



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

KİSTİK FİBROZİS DIŞI BRONŞEKTAZİLERDE KLİNİK VE RADYOLOJİK KORELASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşen BAŞARAN

Antalya, 2015



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

KİSTİK FİBROZİS DIŞI BRONŞEKTAZİLERDE KLİNİK VE RADYOLOJİK KORELASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşen BAŞARAN

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Ayşen BİNGÖL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2015

TEŞEKKÜR

Tezimin oluşturulmasında ve uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bana verdiği sonsuz destek, ilgi ve sabrı için çok değerli hocam Prof.Dr. Ayşen Bingöl'e,

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime katkısı bulunan tüm hocalarıma,

Tezimin radyoloji kısmında verdiği büyük destekten dolayı üniversitemiz Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Gökhan Arslan hocama,

Tezimdeki yardımlarından dolayı Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'ndan Başak Oğuz'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım ve tüm zorlukları birlikte aştığımız başta eş kıdemlilerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarım ve diğer mesai arkadaşlarıma,

Eğitimim süresince ve her konuda hep yanımda olan ve desteğini ve sevgisini hiç esirgemeyen annem, babam, ağabeyim ve fahri tıp diplomasını hak edecek kadar benimle beraber her konuda emek veren ve hep yanımda olan canım ikizime,

Uzmanlık eğitimine birlikte başladığım, her türlü zorlukta hep birlikte olduğum, hep yanımda ve bana destek olan sevgili eşim Erdem'e,

En büyük sabrı gösteren, birlikte geçireceğimiz en değerleri anlardan tez çalışmam boyunca sabırla ödün veren, dünyanın en tatlı bebeğine, biricik oğlum Güney'e

Teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Kısaltmalar Dizini	ii
Tablolar Dizini	iii
Şekiller Dizini	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Etyoloji	4
2.4. Patogenez	10
2.5. Tanı ve Tanı Yöntemleri	11
2.5.1. Öykü ve fizik muayene	11
2.5.2. Radyolojik bulgular	12
2.5.3. Solunum fonksiyon testleri	13
2.5.4. Diğer testler	13
2.6. Tedavi	14
2.6.1. Antibiyoterapi	14
2.6.2. Antiinflamatuvar tedavi	14
2.6.3. Bronkodilatörler	15
2.6.4. Mukolitikler	15
2.6.5. Göğüs fizyoterapisi	15
2.6.6. Cerrahi	16
3. OLGULAR VE YÖNTEM	17
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	44
7. ÖZET	47
8. ABSTRACT	49
9. KAYNAKLAR	51
10. EKLER	59
Ek 1. Kistik fibrozis dışı bronşektazili hasta kayıt formu	59

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AF	Aspergillus Fumigatus
BAL	Bronko-alveoler lavaj
CRP	C Reaktif Protein
CVID	Ortak Değişken İmmun Yetmezlik
EXBRNC	Bronşektazi Derecesi
EXDECAT	Parankimal Atenüasyonda Azalma
FEV1	1.Saniyede Zorlu Ekspiryum Hacmi
FVC	Zorlu Vital Kapasite
GÖR	Gastroözefageal Reflü
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
KFTR	Kistik Fibrozis Transmembran Regulator
MEF25-75	Zorlu Vital Kapasitenin %25 ile 75'i Arasındaki Ortalama Akım
ÖŞS	Öksürük Şiddet Skoru
PMPLA	Büyük Hava Yollarında Mukus Birikimi
PMPSA	Küçük Hava Yollarında Mukus Birikimi
PSD	Primer Silier Diskinezi
RSV	Respiratuar Sinsityal Virus
SBRDIL	Bronşial Dilatasyon Derecesi
SBWTHICK	Bronş Duvar Kalınlığı Derecesi
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
VAS	Vizüel Analog Skala
YAS	Yıllık Atak Sıklığı
YÇBT	Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Bronşektazi nedenleri	6
2.2. YÇBT tanı kriterleri	13
3.1. Kistik fibrozis tanı kriterleri	17
3.2. Modifiye Bhalla skoru	19
3.3. Skarlama-2 (D Total)	20
4.1. Cinsiyet dağılımı	22
4.2. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocukların demografik özellikleri	22
4.3. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocukların klinik özellikleri	24
4.4. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda etyolojik tanılar	25
4.5. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda laboratuvar özellikleri	25
4.6. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda balgam kültür üremeleri	26
4.7. Oskültasyon bulguları ile YÇBT skorları, VAS ve ÖŞS karşılaştırması	27
4.8. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda hemoptizi ve YÇBT skor karşılaştırması	28
4.9. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda balgam ve YÇBT skor karşılaştırması	28
4.10. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocukların solunum fonksiyon testi bulguları	29
4.11. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocukların solunum fonksiyon testi bulgularının YÇBT skorları ile karşılaştırılması	30
4.12. SFT ile VAS, ÖŞS ve YAS karşılaştırması	30
4.13. YÇBT skorları, VAS, ÖŞS ve YAS karşılaştırması	31
4.14. Skorlar arası karşılaştırma	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil

Sayfa

3.1. VAS

18

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bronşektazi solunum yolu hasarına bağılı olarak bronşlar ve bronşiollemlerin anormal dilatasyonunu ifade eder (1). Persistan prodüktif öksürük ve tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu ile karakterize kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır (2). Hastalık patogeneğinde sık geçirilen bakteriyel enfeksiyonları takiben bronşiyal ve peribronşiyal dokularda oluşan enflamatuvar hasar başrol oynamaktadır (3).

Gelişmiş ölkelerde bronşektazi genellikle kistik fibrozise bağılı olarak görölürken, ölkemiz gibi gelişmekte olan ölkelerde kistik fibrozis dışındaki nedenler daha sık rol oynamaktadır. Gelişmiş ölkelerde etkili antibiyotik tedavisinin verilmeye başlanması, tüberküloz sıklığında azalma görölmesi ve yaygın aşılama programlarının uygulanması bronşektazi insidansında azalmaya neden olurken, sosyoekonomik durumu kötü popölasyonlarda ise halen sık görölün ve morbiditesi yüksek bir solunum yolu hastalığı olmaya devam etmektedir (4). Dünya genelinde çocukluk çağı için sıklığı gösteren net veriler olmaması nedeniyle gelişmekte olan ölkeler ve sosyoekonomik grupları araştıran daha çok epidemiyolojik çalışma verisine ihtiyaç vardır (5).

Hastalığın şiddeti oldukça geniş bir spektrum gösterir. Bazı hastalarda sadece intermittan öksürük ve nadir alt solunum yolu enfeksiyonuna rastlanırken, çoğu hastada hemen hemen her gün prodüktif öksürük, kötü kokulu ve yeşil balgam, sık alt solunum yolu enfeksiyonu ve bazen eşlik eden hemoptizi nedeniyle hastaneye başvuru görölür (6). Tüm bu durumlar bronşektazili çocukların yaşam kalitesini, büyüme ve gelişmesini olumsuz etkilemektedir.

Kistik fibrozis dışı bronşektazili hastalar, kistik fibrozisli hastaların aksine geç tanı almakta ve düzensiz takip edilmektedir. Hastalığın tanısında fizik muayene bulguları, solunum fonksiyon testi (SFT), balgam kültürü, altta yatan hastalığa yönelik tanı testleri ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) kullanılır. YÇBT'nin sensivite ve spesifitesi oldukça yüksektir. Bilgisayarlı tomografi tekniklerinde gelişme ile hastalığın daha erken tanısı mümkün olmuş, etkin tedavi ile de prognoz belirgin derecede düzelmiştir. Kistik fibrozisli çocuklarda yapılan YÇBT çalışmalardan elde edilen kanıtlar,

YÇBT'nin akciğer fonksiyonlarında bozukluklar ortaya çıkmadan önce gelişen erken akciğer zedelenmesini saptayabildiğini düşündürmektedir (7). Kistik fibrozise bağlı bronşektazilerde olduğu gibi kistik fibrozis dışı bronşektazili hastaların izleminde de hem pulmoner hem de YÇBT değişikliklerinin birlikte değerlendirilmesi çok uygun olacaktır.

Bu çalışmanın amacı; kistik fibrozis dışı bronşektazili hastalarda YÇBT skorları, demografik veriler, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, SFT değerleri, balgam kültür üremeleri, vizüel analog skala (VAS) sonuçları, yıllık atak sıklığı (YAS), öksürük şiddet skorları (ÖŞS) ve uygulanan tedavileri değerlendirmek, literatürdeki veriler ile karşılaştırmak ve YÇBT skorları ile bu demografik ve klinik özellikleri karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Bronşektazi bronş ağacının geri dönüşümsüz anormal genişlemesidir (8). İlk kez 1819 yılında Laennec tarafından, 3 yaşında bir çocuğun akciğerlerinin post-mortem kesitlerinde bronşiyal dilatasyonların izlendiği kronik nekrotizan enfeksiyonlar olarak tanımlanmış, 1846 yılında ise Hasse tarafından bronşektazi ismi verilmiştir (9, 10). Bronşlardaki anormal dilatasyon; bronş duvarının muskuler ve elastik komponentlerinin destrüksiyonuna bağlıdır (11). Hastalık patogenezinde sık geçirilen bakteriyel enfeksiyonları takiben bronşiyal ve peribronşiyal dokularda enflamatuvar hasar rol oynamaktadır (3). Gelişmiş ülkelerde en sık kistik fibrozise bağlı olarak görülürken, gelişmekte olan ülkelerde kistik fibrozis dışı nedenler daha sık rol oynamaktadır.

1950 yılında Reid tarafından hastaların bronkogramları ve lobektomi materyallerinden elde edilen patolojik kesitleri değerlendirilerek bronşektaziler silendirik, variköz ve kistik (sakküler) olarak sınıflandırılmıştır.

1. Silendirik bronşektazi; Bronş uniform olarak genişlediğinde kullanılan bir terimdir. Bronş basitçe genişlemiştir. Bronş dallanma sayısı normaldir.
2. Variköz bronşektazi; Bronşlardaki irregüler genişlemeyi ifade eder. Yer yer daha belirgin dilatasyon vardır. Bronş dallanma sayısı orta derecede azalmıştır.
3. Sakküler (kistik) bronşektazi; Bronşlar sekresyon dolu kesecikler halindedir. Bu yapılar üzüm salkımına benzer görünüm yaratabilir. Bronş dallanma sayısı belirgin azalmıştır (11, 12).

2.2. Epidemiyoloji

Bronşektazi prevalansı çocuklarda tam olarak bilinmemektedir. Az sayıda prevalans çalışması vardır. Bunun nedeni popülasyon araştırmalarında kullanılabilecek basit, güvenilir, non-invazif testlerin olmayışıdır (5). Beslenme ve korunma yöntemlerinin düzenlenmesi, anne sütünün özendirilmesi, özellikle

kızamık ve boğmacaya karşı bağışıklama bilincinde artma, aşılama programlarına haemophilus influenzae ve streptococcus pneumoniae aşılarının ilave edilmesi, pnömoni ve tüberkülozun antimikrobiyal ajanlarla tedavisi özellikle son otuz yılda gelişmiş ülkelerde bronşektazi prevalansında azalmaya neden olmuştur. Tüm bu gelişmelere rağmen bronşektazi gelişmekte olan ülkelerde ve gelişmiş ülkelerin sosyoekonomik düzeyi düşük kesimlerinde halen önemli bir problemidir (13, 14, 15).

Pifferi ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada çocukluk çağında bronşektaziye rastlanma sıklığı 1/6.000 olarak bildirilmiştir (16). Edwards ve arkadaşları benzer şekilde Yeni Zelanda'da çocukluk çağı bronşektazi prevalansının 1/6.000 olduğunu bildirmişlerdir (17). Weycker ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise Amerika'da 18-34 yaşları arasında kistik fibrozis dışı bronşektazi prevalansının 4.2/100.000 ve 75 yaş üzerinde 272/100.000 olduğu bildirilmiştir (18). Az gelişmiş ülkelerde prevalansın daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir.

2.3. Etiyoloji

Dünya genelinde kistik fibrozis dışı bronşektazinin en sık nedeni geçirilmiş enfeksiyonlardır. Az gelişmiş ülkelerde sağlık hizmetlerine erişimdeki yetersizlik ve yüksek enfeksiyon oranları nedeniyle halen postenfeksiyöz nedenler kistik fibrozis dışı bronşektazi etyolojisinde birinci sırada yer alırken gelişmiş ülkelerde immün yetmezlikler önde gelmektedir (19, 20, 21). Yapılan farklı çalışmalarda bronşektazi etyolojisi vakaların ancak %40-63'ünde saptanabilmiştir (6, 22). Etiyolojinin saptanamadığı grup idiopatik olarak adlandırılmaktadır. Etiyolojisi saptanabilen grupta enfeksiyonlar dışında, kistik fibrozis, immün yetmezlikler, silier diskinezi, yabancı cisim aspirasyonları, sağ orta lob sendromu ve iyi kontrol edilmemiş astım bulunmaktadır.

İngiltere'de kistik fibrozis dışı bronşektazili 136 pediatrik vakayı içeren bir çalışmada, hastaların 46'sında immün yetmezlik, 25'inde aspirasyon ve 20'sinde primer silier diskinezi saptanmış ve bu üç hastalık vakaların %67'sini oluşturmuştur. Hastaların %25'i idiopatik bronşektazi tanısı almıştır (23).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda nedeni aydınlatılabilen bronşektazilerin etyolojisinde en sık neden enfeksiyonlardır.

2003-2008 yılları arasında Babayiğit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İzmir’de izlenen kistik fibrozis dışı bronşektazili 66 çocuk retrospektif olarak değerlendirilmiş ve bronşektazinin en sık birinci nedeni enfeksiyonlar iken ikinci neden astım olarak saptanmıştır (24). Karakoç ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada kistik fibrozis dışı bronşektazi tanılı hastaların %40’ında altta yatan neden saptanamamıştır. Bu çalışmada immün yetmezlik, silier diskinezi, astım, yabancı cisim aspirasyonu ve trakeoözefageal fistül gibi kronik aspirasyon sendromları önde gelen nedenleri oluşturmaktadır (22). Doğru ve İnal yaptıkları çalışmalarda post enfeksiyöz nedenleri yaklaşık %16 civarında saptamışlardır (25, 26). Karadağ ve arkadaşları bronşektazi etyolojisinin %29,7 oranında post enfeksiyöz nedenlere bağlı olduğunu, bunların %8,1’inin kızamık, %2,7’sinin suçiçeği, %1,8’inin tüberkülozu takiben saptandığını bildirmişlerdir. Hastaların %15’inde ise immün yetmezlik bulunmuştur (6).

Etyolojinin saptanması tedavide birçok avantajlar sağlaması yanısıra ilerlemeyi önlemesi açısından önem taşımaktadır. Özellikle çocukluk çağı bronşektazisinde altta yatan nedenin saptanabilmesi, tedaviyi mümkün kılmakta ve hastalığın ilerleyici seyrini durdurabilmektedir (27).

Tablo 2.1. Bronşektazi nedenleri.

Post Enfeksiyöz Tüberküloz Adenovirus Kızamık Su Çiçeği Bordetella Pertussis RSV Aspergillus Fumigatus Mycoplasma Pneumoniae Nekrotizan Bakteriyel Pnömoni HIV
İmmün Yetmezlikler Hipogamaglobulinemi Schwachman-Diamond Sendromu Kompleman Eksikliği Kronik Granülomatöz Hastalık Chediak-Higashi Sendromu Jobs Sendromu Ig G Subgrup ve Ig A Eksiklikleri Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Nötrofil Fonksiyon Anomalileri
Post Obstruktif Yabancı Cisim Aspirasyonu Endobronşiyal Lezyon Dıştan Bası
Silier Anomaliler Primer Silier Diskinezi
Konjenital Kistik Fibrozis Williams-Campbell Sendromu Marfan Sendromu Yellow-Nail Sendromu Mounier-Kuhn Sendromu Alfa-1 Antitripsin Eksikliği
Diğer Bronşiolitis Obliterans Toksik Gaz İnhalasyonu Kronik Aspirasyon Sendromu Astım Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis Transplantasyon Sonrası (kalp-akciğer, akciğer, kemik iliği) Gastroözefageal Reflü Yutma Disfonksiyonu

Çocukluk çağında görülen bronşektazi nedenleri

1- Post Enfeksiyöz Nedenler: Bronşektazide en çok adı geçen predispozan faktör çocukluk çağının geçirilmiş enfeksiyonlarıdır. Bronşektazi ile sonuçlanabilen respiratuar enfeksiyonlar; kızamık, boğmaca, tüberküloz, HIV, su çiçeği, paramiksovirus, adenovirus, influenza gibi virüsler, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae gibi gram negatif bakteriler ve atipik mikobakterilerin yol açtığı enfeksiyonlardır (20, 26, 28). Etken mikroorganizmaların sıklığı değişmekte olup, kızamık, boğmaca ve tüberküloz azalırken tekrarlayan viral enfeksiyonlar artış göstermektedir. Geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu öyküsü ülkemiz için mutlaka akılda tutulmalıdır. Tüberküloza bağlı bronşektazide daha çok üst lobların etkilenmesi beklenir. Diğer toplum kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonlarında ise daha çok alt loblar tutulur (29, 30, 31).

2- İmmün Yetmezlikler: Bozulmuş konak immünitesi tekrarlayan pnömoni ve bronşektazi gelişimine yol açabilir. Bronşektazi ile en sık rastlanan immün yetmezlik hipogamaglobulinemidir. Total IgG seviyelerinin düşük olduğu hipogamaglobulinemilerde (ortak değişken immün yetmezlik (CVID) ya da Bruton hastalığı gibi), IgA eksikliği ve IgG subgrup eksikliklerinde bronşektazi görülebilir. CVID bronşektazili hastalarda en sık rastlanan immün yetmezlik tipidir (32, 33, 34, 35).

Gelişmekte olan ülkelerde immün yetmezliğin önde gelen nedenlerinden biri malnutrisyondur. Malnutrisyon immün fonksiyonların bozulması ile akciğer enfeksiyonlarına yatkınlığa ve bronşektazi gelişimine yol açmaktadır (36).

3- Yabancı Cisim Aspirasyonu: Yabancı cisim aspirasyonları lokalize bronşektazi nedenleri arasında önemli yer tutmaktadır. Hava yolunda meydana gelen uzun süreli tıkanıklık lokalize bronşektaziye yol açmaktadır. Karakoç ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada yabancı cisim aspirasyonu ile tanı arasında geçen süre uzadıkça bronşektazi riskinin artmış olduğu, tanısı 30 günden fazla geciken hastaların %25'inde bronşektazi geliştiği gösterilmiştir (14, 37).

Kürklü ve arkadaşlarının çalışmasında ise bronşektazili hastaların %1,6'sında altta yatan nedenin akciğerde uzun süreli kalan yabancı cisim olduğu gösterilmiştir (38).

4- Gastroöfageal Reflü Hastalığı: Özellikle nörolojik bozukluğu olan ve reflekslerin zayıfladığı hastalarda reflü sessiz aspirasyonlar neticesinde bronşektazinin bir nedeni olmaktadır. Gastrik asidin ve mikro aspirasyonların tetiklediği erozyon kronik hava yolu inflamasyonu ve bronşektaziye yol açabilmektedir (39).

5- Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis: Aspergillus fumigatusa (AF) karşı vücudun geliştirdiği kompleks bir immün reaksiyondur. Fungus tıkaçlarının yol açtığı obstrüksiyon, hava yolu duvarındaki funguslara karşı gelişen immün reaksiyon ve peribronşial dokulardaki eozinofilik inflamasyon bronşektaziye neden olmaktadır (40, 41).

Astım ve kistik fibrozisli hastalarda düzelmeyen akciğer bulguları, IgE yüksekliği ve yeni infiltrasyon varlığında allerjik bronkopulmoner aspergillozis akla getirilmelidir. Tanıda AF'a yönelik cilt prick testi, eozinofili, serum total IgE, AF'a spesifik IgE veya IgG ölçümü kullanılmaktadır (42).

6- Kistik Fibrozis: Bronşektazi, sinüzit ve tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Bronşektazinin en sık genetik nedeni kistik fibrozistir . Kistik fibroziste bronşektazi genelde diffüz, bilateral ve üst loblarda görülmektedir (43, 44, 45, 46).

7- Primer Silier Diskinezi (PSD): Gelişmiş ülkelerde enfeksiyonlardaki azalmayla birlikte silier diskinezi kistik fibrozis dışı bronşektazinin önemli nedenleri arasına girmiştir. Otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Silya malfonksiyonu nedeniyle otit, sinüzit, bronşektazi, ve infertilite meydana gelebilmektedir. Situs inversus, kronik sinüzit ve bronşektazi birlikteliği Kartagener Sendromu olarak tanımlanır. Prevelansı 20.000-40.000 civarındadır. Hastalığın tanısı solunum yolu biyopsi materyalinin elektron mikroskopi veya video mikroskopi incelemesi ile konulmaktadır (13, 43, 47, 48, 49).

- 8- Sarı Tırnak Sendromu:** Otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır. Triadı sarı renkli tırnaklar, ekstremitelerde lenfödem ve plevral efüzyondur. Bu hastalıkta bronşektazinin patogenezi bilinmemektedir. Temel bozukluk lenfatiklerdeki hipoplazi ve genişleme iken bronşektazinin solunum yollarındaki mukozal bir patolojiden kaynaklandığı düşünülmektedir (13, 50, 51).
- 9- Williams Campbell Sendromu:** Segmental ve subsegmental bronşlarda destekleyici kıkırdak dokusunun yokluğuna bağlı distal hava yollarında kollapsa ikincil bronşektazi geliştiği gösterilmiştir. Kronik alt loplarda belirgin solunum yolu enfeksiyonu ve bronşektazi ile karakterizedir. Tanı erişkin yaşta konulur ve hasta grafilinde trakea genişlemiş olarak gözlenir (43, 50, 52).
- 10- Marfan Sendromu:** Marfan sendromunda görülen bronşektazinin bronşial defekte, göğüs kafesi deformitesine ve rekürren pnömonilere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Marfan sendromlu bir hastada ko-insidental bronşektaziyi dışlamak zor olsa da, bronşektazi sendromun ek bir pulmoner komplikasyonu gibi görünmektedir (53, 54).
- 11- Young Sendromu:** Kronik sinopulmoner enfeksiyonlar ve obstrüktif azospermi ile karakterize bir hastalıktır. Klinik olarak kistik fibrozis ve PSD'den ayrılması gerekmektedir. PSD, kistik fibrozis ve Young sendromunda mukosilier transport bozulmuştur ancak Young sendromunda silya veya mukus defekti yoktur. Olguların %70'inde bronşektazi görülür (55).
- 12- Mounier-Kuhn Sendromu (Trakeobronkomegali):** Trakea ve ana bronşların belirgin dilatasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlarla seyreden anatomik bir defektir. Trakea ve ana bronş duvarlarındaki kas ve elastik yapıların konjenital atrofi söz konusudur. Hastaların çoğu erişkin yaşta tanı alır (56, 57, 58).
- 13- Alfa-1 Antitripsin Eksikliği:** Genellikle amfizematöz değişikliklere neden olmakla beraber, bazı hastalarda amfizem öncesinde bronşektazi görülebilmektedir. Çocukluk döneminde akciğer bulgularının ön planda

olmaması nedeniyle çoğu hasta erişkin dönemde tanı almaktadır. Tanı için serum alfa-1 antitripsin düzeyleri ölçülür (59, 60).

14- Swyer–James (Mc Leod) Sendromu: Unilateral bronşektazi ve etkilenen tarafta pulmoner arterin hipoplazisi ile karakterizedir. Genellikle başka nedenlerle çekilen akciğer grafisinde rastlantısal olarak tanı konulur. Çoğu olguda geçirilmiş akciğer enfeksiyonu öyküsü vardır. Geçirilmiş adenovirus enfeksiyonu etyolojide önemlidir (61, 62).

15- Romatizmal Hastalıklar: Romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi bir takım romatolojik hastalıklara bronşektazi eşlik edebilir. Bronşektazinin nedeni tam olarak bilinmemektedir (44).

16- Bronşiolitis Obliterans: Akut alt solunum yolu hasarını takiben distal hava yollarının obstrüksiyonu ve yoğun inflamatuvar reaksiyonu ile karakterize ağır bir kronik akciğer hastalığıdır. Çocuklarda en sık neden enfeksiyonlardır. İlaçlar, kemik iliği ve akciğer nakli, toksik gaz inhalasyonu, kollajen doku hastalıkları diğer nedenlerdir. Viral ajanlardan özellikle Adenovirüsler (tip 3, 7, 21), Mycoplasma pneumoniae ve kızamık bronşiolitis obliterans gelişiminde önem taşımaktadır. Bronşiolitis obliteransın YÇBT bulguları özellikle ekspiryumda mozaik difüzyon paterni, bronşiyal duvar kalınlaşması ve bronşektazi şeklinde olmaktadır (63, 64, 65, 66).

2.4. Patogenez

Bronşektazi patogenezinde obstrüksiyon ve kronik persistan enfeksiyon olmak üzere iki önemli patolojik durum vardır. Bunlardan biri önce başlamış olabilir. Normal temizleme mekanizması tıkanıklık ve ardından gelişen bronş dilatasyonu tarafından engellenir, böylece sekonder enfeksiyon kısa sürede gelişir. Bunun aksine kronik enfeksiyon önce bronş duvarına zarar verir, bunu duvarda zayıflama ve dilatasyon izler. Örneğin bir yabancı cisim veya bronkojenik karsinom nedeniyle oluşan obstrüksiyonda sekresyon temizlenemez ve eklenen enfeksiyonlar için iyi bir üreme ortamı oluşur. Bronş duvarının inflamatuvar hasarı ve eksuda birikimi hava yolunu genişletir ve bunu kalıcı hale getirir. Bunun aksine, bronş ve bronşiollerde persistan nekrotizan bir inflamasyon, obstruktif

sekresyonlar, duvar katlarında inflamasyon, peribronşial fibrozis ve duvarda skar traksiyonlarına neden olur (67).

Bronşektazinin çeşitli etyolojik nedenlerinden olayı başlatan biri sonrasında alt solunum yollarında yoğun ve devamlı bir nötrofilik infiltrasyonun olduğu kısır bir döngü başlamakta, mukosilier klirens bozulmakta, rekürren veya kronik bakteriyel enfeksiyonlar görülmekte, kötü kontrollü bir enflamatuar yanıt ve progressif akciğer hasarının geliştiği ortak bir patogeneze ortaya çıkmaktadır (36, 68).

2.5. Tanı ve Tanı Yöntemleri

2.5.1. Öykü ve fizik muayene

Çoğu çalışmada bronşektazi tanı yaşı ilk dekadın son yarısı olarak belirtilse de semptomların hayatın ilk yarısında başladığı görülmüştür (43). İtalya’da 105 bronşektazili çocuk ile yapılan çalışmada medyan tanı yaşı 7 yaş iken, semptomların başladığı medyan yaş 6 ay olarak saptanmıştır (69). Çukurova Üniversitesi’nde yapılan bir çalışmada ise semptomların başlangıç yaşı 24 ay iken, tanı yaşı yaklaşık 9 yaş olarak saptanmıştır (26).

Bronşektazisi olan hastalarda en sık rastlanan şikayet öksürük ve çok miktarda pürülan balgam üretimidir. Belirli bir oranda hemoptizi de görülebilir. Enfeksiyöz alevlenmelerle birlikte ateş gelişebilir. Zaman geçtikçe anoreksi ve kilo alımında gerileme gelişebilir (8). Hışıltı, göğüs ağrısı ve dispne diğer eşlik eden semptomlardır. Bronşektazi semptomlarının çoğu okul öncesi dönemde ortaya çıkmaktadır (9).

Hastaların kliniği bronşektazinin şiddetine göre değişebilir. Ağır bronşektazi sıklıkla çocukluk yıllarından başlayan tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar ve balgamın eşlik ettiği inatçı öksürük ile karakterizedir. Hafif bronşektaziler asemptomatik olabilecekleri gibi tekrarlayan hemoptizilere de neden olabilirler (70).

Fizik muayenede tipik olarak etkilenen bölgeye lokalize raller ve hışıltı gelişebilir. Şiddetli vakalarda dispne ve hipoksemi gelişebilir. Solunum fonksiyon testlerinde obstrüktif, restriktif veya karma patern görülebilir. Difüzyon kapasitesindeki bozulma tipik olarak geç bir bulgudur (8). Bronşektazili

hastalarda göğüs duvarı anomalileri ve lordoz gibi postural deformiteler görülebilmektedir. Çomak parmak hastaların yaklaşık %40'ında bildirilmiş olup, derecesi bronşektazinin tipi ve yaygınlığından çok hastalığın süresi ve enfeksiyon sıklığı ile ilişkili bulunmuştur (14).

2.5.2. Radyolojik bulgular

Bronşektazide radyolojik tanı amacıyla en çok kullanılan yöntem akciğer radyografileri ve YÇBT'dir. Bronşektazi hastalarının direkt akciğer grafisindeki bulgular özgül değildir. Akciğer grafisinde; vasküler işaretlerin silikleşmesi, peribronşial fibroze bağlı gelişen bronş duvarını kalınlaşması, volüm kaybı, hava-sıvı içeren kistlerin olması ve bal peteği görünümü saptanabilir. Bunlardan sadece kistik görünüm bronşektazi için tipiktir. Bu nedenle akciğer grafisinin bronşektazinin tanı ve lokalizasyonunda duyarlılığı düşüktür (14, 71). Bronşektazi tanısında akciğer grafisinin duyarlılığı %28 olarak bildirilmektedir (11). Kistik bronşektazi ve silier diskinezi sendromlarına bağlı bronşektazilerde akciğer grafileri hemen daima anormaldir (72).

Günümüzde bronşektazi tanısında tercih edilen kesin tanı yöntemi YÇBT'dir (70). Geçmişte bronkografi bronşektazi varlığını saptamada en hassas yöntem olarak düşünülürdü. Ancak kullanılan kontrast maddeler segmental düzeyde bronşları tıkayabileceği gibi alerjik reaksiyonlara da neden olabilir. Bu nedenle bronkografi yerini YÇBT'ye bırakmıştır (72, 73, 74, 75). İnvaziv olmayan bu yöntemin sensivite ve spesifitesi sırasıyla %93 ve %98 olarak bildirilmektedir. YÇBT hastalığın yerleşimi, mediastinal lezyon varlığı ve segmental tutulum hakkında bilgi verir. Rezeksiyon sınırlarının planlanmasında kullanılabilir (76, 77). YÇBT'de bronşektazinin en önemli bulgusu bronş genişlemesidir. Bronşiyal genişleme için en sık kullanılan ölçüt bronş iç çapının komşuluğundaki pulmoner arterden geniş olmasıdır. Bronş iç çapının komşu pulmoner artere oranının 1'in üzerinde olması genellikle bronşun patolojik olarak genişlediğini gösterir. İleri derecede genişlemiş bronşlar komşuluğundaki pulmoner arterle birlikte "taşlı yüzük" görünümü oluşturlar (78, 79).

Tablo 2.2. YÇBT tanı kriterleri (40).

Major kriterler
- Bronşların anormal genişlemesi (Bronş iç çapının komşu pulmoner arter çapından büyük olması) - Bronşların periferi doğru incelen yapısının bozulması - Bronş yapılarının akciğerlerin perifer 1-2 cm’lik alanında görülmesi
Sekonder kriterler
- Aşırı bronşial kalınlaşma - Bronşların mukusla dolu olması - Bronşların bir araya toplanması

Kistik fibrozis dışı bronşektazide sıklıkla alt loblarda tutulur. Birden fazla lobun tutulumu sıktır, en sık tutulan loblar sol alt lob, lingula ve sağ orta lobdur (74, 80, 81).

2.5.3. Solunum fonksiyon testleri

Bronşektazi hava yolu obstrüksiyonu ile karakterizedir. Hava yolu obstrüksiyonunu ortaya çıkaran mekanizma hava yollarındaki enflamasyondur. Bronşektazide havayolu hiperreaktivitesi de gözlenebilir. Havayolu reaktivitesi astıma değil, kronik bronşial enflamasyonun etkilerine bağlıdır. Havayolu reaktivitesinde artış saptanan grupta spirometride FEV1 (1. saniyede zorlu ekspiryum hacmi) ve FVC (zorlu vital kapasite) değerlerinde sıklıkla düşüklük saptanırken metakolin uyarı testleri pozitifdir. İleri hastalık derecelerinde parankim yıkımı nedeniyle obstrüktif ve restriktif patern bir arada gözlenebilir (40, 80).

2.5.4. Diğer testler

İmmün yetmezlik açısından tam kan sayımı, serum immünglobulinleri ve IgG subgrupları, kistik fibrozis açısından ter testi ve DNA analizi, aspirasyon açısından PH monitörizasyonu, hava yolu anomalilerini göstermek, mikrobiyolojik örnekleme yapmak ve yabancı cisim olasılığını dışlamak için bronkoskopi, silya disfonksiyonunu saptamak için nazal biyopsi yapılmalıdır (80).

Bronşektazilerde birçok mikroorganizma nedeniyle görülen pnömoni atakları olması nedeniyle tekrarlayan balgam kültürü değerlendirmeleri önemlidir. Kistik fibrozis dışı bronşektazide balgam kültürlerinde en sık üreyen patojenler; *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*’ tur. *Moraxella catarrhalis* ve *Pseudomonas aeruginosa* ise nadiren üreyebilen mikroorganizmalardır (82).

2.6. Tedavi

Tedavinin amaçları; semptomları kontrol altına almak, yaşam kalitesini iyileştirmek ve hastalığın ilerlemesini önlemektir. Bu da bronşial enfeksiyonun ve enflamasyonun azaltılması, mukosilier klirensin artırılması ile olur. Altta yatan hastalığın tedavisi bronşektazinin ilerlemesinin önlenmesinde önemlidir. Tedavide henüz kanıta dayalı bir yaklaşım ve fikir birliği yoktur ve semptomatiktir (83).

2.6.1. Antibiyoterapi

Enfeksiyon bronşektazinin oluşmasında ve ilerlemesinde önemli bir etkindir. Antibiyotikler akut atakların tedavisi ve tekrarlayan enfeksiyonları önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bronşektazinin akut alevlenme dönemlerinde balgam kültürlerinden en çok izole edilen mikroorganizmalar *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*’ tur. Ampirik antibiyotik seçimi potansiyel patojen mikroorganizmalara göre olmalı, varsa önceki atağın kültür sonuçları veya yeni atağın balgam veya bronkoalveolar lavaj kültürlerinde bulunan organizmaların tespiti ve gram boyaması ile antibiyotik seçimi yapılmalıdır (21, 34, 84, 85).

2.6.2. Antiinflatuar tedavi

Antiinflatuar tedavi sistemik kortikosteroidler, inhale kortikosteroidler ve non-steroid antiinflatuarları içermektedir. İnflamasyonun bronşektazide rolü olduğu gösterilmiş olmasına rağmen Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis dışında kortikosteroidlerin çocuklarda yararlı olduğunu gösteren kanıt yoktur (86).

İnhale steroidlerin belirgin etkileri gösterilememiş olmakla beraber, solunum fonksiyonlarını düzeltici yönde etkilerinin olduğu bilinmektedir (87, 88).

2.6.3. Bronkodilatörler

Kistik fibrozis dışı bronşektazilerde bronkodilatör kullanımı ile ilgili randomize kontrollü çalışma yoktur (27). Tedaviye hasta bazında karar verilmesi ve alınan cevaba göre devam edilmesi önerilmektedir (89). Astım eşlik ediyorsa kullanılabilir.

2.6.4. Mukolitikler

Mukolitiklerin hedefi balgamin fizikokimyasal yapısını değiştirmektir. Böylece transbronşial temizliği amaçlar. N-asetilsistein sülfid bağlarını bozar ve pürülan mukus aktivitesini azaltır; ancak kistik fibrozis dışı bronşektazide N-asetilsistein ile ilgili yapılmış çalışma yoktur (90).

Havayolunun hidrasyonu hipertonic salin inhalasyonu ile sağlanabilir. Osmolar yükü fazla olan salin hava yolu lümenine hücre ve dokulardan sıvı çeker (91).

İnhale kuru toz mannitolün, kistik fibrozis dışı bronşektazili erişkin hastalarda yaşam kalitesini arttırdığına dair çalışmalar vardır. Mannitol doz bağımlı olarak sekresyon klirensini artıran alternatif bir hidrasyon sağlayıcı ajandır. Bronşektazide yeni bir ilaç gibi değerlendirilmekle beraber rutin ve uzun süreli kullanımda etkinliğini değerlendirebilmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (92).

İnsan DNase enziminin rekombinant formu solunum yolu sekresyonlarının viskoelastisitesini azaltır ve mukusun klirensini artırır. Kistik fibrozisde belirgin fayda sağlarken kistik fibrozis dışı bronşektazide etkin bulunmamıştır (93).

2.6.5. Göğüs fizyoterapisi

Kistik fibrozis dışı bronşektazilerde göğüs fizyoterapisi etkinliğini değerlendiren çok az çalışma vardır. Her bronşektazi olgusunun solunum fizyoterapisine yönlendirilmesi gerekmektedir. Göğüs perküsyonu ve postural drenaj sekresyonların temizlenmesinde etkilidir (88).

2.6.6. Cerrahi

Etkili medikal tedavinin yaygınlaşmasından sonra cerrahi tedavi sıklığı azalmıştır. Bronşektazi tek taraflı, segmental veya lobar yayılım gösteriyorsa, ilerleyici ise ve tekrarlayan enfeksiyonlar ve hemoptizi varsa cerrahi tedavi uygulanır (88).

3. OLGULAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Allerji - İmmunoloji ve Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alınarak yapılmıştır.

Çalışmaya 2003-2015 yılları arasında başvurmuş, kistik fibrozis dışı bronşektazi tanısı almış 6 ay ile 23 yaş arasında 59 çocuk hasta alınmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastaların YÇBT ile bronşektazi tanısı almış olması ve kistik fibrozis tanısının dışlanmış olması şartı aranmıştır.

Tablo 3.1. Kistik fibrozis tanı kriterleri (8).

KİSTİK FİBROZİS TANI KRİTERLERİ
Tipik Klinik bulguların varlığı (respiratuar, gastrointestinal, genitoüriner)
VEYA
Kardeşte kistik fibrozis öyküsü
VEYA
Pozitif yenidoğan tarama testi
+
KFTR disfoksiyonu için laboratuvar kanıtı / KFTR
Farklı günlerde alınan 2 ayrı yüksek ter klor konsantrasyonu
VEYA
2 Kistik fibrozis mutasyonu tanımlanması
VEYA
Anormal nazal potansiyel farkı ölçümü

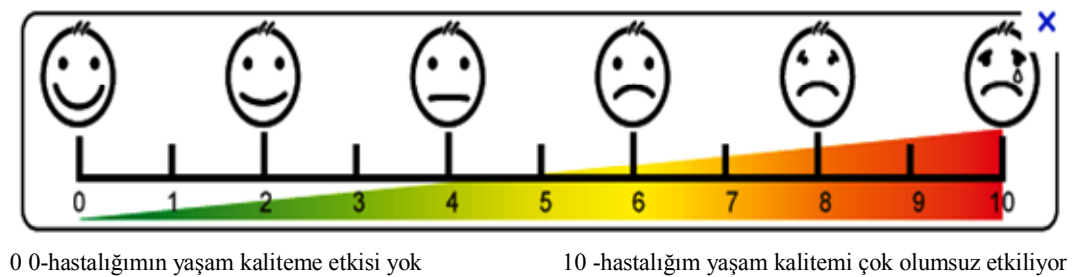
Tüm hastalar için değerlendirme formu dolduruldu (Ek-1).

Hastaların cinsiyet, yaş, tanı anında yaş, semptomların başlangıç yaşı, etyoloji, aile öyküsü, klinik bulguları (öksürük, balgam, hemoptizi, kilo kaybı ya da kilo alamama, göğüs ağrısı), fizik muayene bulguları (çomak parmak, göğüs deformitesi, hipoksi, oskultasyon bulguları), tekrarlayan hışıltı öyküsü, tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, çevresel sigara maruziyeti, tam kan sayımı, aldığı tedaviler, SFT, immün parametreler (IgG, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgM, IgA, IgE ve lenfosit alt grupları), GÖR sintigrafisi, ter testi, KFTR gen mutasyonu, balgam kültürü ve YAS bulguları kayıt edildi. Ayrıca hastaların ÖŞS, VAS ve YÇBT skorları değerlendirilerek kaydedildi.

Beş yaş üzeri uyum sağlayabilen çocuklarda, spirometre ile ölçülen FVC, FEV1 ve MEF25-75 değerleri kaydedildi. Değerler yaşa ve boya göre beklenenin yüzdesi olarak ifade edildi. Ölçümler ZAN 100 markalı solunum fonksiyon testi cihazıyla yapıldı. Beklenenin %80 ve üzeri ($FEV1 > \%80$, $FVC > \%80$, $MEF25-75 > \%80$) normal değerler olarak kabul edildi. İmmün yetmezliğe yönelik yapılan laboratuvar testlerinde; hastaların IgA, IgM, IgE, IgG, IgG subgrupları ve periferik kan lenfosit alt grupları (CD3, CD4, CD8, CD19 ve CD 16+56 seviyeleri) değerlendirildi. Yaşa göre normal değerlerin 2 standart sapma (SD) altındaki değerler düşük kabul edildi. PSD kesin tanısı nazal biyopsi materyalinin elektron mikroskop incelemesiyle konuldu. PSD saptanan hastalara Kartagener Sendromu açısından ekokardiyografi yapıldı ve dektrokardi varlığında Kartagener Sendromu tanısı koyuldu. Yabancı cisim aspirasyonu düşünülen hastaya sanal bronkoskopi yapıldı ve rijid bronkoskopi yapılarak saptanan cisim çıkarıldı. Sistemik lupus eritamatozus (SLE) tanısı için SLE tanı kriterleri kullanıldı.

YAS'ın değerlendirilmesinde; öksürük, balgamlı öksürük, göğüs ağrısı, aile ya da çocuğun nefes darlığı tariflemesi, ral, ronküs, hışıltı, hipoksi bulguları, CRP artışı, nötrofil yüzdesinde artış hastalık alevlenme kriterleri olarak değerlendirildi.

VAS değerlendirilmesi için Şekil 3.1 gösterilerek 9 yaş altı olgularda ebeveynleri tarafından, 9 yaş üzeri olgularda kendileri tarafından hastalığın yaşam kalitelerine etkisinin değerlendirilmesi istendi (94).



Şekil 3.1. VAS.

Kistik fibrozisli hastalarda bronşektazinin YÇBT ile değerlendirilmesinde Bhalla skoru kullanılırken, zamanla bu skor çeşitli şekillerde modifiye edilerek

kistik ve kistik fibrozis dışı bronşektazilerde YÇBT skorlaması amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda modifiye Bhalla skoru (B Total) ve anatomik yaygınlığı değerlendirmek için bazı çalışmalarda kullanılan diğer bir skorlama sistemi (D Total) kullanılarak hastaların kliniğini bilmeyen bir radyolog tarafından YÇBT skorlamaları yapıldı. Çalışmamıza alınan 59 hastadan 25' inin YÇBT görüntülerine ulaşamadı. Bu nedenle 34 hastaya YÇBT skorlaması yapıldı.

SKORLAMA 1: B Total (Modifiye Bhalla Skoru)

Bronşektazi derecesi (EXBRNC), bronşial dilatasyon derecesi (SBRDIL), büyük ve küçük hava yollarında mukus birikimi (PMPLA, PMPSA) ve parankimal atenüasyonda azalma (EXDECAT) yöntemleri kullanıldı. Lingula farklı bir lob sayılarak 6 lob için ayrı ayrı skorlandı. Skorlar toplamı B Total olarak adlandırıldı (Tablo 3.2) (95, 96, 97).

Tablo 3.2. Modifiye Bhalla skoru.

Bulgu	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3
Bronşektazi derecesi	Yok	1 ya da kısmi bronkopulmoner segment tutulumu	2 ya da fazla bronkopulmoner segment tutulumu	Yaygın kistik bronşektazi
Bronşial dilatasyon derecesi	Normal	Komşu pulmoner arter çapının 2 katından az	Komşu pulmoner arter çapının 2 katından fazla	
Bronş duvar kalınlık derecesi	Normal	0.5 x komşu pulmoner arter çapı	0.5-1.0 x komşu pulmoner arter çapı	1.0 x pulmoner arter çapı
Büyük hava yollarında mukusla tıkanma	Yok	Var		
Küçük hava yollarında mukusla tıkanma	Yok	Var		
Azalmış atenüasyon derecesi	Normal	$\leq$ %50 lober volüm	$>$ %50 lober volüm	

SKORLAMA 2: D Total

Bronşektazinin anatomik yaygınlığı altı lobun her biri için ayrı ayrı değerlendirilerek skorlandı. Tüm lobların skorları daha sonra toplanarak bronşektazinin yaygınlık şiddetine ait genel bir skor elde edildi (26, 98).

Tablo 3.3. Skorlama-2 (D Total).

Derece	Bulgu
0	Yok
1	Hafif (lobun %25'inden azı)
2	Orta (lobun %25-50'si)
3	Ağır (lobun %50'sinden fazlası)

Hastalarımızın öksürük şiddet skorları gün içindeki öksürük semptomları 0 dan 5 e kadar derecelendirilerek elde edildi (99).

- 0: Hiç öksürük yok,
- 1: Gün içinde 1 ya da 2 kısa periodlu öksürük
- 2: Gün içinde 2 kısa perioddan fazla öksürük
- 3: Sık fakat okul ve diğer aktiviteleri etkilemeyen öksürük
- 4: Sık ve okul ve diğer aktiviteleri etkileyen öksürük
- 5: Ağır öksürük nedeniyle çoğu aktivitenin yapılamaması

İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS 21.0 paket programı ile yapıldı.

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama (mean), standart sapma (SD), medyan (ortanca), minimum (min) ve maksimum (max) değerleri ile sunulmuştur.

İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiş, normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U testi, uyduğu durumda Student t testi kullanıldı.

Üç evre grubunun parametrik olmayan karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi, anlamlı çıkan durumlar için post-hoc test olarak Bonferroni-Dunn testi kullanıldı.

Sıralı (ordinal) veya normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon testi ve normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için Pearson korelasyon testi yapılmıştır.

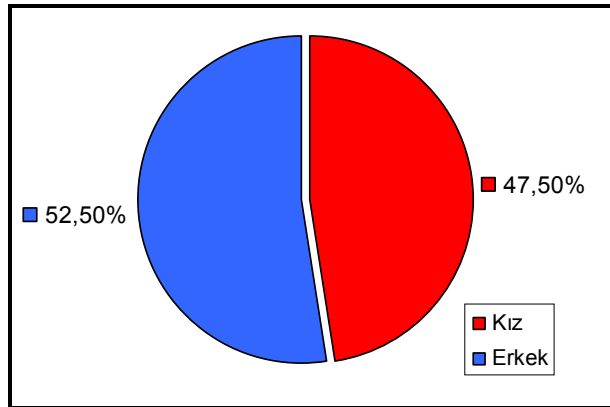
Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanılmıştır. “Spearman korelasyon katsayısı (r), 0.90-1.00 arası çok kuvvetli korelasyon, 0.70-0.89 arası kuvvetli korelasyon, 0.50-0.69 arasında orta kuvvetli korelasyon, 0.30-0.49 arası zayıf korelasyon, 0-0.29 arası korelasyon yok, negatif ise ters orantılı korelasyon olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastanemiz Çocuk Allerji - İmmünoloji ve Çocuk Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde 2003-2015 yılları arasında bronşektazi tanısı alarak izlenen 59 hasta incelendi.

Olguların 31'i (%52.5) erkek, 28'i (%47.5) kızdı (Tablo 4.1). Yaş ortalaması 13.69 ± 4.67 yıl olup, en küçük hasta 5, en büyük hasta 23 yaşındaydı. Semptomların başlama yaşı ortalaması 3.78 ± 4.06 yıl olup, semptomları en erken başlayan hasta 0.5, en geç başlayan hasta 16 yaşındaydı. Tanı yaşı ortalaması 9.61 ± 4.84 yıl olup, en erken tanı 1 yaşında, en geç tanı 20 yaşında koyulmuştu. Semptom başlama yaşı ile tanı anında yaş arasındaki fark ortalaması 5.84 ± 3.96 yıldır (Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Cinsiyet dağılımı (%).



Tablo 4.2. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocukların demografik özellikleri.

Yaş Ortalama $\pm$ SD (yıl)	Şimdiki yaş	13.69 $\pm$ 4.67
	Tanı anında yaş	9.61 $\pm$ 4.84
	Semptomların başlangıç yaşı	3.78 $\pm$ 4.06
	Semptom başlama yaşı ile tanı anında yaş arasındaki fark	5.84 $\pm$ 3.96
Cinsiyet	Kız	28 (%47.5)
	Erkek	31 (%52.5)

Hastalarımızın soy geçmişleri sorgulandığında %10.2 oranında aile öyküsü olduğu saptandı.

Tanı anında en sık başvuru yakınması öksürüktü. Öksürüğü olan hasta sayısı 58 (%98.3)'di. Hastaların 45'inde (%76.3) başvuru anında balgam yakınması mevcuttu. Hastaların 8'inde (%13.6) ise hemoptizi mevcuttu.

9 (%15.3) hasta evde pasif sigara içiciliğine maruz kalmıştı.

Hastaların özgeçmişi incelendi ve 41 (%69.5) hastada tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu; 40 hastada (%67.8) ise tekrarlayan hışıltı öyküsü mevcuttu.

Hastalarımızın eşlik eden fizik muayene bulgularına bakıldığında 17 (%28.8) hastada kilo kaybı ya da kilo alamama, 5 (%8.5) hastada göğüs deformitesi mevcuttu. Olguların tanı anında 8'inde (%13.6) çomak parmak ve 2 (%3.4)'sinde oksijen bağımlılığı vardı.

Aldıkları tedaviler dosyalarından tarandı. Hastaların 51 (%86.4) tanesinin antibiyotik kullandığı saptandı. İnhal steroid kullanan 47 (%79.7), sistemik steroid kullanan 11 (%18.6) ve mukolitik kullanan 20 (%33.9) hasta mevcuttu. Hastaların 22 (%37.3) tanesine göğüs fizyoterapisi uygulanmaktaydı. Üç hastaya (%5.1) cerrahi endikasyon konularak lobektomi yapılmıştır.

Hastalarda gastroözefageal reflü araştırmasına yönelik 30 hastaya yapılan GÖR sintigrafilerinin 19 (%32.2)'unda reflü olduğu saptandı.

Hastaların klinik özellikleri Tablo 4.3'de özetlendi.

Tablo 4.3. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocukların klinik özellikleri.

Klinik Özellik	Hasta sayısı (%)
Aile öyküsü	6 (10.2)
Hemoptizi	8 (13.6)
Balgam	45 (76.3)
Oskultasyon bulgusu (ral)	13 (22)
Oskultasyon bulgusu (ronkus)	34 (57.6)
Sigara maruziyeti	9 (15.3)
Öksürük	58 (98.3)
Kilo kaybı ya da kilo alamama	17 (28.8)
Çomak parmak	8 (13.6)
Göğüs deformitesi	5 (8.5)
Oksijen bağımlılığı	2 (3.4)
Tekrarlayan ÜSYE	41 (69.5)
Tekrarlayan wheezing	40 (67.8)
Antibiyotik kullanımı	51 (86.4)
Mukolitik kullanımı	20 (33.9)
İnhale steroid kullanımı	47 (79.7)
Sistemik steroid kullanımı	11 (18.6)
Göğüs fizyoterapisi	22 (37.3)
Cerrahi	3 (5.1)
GÖR	19 (32.2)

Bronşektazi etyolojilerine bakıldığında etyoloji saptanan hastalarda en sık neden immün yetmezlik olup, 13 (%22.0) hastada saptandı. PSD ve geçirilmiş enfeksiyon 2. sık nedenler olup, 9'ar (%15.3) hastada mevcuttu. Astım 7 (%11.9) hastada, bronşiolitis obliterans 2 (%3.4) hastada, romatizmal hastalık 1 (%1.7) hastada ve yabancı cisim aspirasyonu 1 (%1.7) hastada izlendi (Tablo 4.4).

İmmün yetmezliği olan hastalardan; 3 hastada kronik granülomatöz hastalık, 2 hastada CVID, 2 hastada Bruton, bir hastada Ataksi Telenjektazi, bir hastada selektif IgA eksikliği, bir hastada MHC Class-2 eksikliği, bir hastada IgG2 IgG3 subgrup eksikliği, bir hastada hipogamaglobulinemi ve bir hastada sekonder immün yetmezlik saptandı. PSD'li 9 hastanın 3'ü Kartagener Sendromu tanısı almıştı. Romatizmal hastalık grubunda olan hastamızın tanısı SLE'ydi. 17 (%28.8) hastamızda ise etyoloji saptanamadı ve idiyopatik olarak değerlendirildi.

Tablo 4.4. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda etyolojik tanılar.

Etyoloji	Hasta Sayısı (%)
İdiopatik	17 (28.8)
İmmün yetmezlik	13 (22.0)
Geçirilmiş enfeksiyon	9 (15.3)
Primer siliyer diskinezi	9 (15.3)
Astım	7 (11.9)
Bronşiolitis obliterans	2 (3.4)
Romatizmal Hastalık	1 (1.7)
Yabancı cisim aspirasyonu	1 (1.7)

Hastalarımızda ortalama IgE düzeyi 200.97 ± 395.20 IU/L, IgG düzeyi 1257.33 ± 545.93 mg/dL, IgG1 düzeyi 988.82 ± 508.82 g/L, IgG2 düzeyi 299.75 ± 261.67 g/L, IgG3 düzeyi 77.89 ± 89.84 g/L, IgG4 düzeyi 84.45 ± 201.13 g/L, IgM düzeyi 120.71 ± 71.57 mg/dL, IgA düzeyi 158.49 ± 124.55 mg/dL saptandı.

Hastalarımızda bakılan periferik kan lenfosit alt gruplarında ortalama CD3 $\%64.76 \pm 10.6$, CD4 $\%37.56 \pm 11.4$, CD8 $\%26.41 \pm 8.76$, CD19 $\%18.06 \pm 11.72$, CD16-56 $\%12.09 \pm 7.67$ saptandı.

Hastalarımızın ortalama CRP düzeyi 1.33 ± 1.69 mg/dl olarak saptandı. Hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 4.5’de özetlenmiştir.

Tablo 4.5. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda laboratuvar özellikleri.

	Laboratuvar Özellikleri Ortalama $\pm$ SDS
Ig E (IU/L)	200.97 ± 395.20
IgG (mg/dL)	1257.33 ± 545.93
IgG1 (g/L)	988.82 ± 508.82
IgG2 (g/L)	299.75 ± 61.67
IgG3 (g/L)	77.89 ± 89.84
IgG4 (g/L)	84.45 ± 201.13
IgM (mg/dL)	120.71 ± 71.57
IgA (mg/dL)	158.49 ± 124.55
CD3 (%)	64.76 ± 10.60
CD4 (%)	37.56 ± 11.44
CD8 (%)	26.41 ± 8.76
CD19 (%)	18.06 ± 11.72
CD16-56 (%)	12.09 ± 7.67
CRP (mg/dL)	1.33 ± 1.69

Hastaların balgam kültür üremeleri incelendiğinde 21 (%36.2) hastada *Heamophilus influenzae*, 5 (%8.62) hastada *Streptococcus pneumoniae*, 2 (%3.44) hastada *Staphylococcus aureus*, 1 (%1.72) hastada *Moraxella catarrhalis* ve 1 (%1.72) hastada *Klebsiella pneumoniae* üremesi saptandı. Hastalarımızın 28 (%48.27)'inde balgam kültüründe üreme saptanmadı (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda balgam kültür üremeleri.

	N (%)
Heamophilus influenzae	21(36.20)
Streptococcus pneumoniae	5 (8.62)
Staphylococcus aureus	2 (3.44)
Moraxella catarrhalis	1 (1.72)
Klebsiella pneumoniae	1 (1.72)
Üreme yok	28 (48.27)

Hastaların cinsiyet bulgusu ile B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA, PMPLA bulguları karşılaştırıldı. Arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı

Hastaların semptom başlangıç yaşları, tanı anında yaşları ve çalışmaya alınma yaşları ile B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA, PMPLA bulguları karşılaştırıldı. Çalışmaya alınma yaşı ile B Total ve D Total arasında pozitif yönlü zayıf ama anlamlı korelasyon saptandı ($r=0.379$, $p=0.032$; $r=0.371$, $p=0.037$) ancak ÖŞS ve VAS arasında korelasyon saptanmadı. Semptom başlangıç yaşı ile B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA ve PMPLA arasında korelasyon saptanmadı. Tanı anında yaş ile B Total arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı ($r=0.351$; $p=0.049$).

Aile öyküsü olan ve olmayan hastaların B Total, D Total, ÖŞS ve VAS değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.40$, $p=0.24$, $p=0.98$, $p=0.67$).

Sigara maruziyeti olan ve olmayan hastaların B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA ve PMPLA değerleri karşılaştırıldı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.93, p=0.30, p=0.40, p=0.30, p=0.93, p=0.91, p=0.93, p=0.71, p=0.95, p=0.97).

Eozinofil yüzdesi ile B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA ve PMPLA değerleri karşılaştırıldı. Eozinofil yüzdesi ile B Total ve SBWTHICK arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.405$; $p=0.02$, $r=-0.373$; $p=0.03$).

IgE ile B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA ve PMPLA değerleri karşılaştırıldı. Aralarında korelasyon saptanmadı.

Oskültasyon bulgusu grupları ile (ral, ronküs, solunum seslerinde azalma) hastaların B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA, PMPLA değerleri karşılaştırıldı.

Ronküsü olan hastaların VAS değeri ronküsü olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0.015). Rali olan hastalarda VAS ve ÖŞS değeri rali olmayan hastalardan daha yüksek saptandı (p=0.038, p=0.048). Rali olan hasta grubunun B Total, SBRDIL ve EXDECAT değerleri daha yüksek bulundu (p=0.015, p=0.030, p=0.017). Solunum seslerinde azalması olan hastaların B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA, PMPLA değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Oskültasyon bulguları ile YÇBT skorları, VAS, ÖŞS karşılaştırması.

	VAS	ÖŞS	B Total	SBRDIL	EXDECAT
Ronküs	p=0.015	p=0.207	p=0.072	p=0.212	p=0.413
Ral	p=0.038	p=0.048	p=0.048	p=0.030	p=0.017
Solunum seslerinde azalma	P=0.267	p=1.000	p=1.000	p=0.258	p=1.000

Hemoptizisi olan hastaların B Total, D Total, EXBRNC ve SBRDIL değerleri olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p=0.002$, $p=0.044$, $p=0.022$, $p=0.018$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda hemoptizi ve YÇBT skor karşılaştırması.

		Hemoptizi Var Ortalama $\pm$ SD	Hemoptizi Yok Ortalama $\pm$ SD	p değeri
D Total		8.83 $\pm$ 3.48	5.00 $\pm$ 3.40	0.044
B Total		40.83 $\pm$ 6.27	24.04 $\pm$ 12.43	0.002
	PMPLA	3.00 $\pm$ 1.78	1.58 $\pm$ 1.44	0.063
	PMPSA	3.33 $\pm$ 1.21	2.38 $\pm$ 2.00	0.194
	EXDECAT	7.33 $\pm$ 1.75	5.92 $\pm$ 3.47	0.451
	EXBRNC	9.50 $\pm$ 3.88	5.58 $\pm$ 3.83	0.022
	SBRDIL	7.50 $\pm$ 2.81	3.81 $\pm$ 2.94	0.018
	SBWTHICK	6.67 $\pm$ 3.50	4.85 $\pm$ 2.34	0.196

Balgamı olan hastaların B Total, D Total, EXBRNC, SBRDIL ve SBWTHICK değerleri balgamı olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0.001$, $p=0.010$, $p=0.005$, $p=0.003$, $p=0.008$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda balgam ve YÇBT skor karşılaştırması.

		Balgam Var Ortalama $\pm$ SD	Balgam Yok Ortalama $\pm$ SD	p
D Total		6.82 $\pm$ 3.43	3.30 $\pm$ 3.16	0.010
B Total		31.95 $\pm$ 12.37	16.70 $\pm$ 8.30	0.001
	PMPLA	2.09 $\pm$ 1.60	1.30 $\pm$ 1.49	0.150
	PMPSA	3.00 $\pm$ 1.82	1.60 $\pm$ 1.77	0.052
	EXDECAT	6.68 $\pm$ 3.52	5.10 $\pm$ 2.33	0.146
	EXBRNC	7.64 $\pm$ 3.73	3.40 $\pm$ 3.37	0.005
	SBRDIL	5.64 $\pm$ 3.01	2.00 $\pm$ 2.10	0.003
	SBWTHICK	5.95 $\pm$ 2.59	3.50 $\pm$ 1.90	0.008

Yaşının küçük olması ya da testi başaramaması nedeniyle 14 hastamıza SFT yapılamadı. SFT yapılan hastaların FEV1 ortalamaları 72.51 ± 22.31 , FVC ortalamaları 67.35 ± 21.32 , MEF 25-75 ortalamaları 72.90 ± 30.44 saptandı (Tablo 4.10). Hastaların 23'ünde FEV1<%80, 26'sında FVC<%80 ve 15'inde MEF25-75<%80 saptandı.

Tablo 4.10. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocukların solunum fonksiyon testi bulguları

%	Ortalama $\pm$ SD
FEV1 (%)	72.51 $\pm$ 22.31
FVC (%)	67.35 $\pm$ 21.32
MEF25-75 (%)	72.90 $\pm$ 30.44

FEV1 ile SBRDIL arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve kuvvetli bir korelasyon saptandı ($r=-0.713$, $p<0.001$).

FEV1 ile SWTHICK, PMPLA, EXBRNC ve B Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta derecede bir korelasyon saptandı ($r=-0.575$; $p=0.001$, $r=-0.562$; $p=0.002$, $r=-0.658$; $p<0.001$, $r=-0.560$; $p=0.002$).

FEV1 ile EXDECAT ve D Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.463$; $p=0.011$, $r=-0.462$; $p=0.012$).

FVC ile SBRDIL, SWTHICK, PMPLA, EXBRNC, B Total ve D Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta derece bir korelasyon saptandı ($r=-0.667$; $p<0.001$, $r=-0.575$; $p=0.001$, $r=-0.555$; $p=0.002$, $r=-0.615$; $p<0.001$, $r=-0.590$; $p=0.001$, $r=-0.522$; $p=0.004$).

FVC ile EXDECAT arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.428$, $p=0.020$).

MEF 25-75 ile SBRDIL, SWTHICK, PMPLA, EXBRNC arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta derece bir korelasyon saptandı ($r=-0.557$; $p=0.002$, $r=-0.595$; $p=0.001$, $r=-0.441$; $p=0.017$, $r=-0.537$; $p=0.003$).

MEF 25-75 ile B Total, D Total EXDECAT arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.475$; $p=0.009$, $r=-0.380$; $p=0.042$, $r=-0.488$; $p=0.007$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocukların solunum fonksiyon testi bulgularının YÇBT skorları ile karşılaştırılması.

	FEV1(%)	FVC(%)	MEF25-75(%)
EXBRNC	$r= -0.658$ $p= 0.000$	$r= -0.615$ $p= 0.000$	$r= -0.537$ $p=0.003$
EXDECAT	$r= -0.463$ $p= 0.011$	$r= -0.428$ $p= 0.020$	$r= -0.488$ $p= 0.007$
SBWTHICK	$r= -0.575$ $p= 0.001$	$r= -0.575$ $p= 0.001$	$r= -0.595$ $p= 0.001$
SBRDİL	$r= -0.713$ $p= 0.000$	$r= -0.667$ $p= 0.000$	$r= -0.557$ $p= 0.002$
PMPLA	$r= -0.562$ $p= 0.002$	$r= -0.555$ $p= 0.002$	$r= -0.441$ $p= 0.017$
PMPSA	$r= -0.280$ $p= 0.141$	$r= -0.310$ $p= 0.102$	$r= -0.012$ $p= 0.950$
B TOTAL	$r= -0.560$ $p= 0.002$	$r= -0.590$ $p= 0.001$	$r= -0.475$ $p= 0.009$
D TOTAL	$r= -0.462$ $p= 0.012$	$r= -0.522$ $p= 0.004$	$r= -0.380$ $p= 0.042$

Öksürük şiddet skoru ile FEV 1, FVC ve MEF25-75 arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.434$; $p=0.006$, $r=-0.439$; $p=0.005$, $r=-0.489$; $p=0.002$).

FEV1, FVC, MEF 25-75 ile VAS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. SFT ile VAS, ÖŞS ve YAS karşılaştırması.

	FEV1(%)	FVC(%)	MEF 25-75(%)
VAS	$r=-0.088$ $p=0.592$	$r=-0.036$ $p=0.826$	$r=-0.002$ $p=0.988$
Öksürük şiddet skoru	$r=-0.434$ $p=0.006$	$r=-0.439$ $p=0.005$	$r=-0.489$ $p=0.002$
Yıllık alevlenme sıklığı	$r=-0.410$ $p=0.003$	$r=-0.285$ $p=0.045$	$r=-0.289$ $p=0.044$

ÖŞS ile SBRDIL, SBWTHICK, EXBRNC, B Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta derece bir korelasyon saptandı ($r=0.602$; $p<0.001$, $r=0.653$; $p<0.001$, $r=0.593$; $p<0.001$ $r=0.533$; $p=0.002$).

ÖŞS ile EXDECAT, PMPLA ve D Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=0.383$; $p=0.034$, $r=0.369$; $p=0.041$, $r=0.483$; $p=0.006$) (Tablo 4.13).

Yıllık alevlenme sıklığı ile SBRDIL, SBWTHICK, EXBRNC ve B Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve orta derece bir korelasyon saptandı ($r=0.591$; $p<0.000$, $r=0.511$; $p=0.003$, $r=0.501$; $p=0.003$, $r=0.621$; $p=0.000$).

Tablo 4.13. YÇBT skorları, VAS, ÖŞS ve YAS karşılaştırması.

	VAS skorlaması	Öksürük şiddet skoru	Yıllık alevlenme sıklığı
EXBRNC	$r= 0.139$ $p= 0.457$	$r= 0.593$ $p= 0.000$	$r= 0.501$ $p= 0.003$
EXDECAT	$r= 0.015$ $p= 0.935$	$r= 0.383$ $p= 0.034$	$r= 0.275$ $p= 0.128$
SBWTHICK	$r= 0.139$ $p= 0.455$	$r= 0.653$ $p<0.001$	$r= 0.511$ $p= 0.003$
SBRDIL	$r= 0.207$ $p= 0.264$	$r= 0.602$ $p<0.001$	$r= 0.591$ $p= 0.000$
PMPLA	$r= 0.002$ $p= 0.993$	$r= 0.369$ $p= 0.041$	$r= 0.325$ $p= 0.069$
PMPSA	$r= 0.382$ $p= 0.034$	$r= 0.350$ $p= 0.054$	$r= 0.289$ $p= 0.108$
B TOTAL	$r= 0.196$ $p= 0.291$	$r= 0.533$ $p= 0.002$	$r= 0.621$ $p= 0.000$
D TOTAL	$r= 0.182$ $p= 0.327$	$r= 0.483$ $p= 0.006$	$r= 0.483$ $p= 0.005$

ÖŞS ile VAS arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=0.481$, $p=0.001$).

YAS ile ÖŞS arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve orta derecede bir korelasyon saptandı ($r=0.553$, $p<0.001$).

YAS ile VAS arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=0.495$, $p<0.001$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Skorlar arası karşılaştırma.

	Korelasyon
VAS-ÖŞS	$r=0.481$ $p=0.001$
VAS-YAS	$r=0.495$ $p=0.000$
ÖŞS-YAS	$r=0.553$ $p=0.000$

Hastalar etyolojilerine göre gruplandı ve her etyoloji için ÖŞS, SBRDIL, SBWTHICK, EXBRNC, EXDECAT, PMPLA, PMPSA, B Total ve D Total değerleri ile karşılaştırma yapıldı. Hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

İmmün yetmezlik, idiopatik, silier diskinezi, astım tanı grupları ile ÖŞS, SBRDIL, SBWTHICK, EXBRNC, EXDECAT, PMPLA, PMPSA, B Total ve D Total değerleri arasında karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

5. TARTIŞMA

Bronşektazi gelişmekte olan ülkelerde ve gelişmiş ülkelerin sosyoekonomik düzeyi düşük kesimlerinde önemli bir problemidir. Gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık her 10.000 kişide 10-50 bronşektazi hastasına rastlanmakla birlikte, insidans ve prevelans hakkında çok sağlıklı bilgiler yoktur (13, 14, 15). YÇBT ile daha fazla hastaya tanı konulabileceği düşünülmektedir. Tanı koymada sağladığı avantajlar ve hastaların klinik bulguları ile gösterdiği korelasyonu inceleyen az sayıda çalışma vardır (26, 98, 100). Biz de çalışmamızda YÇBT ile kistik fibrozis dışı bronşektazili hastalarımızın klinik özelliklerini karşılaştırdık.

Çalışmamızdaki olguların %52.5'si erkek, %47.5'i kız olup, literatür ile uyumlu olarak erkek cinsiyet, kız cinsiyete oranla hafif yüksekti. Literatüre bakıldığında İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %51 erkek, %49 kız (26); Gerçek ve arkadaşlarının çalışmasında %60 erkek, %40 kız (11); Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında %50.5 erkek, %49.5 kız (6) şeklinde oranlar mevcuttu. Eastham ve arkadaşlarının 93 hasta ile yaptıkları çalışmada erkek kız oranı 2:1'di ve daha belirgin bir erkek cinsiyet hakimiyeti mevcuttu (101).

Çalışma grubumuzdaki hastaların ortalama tanı yaşı 13.69 ± 4.67 yıl olup, daha önce bildirilen yayınlara kıyasla yüksekti. Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında tanı anındaki median yaş 7.2 (101); Munro ve arkadaşlarının çalışmasında 7.3 (102); Twiss ve arkadaşlarının çalışmasında 5.2 (103); Li ve arkadaşlarının çalışmasında 12.1 (23) olarak bildirilmiştir. Ülkemizde İnal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bronşektazi tanı yaşı 9 yaş civarı (26), Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında da 8 yaş civarı olarak bildirilmiştir (25). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında semptomların başlangıcı erken çocukluk döneminde olmasına karşın hastaneye başvurunun okul çağı yaşlarında (7.4 ± 3.7 yıl) olduğu bildirilmiştir (104). Bizim çalışmamızda da semptomların ortalama başlama yaşı 3.78 ± 4.06 yıl olup, okul öncesi dönemdeydi. Hastaların çoğunun, şikayetlerinin çok uzun süre devam etmesi üzerine polikliniğe başvurdıkları dikkat çekmekteydi. Semptom başlama yaşı ile tanı anında yaş arasındaki fark 5.84 ± 3.96 yıldır. Bu bulgular bize hastalığın erken tanısında, kronik prodüktif öksürük ve muayenede sebat eden raller gibi bulguları olan hastalarda hastalıktan

şüphelenilmesi ve vakit kaybetmeden bronşektazi açısından gerekli araştırmanın yapılmasının önemi ortaya koymaktadır.

Bronşektazili hastaların en sık başvuru şikayeti öksürüktür. Kronik, inatçı, prodüktif öksürük daima bronşektazi tanısını akla getirmelidir (22). Bronşektazili çocuklarda en sık görülen semptomlar öksürük, balgam, nefes darlığı ve hışıltıdır. Türkiye gibi çocukların sık solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği ülkelerde öyküde yakınmaların uzun süredir olduğu dikkati çekmezse tanı gecikmesine neden olabilmektedir (103, 105). Hastalarımızda en sık başvuru yakınması öksürük (%98.3) iken, ikinci sıradaki semptom balgam çıkarma (%76.3) olarak gözlemlendi. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışmamıza benzer şekilde %96.9 ile öksürük ilk sırada, %80.6 ile balgam çıkarma ikinci sırada gözlenen başvuru yakınması olarak bildirilmiştir (6). İnal ve arkadaşlarının çalışmasında en sık başvuru yakınması öksürük (%100) ikinci sık başvuru yakınması balgam çıkarmadır (%81.8) (26). Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde öksürük birinci sırada (%96), balgam çıkarma (%46) ikinci sırada gözlenen başvuru yakınması olarak bildirilmiştir (106). Çocuk hastalarda hemoptizi sıklığı %4-10 arasında bildirilmektedir (5, 104, 107). İnal ve arkadaşlarının çalışmasında hemoptizi sıklığı %5.5 (26), Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da %8 olarak bildirilmiştir (106). Çalışmamızda hemoptizi %13.6 saptanmış olup, literatürdeki verilere göre bu oran biraz daha yüksektir.

40 hastamızda tekrarlayan hışıltı öyküsü mevcut olup bunlardan sadece 7 hasta astım tanısıyla takip edilmekteydi. İyi kontrol edilmemiş astımın bir komplikasyonu olarak bronşektazi gelişebileceği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da hastaların %11,9'u astıma bağlı bronşektazi kabul edilmiştir. Başka nedenlerle meydana gelen bronşektazilerin de astımı taklit eden semptomlara neden olabileceği ve hatalı olarak astım kabul edilebilecekleri unutulmamalıdır (86). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında hışıltı başvuru yakınmaları arasında %46.9 oranında bildirilmiştir (6). Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da hastaların %36'sında hışıltı olduğu bildirilmiştir (106).

Bastardo ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada kistik fibrozis dışı bronşektazili hastalarda antropometrik parametrelerin normal sınırlarda olduğunu bildirmişlerdir (83). Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında ise %46.1 hastada tanı anında malnütrisyon olduğu saptanmıştır (74). Çalışmamıza alınan hastaların da 17 (%28.8)'sinde kilo kaybı ya da kilo alamama yakınması saptandı.

Bronşektazi, birçok etmene ikincil olarak gelişebilen (kistik fibrozis, enfeksiyonlar, aspirasyon sendromları, yabancı cisim, astım, primer silier diskinezi, immün yetmezlikler ve gelişimsel anomaliler) bir patolojik süreçtir (108).

Çalışmamızda YÇBT ile bronşektazi tanısı almış hastalarda kistik fibrozis tanısı ekarte edilmiştir. Bunun için her hasta klinik ve laboratuvar tanı kriterleri ile dışlanmıştır.

Literatüre bakıldığında bronşektazilerin büyük kısmını idiyopatik (%33.3 - %49) vakaların oluşturduğu görülmektedir. Karakoç ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %60'ı idiyopatik olarak sınıflanmıştır (109). Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %49'unda (25), İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %30,9'unda (26), Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında ise olguların sadece %37.8'inde etyoloji belirlenebilmiştir (104). Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada ise çocukların %50'sinde bronşektazi etyolojisi aydınlatılamamıştır (17). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %14.2'sinde (110), İngiltere'den Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaların %25.8'sinde etyoloji saptanamamıştır (23). Bizim çalışmamızda da bronşektazi vakalarının %28.8'i idiyopatik kabul edilmiştir. Çalışmamızda idiyopatik bronşektazi oranı ülkemizdeki diğer çalışmalara göre daha düşüktür. Bunun nedeni hastalarımızın takipleri boyunca etyolojik olarak daha detaylı araştırılması olabilir.

Brower ve arkadaşlarının Avusturalya, İrlanda, Türkiye, Suudi Arabistan, İngiltere, Yeni Zelanda, Alaska, Kore ve İtalya' daki 12 çalışmadan 989 kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuğun verilerini değerlendirdikleri meta analizde; hastaların sadece %63'ünde altta yatan nedenin saptanabildiği görülmüştür. Enfeksiyonlar (%17), primer immün yetmezlikler (%16), aspirasyon (%10), silier diskinezi (%9), konjenital malformasyon (%3) ve sekonder immün yetmezlik

(%3) en sık saptanan hastalık kategorileri olmuştur. Bakteriyel veya viral etyolojiye bağlı şiddetli pnömoni ve B hücre defektlerinin en sık saptanan nedenler olduğu görülmüştür (28).

Geçirilmiş akciğer enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde bronşektazi etyolojisinde halen birinci sıradadır. Singleton ve arkadaşları Amerika'da 1970'lerde doğan 46 çocukla yaptıkları çalışmada tekrarlayan pnömoninin bronşial hasarın en sık nedeni olduğunu saptamışlardır (111). Eastham ve arkadaşları İngiltere'de 93 pediatrik olguda yaptıkları çalışmada kistik fibrozis dışı bronşektazi etyolojisinde en sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının ve 2. sırada ise immün yetmezliğin olduğunu bildirmişlerdir (101). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da nedeni aydınlatılabilen bronşektazilerin etyolojisinde en sık neden olarak enfeksiyonlar bildirilmektedir (6, 25). Spesifik olan ve olmayan enfeksiyon, Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında %33 oranında sorumlu görülürken (25); Karakoç ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada %34.8 oranında saptanmış ve özellikle de tüberküloza bağlı bronşektazilerin sıklığı üzerinde durulmuştur (109). Gerçek ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada en sık etyolojik faktörün geçirilmiş akciğer enfeksiyonları ve ardından astım olduğu gösterilmiştir (11). Çalışmamızda etyolojide %15.3 geçirilmiş akciğer enfeksiyonları ve %15.3 primer silier diskinezi saptanmış olup immün yetmezlikten sonra ikinci sırada yer aldılar. Bunun nedeni, bu hastaların takiplerinin hastanemizde yapılmamış olmasından kaynaklanan geçirilmiş bir enfeksiyonun kanıtlanamamasına ve immünoloji-allerji merkezinde araştırılmış olmasına bağlanabilir. İdiopatik gruptaki bazı hastaların da bu gruba dahil olabileceği düşünülebilir. Diğer gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi, ülkemizde de enfeksiyon halen bronşektaziden korunmada mücadele edilmesi gereken bir faktördür.

Çalışmamızda etyolojisi saptanan hastalarda en sık neden immün yetmezlik olup hastaların %22'sinde saptandı. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde etyolojisi saptanan bronşektaziler arasında ilk sırada %20'lik bir oran ile immün yetmezlikler bildirilmiştir (26). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında ise immün yetmezliklerin %15.3'lük oranla bronşektazi etyolojisinde ikinci sırada yer aldığı bildirilmiştir (104).

Türkiye'deki diğer çalışmalara bakıldığında PSD oranı Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında %6 (74), İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %16.4 olarak bildirilmiştir (26). Li ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada %14.7 (112), Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise %4.3 oranında primer silier diskinezi saptandığı bildirilmiştir (110). Çalışmamızda bu ilk üç sırada yer alan etyolojik faktörü %11.9 oranıyla astım, %3.4 bronşiolitis obliterans, %1.7 yabancı cisim aspirasyonu, %1.7 romatizmal hastalık izlemektedir. PSD etyolojisi ile ilgili sonuçlarımız Türkiye ve Avrupa verileri ile uyumlu bulunmuştur.

Çocuklarda bronşektazide görülen mikroorganizmalar tüm dünyada benzerlik gösterir. Bronşektazili çocuklarda alt hava yollarında mikrobiyolojik çalışma yapmak oldukça güçtür. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde indüklenmiş balgam basit ve non-invaziv bir yöntemdir ve distal hava yolları enfeksiyon etkenlerini saptamada oldukça duyarlıdır. Bronko-alveoler lavaj (BAL) da alt hava yolları mikrobiyolojisine ulaşmada kullanılan iyi bir alternatiftir, ancak sadece tedaviye rağmen klinik olarak kötüleşen ve balgam çıkaramayan ya da negatif balgam kültürü olanlarda yapılmalıdır. BAL altın standart olarak bilinse de invaziv bir yöntemdir ve çeşitli kısıtlılıkları vardır. Örnek üst hava yolu florası ile kontamine olabilir, tek lob tutulumu varsa sensitivitesini kaybedebilir ve vokal kordlarla kontamine olabilir.

Üst hava yolu kültürleri, alt hava yolu enfeksiyonu için düşük diagnostik doğruluğa sahiptir ve hasta için yanlış bilgi verebilmektedir. Buna rağmen balgam elde etmek için çok küçük olan bronşektazili çocuklarda sıklıkla üst hava yolu kültürlerinin alt hava yolu bakteriyolojisini tanımlamak ve gerekli antibiyotiği seçmek için kullanılmasını öneren tek bir çalışma mevcuttur. Ancak viral alt solunum yolu enfeksiyonlarında üst hava yolundan elde edilen materyal alt hava yolunun etyolojisini göstermede kullanılabilir (28).

Çoğu çalışmada balgam veya BAL sıvısında mikrobiyolojik dağılımlar araştırılmıştır. Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında en sık Haemophilus influenzae ve Streptococcus pneumonia saptanmıştır. Pseudomonas aeruginosa sıklığı %5 olarak bulunmuştur (101).

Çalışmamızdaki hastaların %48.2'sinin balgam kültüründe üreme olmamıştır. Hastalarımızda Haemophilus influenzae (%36.2), Streptococcus

pneumonia (%8.62), Staphylococcus aureus (%3.4), Moraxella catarrhalis (%1.7) ve Klebsiella pneumoniae (%1.7) saptandı. Hiçbir hastada Pseudomonas aeruginosa üremesi olmadı. Balgam kültüründe Pseudomonas aeruginosa üremesi saptandığında kistik fibrozisin ekarte edilmesi gerekmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda Pseudomonas aeruginosa üreme oranının yaş ilerledikçe arttığı saptanmıştır (113).

Hastalarımızın 47 (%79.7)'sine inhale steroid tedavisi verildiği saptandı. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %78.3'üne inhale steroid tedavisi verildiği bildirilmiş olup çalışmamıza benzemektedir (104).

Geçmişte cerrahi yaklaşım bronşektazi tedavisindeki tek yöntem olarak düşünülürken etkili medikal tedavi ile cerrahi girişim uygulanan hasta sayısı azalmaktadır. Tedaviye yanıt alınamayan, lokalize ve kistik yapıda bronşektaziler ise segmentektomi ya da lobektomiye gereksinim gösterebilirler (23, 27). Hastalarımızın 3 (%5)'üne lobektomi uygulanmıştı. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde 55 bronşektazili hastadan 4'üne (%7.2) lobektomi yapıldığı bildirilmiştir (26). Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında 96 hastanın 15'ine (%16) lobektomi yapıldığı bildirilmiştir (106). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi tedavi oranı %23.4 olarak bildirilmiştir (104). Yurt dışından yapılan çalışmalara bakıldığında Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hiçbir hastaya cerrahi tedavi uygulanmamıştır (110). Singleton ve arkadaşlarının çalışmasında ise cerrahi tedavi oranı %17 olarak bildirilmiştir (111).

Bronşektazi takibinde yapılacaklar ile ilgili net bir yöntem olmamakla birlikte solunum fonksiyon testi ve YÇBT en objektif yöntemler olarak kabul edilmektedir. Bunların klinik seyir ile korelasyonu ideal olarak kanıtlanmamıştır (12, 114). Solunum fonksiyon testleri hastalığın ağırlık derecesini göstermek için çok hassas bir yöntem değildir ancak hasta takibinde önemlidir. Bronşektazili hastaların çoğunda, özellikle ağır olmayan hastalarda obstrüktif bozukluk görülür. Ancak FVC değerleri de sıklıkla düşüktür. Ağır hastalık derecelerinde parankimindeki yıkımdan dolayı obstrüktif ve restriktif patern birlikte gözlenir (4). Çalışmamızda 59 kistik fibrozis dışı bronşektazili hastamızın 50'sine SFT yapıldığı, 9 hastanın yaşlarının küçük olması veya solunum fonksiyon testini

başaramamaları nedeniyle SFT'lerinin yapılamadığı görüldü. Hastalarımızın FEV1 ortalaması 72.51 ± 22.31 , FVC ortalaması 67.35 ± 21.32 , MEF 25-75 ortalaması 72.90 ± 30.44 olarak bulundu. Bu değerler literatür ile uyumludur. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında FEV1 ortalaması 63.3 ± 21.1 , FVC ortalaması 68.1 ± 22.2 bulunmuş ve ortalama 4.7 yıllık takipten sonra %11 düzelme olduğu saptanmıştır (6).

YÇBT bronşektazi tanısında en güvenilir görüntüleme yöntemidir. Eastham ve arkadaşları YÇBT ile kistik fibrozis dışı bronşektazi tanısında on kat artış olduğunu bildirmişlerdir (101). YÇBT hava yollarının boyutu ve duvar kalınlığı hakkında detaylı bilgi vermektedir. Bu yöntemle hava tutulumuna bağlı hiperinflasyon, ödem, fibrozis hakkında bilgi edinilebilmekte, akciğerlerdeki yapısal değişiklikleri saptamada çok duyarlı bir tetkik olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle bölümümüzde bronşektaziye bağlı akciğer bulgularını değerlendirmede YÇBT kullanılmaktadır. Bronşektazinin YÇBT ile değerlendirilmesinde radyolojik bulgularla skorlama yapılması verilerin karşılaştırılabilmesi açısından önem taşımaktadır. YÇBT skorlamaları bronşektazinin şiddeti ve yaygınlığı hakkında bilgi vermektedir.

Çalışmamızda 2 farklı skorlama sistemi kullanılmış ve bu skorlar birbirleriyle ve hastaların demografik verileri, klinik bulguları, SFT, eozinofil yüzdeleri, IgE düzeyleri, sigara maruziyeti, aile öyküsü, VAS ve ÖŞS ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda 34 hastamızın (%57,6) YÇBT'leri modifiye Bhalla skorlama sistemi (95, 96, 97) ve anatomik yaygınlığı değerlendiren bir diğer skorlama sistemi kullanılarak skorlandı (26, 98).

Cinsiyet, çalışmaya alınma yaşı, semptom başlangıç yaşı, aile öyküsü, sigara maruziyeti, IgE düzeyi ile her 2 YÇBT skorlama sistemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Eozinofil yüzdesi ile B Total ve SBWTHICK arasında negatif yönlü zayıf korelasyon saptanırken, D Total ile korelasyon saptanmadı.

Çalışmamızda YÇBT skoru SFT parametreleri ile ilişkili bulundu. Hastalarımızın FEV1, FVC ve MEF 25-75 ile her 2 YÇBT toplam skoru arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ve literatürle uyumlu bulundu.

Montella ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Helbich modifiye skoru kullanılmış ve YÇBT skoru FVC, FEV1 VE MEF 25-75 ile negatif yönlü ilişkili bulunmuştur. YÇBT skorunda bronşektazi derecesi FVC, FEV1 VE MEF 25-75 ile ilişkilidir (115). Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında YÇBT’de tutulan lob sayısı ile FVC, FEV1 ve MEF25-75 ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bronşektazi nedenleri ile SFT parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen en düşük değerler PSD’li hastalarda saptanmıştır (25). Çalışmamızda benzer şekilde bronşektazi nedenleri ile SFT parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ve en düşük değerler bronşiolitis obliteranslı hastalarda saptandı.

Edwards ve arkadaşları Yeni Zellanda’da kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızda kullandığımızdan farklı modifiye Bhalla skoru ile YÇBT ve Brasfield skorlaması ile akciğer grafilerini skorlamış ve skorların demografik veriler, hastaneye yatış sayısı, solunum fonksiyonları, klinik alevlenme ve balgam kültürleri ile korelasyonunu değerlendirmişlerdir. FEV1 ve MEF25-75 ile bronşektazi yaygınlığı, bronş duvar kalınlığı derecesi ve hava hapsi derecesi arasında kuvvetli ilişki saptamışlardır (73).

Habesoğlu ve arkadaşlarının erişkin kistik fibrozis dışı bronşektazili hastalarda yaptığı çalışmada YÇBT skorlamasında çalışmamızla benzer olarak modifiye Bhalla skoru kullanılmış ve bronşektazinin derecesi, bronşial dilatasyonun şiddeti, bronş duvarında kalınlaşmanın şiddeti, büyük ve küçük hava yollarında mukus birikimi ve parankimal atenüasyonda azalma; lingula farklı bir lob sayılarak 6 lob için ayrı ayrı skorlanmış ve FEV1, FVC ile bronşektazinin derecesi, bronşial dilatasyonun şiddeti, bronş duvarında kalınlaşmanın şiddeti ve parankimal atenüasyonda azalma arasında negatif yönlü kuvvetli ilişki saptanmıştır. Hava yollarında mukus birikiminin SFT üzerinde daha az etkisi olduğu bulunmuştur. Bronşektazili hastalarda hava yollarında mukus birikiminin, SFT’deki bozukluğun primer sebebi olmadığını saptamışlardır. Multivaryant analiz ile bronşektazi yaygınlık derecesi ve akciğer parankiminde atenüasyonda azalmanın, FEV1 ve FVC’nin azalmasında asıl belirleyiciler olduğunu bildirmişlerdir (96).

Bizim çalışmamızda ise FEV1 ile bronş dilatasyon derecesi arasında negatif yönlü kuvvetli korelasyon saptanmıştır. FEV1, FVC ve MEF 25-75 ile bronşektazi derecesi, bronş duvar kalınlık derecesi ve büyük hava yollarında mukus birikimi arasında negatif yönlü orta derece korelasyon saptanmıştır. Bu bulgular bronşektazili hastalardaki morfolojik değişikliklerin hem obstrüktif, hem de restriktif bozukluğa neden olabileceğini düşündürmektedir.

Shah ve arkadaşları Amerika’da 27 kistik fibrozisli erişkin hasta ile yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızda kullandığımızdan farklı bir modifiye Bhalla skoru ile bronşektazi derecesi, bronşektazi şiddeti, peribronşial kalınlık, mukus birikimi, atelektazi veya konsolidasyon varlığını değerlendirmiş ve kistik fibrozisli hastalarda mukus birikiminin SFT’yi etkilemediğini saptamışlardır (116).

Sheehan ve arkadaşları bronşektazili 48 erişkin hastada iki ayrı zamanda çekilen YÇBT’ leri çalışmamızdaki modifiye Bhalla skoru ile aynı skorlama sistemini kullanarak SFT ile korele etmişlerdir. Küçük hava yollarında zamanla değişen mukus yükü olduğunda, bunun SFT de dalgalanma sebebi olabileceğini söylemişlerdir (97). Bizim çalışmamızda ise küçük hava yollarında mukus birikimi ile SFT değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır.

Chang ve arkadaşlarının Avustralya’daki kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuk hastalarda yaptıkları çalışmasında Bhalla, Reif ve Webb skorlamalarına göre YÇBT ler skorlanmış ve hiçbirisi FEV1 ve FVC ile ilişkili bulunmamıştır (100).

Ooi ve arkadaşlarının Çin’de 60 erişkin hastada yaptığı çalışmada bronşektazinin anatomik yaygınlığı lingula skorlamaya dahil edilerek toplam 6 lob için ayrı ayrı skorlanmış; derece 0: bronşektazi bulgusu yok, derece 1: lobun < %25, derece 2: orta (lobun %25-50’si), derece 3: ağır (lobun>%50’si). Tüm lobların skorları toplanarak bronşektazinin yaygınlık şiddetine ait genel bir skor elde edilmiş ve bronşektazinin anatomik yaygınlığı FEV1, MEF25-75 ile negatif yönlü orta derece korele bulunmuştur (98).

Aynı skorlamayı Çukurova Üniversitesi’nden İnal ve arkadaşları kullanmış ve anatomik yaygınlık skorları ile olguların FEV1 ve MEF 25-75 değerleri arasında negatif yönlü orta derece korelasyon saptamışlardır (26).

Çalışmamızda aynı şekilde yapılan skorlamada bronşektazinin anatomik yaygınlığına ait toplam skor (D total) FEV1, FVC, MEF25-75 ile ilişkili bulundu. D total ile FEV 1, MEF25-75 arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif ve zayıf bir korelasyon, D total ile FVC arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta derecede bir korelasyon saptandı.

Kistik fibrozisli çocuklarda yapılan çalışmalar YÇBT'nin akciğer fonksiyonlarında bozukluklar ortaya çıkmadan önce gelişen erken yapısal akciğer zedelenmesini saptayabildiğini göstermektedir (7). Kistik fibrozis dışı bronşektazilerin izleminde de, kistik fibroze bağlı bronşektazilerde olduğu gibi, hem solunum fonksiyonlarının hem de YÇBT değişikliklerinin birlikte değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Hemoptizi olan hastalarımızın B Total, D Total, EXBRNC ve SBRDIL skorları hemoptizi olmayan hastalarımıza göre yüksek saptandı.

Balgamı olan hastalarımızın B Total, D Total, EXBRNC, SBRDIL ve SWTHICK skorları balgamı olmayan hastalarımıza göre daha yüksek saptandı. Bu skorlar hastalığın yaygınlığını göstermektedir. Bu nedenle hemoptizi ve balgamı olan hastalarda yüksek saptanmış olabilir.

Fizik muayenesinde rali olan hastalarımızın B Total, EXDECAT ve SBRDIL skorları, rali olmayan hastalarımıza göre daha yüksek bulundu. Bu bize dinleme bulgusunun hastalık şiddetini göstermede faydalı olduğunu ve takiplerinde inatla ral duyulmaya devam edilen hastalarda bronşektaziye akla getirerek YÇBT ile değerlendirmenin gerekli olduğunu göstermektedir.

Rali olan hastalarımızın D total skoru ile rali olmayan hastalarımızın D total skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Yıllık alevlenme sıklığı ile SBRDIL, SBWTHICK, EXBRNC ve B Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve orta derece bir korelasyon saptandı.

ÖŞS ile B Total, SBRDIL, SBWTHICK, EXBRNC arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü orta derece korelasyon vardı. Literatürde böyle bir karşılaştırmaya rastlanmadı.

Bu sonuçlar bize YÇBT skorlamasında kullandığımız skorlama sisteminin klinik bulguların şiddetini ne kadar iyi yansıttığını göstermektedir. Modifiye

Bhalla skoru (B Total) ve diğer skor (D Total) karşılaştırıldığında modifiye Bhalla skoru ral, YAS, ÖŞS, FEV1 değerleri açısından daha iyi sonuçlar vermiştir.

VAS ile B Total ve D Total arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. VAS'ın çoğu hastamız için ailesi tarafından değerlendirilmiş olması ve hastalarımızın birçoğunun sosyokültürel düzeyinin düşük olması nedeniyle çok iyi skorlanamadığını düşünmekteyiz.

Li ve arkadaşları İngiltere'de iki merkezden toplam 136 kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada hastalık etyolojisi ile YÇBT sonuçları arasında ilişki saptamamışlardır (23).

Bizim çalışmamızda da hastalık etyolojisindeki hastalık gruplarının VAS, ÖŞS, SFT parametreleri, B Total, D Total, EXBRNC, SBRDIL, SBWTHICK, PMPLA, PMPSA, EXDECAT değerleri arasında korelasyon saptanmadı. Bu sonuçlar kistik fibrozis dışı bronşektazilerde hastalık etyolojisinin hastalığın şiddetini etkilemediğini göstermektedir.

Özellikle tekrarlayan akciğer enfeksiyonu yakınmasıyla başvuran, tedaviye cevap vermeyen astımı olan, açıklanamayan hemoptizisi olan, açıklanamayan ve inatçı ralleri olan, kronik solunum semptomlarına eşlik eden balgam kültür üremesi olan çocuklarda bronşektaziye akılda tutmak gerekmektedir (88). Semptomlar erken yaşta başladığı halde hastalar geç tanı almaktadır. Hastalarda semptomların şiddeti ve sıklığının artması, solunum fonksiyonlarını, akciğer hasarını ve hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Çocuklarda kistik fibrozis dışı bronşektazili hastalarda primer hastalığın kontrolü ve akciğer sağlığının korunması için tanı yaşı, büyümenin desteklenmesi, düzenli takip ve tedavi önem taşımaktadır.

6. SONUÇLAR

1. Cinsiyet ile B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA, PMPLA, ÖŞS ve VAS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
2. Yaş ile B Total, EXBRNC, SBRDIL ve D Total arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı ($r=0.379$; $p=0.032$, $r=0.439$; $p=0.012$, $r=0.403$; $p=0.022$, $r=0.371$; $p=0.037$).
3. Semptom başlangıç yaşı ile B Total, D Total, ÖŞS, VAS, EXBRNC, EXDECAT, SBRDIL, SBWTHICK, PMPSA VE PMPLA arasında korelasyon saptanmadı.
4. Tanı anında yaş ile B Total arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı ($r=0.351$; $p=0.049$).
5. Hemoptizisi olan hastaların B Total, D Total, EXBRNC ve SBRDIL değerleri olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p=0.002$; $p=0.044$; $p=0.022$; $p=0.018$).
6. Balgamı olan hastaların B Total, D Total, EXBRNC, SBRDIL ve SBWTHICK değerleri balgamı olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0.001$; $p=0.010$; $p=0.005$; $p=0.003$; $p=0.008$).
7. Ronküsü olan hastaların VAS değeri ronküsü olmayan hastalardan daha yüksek saptandı ($p=0.015$).
8. Rali olan hastaların B Total, SBRDIL, EXDECAT, VAS ve ÖŞS rali olmayan hastalardan daha yüksek saptandı ($p=0.015$, $p=0.030$, $p=0.017$, $p=0.038$, $p=0.048$).
9. FEV1 ile SBRDIL arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve kuvvetli bir korelasyon saptandı ($r=-0.713$; $p<0.001$).
10. FEV1 ile SWTHICK, PMPLA, EXBRNC ve B Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta derece bir korelasyon saptandı ($r=-0.575$; $p=0.001$, $r=-0.562$; $p=0.002$, $r=-0.658$; $p<0.001$, $r=-0.560$; $p=0.002$).

11. FEV1 ile EXDECAT ve D Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.463$; $p=0.011$, $r=-0.462$; $p=0.012$).
12. FVC ile SBRDIL, SWTHICK, PMPLA, EXBRNC, B Total ve D Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta derece bir korelasyon saptandı ($r=-0.667$; $p<0.001$, $r=-0.575$; $p=0.001$, $r=-0.555$; $p=0.002$, $r=-0.615$; $p<0.001$, $r=-0.590$; $p=0.001$, $r=-0.522$; $p=0.004$).
13. FVC ile EXDECAT arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.428$; $p=0.020$).
14. MEF 25-75 ile SBRDIL, SWTHICK, PMPLA ve EXBRNC arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta derece bir korelasyon saptandı ($r=-0.557$; $p=0.002$, $r=-0.595$; $p=0.001$, $r=-0.441$; $p=0.017$, $r=-0.537$; $p=0.003$).
15. MEF 25-75 ile B Total, D Total ve EXDECAT arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.475$; $p=0.009$, $r=-0.380$; $p=0.042$, $r=-0.488$; $p=0.007$).
16. Öksürük şiddet skoru ile FEV 1, FVC ve MEF25-75 arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.434$; $p=0.006$, $r=-0.439$; $p=0.005$, $r=-0.489$; $p=0.002$).
17. ÖŞS ile SBRDIL, SBWTHICK, EXBRNC, B Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta derece bir korelasyon saptandı ($r=0.602$; $p<0.001$, $r=0.653$; $p<0.001$, $r=0.593$; $p<0.001$ $r=0.533$; $p=0.002$).
18. ÖŞS ile EXDECAT, PMPLA ve D Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=0.383$; $p=0.034$, $r=0.369$; $p=0.041$, $r=0.483$; $p=0.006$).
19. ÖŞS ile VAS arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=0.481$; $p=0.001$).
20. YAS ile ÖŞS arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve orta derecede bir korelasyon saptandı ($r=0.553$; $p<0.001$).

21. YAS ile VAS arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=-0.495$; $p<0.001$).
22. YAS ile SBRDIL, SBWTHICK, EXBRNC ve B Total arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve orta derece bir korelasyon saptandı ($r=0.591$; $p<0.001$, $r=0.511$; $p=0.003$, $r=0.501$; $p=0.003$, $r=0.621$; $p=0.000$).
23. VAS ile PMPSA arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve zayıf bir korelasyon saptandı ($r=0.382$; $p=0.034$).
24. B Total ile D Total değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif ve kuvvetli bir korelasyon saptandı ($r=0.854$; $p<0.001$).
25. İmmün yetmezlik, bilinmiyor, silier diskinezi, astım tanı grupları ile ÖŞS, SBRDIL, SBWTHICK, EXBRNC, EXDECAT, PMPLA, PMPSA, B Total ve D Total değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

7. ÖZET

Kistik Fibrozis Dışı Bronşektazilerde Klinik ve Radyolojik Korelasyonun Değerlendirilmesi

Çalışmanın amacı; kistik fibrozis dışı bronşektazili hastaların YÇBT skorlarını, demografik verilerini, fizik muayene bulgularını, klinik özelliklerini, laboratuvar bulgularını, SFT değerlerini, balgam kültür üremelerini, vizüel analog skala sonuçlarını, yıllık atak sıklığını, öksürük şiddet skorlarını, uygulanan tedavileri, retrospektif olarak değerlendirmek, literatürdeki veriler ile karşılaştırmak ve YÇBT skorları ile bu hastaların demografik verilerini, klinik özelliklerini, laboratuvar bulgularını, SFT, VAS, YAS ve ÖŞS'nu karşılaştırmaktır.

Çalışmaya 2003-2015 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Allerji - İmmunoloji ve Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda kistik fibrozis dışı bronşektazi tanısı ile izlenen yaşları 6 ay ile 23 yaş arasında olan 59 hasta alındı. Hastaların cinsiyet, yaş, tanı anında yaş, semptomların başlangıç yaşı, etyolojisi, aile öyküsü, klinik bulguları, fizik muayene bulguları, tekrarlayan hışıltı öyküsü, tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, çevresel sigara maruziyeti, tam kan sayımı, aldığı tedaviler, SFT, immün parametreler, GÖR sintigrafisi, ter testi, KFTR gen mutasyonu, balgam kültürü ve YAS bulguları dosyaları incelenerek kayıt edildi. Ayrıca hastaların ÖŞS, VAS ve YÇBT skorları değerlendirilerek kaydedildi. YÇBT skorlaması hastaların kliniğini bilmeyen bir radyolog tarafından yapıldı. Skorlamalar için Modifiye Bhalla skoru ve anatomik yaygınlığı değerlendiren diğer bir skorlama kullanıldı.

Çalışmaya alınan olguların 31'i (%52.5) erkek, 28'i (%47.5) kızdı. Yaş ortalaması 13.69 ± 4.67 yıl olup, en küçük hasta 5, en büyük hasta 23 yaşındaydı. Semptomların başlama yaşı ortalaması 3.78 ± 4.06 yıl olup, semptomları en erken başlayan hasta 0.5, en geç başlayan hasta 16 yaşındaydı. Tanı yaşı ortalaması 9.61 ± 4.84 yıl olup, en erken tanı 1 yaşında, en geç tanı 20 yaşında koyulmuştu.

Bronşektazi etyolojilerine bakıldığında etyoloji saptanan hastalarda en sık neden immün yetmezlik olup, 13 (%22.0) hastada saptandı. PSD ve geçirilmiş enfeksiyon 2. sık nedenler olup, 9'ar (%15.3) hastada mevcuttu. Astım 7 (%11.9) hastada, bronşiolitis obliterans 2 (%3.4) hastada, romatizmal hastalık 1 (%1.7) hastada ve yabancı cisim aspirasyonu 1 (%1.7) hastada izlendi.

Hemoptizisi olan hastaların B Total, D Total, EXBRNC ve SBRDIL değerleri olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı.

Balgamı olan hastaların B Total, D Total, EXBRNC, SBRDIL ve SBWTHICK değerleri balgamı olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksekti.

Çalışmamızda EXBRNC, SBRDIL, SBWTHICK, PMPLA, EXDECAT ile FEV-1, FVC ve MEF 25-75 negatif yönlü koreleydi.

Çalışmamızda yapılan ikinci skorlamada bronşektazinin anatomik yaygınlığına ait toplam skor (D total) ile FEV 1, FVC ve MEF25-75 arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü bir korelasyon saptandı.

Yıllık alevlenme sıklığı ile EXBRNC, SBRDIL, SWTHICK, B Total, D Total ve VAS arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı.

B Total ve D Total ÖŞS ile pozitif yönlü korele iken, VAS ile aralarında korelasyon yoktu.

Semptomlar erken yaşta başladığı halde kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklar geç tanı almaktadır. Hastalarda semptomların şiddeti ve sıklığının artması, solunum fonksiyonlarını, YÇBT skorlarını ve hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda hayat kalitesini arttırmak için erken tanı, düzenli takip ve tedavi önem taşımaktadır

Anahtar kelimeler: Kistik fibrozis dışı bronşektazi, Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, Modifiye Bhalla skoru

8. ABSTRACT

Assessment of Clinical and Radiological Correlation in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis

The aim of study was to review HRCT scores, demographic data, physical findings, clinical characteristics, laboratory findings, PFT results, growth in sputum culture, VAS scores, annual frequency of exacerbations, cough severity score, therapies employed in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis retrospectively and to compare with literature data; in addition, to compare HRCT scores with demographic data, clinical characteristics, laboratory findings, annual frequency of exacerbations, PFT, VAS and cough severity score.

The study included 59 patients with age ranging from 6 months to 23 years who had been followed with a diagnosis of non-cystic fibrosis bronchiectasis between 2003 and 2015 at Pediatric Allergy & Immunology Department and Chest Department of Akdeniz University, Medicine School. Data regarding age, gender, age at diagnosis, age at onset of symptoms, etiology, family history, clinical characteristics, physical findings, history of recurrent wheezing, history of recurrent upper tract infection, second-hand smoke exposure, complete blood count, PFT, immune parameter, GER scintigraphy, sweat test, CFTR gene mutation, sputum culture and annual frequency of exacerbations were recorded from patient files. In addition, CSS, VAS and HRCT scores were also assessed. HRCT scores were assessed by a radiologist blinded to patient's clinical. Assessment was performed by using modified Bhalla scoring and another scoring system taking anatomic extent into consideration.

Of the patients included, 31 (52.5%) were male and 28 (47.5%) were female. Mean age was 12.69 ± 4.67 ranging from 5 to 23 years. Mean age at onset was 3.78 ± 4.06 ranging from 0.5 to 16 years. Mean age at diagnosis was 9.61 ± 4.84 ranging from 1 to 20 years.

When etiology of bronchiectasis was considered, the most common cause was immune deficiency detected in 13 patients (22.0%); followed by PSD and previous infection in 9 (15.3%) each, asthma detected in 7 (11.9%), bronchiolitis

obliterans in 2 (3.4%), rheumatoid disease in one (1.7%) and foreign body aspiration in one patient (1.7%).

B total, D total, EXBRNC and SBRDIL values were found to be significantly higher in patients with hemoptysis when compared to those without.

B total, D total, EXBRNC, SBRDIL and SBWTHICK values were found to be significantly higher in patients with sputum when compared to those without.

In our study, EXBRNC, SBRDIL, SBWTHICK, PMPLA, EXDECAT were negatively correlated with FEV1, FVC and MEF25-75.

In the second scoring employed in our study, total score of anatomic extent (D total) was significantly negatively correlated with FEV1, FVC and MEF25-75.

The annual frequency of exacerbations was found to be positively correlated with EXBRNC, SBRDIL, SBWTHICK, B total, D total and VAS.

B total and D total were positively correlated with CSS while there was no correlation with VAS.

Despite earlier age of onset, children with non-cystic fibrosis bronchiectasis are diagnosed late. In the patients, symptom severity and increased frequency negatively affect pulmonary functions, HRCT scores and quality of life. Early diagnosis, regular follow-up and management are of importance in order to improve quality of life in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis.

Key words: Non-cystic fibrosis bronchiectasis, high-resolution computed tomography, modified Bhalla score

9. KAYNAKLAR

- 1- Rudolph CD, Rudolph AM, Lister GE, First LR, Gershon AA (Çeviri: Yurdakök M). Rudolph Pediatri, Güneş Tıp Kitapevleri 2011; 955-6.
- 2- Redding GJ. Bronchiectasis in children. *Pediatr Clin N Am* 2009; 56: 157-71.
- 3- Boren EJ, Teuber SS, Gershwin ME. A review of non-cystic fibrosis pediatric bronchiectasis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008; 34(2): 260-73.
- 4- Trucksis M, Swartz MN. Bronbhiectasis: A current view. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991; 11: 170-205.
- 5- Callahan CW, Redding GJ. Bronchiectasis in children: orphan disease or persistent problem? *Pediatr Pulmonol* 2002; 33(6): 492-6.
- 6- Karadağ B, Karakoc F, Ersu R. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in children: a persisting problem in developing countries. *Respiration* 2005; 72: 233-8.
- 7- Tiddens HA. Detecting early structural lung damage in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 228-31.
- 8- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Çeviri: Akçay T). Nelson Pediatri, Nobel Tıp Kitapevleri 2008; 1436-41.
- 9- Dağlı E. Non cystic fibrosis bronchiectasis. *Pediatric Respiratory Reviews* 200; 1: 64-70.
- 10- Arıbaş OK, Görmüş N. Bronşektazi: cerrahi uygulanan 39 olgunun değerlendirilmesi. *T Klin J Med Sci* 2002; 22: 24-30.
- 11- Gerçek H, Can D, Altınöz S, Bilgili G, Gülle S, Kalkan S ve ark. Bronşektazili 50 pediatrik olgunun değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 101-4.
- 12- Santamaria F, Montella S, Camera L, Palumbo C, Greco L, Boner AL. Lung structure abnormalities, but normal lung function in pediatric bronchiectasis. *Chest* 2006; 130: 480-6.
- 13- Fishman AP, Elais JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. New York: McGraw-Hill 1998; 2045-69.
- 14- Karadağ B, Dağlı E, Karakoç F. Bronşektazi ve bronşiolitis obliterans. *Çocuk Göğüs Hastalıkları, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri* 2007; 197-202.
- 15- Marostica PJC, Fischer GB. Non cystic-fibrosis bronchiectasis: a perspective from South America *Pediatric Respiratory Reviews* 2006; 7: 275-80.

- 16- Pifferi M, Caramella D, Bulleri A, Baldi S, Peroni D, Pietrobelli A, Boner AL. Pediatric bronchiectasis: correlation of HRCT, ventilation and perfusion scintigraphy and pulmonary function testing. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 298-303.
- 17- 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.
- 18- Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clin Pulm Med* 2005; 12:205-209.
- 19- Bilton D. Update on non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Current Opinion In Pulmonary Medicine* 2008, 14: 595-9.
- 20- Goeminne P, Dupont L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. *Postgrad Med J* 2010; 86: 493-501.
- 21- Fall A, Spencer D. Paediatric bronchiectasis in Europe: what now and where next? *Paediatr Respir Rev* 2006; 7: 268-74.
- 22- 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.
- 23- Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the etiology lead to changes in management? *Eur Respir J* 2005; 26: 8-14.
- 24- Babayigit A, Olmez D, Uzuner N et al. A neglected problem of developing countries: Noncystic Fibrosis bronchiectasis. *Ann Thoracic Med* 2009; 4: 21-24.
- 25- Dogru D, Nik-Ain A, Kiper N. Bronchiectasis: The consequence of late diagnosis in chronic respiratory symptoms. *J Trop Pediatr* 2005; 51: 362-5.
- 26- İnal A, Karakoc GB, Yılmaz M. Kistik fibroz-dışı bronşektazili çocuklarda klinik ve radyolojik özellikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009; 52: 20-4.
- 27- Karadağ B. Çocukluk Döneminde Bronşiektazi: Tanı ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006; 2: 15-9.
- 28- Brower KS, Del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-cf bronchiectasis in childhood; a systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatr* 2014; 14(1): 4.
- 29- Stafler P, Carr SB. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: its diagnosis and management. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010; 95: 73-82.

- 30- Gokdemir Y, Hamzah A, Erdem E, Cimsit C, Ersu R, Karakoc F, Karadag B. Quality of life in children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis. *Respiration* 2014; 88: 46-51.
- 31- Arslan S. Bronşektazi: demografi, risk faktörleri ve lokalizasyonları. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2009; 31: 140-44.
- 32- Hill SL, Mitchell JL, Burnett D, Stockley RA. IgG subclasses in the serum and sputum from patients with bronchiectasis. *Thorax* 1998; 53: 463-8.
- 33- Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1277-84.
- 34- Yenigün BM, Cangır AK. Çocukluk Çağı Bronşektazisi. *Toraks Cerrahisi Bülteni* 2012; 20: 128-33
- 35- De Gracia J, Rodrigo MJ, Morell F et al. Ig subclass deficiencies associated with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 650-655.
- 36- King P. Pathogenesis of bronchiectasis. *Paediatric Respiratory Reviews* 2011; 12: 104-10.
- 37- 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.
- 38- Kürklü EU, Williams MA, Le Roux BT. Bronchiectasis consequent upon foreign body retention. *Thorax* 1973; 28: 601-2.
- 39- El-Serag HB, Gilger M, Kuebler M, Rabeneck L. Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. *Gastroenterology* 2001; 121: 1294-99
- 40- King P, Holdsworth S, Freezer N, Holmes P. Bronchiectasis. *Internal Medicine Journal* 2006; 36: 729-37.
- 41- Bordow RA, Ries AL, Morris TA (Çeviri: Yıldız BP). Göğüs hastalıklarında klinik problemler el kitabı. İstanbul Medikal Yayıncılık 2008; 306–313.
- 42- Vlahakis NI, Aksanit TR. Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 930-8.
- 43- Brown MA, Lemen RJ. Bronchiectasis. In: Chernick V, Boat TF, Kending El. *Kendig's disorders of respiratory tract in children*. Philadelphia: WB Saunders Company 1998; 538-52.
- 44- O'Regan AW, Berman JS. Bronchiectasis. *Baum's Textbook of Pulmonary Diseases*. 7th ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins 2004: 257-76.
- 45- A Dodge PJ. A Millennial view of Cystic Fibrosis. *Dev Period Med* 2015; 19: 9-13.

- 46- Schultz A, Stick S. Early pulmonary inflammation and lung damage in children with cystic fibrosis. *Respirology* 2015 ;20: 569-78.
- 47- Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1383-93.
- 48- 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.
- 49- Lobo J, Zariwala MA, Noone PG. Primary ciliary dyskinesia. *Semin Respir Crit Care Med* 2015 ;36:169-79.
- 50- Fraser RS. Bronchiectasis and other bronchial abnormalities. *Fraser and Pare's Diagnosis of Disease of the Chest*, 4th ed. USA: WB Saunders Company 1999; 2265-94.
- 51- Uzun K, Ozbay B, Aksoy U, Zehir I, Etlik O. Yellow nail syndrome. *Turkish Thoracic Journal* 2002; 3: 345-47
- 52- Jones VF, Eids NS, Franco SM, Badgett JT, Buchino JJ. Familial congenital bronchiectasis: Williams-Campbell syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1993; 16: 263-7.
- 53- Foster ME, Foster DR. Bronchiectasis and Marfan's syndrome. *Postgrad Med J* 1980; 56: 718-9.
- 54- Wood JR, Bellamy D, Child AH, Citron KM. Pulmonary disease in patients with Marfan syndrome. *Thorax* 1984; 39: 780-84
- 55- Bandyopadhyay D, Bose S, Majumder S, Bandyopadhyay S. Young's Syndrome: an uncommon cause of bronchiectasis. *JACM* 2004; 5: 351-3.
- 56- Hering T, Rossdeutscher R, Kaiser D. Mounier-Kuhn disease/Tracheobronchomegaly. *Pneumologi* 1990; 44: 507-8.
- 57- Abdelghani A, Bouazra H, Hayouni A, Slama S, Garrouche A et al. Mounier-Kuhn syndrome: A rare cause of bronchial dilatation. *Respiratory Medicine CME* 2009; 2: 164-66
- 58- Fortuna FP, Irion K, Wink C, Boemo JL. Mounier-Kuhn syndrome. *J Bras Pneumol* 2006; 32: 180-3
- 59- Altınbaş A, Ekiz F, Çoban Ş, Yüksel O. Alfa 1 Antitripsin Eksikliği. *Yeni Tıp Dergisi* 2012; 29: 138-41
- 60- Brantly ML, Paul LD, Miller BH, Falk RT, Wu M, Crystal RG. Clinical features and history of the destructive lung disease associated with alpha-1-antitrypsin deficiency of adults with pulmonary symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 327-36.
- 61- Swyer PR, James GCW. A case of unilateral pulmonary emphysema. *Thorax* 1953; 8: 133-6.

- 62- Çimen AD, Ekici A, Bulcun E, Ekici M. Delayed Diagnosis in a Patient with Bronchiectasis: Swyer-James-MacLeod Syndrome. *Respir Case Rep* 2013; 2: 39-43
- 63- Pekcan S, Özçelik U. Bronşiolitis obliterans. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008; 29: 16-21
- 64- Yalcin E, Dogru D, Haliloglu M et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003; 70: 371-5.
- 65- Kim CK, Kim SW, Kim JS, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990's in Korea and the United States. *Chest* 2001; 120: 1101-06
- 66- Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. *Chest* 1988; 93: 460-6
- 67- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL (Çeviri: Çevikbaş U). Robbins Temel Patoloji, Nobel Tıp Kitapevleri 2003; 465.
- 68- Grimwood K. Airway microbiology and host defences in pediatric non-CF bronchiectasis. *Pediatr Respir Rev* 2011; 12: 111-8.
- 69- Santamarina F, Montella S, Pifferi M. A descriptive study of non-cystic fibrosis bronchiectasis in a pediatric population from central and southern Italy. *Respiration* 2009; 77: 160-5.
- 70- Atasoy Ç. Radyoloji Dersleri 4: Bronşektazide Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49: 540-4.
- 71- Friedman PJ. Chest radiographic findings in the adult with cystic fibrosis. *Seminars in Roentgenology* 1987; 22: 114-24.
- 72- Tabakoğlu E, Çağlar T, Hatipoğlu ON, Çakır B, Erdoğan S, Agun K. Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi ile Bronşektazi Saptanan Hastalarda Akciğer Grafisi ve Dinleme Bulgularının Tanısal Verimliliği. *Toraks Dergisi* 2002; 2: 11-6.
- 73- Edwards EA, Metcalfe A, Milne DG. Retrospective review of children presenting with non cystic fibrosis bronchiectasis: HRCT features and clinical relationships. *Pediatric Pulmonology* 2003; 36: 87-93.
- 74- Doğru M, Ginis T, Mısırlıoğlu ED, Duman H, Özmen S, Bostancı İ. Kistik Fibrozis Dışı Bronşektazili Çocuk Olguların Değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2014; 45: 186-91
- 75- Young K, Aspestrand F, Kolbenstvedt A. High Resolution CT and Bronchography in the Assessment of Bronchiectasis. *Acta Radiologica* 1991; 32: 439-41.

- 76- Nadir A, Kaptanoğlu M, Şahin E, Acemoğlu M, Akkaş Y. Yabancı cisim aspirasyon nedeniyle gelişen bronşektazi olgusu. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 25: 75-8.
- 77- Grenier P, Maurice F, Musset D, Menu Y, Nahum H. Bronchiectasis: assessment by thin-section CT. Radiology 1986; 161: 95-9.
- 78- Hansell DM. Bronchiectasis. Radiol Clin North Am 1998; 36: 107–28.
- 79- McGuinness G, Naidich DP. CT of airways disease and bronchiectasis Radiol Clin North Am 2002; 40: 1-19.
- 80- Karadağ B, Karakoç F, Kut A, Ersu R, Dağlı E. Çocuklarda Kistik Fibrozis Dışı Bronşiektazi. Klinik Pediatri 2003; 2:11-16.
- 81- Cantin L, Bankier AA, Eisenberg RL. Bronchiectasis. American Journal of Roentgenology 2009; 193: 158-71
- 82- Ferkol TW, Davis PB. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans. In Taussig LM, Landau LI, editors. Pediatric Respiratory Medicine, St Louis: Mosby 1999, 784-92.
- 83- 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.
- 84- Çelik Ü, Kocabaş E. Çocuklarda kronik akciğer hastalıklarının antibiyotik tedavisinde yeni yaklaşımlar. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2008; 56: 353-63.
- 85- Lakser O. Bronchiectasis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders 2007; 1800-1.
- 86- Redding GJ. Update on Treatment of Childhood Bronchiectasis unrelated to Cystic-Fibrosis. Paediatr Respir Rev 2011; 12: 119-23.
- 87- Kolbe J, Wells A, Ram FS. Inhaled steroids for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000996
- 88- Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax 2010; 65: 2.
- 89- Kovan T, Özbudak Ö. Bronşiektazide Konservatif Tedavi. Turk Klin J Thor Surg-Special Topics 2012; 5: 33-8.
- 90- Ten Hacken NH, Wijkstra PJ, Kerstjens HA. Treatment of bronchiectasis in adults. BMJ 2007; 335: 1089-93.
- 91- Elkins MR, Robinson M, Rose BR. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 2006; 354: 229-40.

- 92- Daviskas E, Anderson SD, Gomes K. Inhaled mannitol for the treatment of mucociliary dysfunction in patients with bronchiectasis: effect on lung function, health status and sputum. *Respirology* 2005; 10:4656.
- 93- Pekcan S. Çocuklarda İnhaler Tedavi Uygulamaları. *Solunum* 2012; 14: 63-72.
- 94- Tosca MA, Silverstri M, Olcese R, Pistorio A et al. Breathlessness perception assessed by visual analogue scale and lung function in children with asthma: A real-life study. *Pediatric Allergy and Immunology* 2012; 23: 537-42
- 95- McDonnell MJ, Ahmed M, Das J, Ward C, Mokoka M, Breen DP, et al. Hiatal hernias are correlated with increased severity of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respirology* 2015.
- 96- Habesoglu MA, Tercan F, Ozkan U, Fusun EO. Effect of radiological extent and severity of bronchiectasis on pulmonary function. *Multidiscip Respir Med.* 2011; 6(5): 284-90.
- 97- Sheehan RE, Wells AU, Copley SJ, Desai SR, Howling SJ, Cole PJ, Wilson R, Hansell DM. A comparison of serial computed tomography and functional change in bronchiectasis. *Eur Respir J* 2002; 20: 581-7.
- 98- Ooi GC, Khong PL, Chan-Yeung M, et al. High-resolution CT quantification of bronchiectasis: clinical and functional correlation. *Radiology* 2002; 225: 663-72.
- 99- Chung KF. Cough: Causes, Mechanisms and Therapy, Blackwell Publishing 2008; 40.
- 100- Chang AB, Masel JP, Boyce NC, Wheaton G, Torzillo PJ. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35: 477-83.
- 101- Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, Spencer DA. The need to redefine noncystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* 2004; 59: 324–7.
- 102- 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: 131–8.
- 103- 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.
- 104- Karadag 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: 233–8.

- 105- Tanac R. Bronşektazide klinik prezentasyon ve tanı. In: Tanac R; ed.Cocukluk Çağında Bronşektazi. İzmir: EUTF Dekanlığı Yayın Bürosu 2003; 27-35.
- 106- Akçakaya N, Söylemez Y, Dayıoğlu E, Kulak K, Aydoğan M. 10 yıllık bronşektazi olgularımızın değerlendirilmesi. GKD Cer Derg 1994; 2: 371-4.
- 107- Lewiston NJ. Bronchiectasis. In: Hilman BC (ed). Pediatric Respiratory Disease. Philadelphia: WB Saunders 1993; 222-9.
- 108- Stillwell PC. Bronchiectasis. In: Gerald M Loughlin, Howard Eigen, editors. Respiratory diseases in children—diagnosis and management. Baltimore: Williams& Wilkins 1994; 307-13.
- 109- Karakoc GB, Yilmaz M, Altintas DU, Kendirli SG. Bronchiectasis: Still a problem. Pediatr Pulmonol 2001; 32: 175-8.
- 110- 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: 39-45.111-117.
- 111- 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: 182-7.
- 112- 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.
- 113- Kapur N, Karadag B. Differences and similarities in non-cystic fibrosis bronchiectasis between developing and affluent countries. Paediatric Respiratory Reviews. Article in press, Available online 26 November 2010.
- 114- Roberts HR, Wells AU, Milne DG. Air flow obstruction in bronchiectasis: Correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. Thorax 2000; 55: 198-204.
- 115- Montella S, Santamaria F, Salvatore M, Pignata C, Maglione M, Iacotucci P, Mollica C. Assessment of Chest High-Field Magnetic Resonance Imaging in Children and Young Adults With Noncystic Fibrosis Chronic Lung Disease: Comparison to High-Resolution Computed Tomography and Correlation With Pulmonary Function. Invest Radiol 2009; 44(9): 532-8.
- 116- Shah RM, Sexauer W, Ostrum BJ, Fiel SB, Friedman AC. High-resolution CT in the acute exacerbation of cystic fibrosis: evaluation of acute findings, reversibility of those findings findings, and clinical correlation. AJR Am J Roentgenol 1997; 169: 375-380.

10. EKLER

Ek - 1. Kistik fibrozis dışı bronşektazili hasta kayıt formu.

Hastanın Adı Soyadı:

Telefon /Adres:

Cins:

Doğum Tarihi/yaş

Dosya No

Primer Tanısı:

Özgeçmiş (etyolojik)

Tanı anında yaşı:

Semptomların başlangıç yaşı

Aile Öyküsü

Klinik:

-öksürük

-balgam

-hemoptizi

-kilo kaybı/kilo alamama

-göğüs ağrısı:

Fizik muayene bulguları:

-oskültasyon bulguları

-çomak parmak

-göğüs deformitesi

-hipoksi

Tekrarlayan ÜSYE öyküsü

Tekrarlayan hışıltı öyküsü

Çevresel sigara maruziyeti

Hemogram: Hb: Hct: eozinofil%: nötrofil %: lenfosit%: monosit%:

crp:

Aldığı tedaviler;

antibiotik:

mukolitik:

inhale steroid:

sistemik steroid:

göğüs fizyoterapisi:

cerrahi(lobektomi)

Solunum Fonksiyon Testi Parametreleri:

PEF:

FEV1:

FVC:

FEV1/FVC:

MEF25:

MEF50:

MEF75:

İmmün Parametreler:

IgG:

IgG1:

IgG2:

IgG3:

IgG4:

IgA:

IgE:

IgM:

Lenfosit alt grupları:

Alerji testi:

Balgam Kültürü:

Nazal Brushing:

GÖR Sintigrafisi

Yaşam kalitesi: -VAS skoru

Öksürük şiddet skorlaması

YÇBT Skorlama

Yıllık alevlenme sıklığı