyoterapisi

Akciğer tomografisinde mukus plakları saptanan ve/veya kronik öksürüğü olan her bronşektazi hastasının solunum fizyoterapistine yönlendirilmesi önerilmektedir. Bronşektazi ve kistik fibrozis gibi kronik akciğer hastalarına uygulanan konvansiyonel göğüs fizyoterapi yöntemleri; yerçekimi yardımcı drenaj pozisyonlarında yapılan manuel perküsyon, vibrasyon ve öksürmeyi kapsar. Kontrollü çalışmalarda konvansiyonel yöntemlerin ekspektore edilen balgam volümünü ve alveoler ventilasyonu arttırdığı; enfeksiyon sıklığını azalttığı gösterilmiştir (102). Postural drenaj, aktif solunum teknikleri döngüsü, pozitif ekspiratuvar basınç (PEP), osilatorlü PEP cihazları ve yüksek frekanslı göğüs duvarı perküsyonu solunum fizyoterapisinde kullanılan tekniklerin bazılarıdır. Seçilen havayolu temizleme tekniğine yardımcı metoların eklenmesi başarı oranını arttırmaktadır. Hipertonik salin solusyonu, bronkodilatörlerin nebulizasyonu ve mukolitik ajanlar bu amaçla kullanılmaktadır (103). Osilatorlü PEP kullanılan ve kullanmayanları içeren 20 vakalık bir çalışmada

öksürük, balgam miktarı, egzersiz kapasitesi, spirometri ve alevlenme sıklığındaki değişiklikler değerlendirilmiştir. Osilatörlü PEP kullanan vakalarda öksürük ve balgam miktarında belirgin azalma, egzersiz kapasitesinde anlamlı artış saptanmıştır(104).Yapılan başka bir çalışmada, aktif solunum teknikleri döngüsüne postural drenajın eklenmesinin, osilatörlü PEP kadar etkin olduğu bildirilmiştir (105).

Akciğer hastalığının ağırlığına bağlı olarak göğüs fizyoterapisinin günde 1 - 4 kez yapılması önerilmektedir. Her bir akciğer segmentinin drenajı sonrasında öksürük veya zorlu ekspirasyonlar teşvik edilmelidir. Elde tutulan veya yelek tipi mekanik perküsörler ergenler veya genç erişkinler için faydalı olabilir. Mukusun temizlenmesi için ek olarak istemli öksürük, pozitif ekspiratuar basınçlı olan veya olmayan zorlu ekspiratuar manevraların tekrarlanması, düzenli nefes alıp verme ve elde tutulan titreşim cihazlarının kullanılması önerilmektedir. Göğüs fizyoterapisinden önce bronkodilatörlerin kullanılması pürülan sekresyonların atılımını kolaylaştırabilmektedir. Rutin aerobik egzersizler pulmoner fonksiyonların azalma hızını yavaşlatmaktadır (49). Akciğer fizyoterapisi için fizyoterapistin hastaya özel duruş pozisyonları geliştirmesi ve göstermesi gerekmektedir. Trendelenburg pozisyonundan (head-down tilt) gastroözefageal reflü ve olası aspirasyonu önlemek adına kaçınılmaktadır (106).

2.8.6. Cerrahi Tedavi

Araştırmacıların birçoğu cerrahi tedavi yapılmadan önce en az 2 yıl yoğun medikal tedavi uygulanması konusunda fikir birliğindedirler. Konservatif tedaviye yanıtız, sık sık enfektif atağı olan, hemoptizisi ön planda olan ve lokalize bronşektazisi olan hastalarda, çıkarılamayan yabancı cisim durumlarında segmental veya lobar rezeksiyon düşünülür (18). Ayrıca rezeke edilen olgularda ileride oluşabilecek akciğer apsesi, intrakranial apse, amiloidoz ve plevral komplikasyonların önüne geçilmektedir. Bronşektazili hastalarda torakotomi yapılmadan evvel sekresyonların temizliği ve yabancı cisim gibi endobronşiyal etyolojileri araştırmak için bronkoskopi yapılmalıdır. Pnöminektomi mortalitesi %43'lere ulaştığından kaçınılmalıdır (2).

Bronşektazi tek taraflı, segmental veya lobar yayılım gösteriyorsa, ilerleyici ise, rekküren semptomlar varsa cerrahi tedavi uygulanır. Cerrahi uygulamada amaç hastalıklı tüm akciğer dokusunu mümkün olduğunca uzaklaştırmak ve yaşam kalitesini artırmaktır (107).

Ameliyatla istenilen sonuçların elde edilebilmesi için, iyi seçilmiş hastalar kritik önem taşımaktadır. Kardiyorespiratuar yetmezlikten kaçınmak için, mümkün olduğunca fazla akciğer fonksiyonunu koruyarak, tam ve anatomik rezeksiyon yapılmalıdır. Rezeksiyon sonrası takipleri 30 yıla kadar süren iki taraflı çok segmentli yaygın bronşektazi hastalarını içeren serilerde, iyileşme %83, ölüm %1 ve rezeksiyondan sonra kötüye gidiş %9 iken, araştırmacılara göre yaygın bronşektazi operasyon için bir kontrendikasyon değildir. Fakat yaygın bilateral bronşektazide en az 6 normal (bronkografik, bronkoskopik ve fonksiyonel olarak) akciğer segmentinin geride kalması şarttır (108).

Çocuklarda ameliyat sonrasında uzun süreli takip çalışmalarında hastaların operasyonları tolere ettikleri ve çoğunun yaşam kalitesinin etkilenmediği gösterilmiştir. Diğer yandan sağ pnömonektomi, sol ana bronş stenozuna bağlı olarak daha ağır solunum sorunlarına yol açabilir. Bu da sabit hacimli protez yerleştirilerek tedavi edilebilir. Çocuklarda genişleyebilen protezler büyüme ve mediasteninin merkez konuma gelmesine izin vermesinden dolayı daha avantajlıdır (10).

Sonuç olarak bronşektazi tedavisinde cerrahi en etkin yöntemdir. Hastalığın kapsamı ve ağırlığı iyi belirlenmeli ve cerrahi endikasyon buna göre düşünülmelidir (108).*

Akciğer transplantasyonu; genç, ciddi ilerleyici hastalığı olan, konservatif yollarla tedavisi zor ve akciğer fonksiyonları, rezeksiyonu tolere edemeyecek derecede bozuk olan hastalarda düşünülebilir. Bununla birlikte, *Pseudomonas aureginosa* veya *Burkholderia cepacia* ile kolonize olmuş hastalarda çoklu antibiyotik direnci transplantasyon için mutlak kontraendikasyon değildir (40).

2.8.7. Korunma

Boğmaca ve kızamığa karşı bağışıklama, pnömoninin tam ve efektif tedavisi, çocukların inhale edilebilecek yabancı cisimlerden korunması bronşektazi gelişimini önleyebilir. Hastalara rutinaşılamaya ek olarak *Pnömokok* ve *H. Influenza* aşıları da uygulanmalı, yılda bir *Influenza* aşılması mutlaka yapılmalıdır (18, 76).

Tekrarlayan enfeksiyonlar sebebiyle katabolizmada artış olduğundan nütrisyonel durumun da düzenlenmesi önemlidir (8).

3. MATERYAL-METOD

3.1.Çalışma Protokolü

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda Ocak 2011-Mart 2015 tarihleri arasında başvuran 0-18 yaşları arasında bronşektazi tanısı almış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışma için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 14.05.2015 tarihinde 318 nolu sayı ile onay alındı.

Çalışmaya alınan çocukların başvuru tarihleri, yaşları, cinsiyetleri,boy ve ağırlıkları, yaşadıkları yer, altta yatan kronik hastalıkları, aşılama durumları, daha önceden alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış ve son bir ayda antibiyotik kullanım öyküleri, soygeçmiş özellikleri, ailede tüberküloz, alerjik hastalık varlığı ve sigara içimi durumu, ailede son bir ay içinde solunum yolu enfeksiyonu geçiren birey varlığı, hastanın tüm belirtileri, belirtilerinin süreleri,solunum fonksiyon testleri kaydedildi.

Çalışmaya alınan hastaların tam kan sayımı ,CRP ,eritrosit sedimentasyon hızı,immünglobulinler ve kan kültürü örnekleri Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında çalışıldı.

Çalışmaya alınan hastalarda; kronik öksürük, balgam çıkarma, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları gibi persistan alt solunum yolu yakınmalarının yanı sıra mutlaka bilgisayarlı toraks tomografisi veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı toraks tomografisi ile BE'nin gösterilmesi şartı aranmıştır.

Tüberküloz tanısı için aile öyküleri, akciğer grafileri, PPD, balgam/açlık mide suyu ARB ve tüberküloz kültürleri yapıldı.

Kistik fibrozis için ise ter testi sonuçları dikkate alınmıştır. Ter testi *macroduct* yöntemiyle yapılmıştır ve 60-90mEq/L arasındaki değerler kistik fibrozis için şüpheli kabul edilmiştir ve test tekrarlanmıştır. 90 mEq/L'nin üzerinde sonuç bulduğumuz hastalar kistik fibrozis kabul edilmiş genetik çalışma da yapılmıştır.

Beta agoniste yanıt veren 3'den fazla hışıltı atağı öyküsü varlığı, ailesel atopi öyküsü, pozitif prick testi, yüksek IgE düzeyi ve akciğer fonksiyon testlerinde obstrüktif

tipte bozukluk ve reversibilite, astma bronşiale tanısı için kullanılan kriterlerdi.

Beş yaş üzeri uyum sağlayabilen çocuklarda solunum fonksiyon testi yapıldı. Test sırasında hastalar oturur pozisyondaydı ve plastik bir mandalla burun kapatılarak burundan soluk alıp vermesi engellendi. Hastalar, cihazın ucunda bulunan ve sadece kendisinin kullanacağı tek kullanımlık karton bir ağızlıktan gayet rahat bir şekilde ağızdan nefes alıp veriyordu. Testi yapan teknisyen hastaya çok derin nefes almasını, çok hızlı ve sonuna kadar nefes vermesini ya da kısa bir süre nefesini tutmasını isteyerek test manevralarını yaptırdı. Testin sonucu bu manevralar tamamlandıktan sonra alındı ve sonuçlar yorumlandı. Yapılan solunum fonksiyon testinde, spirometri cihazı (ZAN 100 FLOWHANDY) kullanılarak ölçülen FVC, FEV1, PEF ve FEF25-75 parametreleri kaydedildi, değerler yaşa ve boya göre beklenenin yüzdesi olarak ifade edildi. FEV1>80, FVC>80, FEV1/FVC>80, FEF25-75>80 normal değerler olarak kabul edildi.

Primer siliyer diskinezi tanısı öncelikle sakkarin testi ile dışlanmış olup tekrarlayan sinüzit ve/veya otit öyküsü ile ailede benzer öykü varlığı da dikkatle sorgulandı. Primer siliyer diskinezi kesin tanısı nazal biyopsi materyalinin elektron mikroskopuyla incelenmesiyle konmuştur. Kartagener sendromu için tanı kriterlerimiz; situs inversus, kronik sinüzit ve bronşektazi birlikteliği idi.

İmmün yetmezlik tanısı European Society of Immunodeficiency (ESID) kriterlerine göre konuldu. Serum immunoglobulin (IgG, A ve M) düzeylerinden en az bir veya ikisinin yaşa göre normal değerlerin 2 SD'un altında olması, izohemaglutinin titresinin yokluğu ve/veya pnömokok antikor yanıtının düşüklüğü ile diğer hipogammaglobulinemi nedenlerinin ekarte edilmesi tanıda esas alındı.

3.2.Laboratuvar Yöntemleri

Tam kan sayımı için 1-2 ml EDTA'lı tüpe alınan kan Beckman Coulter (LH-750) makinesinde çalışıldı.

CRP düzeyi ölçümü Nephelometer 100 cihazı (Dade Behring Marburg-Germany) kullanılarak, immünofelometrik metot ile çalışıldı. CRP düzeyinin <5.0 mg/L olması normal kabul edildi.

Eritrosit sedimentasyon hızı için, içerisinde %3.8'lik sodyum sitrattan 0.2 ml bulunan plastik bir tüpe 0.8 ml venöz kan eklendi ve karıştırılarak, 2.5 mm çapında 150

mm boyundaki cam sedimantasyon pipetine çekildi. Altmışıncı dakikadaki çökme düzeyleri işaretli kısımdan okunarak çökme hızı saptandı.

Kan kültürü için 3 ml kan peds plus/F hemokültür şişelerine inoküle edildi ve BACTEC (9240 Becton- Dickinson, USA) otomatize kan kültür sistemine yerleştirildi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik hassasiyet testleri VITEK 2, Biomerieux, France otomatize sistemde MIC/ID panelleri kullanılarak yapıldı. Üremeler kalitatif olarak değerlendirildi.

3.3.Radyolojik Yöntemler

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların hastaneye başvuru sırasında posterior-anterior akciğer grafisi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisi çekildi. Tüm grafiler hastaların klinik özelliklerini bilmeyen radyoloji uzmanı tarafından yorumlandı. Posterior-anterior akciğer grafisi bulguları; hiler dolgunluk, konsolidasyon, infiltrasyon, non spesifik dansite artışı olarak sınıflandırıldı. Bilgisayarlı tomografi bulguları ise; kistik, varriköz, silindrik ve miks tip bronşektazi olarak sınıflandırıldı.

3.4.Tedavi Yöntemleri

Hastaların medikal tedavisi; balgamda artma, ateş, klinikte bozulma ve akciğer grafisinde yeni infiltrasyonun olduğu eksarbasyon dönemlerinde uygun antibiyotik kullanımını, göğüs fizyoterapisi, inhale steroidler ,hipertonik salin ve bronkodilatörlerin kullanımını içermektedir.Bronkodilatörler,hastaların mukus klirensini arttırmak ve bronkodilatasyon yapmak için göğüs fizyoterapi öncesi ve ayrıca hastalarda sık görülen aşırı duyarlı solunum yollarının tedavisine de destekleyici olması bakımından verildi. İn hale hipertonik salin kullanımı ile hava yolu hidrasyonu sağlanması ve akabinde göğüs fizyoterapisi uygulanarak pürülan sekresyonların temizlenmesi amaçlandı. Göğüs fizyoterapisi yöntemleri; manuel perküsyon, vibrasyon ve öksürme olarak hastalara anlatıldı ve uygulandı.

Kistik fibrozisli hastalarda kullanılan dornaz alfa ,aerosol şeklinde, 2,5 ml içinde 2,5 mg etken madde bulunan bir solüsyon olup ve sadece özel jet nebulizatörlerle kullanıldığı hastalara uygulamalı şekilde gösterildi. Dornaz alfanın günde bir defa ve fizyoterapiden bir saat önce uygulanması gerektiği çalışmaya dahil edilen kistik fibrozis hastalarına anlatıldı.

3.5. İstatistiksel Analiz

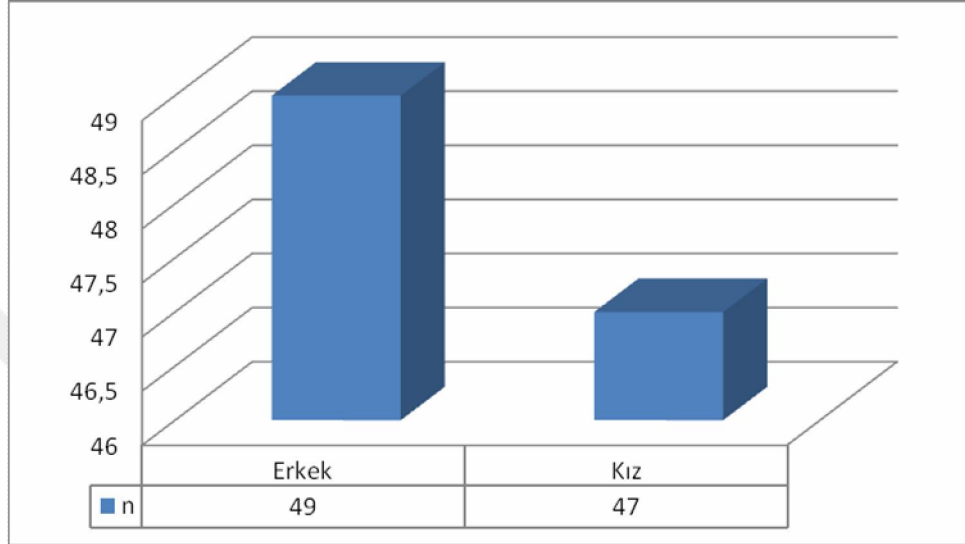
Verilerin analizinde SPSS 18.0 istatistik paket programı kullanıldı. Yaş, solunum sayısı, laboratuvar değerleri gibi sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, alt sınır ve üst sınır özet ölçütleri verildi. Bu değişkenlerin gruplarda karşılaştırılmasında gösterdikleri dağılıma göre; Normal dağılımsa bağımsız gruplarda t testi veya tek yönlü varyans analizi, normal dağılım değilse Mann Whitney U testi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Cinsiyet, fizik muayene bulguları gibi kategorik değişkenleri için sayı ve yüzde özet ölçütleri verildi. Bunların gruplarda karşılaştırılmasında ki kare test istatistiği kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 alındı.



4. BULGULAR

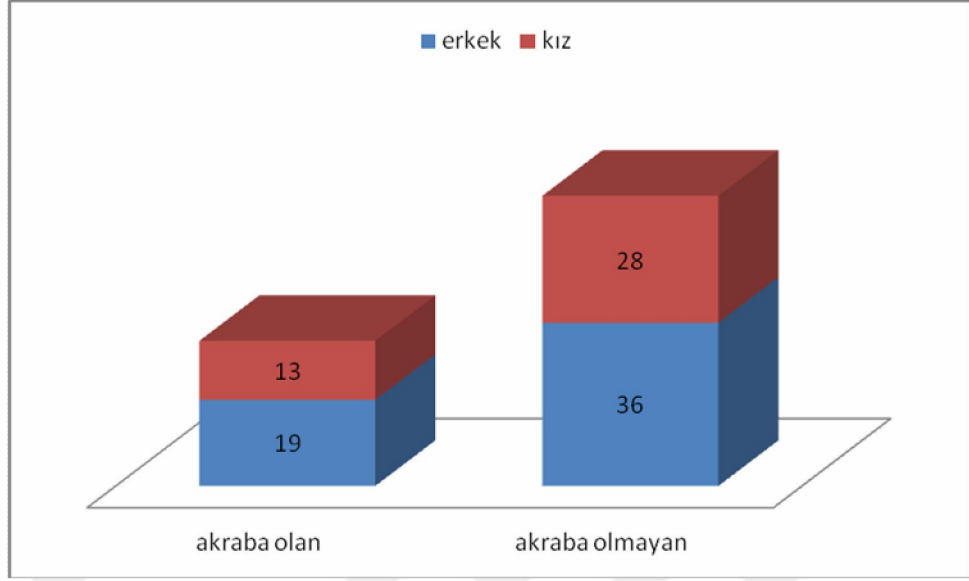
Hastanemiz çocuk göğüs hastalıkları polikliniğinde 2011-2015 yılları arasında izlenen ve yaşı 2-17 yıl (24-204 ay) arasında olan 96 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.



Şekil 3: Bronşektazili hastaların cinsiyete göre dağılımları

Olguların %51 erkek, %49'u kız olup, tanı yaşları ortalaması $11,03 \pm 3,59$ yıl olarak bulundu (Şekil 3).

Yapmış olduğumuz bu çalışmada hastalarımızın soy geçmişleri irdelendiğinde çalışma kapsamına aldığımız hastaların %33,3'ünün anne ile baba arasında akrabalık bulunduğu görüldü. Erkek hastalarımız %55.9'unda, kız hastalarımızın %41.9'unda anne ile baba arasında akrabalık olduğu görüldü. Anne ile baba akrabalığı bakımından, erkek ve kız hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.324$) (Şekil 4).



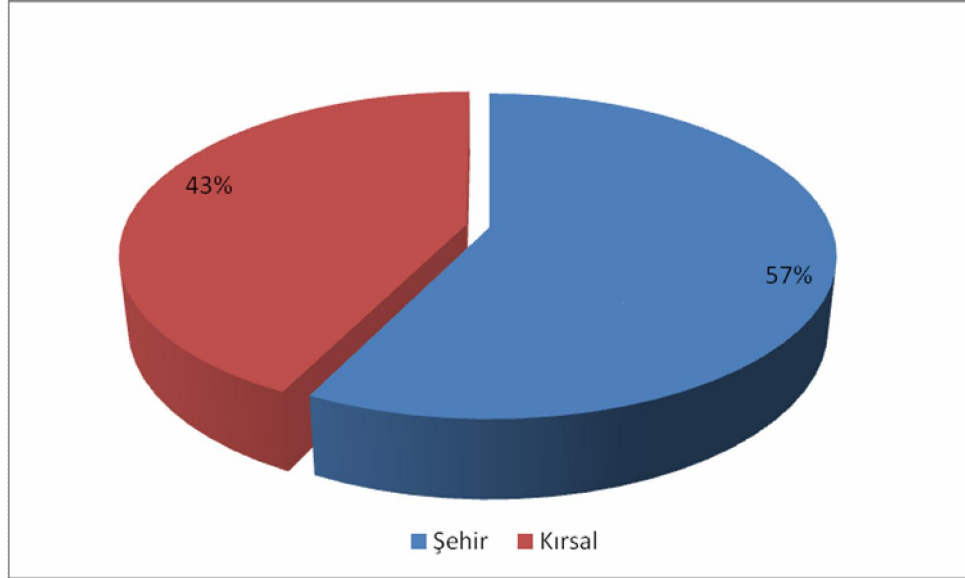
Şekil 4: Bronşektazili hastaların cinsiyete göre akrabalık oranları

Hastaların dosya kayıtlarını incelediğimizde, ailesinde benzer hastalık öyküsü bulunanların oranı %14,evinde sigara içilenlerin oranı %23,hastaların bağışıklanma durumu sorgulandığında %26 oranında hastaların tam aşılı olduğu tesbit edildi (Tablo 5).

Tablo 5: Bronşektazili hastaların demografik özellikleri

	n	%
Anne-baba akrabalığı	32	33.3
Ailede benzer hastalık öyküsü	13	14
Evinde sigara içilen	22	23
Aşılama	25	26

Hastalarımızın ikamet ettiği yerleşim bölgesine göre sorgulama yaptığımızda %57 'si şehirde,%43'ü kırsal bölgede yaşamaktaydı (Şekil 5).



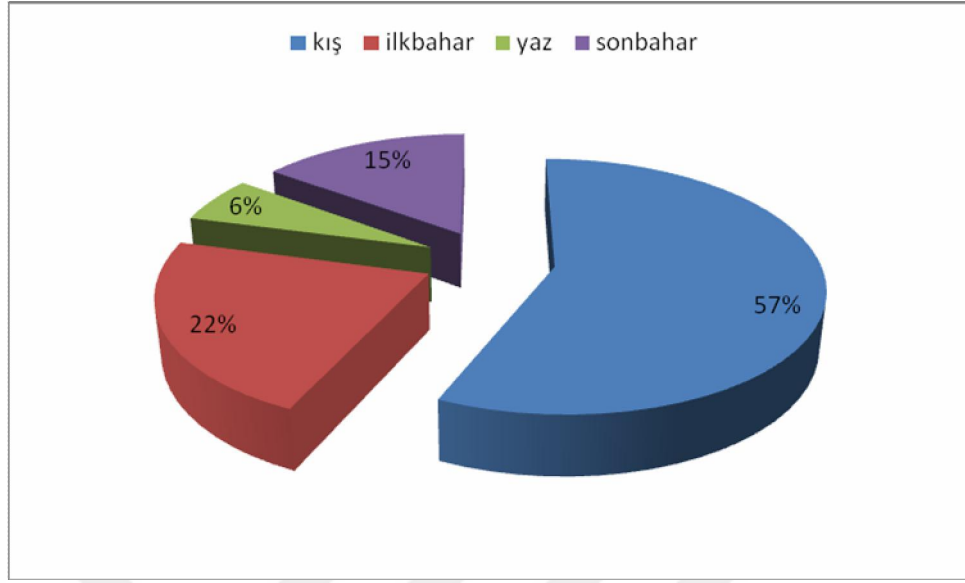
Şekil 5: Bronşektazili hastaların yerleşim bölgesi

Hastalarımızın tanı yaşı ortalaması $11,03 \pm 3,59$ yıl (2 yıl-17 yıl) idi. 67 hastamızın çeşitli respiratuvar semptomlarla hastaneye yatışları olmuştur ve yatış sayısı ortalaması $3,04 \pm 2,93$ (1-16 kez). Yatış süresi ortalama $7,26 \pm 3,60$ (2 gün-14 gün) bulundu (Tablo 6).

Hastaneye yatan hastalarımızın yatış mevsimlerine baktığımızda %57'si (n=38) kış mevsiminde, %22'si (n=15) ilkbahar mevsiminde, %15'i (n=10) sonbaharda, %6'sı (n=4) ise yaz mevsiminde yatmış olduğu görüldü (Şekil 6).

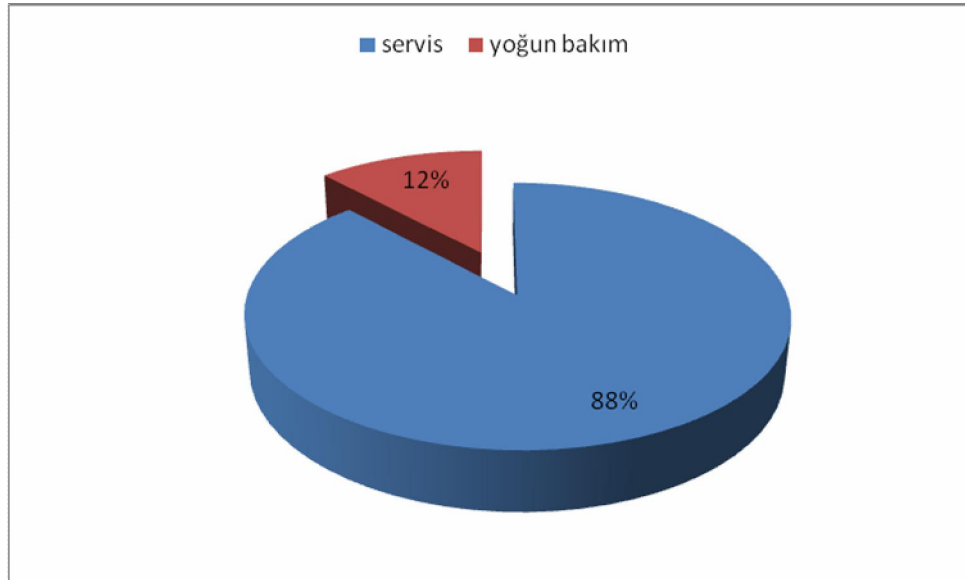
Tablo 6: Bronşektazili hastaların tanı yaşı, yatış sayıları ve yatış süreleri

	n	Ortalama $\pm$ SD	Minimum	Maksimum
Tanı yaşı(yıl)	96	$11,03 \pm 3,59$	2	17
Öyküdeki yatış sayısı(kaç defa yatışı olmuş)	67	$3,04 \pm 2,93$	1	16
Yatış süresi(gün)	67	$7,26 \pm 3,60$	2	14



Şekil 6: Bronşektazili hastaların hastaneye yatış mevsimi

Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların yatış yerine baktığımızda; hastaneye yatan 67 hastanın %12'si (n=8) yoğun bakımda,%88'i(n=59) ise serviste yatışı olduğu görüldü (Şekil 7).



Şekil 7: Bronşektazili hastaların yatış yeri

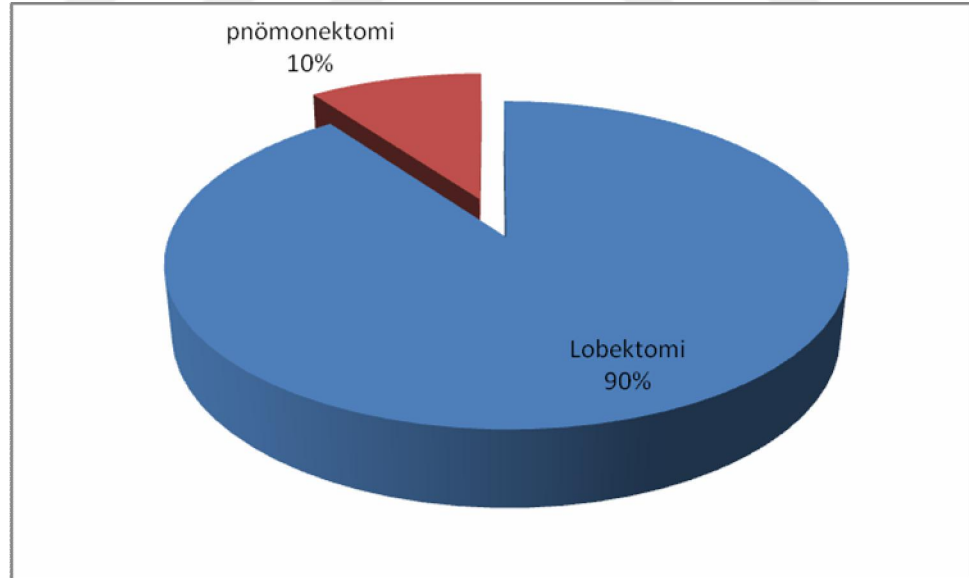
Hastaların hepsinden akciğer grafisi ve BT istenmişti, hastaların tümünde BE

kesin tanısı BT ile konmuştu. Bronşektazi tanısı alan hastalarımızın YRBT sonuçlarını karşılaştırdığımızda hastalarımızın %14,6'sı (n=14) kistik bronşektazili,%15,6'sı (n=15) varriköz bronşektazi, hastaların %43,8'i (n=42) silendrik bronşektazi, %26'sı (n=25) miks tip bronşektazi olarak saptandı (Tablo7).

Tablo 7:BE'li hastaların tomografi bulguları

	n
Kistik	14
Varriköz	15
Silendrik	42
Miks tip	25

Bronşektazi nedeniyle izlenen hastalardan %10'una(n=10) cerrahi operasyon yapılmış olup bunların %9'una (n=9) lobektomi,%1'ine (n=1) ise pnömonektomi yapılmış olduğu tesbit saptandı (Şekil 8).



Şekil 8: BE'li çocuklara uygulanan cerrahi yöntemler

Opere olan hastalarımızın etyolojilerine baktığımızda 1 hastada kistik fibrozis,1 hastanın da primer silier diskinezi olduğu tesbit edildi.8 hastamızda bronşektazinin

nedeni saptanamamıştır.

Opere olan ve olmayan hastalarımızın solunum fonksiyon testlerinden FEV1 değerlerini karşılaştırdığımızda; cerrahi yapılan hastalarımızın FEV1 ortalaması % 51,13 $\pm$ 9,77, cerrahi yapılmayan hastaların % 67,95 $\pm$ 25,15 bulunmuştur. Cerrahi olan ve olmayan hastaların FEV1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (p=0,066). Çalışmamızda opere olan hastaların yatış sayısı ortalaması 2,50 $\pm$ 1,69 iken, opere olmayan hastalarımızın ortalaması 3,12 $\pm$ 3,06 bulunmuştur. Cerrahi olan ve olmayan hastaların yatış sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0,580). Cerrahi olan ve olmayan hastalarımızın yatış sürelerine baktığımızda; cerrahi olan hastalarımızın yatış süresi ortalaması 6,25 $\pm$ 2,81 , cerrahi olmayan hastalarımızda 7,40 $\pm$ 3,69 bulunmuştur. Yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0,403) (Tablo 8).

Tablo 8: Cerrahi yapılan ve yapılmayan hastaların FEV1, yatış sayısı ve yatış süreleri bulgular

	Cerrahi	n	Ortalama	Standart deviasyon	p
FEV1	Cerrahi olan	8	51,13	9,77	0,066
	Cerrahi olmayan	63	67,95	25,15	
Öyküdeki yatış sayısı (kaç defa yattığı)	Cerrahi olan	8	2,50	1,69	0,580
	Cerrahi olmayan	59	3,12	3,06	
Yatış süresi(kaç gün yattığı)	Cerrahi olan	8	6,25	2,81	0,403
	Cerrahi olmayan	58	7,40	3,69	

Hastaların dosya kayıtlarında takipte yapılan laboratuvar incelemelerine ulaşıldı. Hastalarımızın beyaz küre değeri $11,42 \pm 5,27$ K/uL (3,45-38,59), hemoglobin değeri $12,95 \pm 1,42$ g/dL (8,60-16,50), hematokrit değeri % $38,85 \pm 4,15$ (27,00-50,2), platelet değeri $339,98 \pm 98,34$ K/uL (80,50-625,00), nötrofil değerleri $12,41 \pm 2,98$ NULL (0,14-31,19), lenfosit değerleri $3,86 \pm 2,81$ NULL (0,62-5,69), ortalama trombosit hacmi $7,37 \pm 1,44$ fL (4,66-10,60), eritrosit dağılım genişliği % $17,28 \pm 2,48$ (10,10-24,80) tesbit edildi.

Hastalarımızın bakılan akut faz reaktan bulgularında sedimentasyon $16,64 \pm 15,04$ mm/saat (1-70) ,CRP değeri $2,66 \pm 0,45$ mg/dL (0,02-22,90) tesbit edildi (Tablo 9).

Tablo 9: Bronşektazili hastaların hemogram, sedimentasyon ve CRP bulguları

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
WBC(K/uL)	90	3,45	38,59	11,42	5,27
Hemoglobin(Hgb)(g/dL)	90	8,60	16,50	12,95	1,42
Hematokrit(Hct)(%)	90	27,00	50,20	38,85	4,15
Trombosit(Plt)(K/uL)	90	80,50	625,00	339,98	98,34
Nötrofil(Neu)(NULL)	90	0,14	31,19	12,41	2,98
Lenfosit(Lenf)(NULL)	90	0,62	5,69	3,86	2,81
MPV(fL)	90	4,66	10,60	7,37	1,44
RDW(%)	89	10,10	24,80	17,28	2,48
Sedimentasyon(mm/saat)	47	1	70	16,64	15,04
CRP(mg/dL)	83	0,02	22,90	2,66	4,56

Hastalarımızın immünglobulin düzeylerine baktığımızda IgA $225,23 \pm 152,36$ mg/dL (41,2-887,00), IgG düzeyi $1461,60 \pm 646,59$ mg/dL (194-3780), IgM düzeyi $140,03 \pm 79,10$ mg/dL (52,70-364,00), IgE düzeyi $222,04 \pm 374,57$ IU/mL (1,83-2181,00) tesbit edildi (Tablo 10).

Tablo 10: Bronşektazili hastaların İmmünglobulin bulguları

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
IgA(mg/dL)	49	41,2	887,00	225,23	152,36
IgG(mg/dL)	58	194	3780	1461,60	646,59
IgM(mg/dL)	52	52,70	364,00	140,03	79,10
IgE(IU/mL)	70	1,83	2181,00	222,04	374,57

İmmünglobulin düzeyleri incelendiğinde Ig G %5, Ig M %4, Ig A %2 hastada düşük olarak saptandı. Hastaların 1'inde IgG ve IgM düşüklüğü, 1'inde IgA ve IgM düşüklüğü, 2'sinde IgG, IgA, IgM düşüklüğü birlikte gözlenmekteydi. İmmünglobulin düzeylerinin (IgG, A, M) yaşa göre normal sınırlarının 2 SD'nin altında olması düşük kabul edildi. 7 hastada IgE yüksekliği saptandı.

Hasta dosya verilerinden 75 olgunun takipte yapılan solunum fonksiyon test (SFT) sonuçlarına ulaşıldı. Hastaların yapılan solunum fonksiyon testinde FVC ortalaması % 64,24±22,86 (15-118), FEV1 ortalaması % 66,06±24,46 (17-119), FEF25-75 ortalaması % 65,68±35,84 (9-206) ve FEV1/FVC ortalaması % 100,82±16,11 (54-163) olarak bulundu (Tablo 11).

Tablo 11:Bronşektazili hastaların solunum fonksiyon testleri

	n	Ort±SD(%)	Minimum	Maksimum
FEV1	71	66,06±24,46	17	119
FVC	74	64,24±22,86	15	118
FEV1/FVC	71	100,82±16,11	54	163
FEF25-75	75	65,68±35,84	9	206

FEV1/FVC<80 ise obstrüktif, FEV1/FVC>80 ise restriktif olarak kabul edildi. Basvuru anında yapılan SFT'de hastaların 28'inde restriktif patern; 9'unda ise obstrüktif patern saptandı. 14 hastanın SFT'si normaldi. FEV1<80 hastaların 49'unda, FVC<80

hastaların 57'sinde ve FEF25–75<80 hastaların 49'unda saptandı.

BE'li 96 çocuğun alta yatan nedenleri araştırıldığında 21 tanesi geçirilmiş pnömoni, 14'ü kistik fibrozis, 8'i primer silier diskinezi, 2'si astım, 3'ü tüberküloz, 4 tanesi ise immün yetmezlik olarak bulundu. 44 hastada etyoloji saptanamadı ve idiyopatik kabul edildi. (Tablo-12).

Etyolojide en sık etkenler enfeksiyonlar ve kistik fibrozis görülmektedir. PSD ve KF birlikte, etyolojinin %23'ünü oluşturmaktadır. Ancak geçirilmiş pnömonilerle ve tüberkülozu da enfeksiyonlar grubunda toplarsak %25'lik oranla etyolojik faktörler arasında birinci sırayı almaktadır. Primer silier diskinezili hastaların 7'si kartagener sendromu idi.

Tablo 12: BE'li Çocukların Etoloji Dağılımı

	n	%
Enfeksiyonlar	24	26
-geçirilmiş pnömoni	21	23
-tüberküloz	3	3
Kistik fibrozis	14	14,5
Astım	2	2
Primer silier diskinezi	8	8,3
İmmün yetmezlik	4	4,1

Kistik fibrozis tanılı 14 hastanın 5'inde (%35), 4 immün yetmezlikli hastanın 2'sinde (%50), primer silier diskinezili 8 hastanın 3'ünde (%37) anne-baba akrabalığı mevcuttu.

Eşlik eden hastalıklar açısından bakıldığında 1 hastamız İTP (İmmün trombositopenik purpura) idi. 4 hastada santral sinir sistemi patolojisi vardı. 10 hastada kardiyak patoloji saptandı; bunlardan 7'si deksrokardi, 3'ü atrial septal defektli idi.

Bronşektaziye neden olan hastalıkların FEV1, yatış sayısı ve yatış sürelerini karşılaştırdığımızda; *kistik fibrozis* hastalarının FEV1 ortalaması % $67,30 \pm 29,50$, *immün yetmezlikli* hastalarımızın FEV1 ortalaması % $52,33 \pm 4,16$, *PSD'li* hastalarımızın FEV1 ortalaması $67,71 \pm 16,32$, *enfeksiyon* nedenli bronşektazili hastaların FEV1 ortalaması

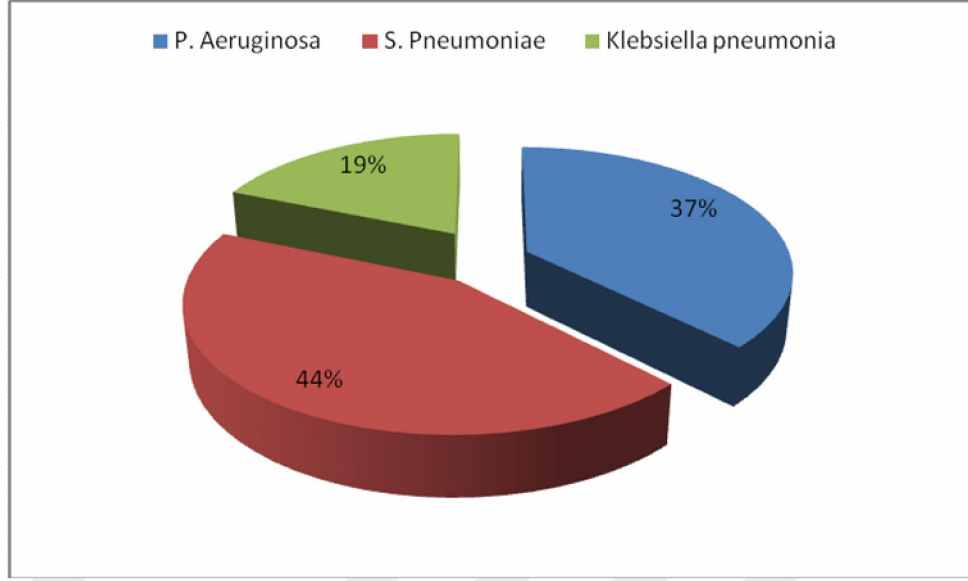
63,82±27,22,*astımlı* hastaların FEV1 ortalaması % 39,00±9,89 bulunmuştur. Bronşektaziye neden olan hastalıkların FEV1 ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,577).Etyolojik olarak saptanan hastalıkların yatış sayılarını karşılaştırdığımızda; kistik fibrozisli hastalarımızın yatış sayısı ortalaması 3,82±2,92, enfeksiyon nedenli BE'li hastalarımızın yatış sayısı ortalaması 3,52±3,57,immün yetmezlikli hastalarımızın yatış sayısı ortalaması 2,00±1,00,PSD'li hastalarımızın yatış sayısı ortalamasına baktığımızda 3,50±2,51 olarak bulunmuştur. BE etyolojisinde yer alan hastalıkların yatış sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,383).Hastalarımızın yatış sürelerini karşılaştırdığımızda; kistik fibrozisli hastalarımızın yatış süresi ortalaması 8,91±3,83, enfeksiyon nedenli BE'li hastalarımızın yatış süresi ortalaması 8,83±3,25, immün yetmezlikli hastalarımızın yatış süresi ortalaması 3,67±2,08, PSD'li hastaların yatış sayısı ortalaması 6,50±3,41 bulunmuştur. BE etyolojisinde yer alan hastalıkların yatış süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,800) (Tablo13).

Tablo 13:BE etyolojisindeki hastalıkların FEV1,yatış sayısı ve yatış süresi bulguları

		n	ortalama	Standart deviasyon	p
FEV1	Kistik fibrozis	10	67,30	29,50	0,577
	Enfeksiyonlar	17	63,82	27,22	
	İmmün yetmezlik	3	52,33	4,16	
	Astım	2	39,00	9,89	
	Primer silier diskinezi	7	67,71	16,32	
Öyküdeki yatış sayısı(kaç defa yattığı)	Kistik fibrozis	11	3,82		0,383
	Enfeksiyonlar	17	3,52	3,57	
	İmmün yetmezlik	3	2,00	1,00	
	Astım	1	3,00		
	Primer silier diskinezi	4	3,50	2,51	
Yatış süresi(kaç gün yattığı)	Kistik fibrozis	11	8,91		0,800
	Enfeksiyonlar	17	8,83	3,25	
	İmmün yetmezlik	3	3,67	2,08	
	Astım	1	2,00		
	Primer silier diskinezi	4	6,50	3,41	

96 bronşektazi olgumuzun takiplerinde yapılan balgam kültürü örneklemeğinde 16 sında üreme olmuştur(%13).Bunlardan 6' sında *P. aeruginosa*,7 tanesinde *S.pneumoniae*,3 'ünde ise *Klebsiella pneumonia* üremiş olduğu tesbit edildi (Şekil 9).

Balgamında *S. pneumoniae* üreyen hastaların 2'si PSD idi. *P. aeruginosa* üreyenlerin 4'ü KF,1'i enfeksiyonlara bağlı bronşektazi grubundaydı. Balgamında *K.pneumonia* üreyen hastaların 2'si PSD idi.



Şekil 9:BE’li hastaların balgam kültür sonuçları

Hastalarımızın yapılan fizik muayene sonucu, akciğer dinleme bulgularında %39,5 hastada krepitan ral, %28’inde sekretuar ral, %45,8’inde ronküs, %11,4 ‘ünde solunum seslerinde azalma, % 4,1’inde ise frotman tesbit edildi (Tablo 14).

Tablo 14:Bronşektazili hastaların akciğer dinleme sesleri bulguları

	n	%
Krepitan ral	38	39,5
Sekretuar ral	27	28
Ronküs	44	45,8
Solunum sesleri azlığı	11	11,4
Frotman	4	4,1

Yapmış olduğumuz çalışmada, bronşektazi nedeniyle takip ettiğimiz hastaların çekilen posterior-anterior akciğer grafilerini değerlendirdiğimizde; grafilerinde kronik değişiklikler ya da bronşektaziye ait lezyonlar gözlendi. Hastaların %57,2’sinde konsolide alan, %84,3’ünde infiltrasyon, %61,4’ ünde hiler dolgunluk, %29,1’ inde non spesifik dansite artışı görüldü (Tablo 15).

Tablo 15:Bronşektazili hastaların PA-AC grafisi bulguları

	n	%
Konsolide alan	55	57,2
Non spesifik dansite artışı	28	29,1
İnfiltrasyon	81	84,3
Hiler dolgunluk	59	61,4

Hastalarımızın tanı aldıktan sonra tedaviye uyumlarına bakıldığında son bir ayda antibiyotik almış olan hastalarımızın oranı %57,2, inhaler steroid alan %71,8, inhaler bronkodilatör alan %77 ve hastalarımızdan inhaler hipertonic salin kullanan %7,2 olduğu görüldü. Göğüs fizyoterapisi yapan hastalarımızın oranı %27 ve dornaz alfa kullanan hastamız % 15,6 olduğu tesbit edildi (Tablo 16).

Bronşektazi tanısı almış olan 14 tane kistik fibrozis hastamız dornaz alfa kullanmaktaydı.

Tablo 16: Bronşektazi hastalarında tedavi bulguları

	n	%
Son bir ayda antibiyotik kullanan	55	57,2
İnhaler steroid	69	71,8
İnhaler bronkodilatör	74	77
Hipertonik salin	7	7,2
Göğüs fizyoterapisi	25	27
Dornaz alfa	14	15,6

Dosya kayıtlarından 96 hastanın son başvurularındaki kilo ve boy ölçüm verilerine ulaşıldı, 10 hastanın (%10,4) boyu, 28 hastanın (%29,1) vücut ağırlığı üç persentilin altında bulundu (Tablo 17).

Tablo 17: Bronşektazili hastaların boy-kilo bulguları

	n	%
Boy kısalığı(<3p)	10	10,4
Kilo azlığı(<3p)	28	29,1

5. TARTIŞMA

Bronşektazi, bronş duvarının anormal kalıcı genişlemesi ile görülen kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık her 10.000 kişide 10-50 bronşektazi hastasına rastlanmakla beraber insidans ve prevalansı hakkında çok net bilgiler yoktur (13). Bu çalışmada, çocuk göğüs hastalıkları polikliniğimizde bronşektazi tanısı almış 96 hastanın klinik, demografik ve radyolojik bulguları değerlendirilmiştir. Bu çalışmadaki olguların %51'i erkek, %49'u kız idi. Literatüre bakıldığında, Gerçek ve arkadaşlarının çalışmasında %60 erkek, %40 kız, Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında %50,5 erkek, %49,5 kız, İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %51 erkek %49 kız gibi farklı oranlar mevcuttur. Eastham ve arkadaşlarının 93 hasta ile yaptıkları çalışmada erkek kız oranı 2:1 idi ve daha belirgin bir erkek cinsiyet hakimiyeti mevcuttu (7, 24, 81, 109). Bizim çalışmamızda da erkek cinsiyet kız cinsiyete oranla biraz daha yüksektir.

Çalışma grubumuzda bronşektazinin tanı yaşı ortalaması 11,03 $\pm$ 3,59 yıl (median yaş 12) olup literatürde daha önce bildirilen yayınlara kıyasla yüksek bulundu. Munro ve arkadaşlarının çalışmasında tanı anındaki median yaş 7,3, Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında 7,2, Twiss ve arkadaşlarının çalışmasında 5,2 olarak bildirilmiştir (16, 17, 24, 110, 111). Ülkemizde İnal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bronşektazi tanı yaşı dokuz yaş civarı, Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında da 8 yaş civarı olarak bildirilmiştir (109).

Organizmanın nütrisyonel durumu solunum sistemi fonksiyonlarını etkileyip solunum yetmezliğinin nedeni veya yetersizliği arttırıcı bir faktör olarak ortaya çıkabilirken, solunum sistemi hastalıklarının kendisi de malnütrisyonu sebep olabilir (112). Kronik akciğer hastalığı olanlarda malnütrisyon gelişmesine sebep olan patofizyolojik mekanizma; gastrointestinal sistem disfonksiyonu, uygun olmayan gıda alımı, oksijen tüketimini azaltarak solunum için harcanan gücü en aza indirmeyi sağlayan adaptif mekanizmalar, bozulmuş kardiyak fonksiyon ve hipermetabolik durumu içermektedir. Malnütrisyonun torakopulmoner fonksiyon üzerine etkileri; respiratuar kas fonksiyonlarında bozulma, ventilatuvar kontrolün değişmesi, pulmoner enfeksiyon riskinin artması ve akciğer parankiminde yapısal değişimleri kapsar. Çalışmamızda hastalarımızın son kontrollerinde 10 hastanın (%10,4) boyu, 28 hastanın

(%29,1) vücut ağırlığı üç persentilin altında bulundu. İnal ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 55 non-KF BE'li çocuk hastanın 12'sinin (%21.8) boyu ve 18'inin (%32.7) vücut ağırlığı beş persentilin altında bulunmuştur (109). Gerçek ve arkadaşlarının çalışmasında da hastaların 8'inde (%16) büyüme geriliği (ağırlık ve boy ölçümleri 3 persentilin altında) saptanmıştır (81). Doğru ve arkadaşları ise %46.1 hastanın tanı aldıkları zaman malnütre olduğunu saptamıştır (113). Bu bulgulara zıt olarak Bastardo ve arkadaşları KF dışı BE'li hastalarda antropometrik parametrelerin normal olduğunu bildirmiştir (114).

Çalışmamızda akraba evliliği 32 hastada (%33) saptanmış olup oldukça yüksek bir orandır ve bu da etyolojide immün yetmezlikler ve PSD gibi otozomal resesif geçişli hastalıkların bir nedenidir. 13 hastada da (%14) ailede benzer hastalık olduğu görülmüştür. Anne-baba akrabalığı olan hastalarımıza bakıldığında 11 hastamız idiyopatik bronşektazi grubundayken, kistik fibrozis tanılı hastaların %35'i, immün yetmezlikli hastaların %50'si, primer silier diskinezili hastaların %37 'sinde anne-baba akrabalığı mevcuttu. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında anne-baba akrabalığı %42,6 iken ailede benzer hastalık öyküsü de %14,7 olup çalışmamızla benzerlik göstermektedir (7). İnal ve arkadaşlarının çalışmasında da anne-baba akrabalığı %52,7 olarak bulunmuştur (109). Bu yüksek oran, nedeni belli olmayan bronşektazilerin zemininde olası bir kalıtsal nedeni düşündürmekte olup daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bronşektazili tüm çocuk hastalar altta yatan bir neden açısından araştırılması gerekmektedir. Bronşektazi, kistik fibrozis, enfeksiyonlar, aspirasyon sendromları, yabancı cisim, astım, primer silier diskinezi, immün yetmezlikler ve gelişimsel anomaliler gibi birçok nedene ve hastalığa ikincil olarak gelişebilen bir klinikopatolojik durumdur (115). Literatüre bakıldığında bronşektazilerin büyük kısmını idiyopatik vakaların oluşturduğu görülmektedir. Ülkemizden Karakoç ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların ancak %40'ında etyoloji tesbit edilebilmiştir (30). Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %51'inde, İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %69,1'inde, Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında ise olguların %62,2'sinde etyoloji belirlenebilmiştir (7, 109, 113). Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada ise çocukların %50'sinde bronşektazi etyolojisi aydınlatılamamıştır (116). Kore'den Kim ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %85,8'inde, İngiltere'den Li ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada da hastaların %74,2'sinde etyoloji saptanmıştır (117, 118). Bizim çalışmamızda da bronşektazi vakalarının % 45,8'i idiyopatik kabul edilmiştir. Hastalarımızın %54,2'sinde etyoloji saptanmıştır ve çalışmamızda etyolojisi saptabilen bronşektaziler içinde en sık enfeksiyonlar (%25, n=24) ve kistik fibrozis(%14,5, n=14) görülmekteydi.immün yetmezliklerin oranı ise %4 bulunmuştur. Hastalarımıza immün yetmezlik açısından tam kan ve Ig düzeylerine bakılmıştır.

İmmünglobulin düzeyleri incelendiğinde %5 hastada IgG düşüklüğü,%4 hastada IgM düşüklüğü,%2 hastada ise IgA düşük olarak saptandı. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında immün yetmezlikler içinde en sık IgG düşüklüğü (%9) ve ikinci sıklıkta da IgG subgrup eksiklikleri (% 4,5) saptanmıştır (7). Türkiye'de immün-yetmezlik sonrası bronşektazi vakaları %15-%20 olarak bildirilmiştir. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında etyolojisi saptanan bronşektaziler arasında birinci sırada %20'lik bir oran ile immün yetmezlikler bildirilmiştir. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında ise immün yetmezliklerin %15,3'lük oranla ikinci sırada bronşektazi etyolojisinde yer aldığı bildirilmiştir (7,109,113) . Kim ve arkadaşlarının çalışmasında immün yetmezlikler etyolojide %8,6, Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında ise ikinci sırada olup olguların %21'ini oluşturmaktadır (24,118). Çalışmamızda enfeksiyonlar ve kistik fibrozisten sonra üçüncü sırada primer silier diskinezi (% 8,3) etyolojide suçlamaktaydı. Primer silier diskinezilerin de 7'si Kartagener sendromu olup situs inversus totalisi vardı ve bu da tanımızı kolaylaştırıyordu.Türkiye'deki diğer çalışmalara bakıldığında PSD oranı Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında %6, İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %16,4 olarak bildirilmiştir (109, 113).

Li ve arkadaşlarının Londra'da 136 non-KF bronşektazili hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %14,7, Kim ve arkadaşlarının Kore'den yaptıkları çalışmada ise %4,3 oranında primer silier diskinezi saptandığı bildirilmiştir (117, 118).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda nedeni aydınlatılabilen bronşektazilerin etyolojisinde en sık olarak enfeksiyon bildirilmektedir (7, 23, 30, 113). Spesifik olan ve olmayan enfeksiyon, Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında %33 oranında sorumlu görünürken, Karakoç ve arkadaşlarının çalışmasında %34.8 oranında sorumlu bulunmuş ve özellikle de tüberküloza bağlı bronşektazilerin sıklığı üzerinde durulmuştur (23, 113). Ancak İnal ve arkadaşlarının (2009) daha yakın bir tarihte yaptıkları çalışmada postenfekiyöz bronşektazi oranı %16,4 olarak bildirilmiştir (109). Bizim çalışmamızda

hastaların %21,8'i geçirilmiş pnömonidir. Tüberküloz da eklendiğinde bu oran %25'e çıkmaktadır. Bununla beraber ülkemizde giderek artan aşılama oranına ve pnömokok ve influenza aşılarının bronşektazi hastalarına daha yaygın olarak yapılmasına bağlı 2001 yılında Karakoç ve arkadaşlarının, 2005 yılında da Doğru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla kıyaslandığında postenfeksiyöz vakaların azaldığı düşünülebilir. Gerçek ve arkadaşlarının çalışmasında ilk sırada geçirilmiş pnömoni yer alırken bunu %22 ile reaktif hava yolu hastalığı, %20 ile tüberküloz, %8 ile GÖR ve %6 ile KF'in izlediği bildirilmektedir (81). Eastham ve arkadaşlarının 93 bronşektazili çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada da %30 tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, %21 immün yetmezlik veya immün supresyon, %9 bronşiolitis obliterans, %5 konjenital akciğer anomalileri etyolojide saptanmıştır (24).

Kistik fibrozise bağlı bronşektazi olan hastalarımız polikliniğimize respiratuar şikayetler ve tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu ile başvurmuş olup bronşektazisi saptanmış ve etyoloji araştırılırken KF tanısı almış hastalardan seçilmiştir. Büyüme geriliği, ishal-kusma, elektrolit imbalansı gibi nedenlerle araştırılırken KF tanısı almış ve sonrasında bronşektazi gelişen hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Kistik fibrozis tanısıyla hastanemize respiratuar semptomlarla başvuran 14 hasta BE ve KF tanısı almıştır. Kistik fibrozisli bu 14 hastanın beşinde anne-baba akrabalığı mevcuttu.

Hastaların tümünde BE kesin tanısı YÇBT veya BT ile konmuştur. Günümüzde ince kesitli, yüksek çözünürlüklü BT, BE'nin tanı ve yaygınlığının değerlendirilmesinde altın standart olarak bronkografinin yerini almıştır (17, 24, 49, 119). Çalışmamızda yer alan tomografi bulgularının tümü yüksek çözünürlüklü BT'ye ait değildir. Ön tanı olarak bronşektazi düşünülerek ya da akciğer grafisinde kuşku duyulan bronşektaziyi göstermek amacı ile BT istendiğinde yüksek çözünürlüklü BT tercih edilmiş, bunun dışında kalan olgularda değişik solunum yolu patolojilerini düşündüren şikayetlerinin olması nedeniyle toraks BT istenmiştir. Bazı hastalarımız da dış merkezde çekilmiş tomografileri ile hastanemize başvurmuşlardır. Çalışmamızda hastalarımızın %44'ünde silindrik bronşektazi, %15'inde kistik bronşektazili, %15'inde varriköz bronşektazi geriye kalan %26 hastamızda miks tip bronşektazi tesbit edildi. Dagistan ve arkadaşlarının bronşektazi tanısı alan 50 hastadan oluşan çalışmada hastaların tomografi bulgularına göre sınıflandırıldığında %48'inin silendirik, % 33'ünün kistik ve % 19'unun ise varriköz bronşektazi tanısı aldığı bildirilmiştir.(120). Tülüce ve

arkadaşlarının yapmış oldukları 45 hastalık çalışmada vakaların BT bulguları karşılaştırıldığında %64,4 tübüler tip,%28,8 silendrik tip,%2 varriköz,%1 miks tip olduğu bildirilmiştir (121).

Solunum fonksiyon testleri hastalığın ağırlık derecesini göstermek için çok hassas bir yöntem değildir fakat hasta takibi açısından önem taşır. BE'li hastaların çoğunda, özellikle ağır olmayan hastalarda obstrüktif bozukluk görülür, FEV1 (1. saniyede zorlu ekspiryum hacmi) ve FVC (zorlu ekspiratuar kapasite) değerleri sıklıkla düşüktür. Ağır hastalık derecelerinde parankimindeki yıkımdan dolayı obstrüktif ve restriktif patern beraber gözlenir (8). Çalışmamızda yapılan SFT'de FEV1 ortalaması % 71,85± 26,17 (19-123), FVC Ortalaması % 64,24±22,86 (15-118) olarak bulundu. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında FEV1 ortalaması %63,3±22,1, FVC ortalaması %67,3±23,1 idi. Çalışmamızda yapılan SFT'lerde hastaların %37'sinde restriktif, %12'sinde ise obstrüktif tipteydi.

Mukus klirensinin ve savunma mekanizmalarının zarar görmesi sonucu havayollarında mikroorganizmaların persistansı, kalıcı enflamatuvar yanıt ve ilerleyici akciğer hasarına yol açan kısır döngüye sebep olabilir (122). Bunun bronşektazi başlangıcının ve ilerlemesinin temeli olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden uygun antibiyoterapi ve/veya anti-enflamatuvar tedaviye başlayabilmek ve bu kısır döngüyü kırmak için havayollarının sitolojisini ve mikroorganizmaları iyi tanımak gerekir. *Pseudomonas* gibi mikroorganizmaların varlığı bronşektazide yüksek morbiditeyle ilişkilidir (123). Çocuklarda bronşektazide görülen mikroorganizmalar tüm dünyada benzerlik gösterir. Çoğu çalışmada balgam veya balgamla beraber bronko-alveolar lavaj sıvısında mikrobiyolojik dağılımlar araştırılmıştır. Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında en sık *Hemophilus influenza* ve *Streptococcus pneumonia* saptanmış, *Pseudomonas aeruginosa* sıklığı %5 olarak bulunmuştur (24). Çalışmamızda takiplere gelen hastaların %13'ünde balgam kültüründe üreme saptandı. En sık üreyen üç mikroorganizma *Streptococcus pneumonia* (%7),*Pseudomonas aeruginosa* (%6), *klebsiella pneumonia* (%3) idi. Balgamında *S. pneumoniae* üreyen hastaların 2 si PSD idi. *P. aeruginosa* üreyenlerin 4'ü KF,1'i enfeksiyonlara bağlı bronşektazi grubundaydı. Balgamında *K.pneumonia* üreyen hastaların 2'si PSD idi. Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında %3 hastada balgamda *Pseudomonas aeruginosa* kronik kolonizasyonu tesbit edilmiş olup bu hastalar da kistik fibrozisli olarak bildirilmiştir. Balgamda en sık

üreyen mikroorganizmalar ise *Staphylococcus aureus* (%12) ve *Diplococcus pneumoniae* (%12) olarak bildirilmiştir (29). Hare ve arkadaşlarının 45 Avusturalyalı bronşektazili çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların BAL kültüründe %47 oranında *Hemophilus influenza*, %20 *Moroxella catarrhalis*, %18 oranında da *Streptococcus pneumoniae* üretilmiş. Hiçbir hastada *Pseudomonas aeruginosa* üretilmemiş ve bunun sebebinin hastaların yaş ortalamasının düşük olmasından (ortalama yaş 2,3 yıl) ve BAL ile alınan kültürlerin balgam kültürlerinden çok daha sensitif olmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (124). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların balgamında en sık üreyen mikroorganizmalar *Hemophilus influenzae* (%38.5), *Streptococcus pneumoniae* (23%) ve *Staphylococcus aureus* (%16.9) olarak bildirilmiştir. Daha az sıklıkta da *Pseudomonas aeruginosa* (%10.8), *Moraxella catarrhalis* (%6.2) ve *Klebsiella pneumoniae* (%4.6) saptanmıştır (7). Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa*'nın birinci sıklıkta görülmesi kistik fibrozisli hastaların da çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Birçok çalışmada birinci sırada etken patojen olarak gösterilen *Hemophilus influenza* çalışmamızda hiçbir hastanın balgamında ürememiştir.(124) Bu da 2006 yılından bu yana çocuklara *Hemophilus influenza* aşısının rutin olarak yapılıyor olmasına bağlanmıştır (125).

Geçen yüzyılın ortalarına dek cerrahi yaklaşım BE tedavisindeki tek yöntem olarak düşünülürdü. Ancak etkili medikal tedavi ile cerrahi girişim uygulanan hasta sayısı gün geçtikçe azalmaktadır (8). Erken dönemde yakalanmış, silendirik, hatta varriköz bronşektaziler postüral drenaj, fizyoterapi ve antibiyotik profilaksisi altında medikal tedaviye iyi yanıt verebilmektedir. Tedaviye yanıt alınamayan, lokalize ve kistik yapıda bronşektaziler ise segment ya da lobektomiye gereksinme gösterebilirler (26). Çalışmamızda hastalarımızın %72'si düzenli inhale steroid tedavisi almaktaydı ve %27'si düzenli göğüs fizyoterapisi yapmaktaydı. Hastalarımızın %66'sı düzenli kontrollerine gelmesine rağmen tedaviye uyumlarının düşük olduğu görüldü. Tedaviye uyumda en yüksek oran inhale bronkodilatör(%77) kullanımında idi. Hastalarımızın 10'u operasyon için göğüs cerrahisine yönlendirilmiş ve 9 hastaya lobektomi 1 hastaya da pnömonektomi uygulanmıştı. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında 55 bronşektazili hastadan 4'üne (%7,2) lobektomi yapıldığı bildirilmiştir (109). Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da 96 hastanın 15'ine (%16) lobektomi yapıldığı

bildirilmiştir (29). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi tedavi oranı %23,4 olarak bildirilmiştir. Hastaların %78,3'üne de inhale steroid tedavisi verildiği bildirilmiş olup oranlar çalışmamıza benzemektedir. Yurt dışından yapılan çalışmalara bakıldığında Kore'de Kim ve arkadaşlarının 92 bronşektazili çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada hiçbir hastaya cerrahi tedavi uygulanmadığını bildirmişlerdir (118). Banjar ve arkadaşlarının 151 pediatrik bronşektazili hasta üzerinde yaptıkları çalışmada cerrahi tedavi oranı %15,8 olarak bildirilmiştir (126). Singleton ve arkadaşlarının çalışmasında ise cerrahi tedavi %17 olarak bildirilmiştir (22).

Son yıllarda *Hemophilus influenzae tip B* gibi aşılardan da rutin olarak yapılıyor olması, bronşektazili hastalara pnömokok ve influenza aşılarının uygulanmasının artması, hastaların bu mikroorganizmalarla enfekte olmasını azaltmakta ve iyi bir fizyoterapi ile de yaşam kalitesi ve sağ kalım artmaktadır.

6. SONUÇ

1- Çalışmamızda hastaların anne ile baba akrabalığı, erkek hastalarımızın kızlara göre daha fazla olduğu tesbit edildi. İstatistiksel açıdan bir fark olmadığı görüldü.

2- Hastalarımızı cinsiyetlerine göre karşılaştırdığımızda, erkek olguların kız hastalardan daha fazla olduğu tesbit edildi.İstatistiksel fark olmadığı görüldü.

3-Yaptığımız çalışmada hastaların yerleşim yerine göre baktığımızda şehir merkezinde ikamet edenlerin, kırsalda ikamet edenlere göre daha fazla olduğu görüldü.İstatistiksel fark olmadığı görüldü

4- Hastalarımızı yatış yerlerini karşılaştırdığımızda; serviste yatanların yoğun bakımda yatanlara göre daha fazla olduğu tesbit edildi.İstatistiksel fark olmadığı görüldü.

5- Hastalarımızın yatış mevsimlerine baktığımızda, kış ve ilkbahar mevsiminde yatan hastaların daha fazla olduğu tesbit edildi.İstatistiksel fark olmadığı görüldü.

6- Çalışmamızda hastalarımızın BT bulgularını karşılaştırdığımızda, silendrik tip bronşektazilerin diğer tiplere göre daha fazla olduğu görüldü.İstatistiksel fark olmadığı görüldü.

7- Bronşektazili hastalarımızdan cerrahi olanları karşılaştırdığımızda, lobektomi olanların pnoömonektomi olanlara göre fazla olduğu görüldü.İstatistiksel fark olmadığı görüldü.

8- Cerrahi olan ve olmayan hastalarımızın FEV1 değerlerini karşılaştırdığımızda, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tesbit edildi

9- Cerrahi yapılan ve yapılmayan hastalarımızın yatış sayılarını karşılaştırdığımızda, aralarında istatistiksel olarak bir fark olmadığı görüldü.

10- Cerrahi olan ve olmayan hastalarımızın yatış süreleri karşılaştırıldı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tesbit edildi.

11- Çalışmamız bronşektazi etyolojisinde ilk sırada halen enfeksiyöz nedenlerin ve akraba evliliği ile ilişkili otozomal resesif geçişli hastalıkların etken olduğunu göstermesi bakımından önemli olduğu tesbit edildi.

12- Yapmış olduğumuz çalışmada bronşektaziye neden olan hastalıkların FEV1 ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü.

13- BE etyolojisinde yer alan hastalıkların yatış sayısı oralamalarını karşılaştırdığımızda, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı tesbit edildi.

14- Çalışmamızda, bronşektazi etyolojisinde yer alan hastalıkların yatış süresi ortalamalarına baktığımızda, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü.



7. KAYNAKLAR

1. Lewiston NJ. Bronchiectasis in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31: 865-878.
2. Arslan S. Bronşektazi: demografi, risk faktörleri ve lokalizasyonları. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2009; 31:140–144.
3. Boren EJ, Teuber SS, Gershwin ME. A review of noncystic fibrosis pediatric bronchiectasis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008; 34:260-273.
4. Watt AP, Brown V, Courtney J, Kelly M, Garske L, Elborn JS et al. Neutrophil apoptosis, proinflammatory mediators and cell counts in bronchiectasis. *Thorax* 2004;59:231-6.
5. Brown M, Lemen RJ: Bronchiectasis. Chernick V; *Disorders of the Respiratory Tract in children*, 5. Edition Philadelphia Saunders Company, 416-428,1990.
6. Tanac R. Bronşektazide klinik prezentasyon ve tanı. In: Tanac R; ed.*Cocukluk Çağında Bronşektazi*. İzmir: EUTF Dekanlığı Yayın Bürosu; 2003:27-35.
7. Karadağ B, Karakoc F, Ersu R, Kut A, Bakac S, Dagli E. Non-Cystic-Fibrosis Bronchiectasis in Children: A Persisting Problem in Developing Countries. *Respiration* 2005;72:233–238.
8. Karadağ B. Çocukluk Döneminde Bronşektazi: Tanı ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri JPediatr Sci* 2006, 2:15-19.
9. Dagli E. Non cystic fibrosis bronchiectasis. *Paediatr Respir Rev* 2000; 1: 64–70.
10. Karadağ B, Karakaoç F, Kut A, Ersu R, Dağlı E. Çocuklarda Kistik Fibrozis Dışı Bronşektazi. *Klinik Pediatri*, 2003;2:11-16.
11. Luce JM. Bronchiectasis. In: Murray JF, Nudal JA, eds. *Textbook of Respiratory medicine*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders and Co; 1994:1398-1417.
12. Fishman AP. Bronchiectasis. Fishman AP, Elias JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 2045–2069.
13. Marostica PJC, Fischer GB. Non cystic-fibrosis bronchiectasis: a perspective from South America. *Paediatric Respiratory Reviews* 2006; 7: 275–280.
14. King PT. The pathophysiology of bronchiectasis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009; 4: 411–419.

15. Fishman AP. Bronchiectasis. Fishman AP, Elias JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 2045–2069.
16. Callahan CW, Redding GJ. Bronchiectasis in children: orphan disease or persistent problem? *Ped Pulmonol* 2002; 33: 492–496.
17. Hansell DM. Bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 1998; 36: 107–128
18. Karadağ B. Bronşektazi ve bronşiolitis obliterans. In: Dağlı E, Karakoç F, editors. *Çocuk göğüs hastalıkları*, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2007: 197–202.
19. Pifferi M, Caramella D, Bulleri A, Baldi S, Peroni D, Pietrobelli A, Boner AL. Pediatric bronchiectasis: correlation of HRCT, ventilation and perfusion 72 scintigraphy, and pulmonary function testing. *Pediatr pulmonol* 2004; 38: 298–303.
20. Tsang KW, Tipoe GL. Bronchiectasis: not an orphan disease in the East. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8: 691–702.
21. Nikolaizik WH, Warner JO. Aetiology of chronic suppurative lung disease. *Arch Dis Child* 1994; 70:141–142.
22. Singleton R, Morris A, Redding G, Poll J, Holck P, Martinez P. Bronchiectasis in Alaska native children: causes and clinical courses. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 182–187.
23. Karakoç GB, Yilmaz M, Altintas DU, Kendirli SG. Bronchiectasis:still a problem. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 175–178.
24. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, Spencer DA. The need to redefine noncystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* 2004; 59: 324–327.
25. Babayiğit A, Olmez D, Uzuner N, Cakmakci H, Tuncel T, Karaman O. A neglected problem of developing countries: Noncystic fibrosis bronchiectasis. *Ann Thorac Med* 2009; 4: 21–24.
26. Bilton D. Update on non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2008, 14:595–599.
27. Goeminne P, Dupont L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. *Postgrad Med J* 2010;86:493-501.
28. Fall A, Spencer D. Paediatric bronchiectasis in Europe: what now and where next? *Paediatr Respir Rev* 2006;7:268-74.

29. Çokuğraş H, Akçakaya N, Söylemez Y, Dayıoğlu E, Kulak K, Aydoğan M. 10 yıllık bronşektazi olgularımızın değerlendirilmesi. GKD Cer. Derg 1994; 2: 371–374.
30. Karakoc F, Dagli E, Günay I, Bakac S, Yuksel M, Kiyan G et al. The outcome and longterm follow-up of children with bronchiectasis. Eur Respir J 1997; 10: 338.
31. O'Donnell AE. Bronchiectasis. Chest 2008; 134: 815–823.
32. Stafler P, Carr SB. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: its diagnosis and management. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2010; 95:73–82.
33. Ferkol TW, Davis PB. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans. In: Taussig LM, Landau LI, eds. Paediatric respiratory medicine. St Louis: Mosby, 1999:784–92.
34. Glassroth J. Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacterium. Chest 2008; 133: 243–251.
35. O'Regan AW, Berman JS. Bronchiectasis. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, King TE, editors. Baum's Textbook of Pulmonary Diseases. 7th ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 257–276.
36. King P. Pathogenesis of bronchiectasis. Paediatric Respiratory Reviews 2011; 12: 104–110.
37. Hamblin AD, Hamblin TJ. The immunodeficiency of chronic lymphocytic leukaemia. British Medical Bulletin 2008; 87: 49–62.
38. Karakoc F, Cakir E, Ersu R, Uyan ZS, Çolak B, Karadağ B. Late diagnosis of foreign body aspiration in children with chronic respiratory symptoms. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007;71:241–6.
39. Karakoç F, Karadag B, Akbenlioğlu C, Ersu R, Yıldızeli B, Yüksel M. Foreign body aspiration: what is the outcome? Pediatr Pulmonol 2002;34:30–6.
40. Lichter JP. Bronşektazi. In: Bardow RA, Ries AL, Morris TA, editors. Göğüs hastalıklarında klinik problemler el kitabı. İstanbul: Lippincott Williams and Wilkins 2008: 306–313.
41. King P, Holdsworth S, Freezer N, Holmes P. Bronchiectasis. Internal Medicine Journal 2006; 36: 729–737.
42. Vlahakis NI, Aksanit TR. Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Mayo Clin Proc 2001;76:930-8.

43. Quast TM, Self AR, Browning RF. Diagnostic Evaluation of Bronchiectasis. *Dis Mon* 2008;54:527-539.
44. Banjar H. Bronchiectasis following repair of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *Saudi Med J* 2005;26:1661-2.
45. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:1229-56.
46. Seaton D. Bronchiectasis. In: Seaton A, Seaton D, editors. *Crofton and Douglas's Respiratory Diseases*. 5th ed. USA: The Blackwell Science, 2000: 794-825.
47. Gadsby DC, Vergani P, Csanády L. The ABC protein turned chloride channel whose failure causes cystic fibrosis. *Nature* 2006; 440: 477-83.
48. Tuğ E, Tuğ T. Kistik Fibrozis ve Moleküler-Genetik Yaklaşımlar. *Toraks Dergisi*,2003;4:198-204.
49. Lakser O. Bronchiectasis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 1800-1801.
50. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1383-1393.
51. Bush A, Cole P, Hariri M, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. *EurRespir J* 1998; 12: 982-988.
52. Bush A, Cole P, Hariri M, Mackay I, Philips G, O'Callaghan C et al. Primary Ciliary Dyskinesia: diagnosis and standards of care. *Eur Respir J* 1998;12:982-8.
53. Erdem LO, Erdem CZ, Tor M, Gundogdu S. Two cases of Kartagener syndrome. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2005; 25:463-5.
54. Doğru D. Congenital lung diseases in adulthood. *Turk Toraks Dergisi* 2004;5;1-7.
55. Fraser RS. Bronchiectasis and other bronchial abnormalities. In: Fraser RS, Colman N, Müller NL, Pare PD, editors. *Fraser and Pare's Diagnosis of Diseases of the Chest*, 4th ed. USA: WB Saunders Company, 1999: 2265-2294.
56. Parry CM, Powell RJ, Johnston IDA. Yellow nails, bronchiectasis and low circulating B cells. *Respir Med* 1994; 88: 475-7.
57. Uzun K, Özbay B, Aksoy Ü, Zehir İ, Etlik Ö. Sarı Tırnak Sendromu. *Türk Toraks Dergisi* 2002; 3: 345-347.
58. Fall A, Spencer D. Paediatric bronchiectasis in Europe: what now and where next? *Paediatric Respiratory Reviews* 2006; 7: 268-274.

59. Jones VF, Eids NS, Franco SM, Badgett JT, Buchino JJ. Familial congenital bronchiectasis: Williams-Campbell syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:263-7.
60. George J, Jain R, Tariq SM. CT bronchoscopy in the diagnosis of Williams-Campbell syndrome. *Respirology* 2006; 11:117-9.
61. Konoglou M, Porpodis K, Zarogoulidis P, Loridas N, Katsikogiannis N, Mitrakas A et al. Williams-Campbell syndrome: a case report. *Int J Gen Med*. 2012; 5: 41-44.
62. Bozbuğa NU. Marfan Sendromu ve Nicolo Paganini. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 9: 186-187.
63. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, et al. Young's syndrome: obstructive azospermia and chronic sinopulmonary infections. *N Engl J Med* 1984;310:3-9.
64. Hering T, Rossdeutscher R, Kaiser D. Mounier-Kuhn disease /Tracheobronchomegaly. *Pneumologi* 1990;44:507-8.
65. Woodring JH, Howard RS, Rehm SR. Congenital tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome): a report of 10 cases and review of the literature. *J Thorac Imaging* 1991; 6:1-10.
66. Çiftçi B, Yılmaz A, Erdoğan Y, Biber Ç, Turay ÜY, Ergun P ve ark. Mounier-Kuhn Sendromu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2007; 18:79-83.
67. Damgacı L, Durmuş Ş, Paşaoğlu E. Mounier-Kuhn sendromu (trakeobronkomegali). *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2002;8:165-6.
68. ATS/ERS statement: Standards for the diagnosis and management of individuals with AAT deficiency I. Executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 818-900.
69. Şentürk E, Ekici A, Bulcun E, Ekici M, Karakoç T, Tireli G ve ark. Efor Dispnesinin Nadir Nedeni: Swyer-James (Mc Load) Sendromu. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2009; 23:101-105.
70. Marti-Bonmati L, Perales FR, Catala F, Mata JM, Calonge E. CT findings in Swyer-James Syndrome. *Radiology* 1989; 172: 477-80.
71. Balbay Ö, Bilgin C, Yügünt İ, Yağlı HC. Swyer-James (Mac Leod) Sendromu- Olgu Sunumu. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 3: 32-34.

72. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 341-350.
73. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR, White CW. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001; 120: 1101-1106.
74. Mauad T, Dolhnikoff M, the Sao Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 466-474.
75. Yalcin E, Doğru D, Haliloğlu M, Özçelik U, Kiper N, Göçmen A. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003;70:371-5.
76. Dagli E. Non cystic fibrosis bronchiectasis. *Paediatric Respiratory Reviews* 2000; 1: 64-70.
77. Watt AP, Brown V, Courtney J, et al. Neutrophil apoptosis, proinflammatory mediators and cell counts in bronchiectasis. *Thorax* 2004; 59: 231-236.
78. Lakser O. Bronchiectasis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 1800-1801.
79. Grimwood K. Airway microbiology and host defences in paediatric non-CF bronchiectasis. *Paediatr Respir Rev* 2011; 12: 111-118.
80. Abellan Martinez MC, Mendez Martinez P, Sanchez Gascon F, Hernandez MJ, Ruiz LF. Repeated hemoptysis for foreign body bronchial aspiration: Presentation of a case and review of literature. *An Med Interna* 2000; 17: 652-654.
81. Gerçek H, Can D, Altınöz S, Bilgili G, Gülle S, Kalkan S, Gerçek PA, Bak M. Bronşektazili 50 pediatrik olgunun değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 101-104.
82. Atasoy Ç. Radyoloji Dersleri 4: Bronşiektazide Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49: 540-544.
83. Nadir A, Kaptanoğlu M, Şahin E, Acemoğlu M, Akkaş Y. Yabancı cisim aspirasyonu nedeniyle gelişen bronşektazi olgusu. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 25: 75-78.

84. Mootoosamy IM, Reznek RH, Osman J, Rees RS, Gren M. Assessment of bronchiectasis by computed tomography. *Pediatr Radiol* 2000; 30: 632–637.
85. Ip M, Lam WK, SO SY, et al. Analysis of factors associated with bronchial hyperreactivity to metacholine in bronchiectasis. *Lung* 1991; 169: 43–51.
86. Ferkol TW, Davis PB. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans. In: Taussig LM, Landau LI, Le Souef PN, Morgan WJ, Martinez FD, Sly PD, editors. *Pediatric respiratory medicine* Missouri: Mosby Inc, 1999: 784–789.
87. Redding GJ. Update on Treatment of Childhood Bronchiectasis unrelated to Cystic-Fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2011;12: 119–123.
88. Çelik Ü, Kocabaş E. Çocuklarda kronik akciğer hastalıklarının antibiyotik tedavisinde yeni yaklaşımlar. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2008; 56: 353-363.
89. Do Pico G. Aerosolized Antibiotics. 2004: Lesson 21, Volume 15 American College of Chest Physicians
90. Kovan T, Özbudak Ö. Bronşektazide Konservatif Tedavi. *Türk Klin J Thor Surg-Special Topics* 2012;5:33-8.
91. Kiper N, Yalçın E. Kistik Fibrozis. *Sted* 2003;12:131.
92. Ten Hacken NH, Wijkstra PJ, Kerstjens HA. Treatment of bronchiectasis in adults. *BMJ* 2007; 335: 1089–1093
93. Olivieri D, Ciaccia A, Marangio E, et al. Role of bromhexine in exacerbations of bronchiectasis. Double-blind randomized multicenter study versus placebo. *Respiration* 1991; 58: 117–121.
94. Wills PJ, Wodehouse T, Corkery K, et al. Short-term recombinant human DNase in bronchiectasis. Effect on clinical state and in vitro sputum transportability. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 413–417.
95. O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, Fick RB. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase study group. *Chest* 1998; 113: 1329–1334.
96. Franco F, Sheikh A, Greenstone M. Short acting beta-2 agonists for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD003572.
97. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 229–240

98. Gregory J, Redding. Bronchiectasis in Children. *Pediatr Clin N Am* 2009; 56: 157–171.
99. Daviskas E, Anderson SD, Gomes K, et al. Inhaled mannitol for the treatment of mucociliary dysfunction in patients with bronchiectasis: effect on lung function, health status and sputum. *Respirology* 2005; 10: 46–56.
100. Daviskas E, Anderson SD, Eberl S, Young IH. Effect of increasing doses of mannitol on mucus clearance in patients with bronchiectasis. *Eur Respir J* 2008; 31: 765–772.
101. Daviskas E, Anderson SD, Eberl S, et al. The 24-h effect of mannitol on the clearance of mucus in patients with bronchiectasis. *Chest* 2001; 119: 414–421.
102. Savcı S, İnce Dİ. Stabil Bronşektazili Hastalarda Farklı Göğüs Fizyoterapisi Uygulamalarının Etkinliği. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12: 118-122.
103. McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies: ACCP Evidence- Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006;129:250S-259.
104. Murray MP, Pentland JL, Hill AT. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J* 2009;34:1086-92.
105. Thompson CS, Harrison S, Ashley J, Day K, Smith DL. Randomised crossover study of the flutter device and the active cycle of breathing technique in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Thorax* 2002;57:446-8.
106. Mazzocco MC, Owens GR, Kiriloff LH, Rogers RM. Chest percussion and postural drainage in patients with bronchiectasis. *Chest* 1985; 88: 360–363.
107. Kutlay H, Cangir AK, Enön S, Sahin E, Akal M, Güngör A et al. Surgical treatment in bronchiectasis: Analysis of 166 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:634-7.
108. Balcı AE, Balcı TA, Eren Ş, Nazaroğlu H, Eren MN. Bronşektazide Operasyonun Rolü: Cerrahi ve Medikal Tedavinin Karşılaştırması. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;10:95-101.
109. İnal A, Karakoç GB, Yılmaz M, Altıntaş DU, Kendirli SG. Kistik fibrozis-dışı bronşektazili çocukların klinik ve radyolojik özellikleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009; 52: 20-24.

110. Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, Byrnes C. New Zealand national incidence of bronchiectasis “too high” for a developed country. *Arch Dis Child* 2005;90: 737–40.
111. Munro KA, Reed PW, Joyce H, Perry D, Twiss J, Byrnes CA, Edwards EA. Do New Zealand Children With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis Show Disease Progression?. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:131–138.
112. Saka M, Balkan A, Demirci N, Sarıkayalar Ü. Solunum Fonksiyonları ve Beslenme. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 461-466.
113. Dogru D, Nik-Ain A, Kiper N, Göçmen A, Özçelik U, Yalçın E et al. Bronchiectasis: The consequence of late diagnosis in chronic respiratory symptoms. *J Trop Pediatr* 2005;51:362–5.
114. Bastardo CM, Sonnappa S, Stanojevic S, Navarro A, Lopez PM, Jaffe A, Bush A: Non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood: longitudinal growth and lung function. *Thorax* 2009; 64:246-51.
115. Stillwell PC. Bronchiectasis. In: Gerald M Loughlin, Howard Eigen, editors. *Respiratory diseases in children—diagnosis and management*. Baltimore: Williams&Wilkins; 1994;307–313.
116. Edwards EA, Asher MI, Byrnes CA. Pediatric bronchiectasis in the twenty-first century: experience of a tertiary children’s hospital in New Zealand. *J Pediatr Child Health* 2003; 39:111-117.
117. Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *Eur Respir J* 2005; 26:8–14.
118. Kim HY, Kwon JW, Seo J, Song YH, Kim BJ, Yu J et al. Bronchiectasis in Children: 10-Year Experience at a Single Institution. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:39-45.
119. Wilson R. Bronchiectasis. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U et al; eds. *Respiratory Medicine*. Philadelphia: Saunders, 2003:1445-64.
120. Dagistan E, Barut AY, Akacılı F. Bronşektazide PA Akciğer Radyogramı ve Toraks BT Bulgularının Karşılaştırılması. *İstanbul Tıp Dergisi* 2008;3:138-140

121. Tölüce K, Kurul IC, Demircan S. Çocukluk Çağı Bronşektazisinde Cerrahi Deneyimlerimiz. Bozok Tıp Dergisi 2014;4(1):18-21
122. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword – the model of bronchiectasis. Eur J Respir Dis Suppl. 1986;147:6–15.
123. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. Chest 2007;132:1565–72.
124. Hare KM, Grimwood K, Leach AJ, Smith-Vaughan H, Torzillo PJ, Morris PS et al. Respiratory Bacterial Pathogens in the Nasopharynx and Lower Airways of Australian Indigenous Children with Bronchiectasis. J Pediatr 2010;157:1001-5.
125. Özmert EN. Dünya'da ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 168-175.
126. Banjar HH. A review of 151 cases of pediatric noncystic fibrosis bronchiectasis in a tertiary care center. Ann Thorac Med 2007;2:3-8.