Cilt: 11 / Sayı: 1 / Özel Sayı Mart 2009

TÜSAD

SOLUNUM

ÖZEL SAYI
3. Astım & Rinit Günleri

Türkiye
Solunum Araştırmaları Derneği
Yayın Organıdır

www.solunum.org.tr

TÜSAD

İmtiyaz Sahibi: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği adına
Mustafa YAMAN

Editör (Editor-in-Chief)
Mecit SÜERDEM

Editör Yardımcıları (Associate Editors)
Günay AYDIN
Benan ÇAĞLAYAN
Filiz KOŞAR
Attila SAYGI
Gülderen ŞAHİN
Bülent TUTLUOĞLU

İstatistik Editörü (Statistics Editor)
Sait BODUR

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü (Managing Coordinator)
Serdar ERTURAN

Yayın Sekreteri (Managing Secretary)
Sevda ŞENER CÖMERT

Yayın İdare Merkezi (Communication)
Kocamustafa Cad. Esmer İş Hanı No: 134 34303 Cerrahpaşa-İstanbul
Tel: (0212) 632 27 17
Faks: (0212) 529 58 68
e-posta: solunumdergisi@solunum.org.tr
www.solunum.org.tr

Yayın Hazırlığı (Publisher)
Probiz Organizasyon Danışmanlık Ltd. Şti
Hacıemin Efendi Sok. İzmir Apt. A/32 Teşvikiye-İstanbul
Tel: (0212) 234 65 05
Faks: (0212) 234 65 20
web: www.probiz.com.tr

Baskı (Printed by)
Renk Matbaası
Gümüş Suyu Cad. Litros Yolu Site 1 Sok.
Renk Matbaası Binası
Davutpaşa-İstanbul
Tel: (0212) 612 11 27
Faks: (0212) 565 92 63
web: www.renkmatbaasi.com.tr

Solunum Dergisi, Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği'nin yayın organıdır. Yılda üç periyodik sayı (Nisan-Ağustos-Aralık) ve iki özel sayı olmak üzere toplam 5 sayı yayınlanmaktadır.

TÜBİTAK ULAKBİM

SOLUNUM Dergisi TÜBİTAK ULAKBİM Türk Tıp Dizini Ulusal Veri Tabanında yer almaktadır.

SOLUNUM dergisinde yayınlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar yayıncının izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz. Reklam ya da tanıtım amaçlı materyallerde kaynak gösterilmek şartı ile alıntı yapılabilir.

Yayın türü: Ulusal Süreli Yayın

ISS: 1302-4922

İÇİNDEKİLER

- Organizasyon Komitesi 4
- Bilimsel Program Çizelgesi 5
  - Bilimsel Program / 5 Mart 2009 6
  - Bilimsel Program / 6 Mart 2009 7
  - Bilimsel Program / 7 Mart 2009 8
  - Bilimsel Program / 8 Mart 2009 9
- Konuşmacı Özetleri 11
- Poster Sunumları 147

ORGANİZASYON KOMİTESİ

Onursal Kurul:

Prof. Dr. İrfan Devranoğlu
Prof. Dr. Asım Kaytaz
Prof. Dr. Metin Önerci
Prof. Dr. Ülker Öneş
Prof. Dr. Can Öztürk
Prof. Dr. Yıldız Saraçlar
Prof. Dr. Mustafa Yaman
Prof. Dr. Atilla Yavuzer

Başkanlar:

Prof. Dr. Murat Toprak
Prof. Dr. Bülent Tutluoğlu

Sekreterler:

Prof. Dr. Nesil Keleş
Doç. Dr. Figen Atalay

Bilimsel Kurul Başkanları:

Prof. Dr. Mehmet Ada
Prof. Dr. Yavuz Demirel

Bilimsel Kurul:

Prof. Dr. Haluk Çokuğraş
Prof. Dr. Füsun Kalpaklıoğlu
Prof. Dr. Günseli Kılınç
Prof. Dr. Ferhan Öz
Prof. Dr. Semih Sütay
Doç. Dr. Osman Şener
Doç. Dr. Veysel Yılmaz

• İsim listesi unvanlar ve soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

BİLİMSEL PROGRAM

www.astimrinit2009.org

Saat	5 Mart 2009, Perşembe		6 Mart 2009, Cuma		7 Mart 2009, Cumartesi		8 Mart 2009, Pazar	
	Salon A	Salon B	Salon A	Salon B	Salon A	Salon B	Salon A	Salon B
08:00			Panel 3 (İT) Astım ve Rinit'de Tedavi Seçenekleri *Moderatörler:* Prof. Dr. M. Erk Prof. Dr. N. Keleş		Panel 5 (İT) Akılcı Antibiyotik Kullanımı *Moderatörler:* Prof. Dr. E. Ege Prof. Dr. S. Sütay			Mini Konferanslar 2 *Moderatörler:* Prof. Dr. Y. Saraçlar Prof. Dr. T. Kirazlı
08:30								
09:00							Panel 7 (İT) Kronik Öksürük *Moderatörler:* Prof. Dr. M. Akıner Prof. Dr. G. Kılınç	
09:30								Mini Konferanslar 3 *Moderatörler:* Prof. Dr. Ö. Enver Prof. Dr. B. Mutlu
10:00			Kahve Arası		Kahve Arası			
10:30							Kahve Arası	
11:00			Panel 3 Nazal Polipozis *Moderatörler:* Prof. Dr. K. Değer Doç. Dr. N. Çapan	Panel 4 Çocuklarda Astım ve Rinit *Moderatörler:* Prof. Dr. H. Çokuğraş Uzm. Dr. C. Mert	Panel 6 (İT) Astım ve Rinit'de Tedavi (Olgu Sunumları) *Moderatörler:* Prof. Dr. M. Süerdem Prof. Dr. F. İleri			
11:30							Panel 9 Rinosinüzit *Moderatörler:* Prof. Dr. N. Korkut Doç. Dr. B. Çağlayan	Panel 10 Kistik Fibrozis *Moderatörler:* Prof. Dr. N. Kiper Prof. Dr. R. Tanaç
12:00			Uydu Sempozyum MERCK SHARP & DOHME Astım ve Rinit'de Ortak Yaklaşım (İT)		Uydu Sempozyum ucb "Astım Tedavisinde Yeni Hedef: Küçük Hava Yolları"		KAPANIŞ	
13:00	AÇILIŞ		ÖĞLE YEMEĞİ					
13:30								
14:00	Panel 1 Birleşik Hava Yolu Hastalığı *Moderatörler:* Prof. Dr. M. Yaman Prof. Dr. A. Yavuzer							
14:30								
15:00	Kahve Arası		Panel 4 (İT) Alerjik Rinit ve Nonalerjik Rinit *Moderatörler:* Prof. Dr. L. Erkan Prof. Dr. M. Önerci		Panel 6 Sigarayı Bırakma Yöntemleri *Moderatörler:* Prof. Dr. C. Öztürk Prof. Dr. Ş. Yalçın	Mini Konferanslar 1 *Moderatörler:* Prof. Dr. İ. Devranoğlu Doç. Dr. H. Halilçolar		
15:30								
16:00	Panel 1 (İT) Astım ve Rinit'de Pratik Tanı *Moderatörler:* Prof. Dr. A. Kaytaz Prof. Dr. Y. Demirel		Kahve Arası		Kahve Arası			
16:30								
17:00			Panel 5 Pediatrik KBB Enfeksiyonları *Moderatörler:* Prof. Dr. Ü. Öneş Prof. Dr. M. Ada	Mini Panel 1 Solunum Yolları ve Bazı Zararlı Etkenler	Panel 7 OSAS *Moderatörler:* Prof. Dr. M. Toprak Prof. Dr. M. Karadağ	Panel 8 Solunum Yolları Endoskopisi *Moderatörler:* Prof. Dr. Ü. Uluöz Doç. Dr. A. Saygı		
17:30								
18:00	Kahve Arası			Mini Panel 2 TÜSAD ve Sosyal Projeler				
18:30	Panel 2 (İT) Solunum Yolu Enfeksiyonları *Moderatörler:* Prof. Dr. G. Aydın Prof. Dr. MA. Şehitoğlu	Panel 2 Septum Nasi ve Konkaya Yaklaşım *Moderatörler:* Prof. Dr. F. Erişir Doç. Dr. Ö. Abadoğlu						
19:00								
19:30								

*(İT): İnteraktif Toplantı

BİLİMSEL PROGRAM

5 Mart 2009, Perşembe

Salon A

13:00 – 13:30 — **AÇILIŞ TÖRENİ**

13:30 – 15:00 — **Panel 1**
Birleşik Hava Yolu Hastalığı
Moderatörler:
Prof. Dr. Mustafa Yaman | Prof. Dr. Atilla Yavuzer
Epidemiyoloji
Yard. Doç. Dr. Cenk Ecevit
Etyopatogenez
Doç. Dr. Hasan Yüksel
Klinik Yaklaşım
Prof. Dr. Bülent Topuz
Tedavi
Prof. Dr. Betül Ayşe Sin

15:00 – 15:30 — **KAHVE ARASI**

15:30 – 17:30 — **İnteraktif Panel 1**
Astım ve Rinit'de Pratik Tanı
Moderatörler:
Prof. Dr. Asım Kaytaz | Prof. Dr. Yavuz Demirel
Deri Testleri
Doç. Dr. Osman Şener
İn Vitro Testler
Prof. Dr. Aytül Sin
Rinomanometri, Nazal Provakasyon
Doç. Dr. İlknur Haberal
SFT, Bronş Provakasyon
Prof. Dr. Tunçalp Demir
Üst Solunum Yolu Radyolojisi
Doç. Dr. Cem Bilgen
Alt Solunum Yolu Radyolojisi
Doç. Dr. Figen Atalay

17:30 – 18:00 — **KAHVE ARASI**

18:00 – 19:30 — **İnteraktif Panel 2**
Solunum Yolu Enfeksiyonları
Moderatörler:
Prof. Dr. Günay Aydın | Prof. Dr. Mehmet Ali Şehitoğlu
Viral Solunum Yolu Enfeksiyonları
Prof. Dr. Selim Badur
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları
Prof. Dr. Günter Hafiz
Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları
Prof. Dr. Tülin Çağatay
Erişkin Bağışıklama
Prof. Dr. Gaye Usluer

19:30 – 20:00 — **AÇILIŞ**

Salon B

18:00 – 19:30 — **Panel 2**
Septum Nasi ve Konkaya Yaklaşım
Moderatörler:
Prof. Dr. Ferhat Erişir | Doç. Dr. Öznur Abadoğlu
Septum Fizyolojisi
Prof. Dr. Selçuk İnanlı
Septum Cerrahisi
Prof. Dr. Orhan Özturan
Konka Fizyolojisi
Doç. Dr. Burak Çakır
Konka Cerrahisi
Prof. Dr. Semih Öncel
Nazal Deformite
Doç. Dr. Fatih Öktem
Medikal Tedavi
Doç. Dr. Öznur Abadoğlu

BİLİMSEL PROGRAM

6 Mart 2009, Cuma

Salon A

08:00 – 10:00 — **İnteraktif Panel 3**

Astım ve Rinit' te Tedavi Seçenekleri

Moderatörler:
Prof. Dr. Müzeyyen Erk | Prof. Dr. Nesil Keleş

Astım ve Rinit'te Steroid Tedavisi
Prof. Dr. Levent Soylu | Prof. Dr. Nurhayat Yıldırım

Astım ve Rinit'te LTA Tedavisi
Prof. Dr. Cemal Cingi | Prof. Dr. Reha Cengizlier

Antihistaminikler
Prof. Dr. Alper Tutkun | Doç. Dr. Cengiz Kırmaz

Anti IGE Tedavi
Prof. Dr. Füsun Kalpaklıoğlu

10:00 – 10:30 — **KAHVE ARASI**

10:30 – 12:00 — **Panel 3**

Nazal Polipozis

Moderatörler:
Prof. Dr. Kemal Değer | Doç. Dr. Nermin Çapan

Etyopatogenez
Doç. Dr. Halit Uzun

ASA Triadı ve Desensitizasyon
Prof. Dr. Gülfem Çelik

Tıbbi ve Cerrahi Tedavi Seçenekleri
Prof. Dr. Halis Ünlü

12:00 – 13:00 — **Uydu Sempozyum** MERCK SHARP & DOHME

Astım ve Rinit'te Ortak Yaklaşım (İnteraktif Toplantı)

Moderatörler:
Prof. Dr. Yavuz Demirel | Prof. Dr. Murat Toprak

Konuşmacı:
Prof. Dr. Bülent Tutluoğlu

13:00 – 14:30 — **ÖĞLE YEMEĞİ**

14:30 – 16:00 — **İnteraktif Panel 4**

Alerjik Rinit ve Nonalerjik Rinit

Moderatörler:
Prof. Dr. Levent Erkan | Prof. Dr. Metin Önerci

Epidemiyoloji, Tanım
Prof. Dr. Faruk Özer

Tanı
Doç. Dr. Murat Cem Miman

Tedavi
Prof. Dr. Suna Büyüköztürk
Doç. Dr. Berna Uslu Coşkun

16:00 – 16:30 — **KAHVE ARASI**

16:30 – 18:30 — **Panel 5**

Pediatrik KBB Enfeksiyonları

Moderatörler:
Prof. Dr. Ülker Öneş | Prof. Dr. Mehmet Ada

Periodik Ateş Sendromlar
Prof. Dr. Emin Ünüvar

Pediatride Adenotonsiller Hastalığa Yaklaşım
Prof. Dr. Necdet Kuyucu

Pediatride Otitlere Yaklaşım
Doç. Dr. Ergin Çiftçi | Prof. Dr. Ömer Faruk Ünal

Salon B

10:30 – 12:00 — **Panel 4**

Çocuklarda Astım ve Rinit

Moderatörler:
Prof. Dr. Haluk Çokuğraş | Uzm. Dr. Cemal Mert

Astım Tanısına Güncel Yaklaşım
Prof. Dr. Nermin Güler

Güncel Astım Tedavisi
Prof. Dr. Feyzullah Çetinkaya

Alerjik Yürüyüş
Prof. Dr. Nihat Sapan

16:30 – 18:30 — **Mini Panel 1**

Solunum Yolları ve Bazı Zararlı Etkenler

Moderatörler:
Prof. Dr. Tevfik Aktürk | Doç. Dr. Tülin Yılmaz Kuyucu

Alkol ve Solunum Yolları
Doç. Dr. Atila Güngör | Doç. Dr. Filiz Koşar

Tütün ve Solunum Yolları
Prof. Dr. Atilla Tekat | Doç. Dr. Oğuzhan Okutan

Mini Panel 2

TÜSAD ve Sosyal Projeler

Moderatörler:
Prof. Dr. Mustafa Yaman | Prof. Dr. Hüsnü Özek

AKACAM PROJESİ
Prof. Dr. Can Öztürk

Astım ve Sağlıklı Yaşam Maratonu
Prof. Dr. Bülent Tutluoğlu

BİLİMSEL PROGRAM

7 Mart 2009, Cumartesi

Salon A

08:00 – 10:00 — **İnteraktif Panel 5**
Akılcı Antibiyotik Kullanımı
Moderatörler:
Prof. Dr. Ercüment Ege | Prof. Dr. Semih Sütay
Genel Prensipler
Prof. Dr. Sercan Ulusoy
Tonsillit, Otit, Sinüzit
Doç. Dr. Suat Turgut
Bronşektazi-KOAH, Pnömoni
Prof. Dr. Mustafa Özhan
Pediyatrik Enfeksiyonlar
Prof. Dr. Mustafa Bakır

10:00 – 10:30 — **KAHVE ARASI**

10:30 – 12:00 — **İnteraktif Panel 6**
Astım ve Rinit' te Tedavi (Olgu Sunumları)
Moderatörler:
Prof. Dr. Mecit Süerdem | Prof. Dr. Fikret İleri
Konuşmacılar:
Prof. Dr. Ahmet Akkaya
Prof. Dr. Bahattin Çolakoğlu
Doç. Dr. Adnan Ünal
Prof. Dr. Mustafa Kemal Adalı

12:00 – 13:00 — **Uydu Sempozyum**
"Astım Tedavisinde Yeni Hedef: Küçük Hava Yolları"

13:00 – 14:30 — **ÖĞLE YEMEĞİ**

14:30 – 16:00 — **Panel 6**
Sigarayı Bırakma Yöntemleri
Moderatörler:
Prof. Dr. Can Öztürk | Prof. Dr. Şinasi Yalçın
Genel Yaklaşım
Doç. Dr. Füsun Ülger
Medikal Tedavi
Prof. Dr. Füsun Topçu
Nikotin Replasman Tedavisi
Uzm. Dr. Osman Örsel

16:00 – 16:30 — **KAHVE ARASI**

16:30 – 18:30 — **Panel 7**
OSAS
Moderatörler:
Prof. Dr. Murat Toprak | Prof. Dr. Mehmet Karadağ
Epidemiyoloji, Tanım ve Tanı
Prof. Dr. Oğuz Köktürk
Medikal Tedavi
Prof. Dr. Turan Acıcan
Cerrahi Tedavi
Prof. Dr. Mustafa Gerek
Prof. Dr. Ahmet Ömer İkiz
Prof. Dr. Alp Demireller

Salon B

14:30 – 16:00 — **Mini Konferanslar I**
Moderatörler:
Prof. Dr. İrfan Devranoğlu | Doç. Dr. Hüseyin Halilçolar
Solunum Sistemi ve Ağrı
Uzm. Dr. Ferit Pekel
Vokal Kord Disfonksiyonu
Prof. Dr. Fatih Öğüt
Vaskülitler
Doç. Dr. Veysel Yılmaz

16:30 – 18:30 — **Panel 8**
Solunum Yolları Endoskopisi
Moderatörler:
Prof. Dr. Ümit Uluöz | Doç. Dr. Atilla Saygı
Üst Solunum Yolları Endoskopisi
Prof. Dr. Babür Küçük
Doç. Dr. Ender İnci
Alt Solunum Yolları Endoskopisi
Doç. Dr. Serdar Erturan
Doç. Dr. Reha Baran

BİLİMSEL PROGRAM

8 Mart 2009, Pazar

Salon A

08:30 – 10:30

İnteraktif Panel 7
Kronik Öksürük
Moderatörler:
Prof. Dr. Metin Akıner | Prof. Dr. Günseli Kılınç

Tanım ve Sınıflama
Doç. Dr. Dane Ediger

Varyant Astım
Uzm. Dr. Sevda Şener Cömert

LFR
Prof. Dr. Ferhan Öz

Post Nazal Akıntı
Prof. Dr. İsmail Topçu

Çocuklarda Kronik Öksürük
Prof. Dr. Nerin Bahçeciler

10:30 – 11:00 **KAHVE ARASI**

11:00 – 12:30

Panel 9
Rinosinüzit
Moderatörler:
Prof. Dr. Nazım Korkut | Doç. Dr. Benan Çağlayan

Tanım, Epidemiyoloji, Sınıflandırma
Doç. Dr. Orhan Yılmaz

Tanı
Prof. Dr. Ahmet Özdoğan

Tedavi
Prof. Dr. Sabri Uslu

Salon B

08:30 – 10:30

Mini Konferanslar 2
Moderatörler:
Prof. Dr. Yıldız Saraçlar | Prof. Dr. Tayfun Kirazlı

Alerjenden Korunma Yöntemleri
Yard. Doç. Dr. Gülden Paşaoğlu

Spesifik İmmünoterapi
Prof. Dr. Derya Ufuk Altıntaş

Mini Konferanslar 3
Moderatörler:
Prof. Dr. Özgün Enver | Prof. Dr. Birsen Mutlu

Gebelik ve Üst Solunum Yolları
Prof. Dr. Kemal Uygur

Gebelik ve Alt Solunum Yolları
Doç. Dr. Ferhan Özşeker

11:00 – 12:30

Panel 10
Kistik Fibrozis
Moderatörler:
Prof. Dr. Nural Kiper | Prof. Dr. Remziye Tanaç

Kistik Fibrozis'de Tanı - Nasıl Şüphelenelim?
Prof. Dr. Remziye Tanaç

Kistik Fibrozis'de GIS Tutulumu ve Beslenme
Prof. Dr. Fügen Çullu Çokuğraş

Kistik Fibrozis'de Akciğer Tutulumu ve Tedavi
Prof. Dr. Nural Kiper

KAPANIŞ

TÜSAD
Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (1970)

Türk Kulak Burun Boğaz
Baş Boyun Cerrahisi Derneği
1930

KONUŞMACI ÖZETLERİ

İÇİNDEKİLER

Panel 1: Birleşik Hava Yolu Hastalığı
M. Cenk Ecevit 13
Hasan Yüksel 14
Bülent Topuz 17

İnteraktif Panel 1: Astım ve Rinit'te Pratik Tanı
Osman Şener 19
Aytül Z. Sin 21
İlknur Haberal Can 23
Tunçalp Demir 25
Cem Bilgen 26
Figen Atalay 27

İnteraktif Panel 2: Solunum Yolu Enfeksiyonları
Selim Badur 29
Tülin Çağatay 32
Gaye Usluer 34

Panel 2: Septum Nasi ve Konkaya Yaklaşım
Selçuk İnanlı 37
Orhan Özturan 38
Burak Çakır 40
Semih Öncel 42
Öznur Abadoğlu 44

İnteraktif Panel 3: Astım ve Rinit'te Tedavi Seçenekleri
Nurhayat Yıldırım 46
Reha Cengizlier 47
Alper Tutkun 48
Cengiz Kırmaz 50
A. Füsun Kalpaklıoğlu 53

Panel 3: Nazal Polipozis
Gülfem E. Çelik 55
H. Halis Ünlü 58

Panel 4: Çocuklarda Astım ve Rinit
Nermin Güler 65
Feyzullah Çetinkaya 70
Nihat Sapan 72

İnteraktif Toplantı: Astım ve Rinit'te Ortak Yaklaşım
Bülent Tutluoğlu 75

İnteraktif Panel 4: Alerjik Rinit ve Nonalerjik Rinit
Suna Büyüköztürk 77
Berna Uslu Coşkun 79

Panel 5: Pediatrik KBB Enfeksiyonları
Emin Ünüvar 82
Necdet Kuyucu 85
Ergin Çiftçi 89
Ö. Faruk Ünal 90

Mini Panel 1: Solunum Yolları ve Bazı Zararlı Etkenler
Atila Güngör 91
Filiz Koşar 91
Atilla Tekat 93
Oğuzhan Okutan 94

İnteraktif Panel 5: Akılcı Antibiyotik Kullanımı
Sercan Ulusoy 96
Suat Turgut 98
Mustafa Hikmet Özhan 99

İnteraktif Panel 6: Astım ve Rinit'te Tedavi
Bahattin Çolakoğlu 102

Panel 6: Sigarayı Bırakma Yöntemleri
Füsun Ülger 106
Osman Örsel 107

Mini Konferanslar 1
Ali Ferit Pekel 110
Veysel Yılmaz 112

Panel 7: OSAS
Oğuz Köktürk 113
Turan Acıcan 115
Ahmet Ömer İkiz 121
Alp Demireller 122

Panel 8: Solunum Yolları Endoskopisi
Serdar Erturan 124
Reha Baran 124

İnteraktif Panel 7: Kronik Öksürük
Dane Ediger 126
Sevda Şener Cömert 128
İsmail Topçu 130
Nerin N. Bahçeciler Önder 130

Mini Konferanslar 2
Gülden Paşaoğlu Karakış 132
Derya Ufuk Altıntaş 134

Mini Konferanslar 3
Kemal Uygur 136
Z. Ferhan Özşeker 136

Panel 9: Rinosinüzit
Orhan Yılmaz 139
Ahmet Özdoğan 140
Sabri Uslu 141

Panel 10: Kistik Fibrozis
Fügen Çullu Çokuğraş 142

Panel I
Birleşik Hava Yolu Hastalığı

Moderatörler: Prof. Dr. Mustafa Yaman | Prof. Dr. Atilla Yavuzer

Konuşmacılar: Yard. Doç. Dr. M. Cenk Ecevit | Doç. Dr. Hasan Yüksel | Prof. Dr. Bülent Topuz | Prof. Dr. Betül Ayşe Sin

BİRLEŞİK HAVA YOLU HASTALIĞI: EPİDEMİYOLOJİ

Yrd. Doç. Dr. M. Cenk Ecevit

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, İzmir

Epidemiyoloji, toplumdaki hastalık, kaza ve sağlıkla ilgili durumların dağılımını, görülme sıklıklarını ve bunları etkileyen belirteçleri inceleyen bir tıp bilimi dalıdır. Sağlığı geliştirmek ve hastalıkları azaltmak için sağlık bilgilerini toplamak, yorumlamak ve kullanmak, bu bilim dalının amaçlarındandır. Epidemiyolojik çalışma insan topluluklarını hedef alır. En sık olarak belli bir zamanda, belli bir bölgedeki topluluk, yaş, cins, meslek gibi alt gruplarla analizler yapılır. Burada amaç, pozitif sağlık durumları veya hastalıklar ile neden olabilecek belirleyicilerin incelenmesidir.

Birleşik hava yolu hastalığı grubu içinde ele alınan Alerjik Rinit-Astım birlikteliği, iki farklı hastalığın bir arada görülmesinde daha farklı anlam içermekte ve yaklaşım gerektirmektedir. Alerjik rinit (AR) tüm dünyada %15-40 oranında görülen ve prevelansı artma eğiliminde olan bir hastalıktır. Özellikle kentsel yaşamın getirdiği yeni koşullar, çevre ve hava kirliliği, çocukluk çağında geçirilen sık enfeksiyonlar, kapalı ortamda yaşama, pasif sigara içiciliği yanında genetik yatkınlıkların olması, artan sıklığı açıklayabilmektedir. International Study of Allergy and Asthma in Childhood (ISAAC), AR, astım ve diğer alerjik hastalıkların toplum kaynaklı araştırmalarına bir standart getirerek, kanıt düzeyi yüksek verilerin elde edilmesini sağlamıştır.

Ülkemizde daha çok il bazında yerel epidemiyolojik çalışmalar bulunmaktadır. Ülkemiz ölçeğinde ISAAC metodu ile yapılan prevelans çalışmalarında, çocukluk çağında alerjik rinitin %6.1-17.6 ve astımın ise % 2.8-17.4 oranında görülmekte olduğu bildirilmektedir. Erişkin grupta European Community Respiratory Survey anketi kullanılarak yapılan çalışmalar sonucunda AR prevelansının % 8.9-20.9 olarak bulunduğu bildirilmektedir.

Alerjik rinit toplumda sık görülmekle birlikte, astım ile birlikteliği, her hastalığın tek başına görülme oranından daha yüksektir. AR saptanan hastalarda %19-38 oranlarında astımın eşlik ettiği bildirilmektedir. Ayrıca astım saptanan hastaların %50-85'inde rinitin bulunduğunu bildiren pek çok çalışma bulunmaktadır.

AR astım gelişmesi açısından bir risk faktörüdür. Finish Twin Cohort Çalışmasında, 1975, 1981 ve 1990 yıllarında, 11,000'den fazla deneğe anket uygulandığı bildirilmektedir. Bu çalışmada AR saptanan erkekler 4 kat, kadınlar ise 6 kat daha fazla oranda astım geliştirmişlerdir. Bu uzunlamasına veriye bakıldığında, rinitin astım gelişimine öncülük ettiği bildirilmektedir. Bugün için genel kabul, rinitin astım gelişme sürecinde bağımsız bir risk faktörü olduğudur.

Yıl boyu devam eden nonalerjik rinitin de benzer şekilde astım gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendiği bildirilmektedir. Yetişkinlerde çok merkezli olarak yapılan European Community Respiratory Survey anketine 1412 yıl boyu devam eden rinit hastaları dahil edilmiş ve 5198 kontrol hastası ile anket, total ve spesifik IgE ve metakolin bronkoprovokasyon testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada nonatopik, yıl boyu süren rinit hastalarında güncel astım saptanma oranının % 11.6 olarak belirlendiği bildirilmektedir. Buna göre, AR ile astım arasındaki ilişki tek başına atopi ile açıklanamamaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen verilere göre AR ve astım birlikteliği sık rastlanılan bir durumdur. Her iki morbiditenin bir arada bulunması, astım tablosunun şiddetini artırmakta, gerek hastane yatışlarını gerekse tedavi maliyetlerini yükseltmektedir. Nonalerjik rinitler de benzer şekilde astıma eşlik etmektedir. AR çoğunlukla astım gelişiminden önce ortaya çıkmakla birlikte, özellikle ağır astım tablolarında, daha sonra fark edilen bir antite olarak da karşımıza çıkmaktadır.

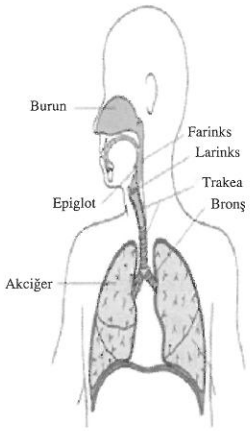
PANEL I

BİRLEŞİK HAVA YOLU HASTALIĞI ETİYOPATOGENEZİ

Doç. Dr. Hasan Yüksel
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı ve Solunum Birimi, Manisa

Giriş

Hava yolu, dış ortam ile organizma arasında bulunan en önemli yapısal ve fonksiyonel yüzeyi oluşturmaktadır. Embriyolojik gelişimi yönüyle gastrointestinal sistem ile tek bir endodermden gelişmesi, mikro ve makro çevresi açısından büyük benzerlikler gösterir. Ancak hayatın devamlılığının sağlanması açısından yerine getirdiği defansif ve dengeleyici görevler çok daha komplikedir. Bu açıdan hava yolu tanımlanmak istendiğinde, "burun ucundan alveole kadar olan birleşik bir sütun" demek yanlış olmaz (Şekil 1).



Bu sütun vokal kordlarla "alt" ve "üst" hava yoluna ayrılmışsa da, bu bir işlevsel ayrımdır (flora içermesi, reseptivite vs) ve anatomik anlamda birleşik yapısını ya da tek bir organ olma durumunu bozmaz. Bu nedenle, bu tek hava yolunun bir bölgesinde oluşan patogenetik sürecin diğer bir bölümünü ilgilendirmemesi düşünülemez. Çünkü bu birleşik hava yolunun embriyolojik, histolojik, fizyolojik ve hatta nörinal innervatif özellikleri benzerdir (1). Bu birleşik hava yolunun en önemli iki bölgesi olan nazal mukoza ve bronş mukozası, kronik enflamasyonun görüldüğü bölgelerdir.

Birleşik Hava Yolu Hastalığında Rinit ve Astım Birlikteliği Bulguları

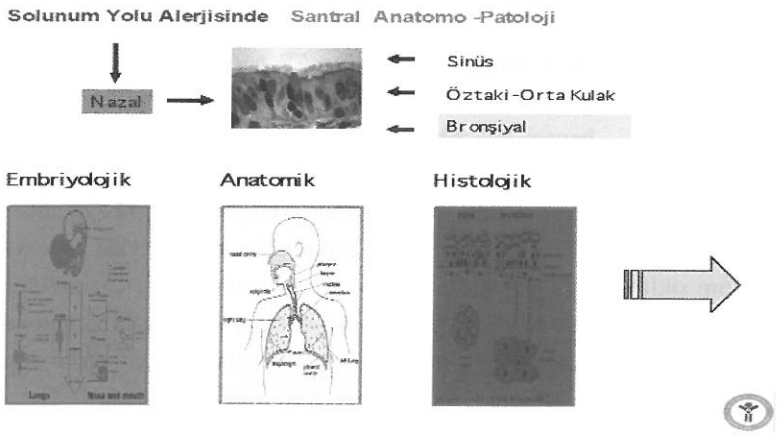
Biraz önce yapılan açıklamaların da gösterdiği gibi, rinit ile astım fenomenleri arasında sıkı bir patogenetik benzerlik ve paralel süreç vardır. Bunun en belirgin bulguları, astımlı hastaların rinit, rinitli hastaların astım sıklığının genel değerlerden çok yüksek olmasıdır. Toplum temelli olarak sahada, çocukluk çağındakilerle yaptığımız çalışmada, alerjik riniti olmayan çocuklarda astım sıklığı % 11 iken, olan çocuklarda bu sıklık %33 olarak bulunmuştur (2). Ayrıca rinit tedavisinin astım semptom skorları düşürmesi gibi, astım tedavisi de rinit bulgularını azaltır. Rinit varlığının sıklıkla sinüzitle komplike olması nedeniyle rinosinüzit için de aynı durum söz konusudur. Semptomatik olmasa bile rinitli hastalarda bronşiyal mikroskopik yangının olması ve nazal provokasyonlarda alt solunum mikropatolojisinin bulunması, bunun en klasik örnekleridir. Kuşkusuz bu, rinitli vakalarda nazal provokasyonlarda bronkospazm bulgularının da görülmesi ile sonuçlanmaktadır. Yani rinit varlığı nonspesifik bir hava yolu birlikteliği var anlamına gelmektedir. Bu özellik, çok tipik olarak sıklıkla polen duyarlılığı olan hastalarda görülür. Bugüne kadar bu nedenle rinit varlığı astım için risk kabul edilmiştir. Bu bağlamda eğer "tek hava yolu" varsa iki bölgesel mukozayı ilgilendiren "tek bir hastalık" vardır ki buna da "birleşik hava yolu hastalığı" (united airway disease) (BHH) demek rasyonel olacaktır (3). Bu birliktelikte majör yangısal fenomen alerji olup sistemik, mukozal ve refleksif bağlantının anlaşılması için bu iki mukozanın benzer yönlerini belirlemek BHH etiyopatogenezine global bir bakış sağlama açısından önemlidir.

Nazal ve Bronşiyal Yapıların Morfolojik ve Fizyolojik Benzerlikleri

Embriyolojik olarak nazal mukozanın çoğunluğu ektodermden gelişmektedir. Fetal hayatın 25. gününde başlayan nazal yapılaşma daha sonra kooanal birleşme ile endodermden gelişen hava yoluna bağlanmaktadır (Şekil 2). Koonal birleşmede nazal yapıların devamlılığı endodermal kaynaklı farengeal pad ile olur (4). Bu yönüyle nazal yapıların gelişimi hava yolu ve bronşiyal ağacın gelişimi ile devamlılık gösterir. Bu arada mezodermden gelişen üst ve alt hava yolu nörinal innervasyonunda vagal sinir birçok ortak sonlanan yola sahiptir.

Histolojik olarak ise her iki yapının mukozası silli silendirik epitele sahiptir. Mukoza ve submukoza histomorfolojisi benzerdir (1). Vasküler yapı dağılımı, özellikle nazal mukozada konkalar başta olmak üzere, nörinal innervasyonu ve nörovasküler yapıları benzer özelliklere sahiptir. Siliyer aktivite nazal mukoza yanında, nazal mukozaya açılan üst solunum yolu elemanları olan sinüsler ve orta kulakta da aynıdır (Şekil 2). Mukoza ka-

PANEL I



dar, submukoza ve bazal membran da benzer yapısal özelliklere sahiptir.

Fizyolojik olarak nazal ve bronşiyal mukoza, floraya sahip olma dışında çok önemli benzerliklere sahiptir (1, 3). Siliyer aktivite her iki bölgede eşzamanlı ve aynı özelliğe sahip olarak çalışır. Mukozal sekresyon, asidite, immün defans ve hatta sürfaktan sekresyonu eş özelliktedir. Enfeksiyon, enflamasyon ve yara iyileşme mekanizmaları da aynıdır.

Solunum yolu koridorunda her iki bölge mukozasının bu benzer özellikleri nedeniyle, özellikle alerjik yanıt sistemik bir enflamasyon olduğu ve geno-fenotipik özelliklere göre doku tutulumunun (homing) gerçekleştiği bir durum olduğu için, iki mukozanın birlikte tutulumu doğal bir sonuçtur. Ancak rinit astım birlikteliğinin etiyopatogenezi, bundan daha karmaşık ve ek mekanizmalarla olmaktadır. Bugün için birçoğu hipotetik özelliğe sahiptir. Olasılıkla birden çok ve bir arada rol oynayan etiyopatogenetik süreçler vardır. Bunların ve bu birlikteliğin temelinde de yine genetik faktörler rol oynamaktadır.

Bu etiyopatogenetik mekanizmalara sırasıyla değinilecektir.

"Sistemik Bir Hastalık olarak Alerjik Enflamasyon" + "Sistemik Hastalığın Eşzamanlı İki Doku Tutulumu" (Bidirectional involving by systemic allergic inflammation): Alerjik enflamasyon bugün için kabul gördüğü şekli ile hücresel immün yanıtta Th2 yönünde polarizasyonun olduğu bir aşırı duyarlılıktır. Bu süreçte rol oynayan tüm immün sistem elemanları, kemik iliğinden köken alıp, sistemik olarak yayılan ve primer enflamasyonun olduğu dokuya infiltre olan hücrelerdir. Bu nedenle hangi doku olursa olsun alerjik yanıtın provokasyonu sistemik bir yanıttır ve bu arada diğer dokuları da tutabilir. Bunun kanıtı AR'lilerde nazal mukozaya olan alerjen provokasyonu ile bronşiyal mukozada; astımlılarda ise bronşiyal alerjen provokasyonu ile nazal mukozada eozinofilik enflamasyonun olmasıdır (5). Bu nedenle, birleşik hava yolu hastalığı etiyopatogenezinde nazal mukozaya alerjen uyarısının mikroçevrede alerjik enflamasyona ait sitokin havuzunu doldurması, bu sitokin havuzundaki hemotopoetik ve kemotaktik etkenlerle kemik iliğinden hücre sentezi ve bu mukozalara hücre göçünün olması ile sonuçlanmasına yol açmaktadır. Ancak teori ve bulgular, niçin aynı alerjen duyarlılığı olan bazı hastalarda yalnızca AR varken bazılarında hem AR hem de astım geliştiğini açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Bunun nedeni olasılıkla, bazı hastalarda alerjik yanıta ait aynı sitokinlerin salınmasına karşılık, astıma genetik olarak yatkın olmayan bireylerde reseptivitenin olmamasıdır. Örneğin ot poleni alerjeni duyarlılığı olan alerjik rinitli vakalarda, aynı duyarlılığa sahip AR ve astımın birlikte bulunduğu hastalara bu açıdan VEGF bazında bakılmıştır. Her iki hasta grubunda VEGF'nın, inferior konka nazal mukozasında alerjik olmayan bireylere göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Ancak pür alerjik riniti olan vakalarda, dokuda VEGF-reseptörünün hem AR hem de astımı olan vakalara göre anlamlı olarak düşük olduğu gözlenmiştir (6). Bu sonuç bize dokuda genetik olarak belirlenmiş reseptivitenin birleşik hava yolu hastalığının gelişiminde önemli olduğunu göstermektedir.

Rinitte Nonspesifik Bronşiyal Hiperreaktivite: Tıpkı alerjik yanıtın sistemik olması gibi, AR'lilerde, astım kliniği olmayanlarda bile, nonspesifik bir bronşiyal duyarlılık olduğu kabul edilen bir fenomendir. Bunun nedeni olarak da her iki mukozanın mukozal innervasyonunu sağlayan serbest sinir uçlarının vagal kaynaklı olması ve bu aynı sinir ağından dolayı gelişen "nazobronşiyal refleks" gösterilmektedir. Örneğin non-astmatik ama semptomatik AR'li hastalara yapılan metakolin bronş provokasyon testi %50-80 arasında pozitiftir. Bu teoriye ayrı bir yönden bakan önemli bir güncel kanıt ise, aynı hasta grubuna nazal metaokolin uyarısı ile gelişen bronşiyal obstrüksiyon bulgularının da gösterilmesidir (7). Sonuç olarak nazal ile bronşiyal mukoza arasında nörinal mekanik bir bağlantı söz konusudur.

Alerjen Duyarlılığının Tipi: Genel bir bakış açısıyla, etken alerjen olarak, astım için genel etken dermatofago-

PANEL I

idler, AR için ise polenlerdir. Birleşik hava yolu hastalığı bulunan hastaların çoğunluğu polen duyarlılığı olan bireylerdir. Belki de bunda dermatofagoid duyarlılığın rinit bulgularının silik olması etkendir. Oysa polenlerin tek başına astıma yol açan etken olması sık rastlanılan bir durum değildir. Bu nedenle duyarlı olunan alerjen tipi önemlidir. Hatta bizim gözlemlerimize göre, polen duyarlılıkları da otsu ve ağaçsı olanlar arasında astım gelişimi açısından farklıdır. Zeytin poleni alerjisi olan bireylerde astım sıklığı, ot poleni alerjisi olanlara göre daha yüksektir (8).

Alerjik Mukozada Sekrete Edilen Effektör Mediatörlerin Sistemik Etkisi: Nazal mukozaya lokal alerjen etkisi ile serum IgE, alerjen spesifik-IgE düzeyinin serumda yükseldiği bilinmektedir. Ancak bu arada nazal mukozada sentezlenip dolaşıma karışan birçok effektör mediatör (sisteinil-lökotrienler, eotaksin, IL-5, ECP, PAF...) vardır ve bunlar benzeri özelliklere sahip bronş mukozasına etki ederek reaktivite oluşturabilirler. Bu da bir yönüyle sitokin ağı ile oluşan sistemik apokrin bağlantı şeklidir (3).

Nitrik Oksit Metabolizmasının Etkisi: Ekshale havadaki nitrik oksitin (NO) çoğunluğu paranazal sinüs ve nazal mukoza kaynaklıdır. Normal fonksiyona sahip bir tek hava yolu koridorunda üst hava yolu kaynaklı bu NO, alt hava yoluna inhale edilerek bronkodilatasyon sağlar, antienflamatuvar ve antiviral etki sağlar. Yani bu yönüyle birleşik hava yolu modeli için çok ideal bir moleküldür. Ancak AR'li vakalarda nazal ve sinüzal osteal obstrüksüyon ile alt hava yoluna ulaşımının engellenmesi, alt hava yolunda bronkomotor tonusun bronkospazm lehine değişimine yol açabilir. Bu birleşik hava yolu hastalığı için önemli bir hipotetik mekanizmadır. Ancak pür astımı olan hastalarda da ekshale NO miktarı yüksektir ve hastalığın aktivasyonunu göstermede enflamatuvar bir markerdir. Bu yönüyle neden sonuç ilişkisini açıklamak açısından bu mekanizma çok geçerli olamayabilir. Alerjik enflamasyonda majör rol oynayan bu mediatör için ayrı ayrı bakıldığında bazal yapısal NO sentezinde rol oynayan cNOS'un pür AR ve AR ile birlikte astımı olan vakalarda aynı olmasına karşılık, alerjik enflamasyonda rol oynayan iNOS'un astım komponenti olanlarda anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (9). Bu da birleşik hava yolu hastalığı oluşumunda ekshale havadaki NO düzeyinden daha çok hava yolundaki iNOS aktivitesinin rolü olduğunu desteklemektedir.

Nazal Disfonksiyonun Alt Hava Yoluna Etkisi: Nazal kavite, inhale edilen havayı temizler, ısıtır, nemlendirir ve akım hızını ayarlar. Eğer AR nedeniyle burun tıkanıklığı gerçekleşmişse inhale hava işlenemeden nazal dokuyu baypas edeceği için inhale hava soğuk, kuru ve partiküllü (SO2, Ozon, bio-mass...) olur ve ciddi bronşiyal irritasyona ve bronkoprovokasyona yol açar (3). Aynı zamanda burada filtre edilen 10 mikrondan daha büyük çapa sahip olan polenlerin alt hava yolu mukozasına ulaşmasına neden olur (3). Ancak birleşik hava yolu hastalığı patogenezinde sadece mekanik etkenler rol oynasaydı nazal dekonjestanların tedavide çok etkili olması beklenirdi. Oysa bu durum klinik ve laboratuvar olarak gözlenememektedir.

Genetik Etkenler: Her hastalığın ortaya çıkmasında, doku özelliklerini belirleyen genetik yapımız ve çevre ile etkileşim rol oynar. Yani hastalık hali eko-genetik bir süreçtir. Tek hava yolu hastalığında da bu sürecin işlemesi olağandır. Aynı alerjen duyarlılığının bireylerin bazılarında sadece AR'ye yol açarken bazılarında birleşik hava yolu hastalığına yol açmasının nedeni olasılıkla genetik belirleyicilere bağlıdır. Yani alerjik duyarlılık gelişen bireyde eğer astıma yatkınlık varsa, böyle bir durum ortaya çıkmakta, yoksa çıkmamaktadır (3). Bunun önemli bulguları, VEGF ve VEGF-reseptör ilişkisi ya da iNOS'da olduğu gibidir.

Diğer Etkenler: Bu etkenler mekanistik olarak daha az söz konusu olan ancak rinit ve astım birlikteliğinde potent olabilecek mekanizmalardır (3). Örneğin alerjik ve nonalerjik rinitli vakalarda postnazal akıntının nazobronşiyal refleksi aktive etmesi ve bu akıntı içeriğindeki mediatörlerin aspire edilerek doğrudan bronomotor tonusu uyarması bunlardan birisidir. Ayrıca nazal mukozadaki alerjik durum nedeniyle rinovirüs enfeksiyonuna eğilim olması ve bunun da viral-etkenli (induced) astım ataklarını tetiklemesi de bir başka hipotetik mekanizmadır.

Sonuç olarak, birleşik hava yolu hastalığındaki rinit ve astım birlikteliğini tek bir etiyopatogenetik mekanizma ile açıklamak mümkün görünmemektedir. Olasılıklıkla, bireysel anlamda genotopik yapı ve çevrenin etkisi ile ortaya çıkan fenotipik özellikler belirleyici olmaktadır. Bu süreçte hem morfolojik etkenler, hem enflamatuvar etkenler, hem de nörinal aks ve bağlantılar, belli oranlarda ve eşzamanlı olarak etiyopatogenetik bütünlüğü sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Farmer SG and Hay DWP. The Airway Epithelium: Physiology, Pathophysiology and Pharmacology. In. Lung Biology in Health and Disease. Ed. Claude Lenfant. Marcel Dekker Inc. USA. 1991.
2. Yuksel H, Dinc G, Sakar A, Yilmaz O, Yorgancioglu A, Celik P, Ozcan C. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in western Turkey. J Investig Allergol Clin Immunol. 2008;18(1):31-5.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160.
4. Lagman' s Medical Embryology. Ed. Tadler TW. Lippincott Williams Wilkins. 2006.
5. Inal A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc GB, Erdogan S. Indices of lower airway inflammation in children monosensitized to house dust mite after nasal allergen challenge. Allergy. 2008 Oct;63(10):1345-51.
6. Yuksel H, Kose C, Yilmaz O, Ozbilgin K, Degirmenci PB, Pinar E, Kirmaz C. Increased expression of tissue vascular endothelial growth factor and foetal liver kinase-1 receptor in seasonal allergic rhinitis and relevance to asthma component. Clin Exp Allergy. 2007 Aug;37(8):1183-8.
7. Kirmaz C, Degirmenci PB, Tunali D, Yuksel H. Lower respiratory tract complications during nasal provocation: nonspecific stimulant or specific allergen?. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007 ; 98(6):524-32.
8. Kirmaz C, Yuksel H, Bayrak P, Yilmaz O. Symptoms of the olive pollen allergy: do they really occur only in the pollination season? J Investig Allergol Clin Immunol. 2005;15(2):140-5.
9. Yuksel H, Kirmaz C, Yilmaz O, Pinar E, Vatansever S, Degirmenci PB, Ozbilgin K. Nasal mucosal expression of nitric oxide synthases in patients with allergic rhinitis and its relation to asthma.

RİNOBRONŞİT HASTALIĞINA KLİNİK YAKLAŞIM

Prof. Dr. Bülent Topuz

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD, Denizli

Alerjik rinit ve astım sıklıkla birlikte bulunan hastalıklardır. Alerjik rinit hastalarında astım birlikteliği %40'ı bulabilirken, astım hastalarında bu oran % 80'lere kadar ulaşabilmektedir. Sadece alerjik rinitle sınırlamaz ve diğer rinit, sinüzit ve polip vakalarını da eklersek, astım hastalarında KBB patolojileri neredeyse % 100 'ulaşır. Genellikle alerjik rinit astımdan önce ortaya çıkar. Alerjik rinitin süresi uzadıkça astımın ortaya çıkma oranı artar. Bu nedenle alerjik rinit astım gelişiminde predispozan bir faktör olarak kabul edilmiştir. Bu kabulden hareketle, alerjik rinit tedavisinin ihmal edilmemesi, uygun şekilde tedavi edilmesi gerekir. Hem KBB hekimi, hem de göğüs hastalıkları hekimi bu gerçekten hareket etmek durumundadır.

Bu makalede, kliniğimizin genel olarak alerjik rinit hastalarına, özel olarak da alerjik rinit astım birlikteliğine nasıl yaklaştığını sunmaya çalışacağım. Kliniğimizin polikliniği riaj usulü çalışır. Alerjik rinit şikayeti olan hastalar hemen alerjik rinit polikliniğine yönlendirilir. Alerjik rinit polikliniğinde hastalar ayrıntılı olarak bir anamnez formu ile sorgulanır ve ön tanı konulur. Hastalara cilt prik testi yapılarak anamnez eşliğinde değerlendirilir. Şikayeti alerjik rinite uyan ama testi negatif olan veya cilt prik testi yapılamayan hastalara, kanda spesifik IgE ve nazal smear yapılarak ayırıcı tanı konulur.

Kliniğimizin alerjik rinit tedavisine yaklaşımı, predominan semptomun tedavisi üzerine kuruludur. Belirgin semptomu burun tıkanıklığı olan hastalara intranazal kortikosteroid başlanır. Belirgin semptomu burun kaşıntısı, hapşırık ve akıntı olan hastalara ise sistemik antihistaminik başlanır. Hastalar iki hafta sonra kontrole çağrılır. Tedavi olumlu ise tanıya ve hastalığın yıl içindeki süresine göre tedavi süresi ayarlaması yapılır. Tedavi olumsuz ise antihistaminik-intranazal kortikosteroid kombinasyonunda gidilir. İki hafta sonra yapılan kontrolde yanıt olumlu ise, klinik gidişe göre iki ilaçtan biri kesilmeye çalışılır. Olumsuzsa, üçüncü ilaç olarak antilökotrien eklenir. Antilökotrienlerin alerjik rinit kliniği üzerine etkileri sınırlıdır. Bu tedaviden yararlandığını belirten hastaların subklinik bronş hiperreaktiviteleri olduğu kanısına vardık. Bu hastaların uygun medikal tedaviye iyi yanıt verdiklerini, akıntı ve hapşırığın geçtiğini ama hastaların burun tıkanıklığından şikayetçi olduklarını gözledik. Bu hastaların burun muayeneleri normaldi ve herhangi bir tıkanıklık bulgusu yoktu. Antilökotrienle elde edilen olumlu etkinin bronşlar üzerine olduğu ve hastanın aslında burun tıkanıklığı derken adını koyamadığı bir hava açlığından şikayetçi olduğu sonucuna vardık. Bu hastaların göğüs hastalıkları konsültasyonu bu düşüncemizi doğruladı.

PANEL I

Anamnezi ve cilt prik testi ile alerjik rinit tanısı konulan hastalara göğüs hastalıkları konsültasyonu istenmelidir. Bronş duvarlarında oluşan fizyopatalojik değişikliklerin progresif ve geri dönüştürülemez olması, erken tanı ve uygun tedaviyi önemli hale getirmektedir.

Alerjik rinit tanısı konulan hastalardan aynı zamanda astım tanısı olanlara yaklaşım titizlik ister. Hastalar hastalıklarının kronik olduğunu bilirler ancak inanmak istemezler. Hep tam şifanın bir yolunun olduğunu düşünürler. Onlara, KBB hekiminin verdiği tedavinin alerjik rinit ile sınırlı kalacağını, astımla ilgili şikayetleri için göğüs hastalıkları uzmanının öneri ve tedavilerine uymaları gerektiği açıkça anlatılmalıdır. Özellikle immünoterapi, nazal polipektomi, endoskopik sinüs cerrahisi yapılan hastalarda, astımdan da kurtulma beklentisi olabileceği unutulmamalıdır. Bir KBB hekimi astımı olan hastayı sahiplenmemelidir. Hastayı, immünoterapinin astıma da iyi geleceği gibi bir beklenti içine sokmamalıdır.

Bir KBB hekimi bir göğüs hastalıkları uzmanından ne bekler? Konunun girişinde de belirttiğim gibi, astım hastalarında KBB patolojisi görülme sıklığı neredeyse %100'dür. KBB patolojileri uygun tedavi edilmeden veya cerrahi olarak düzeltilmeden astım semptomlarını tedavi etmek ya mümkün değildir ya da gereksiz yere aşırı ilaç kullanımına neden olabilir. Astım-alerjik rinit birlikteliği, artık tek hastalık olarak kabul edilmekte ve bu hastalığa rinobronşit denilmektedir. Normal çalışan bir burundan geçerek ısınan, nemlenen ve partiküllerini bırakan hava akciğerleri irrite etmeyecektir. Burun bu fonksiyonlarını yerine getiremiyorsa, kuru, soğuk ve partiküllü hava sürekli olarak bronşları uyaracaktır. Bu bakımdan her astım tanısı alan hasta mutlaka bir KBB hekimi tarafından görülmelidir. Hastalar KBB yönünden sağlam olsalar bile, yıllık kontrol muayeneleri, araya giren patolojilerin atlanmasını engelleyebilir.

Rinobronşitin izlenmesinde KBB, Göğüs Hastalıkları işbirliği, hasta lehine olumlu sonuçlar verecektir.

İnteraktif Panel I
Astım ve Rinit'te Pratik Tanı

Moderatörler: Prof. Dr. Asım Kaytaz | Prof. Dr. Yavuz Demirel

Konuşmacılar: Doç. Dr. Osman Şener | Prof. Dr. Aytül Z. Sin | Doç. Dr. İlknur Haberal Can | Prof. Dr. Tunçalp Demir | Doç. Dr. Cem Bilgen | Doç. Dr. Figen Atalay

DERİ TESTLERİ

Doç. Dr. Osman Şener
GATA Alerjik Hastalıklar BD, Ankara

Alerji tanısı, birbirini destekleyen beş aşamada gerçekleşir:

- Tıbbi öykü
- Fizik muayene
- Deri testleri
- *İn vitro* alerji testleri
- Provokasyon testleri

Tıbbi öykü, alerji tanısının olmazsa olmazıdır. Tanıya yönelik olarak yapılacak olan herhangi bir test, mutlaka dikkatli ve usulüne uygun bir tıbbi öykü alındıktan sonra uygulanmalı, körlemesine tarama testleri yapılmamalıdır. Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene olmaksızın yapılacak tanısal testlerin hiçbir anlamı yoktur. Bir örnek vermek gerekirse, deri testleriyle kedi alerjisi saptanan bir kişi, asemptomatik olabileceği gibi, kedi teması sonucu rinit, astım ya da ürtiker olabilir. Böyle bir hastada, tıbbi öykü olmaksızın yapılmış olan deri testlerinin hiçbir anlamı yoktur. Hastada kediyle her karşılaştığında rinit öyküsü olmasının yanı sıra, kediyle temas sonrası alerjik rinitin tipik fizik muayene bulguları varsa ve deri testleri sonucu kedi alerjisi saptanmışsa, hastanın semptomlarının alerjik nedeni kolaylıkla açıklanabilir.

Öykü alırken hastanın yakınmalarının alerjik olup olmadığı hakkında kabaca bir fikir verebilecek bazı kriterler Tablo-I'de gösterilmiştir.

Alerji öyküsü alınırken yakınmaların arttığı yer ve zaman (ev içi, açık hava, ilkbahar, sonbahar gibi) üzerinde özellikle durulmalıdır. Polinasyon dönemlerinde yakınmaların varlığı önemlidir ve atmosferdeki günlük polen sayımları ile karşılaştırılmalıdır. Yıl boyu süren yakınmalar ise, ev tozu akarları, mantarlar, hayvan epiteli gibi ev içi alerjenlerle ilişkili olabilir. Evcil hayvan beslenip beslenmediği mutlaka sorgulanmalıdır.

Semptomlar:
- Başlangıç
- Süre
- Zamansal seyir (yıllık ritim)
- Yakınmaların şiddeti
- Tekrarlama sıklığı
- Tedaviye yanıt
- Tedaviye yanıtsızlık / kötüleşme
- Hastaneye başvurma gereksinimi

Diğer hastalıklar:
- Kişisel hastalık öyküsü (atopi varlığı)
- Aile öyküsü (atopi varlığı)
- Diğer hastalıklar (gastroözefagial reflü, deri veya solunum sistemi hastalıkları, ilaç veya gıdalara bağlı reaksiyonlar)

Tablo-I: Alerji öyküsü alırken dikkat edilecek kriterler

	Alerjik olabilir	Alerji düşünülmez
Başlangıç	Genç	Erişkin / yaşlı
Aile öyküsü	Var	Yok
Tetikleyiciler	Belirlenebilir	Bilinmiyor
Ateş	Yok	Var
Ortam değişikliğiyle yakınmalarda düzelme	Evet	Hayır
Semptomlar	Objektif	Subjektif

İNTERAKTİF PANEL I

Tetikleyen faktörler:
- Mevsim
- Ev içi, açık hava
- Meslek
- Tatil ve boş vakitler
- Hobiler
- İlaçlar
- Gıdalar
- Egzersiz
- Duygusal stresler
- Enfeksiyonlar
- Hormonal durumlar (menstrüasyon, gebelik)

Yaşam koşulları:
- Hayvanlarla temas
- Sigara dumanı (aktif, pasif)
- Ev tozu akarları ve mantarlarla karşılaşma
- Kimyasal maddeler
- Kozmetik ürünler
- Bitkiler
- Uyku apnesi, horlama, ağız solunumu

Deri Testleri:

Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan deri testleri epidermal (yama (patch) testi, sürtme (friction) testi) ve perkütan testler (delme (prick), çizme (scratch) ve deri içi (intradermal) test) içerir.

a. Yama (patch) testi: Yama testleri, ilk kez 1895 yılında Jadasson tarafından tanımlandığından bu yana alerjik kontakt dermatit ve egzantematöz ilaç döküntüleri gibi tip IV reaksiyonların tanısında kullanılmaktadır. Aynı zamanda kontakt ürtiker gibi erken tip reaksiyonların tanısında da açık yama testleri uygulanır. Açık yama testleri uygulandıktan 20 dakika sonra değerlendirilir. IgE yapımına yol açan alerjenlerle yapılan atopi yama testleri ise atopik dermatitte perkütan testler veya *in vitro* yöntemlerle ortaya konan duyarlılığın doğrulanması amacıyla kullanılmaktadır.

b. Sürtme (friction) testi: Çok duyarlı olduğu düşünülen bireylerde, hayvan epiteli veya ilaçlarla yapılacak testlerde öncelikle sürtme testi uygulanması önerilmektedir. Sürtme testinde doğal alerjen ön kol iç yüzüne on kez sürtülerek ovalanır. Kontrol olarak da diğer kol iç yüzü pamukla ovalanır.

c. Delme (prick) testi: Bir damla alerjen deri üzerine damlatıldıktan sonra steril bir lanset veya iğne kullanılarak delinir. Bu sırada kanama olmamalıdır. Belli bir derinliğe kadar delme işlemi uygulayacak şekilde standartlaştırılmış iğneler üretilmiştir. On beş dakika sonra test solüsyonu silinir ve reaksiyon değerlendirilir.

d. Çizme (scratch) testi: Alerjenik materyel altından deri yüzeysel olarak 5 mm kadar çizilir. Bu işlem sırasında da kanama olmamalıdır.

e. Deri içi (intradermal) test: Bu testte delme testinde uygulanan test solüsyonları 1/100 oranında sulandırılarak, bir insülin/tüberkülin enjektörü ile deri içine 0.02 - 0.05 mL uygulanır. Bu enjeksiyonla deri içinde yaklaşık 3 mm büyüklüğünde bir kabarıklık oluşacaktır. Deri içi testlerin yorumlanması daha güçtür. Özellikle mantar, gıda ve ilaçlarla yalancı pozitif reaksiyonlar sık görülür.

Perkütan test uygulamaları sırasında histamin veya kodein ile pozitif, serum fizyolojik ile negatif kontroller de yapıl-

Tablo-II: Yalancı pozitif ve yalancı negatif deri test sonuçlarının nedenleri

Yalancı negatif reaksiyonlar
- Alerjen ekstresi (çok sulandırılmış, çok zayıf, çözünür değil, yanlış taşıyıcı)
- Test uygulaması (delme testinin derinliği, okuma zamanı)
- Test alanı (ön tedavi, nöropati)
- Sistemik ilaçlar (antihistaminikler)
- Altta yatan hastalık (sinir sistemi hastalıkları)

Yalancı pozitif reaksiyonlar
- Alerjen ekstresi (irritan, direkt histamin salınımı)
- Test uygulaması (irritan, kontrol olmadan uygulama)
- Test alanı (inflame deri)
- Altta yatan hastalık (dermografizm)

Tablo-III: Alerji tanısında deri testleri ve *in vitro* testlerin avantajları

Deri testlerinin avantajları	*İn vitro* testlerin avantajları
Duyarlılığı yüksektir.	Anafilaksi riski yoktur.
Sonuçlar dakikalar içinde alınır.	Kullanılan ilaçlar sonuçları etkilemez.
Test için fazla sayıda alerjen seçilebilir.	Deri koşullarına bağlı değildir.
Personel ve malzeme gideri düşüktür.	Kalite kontrolü dokümentasyonu daha iyidir.
Minimal ekipman gerekir.	Bazı hastalar için daha uygun olabilir.
Hasta test sonuçlarını görüp hissedebilir.	Daha bilimsel olduğu kabul edilir.

malıdır. Deri test sonuçlarının kantitatif değerlendirmesi, histaminin oluşturduğu ödem ve eritem reaksiyonu ile karşılaştırılarak yapılır. Delme ve çizme testlerinde histamin 1 mg/mL konsantrasyonda kullanılır. İntradermal testlerde ise histamin sıklıkla 0.01 mg/mL konsantrasyonda uygulanır.

Antihistaminler başta olmak üzere bazı ilaçların deri testlerini baskılayarak yalancı negatif test sonuçlarına yol açabileceği unutulmamalıdır. Birinci jenerasyon antihistaminler deri testlerinden 24-72 saat önce kesilmelidir. Hidroksizin deri testlerini 96 saate kadar baskılayabilir. Sedasyon yapmayan antihistaminler deri testi uygulanmadan bir hafta önce, trisiklik anti depresanlar ise 7-14 gün önce kesilmelidir. H_2 antagonistler hafif supresyona neden olabileceğinden, deri testi uygulanmadan 24 saat önce kesilmelidir.

Deri testleri aktif dermatit olan deri bölgelerine uygulanmamalıdır. Dermografizm olan hastalara uygulandığında dikkatle değerlendirilmelidir. Uygulama açısından herhangi bir yaş sınırlaması olmamakla birlikte, bebekler ve yaşlılarda deri test reaktivitesinin azalmış olduğu unutulmamalıdır.

Alerjen ekstrelerinin gücü zamanla, sulandırılmakla ve sıcakta kalmakla zayıflar. Bu nedenlerle, alerjen ekstreleri buzdolabında saklanmalı ve kullanılmadan önce son kullanma tarihleri kontrol edilmelidir.

Alerji deri testlerinin genel olarak güvenli uygulamalar olduğu kabul edilmekle birlikte, çok duyarlı bireylerde geniş lokal reaksiyonlar ve sistemik semptomlar görülebilir. Deri testlerinden sonra anafilaksi sonucu ölümler de bildirilmiştir. Bu nedenle, deri testleri yapılırken gelişebilecek sistemik reaksiyonların tedavisinde kullanılacak tıbbi malzeme ve ilaçlar hazır bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Bernstein IL, Storms WW: Practice parameters for allergy diagnostic testing. Ann Allergy Asthma Immunol. 1995; 75 (6): 553-625.
2. Ownby DR. Diagnostic tests in allergy. In: Lieberman P, Anderson JA, eds. Allergic diseases diagnosis and treatment: Humana Press: New Jersey, New Jersey, 3th ed, 2007: 27-37.
3. Ring J. Allergy in practice. Springer: Berlin, 2005: 60-75.

ALERJİDE *İN VİTRO* TESTLER

Prof. Dr. Aytül Z. Sin
Ege Ü.T.F. İç Hastalıkları, Alerji ve İmmünoloji BD, İzmir

"Alerji" için yapılan testler, herhangi bir alerjenle karşılaştıktan sonra semptom gelişen hastaların çoğunda, özgül olarak bu alerjeni tanıyan alerjen spesifik IgE'nin varlığını ortaya koymak için yapılır. Alerjen spesifik IgE molekülünün yöneldiği alerjenin epitopuna bağlanması aslında alerji tanısındaki testlerin de temelini oluşturur.

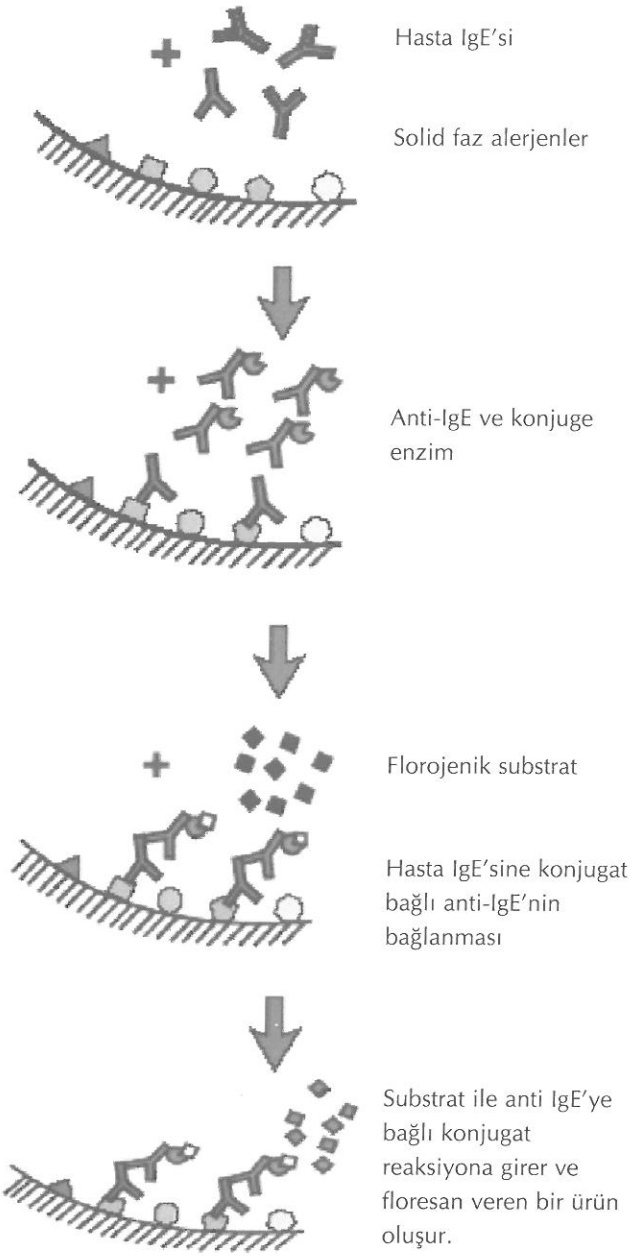
Duyarlanmanın gösterilmesi alerjinin tanısı için yeterli değildir. Çünkü böyle bir kişi, alerjenle temas sonrası tamamen semptomsuz olabilir. Ender olarak da, alerjenle karşılaştıktan sonra semptomu olanlarda rutin testlerle spesifik IgE varlığı gösterilemeyebilir. Bunun ötesinde bir alerjenin spesifik epitoplarını tanıyan IgE moleküllerinin alerjik reaksiyonları tetikleme özellikleri birbirinden farklı olabilir. Hali hazırda kullanımda olan testlerin bu özellikleri saptaması olası değildir.

Duyarlanması olan bir bireyde, olası bir alerjene klinik yanıt oluşması bir dizi fizyolojik olayın gerçekleşmesini gerektirir ki spesifik IgE varlığı bunlardan sadece birisidir. Bu nedenle alerji testleri mutlaka hastanın özgül klinik öyküsü ile birlikte değerlendirilmelidir. Alerjik hastalık tanı-

İNTERAKTİF PANEL I

sı ya da gelişen herhangi bir reaksiyondan belirli bir alerjenin sorumlu tutulması, sadece bir laboratuvar sonucuna dayandırılmamalıdır. Bu temel bilgi *in vitro* testler kadar *in vivo* alerji testleri için de geçerlidir.

IgE aracılı hastalıklarda, birçok alerjen için *in vivo* deri testleri *in vitro* testlerden üstündür, çünkü deri testleri çok daha hızlı sonuca ulaşır, daha ucuzdur ve daha duyarlıdır. Ancak bazı konularda *in vitro* testlerin deri testlerine avantajları vardır.



Şekil-I: ImmunoCAP® spesifik immünoglobülin (Ig) E testi.

Test sırasında alerjik reaksiyon riski yoktur. Bu nedenle *in vitro* testlerin tercih edileceği hasta grupları: Kardiyovasküler hastalığı olan yaşlılar, şüphe edilen alerjenle temas sonrası anaflaksi gibi ciddi alerjik reaksiyon gelişen hastalar (örneğin lateks), alerjenin çok az miktarı ile ciddi alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar. Deri testleri sırasında alerjik reaksiyon gelişme riski düşük olsa bile, bu tip vakalarda yapılması sakıncalı olabilir.

In vitro testler hastanın kullanmakta olduğu ilaçlardan etkilenmez. Deri testi sonuçlarını etkileyebilecek olan antihistaminikler, bazı antidepresanlar ya da diğer bazı ilaçları kesemeyen hastalarda *in vitro* testler uygulanabilir.

Deri bütünlüğünü bozan bir deri hastalığı olanlarda *in vitro* testler yapılmalıdır.

Bebeklerde deri testleri gerçek alerjik duyarlanmayı yansıtmaz. Oysa, 6 haftalık bebeklerde bile alınacak az miktardaki kan örneğinde dahi *in vitro* testler çalışılabilir.

Anaflaktik reaksiyon geçiren hastalarda olaydan sonraki en az 6 haftalık sürede deri testleri yanlış negatif sonuç verebilir. Oysa *in vitro* testlerin anaflaksiden sonra yapılabileceği belirtilmektedir.

In vitro testler, dermografizm nedeni ile deri testlerinin yorumu güç olan vakalarda da yapılabilir.

Belirli klinik durumlarda deri testlerine üstün olduğu gösterilmiştir. Özellikle çocuklardaki gıda alerjilerinde, Phadia ImmunoCAP ile bakılan gıda spesifik IgE düzeylerinin alerjik duyarlanma için bir ön gösterge olduğu ortaya konmuştur. Venom alerjisi olan bazı vakalarda da venom spesifik IgE deri testinden daha duyarlı olabilir. Yine bazı venom alerjilerinde deri testi negatif hastalarda, *in vitro* testler pozitif saptanabilir.

Ayrıca, genel anlamda hastalar açısından deri testleri ile karşılaştırıldığında *in vitro* testlerin daha konforlu olduğu söylenebilir.

Yaygın olarak kullanımda bulunan *in vitro* testler kısaca "immünassay" (İA) olarak adlandırılır. Temeli alerjen ile alerjene spesifik IgE antikoru arasındaki etkileşime dayanır. Alerjik hastalıklarda alerjenler, yaşayan diğer canlılardan kaynaklanan protein yapılı antijenlerdir. Örneğin bitkiler, hayvanlar, böcekler ve mikroorganizmalardan köken alır. Antikorlar ise alerjen üzerindeki çeşitli epitopları tanıyan IgE molekülüdür. İA'lar şu alerjenlere karşı geliştirilmiştir: Gıdalar, böcek venomları, çevresel alerjenler (polenler, mantar sporları, hayvanlara ait alerjenler, ev tozu akarları, hamamböceği), doğal kauçuk olan lateks maddesi, az sayıdaki beta laktam antibiyotikler ve az sayıdaki diğer bazı ilaçlar.

Oluşan alerjen ile birleşmiş alerjen spesifik IgE komplekslerini saptayan başlıca "immünassay" yöntemleri şunlardır:

1. "Enzime bağlı immünosorbent test" kısaca ELİSA olarak bilinir. Alerjen-IgE reaksiyonunu görünür hale getirmek için kullanılan anti-IgE antikorları enzim ile işaretlenmiştir. Enzimin substratı ortama eklendiğinde, renk veren bir ürün oluşur ve bunun ölçümü IgE antikorunun yoğunluğu hakkında bilgi verir.
2. "Floresan enzim immünassay" kısaca FEIA olarak bilinir. Antijen- antikor reaksiyonunun görünür hale gelmesi, floresan veren bir maddenin ortaya çıkması ile olur.
3. "Radioallergosorbent test" kısaca RAST olarak bilinir. Burada ise kullanılan anti IgE antikorları radyoaktif madde ile işaretlenmiştir. *In vitro* alerji testlerinin geliştirildiği ilk yıllarda kullanılan bir teknik olduğu için, hâlâ diğer İA'lar için de genel olarak bu deyim kullanılmaktadır.

İA yöntemler, solid ve likid faz olarak kullanılmaktadır. Solid faz İA'larda alerjenler, plastik plak, disk, boncuk gibi matriks yapılarına bağlanmıştır. Bu nedenle "immünosorban" veya "alergosorban" olarak adlandırılır. Kullanılan matriks tipi ölçümün performansını belirler. Kâğıt disklerin performansı daha düşük, plastik olanlarınki kısmen daha iyidir. Likit faz İA'larda alerjenler ve antikorlar solüsyon halindedir. Bazı yapısal ve kimyasal etkileşimler açısından solid fazdan üstündürler.

En sık kullanılan yöntem solid faz İA'lardır. Teknik, Şekil-I'de gösterilmiştir.

Alerjen(ler) belirli bir solid yapıya bağlı haldedir Hasta serumu eklenir. Hasta serumundaki alerjene spesifik IgE antikorları, alerjen üzerindeki çeşitli epitoplara bağlanır. Bu antikorlar "primer antikor" olarak görev yapar. Serumdaki bağlanmayan diğer her türlü madde yıkama ile uzaklaştırılır. Bağlı haldeki primer IgE antikorları, eklenen çeşitli maddelerle (enzim-floresan- radyoaktif madde) bağlı haldeki anti-IgE antikorları (sekonder antikor) ile reaksiyona girer. Bu reaksiyonlar daha sonra görülebilir hale gelerek, primer antikor yoğunluğu ölçülür. Kantitatif olarak değerlendirilecek ise, konsantrasyonları bilinen standart referans örneklerden çizdirilen grafiklerden yararlanılır. Kalitatif olarak sonuç verilecek ise, pozitif ve negatif kontrollere göre yorumlanır. En doğru ve geçerli sistemler, standartlaştırılmış kalibratörler kullanılarak kantitatif sonuç veren yöntemlerdir.

NAZAL PROVOKASYON TESTİ VE RİNOMANOMETRİ

Dr. İlknur Haberal Can

SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. KBB Kliniği, Ankara

Alerjik rinit (AR) nazal mukozanın IgE aracılı enflamasyonudur. AR tanısı, hikaye ve fizik muayenede şüphelenilen hastalara deri testi veya *in vitro* testler yapılarak konur. Tanı koymada kullanılan laboratuvar testlerinden birisi de nazal provokasyon testleridir (NPT).

Nazal hava yolu çok değişik yöntemlerle değerlendirilebilir. Bu yöntemler aşağıda sunulmuştur:

- Nazal hava yolunun değerlendirilmesi
  - Rinomanometri
  - Akustik rinometri
  - Nazal akım ölçümü
- Nazal provokasyon testi ve alerji testleri
- Mukosiliyer aktivite
- Sitoloji
- Mikrobiyoloji
- Koku fonksiyonu
- Nitrik oksit ölçümleri
- Radyoloji

Nazal hava yolu, yukarıda da görüldüğü gibi, üç farklı yöntemle değerlendirilmektedir. Bunlardan birisi rinomanometredir ki bu yöntem NPT'nin objektif değerlendirilmesinde en çok kullanılan yöntemdir. Rinomanometri esas olarak nazal fonksiyonu ölçer. Klinikte genellikle akustik rinometri mi rinomanometri mi şeklinde sorular sorulur. Ancak bu iki yöntem burnun farklı fonksiyonunu ölçmektedir. Rinomanometri nazal fonksiyonu ölçerken rinometri burnun geometrisini ölçer. Rinomanometride simültane olarak normal nefes alma ve verme sırasında nazal hava akımı ile oluşan transnazal basınç ölçülür. Anterior ve posterior rinometri olarak iki formu vardır. Eğer basınç burundan ölçülürse anterior, ağız-

İNTERAKTİF PANEL I

dan ölçülürse posterior rinomanometri olarak isimlendirilir. Anterior rinomanometri aktif veya pasif olarak yapılabilir. Aktif formda hasta kendi nefes alıp verirken pasif formda hasta nefesini tutar. Posterior rinomanometri her zaman aktif olarak yapılmaktadır. Pasif anterior rinomanometri özellikle alerjen nazal provokasyonunda kullanılmaktadır. Bu yöntemde sonuç hızlıdır ancak doğruluğu daha düşüktür. Aktif yöntem alerjenin bronşlara gitme olasılığı nedeniyle tercih edilmemektedir. Rinomanometri nazal konjesyonun varlığının ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde GRADE 1B (güçlü öneri, orta derecede kanıta dayalı) olarak önerilmektedir. Bilimsel çalışmalarda yararlı olduğu vurgulanmaktadır.

Rinomanometri yapılırken hasta 20 dakika kadar dinlendirilir. Burnun bir tarafı tıkanarak maske veya kanül aracılığı ile transnazal basınç ölçülür. Septum perforasyonu ve tam tıkanıklık durumunda rinomanometri sonuç vermez. NPT üst hava yolunun alerjenlere veya diğer iritanlara gösterdiği doğal tepkiyi ortaya çıkararak, alerjik ve nonalerjik rinitin patofizyoloji, klinik ve tedavisi hakkında bize bilgi sağlayan bir testtir. Spesifik veya nonspesifik ajanlarla yapılabilir. Spesifik ajan olarak kişinin alerjik olduğu düşünülen alerjenler kullanılır. Nonspesifik NPT'de genellikle metakolin veya histamin kullanılır. Alerjik hastalarda nonspesifik hiperreaktivite genellikle artmıştır. Ancak bu yöntemin güvenirliği sınırlıdır. Nonspesifik NPT uygulanacaksa, metakolin ve histaminin sadece uygulama tarafında sekresyonlarda artış yaparken, tek başına histaminin kontralateral refleks de oluşturacağı bilinmelidir. Ayrıca metakolinde değil ama histaminde tekrarlayan uygulamalar taşiflaksi yapabilmektedir.

ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma) 2008'de NPT endikasyonları aşağıdaki şekilde belirtilmiştir:

1. Alerjen provokasyonları:
   - Test sonucu ile klinik bulgular arasında uyum yoksa
   - Mesleksel AR tanısı
   - İmmunoterapiye başlamadan önce
   - Çalışma amaçlı
2. Lizin aspirin: Aspirin intoleransında oral provokasyona alternatif olarak önerilmektedir. Sonucun negatif olduğu durumlarda oral provokasyon yapılmalıdır.
3. Nonspesifik hiperreaktiviteyi test etmek (histamin, metakolin vs ile): Klinikte çok anlamlı değil ama çalışmalarda kullanılabilir.

NPT uygulanacak ise hastaların çok iyi sorgulanması gerekir. NPT için aşağıdaki durumlar kontrendikasyon oluştururlar:

- Akut bakteriyal veya viral rinosinüzit varlığı
- Alerjinin akut alevlenmesi
- Bir alerjene karşı ortaya çıkan anaflaktik reaksiyon hikayesi
- Ciddi sistemik hastalık veya akut alevlenmesi: şiddetli astım, obstrüktif akciğer hastalığı, azalan akciğer kapasitesi ile birlikte giden kardiyopulmoner hastalıklar
- Gebelik

Tüm *in vivo* testlerde olduğu gibi NPT'yi de alerjen kalitesi ve kullanılan ilaçlar etkiler. Dolayısı ile hastanın kullandığı ilaçlar iyi sorgulanmalı ve uygulama öncesi kesilmelidir. Sodyum kromoglikat ve oral H1 antihistaminikler 48 saat önce, topikal steroidler 3-6 gün önce kesilmelidir. NSAİ'ler 1 hafta önce, antidepresanlar ve anti-hipertansifler 2-3 hafta önce kesilmelidir. Nazal vazokonstrüktörler nazal hava akımını değiştirirken, hapşırma, mediatör salınımı ve hücre infiltrasyonu üzerine etkisi yoktur. Dolayısı ile rinomanometre kullanılmayacaksa ve nazal konjesyon değerlendirilmeyecekse, dekonjestanlar NPT'yi etkilemez.

Spesifik immünoterapi burnun alerjene reaksiyonunu azaltırken, alerjik reaksiyon burun reaktivitesini "priming etki" nedeniyle artırır ve bu etki 6 haftaya kadar sürebilir. Viral enfeksiyonlar nazal sekresyonlarda histamin ve CysLT gibi proenflamatuvar mediatör salınımını artırırlar. Bu nedenlerle NPT alerjik atak veya viral hastalıklardan en az 3-4 hafta sonra uygulanmalıdırlar. Geçirilmiş burun cerrahisinden 6-8 hafta sonra uygulanmalıdır. Polip, atrofik rinit, septum deviasyonu gibi patolojiler alerjenin mukozaya ulaşımını etkiler, dolayısıyla sonucu da etkiler. Rinomanometri kullanılacaksa nazal siklus gözardı edilmemelidir.

Testin uygulanması ve kullanılan alerjenin hazırlanması konusunda maalesef görüş birliği yoktur. Genellikle önerilen, hastanın testten önce 30 dakika dinlendirilmesi ve baz bir rinomanometri ile burun fonksiyonunun değerlendirilmesidir. Ardından serum fizyolojik gibi nonspesifik bir uyaran burnun en geniş tarafına uygulanır ve 10 dakika sonra rinomanometri yapılır. Böylece nonspesifik uyarana burnun yanıtı belirlenir. Takiben uygulanacak alerjen 15 dakika ara ile burnun geniş tarafına uygulanır ve 10 dakikada bir rinomanometre ile ölçümler tekrarlanır. Burada uygulanacak alerjen pipetle, belirli konsantrasyonda anterior konka ön ucuna yerleştirilebilir veya kağıt diske emdirilmiş alerjenle aynı iş yapılabilir veya dozajlı artan konsantrasyonlardaki alerjenler burna uygulanabilir.

Tablo-I: NPT'de kullanılan semptom puanları

Semptom	Ciddiyet	Puan
Sekresyon	Yok	0
	Az	1
	Çok	2
Hapşırma	0-2	0
	3-5	1
	>5	2
Diğer	Yok	0
	Göz yaşarması	1
	Konjunktivit	2
	Ürtiker	
	Dispne	

Eğer NPT tekrarı yapılacak ise en az 1 hafta beklenmesi önerilmektedir. NPT sonuçları subjektif veya objektif nazal ölçümlerle değerlendirilebilir:

1. Subjektif semptom skorlaması (VAS veya ölçeklendirilmiş skalalar)
   - Semptom skorlarının nasıl ölçüleceği ve neyin pozitif kabul edileceği hakkında görüş birliği yoktur.
   - VAS kullanımı hastanın yaşam kalitesini, doğruluğu çok kesin olmasa da daha iyi yansıtmaktadır.
2. Objektif nazal ölçümler
   - En sık rinomanometri kullanılmaktadır.
   - Rinomanometri intrinsik varyasyonlardan dolayı çok tatminkar sonuçlar vermemektedir.
   - Akustik rinometri ile ilgili sonuçlar da tartışmalıdır.
   - Bu amaçla nazal hava yolu direnci, nazal doruk ekspiratuvar akım hızı, nazal doruk inspiratuvar akım hızı, pasif anterior rinomanometri, aktif anterior rinomanometri, aktif posterior rinomanometri gibi rinomanometrik ölçümler kullanılabilmektedir.

Eğer semptom değerlendirilmesi yapılmayacaksa tek başına rinomanometre sonucunda 150 Pa'da nazal akımda % 40'tan fazla düşüş varsa veya semptom skoru 2'den fazla ve beraberinde rinomanometrede nazal akımda % 20'den fazla düşüş varsa sonuç pozitif olarak kabul edilmektedir.

AR tanısında öncelikle kullanılacak laboratuvar yöntemi deri testleri veya *in vitro* testlerdir. NPT'nin tek kesin endikasyonu mesleki alerjiler olarak gösterilmektedir (GRADE 1B).

Kaynaklar

1. Bayar N, Önerci M, Öğretmenoğlu O. Rinomanometri. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 2;80-82.
2. Wastenberg EG, Zahnert T, Hattenbrink KB, Hummel T. Comparison of optical rhinometry and active anterior rhinomanometry using nasal provocation testing. Arch Otolaryngol Head Neck Surgery 2007;133:344-349.
3. Clement PAR, Gordts F. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. Rhinology 2005;43:169-179.
4. Spronsen EV, Ingels KJAO, Jansen AH, Graamans K, Fokkens WJ. Evidence based recommendations regarding the differential diagnosis and assessment of nasal congestion: using the new GRADE system.Allergy 2008;63:820-833.
5. Keck T, Wiesmiller K, Lindemann J, Rozsasi A. Acoustic rhinometry in nasal provocation test in perennial allergic rhinitis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2006;263:910-916.
6. Wojdas A, Rapiejko P, Zielnik-Jurkiewicz B, Kantor P. Nasal provocative test in patient to allergic rhinitis. Ann Agric Environ Med 2005;12:173-176.
7. Özcan M. Nazal provokasyon testi. Türkiye Klinikleri J İnt Med Sci 2006;2(6):16-19.

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ VE BRONŞ PROVOKASYON TESTİ

Prof. Dr. Tunçalp Demir

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul

Astım, hava yollarının kronik enflamatuvar bir hastalığıdır. Astımın en önemli özellikleri ise kronik hava yolu enflamasyonu ve bunun sonucu gelişen bronş aşırı duyarlılığı ile geri döndürülebilir değişken hava yolu obstrüksiyonudur. Astımın bu özelliklerinden hava yolu obstrüksiyonu, geri dönüşlülük, değişkenlik ve bronş aşırı duyarlılığının saptanmasında solunum fonksiyon testleri kullanılır. Astım tanısı anamneze dayanmaktadır. Solunum fonksiyon testleri ise tanıya yardımcı en önemli laboratuvar yöntemidir.

Halen astım tanı ve takibinde en önemli araç laboratuvar yöntemidir. Spirometrenin kullanımı, görece ucuz ve noninvazif olması, genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilmesi ve hastalığın şiddetini ve progresyonunu oldukça iyi göstermesi nedeniyle yaygınlaşmaktadır.

Gerçekte bir akım hızı olan FEV_1, tüm obstrüktif hasta-

İNTERAKTİF PANEL I

lıklarda olduğu gibi, astımda da obstrüksiyonun en iyi göstergesidir. Ancak FEV_1 büyük oranda efora bağımlı olduğundan, zorlu ve maksimal bir eforla gerçek obstrüksiyonu yansıtır. Erken dönemde astımlıların çoğunda FVC korunmuş olduğundan FEV_1/FVC özellikle erken dönem obstrüksiyonun saptanmasında önemli bir parametredir. Vital kapasitenin yüksek olduğu atletik yapıdaki kişilerde, FEV_1 normal sınırlarda olmasına karşın FEV_1/FVC oranı düşük bulunabilir. Maksimal ekspiryum ortası akım hızı FEF_{25-75} ise, ekspirasyonun %25 ile %75'i arasında ortalama akım hızını yansıtır. Büyük oranda efordan bağımsızdır ve küçük hava yollarının durumunu gösterir. Ancak tekrarlanabilirliği ve duyarlılığı FEV_1 kadar yüksek değildir. Klinik olarak astımı düşündüren kişilerde diğer solunum parametreleri normal olsa bile, FEF_{25-75}'de düşme varsa, anlamlı kabul edilmelidir.

Bronş Provokasyon Testleri

Astımı düşündüren semptomları bulunan ancak solunum fonksiyon testleri normal sınırlarda olan vakalarda tanıya yardımcıdır. Duyarlılığı yüksek olmakla birlikte özgüllüğü oldukça düşük bir testtir. Bu nedenle astım tanısı koydurmaktan çok tanının dışlanmasında kullanılmalıdır. Zamanla değişim gösterebilmektedir, akut ataklarda bronş hiperreaktivitesi genellikle artmış olarak bulunurken, antienflamatuvar tedavi ile azalma görülür. Astım dışında alerjik rinit, kistik fibrozis, bronşektazi ve KOAH'ta da bronş provokasyon testleri pozitif olabilmektedir.

Bronş provokasyon testleri genelde, özgül olan ve olmayan bronş provokasyon testi ile egzersiz testi olarak ayrılır. Alerjenler, ilaçlar ve mesleki uyaranların kullanıldığı özgül bronş provokasyon testlerinin yalnızca yeterli deneyimi olan özel laboratuvarlarda yapılması önerilmektedir. Egzersiz ile provokasyon testleri ise özellikle egzersize bağlı astımı olan vakalarda kullanılır. Rutinde provokasyon testi denince sıklıkla anlaşılan ise, özgül olmayan bronş provokasyon testleridir. Özgül olmayan uyaran olarak en sık kullanılanlar ise histamin ve metakolindir.

Bronş provokasyon testlerinin genel ilkesi bronş aşırı duyarlılığına yol açan bir maddenin gittikçe artan dozlarda verilmesi ve bu arada FEV_1'deki düşmenin izlenmesidir. FEV_1'de %20 düşme olduğunda ya da planlanan en yüksek doza ulaşılmasına karşın düşme olmadığında test sonlandırılır. Provoke olan vakalarda sonuçlar, uygulanan protokole göre provokatif doz (PD20) ya da provokatif konsantrasyon (PC20) olarak verilir.

Bronş provokasyon testi sırasında gelişebilecek en ciddi yan etki akut bronkokonstrüksiyon olduğundan, laboratuvarda acil müdahale için gerekli ilaçlar, oksijen, nebulizatör ve bronkodilatör ilaçlar bulundurulmalıdır.

ÜST SOLUNUM YOLU RADYOLOJİSİ

Doç. Dr. Cem Bilgen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, İzmir

Nazal kavite ve paranazal sinüslerin hastalıklarının tanısında, lezyonlarının yaygınlığının saptanmasında, cerrahi tedavilerin planlanması ile uygulanmasında ve tedavi sonrası izlemelerde radyolojik yöntemler yoğun olarak kullanılmaktadır. Direkt grafiler, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi / bilgisayarlı tomografi bu alanda tercih edilen modalitelerdir. Bu sunumda bu modalitelerin endikasyonları, avantajları ve dezavantajları ele alınacaktır.

ALT SOLUNUM YOLU RADYOLOJİSİ

Doç. Dr. Figen Atalay
ZKÜ Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Zonguldak

Astımda Radyolojik Bulgular

Astımlı vakaların çoğunda akciğer grafisi normaldir. Bazı vakalarda diyafragmada düzleşme, retrosternal havalanma artışı, inspirasyon ve ekspirasyon sırasında diyafragma pozisyonunda minimal değişiklik gibi, hiperinflasyon bulguları görülebilir.

Göğüs Radyografisi	YÇBT
• Bronş duvarı kalınlaşması	• Bronş duvarı kalınlaşması
• Hiperinflasyon	• Bronş lümeninde daralma
• Hiler genişleme	• Bronşektazi
• Periferik oligemi	• Bronşlarda mukus tıkaç
	• Mozaik patern
	• Ekspiryumda hava hapsi

Astımlı vakalarda göğüs radyografisi endikasyonları:

1. Başlangıç astım tanısında, astımla karışabilecek diğer hastalıkları dışlamak için
2. Akut astım alevlenmelerinde
   a. İlk başvuruda anormal akciğer grafisi bulguları %5
   b. 12 saatlik tedavi sonrası iyileşme olmayan vakalarda anormal akciğer grafisi bulguları %34
3. Status astmatikus veya akut astım atağında iyileşme olmayanlarda
   a. Diğer tanıları dışlamak için
      - KKY
      - Pnömoni
   b. Komplikasyonları dışlamak için
      - Pnömotoraks
      - Pnömomediastinum
4. Eşlik eden durumların varlığını saptamak için ABPA, Churg-Strauss sendromu, Eozinofilik pnömoni

Akciğer radyografisi astım ataklarının şiddetini yansıtmaz. Radyolojik anormalliklerin görülme sıklığı, astımın başlangıç yaşı, başka bir hastalığın varlığı ya da astım komplikasyonları gibi birçok faktörden etkilenir. Parankimal opasiteler ve hiperinflasyon gibi bulguların insidansı çocuklarda erişkinlerden daha yüksektir ve bu nedenle daha fazla kullanılır. Akciğer radyografisinin rutinde kullanımı gittikçe artmaktadır ve hastaneye yatırılan astımlı vakalarda önerilmektedir.

Astımlı vakalarda bilgisayarlı tomografinin klinik endikasyonları kısıtlıdır.

- Hipersensitivite pnömonisi ve ABPA gibi hava yolu enflamasyonuna neden olan durumların ortaya çıkarılmasında,
- Sigara içen hastalarda amfizemin ortaya çıkarılmasında,
- Lokalize ronküs nedeni olan lokal trakea ve ana bronşta lezyonların ortaya çıkarılmasında kullanılır,

Astımlı vakalarda YÇBT Bulguları:

- Bronş duvarı kalınlaşması
- Bronş dilatasyonu
- Silindirik ve variköz bronşektazi
- Hava yolu lümeninde daralma
- Mukus tıkaç
- Sentrilobüler opasiteler
- Lineer opasiteler
- Ekspiryumda artan hava hapsi
- Mozaik patern veya lokal azalmış perfüzyon
- Bronşiyal dilatasyon normal kişilerde %7 oranında görülürken astımlı hastaların %31'inde saptanmıştır.

Bronş duvarı kalınlaşması

Astımlı hastalarda bronş duvarı kalınlaşması sıklığı %16 ile %92 arasında değişen oranlarda tanımlanmıştır. Segment bronşları etkilenir ve normalde görülmeyen hava yolları duvarındaki kalınlaşma sonucu göğüs radyografisinde birbirine paralel ya da tek çizgisel opasiteler şeklindedir. Hudon ve arkadaşları, HRCT ile bronş duvar kalınlığını öçtükleri çalışmada, geri dönüşümsüz obstrüksiyonu olan vakalarda 2.4 mm iken, geri dönüşümlü vakalarda bunun 2 mm olduğunu raporlamışlardır.

Bir otopsi çalışmasında da astımlı olup ölen vakaların hem büyük hem de küçük hava yollarında kalınlaşma gözlenmiş, astımı olan ancak bir başka nedenle ölenlerde sadece küçük hava yollarında kalınlaşma saptanmıştır.

İNTERAKTİF PANEL I

Bronş dilatasyonu

Bronş dilatasyonu genellikle hipoksiye bağlı bitişik pulmoner arter çapındaki azalmaya bağlıdır. Bronş dilatasyonu görülme sıklığı %15-%75 arasında değişmektedir.

Hiperinflasyon

Astımlı vakalarda akut ataklarda göğüs radyografilerinde hiperinflasyona bağlı saydamlık artışı izlenir. Erken yaşta astım tanısı alanlarda bu durum daha sık gözlenir. Sıklıkla kısa süreli olmakla birlikte, kalıcı değişiklikler de olabilmektedir. Sigara içen astımlı hastalarda amfizeme bağlı hiperinflasyon da izlenir.

Akciğer ışın geçirgenliğinde artma

Fokal ya da diffüz hava hapsi alanları ve alveoler hipoventilasyona bağlı gelişen pulmoner oligemi sonucu oluşur. Özellikle ekspiryum BT'de belirgindir. Astımlı hastalarda mozaik perfüzyon hipoksik pulmoner oligemiye bağlı gelişmektedir.

Bronşektazi

Astımlı vakalarda YÇBT ile alerjik bronkopulmoner aspergillozun eşlik etmediği bronşektazi gösterilmiştir. ABPA da bronşektazi hastalığının bir parçasıdır. ABPA'da üst loblarda ve genellikle proksimal bronşiyal sistemde bronşektazi görülür. Silindirik, sıklıkla varikoid ve kistik tarzdadır. Ayrıca mukus tıkaçlarla dolu genişlemelere bağlı, band tarzında hiliustan perifere uzanan, distal ucu yuvarlak opasiteler gözlenir. Proksimal bronşiyal sistemdeki mukus tıkaçlara bağlı atelektaziler gelişebilir.

Ayrıca astımlı hastalarda, mukus tıkaca bağlı atelektazi, pnömotoraks, pnömomediasten gibi akut komplikasyonlar gelişebilir. Akut astım tanısı ile acil servise başvuran vakaların yaklaşık %55'inde göğüs radyografisinin normal bulunmasına karşılık, çocuk astımlı vakaların %5'inde pnömomediastinum saptanmıştır.

Kaynaklar

1. Hodson ME, Simon G, Batten JC. Radiology of uncomplicated asthma. Thorax 1974; 29: 296-303.
2. Aronson S, Gennis P, Kelly D, et al. The value of routine admission chest radyographs in adult asthmatic
3. Ikeda Y, Yamashita H, Tamura T. Diffuse pulmonary ossification and recurrent spantaneus pneumothorax in patients with bronchial asthma. Respir Med , Jun 1998; 92(6):887-9
4. Akman C , Başar Y. Radyoloji. In: Gemicioğlu B,ed. Tanımdan tadaviye astım. Turgut yayıncılık 2005: 287-293.
5. Pickup CM, Nee PA, Randall PE. Radiographic features in 1016 adults admitted to hospital with acute asthma. J Accident Emerg Med 1994; 11:234-237.
6. Canaday P and Collins J. Asthma. eMedicine Radiology 2004; 1-44.
7. Harmancı E, Kebapcı M, Metintaş M and Özkan R. High- Resolution Computed Tomography Findings are correlated with disease severity in asthma. Respiration 2002; 69: 420-426.
8. Deveci F, Murat A, Turgut T and Muz H. Assesment of airway wall thickness by High –resolution computed tomography in patients with asthma of different degree of severety. Turkish respiratory journal 2004; 5 (1): 15-21.

İnteraktif Panel 2
Solunum Yolu Enfeksiyonları

Moderatörler: Prof. Dr. Günay Aydın | Prof. Dr. Mehmet Ali Şehitoğlu

Konuşmacılar: Prof. Dr. Selim Badur | Prof. Dr. Günter Hafiz | Prof. Dr. Tülin Çağatay | Prof. Dr. Gaye Usluer

VİRAL SOLUNUM YOLLARI ENFEKSİYONLARI

Prof. Dr. Selim Badur

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İstanbul

Akut solunum yolları enfeksiyonlarının (ASYE) tüm dünyada yüksek morbidite ve mortalite oranları ile ciddi bir sağlık sorunu oluşturduğu bilinmektedir. Yaklaşık %80'inde virüslerin rol oynadığı bu enfeksiyonlar, özellikle 10 yaş altı çocuklarda her yıl defalarca (ortalama 3-8 kez) yinelenerek, isimleri çok daha ürkütücü olan AIDS, sıtma, kanser ve kalp hastalıkları gibi patolojiler ile kıyaslanacak boyutta yıkımlara neden olmaktadır. Örneğin ABD'de 1-2 yaş grubunda her yıl 12-32 milyon üst solunum yolları enfeksiyonunun (özellikle rinit, farenjit ya da larenjit gibi tablolardan orta kulak iltihabına kadar uzanan geniş bir yelpaze) kayıtlara geçtiği; bronşit, bronşiolit ve pnömoni gibi alt solunum yolları enfeksiyonlarının da hastanelere yatışların önde gelen nedenlerinden olduğu bildirilmiştir (1). Belirtilen bu önemli sağlık probleminde klasik olarak *Rhinovirus*'ler, *Respiratory syncytial virus* (RSV), *Influenza A* ve *B*, *Parainfluenza* (PIV tip 1, 2, 3) virüsleri ve *Adenovirus*'lar başlıca etkenler olarak karşımıza çıkar. Son yıllarda bu listeye: önce *Enterovirus*, *PIV* tip 4, *Mimivirus*, daha sonra sırasıyla 2001 yılında *human Metapneumovirus* (hMPV), 2003 yılında *Coronavirus*'ler (SARS'dan sorumlu CoV, HCoV NL63 ve HKU1), 2005'de *Bocavirus* ve *Parvovirus* tip 4 ve 5 ve nihayet 2007'de human *Polyomavirus KI (KIV)* ve *WU (WUV)* gibi yeni etkenlerin eklendiği görülmektedir (2). Bu yazıda söz konusu etkenler arasında dönem dönem pandemilere de yol açan, ayrıca etkili bir aşısı bulunan **influenza virüslerinin** önemi ve bu konuda ülkemizde gerçekleştirilen çalışmalar özetlenecektir.

İnfluenza virüslerinin neden olduğu enfeksiyonların tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu; yüksek morbidite ve mortalite oranları ile karakterize olan bu önemli hastalığın, salgınlar sırasında hastanelere başvurularda ve yatışlarda artışa, özellikle risk grubundan bireyler arasında ölümlere, ülke genelinde ise ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir (3). Mevsimsel gribin bu tip olumsuzluklarının yanı sıra, belirli aralıklarla ortaya çıkan ve kıtalararası salgınlara yol açan pandemilerin daha da dramatik sonuçlar doğurarak kitlesel ölümlere neden olduğu kabul edilmektedir (4). Önemi gün geçtikçe daha iyi kavranan grip sorunu ile baş edebilmek için, aşıların yanı sıra anti-viraller konusunda da yoğun çalışmalar sürmekte, Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) çağrısı uyarınca birçok ülkede pandemi hazırlık planları oluşturulmaktadır. Tüm bu girişimler kapsamında, yeryüzündeki grip aktivitesinin izlenmesi açısından sürveyans çalışmalarının ayrı bir önemi bulunmaktadır. Nitekim DSÖ'nün 1949 yılında başlattığı bu tip çalışmalar, her geçen yıl daha da gelişmekte ve oluşturulan izleme ağının etkililiği artmaktadır. Ülkemizde TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Müdürlüğü'nün 24.02.2004 tarih ve 1534 sayılı yönergesi ile bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirim sistemi yeniden düzenlenmiş; böylece hastalıkların tanılarının belirli standartlara uygun olarak konması, doğru bildirimlerin yapılması ve bu hastalıkların ülkemizdeki boyutlarının gerçekçi biçimde saptanması hedeflenmiştir. Bu düzenlemede influenza enfeksiyonları, "sentinel sürveyans" uyarınca izlenmesi öngörülen C grubu hastalıklar arasında yer almakta olup, birinci basamaktan bildirim istenmemesi ve tüm vakalar yerine, salgına neden olan etkeni belirlemeye yetecek kadar örneğin incelenmeye alınması gibi bazı yeni yaklaşımları içeren hastalıklar arasında sınıflandırılmıştır (5).

İstanbul Tıp Fakültesi Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı-Influenza Laboratuarında influenza virüslerinin izolasyon ve tiplendirme çalışmaları 2003 sezonun-

İNTERAKTİF PANEL 2

da başlamış ve 2003-2005 yıllarına ait bulgular yayınlanarak elde edilen sonuçların EuroGROG sistemi içinde yer alması sağlanmıştır (6). Bu bağlamda laboratuvarımız, ülkemizdeki ikinci İnfluenza Referans Laboratuvarı olarak kabul edilmiş ve Ulusal İnfluenza Sürveyans çalışmaları kapsamında beş ilden (Antalya, Bursa, Edirne, İstanbul ve İzmir) gönderilecek örnekleri incelemekle görevlendirilmiştir. 2008 yılının eylül ayında DSÖ tarafından da Referans Laboratuvarı olarak kabul edilen söz konusu laboratuvarın son üç yıla ait bulgularına bakıldığında:

- 2005-2006 sezonunda 168'i A, 20'si B olmak üzere toplam 188 influenza virüsü izole edilmiş; alt tiplendirme yapılan influenza A suşlarının tamamı H3N2 olarak belirlenmiştir.
- 2006-2007 sezonunda, 46 A ve 25 B suşu izole edilmiş ve alt tiplendirmesi yapılan influenza A suşlarının yine H3N2 oldukları belirlenmiştir.
- 2007-2008 sezonunda ise, 111 adet A ve 52 adet B suşu elde edilmiş; alt tiplendirmeleri gerçekleştirilen influenza A suşlarının ağırlıklı olarak H1N1 oldukları belirlenmiştir.

2005-2006 sezonunda Avrupa genelinde grip aktivitesine bakıldığında, aktivitenin ocak ayında başladığı; influenza B suşlarının mevsimin başlangıç döneminde ağırlıklı olarak izole edilmesine karşın, daha sonra A suşlarının ortama hakim olduğu; yedi ülkede influenza A/H3, dört ülkede ise influenza A/H1 alt tipinin daha fazla izole edildiği; B suşlarının aşıda yer almayan **B/Victoria/2/87**, A suşlarının ise 2005-2006 sezonu aşısında bulunan **A/California/7/2004** (H3N2) ve **A/New Caledonia/20/99** (H1N1) referans suşları ile antijenik yakınlık gösterdikleri saptanmıştır (7). Ülkemizde ise influenza benzeri hastalık (İBH) vakalarının 41. ve 1. haftalarda doruk yaptığı; izolasyonların şubat ayında yoğun olarak gerçekleştiği; 3. ve 8. haftalarda doruk yaptığı ve 11. haftada düşüşe geçtiği saptanmıştır. Çalışmamızda ağırlıklı olarak saptanan influenza A suşlarının tamamının H3N2 alt tipinden olup, **A/Hong Kong/443/05** referans suşu ile yakın antijenik özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir.

2006-2007 sezonunda Avrupa ülkeleri, Kanada ve bazı Asya ülkelerinde izole edilen influenza suşlarının %97'si A/H3N2 olarak bildirilmiştir (8, 9). Bu suşların antijenik özellikleri **A/Wisconsin/67/2005** (suşların %86'sı) ve kısmen **A/Hiroshima/52/2005** olarak saptanmıştır. Az sayıdaki A/H1N1 suşu **A/New Caledonia/20/99**; influenza B suşları ise **B/Victoria/2/87** ve **B/Malaysia/2506/2004** referans suşları ile ilintili bulunmuştur. Bu bulgular Avrupa genelinde dolaşımdaki virüsler ile aşı içeriğinin uyumlu olduğunun kanıtıdır (9). Ülkemizde ise izolasyonlar 2. ve 7. haftalarda yoğunlaşmış; 4. haftada doruk yaparak 8. haftada düşüşe geçmiştir. Bu arada sezonun sonlanmasına doğru, 11.-17. haftalar arasında influenza B suşlarına sıklıkla rastlanmıştır. Tamamı H3N2 olarak tiplendirmeleri yapılan influenza A suşlarının antijenik incelemelerinde Avrupa'da görüldüğüne benzer biçimde **A/Wisconsin/67/2005** alt tipinin ağırlıklı olarak dolaşımda olduğu; yedi influenza B suşundan altısının yine Avrupa ülkelerindeki gibi **B/Victoria/2/87** ile antijenik yakınlık gösterdiği saptanmıştır.

2007-2008 sezonunda ABD'de izole edilen influenza suşlarının %71'i influenza A, %29'u influenza B olarak belirlenmiş; tiplendirilen influenza A suşlarının %74'ü H3N2, %26'sı ise H1N1 olarak saptanmıştır. H1N1 suşlarının %66'sı **A/Solomon Islands/3/2006**, %29 'u ise **A/Brisbane/59/2007-like** referans suşlarına yakın bulunmuş; H3N2'lerin ise %23'ü **A/Wisconsin/67/2005**, %60'ı **A/Brisbane/10/2007-like** olarak saptanmıştır. influenza B suşlarının %98'i **B/Yamagata/16/88**, %2'si **B/Victoria/02/87** olarak tespit edilmiştir. Buna karşın Kanada ve Avrupa ülkelerinde influenza A suşları ağırlıklı olarak H1N1 alt tipindendir. Asya ülkelerinde ise influenza B önde izolasyonunun ön planda olduğu saptanmıştır (10). Ülkemizde 49. , 5. ve 8. haftalarda doruk yapan İBH vakalarının oranı bu sezon için %2,5 olarak belirlenmiştir; bu oran 2005-2006 dönemi ve önceki çalışmamızda (6) bildirilen 2003-2005 yıllarına ait bulguların (%25-30 arasında) çok altındadır; bu farklılık 2007-2008 sezonundan başlayarak İBH sayısının belirlenmesinde İl Sağlık Müdürlüklerinden alınan verilere dayanılmasından ve eskiden 10,000'lerle ifade edilen vaka sayılarına oranla, artık 100,000'ler ile ifade edilen (ve ilaç yazdırmaya gelenler dahil, her türlü poliklinik hastasını kapsayan) hasta grubuna ait bilgilerin tarafımıza gönderilmesinden kaynaklanmaktadır. Tiplendirme ve antijenik tiplendirme açısından baktığımızda, bu sezon 111 A ve 52 B suşu izole edilmiş; tamamı H1N1 olarak belirlenen influenza A suşlarının yine Avrupa bulgularına uyumlu biçimde **A/Solomon Islands/3/2006**; influenza B suşları ise Avrupa verilerinden farklı olarak **B/Florida/4/2006** referans suşu ile yakın bulunmuştur.

Tablo-I: Son üç sezonda ülkemizde izole edilen influenza suşlarının antijenik özellikleri ve aşı içeriği.

Grip Sezonu	Türkiye Bulguları		Aşı İçeriği	
2005-2006	H3N2:	A/Hong Kong/443/05	H3N2:	A/California/7/2004
			H1N1:	A/New Caledonia/20/99
	B:	B/Jiangsu/10/03	B:	B/Shanghai/361/2002
		B/Florida/7/05		B/Jiangsu/10/2003
		B/Malaysia/2506/04		
2006-2007	H3N2:	A/Wisconsin/67/2005	H3N2:	A/Wisconsin/67/2005
		A/California/7/2004		A/Hiroshima/52/2005
			H1N1:	A/New Caledonia/20/99
	B:	B/Victoria/2/87	B:	B/Malaysia/2506/2004
		B/Yamagata/10/88		B/Ohio/1/2005
2007-2008	H1N1:	A/Solomon Islands/3/2006	H3N2:	A/Wisconsin/67/2005
			H1N1:	A/Solomon Islands/3/2006
	B:	B/Florida/4/06	B:	B/Malaysia/2506/2004

Son üç yılda izole edilen influenza suşlarının antijenik tanımlaması yapıldığından, aynı dönemde kullanımda olan grip aşılarının içerdiği suşların antijenik özellikleri ile kıyaslama yapmak ve ne oranda bir örtüşmenin söz konusu olduğunu söylemek olasıdır. Buna göre, 2005-2006 sezonunda influenza B, 2006-2007 sezonunda influenza A/H3N2, 2007-2008 sezonunda ise influenza A/H1N1 suşları açısından dolaşımdaki virüsler ile aşı içeriğinin bire bir örtüştüğü anlaşılmaktadır (Tablo 1). Bu arada, aşı içeriği ile dolaşımdaki suş uyumsuzluğu durumlarında aşı etkililiğinin tamamen yok olduğunu söylemek olası değildir. Nitekim 2003-2004 sezonunda dolaşımda bulunan ve o dönem aşının içinde yer alan influenza A/H3N2 suşlarında antijenik tip uyumsuzluğu bulunmasına karşın, 50-64 yaş grubunda gözlenen, laboratuvarda kanıtlanmış gerçek grip vakalarının sayısında ve hastaneye yatış oranlarında, aşının anlamlı oranda etkili ve koruyucu olduğu gösterilmiştir (11). Bir başka yayında 2007-2008 sezonu için influenza B suşlarındaki antijenik tip uyumsuzluğuna karşın aşı etkililiği %44 olarak belirlenmiştir (12). Bu durum, antijenik tip ayırımda rolleri olan epitopların bulunmasına karşın, tipler arasında ortak epitop varlığı ile açıklanmakta ve antijenik tip uyumsuzluğunun aşıyı tamamen etkisiz kılmadığı belirtilmektedir (13).

2005-2008 yıllarını kapsayan üç yıllık dönemde elde edilen bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde:

1. 2005-2006 ve 2006-2007 sezonlarında izole ettiğimiz influenza A suşlarının, Avrupa genelinde saptanana benzer şekilde H3N2 olarak tiplendirildiği; 2007-2008 sezonunda ise, yine Avrupa'daki bulgulara paralel, ABD bulgularından ise farklı olarak H1N1 şeklinde saptandığı görülmektedir. Ayrıca son üç yılda, özellikle sezonun kapanış döneminde ortama hakim olan influenza B suşlarının izolasyonunda net bir artış (2007-2008 sezonunda %9,9 oranında saptanması gibi) görülmektedir. Benzer bir durum Fransa'dan da bildirilmiştir (14).
2. Çalışmanın epidemiyolojik özellikleri bir bütün halinde değerlendirildiğinde, **influenza virüslerinin izolasyonlarının ileri tarihlere kaydığı**; ocak-şubat aylarında pik yapan izolasyonların, nisan ayının sonuna dek sürdüğü görülmektedir. Süre açısından baktığımızda Avrupa genelinde son sekiz yıldır grip aktivitesinin ortalama 15.6 hafta devam ettiği ve bu sürenin zaman içinde genişlemekte ve geç döneme kaymakta olduğu bildirilmiştir (15). Bu bulgu, grip aşısı uygulamasının alışılagelenin dışında, ilkbahar aylarına dek uygulanabilirliğini gündeme getirmesi açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. Clin Microbiol Rev 2008; 21: 716-747.
2. Sloots TP, Whiley DM, Lambert SB, Nissen MD. Emerging respiratory agents: new viruses for old diseases? J Clin Virol 2008; 42: 233-243.
3. Simonsen L. The global impact of influenza on morbidity and mortality. Vaccine 1999; 17: S3-S10.
4. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th centry. Emerg Infect Dis 2006: 12: 9-14.
5. TC Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi. Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuar Rehberi. Ankara, 2005.
6. Önal A, Aslan S, Bozkaya E, Badur S. Türkiye'de 2003-2004 ve 2004-2005 yıllarında grip sürveyansı ve izole edilen Influenza virüs suşlarının tiplendirimi. Klimik

İNTERAKTİF PANEL 2

Derg 2006; 19: 3-9.
7. Meijer A, Meerhoff TJ, Meuwissen LE, van der Velden J, Paget WJ, EISS. Epidemiological and virological assessment of Influenza activity in Europe during the winter 2005-2006. Eurosurveillance 2007; 12. 217-224.
8. WHO. Influenza in the world. Weekly Epidem Record 2007; 82: 77-79.
9. Arkema JM, Meijert A, Meerhoff TJ, van der Velden J, Paget J, European Influenza Surveillance Scheme (EISS). Epidemiological and virological assessment of Influenza activity in Europe during the 2006-2007 winter. Eurosurveillance 2008; 13 (34).pii: 18958.
10. CDC. Influenza activity. United States and Worldwide, 2007-2008 season. MMWR 2008; 57: 692-697.
11. Herrera GA, Iwane MK, Cortese M, et al. Influenza vaccine effectiveness among 50-64 years old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004. Vaccine 2007; 25: 154-160.
12. Centre for Diseases Control. Interim within season estimate of the effectiveness of trivalent inactivated Influenza vaccine, Marshfield, Wisconsin, 2007-08 Influenza season. MMWR 2008; 57: 393-398.
13. Gupta V, Earl DJ, Deem MW. Quantifying influenza vaccine efficacy and antigenic distance. Vaccine 2006; 24: 3881-3888.
14. Vaux S, Valette M, Enouf V et al. Surveillance épidémiologique et virologique de la grippe en France: saison 2007-2008. BEH 2008; 34: 301-304.
15. Paget J, Marquet R, Meijer A, van der Velden K. Influenza activity in Europe during eight seasons (1999-2007): an evaluation of the indicators used to measure activity and an asessment of the timing, lenght and course of peak activity (spread) across Europe. BMC Infect Dis 2007; 7: 141-147.

ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Prof. Dr. Tülin Çağatay
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) çocuk ve erişkin yaş grubunda sık görülen bir hastalık grubudur.

ASYE gelişimi,

1- Üst solunum yollarındaki materyelin aspirasyonuyla,
2- İnhalasyon yoluyla,
3- Kan (bakteriyemi) yoluyla,
4- Akciğer dokusuna direkt invazyonla oluşabilir.

ASYE,

1- Trakeo-bronşitler
2- Bronşitler
3- Bronşiyolitler
4- Pnömoniler
5- Akciğer apsesi
6- Parapnömonik effüzyon ve ampiyem

olarak gruplandırılır.

Trakeo-bronşitler

Çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben oluşur. Sıklıkla viral ve atipik etkenler izole edilir. Semptomlar: Ateş, öksürük, balgam

FM: Ekspiryum uzunluğu ve ronküsler

En sık etkenler: Virüsler (influenza A ve B, parainfluenza, koronavirüs, rinovirüs, respiratuvar sinsityal virus (RSV) ve metapnömovirüstür)

PA grafi: Diğer hastalıkları dışlamak için gerekebilir

Tedavide: Antibiyoterapi gerekmez, ancak altta yatan hastalık varsa verilebilir.

Astım'da Enfeksiyona Bağlı Alevlenmeler

Astımda enfeksiyon ataklarından çoğunlukla viral etkenler sorumludur. Viral etkenler özellikle çocuk hastalarda olmak üzere astım oluşumunda da rol oynayabilirler. Buna karşılık enfeksiyonların astım oluşumunda koruyucu rollerinden de bahsedilmektedir. Çocuklarda viral etkenlerle atak ilişkisinin iyi bilinmesine rağmen erişkinlerde bu ilişki güçlü değildir. Çocuklarda çoğunlukla RSV, influenza, koronavirüsler sorumludur.

Astımda enfeksiyonlar: bronş epitel harabiyetine, hava yolu enflamasyonuna, kolinerjik tonusta artışa, beta 2 adrenerjik reseptörlerin sayı ve duyarlılıklarının azalmasına yol açarak alevlenmeye neden olur.

Astımda bakteriyel enfeksiyonlardan; en sık *chlamydia* ve *mycoplasma* gibi atipik etkenler sorumludur. Bu etkenlerin astım patogenezinde de rolleri olabileceği belirtilmektedir. Özellikle *chlamydia*'lar zorunlu hücre içi patojen oldukları için, solunum yollarında hem akut hem kronik enfeksiyona sebep olabilirler. Yapılan çalışmalarda boğaz sürüntü örneklerinde *chlamydia pneumoniae* PCR pozitifliği astımlı grupta, astım olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve astım ciddiyeti ile pozitif korelasyon bildirilmiş.

KOAH'ta Görülen Enfektif Ataklar

KOAH ataklarının en az %80'inden enfeksiyonlar sorumludur ve bunlar sıklıkla bakteriyel enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlar *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus*

pneumoniae, *Morexalla catarrhalis* ve *Chlamydia pneumoniae* gibi ajanlar ile oluşur.

Bu mikroorganizmalar solunum yolları mukozasında kolonize olabilir, bu nedenle KOAH'ın akut bakteriyel atakları egzojen bulaşmadan çok kolonize mikroorganizmaların artışına bağlı olabilir. Patojenin türünü belirlemek her zaman kolay değildir. Influenza, parainfluenza, adenovirus ya da RSV gibi viral etkenler, vakaların %30-50'sinden sorumludur.

Bronşiyolitler

Bronşiyollerin hastalığıdır ve bebek ve çocuklarda sık görülür.

En sık etkenler: RSV, parainfluenza tip 1, influenza virüs A ve B, adenovirüs, rinovirüs ve enterovirüslerdir.

Semptomlar: hafif ateş, rinore ile başlar ve öksürük nefes darlığı eklenir.

FM: yaygın ince raller, wheezing

PA grafi: havalanmada artış, bazen infiltrasyonlar

Tedavide: Antibiyotik (makrolid ağırlıklı), steroid, ribavirin

Pnömoniler

Akciğer parankiminin enfeksiyon ajanlarıyla oluşan hastalığıdır. Ülkemizde ölüm nedenleri içinde 5. sırada, enfeksiyon ölümlerinin başında gelir. Pnömonide bilinen birçok kolaylaştırıcı (risk) faktör vardır.

Pnömoninin geliştiği yer ve duruma göre sınıflanması

- Toplum kökenli pnömoniler
- Hastane kökenli pnömoniler
- Bağışıklığı baskılanmış hastaların pnömonisi
- Yaşlı hastaların pnömonisi ve aspirasyon pnömonileri

Toplum kökenli pnömoniler

- Yılda 5.6 milyon toplum kökenli pnömoni vakası ve
- Yılda 1.1 milyon hastane yatışı bildirilmektedir

Toplum kökenli pnömoniler yakınma ve bulgulara göre ikiye ayrılır.

Tipik pnömoniler

- Akut başlangıç
- Ateş, üşüme, titreme
- Prodüktif öksürük, göğüs ağrısı
- Pnömoni evresine göre FM bulguları
- Radyolojik olarak çoğunlukla lober tutulumlu pnömoni

Atipik pnömoniler

- Subakut, prodrom bel.
- Subfebril ateş
- Kuru öksürük
- Nonspesifik semptomlar (baş ağrısı, ishal, kusma)
- FM bulguları silik raller duyulabilir
- Radyoloji ile FM uyumsuz, nonlober pnömoni

Akciğer apsesi

Çoğunlukla pnömoni sonrası gelişen, akciğer dokusunda doku yıkımı ve nekroz oluşmasıdır. Aspirasyon, bronşektazi, kanser ve infarktüste de oluşabilir. Radyolojik olarak hava sıvı düzeyi gösteren kavite şeklinde görülür. Etkenler, yaklaşık % 60'ından anaerob ajanlar sorumludur. Tedavi, uzun sürelidir (en az 4-6 hafta). Drenaj ve cerrahi gerektiren vakalar olabilir.

Parapnömonik effüzyon ve ampiyem

Pnömonilerin yaklaşık yarısına plevral effüzyon eşlik edebilir ve 3 grupta toplanır.

1. Basit parapnömonik effüzyon
2. Komplike parapnömonik effüzyon
3. Ampiyem (başka nedenlerle de oluşabilir).

Torasentez yapılarak sıvının natürü belirlenir. Tedavide antibiyotik ile birlikte sıvıya göre drenaj kararı verilir. Parapnömonik sıvılarda sorumlu etkenler çoğunlukla pnömonideki etkenlerdir ancak loküle sıvılarda ve ampiyemde anaerob bakteriler eklenebilir. Ampiyemde, mutlaka drenaj gerekir bazı vakalarda torakoskopi, torakotomi, intraplevral trombolitik ajan ve dekortikasyon gerekebilir.

İNTERAKTİF PANEL 2

ERİŞKİN AŞILAMA

Prof. Dr. Gaye Usluer
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Eskişehir

Aşıyla önlenebilir hastalıklar erişkin hastalar için çok önemlidir. ABD'de influenza ile ilişkili ölümler 40,000-50,000 arasındadır ve yaklaşık 200,000 kişi bu nedenle hastaneye yatmakta, bu hastaların yıllık maliyetleri 750 milyon-1 milyar dolar arasında değişmektedir. Pnömokok enfeksiyonları için ise, yıllık ölüm 40,000 dolayındadır; yaklaşık 500,000 pnömoni, 50,000 sepsis ve 3000 menenjit vakası bildirilmektedir. Hepatit B enfeksiyonu yılda 200,000 -300,000 vaka arasında değişmekte, 10,000 - 15,000 kişi bu nedenle hastaneye yatırılmakta ve fulminant hepatit nedeniyle 250 ölüm olmaktadır.

Erişkin aşılama, daha önce aşılanmamış bireylere primer aşılama serilerinin uygulanması, daha önce uygulanmış aşıların ise tekrarı (booster doz) ya da rapel uygulamaları anlamına gelir. Erişkinlerde toksoid aşılar (örn. difteri, tetanoz), canlı aşılar (kızamık, kabakulak ve kızamıkçık), inaktif virüs aşıları (örn. influenza), inaktif viral partikül aşıları (örn. hepatit B) ile inaktif bakteriyel polisakkarit aşıları kullanılmaktadır (örn. pnömokok).

Sağlık merkezine her başvuru, erişkin bireyler için bir aşılama şansıdır. Buna karşın influenza aşısı ile hedef popülasyonun ancak %50'si, pnömokok aşısıyla ise yalnızca 1/3'ü aşılanabilmektedir. Hepatit B aşılaması ise toplumda %1-60 (ortalama %10) oranında uygulanabilmektedir. Erişkinlerde tetanoz ve difteriye karşı uygun titrede koruyucu antikorlar ise ancak %40 oranında bulunmaktadır.

Erişkin aşılamada başarı, uygulanacak aşıların maliyet açısından etkin olması ve erişkin aşılamanın sağlanabilmesi için ulusal komitelerin kurulması ile mümkün olacaktır. Böylece erişkinlerde hedef aşılamaların neler olacağı, maliyetlerin nasıl karşılanabileceği, erişkin aşılarının da çocuklarda olduğu gibi geri ödeme kapsamında, yani sosyal güvence altında olması ve bütün bunların sağlanabilmesi için erişkin yaş gruplarında aşıyla önlenebilir hastalık yükü konusunda etkin araştırmaların yapılması gerekmektedir. Burada, erişkin aşılama açısından son derece önemli olan iki aşı, influenza ve pnömokok aşıları tartışılacaktır.

İNFLUENZA AŞISI

İnfluenza aşılamasında trivalan inaktif aşılar kullanılmaktadır. İnfluenza virüsünün yapısındaki her yıl gelişen mutasyonlar (antijenik drift) nedeniyle aşının her yıl uygulanması gerekmektedir. Aşılamanın ideal uygulama zamanı, ekim ayı başından kasım ayı sonuna kadar olan dönemdir. Ama bu dönemde aşılanmayanlar influenza salgınlarının ortaya çıkabileceği aylar boyunca da aşılanabilirler. Erişkinlere tek doz, 9 yaşın altındakilere ise 1 ay arayla olmak üzere 2 doz uygulama yapılmalıdır. Aşılama sonrasında koruyucu antikorlar 2-3 haftada oluşmaktadır.

Aşılamada Hedef Gruplar

İnfluenza aşılamasının rasyoneli, yaşlılarda ve zeminde önemli sağlık problemi olan kişilerde influenza ile ilişkili komplikasyonların, iş gücü kayıplarının ve influenza ile ilişkili ölümlerin önlenmesidir

- Elli yaş ve üzerindeki kişiler: Bu yaş grubunda influenza prevalansı görece yüksektir (%29) ve yüksek risk oluşturabilecek hastalıkların görülme sıklığı daha fazladır
- Bakım evlerinde kalanlar ve zemindeki kronik hastalıkları nedeniyle kronik bakım alan hastalar
- Astım dahil, kronik pulmoner ya da kardiyovasküler hastalığı olan kişiler
- Kronik metabolik hastalıklar -diabetes mellitus, renal yetmezlik, hemoglobinopatiler ya da immünsupresyon- nedeniyle bir yıl önce tedavi ve izlemeye alınmış kişiler
- İnfluenza mevsiminde gebe olan kadınlar

Bunlara ek olarak, yüksek riskli kişilere influenzayı bulaştırma riski olanlar -sağlık personeli, bakım evlerinde çalışanlar, yüksek risk gruplarının ailesi- da aşılanmalıdır.

İnaktif influenza aşıları immün düşkün kişilere güvenle uygulanabilmektedir. Multipl skleroz gibi nörolojik hastalıklarda alevlenmeye neden olmaz. Hafif solunum yolu hastalıkları sırasında aşı kullanılabilir, ancak akut ateşli hastalıklarda aşının uygulanması iyileşme döneminde olmalıdır.

Etkililik

Altmış beş yaşın üzerinde, zeminde kronik hastalık olsun ya da olmasın, aşılama ile influenza ilişkili pnömoni ve hastaneye yatış %18-52 oranında önlenebilmekte, ölüm

oranı ise %27-70 oranında azalmaktadır. Altmış yaşın altında laboratuvar ile doğrulanmış influenzayı önleme etkisi %70-90 arasında değişmektedir. Yüksek risk grubunda yer alan erişkinlerde (18-64 yaş) aşının influenza ile ilişkili hastaneye yatışı ve ölümü önleme etkisi %87 ve %78 olarak gösterilmektedir.

Yan Etkiler

İnfluenza aşısı genellikle iyi tolere edilen bir aşıdır. Yan etkiler vakaların %5'inden azında görülür. En sık rastlanılan yan etkiler, uygulama alanında görülebilen lokal yan etkilerdir. Lokal yan etkiler aşılamadan 6-12 saat sonra ortaya çıkar ve 1-2 gün devam edebilir. Aşı, inaktif olması nedeniyle influenza hastalığına neden olmaz. 1976 yılında bazı influenza aşılamalarında Guillain-Barre sendromuyla ilişki (10/1,000,000 uygulama) görülmüşse de, sonraki uygulamalarda bu ilişki doğrulanmamıştır.

İnfluenza aşısı uygulandıktan sonra 8-24 saat devam edebilen, çok yüksek olmayan ateş ve hafif sistemik semptomlar görülebilir. Çok ender olarak da, yumurta alerjisi olan kişilerde, aşının içeriğindeki yumurta proteinine bağlı alerji görülebilir. Aşılamadan sonraki iki aylık dönemde HIV, HTLV-I ve/veya hepatit C (ELISA) için yalancı pozitif sonuçlar alınabilir. Kan donörlerinde yalancı pozitif sonuçların %0.6-1.7 oranında alındığı gösterilmiştir.

PNÖMOKOK AŞISI

Streptococcus pneumoniae, menenjit, bakteremi, pnömoni ve otitis media yapabilen bakteriyel bir etkendir. Toplum kökenli pnömonilerde hastaneye yatış gerektiren en önemli bakteridir. TKP'lerde hastaneye yatış gerektiğinde etkenin %25-50 oranında *S.pneumoniae* olduğu bilinmektedir. Hastanede yatan bakteremik hastaların %4-12'sinde etken pnömokoklardır. TKP nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %5-10'unda pnömokokal bakteremi saptanmaktadır.

İnvazif pnömokok hastalıklarının insidansı, sağlıklı erişkinler için 8.8 vaka/100,000, diabetikler için 51 vaka/100,000, kronik akciğer hastaları için 63 vaka/100,000, kronik kalp hastalıklarında 94 vaka/100,000, alkol kullananlarda ise 100 vaka/100,000'dir. Bu oranlar, solid kanseri olanlarda 300 vaka/100,000, HIV/AIDS grubunda 423 vaka/100,000, hematolojik kanserlerde ise 503 vaka/100,000 gibi çarpıcı rakamlarla karşımıza çıkmaktadır.

Pnömokok enfeksiyonlarına karşı korunmada kullanılabilecek ruhsatlı iki inaktif aşı bulunmaktadır. Pnömokokların oluşturduğu invazif enfeksiyonlarda en sık sorumlu olan 23 serogrubu içeren polisakkarit aşı (PPV) 1983'de onay almıştır. Yedi serotip içeren konjuge pnömokok aşısı ise 2000 yılında ruhsat almıştır. Konjuge aşı ise sadece 2 yaş altındaki çocuklarda kullanılmak üzere onay almıştır.

Pnömokokların kapsül polisakkaritlerine göre yaklaşık 90 serotipi bulunmaktadır. Mevcut aşılar pnömokokların oluşturduğu invazif hastalıkların %85-90'ından sorumludur. Pnömokok aşılarının morbiditeyi önleyici etkililiği %60 - 64 arasındadır; >65 yaş kişilerde ise %44 - 61 arasında etkilidir. Aşılamadan sonra yaklaşık olarak 9-10 yıl koruyucu etkililik devam etmektedir. Yaşlılarda aşılama sonrasında pnömokokkal bakteremenin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Ancak yine aynı grupta, toplum kökenli pnömoni sıklığına ve pnömoni ilişkili hastaneye yatış sıklığına etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Uygulama

İntramuskuler ve intradermal olarak 0.5 ml dozunda uygulanmalıdır. İnfluenza aşısı dahil olmak üzere, diğer aşılarla birlikte uygulanabilir. Uygun koruyucu antikor yanıtı aşılamadan 2-3 hafta sonra ortaya çıkar. Ancak oluşan antikorlar tüm serotipler için aynı miktarda değildir. Sağlıklı kişilerde koruyucu antikorların devamlılığı 5 yıl dolayındadır. Bazı kişilerde bu süre 10 yıla kadar uzayabilir .

Altmış beş yaşın üzerindeki kişilere, ilk aşısı 65 yaşın altında uygulananlara ve immün düşkün kişilere 5 yıl sonra revaksinasyon yapılmalıdır. İmmün kompetan kişilerde rutin revaksinasyon önerilmez. Renal transplant hastalarında, diyaliz hastalarında ve splenektomize hastalarda revaksinasyon sonrasında antikor yanıtında belirgin artış sağlanmaktadır.

Kimler aşılanmalıdır?

- 65 yaşın üzerindeki tüm erişkinler ile bu yaşta olup ilk aşısını 65 yaşın altında yaptırmış olanlar
- 2-65 yaş arasında olup kronik kardiyovasküler, renal, pulmoner ya da karaciğer hastalığı olanlar, fonksiyonel ya da anatomik asplenisi olanlar ve bakım evlerinde bulunanlar
- 2 yaşın üzerinde olup immün düşkün kişiler; lösemi, lenfoma, Hodgkin hastalığı, HIV enfeksiyonu; immünsupresan tedavi ya da radyoterapi uygulanmadan en az 2 hafta önce pnömokok aşılamasının yapılması gerekmektedir

İNTERAKTİF PANEL 2

- Pnömokok enfeksiyonları bakımından yüksek endemisite bölgelerinde yaşayanlar
- Yüksek riskli çocuklara 24-59 ay arasında iki dozluk şema uygulanabilir
- Sigara içenlere pnömokok aşısı uygulanmalıdır

Yan etkiler

Aşılananların yaklaşık 1/3'ünde aşılama yerinde ağrı, eritem ve ödem gibi lokal yan etkiler görülebilmektedir. Bu reaksiyonlar genellikle 24 saat ya da daha kısa sürmektedir. Orta şiddette reaksiyonlar (ateş, kas ağrıları gibi) ve ciddi lokal yan etkiler (lokal endürasyon) ise ender görülmektedir. Revaksinasyon uygulaması, yan etkilerin görülme sıklığını artırmaz.

Kaynaklar

1. American College of Physicians Task Force on Adult Immunization/Infectious Diseases Society of America. Guide for adult immunization. 3rd ed. Philadelphia: American College of Physicians; 1994.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1995;44(RR-3):1-22.
3. Arman D, Leblebicioğlu H. Erişkinlerde Bağışıklama Serisi. Erişkinde Pnömokok aşıları. Usluer G.(edit.)Bilimsel Tıp yayınevi, Ankara, 2008.
4. Aydın K, Usluer G. Erişkinlerde Bağışıklama Serisi. İnfluenza: hastalık, Risk Grupları, Aşılama . Usluer G.(edit.)Bilimsel Tıp yayınevi, Ankara, 2008.
5. Usluer G. İnfluenza:Epidemiyoloji, Korunma ve Proflaksi. Usluer G, Özgüneş İ.(eds) Hipokrat Derg. 2005; 158(14): 451-53
6. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, et al: The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. Ann Intern Med 1995; 123(7):518-527.
7. Hak E, Buskens E, van Essen GA, et al: Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. Arch Intern Med 2005; 165(3):274-280.
8. Immunization Practices Advisory Committee. Assessing adult vaccination status at age 50 years. MMWR 1995;44: 561-3.
9. Konradsen HB, Pedersen FK, Henrichsen J: Pneumococcal revaccination of splenectomized children. Pediatr Infect Dis J 1990; 9:258-263.
10. Köksal İ, Usluer G. Erişkinde Aşılama. ANKEM Derg. 2006;20(4): 239-45
11. Landgren O, Bjorkholm M, Konradsen HB, et al: A prospective study on antibody response to repeated vaccinations with pneumococcal capsular polysaccharide in splenectomized individuals with special reference to Hodgkin's lymphoma. J Intern Med 2004; 255:664-673.
12. Usluer G. Pnömokok aşıları. Actual Medicine 2006;14(2):27-30
13. Aşılama ve Proflaksi El Kitabı. Usluer G, Leblebicioğlu H, Ünal S. (eds). Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2005.
14. Usluer G, Ünal S. Erişkin İmmünizasyonu. Aşılar I-II. Katkı Pediatri Derg. 2006;28(5-6):827-30
15. Usluer G. İnfluenza tedavisinde yenilikler ve aşılama. 4.Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı.2002;121-123
16. Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA,Offit PA (eds) 5 th ed Elsevier Inc 2008, China.

Panel 2
Septum Nasi ve Konkaya Yaklaşım

Moderatörler: Prof. Dr. Ferhat Erişir | Doç. Dr. Öznur Abadoğlu

Konuşmacılar: Prof. Dr. Selçuk İnanlı | Prof. Dr. Orhan Özturan | Doç. Dr. Burak Çakır | Prof. Dr. Semih Öncel | Doç. Dr. Fatih Öktem | Doç. Dr. Öznur Abadoğlu

NAZAL ANATOMİ

Prof. Dr. Selçuk İnanlı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, İstanbul

NAZAL ANATOMİ

Burnu oluşturan yapılar, kemik çatı ve kıkırdak çatı olarak ikiye ayrılır. Kemik çatıyı oluşturan yapılar nazal kemik, frontal kemik ve maksillanın frontal prosesidir. Kıkırdak yapılar ise septal kartilaj, üst lateral kartilaj ve alar kartilajdır.

NAZAL SEPTUM

Nazal septum, burun eksternal çatısını ayakta tutan, fonksiyonları ve estetiği açısından burnun en önemli parçasıdır. Nazal septumun posteriosüperiorunu oluşturan yapı, etmoid kemiğin perpendikuler platidir. Perpendikuler plat önde nazal kemikle birleşir. Nazal septumun anterior kısmını septal kartilaj oluşturur. Septal kartilajın alt kenarı maksilar krest, palatin ve vomer kemikleri üzerine oturur. Nazal septumun posterioinferior kısmını vomer oluşturur. Vomer, üst önde perpendikuler lamina, arkada sfenoid kresti ve önde septal kıkırdakla bağlantılıdır. Nazal septum deformiteleri nazal obstriksiyona, lateral duvara bası yaparak ağrıya ve paranazal sinüs enfeksiyonlarına neden olabilir. Nazal septumun görevleri şunlardır:

- Nazal kaviteyi ikiye ayırır.
- Burun kıkırdak bölümünün şekil ve desteğini sağlar.
- Nazal tip ve kolumellayı ayakta tutar.
- Burundan geçen havanın, akım ve hacmini ayarlar.

Nazal septumun posterioinferior kısmının kanlanmasını sfenopalatin arter, anteriosüperior kısmını anterior etmoidal arter, posteriosüperiorunu posterior etmoidal arter, anterioinferior kısmını ise süperior labial arter besler.

Nazal kemik sefalik kısım ve kaudal kısım olarak 2 kısımdan oluşur. Kaudal septum deviasyonları valvular kollapsın en sık nedenidir. Keystone bölgesi, nazal kemik kaudal ucu, etmoid kemiğin perpendikular laminası ve üst lateral kartilajların birleşim yeridir. Keystone bölgesi, burun 1/3 orta kısmının desteği açısından önemlidir. Kemik-kıkırdak hump rezeksiyonu, upper lateral kartilaj ya da septuma müdahale sırasında bu bütünlüğün bozulması, orta burunda kollapsa yol açar.

NAZAL KARTİLAJLAR

Burnun orta ve alt 1/3 iskelet yapısı kıkırdaktan oluşur. Orta 1/3 kısmı üst kıkırdak dorsum olarak adlandırılır. Bilateral upper lateral kıkırdak ve septal kıkırdağın oluşturduğu T şeklinde bir eklem yaparak bu kısmı oluştururlar. Burun lateral destek yapısını ise alar kartilajlar oluşturur.

Üst lateral kartilaj

Üst lateral kartilaj septal kartilajla eklem yaparak burun dorsumunun kıkırdak yapısının temel destek elemanını oluştururlar. Taban kısmı nazal ve maksillar kemiklerle eklem yaparken, alt ve lateralde alar kartilajla, medialde ise septal kartilajla eklem yapar. Üst lateral kartilajlar orta hatta birleşip köprü oluştururlar. Nazal kemiklerin altına 6 - 10 cm kadar girer. Üst lateral kartilajlar stabil kemik kartilaj çatısı oluştururlar. İnternal nazal valv desteğini sağlar. Nazal hampların büyük kısmı üst lateral kartilajda lokalize olur.

Alar kartilaj

Simetrik olan ve bir çift oluşturan alar kartilajlar, burun alt yapısının temel iskeletidir. Nazal tipin karakteristik görünümünü veren alar kıkırdaklardır. Medial, intermedial, lateral krus olarak üç parçadan oluşurlar. Lateral krus dışta priform prosese tutunurken, iç sınırı intermedial krusun domal segmenti ile devamlılık gösterir. İntermedial

PANEL 2

krus lobular ve domal olmak üzere iki segmentten oluşur. Lobular segment medial krusla devam eden segmenttir, dış görünüme çok fazla etkisi yoktur. Domal segment lateral krus ile devamlılık gösterir. Nazal tipin hacim ve biçim özelliğini verir. Her iki alar kıkırdağın medial ve intermedial krusları birbirlerine interdomal ligamentle bağlanır.

Nazal valv

Burnun iç yapısının en dar yeridir. İnspirasyon sırasında hava rezistansı oluşturur - türbülansa yardımcı olur. İnternal nazal valv (ostium interni) ve eksternal nazal valv olarak 2 valv bölgesi vardır. İnternal nazal valv, upper lateral kartilaj alt sınırı ile septum kartilaj arasındaki açıdır ve 15 derecedir. Valv bölgesi ise üst lateral kartilajın kaudal ucu, inferior konka kaudali, septal kartilaj ve piriform apertür çevresindeki yumuşak dokular arasında kalan bölgedir. Eksternal nazal valv de kolumella, nazal taban girişi ve nazal rimin (alt lateral kartilajın kaudal sınırı) arasında kalan kısımdır.

Nazal hava akımı

Akciğerlere ulaşan havanın yeterli basınç, hacim, nem ve ısısının ayarlanması burun içinde oluşan rezistans ve nazal siklus sayesinde sağlanır.

Nazal siklus

Nazal siklus burnun bir tarafında konjesyon olurken diğer tarafında dekonjesyon olmasıdır. Bu süre 2-6 saat arasında olup bir sonraki siklusta konjesyon ve dekonjesyon taraf değiştirir. Septum deviasyonu olan hastalarda konjesyon deviasyon tarafında olduğu zaman siklik burun tıkanıklığı yaşanır.

Nazal rezistans

Nazal rezistans oluşumunda vestibulum, nazal valv ve nazal kavite içinde yer alan konka, silia, mukozal yüzey ve kan damarlarının rolü bulunmaktadır.

Nazal hava akımında hava yolunun boyutu ve çapı hava direncinin oluşumunda en önemli faktördür. Nazal direnç ayrıca nazal mukozanın erektil dokuları tarafından kontrol edilir. Parasempatik sistem konjesyonu kontrol eder, nazal sekresyon artar ve konkaların büyümesi sonrası direnç artması ve obstrüksiyon bulguları yaşanır.

Hava akımı

Hava ilk inferior orifisten burna girip vestibul ve daha sonra internal nazal valve gelir. Bu noktaya kadar olan laminar akım, internal nazal valvdeki rezistans sonrası türbülan akıma dönüşür. İnternal nazal valv bölgesindeki daralma sonucu bu bölgede akım hızı artar. Akım hızının artması ile hava linear akımdan çıkar, karışık yön ve hızlarda hareket eder ve turbülan hava akımı başlar. İnternal nazal valvden geçen turbülan hava akımı alt konkadan sonra orta konkaya ve sonrasında da orta meatus ve koanaya doğru akım gösterir. Burun içindeki dar alanlarda hava akım hızı, rezistans, turbülan akım artarken, bu bölgeden geçen hava akımı azalır.

$$\text{Hava Akımı} = \frac{\text{Basınç farkı x Yarı çap}}{\text{Uzunluk}}$$

Nazal direnç

Nazal hava akımında hava yolunun boyutu ve çapı hava direncinin oluşumunda en önemli faktördür. Nazal direnç ayrıca nazal mukozanın erektil dokuları tarafından kontrol edilir. Parasempatik sistem konjesyonu kontrol eder, nazal sekresyon artar ve konkaların büyümesi sonrası direnç artması ve obstrüksiyon bulguları yaşanır. Septal deviasyon veya septal perforasyonlarda turbülan akım artar. Bu hastalarda turbülans az akım olarak algılanır ve tıkanıklık hissi oluşur.

SEPTUM CERRAHİSİ

Prof. Dr. Orhan Özturan
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. KBB Kliniği, İstanbul

Nazal septum cerrahisi, ABD'de sık yapılan KBB girişimleri arasında 3. sırada yer alır. Ülkemizde de sık yapılan bir ameliyat olmasına karşılık, asistanlık eğitimi sırasında fazla önemsenmeyen ama öğrenilmesi güç bir ameliyattır. Septum deviasyonu, tek neden olmamakla birlikte burun tıkanıklığının en sık rastlanılan nedenidir ve burun boşluğunun sadece medial duvarının cerrahisi septumla ilgilidir. Nazal kavitenin lateral duvarı alt ve orta konkalar

ile internal ve eksternal nazal valvler, ön kapı (Piriform apertür) ve arka kapı (Koana) cerrahisi de dikkate alınmalıdır.

Septum Cerrahisi Endikasyonları

- Medikal tedaviye direnç gösteren burun tıkanıklığı semptomu ile uyumlu burun tıkanıklığı muayene bulguları
- Epistaksis. Spin ve keskin açılı bir deviasyon bölgesindeki türbülan akım
- Posterior epistaksise müdahaleye engel olan ileri deviasyon
- Osteometal kompleksi tıkayarak yineleyici sinüzite yol açan deviasyon
- Nazal travma
- Kozmetik. Rinoplastide zorunlu veya kartilaj temini amacıyla
- Hipofiz tümörlerine yaklaşım yolu

Anamnez ve inspeksiyon

Septum deviasyonlu hastalarda, dekonjestan ve nazal steroidlerle düzelmeyen, süreklilik gösteren tek ya da iki taraflı burun tıkanıklığı, burundan konuşma, ağız solunumu, rinore, geniz akıntısı, koku alma azlığı, mukozal temasa bağlı baş ağrısı, burun kanaması, burnun dış görünümünde eğrilik ve kolumella luksasyonu gözlenebilir. Septal deformite için Mladina (7 tip) ve Guyuron (6 tip) sınıflaması kullanılabilir.

Nazal travma anamnezi olanlarda, mukoperikondrial örtüde skarlaşma, önceden geçirilmiş burun ameliyatları durumunda kartilaj eksiklik söz konusudur. Alerjik rinitli vakalarda aktif dönemde cerrahi yapılmamalıdır. Kokain kullanımı, rinitis medikamentoza, estrojen, sempatolitik ve beta bloker gibi ilaç kullanımı, çevresel irritanlar ile gıda alerjisi sorgulanmalıdır.

Burun tıkanıklığının cerrahi endikasyonu ve postoperatif değerlendirilmesi için akustik rinometri değerli bir yöntem değildir. Rinomanometri de, septoplasti endikasyonu için kritik öneme sahip değildir. Nazal spirometri, septal cerrahi endikasyonunu koymada yararlı olabilir.

Rinosinüzit, geniş septal perforasyon, kokain kullanımı, Wegener granulomatozisi ve malign lenfoma, septum cerrahisi için kontrendikasyonlardır. Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar, ginkgo biloba, E vitamini ve bitkisel çayların kullanımı ameliyatta kanamayı arttırabilir.

Beraberinde konka bulloza ve sinüs patolojilerinden şüphelenildiği zaman BT çekilmesi yararlıdır. BT tek başına deviasyonun yol açtığı hava yolu darlığını göstermekte her zaman etkili bir yöntem değildir. Düz film yeterli ve yararlı bilgi veremez.

Submukoz rezeksiyon, dorsalde ve kaudalde destek bırakarak kartilaj ve kemik komponentlerin geniş rezeksiyonudur. Yetersiz L-destek sonucunda semer burun, kolumella retraksiyonu, sarkan burun ucu, genişlemiş burun kanatları gelişebilir. Flassid bir septum oluşabilir. Bu teknikte septal perforasyon riski (%2-8) daha yüksektir, anterior dislokasyonların düzeltilmesi ve revizyon cerrahisi daha güçtür.

Septoplasti, geride olabildiğince kartilaj ve kemik yapı bırakarak septumun düzeltilmesidir. Böylece kozmetik risklerin ve septal perforasyonun (%1,6-5,4) daha az görülmesi, rezidüel ve/veya yineleyici septal deviasyon, geride bırakılan ya da konulan kartilajlarda kayma, reabsorpsiyon riski vardır.

Anestezi, lokal ya da genel olabilir. İnfiltrasyon,1:100,000 adrenalinli % 2'lik lidokain (maksimum doz 7 mg/kg) ile sağlanır. Septumun kaudaline işlem yapılacaksa, ÜLK'ler septumdan ayırılacak veya aralarına *spreader* greft konulacaksa ve çok geniş bir görüş alanına ihtiyaç varsa, hemitransfiksiyon insizyonu tercih edilir. Septumun kaudali düzgünse Killian insizyonu, inferior tünel için modifiye Killian insizyonu yapılır. İnsizyon yönü sıklıkla konveks taraftan, sağ ya da sol taraftan (sağ elini kullanan cerrahın sol insizyon tercihi) yapılır.

Cerrahi adımlar:

Submukoperikondrial avasküler plandan mukoperikondrial flep elevasyonu, superior ve inferior tünellerin oluşturulması, spin ve keskin septal deviasyon bölgelerindeki dikkatli mukoperikondrial elevasyon, kontrlateral mukoperikondrial elevasyon, posterior kondrotomi, etmoid perpendikular laminası için, önce superior kenarın kemik makası ile kesilerek anterior kranial fossadaki kribriform plakta bir kırılma oluşmasının engellenmesi, tabanda kret tarzında deviasyon durumunda *swing door* tekniği, dorsal ve kaudal kartilaj desteklerin (L-strut) muhafazası, kemik taban için osteotom veya ronjur, 5-0 rapid Vikril ile kontinü sütürler atılarak septal mukoperikondrial fleplerin birbirine yapıştırılmasından oluşur.

Ekstrakorporal septoplasti. İleri derecede deviye septumlarda sıklıkla septal kartilajın, mümkünse tek parça halinde burun dışına alınarak ileri deviasyon gösteren kısımları rezeke edilir. Fry yöntemi (insizyonlar) ile düzeltilir,

PANEL 2

sandöviç greftleme ve/veya Mustarde sütürleri ile septum düz pozisyonda desteklenir.

Postoperatif dönemde antibiyotik ve analjezik verilir. Nazal kanlı sızıntı gittikçe azalır. İlk 48 saat baş yüksekte tutulur. Burna Ringer Laktat solüsyonu çekmesi istenir ya da irrigasyonu yapılır. Splint postoperatif 7. günde alınır.

Kanama, septal hematom, septal perforasyon, rezidüel deviasyon, sineşi, konka hipertrofisi, nazal valv stenozu, rinosinüzit, krutlanma, kozmetik nazal deformite, toksik şok sendromu, BOS rinoresi ve anozmi gibi komplikasyonlar görülebilir.

Septoplastiden ortalama 9 ay sonra hasta memnuniyeti %71 olarak bulunmuş, semptomatik nazal obstrüksiyon ne kadar fazla ise hastalar septoplastiden o kadar fazla yarar görmüştür.

Endoskopik septoplasti. Tek başına veya ESC ile birlikte yapılır. İnsizyon konkav tarafa yapılır. Septal elevasyon miktarı ve postoperatif ödem minimal düzeydedir. Sınırlı septum revizyonlarında uygulanır. İyi bir öğretim yöntemidir. Kaudal defleksiyonlarda ve eksternal deformiteye yol açan ileri septal deviasyonlarda uygulanamaz.

Pediyatrik septoplasti. Öncelikle adenoid hipertrofisi, konka hipertrofisi, nazal polip, alerjik rinit, rinosinüzit ve medikal tedavi denemesi uygulanır.

Nazal septal cerrahide tavsiyeler

- Çok basit septal patolojili hastaların dışında, diğer hastalarda endoskopi ve BT ile burun kapsamlı biçimde incelenmeli. Aynı seansta düzeltilmesi gereken tüm patolojiler belirlenmelidir.
- Düzgün olan kartilaj ve kemik yapıları koruma gayreti gösterilmelidir.
- Mukoperikondrial fleplerin elevasyonunda azami dikkat gösterilmelidir.
- Kemik taban bölgesindeki elevasyonda perikondrium-periost ilişkisi.
- Bilateral tam mukoperikondrial elevasyon ve cerrahi plan yapmadan önce posterior kondrotomi yapılması uygun değildir.
- Septumun düzeltilmesine ve burna yeterli destek sağlamasına tam bir özen gösterilmelidir. Septumun düzgün hale getirilmesinde özellikle majör deformiteler için uygulanan Fry yöntemi (konkav tarafa yapılan tam kat olmayan insizyonlar veya konveks taraftan V eksizyonlar) ya da Gibson-Davis etkisi çok güvenilir değildir.
- Kontrolün yara iyileşmesinde değil, cerrahta olduğu, daha güvenilir radikal teknikler kullanılmalıdır.
- İleri deviasyonların cerrahisinde iki noktadan fiksasyon çok önemlidir. Septal dikişlerin uygulanması ve bu dikişlerle fleplerdeki yırtıkların tamiri yapılır.
- Küçük yırtıkların drenaj fonksiyonu görmesi.
- Silastik splint ya da konka cerrahisi de yapılanlarda, Meroselli silastik splint uygulaması.
- Sadece septumun düzeltilmesi hastaya erken evrede iyilik hali hissettirir ama eşlik edebilen diğer burun tıkayıcı nedenlerin ihmali uzun dönemde hasta memnuniyetini azaltır.

NAZAL KONKA FİZYOLOJİSİ

Doç. Dr. Burak Çakır
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Burun boşluğu, kompleks yapılar ile çeşitli fonksiyonlar gösteren ve septum ile ikiye ayrılan bir yapıdır. Burunda her iki boşlukta üçer adet konka bulunur. Bunlar bulundukları alana göre alt, orta, üst konka olarak adlandırılır. Konkalar kemik yapıda olup üzerleri erektil özellik taşıyan kalın bir mukozal doku ile kaplıdır. İnferior konka ayrı bir kemik yapı olarak lateral nazal duvara tutunurken, orta ve üst konka kemik yapısını etmoid kemik yapar. Ayrıca bazı kişilerde konka suprema bulunur.

Konka mukozası psödostratifiye kolumnar silialı respiratuar epitelden oluşur. Özel bir durum olarak alt konka ön ucunda keratinize olmayan yassı epitel ve üst konka lateral yüzünde olfaktör mukoza bulunur. Epitelde mukus salgısı yapan goblet hücreleri vardır. Submukozal alanda yoğun olarak arter, arteriovenöz anastomozlar, musküler venler ve venöz sinüzoidler bulunur. Alt konka histolojik olarak 3 katmandan oluşur. Bunlar dıştan içe lateral, santral osseöz ve medial katmanlardır. Lamina proprianın daha kalın olmasına bağlı olarak medial tabaka laterale göre daha geniştir. Lamina propria, psödostratifiye epitel bazal membranından santral osseöz tabakaya uzanır. Venöz sinüzoidler, lenfositler ve diğer immün sistem ile ilgili hüc-

reler ve seromüköz glandlar, lamina propria içinde yer alır. Ven ve arteriovenöz anastomozların vazodilatasyon ve vazokonstriksiyonuna bağlı olarak sinüzoidler genişler ya da daralır. İrritasyona bağlı gelişen enflamatuar yanıt, mast hücreleri, bazofiller, histamin ve diğer enflamatuvar mediatörleri salgılayan lökositlerin etkisiyle, primer olarak venöz sinüzoidlerin yer aldığı lamina proprianın genişlemesi ile konkaların şişmesine neden olur (1, 2).

Sempatik ve parasempatik sistem, nazal mukoza ve mukus salgısı üzerine etki eder. Sempatik sistem rezistans damarlar üzerinden kan akımını kontrol ederken, parasempatik sistem kontrolü kapasitans damarlar ile olmaktadır. Sempatik sistem uyarısı rezistansı artırarak dekonjesyona neden olur, parasempatik uyarı ile konjesyon ve ödem gelişir.

Nazal konkaların önemli görevleri arasında, 1- nazal rezistans ve hava akımının kontrolü, 2- solunan havanın nemlendirilmesi ve ısıtılması, 3- solunan havanın filtre edilmesi, 4- koku alma bulunur.

1- Nazal rezistans ve hava akımının kontrolü: Yetişkin bir insanın günde soluduğu hava hacmi, yaklaşık olarak 12.000 litredir. Normal olarak akciğerlere giden havanın büyük miktarı da burundan geçer. Hava akımında rezistansı artıran en önemli yapı, nazal valv bölgesidir. Nazal valv, eksternal ve internal olarak ikiye ayrılır. İnternal nazal valvi medialde nazal septum, süperiorda alar kartilaj lateral krus posterior sınırı ve infero-lateralde inferior konka ön ucu oluşturur. Normal inspiryumda hava akımının hızı, nostrilde 2-3 m/s, valv bölgesinde 12-18 m/s'dir. Valv arkasında akım hızı 2-4 m/s'ye düşer (3). Nazal hava yolu direncinde maksimum rol oynayan inferior konka, nareslerden yaklaşık olarak 1,3 cm daha arkada yer alır. Solunum yolu direncinin yaklaşık olarak %50'sini nazal valv ve konkalar oluşturur. Nazal direncin pulmoner ve kardiak etkisi, periferal bronşiollerinin daha geniş açılması ile daha yüksek gaz değişimini sağlayan alveolar ventilasyon ve daha iyi venöz kardiyak ve pulmoner geri akımını sağlayan daha yüksek negatif torasik basınçtır.

Hava akım hızı 10 ml/s olduğunda, burnun ön kısmında laminar akım görülürken, valv bölgesini geçtikten sonra, orta bölümde düşük bir oranda türbülan akım ortaya çıkar. Akım hızı 300 ml/s'ye yükseldiğinde, ön bölümde laminar olan akım orta bölümde türbülan akıma döner. Böylece havanın mukoza ve olfaktör alan ile daha iyi teması sağlanır. İnspiryumda hava akımının büyük bir bölümü inferior konkanın üst ucuna (orta mea) doğru yönlenirken, bir kısmı burun boşluğunda çatıya, olfaktör mukozaya doğru olur. Hava akımının küçük bir bölümü de burun boşluğunda dağılır, buna karşılık ekspiryumda hava büyük oranda alt meada tabana yakın olarak ilerler (2,3).

Burunda unilateral, periyodik sırayla her iki kavitede görülen nazal rezistansta spontan değişiklikler, nazal siklüs olarak adlandırılır. Nazal mukozada ve özellikle alt konkada kapasitans damarlarda 3-5 saatlik ritim ile vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon görülür. Toplumda %20-40 oranında rastlanılır. Total rezistans ve hava akımı aynı kalır. (3).

2- Havanın ısıtılması ve nemlendirilmesi: Burun sıcaklık değiştirme sistemi olarak çalışır. Burun mukozasında, özellikle konkalarda, yoğun kanlanma ve geniş arteriovenöz anastomoz vardır. İnspiryumda hava akımının kan akımının tersi yönünde hareket etmesi, havanın etkili olarak ısıtılmasını sağlar. Hava, konkalar boyunca ilerlerken geniş mukozal temas alanı sayesinde birkaç saniye içinde yoğun biçimde ısıtılır. Nazal mukoza inspiryum sırasında alınan havayı 32-35°C ısıtma kapasitesine sahiptir. Buna göre -10°C hava sıcaklığında solunan hava, konkalarda 25°C sıcaklığa ulaşır. Ayrıca ekspiryumda ısı kaybı da yaşanır. Burun içi hava sıcaklığı 33-35°C arasında tutulur (3,4,5,6).

Değişik iklim, mevsim ve sıcaklıkta, burnun önemli fonksiyonlarından biri de solunan havanın nemlendirilmesidir. İnspirasyon sırasında hava %80-100 oranında nemlendirilir. Nemlendirme için gerekli sıvı büyük oranda seröz glandlardan sağlanırken az oranda yüzey epiteldeki kapiller ağdan da sağlanır. Ayrıca solunan hava, nazolakrimal duktus ve oral kaviteden de sıvı elde edilir. Nem akciğerde ventilasyon ve siliar fonksiyon için gereklidir (3,4,6).

3- Havanın filtre edilmesi: Solunan havada çok sayıda partikül bulunmaktadır. Solunum yolunda üst solunum yolu ve özellikle burun ilk savunma alanıdır. Burun partikül ve irritan gazların filtre edilmesinde önemli rol oynar. Partiküller burunda vestibüldeki burun kılları, silia, mukus ve çarpma etkisi ile tutulur. Türbülans ve çarpma etkisiyle partiküller en çok nazal valv arkasında ve nazofarenkste birikir. Çapı 1-2 µm olan partiküllerin alveollere ulaşmasına karşılık daha büyük çaptaki partiküller silialı mukozada tutulur ve 15 dakika içinde nazofarenkse doğru atılarak temizlenir (2,3).

Burun ve sinüs içinde mukus örtüsü, seromüköz bezler ve goblet hücrelerinin salgısı ile olur. Mukus tabakasının

PANEL 2

üst kısmında koyu kıvamlı partikülleri tutan jel tabakası ve alt kısmında epitel hücrelerinin arasını dolduran seröz, az kıvamlı sol tabakası bulunur. Günde 600-1800 ml mukus salgılanır. Mukosiliar transport, 0.5-2 cm/dakika hızında dorsal yöndedir. Mukus içinde mast hücreleri, eozinofiller ve immunolojik olarak aktif maddeler bulunur (2,3,6).

4- Koku alma: Üst konka, kribriform tabaka, orta konka üst yüzü ve karşısında yer alan septumda reseptör hücreleri içeren olfaktör epitel yer alır. Epitel yüzey alanı 200-400 mm^2'dir ve içinde olfaktör reseptör hücreler, destek hücreleri, bazal hücreler, seröz tip Bowmann glandları ve mikrovillus hücreleri bulunur. Olfaktör reseptör hücreler, hücre gövdeleri mukoza içinde yer alan bipolar nöronlardır ve yaklaşık olarak sayıları 10-20 milyondur. Periferik uzantıları içinden 8-10 adet silianın çıktığı ve içinde olfaktör veziküller bulunan mukoza yüzeyinde kabarıklık şeklinde sonlanır. Reseptör hücrelerin aksonları kribriform tabakayı delerek kafa içine girerler ve olfaktör bulbusu yaparlar (2,3,5). Konkaların ve özellikle alt konkanın koku almadaki temel rolleri nemlendirilmiş havanın olfaktör mukoza ve kribriform tabakaya yönlendirilmesidir. Normalde burundan alınan havanın küçük bir bölümü olfaktör alana yönlendirilirken, burun çekme ile artan inspiryum gücü ile hava akımının hızı ve türbülans derecesi artar ve akım yönü kranyal bölgeye yönlenir. Bu, kısa ama güçlü nefes alma yani burun çekme sırasında daha iyi koku alınmasının nedenidir (3).

Kaynaklar

1. Berger G, Hammael I, Berger R, Avraham S, Ophir D. Histopathology of the inferior turbinate with compensatory hypertrophy in patients with deviated nasal septum. Laryngoscope 2000;110:2100-2105.
2. Tomenzoli D. Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses. In: Baert AL, Sartor K, Maroldi R, Nicolai P, eds. Imaging in Treatment Planning for Sinonasal Diseases. Berlin Heidelberg: Springer, 2005:29-34.
3. Huizing EH, de Groot JAM. Functional Reconstrructive Nasal Surgery. Basics: Surgical Physiology. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag, 2003:46-55.
4. Drake-Lee A. The Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses. In: Kerr AG, Gleeson M, eds. Scott-Brown's Otolaryngology, Basics Sciences. 6th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997:1/6/1-21.
5. Taylor M. Physiology of the Nose, Paranasal Sinuses, and Nasopharynx. In. English GM, ed. Otolaryngology. Volume 2, revised ed. Philadelphia: Harper & Row, Publishers, 1985:3N,1-64.
6. Önerci M. Endoskopik Sinüs Cerrahisi. Paranazal Sinüs Fizyolojisi. Ankara: Kutsan Ofset, 1999:13-17.

KONKA CERRAHİSİ

Prof. Dr. Semih Öncel
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. KBB Kliniği, İzmir

Konka cerrahisinde amaç, mukozayı koruyup sadece konka hacmini küçültmek olmalıdır.

CERRAHİ TEDAVİ: Konkaya yönelik küçültücü cerrahiler dört ana başlık halinde incelenebilir. Bunlar A. Enjeksiyon, B. Mekanik, C. Destrüktif, D. Eksizyonel yöntemlerdir.

A. ENJEKSİYON:

1. Kortikosteroid Enjeksiyonu
2. Sklerozan Madde Enjeksiyonu

B. MEKANİK YÖNTEMLER:

Alt konka lateralizasyonu (out fracture): Mekanik olarak alt konkanın lateralize edilmesidir.

C. DESTRÜKTİF YÖNTEMLER:

1. Koterizasyon
2. Kriyo Cerrahi
3. Lazer
4. Radyofrekans

1. Koterizasyon: Elektro-koterizasyon yoluyla konkanın küçültülmesi gerçekleştirilir.

- Lineer yüzeyel koterizasyon
- Submukozal koterizasyon

Lineer yüzeyel koterizasyon: İşlem alt konkanın inferior ve medial kısmından koterize edilerek bir mukoza ve submukoza şeridinin çıkarılmasından ibarettir. Mukoza hasarından dolayı, mukozal transport zamanında uzama, kabuklanma dezavantajları vardır.

Submukozal koterizasyon: Monopolar ya da bipolar iğne elektrotlar kullanılır. Elektrotlar kemiğe değmeyecek şekilde konka içine sokulur. Aksi takdirde osteit ve kemik nekrozları görülebilir(1).

Elektrot, kemiğin medialinde kalacak şekilde, her seferinde 20 san. koterizasyon yapılır. Mukoza hasarı yaratmadığı ve daha az kabuklanma yaptığı için ekstramukozal işlem tercih edilir. Bu yöntem konka lateralizasyonu ve submukozal steroid enjeksiyonu ile beraber uygulanabilir

2. **Kriyo Cerrahi:** Sıvı nitrojen ya da sıkıştırılmış nitröz oksit kullanılır. Teknik olarak lokal anestezi altında, dekonjestan sonrası kriyo probu konka medial mukozasına iyice bastırılır. Probun yaklaşık 3-4 mm'lik derinliği dondurması, 30 san. kadar sürer(2).
3. **Lazer:** Lazer, dokular tarafından absorbe edilen ışın üretir. CO2, YAG, Argon, KTP lazerler kullanılmaktadır. Lazer, hem submukozal koagülasyon yapılmasında, hem de rezeksiyonda kesici olarak kullanılabilir.
4. **Radyofrekans:** Radyofrekans ile dokuda oluşan ısı miktarı, total enerji transfer miktarı ve kullanılan güç, cihaz üzerinde görülebilmekte, böylece de hem optimal tedavi yapılabilmekte hem de tedavide standartlaştırma mümkün olmaktadır (3-4-5-6-7).

Radyofrekans elektrodu konka ön ucundan 14-16 mm kadar içeriye sokulur. Elektrodun mukozayı delmemesine özen gösterilmelidir. Her konkaya bir kez enerji verilmesi yeterlidir

D. EKSİZYONEL TEKNİKLER:

1. Total Konka Rezeksiyonu
2. Parsiyel Konka Rezeksiyonu
3. Submukoz Konka Rezeksiyonu
4. Türbinoplasti

1. **Total Konka Rezeksiyonu:** Uygulaması kolay ama atrofik rinit oluşturma riski nedeniyle çekinilen bir tekniktir. Mutlaka tampon uygulaması gerektirir. Kanama, kabuklanma, sineşi oluşumu ve atrofik rinit gibi komplikasyonları vardır. Total türbinektomi sonrası %22 ciddi atrofik rinit, %66 kısmı atrofik rinit bildirilmiştir (8).
2. **Parsiyel Konka Rezeksiyonu:** Amaç olarak, kısmen de olsa konkanın fizyolojik fonksiyonlarını korumak için tarif edilmiş pek çok parsiyel konka rezeksiyonu vardır.

Bazı araştırmacılar, konka ön ucunun obstrüksiyonda daha önemli rol oynadığını, dolayısıyla sadece ön kısmın parsiyel rezeksiyonunun yeterli olduğunu savunmaktadırlar (9).

Bunun yanında bir grup araştırmacı, özellikle konka arka ucu üzerinde durmaktadır (10).

Konka Bülloza: Konka bülloza varlığı her zaman cerrahi gerektirmez. Çok büyük olduğu durumlarda, orta meatusta tıkanıklığa ya da temas baş ağrısına yol açtığında, cerrahi gerektirir.

3. **Submukoz Konka Rezeksiyonu:** Konka kütlesini küçültürken aynı zamanda mukozayı koruma amacıyla geliştirilmiştir.

Bu teknikte konkal kemiğin eksizyonuyla konka küçülmekte ve aynı zamanda yapılan cerrahiye bağlı skar gelişimi de küçülmeye katkıda bulunmaktadır. Bu yöntem özellikle konkal kemiğin hipertrofiye olduğu durumlarda (örn. septal deviasyona bağlı kompansatuvar hipertrofi) etkili olmaktadır

Cerrahi teknikte konka ön ucuna, superiordan inferiora uzanan ve konka kemiğine kadar derinleşen insizyon yapılır. Daha sonra konka yumuşak dokuları medial ve lateral yüzde subperiostal alanda elevatör kullanılarak kaldırılır. Kemik tümüyle yumuşak dokudan sıyrıldıktan sonra, makas kullanılarak, lateral duvara yapıştığı yerden kesilir ve çıkarılır. Daha sonra flepler yerine oturtulur ve tampon konularak operasyon sonlandırılır.

Avantajları

- Mukoza defekti olmaması
- Burun fizyolojisine fazla zarar vermemesi
- Post-op kabuklanma ve sineşilerin nadir olması

Dezavantajları

- Konka yumuşak doku kütlesini azaltmaması
- Cerrahi deneyim gerektiriyor olması

Submukoz rezeksiyon mikrodebrider ile de yapılabilir. Aynı şekilde insizyon yapıldıktan sonra, bir elevatör ile insizyondan girilerek mukozal bir cep oluşturulur. Plan submukozal olmalıdır.

Mikrodebrider ile alt konka submüköz rezeksiyon ile radyofrekans uygulaması karşılaştırıldığında, mikrodebrider ile uygulamanın daha etkili olduğu ortaya çıkmıştır (11). Kızılkaya ve arkadaşları ise, iki teknikte de benzer sonuç aldıklarını belirtmişlerdir (12).

4. **Türbinoplasti:** Submukoz rezeksiyonda hipertrofik mukozal dokunun yeterince alınaması nedeniyle alternatif olarak geliştirilmiş bir tekniktir.

Mabry tarafından tarif edilen tekniğe göre, konka kemiğinin tümü ve lateral yüzündeki mukoza tümüyle çıkarılır (13). Geriye kalan medial kısımdaki mukoza ile yeni küçük bir konka oluşturulur. Konkanın ön yüzüne orta hattan, superiordan inferiora ve posteriora uzanan bir insiz-

PANEL 2

yon yapılır. Elevatör ile konka kemiği üzerindeki yumuşak dokular konka medial yüzünde eleve edilir. Medialde mukozal flep korunarak hazırlanmış olur. Konka kemiği ve konka lateralindeki mukoza eksize edilir.

Kaynaklar

1. Goode RL, Pribitkin E. Diagnosis and treatment of turbinate dysfonction. 2nd Ed. Alexandria: american Academy of otolaryngology-Head Neck Surgery Foundation, inc., 1995.
2. Rakover Y, Rosen G. A comparison of partial inferior turbinectomy and cryosurgery for hypertrophic inferior turbinates . J Laryngol. Otol. 110: 732-735, 1996.
3. Utley DS, Goode RL, Hakim I. Radiofrequency energy tissue ablation for the treatment of nasal obstuction secondary to turbinate hyperthrophy. Laryngoscope 109:683-686 1999.
4. Back L,Hytönen M,Malmberg H ,Ylikoshi JS.Submucosal bipolar radiofrequency thermal ablation of inferior turbinates :A long term follow up with subjective and objective assesment.Laryngoscope 2002 ;112:1806-12.
5. Coste A ,Yona L ,Blumen M,et al.Radiofrequency is safe and effective treatment of turbinate hypertrophy.Laryngoscope 2001 ;111:894-9.
6. Lin H.Lin P, Su C,Chand H.Radiofrequency for treatment of allergic rhinitis refractory to medical therapy.Laryngoscope 2003;113:673-8.
7. Yıldırım B,Uysal IO,Polat C,Gök C.The efficacy of radiofrequency ablation technique with inferior turbinate hypertrophy.Kulak Burun Boğaz İhtis.Derg.2008,18(2):90-6.
8. Moore GF, Freeman TJ, Ogren FP. Extenden follow up of total inferior tirbünate resection for relief of cronic nasal obstruction Laryngoscope 95:1095-1099 , 1985.
9. Goode RL, Pribitkin E. Diagnosis and treatment of turbinate dysfonction. 2nd Ed. Alexandria: american Academy of otolaryngology-Head Neck Surgery Foundation, inc., 1995.
10. Spector M. Partial resection of the inferior turbinates. Ear Nose Throat J 61: 200-207 1982
11. Liu CM,Tan CD,Lee FP,Lin KN,Huang HM.Microdebrider-assisted versus radiofrequency-assisted inferior turbinoplasty.Laryngoscope,2009;119(2):414-8.
12. Kızılkaya Z,Ceylan K,Emir H ve ark.Comparison of radiofrequency tissue volumereduction and submucosal resection with microdebrider in inferior türbinate hypertrophy.Otolaryngol Head Neck Surg,2008;138(2)1476-81.
13. Mabry RL. Inferior turbinoplasty. Laryngoscope 92:459-463,1982

NAZAL POLİPLİ HASTAYA ALERJİ UZMANININ YAKLAŞIMI

Doç. Dr. Öznur Abadoğlu
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Sivas

Giriş

Nazal polipler (NP) üst burun boşluğunda yer alan, osteomeatal kompleks içinden kaynaklanan üzüm benzeri yapılardır. Sinonazal mukozanın kronik enflamatuvar bir hastalığı olarak kabul edilirler. Bağ dokusu, ödem, enflamatuvar hücreler, bazı bezler ve kapillerlerden oluşurlar. Başta siliyalı ve goblet hücreleri içeren solunumsal psödostratifiye epitel olmak üzere, çeşitli epitel tipleriyle örtülüdür. Eozinofiller nazal poliplerde en sık yer alan enflamatuvar hücrelerdir. İnterlökin-5 nazal poliplerdeki en belirgin sitokindir.

Kronik rinosinüzit (KRS) ile birlikte nazal polip kronik rinosinüzitin bir alt grubu olarak kabul edilir. Neden tüm rinosinüzit vakalarında bulunmadığı bilinmemektedir.

Tüm ırklarda görülür ve yaş arttıkça görülme sıklığı da artar. Ortalama başlama yaşı 42'dir ve astımın ortalama başlama yaşından 7 yıl daha fazladır. Yirmi yaşın altında nadirdir. Ve erkeklerde daha sıktır.

Kronik rinosinüzitle birlikte bulunan nazal polipte eşlik eden hastalıklar

"Samter triadı" olan hastalarda astım, nonsteroid antienflamatuvar (NSAİ) ilaç duyarlılığı ve nazal polip arasında kesin bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte NSAİ duyarlılığı olan hastaların hepsinde nazal polip yoktur. Aynı durum tersi için de geçerlidir. Genel popülasyonda nazal polip prevalansı %4'tür. Astımlı hastalarda bu oran %7-15 iken NSAİ duyarlılığında %36-60'tır.

Alerji

Alerjik rinitli bireylerin %0.5-4'ünde NP vardır ve bu normal popülasyondakiyle benzerdir. Ancak NP'li hastalarda alerji prevalansı %10-64 arasında bildirilmiştir. Nazal polipli hastalarda atopi, bazı çalışmalarda daha sık olarak bildirilirken, diğer çalışmalarda tersi sonuçlar elde edilmiştir. Nazal polipli hastalarda gıda alerjisinin olası rolünü gösteren bazı çalışmalar vardır, ancak daha ileri çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Astım

Nazal polipli hastaların %31-42'sinde "wheezing" ve solunum sistemi belirtileri vardır ve NP'li hastaların %26'sında astım görülür, kontrol grubunda bu oran %6'dır. Astımlı hastaların %7'sinde NP bulunmaktadır. Non-atopik astımda prevalans %13, atopik astımda %5'tir.

Vakaların %10-15'inde geç başlangıçlı astım nazal polip le birliktedir. Astım ve NP'nin birlikte olduğu hastaların %69'unda önce astım gelişir. Nazal polip gelişmesi için 9-13 yıl geçmesi gerekebilir, aspirine duyarlı astımlılarda bu süre 2 yıldır. Vakaların %10'unda NP ve astım birlikte gelişir.

Aspirin duyarlılığı

Aspirin duyarlılığı olan hastaların %36-96'sında KRS+NP vardır. Astım, aspirin duyarlılığı ve NP'li hastalar genellikle non-atopiktir ve prevalans 40 yaşın üstünde artar.

Alerji Uzmanıyla Konsültasyon

Aşağıdaki durumların varlığında alerji uzmanından konsültasyon istenmelidir:

1. Hastanın rinit bulguları uzun süredir devam ediyorsa
2. Rinitin nazal polip, sinüzit ve otit gibi komplikasyonları gelişmişse
3. Hastada astım gibi eşlik eden bir hastalık varsa
4. Rinit tedavisi için kortikosteroid tedavisi gerekiyorsa
5. Hastanın belirtileri ve ilaç yan etkileri günlük aktivitelerini engelliyor ya da uyku bozukluğuna yol açıyorsa
6. Hastanın belirtileri yaşam kalitesini düşürüyorsa
7. Rinit ilaçları etkisizse ya da yan etkileri varsa
8. Hastanın rinitis medikamentoza tanısı varsa
9. Hastanın, rinit belirtilerine yol açan alerjik/çevresel tetikleyicilerinin belirlenmesi için
10. Hastanın tam bir eğitime ihtiyacı varsa
11. Hastanın uzun süre çok sayıda ilaç kullanması gerekiyorsa
12. İmmünoterapi düşünülüyorsa
13. Aspirin desensitizasyonu

Alerji Kliniğinde nazal polipli hastaya yaklaşım

- Hastanın astım/nonspesifik BHR açısından değerlendirilmesi
- Hastanın NSAI ilaç duyarlılığı açısından değerlendirilmesi
- Atopik durumunun belirlenmesi
- Astım tedavisi
- Uygun hastada aspirin desensitizasyonu

Kaynaklar

1. W.J. Fokkens, V.J. Lund, J. Mullol et al., European Position Paper on Nasal Polyps 2007. Rhinology 45; suppl. 20: 1-139.
2. Slavin RG,. Spector SL, ILBernstein et al. The diagnosis and management of sinusitis: A practice parameter update. J Allergy Clin Immunol 2005;116:S13-47.
3. Stevenson DD, Simon RA. Selection of patients for aspirin desensitization treatment. J Allergy Clin Immunol 2006;118:801-4.
4. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen).
5. Cheng1 YK, Tsai MH, Lin CD et al. Oxidative stress in nonallergic nasal polyps associated with bronchial hyperresponsiveness. Allergy 2006: 61: 1290–1298.

İNTERAKTİF PANEL 3

İnteraktif Panel 3
Astım ve Rinit'te Tedavi Seçenekleri

Moderatörler: Prof. Dr. Müzeyyen Erk | Prof. Dr. Nesil Keleş

Konuşmacılar: Prof. Dr. Levent Soylu | Prof. Dr. Nurhayat Yıldırım | Prof. Dr. Cemal Cingi | Prof. Dr. Reha Cengizlier | Prof. Dr. Alper Tutkun | Doç. Dr. Cengiz Kırmaz | Prof. Dr. A. Füsun Kalpaklıoğlu

ASTIM TEDAVİSİNDE İNHALER KORTİKOSTEROİDLER

Prof. Dr. Nurhayat Yıldırım
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul

Astım, değişken hava yolu obstrüksiyonu ve bronş aşırı duyarlılığı ile seyreden, enflamatuvar bir hastalıktır. Günümüz astım tedavisi, obstrüksiyonun, enflamasyonun ve bronş aşırı duyarlılığının azaltılmasını, ortadan kaldırılmasını gerektirir. Obstrüksiyonun, bronş aşırı duyarlılığının ve enflamasyonun tedavisinde en önemli ilaç kortikosteroidlerdir.

Astım tedavisinde hedef organ burun, büyük hava yolları, akciğerler; orta büyüklükteki ve periferik küçük hava yollarıdır. Kortikosteroidler, ölçülü doz inhalerler, kuru toz inhalerler ve nebülazitörler yardımıyla hedef dokuya ulaşırlar. Kortikosteroidler hava yolu duvarındaki enflamasyonun hücresel komponentini etkili bir şekilde kontrol eder. Mediatör salınımı azalır. Astımda mevcut enflamasyon hücre yüzeyindeki beta-2 reseptörlerin ve sitoplazmadaki glikokortikosteroid reseptörlerin sayısını ve fonksiyonunu da etkiler. İnhaler kortikosteroidler (ICS) beta-2 reseptörlerin fonksiyonlarını iyileştirir, beta-2 reseptörü ile beta-2 agonistin birleşmesini kolaylaştırır. Beta-2 agonistler de (LABA) glikokortikosteroid reseptörü ile birleşmiş inhaler kortikosteroidin nukleusa göçünü, glikokortikosteroid "response" elemanına bağlanmasını kolaylaştırır. İki ilacın birlikte kullanılması hastalığın etkin kontrolünü sağlar. Sigara içilmesi inhaler kortikosteroidlerin etkinliğini azaltır, bu nedenle tedavi süresince hastanın aktif ve pasif sigara dumanından uzak kalması sağlanmalıdır.

Günümüz astım tedavisinde hiç tedavi almamış hastalar, GINA rehberinde belirtildiği gibi, basamak tedavisi doğrultusunda tedaviye başlatılır. Daha önce tedavi almamış hastalarda tedaviye 2. basamaktan başlanması doğru bir seçim olacaktır: 1. düşük doz inhaler kortikosteroid, 2. lökotrien reseptör agonisti ya da sentez inhibitörleri. Hastanın ileri derecede kontrol dışı olduğu saptanmış ise, tedaviye 3. basamaktan başlanabilir. Üçüncü basamakta düşük doz ICS+LABA ilk seçenektir. Tedavi almakta olan ancak yakınmaları kontrol altına alınamamış hastalarda, tedavide kullanılan ilaçlar, tam kontrol elde edilene kadar artırılır. Bu hastalarda önce orta-yüksek doz ICS+LABA ile tedavi başlatılır, gerektiğinde inhaler kortikosteroid dozu artırılır, alternatif ilaçlar, lokotrien reseptör antagonistleri, teofilin eklenebilir. Tam kontrol altına alınan vakalar, bu niteliklerini 3-6 ay boyunca koruduklarında, ilaç dozu azaltılır.

Kaynaklar

1. Global initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and preventiation. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. 2006.
2. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Control study. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:836-844.
3. Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. Chest 2006;129:246-256.

LÖKOTRİEN RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Prof. Dr. Reha Cengizlier
Yeditepe Ünivversitesi Tıp Fakültesi Pediyatri AD Pediyatrik Alerji BD, İstanbul

Astım, çocukluk döneminin en sık görülen kronik hastalığıdır. Kronik astım tedavisinde korunma, ilaç tedavisi ve immünoterapi uygulanmaktadır. Başarılı bir tedavi için en doğru yaklaşımı belirleme amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bunların sonucunda, çeşitli uluslararası ve bazı küçük farklılıklarla ulusal uzlaşı raporları oluşturulmuştur. Bu raporlar, tedavide yol göstericidir. Ocak 2004'te, GINA (Global Initiative for Asthma) heyeti, astım tedavisi ve önlenmesindeki global stratejiyi değiştirmiştir. Eskiden sadece astımın şiddetine göre tedavi planlanırken, artık hastalığın klinik kontrolü ön plana alınmıştır (1-3). Bu yaklaşımda ulaşılması istenen hedefler;

1. Normal aktiviteyi sağlamak
   - Okul devamsızlığını önlemek
   - Beden eğitimi derslerine ve fizik aktivitelere katılımı sağlamak
2. Uyku bozukluğunu önlemek ve düzeltmek
3. Astım semptomlarını önlemek
4. Astım ataklarının şiddetlenmesini önlemek
5. Normal solunum sistemi fonksiyonlarını sağlamak
6. Tedavinin yan etkilerini önlemek veya en aza indirmektir.

Tedaviye başlarken, hastanın astımın hangi evresinde olduğuna göre tedavi belirlenir. Hafif intermittan, hafif persistan, orta persistan ve ağır astım olabilir. Halen geçerli uzlaşı raporlarına göre, hafif intermittan astımda, sadece semptom dönemlerinde bronkodilatör kullanımı yeterlidir. Hafif persistan ve orta şiddette astımda, inhale kortikosteroidlerin yanı sıra lökotrien reseptör antagonistleri de kullanılmaktadır. Hafif persistan astımda, tek başına kullanılabilir. Orta şiddette astımda, inhale tedaviye eşlik edebilir (4). Şiddetli astımda da kullanılması tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda, akut astım atağı tedavisinde etkileri de araştırılmıştır (5). Henüz yaygın kullanıma girmemiştir.

Persistan astımın idame tedavisinde yazılan reçetelerin yaklaşık 1/3'ü lökotrien reseptör antagonistleridir (6). Bunların yaygın kullanımında, kullanım kolaylığı, uzun süre kortizon kullanmaya ait yan etki korkusu önemli rol oynar. Avustralya'da yapılan bir çalışmada, çocuklarda astım tedavisinde montelukast kullanımı 2005'te %8 iken, 2008'de %20'ye çıkmıştır. İngiltere'de 2000 yılında çocuklara 42,000 montelukast reçete edilmiş; 2006'da bu rakam 197,000'e çıkmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde, Afrikan-Amerikan nüfusun yoğun olduğu bölgede, 2002 yılında montelukast kullanım oranı %32'dir. Bu, yaklaşık inhale kortizon kadardır. Bu değer, kortizon korkusuna ve montelukast'ın kullanım kolaylığına bağlanmıştır (7). Lökotrien reseptör inhibitörleri, zafirlukast ve montelukast'tır. Bunlardan montelukast, 2 yaş ve üstü astım tedavisinde kullanılır. Oral olarak günde 1 kez alınır. Biyoyararlanımında yaş farkı yoktur. Emilimi, gıdalardan etkilenmez. İlaçlarla da etkileşime girmez. Plasebodan daha fazla yan etkisi yoktur.

Zafirlukast ise, 7 yaş ve üstü çocuklarda kullanılır. Oral olarak günde 2 kez alınır. Farenjit, rinit, baş ağrısı, gastrit gibi yan etkilere neden olabilir. Karaciğer enzimlerinde geçici yükselme yapabilir. Karaciğer yetmezliği riski için her 2-3 ayda bir enzim bakılması önerilir.

Lökotrien reseptör antagonistlerinde montelukast, daha yaygın bir kullanıma sahiptir. Çalışmaların çoğu montelukast ile yapılmaktadır. İnhale kortizonla ilgili yan etki korkuları ve kullanım uyum güçlüğü nedeni ile montelukast, inhale kortizona alternatif olarak kullanılmıştır. Astımlı çocukları tedavi eden birinci basamak hekimleri ile yapılan bir çalışmada, hekimlerin %47'si, inhale kortizonun 1'den fazla yan etkisinden endişeliydi, %22'sinde ise büyümenin gecikmesi endişesi vardı (4). Montelukastın tek başına kullanımına yönelik çalışmalar, bir derleme ile incelenmiştir. Bu derlemede değerlendirilen çalışmalardan birisinde, çocuklarda, montelukast ile flutikazon karşılaştırılmıştır (MOSAIC çalışması). Montelukast'ın semptom kontrolü, ek ilaç kullanım gereksinimi açısından inhale kortizondan daha zayıf olmadığı, aradaki farkın önemsiz olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada, inhale flutikazon ile montelukast karşılaştırılmış, flutikazonun belirgin derecede üstün olduğu, ayrıca maliyetinin de montelukastın sadece 1/3'ü kadar olduğu görülmüştür. İki çalışma da farklı firma desteği ile yapılmıştır. Firmalardan bağımsız yapılan iki ayrı çalışmada, (CLIC çalışması ve PACT çalışması) yine inhale kortizon ve montelukast karşılaştırılmıştır. Çeşitli objektif ve

İNTERAKTİF PANEL 3

subjektif parametreler değerlendirildiğinde, genellikle inhale kortizon lehine sonuçlar çıkmıştır. Sadece küçük yaşta, kısa süreli hastalık grubunda ve idrarda lökotrien düzeyi yüksek olan hastalarda montelukast üstünlüğü görülmüştür (8). İdeal olan, genellemelere göre değil, her hastanın fenotipine, mümkünse genotipine uygun tedavi seçilmesidir. Montelukast, tek başına kullanılacaksa, hasta, 4-6 haftalık bir süre değerlendirilmeli, kontrol altına alınamamışsa inhale kortizona geçilmelidir (9). Montelukastın etkilerini GINA kılavuzundaki gibi yaşlara göre ayrı ayrı değerlendirdiğimizde,

5 yaşından büyük çocuklarda:

Genel olarak etkilidir. Ancak etkisi düşük doz kortikosteroidden azdır. Düşük doz inhale kortikosteroid kullanmasına rağmen yeterli kontrol sağlanamayan çocuklarda bu grup ilaçların eklenmesi, belirgin düzelme sağlar, atakları azaltır. Orta şiddette persistan astımlı çocuklarda, kullanılan inhale kortikosteroide lökotrien düzenleyici eklenmesi daha az, kortikosteroid dozunu artırmak daha çok düzelme sağlar.

5 yaş ve altındaki çocuklarda:

Büyük çocuklardakine ek olarak, 2-5 yaş arası intermittan astımlı çocuklarda virüslerle tetiklenen astım atakların azaltır. Önemli yan etkileri yoktur.

Sonuç olarak, inhale kortizon, her yaş grubundan çocuklarda uzun dönem tedavide ilk tercih edilecek ilaçtır. Düşük doz inhale kortizon, uzun süre kullanımda bile güvenlidir. Montelukast, hafif persistan astımda, alternatif bir tedavi olabilir. En önemli özellikleri, oral alımı, kullanım kolaylığına bağlı uyum yüksekliğidir. Uzun dönem tedaviyi belirlerken klinik etkililik, hastanın semptom ve özellikleri, daha önceki tedavilere yanıtı, ailenin ilacı temin ve kullanımındaki doğruluk ile uyum ve ilacın maliyeti göz önüne alınmalıdır.

Kaynaklar

1. 2006 GINA report: global strategy for asthma management and prevention. Available at: http://www.ginasthma.org. Accessed January 18, 2007.
2. National Heart, Lung, and Blood Institute.National asthma Education and . Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines fort he diagnosis and management of asthma. Full report August 2007. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf
3. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guidelines on the Management of Asthma. A National Clinical Guideline. Revised ed. May 2008. Available at: http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf
4. Wahn U, Dass SB. Review of recent results of montelukast use as a monotherapy in children with mild asthma. Clin Ther, 2008; 30: [Theme issue]1026-1035.
5. Harmancı K, Bakırtaş A, Türktaş İ et al. Oral montelukast treatment of preschool – aged children with acute asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96: 731-5.
6. Scow DT, Luttermoser GK,Dickerson KS. Leukotriene inhibitors in the treatment of allergy and asthma. Am Fam Physician 2007;75:65-70.
7. Phillips C, McDonald T. Trends in medication us efor asthma among children.Curr Opin Allergy Clin Immunol 2008; 8: 232-237.
8. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. (Review article) Allergy 2008; 63: 5-34.
9. Jartti T. Inhaled corticosteroids or montelukast as the preferred primary long-term treatment for pediatric asthma? Eur J Pediatr 2008; 167:731-736.

ALERJİK RİNİTTE ANTİHİSTAMİNİKLERİN ROLÜ

Prof. Dr. Alper Tutkun
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, İstanbul

Rinit nazal mukozanın burun tıkanıklığı, hapşırık, akıntı gibi şikayetlerle ortaya çıkan hastalığıdır. Bu mukozanın bu hastalığı alerjik ya da non-alerjik sebeplerle ortaya çıkabilir. Alerjik rinit tanımında IgE aracılığı ile ortaya çıkan bir enflamasyondan söz edilmektedir. Rinitler içerisinde alerjik rinitlerin oranı %43, nonalerjik rinitlerin oranı %23'tür.

A. rinit çocukluk çağında ortaya çıkan ve yaş ilerledikçe azalan bir hastalıktır. ARİA sınıflamasına göre hastanın yaşam kalitesini etkilemesine göre sınıflandırılır:

İntermittant

- Semptomlar
- Haftada <4 gün veya
- <4 hafta

Hafif

- Uyku normal
- Günlük aktivite normal
- İş-okulda sorun yok
- Ağır semptom yok

Persistan

- Semptomlar
- Haftada >4 gün
- >4 hafta

Orta-Ağır (bir veya fazlası)

- Uykuda sorun
- Günlük aktivitelerde sorun
- İş-okulda sorun
- Ağır semptom var

Tanı yöntemleri olarak hikaye, fizik muayene, deri testleri, IgE düzeyleri, nasal sürüntü örnekleri, nazal provokasyon testleri, görüntüleme yöntemleri.

Vazomotor rinit

Diğer etiyolojik nedenlerin ortaya konulamadığı ya da diğer nonalerjik rinit alt tiplerinin ekarte edildiği durumlarda ulaşılan bir tanıdır. Burun parasempatik aktivitesinde artma vardır. Nazal kan akımı değişir ve nazal sekresyon artar. Genel olarak orta yaş sonrası görülür. Bulgular tipik olarak sabahları artar. Sigara dumanı, irritanlar, kimyasal maddeler, parfümler, kötü kokularla alevlenir. Bulgular, ani sıcaklık değişiklikleri ile tetiklenebilir. Göz şikayeti, hapşırık, kaşıntı bulunmaz, fizik muayenede burun kurudur ve kabuklanmalar vardır, hastanın alerjik deri testleri negatiftir ve serum IgE düzeyleri normaldir. Burunda aşırı yanıt ya da reaksiyon sempatik sistemin aktivitesinde azalma, parasempatik sistem aktivitesinde artma, mast hücrelerinde IgE aktivitesinden bağımsız degranülasyon mevcuttur.

NARES

Aspirin duyarlılığı, nazal polip ve IgE'den bağımsız astım ile birlikte (Samter Sendromu) olabilir. Anozmi en sık NARES'te görülür. Eozinofillerden salgılanan proteinler ve kimyasal ajanların nazal mukozal fonksiyonu bozduğu ve enfeksiyona eğilimi arttırdığı düşünülmektedir.

Diğer alerjik rinit nedenleri arasında hipotiroidi, gebelik, progestron ve östrojen, oral kontraseptif kullanımı, akromegali, antihipertansifler, psikotropik ilaçlar, NSAİİ, aspirin gibi

Alerjik Rinitte Tedavi

- Antihistaminikler
- Kortikosteroidler
- Kromolinler
- Lökotrien Antagonistleri
- Dekonjestanlar
- Antikolinerjikler
- İmmünoterapi gibi çok değişik tedavi seçenekleri vardır. Bu ilaçlar arasından hastanın durumuna, uyumuna ve yan etkilerine göre seçim yapılmalıdır.

Antihistaminikler 1930'lardan beri var olan ve A.rinitte 1.seçenek olarak kullanılan ilaçlardır. Birinci kuşak antihistaminikler: Dimenhidramin, doksilamin, prilamin, antazolin, klorfeniramin, hidroksizin, meklizin, prometazin, siproheptadin. Bu ilaçlar histamin ile indüklenen düz kas kontraksiyonun damar geçirgenliğinde artma, kaşıntı ve salgı artışı gibi etkileri engeller. Erken faz reaksiyonu olan hapşırık, burun akıntısı, kaşıntıya etkiyken geç faz reaksiyonu olan burun tıkanıklığı üzerine etkisi azdır. Etkileri dış salgı bezlerinin salgısının inhibisyonu, santral sinir sistemi depresyonu, antiemetik etki, antiparkinson etki, vestibuler sistem stimülasyonunun engellenmesidir. Özellikle 1. kuşakta görülen sedasyonun performans düşüklüğüne yol açması nedeniyle kazalara sebep olduğu gösterilmişir. Bu yüzden 2. kuşak antihistaminikler: Akrivastin, loratidin, astemizol, ketotifen, feksofenadin, setirizin, **levosetirizin** geliştirilmiştir.

Son zamanlarda topikal antihistamikler de sadece burunda sorunu olan hastalarda kullanılabilir. Azelastin ve levokabastinin etkisi kısa sürede başlar, sadece hedef organda etkilidir, yan etkileri düşüktür.

Her hasta farklı bir antihistaminikten fayda görür ve bu yüzden deneme yapılmalı ve doğru olan seçilmelidir. Ama semptomları çok fazla olan hastalarda kortikosteroidlerin etkileri daha fazladır. Vazomotor rinitte 1. seçenekken NARES'te de etkilidir.

Sorular

- Rinit nedir?
- A.rinit ve nonalerjik rinit nedir? Oranları nelerdir?
- Tanı yöntemleri nelerdir?
- Tedavi seçenekleri nelerdir?
- Hastalığın şiddetine göre hangi ilaçlar kullanılır?
- Antihistaminikler nasıl etkilidir?
- 1. kuşak ve 2. kuşak arasındaki farklar nelerdir?
- Topikal antihistaminiklerin avantajları nelerdir?
- Yan etkileri nelerdir?
- Hangi semptomlara daha fazla etkilidir?
- Nonalerjik rinitte tedavide yeri nedir?

İNTERAKTİF PANEL 3

ASTIM TEDAVİSİNDE ANTİHİSTAMİNİKLER

Doç. Dr. Cengiz Kırmaz
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji BD, Manisa

Günümüze Kadar

Antihistaminiklerin astım tedavisindeki olası rolleri 50 yıldan fazladır tartışılagelmiştir. Ancak son dönemlerde alerjik reaksiyonların mekanizmaları ile ilişkili bilgilerimizin artması yanında yeni antihistaminik moleküllerin geliştirilmesi ve bunların eskilere kıyasla ek özelliklerinin bulunması, bu tartışmaları yeniden gün yüzüne çıkarmıştır.

İlk jenerasyon antihistaminiklerin (klorfeniramin, difenhidramin, hidroksizin ve prometazin gibi) histamin aracılı bronkospazmı bloke edebilecekleri düşüncesiyle, 1940'lı yılların sonunda başlayan "astım tedavisinde antihistaminiklerin kullanımı" macerası, 1983'te Shuller'in astımlı çocuklarda antihistaminiklerle ortaya çıkan bronkospazm olayları sonucunda önemli bir darbe yemiştir (1,2). Bu sonuçlar, eski jenerasyon antihistaminiklerin aynı zamanda var olan antiserotoninerjik ve antikolinerjik etkilerine atfedilmiştir. Bunun yanında bu jenerasyon üyelerinin kan-beyin bariyerini kolayca geçip yarattığı yoğun sedatif etkileri de tedavi sırasında önemli doz kısıtlamalarına neden olmuştur.

İkinci jenerasyon antihistaminikleri değerlendirdiğimizde ise, yarar/zarar oranı açısından kabul edilebilir oldukları ve standart dozlarda güvenilir oldukları görülmektedir. Bu nedenle antihistaminiklerin astım tedavisinde sağlayabileceği yararlı etkiler yeniden araştırılmaya başlanmıştır. 1988 yılında ise "American Academy of Allergy and Immunology", rinokonjuktivit tedavisinde kullanılan doz aralığında, eğer endikasyon varsa astımlı hastalarda da kullanılabileceğini bildirmiştir (3).

Astımda Histaminin Rolü

Histamin, mast hücreleri, bazofiller, düz kas, gastrik mukoza, santral sinir sistemi ve kemik iliği hücreleri gibi değişik hücrelerde bulunan doğal bir enzimdir. Bugüne kadar saptanan dört tip reseptörü vardır (H1, H2, H3, H4). Bu reseptörlere bağlanarak, alerjik enflamasyon ve immün modülasyon, gastrik asit sekresyonu, bazı hücrelerin çoğalma ve farklılaşması ve yara iyileşmesinde görev alır (4,5).

Alerjik yanıttaki rolü çok iyi bir şekilde aydınlatılmış olan bu molekül, çeşitli uyarılar sonucu hava yollarında bulunan mast hücreleri ve bazofillerden salınmaktadır. H1 tipindeki reseptörlerine bağlanıp düz kas kontraksiyonu, vazodilatasyon, mukus salgısı artışı ve mukozal ödeme neden olur (6).

Histamin, direkt kas hücresi stimülasyonu sonucu yanında hava yollarındaki parasempatik aferent sinirleri de etkileyerek, bronkokonstrüksiyona neden olur (7,8). Histamin venüler dilatasyon ve vasküler permeabilite artışı yaparak ve bu sayede plazma proteinleri ve lökositlerin ekstravasküler alana sızmasını sağlayarak, mukozal ödeme neden olur. Ayrıca duysal sinirlerdeki H1 reseptörler aracılığı ile öksürüğe neden olurken, mukozal bezlerdeki H2 reseptörler aracılığı ile de mukus salgılanmasında artışa yol açar. Bunlara ek olarak, hem eozinofiller hem de nötrofiller için kemotaktik etkilidir. Bronşiyal epitelyum reaktivitesini de artırdığı bilinmektedir.

Son dönemde yapılan çalışmalarda bütün bunlara ek olarak başkaca görevleri olduğu da gösterilmiştir. Makrofajların, T lenfositler, epitelyal ve endotelyal hücreler ve bunların ürünleri üzerinden önemli düzeyde immünolojik ve proenflamatuvar özellikleri vardır (6). Histamin, E-selektin, hücrelerarası adezyon molekülü-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1), lenfosit fonksiyon antijeni-1 (lymphocyte function antigen-1, LFA-1) yanında prostasiklin (PGI2), trombosit aktive edici faktör (platelet activating factor, PAF) ve lökotrien B4 (LTB4) gibi çeşitli lipid mediyatörlerin ekspresyonlarını artırır. Monosit, makrofaj, endotelyal ve dendritik hücrelerden de bazı sitokinlerin (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 ve IL-18) üretimini tetikleyebilir. Monosit ve makrofaj gibi antijen sunan hücrelerde majör histokompatibilite, kompleks (MHC) sınıf II, CD80 ve CD86 moleküllerinin ekspresyonunu artırırken bu hücrelerden lipopolisakkaridle indüklenen tümör nekroz faktörü-alfa (tumor necrosis factor-α, TNF-α) ve IL-12 üretimini azaltır.

H1-antihistaminikler

Son dönemlerde H-antihistaminikler H1-reseptör antagonist yerine "ters agonistler" olarak sınıflandırılmaya başlanmıştır. Bu preparatlar inaktif formda H1-reseptörlerine bağlanmakta ve stabilize olmaktadır; ardında da reseptörü "kararlı inaktif durum"a sokmaktadır (4).

H1-antihistaminikler şu an için dünya çapında en fazla kullanılan ilaçlardır. Fonksiyonel olarak, sedasyon yapanlar birinci jenerasyon ve bunlara göre, rölatif non-sedatif olan ikinci jenerasyon H1-antihistaminikler şeklinde sınıflandırılırlar. Üçüncü jenerasyon H1-antihistaminikler şeklinde yorumlanan desloratadin, feksofenadin ve levosetirizin gibi preparatlar ise aslında yeni birer molekül olmayıp ikinci jenerasyon ilaçların metabolitleridir. Aslında bu ilaçlar modern ikinci jenerasyon ilaçlar olarak adlandırılmalıdırlar. Üçüncü jenerasyon terimi ise ileride moleküler tekniklerle oluşturulacak olan yeni moleküller için saklı tutulmalıdır.

Birinci jenerasyon H1-antihistaminiklerle tanışmamız 1940'lı yıllara dayanır. Ancak bu preparatlar kolaylıkla kan-beyin bariyerini geçip sedasyon, kognitif fonksiyonlarda bozulma gibi santral sinir sistemi etkileri oluşturmaktadır (9). Bunların dışında bu preparatlar muskarinik reseptörlerde oluşturdukları antagonistik etkilerden dolayı antikolinerjik yan etkilere sahiptirler. Ayrıca, α-adrenerjik ve seretoninerjik reseptörlere de afiniteleri vardır.

İkinci jenerasyon H1-antihistaminikler piyasaya 1980'lerde girmiştir. Astemizol, azelastin, setirizin, loratadin ve terfenadin bu jenerasyona verilebilecek örneklerdir. Lipofobik olmaları ve nisbeten daha büyük moleküler yapıya sahip olmaları nedeniyle kan-beyin bariyerini kolayca geçemezler ve bu nedenle de rölatif sedasyona neden olmadıkları bilinir. Bununla birlikte terfenadin ve astemizol'ün önemli düzeyde kardiyotoksik etkileri bu iki preparatın piyasadan kaldırılmasına neden olmuştur.

Son dönemlerde H1-antihistaminiklerin yalnızca H1-reseptörleri bloke etmeleri ile açıklanamayacak olan antienflamatuvar ve immünomodülatuvar etkilerinden söz edilmeye başlanmıştır (10,11). H1-antihistaminiklerin bazı mediyatörlerin salınımı, hücre adezyon moleküllerinin ekspresyonu, süperoksit oluşumu, kemotaksis ve sitokin ekspresyonlarını inhibe etmesi sonucu ortaya çıkan antienflamatuvar etkileri ile ilgili çok sayıda veri saptanmıştır (12). Bunun yanında, β2 reseptör sayı ve fonksiyonlarını artırdığına ilişkin kanıtlar da vardır.

Azelastin, setirizin, loratadin ve terfenadin'in alerjik enflamasyonun en önemli effektör hücresi olan eozinofillerin kemotaksisini inhibe ettiği gösterilmiştir. Ayrıca setirizin nötrofilleri, monosit kemotaksisini inhibe etmekte; burun, akciğer ve deriye eozinofil ve nötrofil akümülasyonunu azaltmaktadır. Bunun yanında ICAM-1, histamin, tirptaz ve LTC4 gibi mediyatörlerin salınımını da inhibe etmektedir. Ayrıca setirizinin, konjunktival uyarı sonucu meydana getirilen hem erken hem de geç faz yanıtları da azalttığı gösterilmiştir (10). İkinci jenerasyon diğer H1-antihistaminiklerin de bu etkilere sahip olduğuna dair çalışmalar vardır. Ancak bunların metabolitleri olan desloratatin, feksofenadin ve levosetirizine ait bu alanda yeterli bilgi yoktur (10, 13-21).

H1-antihistaminiklerin Astımdaki Klinik Yararları

Yaklaşık 50 yıldan fazladır H1-antihistaminiklerin astımdaki potansiyel etkileri değerlendirilmektedir. Ancak, maalesef rutin kullanım dozlarında birinci jenerasyon pek yararlı olmamıştır, tolere edilemeyen yan etkileri nedeniyle de doz yükseltmek mümkün olmamıştır.İkinci jenerasyon ilaçlarda ise sedasyon yan etkisi doz kısıtlaması açısından çok fazla problem yaratmaz.

Astımda en önemli patojenik olayın hava yolu enflamasyonu olduğunun tanımlanmasının ardından, histaminin immün ve proenflamatuvar etkilerini inhibe edebilmek açısından ikinci jenerasyon H1-antihistaminiklerin astımda potansiyel terapötik etkileri değerlendirilmeye başlanmıştır.

Bronkodilatatör etki

Çoğu H1-antihistaminik akut bronkodilatasyon oluşturabilir. Ancak sedasyon etkisinin sınırlayıcılığı kısıtlı olduğu için, ikinci jenerasyon H1-antihistaminikler çok daha yüksek dozlarda kullanılabilir ve daha iyi bronkodilatasyon yaparlar.

Astımda klinik etkililikleri

Konvansiyonel dozun 2-4.5 katına çıkıldığında terfenadin'in hafif mevsimsel ve yıl boyu astım semptomlarını ve pulmoner fonksiyonları düzelttiği gösterilmiştir (22). Ancak daha ağır astımı olan hastalarda maalesef bu etkisi olmamaktadır.

Setirizin, konvansiyonel dozun 2 katı dozda kullanıldığında hafif mevsimsel veya hafif-orta yıl boyu astımlı hastaların bazılarında pulmoner fonksiyonları ve semptomları düzeltmiştir (23). Ağır astımlı hastalarda ise kullanılmamıştır.

Loratadin rutin dozlarında ve iki kat dozlarda orta düzeyde astımı olanlarda düzelme eğilimi yaratmış, ancak daha ağır astımlılarda etkili bulunmamıştır (24). Konvansiyonel dozlarda loratadin ile kombine olarak psödoefedrin verildiğinde, hafif mevsimsel astım semptomlarında düzelme sağlanmaktadır (25). Konvansiyonel dozların iki katı loratadin dozlarına lökotrien reseptör antagonisti eklendiğinde astım semptomlarının düzeldiği ve β2-agonist ihtiyacında azalma olduğu görülmüştür (26).

İNTERAKTİF PANEL 3

Modern H1-antihistaminiklerin astımdaki yeri

Desloratadin, feksofenadin ve levsetirizin gibi modern H1-antihistaminiklerin astımdaki etkileri ile ilgili çok kısıtlı sayıda çalışma vardır. Çalışmaların çoğu uyarı testleri sonucunda ortaya çıkan değişimlere verilen yanıt ve hava yolu enflamasyonunun dolaylı göstergeleri üzerinde yapılmıştır ve bu ilaçların astım semptomları ile akciğer fonksiyonları üzerine olan etkilerini değerlendiren çok daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (27).

Sonuç

H1-antihistaminiklerin etkilerinin aydınlatılması ve astımdaki patogenetik mekanizmaların ortaya çıkması ile başlayan "astımda antihistaminik tedavi" macerası "gel-git"ler yaşayan bir odak noktası olmuştur. Ancak sedasyon etkisi nispeten kısıtlı olan yeni jenerasyon ve bunların metabolitleri olan modern H1-antihistaminiklerin dozlarının yükseltilebilmesi ve bu tür ilaçların yalnızca H1 reseptörlerini bloke etmekle kalmayıp bir takım anti-enflamatuvar rollerinin belirlenmesi ardından bu macera yeniden alevlenmiştir. Bu tür ilaçlar ve gelecekte geliştirilmesi çok muhtemel olan daha yeni jenerasyon H1-antihistaminiklerin astımda kullanılması ile ilgili sonuçlar oldukça ilgi çekici olabilir. Bu nedenle bu alan çalışmaya halen oldukça açık gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. Herxheimer H. Antihistamines in bronchial asthma. Br Med J 1949; 2: 901-5.
2. Schuler DE. Adverse effects of brompheniramine on pulmonary function in a subset of asthmatic children. J Allergy Clin Immunol 1983; 72: 175-9.
3. Sly R, Kemp J. The use of antihistamines in patients with asthma. American Academy of Allergy and Immunology. J Allergy Clin Immunol 1988; 82: 481-2.
4. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. N Eng J Med 2004; 351: 2203-17.
5. MacGlashan D. Histamine: a mediator of inflammation. J Allergy Clin Immunol 2003; 12: 53-9.
6. Gelfand EW. Role of histamine in the pathophysiology of asthma: immunomodulatory and antiinflammatory activities of H1-receptor antagonists. Am J Med 2002; 113, 2-7.
7. Simons FE. Is antihistamine (H1-receptor antagonist) therapy useful in clinical asthma? Clin Exp Allergy 1999; 29 (Suppl. 3): 98-104.
8. Malick A, Grant JA. Antihistamines in the treatment of asthma. Allergy 1997; 52 (Suppl. 34): 55-66.
9. Kay GG. The effects of antihistamines on cognition and performance. J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 622-7.
10. Walsh GM, Annunziato L, Frossard N, Knol K, Levander S, Nicolas JM, Taglialatela M, Tharp MD, Tillement JP, Timmerman H. New insights into the second generation antihistamines. Drugs 2001; 61: 207-36.
11. Walsh GM. The clinical relevance of the anti-inflammatory properties of antihistamines. Allergy 2000; 55 (Suppl. 60): 53-61.
12. Hayashi S, Hashimoto S. Anti-inflammatory actions of new antihistamines. Clin Exp Allergy 1999; 29: 1593-6.
13. Agrawal DK. Anti-inflammatory properties of desloratadine. Clin Exp Allergy 2004; 34: 1342-8.
14. Wilson AM. Are antihistamines useful in managing asthma? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2002; 2: 53-9.
15. Gelfand EW, Appajosyula S, Meeves S. Anti-inflammatory activity of H1-receptor antagonists: review of recent experimental research. Curr Med Res Opin 2004; 20: 73-81.
16. Gelfand EW, Cui ZH, Takeda K, Kanehiro A, Joetham A. Fexofenadine modulates T-cell function, preventing allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 85-95.
17. Ciprandi G, Tosca MA, Cosentino C, Riccio AM, Passalacqua G, Canonica GW. Effects of fexofenadine and other antihistamines on components of the allergic response: adhesion molecules. J Allergy Clin Immunol 2003;112 (4 Suppl.): 78-82.
18. Thomson L, Blaylock MG, Sexton DW, Campbell A, Walsh GM. Cetirizine and levocetirizine inhibit eotaxin-induced eosinophil transendothelial migration through human dermal or lung microvascular endothelial cells. Clin Exp Allergy 2002; 32: 1187-92.
19. Hasala H, Janka-Junttila M, Moilanen E, Kankaanranta H. Levocetirizine and cytokine production and apoptosis of human eosinophils. Allergy Asthma Proc 2007; 28: 582-91.
20. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Tosca MA. Levocetirizine improves nasal obstruction and modulates cytokine pattern in patients with seasonal allergic rhinitis: a pilot study. Clin Exp Allergy 2004; 34: 958-64.
21. Wu P, Mitchell S, Walsh GM. A new antihistamine levocetirizine inhibits eosinophil adhesion to vascular cell adhesion molecule-1 under flow conditions. Clin Exp Allergy 2005; 35: 1073-9.
22. Taytard A, Beaumont D, Pujet PC, Sapene M, Lewis PJ. Treatment of bronchial asthma with terfenadine: a randomized controlled trial. Br J Clin Pharmacol 1987; 24: 743-6.
23. Aaronson DW. Evaluation of cetirizine in patients with allergic rhinitis and perennial asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 1996; 76: 440-6.
24. Ekstrom T, Osterman K, Zetterstrom O. Lack of effect of loratadine on moderate to severe asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 1995; 75: 287-9.
25. Corren J, Harris AG, Aaronson D, Beaucher W, Berkowitz R, Bronsky E, Chen R, Chervinsky P, Cohen R, Fourre J, Grossman J, Meltzer E, Pedinoff A, Stricker W, Wanderer A. Efficacy and safety of loratadine plus pseudoephedrine in patients with seasonal allergic rhinitis and mild asthma. J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 781-8.
26. Reicin A, White R, Weinstein SF, Finn AF Jr, Nguyen H, Peszek I, Geissler L, Seidenberg BC. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in combination with loratadine, a histamine receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma. Arch Intern Med 2000; 160: 2481-8.
27. Borade PS, Ballary CC, Currie GP, Lee DKC. Modern H1-antihistamines in asthma. Drug Discovey Today: Therapeutic Strategies 2006; 3: 253-9.

ASTIM VE RİNİT'TE TEDAVİ SEÇENEKLERİ: ANTİ-IGE TEDAVİ

Prof. Dr. A. Füsun Kalpaklıoğlu
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Allerjik Hastalıklar BD, Kırıkkale

Astım ile rinit arasındaki ilişkiyle ilgili olarak ortaya konan fizyolojik, fonksiyonel, immünolojik, patolojik ve klinik kanıtlar, rinit ve astımın, tek hava yolunun farklı komponentleri olduğunu göstermektedir. Bu durumda alerjik enflamasyona yönelik bir tedavinin her iki klinik durum için de yararlı olacağı ortadadır. Alerjik reaksiyonun adımları incelendiğinde, ilk basamak olarak IgE antikorları ideal bir hedef olmaktadır (1).

Etki Mekanizması

Alerjik hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen rekombinan insan monoklonal anti-IgE antikoru (rhuMAb-$E2_5$=omalizumab), enflamatuvar döngüyü başlamadan inhibe etmektedir (2). Yapılan çalışmalarda, omalizumab tedavisinin spesifik alerjenlere karşı hava yolunda erken ve geç evre alerjik yanıtları anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır.

Rekombinan IgG_1 monoklonal anti-IgE antikoru IgE'nin (Fcε3) parçasına bağlanarak kompleman yolunu aktive etmeyen IgE-anti-IgE kompleksi oluşur. Böylece hücre yüzeyindeki yüksek afiniteli IgE reseptörünün FCεR1 epitopuna bağlanması engellenir. Böylelikle dolaşımdaki serbest IgE ve bazofiller üzerindeki IgE reseptörlerinin sayısı azalır (3).

Ortamda bulunan enflamatuvar mediatörlerin salınımı bloke olur ve özellikle eozinofiller başta olmak üzere, enflamatuar hücrelerin hava yoluna infiltrasyonu ile özgül ve özgül olmayan bronş hiperreaktivitesi azalır (4).

Astım'da Anti-IgE

Astım, günümüzde hâlâ önemli bir sorun olarak varlığını sürdürmekte, özellikle ağır vakalar birçok hastanın günlük aktivitesini kısıtlamakta ve yaşam kalitesini bozmaktadır. Düzenli olarak yüksek dozda inhale kortikosteroid, uzun etkili β_1-agonist tedavisine ek olarak lökotrien reseptör antagonisti ve/veya teofiline karşın hâlâ hastanın yaşam kalitesini bozacak derecede sık gündüz semptomları ve gece uykudan uyanmaları olan hastalarda ya da astım nedeniyle son bir yıl içinde en az 2 kez sistemik steroid tedavisi almayı gerektirecek derecede şiddetli astım atakları bulunan hastalarda anti-IgE tedavisi endikedir (5).

Bu tedavinin etkinliğini ve yan etki profilini inceleyen çalışmalarda, omalizumabın, yıllık atak sayısını kontrol grubuna göre %26-50 oranında azalttığı ortaya konmuştur. Standart astım tedavisine eklenen omalizumabın, klinik olarak önemli şiddette astım alevlenmelerini ve acil servis başvurularını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Öte yandan bu hastalarda sıkça gereksinim duyulan inhale steroid ve kurtarıcı ilaç kullanımını da belirgin olarak azaltmaktadır (6).

Rinit'te Anti-IgE

Omalizumabın, mevsimsel alerjik rinitte doza bağlı olarak klinik yararının olmasının yanı sıra, RQLQ ile gösterildiği gibi, rinite bağlı yaşam kalitesinde de etkili olduğu ortaya konmuştur (7). Bu ilaç tek hastalık durumunda (orta-ağır alerjik astım ve intermittan-persistan alerjik rinit) etkili ve güvenilir sonuçlar vermekle birlikte, komorbid hastalık durumunda etkisinin ne olduğu pek fazla bilinmemektedir (8,9). Hava yolu enflamasyonuna ortak yaklaşımın, astım ve rinit birlikteliğinde olumlu etki göstererek ortak yarar sağlayacağı ortadadır. Kanıta dayalı ilk uzlaşı raporu ARIA'da üst ve alt hava yollarını hedef alan bir basamak tedavisi önerilmektedir.

Anti-IgE'nin alerjik enflamasyonun farklı bölgelerindeki sistemik antienflamatuvar etkisi ve alerjik astımlı ve alerjik rinitli hastalarda anti-IgE tedavisinin klinik yararları, IgE'nin alerjik enflamasyondaki temel rolünü vurgulamaktadır. Rinit tedavisinin astıma bağlı acile başvuru ve hospitalizasyon sayısını azalttığının gösterilmesi, bu hastalarda rinit tedavisinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Omalizumab tedavisi uygulanan 405 vakalık bir grupta, gerek nazal ve bronşial semptomlardaki düzelme, gerekse rinit ve astım QOL düzelme, bu sistemik ilacın tek hava yolu hastalığında uygun bir seçenek olduğunu göstermektedir (10). Ancak bu konudaki çalışmaların sayıca artırılmasının ve uzun süreli sonuçlarının dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir.

Yan Etki

Omalizumab, doğrudan hücre yüzeyine bağlanan IgE ile ilişkiye girip mast hücre ve bazofil degranülasyonuna yol açmadığından, anaflaksi gelişme oranı %0.1'den az bulunmuştur. Reaksiyonlar sıklıkla ilk 2 saatte ortaya çık-

İNTERAKTİF PANEL 3

makla birlikte 2 saatten sonra da gelişebileceği öngörüldüğünden, uygulamanın müdahale olanağı bulunan bir ortamda, sağlık personeli tarafından yapılması önerilmektedir (6). Faz III çalışmalarda omalizumab ve plasebo alan hastalarda nadiren malignite gelişimi gözlendiği gibi, kronik helmint enfeksiyonu riskinde de istatistiksel olarak anlamlı olmayan, hafif bir sayısal artış görülmüştür.

Uygulama-Tedavinin Değerlendirilmesi

Avrupa Birliğinde omalizumab, ağır persistan alerjik (total IgE 30-700 $IU \cdot mL^{-1}$) astımı olup yıl boyu karşılaşılan hava yolu alerjenlerine karşı cilt testi veya *in vitro* testlerde pozitif çıkan erişkinlere ve adolesanlarda (≥12 yaş) astım kontrolünü artırma amacıyla, verilmekte olan tedaviye eklenerek, her 2-4 haftada bir subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır. Doz ayarlamasında serum total IgE düzeyinin yanı sıra, hastanın vücut ağırlığı da önemlidir. Hastaların anti-IgE tedavisinden yarar görüp görmedikleri 16. haftada değerlendirilerek, astım kontrolünde belirgin bir düzelme olduğu takdirde tedaviye devam edilmesi, gereksiz ilaç maruziyetini en aza indirirken, tedavinin yararını ve maliyet-etkililiği en üst düzeye çıkarması açısından önem taşımaktadır (11).

Alerjik rinit için halen böyle bir endikasyon olmamakla birlikte, hava yolu enflamasyonuna ortak yaklaşımın, astım ve rinit birlikteliğinde olumlu etki göstererek ortak yarar sağlayacağı ortadadır (12). Ancak, maliyet-yarar analizi omalizumabın ağır astımdaki endikasyonunu desteklemekle birlikte, AR için benzer bir analiz yapılmamıştır. Astım ve rinitteki enflamatuvar olayda IgE'nin oynadığı temel rol göz önüne alınırsa, sistemik anti-IgE tedavisi ortak tedavi yaklaşımında önemli bir rol oynayabilir.

Kaynaklar

1. Poole JA, et al. Targeting the IgE molecule in allergic asthma and asthmatic diseases:Review of the IgE molecule and clinical efficacy. J Allergy Clin Immunol 2005;115:S375-385.
2. Hamelman E. The rationale for treating allergic asthma with anti-IgE. Eur Respir Rev 2007;16:61-66.
3. Storms W, et al. Allergens in the pathogenesis of asthma:Potential role of anti-immunoglobulin-E therapy: Am J Respir Med 2002;1:361-368.
4. Berger P, Scotto-Gomez E, Morimard M, et al. Omalizumab decreases nonspecific airway responsiveness in vitro. Allergy 2007;62:154-161.
5. Beeh K-M. Which patients should be treated with anti-IgE? Eur Respir Rev 2007;16:85-87.
6. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequatelycontrolled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. J Allergy 2005;60:309-316.
7. Kaliner MA. Omalizumab and the treatment of allergic rhinitis. Curr Allergy Asthma Rep 2004;4:237-244.
8. Chervinsky P, Casale T, Townley R, et al. Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;91:160-167.
9. D'Amato G. Role of anti-IgE monoclonal antibody (omalizumab) in the treatment of bronchial asthma and allergic respiratory diseases. Eur J Pharmacol 2006;533:302-7.
10. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. Allergy 2004;59:709-717.
11. Holgate ST. How to evaluate a patient's response to anti-IgE? Eur Respir Rev 2007;16:78-84.
12. Humbert M, Boulet LP, Niven RM, et al. Omalizumab therapy: patients who achieve greatest benefit for their asthma experience greatest benefit for rhinitis. Allergy 2009; 64:81-84.

Panel 3
Nazal Polipozis

Moderatörler: Prof. Dr. Kemal Değer | Doç. Dr. Nermin Çapan

Konuşmacılar: Doç. Dr. Halit Uzun | Prof. Dr. Gülfem E. Çelik | Prof. Dr. H. Halis Ünlü

ASPİRİN DUYARLI ASTIM VE ASPİRİN DESENSİTİZASYONU

Prof. Dr. Gülfem E. Çelik

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Alerjik Hastalıklar BD, Ankara

Aspirin ve diğer nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antipiretik, analjezik, anti-agregan ve anti-enflamatuvar özellikleri nedeniyle geniş bir kullanım alanına sahip oldukları için, çok sık reçete edilen ve tüketilen ilaç grubunu oluşturur. Birçok ülkede, hastalar doktor reçetesi olmadan bu ilaçları eczanelerden alabilirler.

Bu ilaçların kullanımı ile yararlı ve istenen etkilerin elde edilmesinin yanı sıra, bazı bireylerde deride kaşıntı, kızarıklık, ürtiker, anjioödem ile rinit, nefes darlığı ve anaflaksi gibi bazı istenmeyen reaksiyonlar da gelişebilir. Bu reaksiyonlar farklı mekanizmalar ile farklı klinik görünümlere neden olurlar. Genel anlamı ile bu istenmeyen reaksiyonlar "intolerans reaksiyonları", "duyarlılık reaksiyonları", "psödoalerjik reaksiyon" gibi farklı şekillerde tanımlanırlar.

Solunum yollarına ait reaksiyonlar, aspirin ve/veya NSAİİ kullanımı sonrası ortaya çıkanlar arasında en iyi tanımlanmış, hakkında en fazla bilgi bulunan reaksiyon tipidir. Üst hava yollarında burun tıkanıklığı, burun akıntısı, hapşırma, gözlerde kaşıntı ve sulanma; alt solunum yollarında ise bronkospazm gelişir. Aspirin ve diğer NSAİİ kullanımı sonrası astım semptomlarında bozulma olması literatürde "aspirinle indüklenen astım", "aspirin intolerant astım" ve "aspirin duyarlı astım" gibi çeşitli isimlerle anılmaktadır. Her ne kadar tanımlama aspirine özgü gibi görünse de aslında COX-1 enzimini kuvvetli olarak inhibe eden tüm NSAİİ'ler ile de benzer reaksiyonlar gözlenebilmektedir. Son yıllarda bazı araştırmacılar tarafından "aspirinle alevlenen solunumsal reaksiyon" terminolojisi de kullanılmaktadır. Bu bölümde en çok tercih edilen adlandırma olan "aspirinle indüklenen astım (AİA)" kullanılacaktır.

Klinik

Kliniğin ortaya çıkışı sıklıkla 20-40 yaş arasında gerçekleşir. Kadın vakalarda daha fazla görülür. Klinik tablo üst hava yollarından başlayarak alt hava yollarına ilerler. Genelde ilk klinik tablo şiddetli bir rinitdir. Aylar boyunca devam eden kronik nazal konjesyon bunu takiben burun akıntısı ve burun tıkanıklığı başlar. Burun muayenesi yapıldığında nazal polip görülebilir. Rinit tablosu yerleştikten 2 ile 5 yıl sonra astım ve analjezik intoleransı ortaya çıkar. Aspirin intoleransı yerleştikten sonra yaşam boyunca devam eder. Nadir olarak birkaç vakada kaybolduğu bildirilmiştir.

AİA'lı vakalarda %80 ile %100 oranında sinüzit bulunduğu ve yılda 5.5 kez sinüs enfeksiyonu geçirildiği rapor edilmiştir. Bu vakalardaki nazal polip ve sinüzit, aspirini tolere eden vakalardakinden daha yaygındır ve agresif seyirlidir. Nazal polipler yaklaşık olarak %70 vakada vardır ve ameliyat edilseler bile nüks sıktır. Bu vakaların nazal biyopsilerinde enflamatuvar hücrelerde apoptozisin azaldığı gözlenmiş ve bu azalma poliplerin daha ağır seyretmesinden sorumlu tutulmuştur.

AİA'lı vakalarda tipik olarak aspirin alımını takiben ilk saatlerde değişen derecelerde astım atağı ortaya çıkar. Bu, doz bağımlı bir reaksiyon olup yüksek dozlarda çok ciddi reaksiyonlar oluşur. Genelde çok ciddi reaksiyonlar ilk 1 saatte ortaya çıkmaktadır. Bu vakalarda, Tablo 4'te tanımlanan reaksiyonlar gözlenir. Bu vakalarda sadece aspirin değil, COX-1 enzimini inhibe etme oranında diğer NSAİİ'ler de astmatik yanıta neden olurlar (Tablo 1). Bu ilaçların reaksiyona yol açma oranları kişinin duyarlılığına, ilacın COX enzimini inhibe etme oranına ve ilacın dozuna bağlı olarak değişir.

Bu vakalarda astım, vakalar aspirin almasalar bile genelde zor kontrol altında tutulan, ciddi şiddettedir. Vakaların yaklaşık %50'sinde sistemik steroid ile astım kontrol altında tutulabilmektedir. Ağır astım ile yoğun bakıma alınıp mekanik ventilatöre bağlanan vakaların %14'ünün AİA'lı vakalar olduğu, bunların %8'inde astım atağının nedeninin aspirin alımı olduğu gözlenmiştir.

PANEL 3

Bunun dışında AİA'lı vakaların %25'inde analjezik kullanımı sonrası ürtikeryal lezyonların çıktığı bildirilmiştir. Atipik bulgular olarak AİA'lı vakalarda aspirin kullanımı sonrası miyokardial iskemi, abdominal ağrı gelişebildiği de bildirilmiştir.

AİA'da Patogenez

AİA'nın patogenezi son derece karmaşık ve birçok farklı taşın biraraya konulması ile tamamlanmaktadır. Araştırmalar sonucu ilacın, aslında istenilen etkilerini oluşturan yol olan "COX- 1 enzim inhibisyonunun" aynı zamanda astım atağını oluşturma gibi "istenmeyen etkilerinden" de sorumlu olduğu anlaşılmıştır.

Aspirin duyarlılığına neden olan mekanizmalarda hâlâ açığa çıkması beklenen veriler olmasına karşın, günümüzde gelinen noktada elimizde bazı net veriler bulunmaktadır. Aspirinin istenmeyen reaksiyonlarından başlıca siklooksijenaz 1 (COX-1) enziminin inhibisyonunun ve buna sekonder gelişen olayların sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Bu mekanizmalar içinde proenflamatuvar bir ürün olan sisteinil LT (sLT) artışı (olası PGE_2 azalması, ve 5-LO yolundaki bazı enzimlerin ekspresyonunda artış gibi mekanizmalar sonucu), koruyucu özellikte endojen bir ürün olan lipoksinlerde (LXA_4) azalma olması, 15 hidroksiökazoenotetroik asit (HETE) artışı, en çok kabul gören görüşlerdir.

Bunun ötesinde astımlı diğer vakalarda olduğu gibi, AİA vakalarında da hava yollarında kronik bir enflamasyon vardır. Ancak bu vakalardaki enflamasyon, ATA'lı vakalar ile karşılaştırıldığında daha ağır olarak bulunmuştur. AİA'lı vakaların bronş biyopsi değerlendirmelerinde eozinofil sayısı ATA'lı vakalardan 5 kat, sağlıklı kontrollerden ise 15 kat fazla bulunmuştur. Mast hücrenin de sadece aspirin ile provokasyon sonrası değil stabil durumda da aktive olduğu ve metabolitleri olan PGD_2 ve triptazın bazal düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir. AİA'daki persistan hava yolu enflamasyonundan kronik bir viral enfeksiyonun ya da otoantijenin sorumlu olduğu düşünülmüştür. Bu konuda yapılan araştırmaların güncel bilgiler ışığında son konumu Şekil 1'de özetlenmiştir.

Tedavi yaklaşımları

Tedavi prensipleri, analjezik intoleransına yönelik uygulamalar ve oluşan klinik tabloya yönelik tedavi ve eşlik eden hastalığın tedavisi olarak üç başlıkta incelenir.

I. Analjezik intoleransına yönelik uygulamalar

a) Aspirin ve kuvvetli COX-1 inhibisyonu yapan ilaçlardan ve katkı maddelerinden kaçınılması

Aİ tanısı konulmuş bir vakanın eğitimi önem taşır. Uzun soluklu tedavinin en önemli parçası hastanın reaksiyon oluşturan ilaçtan ve çapraz reaksiyon yapacağı bilinen ilaçlardan kesinlikle uzak durması ve kullanmamasıdır Bu amaç doğrultusunda hastaya mutlaka bu ilaçların jenerik ve mümkünse ticari isimlerini içeren bir liste verilmeli ve içeriğini bilmediği bir ilacı kesinlikle kullanmaması önerilmelidir. Bu konuda hekimlere ve yardımcı sağlık personeline de eğitim verilmesi gereklidir.

b) Analjezik/antienflamatuar gereksiniminin karşılanması

Yukarıda belirtildiği gibi, analjeziklerden uzak duracak hastanın doğal olarak ağrı kesici gereksinimi olacaktır. Bu nedenle hastaya kaçınması gereken ilaçlar anlatılırken bir yandan da gerektiği durumda kullanması için alternatif bir ilaç önerilmesi gerekir. Genelde reaksiyon oluşturan ilaçlar kuvvetli COX-1 inhibitörleri arasında olduğu için bu vakalara önerilen analjezik/antienflamatuvar ilaçlar daha çok COX-2 enzimini inhibe edenler arasından seçilir. Bu ilaçlar arasında bulunan Nimesulide ve Meloksicam, ülkemizde bulunmaktadır. Parasetamol 500 mg ve altındaki dozlarda da kullanılmaktadır. Günümüzde bu ilaçların Aİ olan vakalardaki kullanımı ve sonuçları ile ilgili yeterli sayıda araştırma bulunmaktadır.

c) Aspirin desensitizasyonu

Aspirin desensitizasyonu bir araştırma sırasında tesadüfi olarak keşfedilen ve aspirin duyarlılığı olan vakaların tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Günümüzde aspirin desensitizasyonu en yoğun olarak Amerika Birleşik Devletleri, *La Jolla/California*'daki *Scripss* klinikte yapılmaktadır. 1967 yılında bu klinikte aspirin duyarlılığının mekanizmasının araştırıldığı bir çalışmada, bir hastada aspirin verilmesi sonrası astmatik reaksiyon geliştikten sonra, bu sonuçta etkili mediatörün (histamin) tekrar salındığını gösterme amacıyla ertesi gün aynı hastaya tekrar aspirin verildiğinde, tüm doktorları şaşırtan bir sonuç elde edilmiştir. Bu kez herhangi bir reaksiyon gözlenmediği gibi, hastanın klinik olarak nefes darlığında ve koku duyusunda düzelme ile birlikte konjesyonun azalması gibi bazı önemli klinik iyileşmeler gösterdiği saptanmıştır. Bu sonuç üzerine hastaya düzenli olarak günlük aspirin verilme-

ye devam edilmiş ve daha sonraki birkaç hastada da aynı sonuçların gözlenmesi üzerine, "aspirin desensitizasyonu" olarak tanımlanan bu tedavi yöntemi "aspirin duyarlılığı olan hastalarda" bir tedavi seçeneği olarak literatürdeki yerini almış ve günümüzde bu tedavinin uygulanma prensiplerine yönelik pratik uygulama kılavuzları yayımlanmıştır.

Endikasyonları

Aspirin desensitizasyonu aspirin duyarlılığı olan her hastada gerekli değildir. Aspirin duyarlılığı olup mevcut tedavi yöntemlerine rağmen astımı ağır seyreden, kontrol altında tutulamayan veya nazal polip ve/veya kronik sinüzit nedeni ile defalarca ameliyat olan yani tedavisinde ciddi güçlükler yaşanan hastalar için anlamlı bir seçenektir. Uluslararası kılavuzlarda bu tanım daha net yapılmış olup, uzun süreli aspirin kullanımı için bir kontrendikasyon olmadığı sürece aspirin desensitizasyonunun önerildiği gruplar aşağıda verilmiştir.

- Aspirin duyarlı astımı olup yüksek doz inhale steroid veya oral steroid kullanımı ile astımı kontrol altında tutulamayan, sık astım atağı geçiren veya bu nedenle sık hastaneye yatması gereken vakalar
- Aspirin duyarlı astımı olup nüks nazal polip ve/veya kronik rinosinüziti olan vakalar
- Aspirin duyarlılığı olup nüks nazal polip ve/veya kronik rinosinüziti olan vakalar
- Aspirin, dünya literatüründe en sık desensitizasyon yapılan ilaç grubudur. Aspirin desensitizasyonu Amerika Birleşik Devletlerinde bugüne dek 1000'e yakın hastaya başarı ile uygulanmıştır.

Dozu

Desensitizasyon işlemine genelde hastanın öyküsüne göre 20 ile 40 mg'dan başlanarak 3 saatte bir doz iki katına çıkılarak 600 mg'a ulaşılmaya çalışılır. Ulaşılmak istenen doz amaca göre değişir. Kardiyovasküler proflakside 100-300 mg yeterli iken, aspirin duyarlı astımda genelde ilk ay 2X650 mg kullanılıp sonraki aylarda günde bir kez 650 mg ile devam edilmesi önerilir. Bu dozun altındaki değerlerde kişisel fayda gören bazı vakalar bildirilmekle birlikte hastaların çoğunda en az 600 mg'dan fayda görülmektedir. Bu bağlamda klinik bazlı değerlendirme yapan sınırlı sayıda çalışmada, desensitizasyonda aspirinin düşük dozlarında sınırlı bir yararlanım görülmüştür

Aspirin desensitizasyonu tedavisinde gözlenen faydalar

Buradaki amaç aspirinin, antiagregan veya antienflamatuvar gibi bilinen tedavi edici etkisinden faydalanmak değildir. Bu tedavi, bir astım ve rinit tedavisi olarak işlev görmektedir. Desensitizasyon ile hastaların yaklaşık olarak **%87'sinde başarılı sonuçlar** elde edildiği bildirilmiştir. Aspirinin bu grup hastalarda verilmesi ile uzun dönemde temel olarak hastaların astımlarında ve nazal yakınmalarında düzelme sağlanmaktadır. Bu bağlamda gözlenen etkiler:

- Astım ataklarında ve astım nedenli hastaneye yatışlarda azalma
- Oral steroid dozunda azalma (bazı hastalarda tamamen kesilme)
- Nazal semptomlarda düzelme (özellikle koku alma ve nazal konjesyonun azalması)
- Polip nüksünde gecikme
- Endoskopik cerrahi sayısında azalmadır

Aspirin desensitizasyonunun bir diğer endikasyonu ise, kardiyak veya vasküler bir hastalık için profilaktik amaçlı kullanımının gerekmesidir.

Bu tedavi ile vakaların yıllık sinüzit sayısında azalma, koku duyusunda artma, sistemik steroid ihtiyacında ve astım nedeni ile hastaneye yatışlarında azalma gözlenir. Bu vakaların periferik lökosit LTB_4, nasal lavajda LTC_4 ve histamin, serum triptaz ve histamin, idrar LTE_4 düzeyinde ve LTE_4'e hava yolu duyarlılığında azalma izlenmiştir. En iyi yanıt AİA'lı vakalarda elde edilmiştir. Kronik ürtikerli vakalarda desensitizasyon etkili bulunmamıştır.

Kaynaklar

1. Stevenson DD, Szczeklik A. Clinical and pathological perspective on aspirin sensitivity and asthma. J Allergy Clin Immunol 2006;118:773-86.
2. Kowalski ML. Aspirin-sensitive rhinosinusitis and asthma. Clin Allergy Immunol 2007;19:147-75.
3. Szczeklik A, Sanak M. The broken balance in aspirin hypersensitivity. Eur J Pharmacol 2006;533:145-55.
4. Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E, Kielbasa B. Aspirin intolerance and the cyclooxygenase-leukotriene pathways. Curr Opin Pulm Med 2004;10:51-6.
5. Williams AN, Woessner KM. The clinical effectiveness of aspirin desensitization in chronic rhinosinusitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2008;8:245-52.
6. Jenneck C, Juergens U, Buecheler M, Novak N. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of aspirin intolerance. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007 ;99:13-21.
7. Macy E, Bernstein JA, Castells MC, Gawchik SM, Lee TH, Settipane RA, Simon RA, Wald J, Woessner KM; Aspirin Desensitization Joint Task Force. Aspirin challenge and desensitization for aspirin-exacerbated respiratory disease: a practice paper. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;98:172-4.

PANEL 3

8. Lee JY, Simon RA, Stevenson DD. Selection of aspirin dosages for aspirin desensitization treatment in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. J Allergy Clin Immunol. 2007;119:157-64.
9. Stevenson DD, Simon RA. Selection of patients for aspirin desensitization treatment.
10. J Allergy Clin Immunol. 2006;118:801-4.
11. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Early effects of aspirin desensitization treatment in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;90:338-41.
12. Stevenson DD. Aspirin desensitization in patients with AERD. Clin Rev Allergy Immunol. 2003;24:159-68.
13. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. Long-term treatment with aspirin desensitization in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:180-6.
14. Çelik G, Goksel Ö, Erkekol F, Aydın Ö, Demirel YS. Aspirin desensitization: report of 3 cases. Drug Hypersensitivity Meeting 2008; p:036

NAZAL POLİPOZİSTE TIBBİ VE CERRAHİ TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Prof. Dr. H. Halis Ünlü
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD, Manisa

Polip, burun ya da paranazal sinüs mukozasının anormal, ödematöz ve pediküllü bir hale gelmesidir (Resim 1, 2). Nazal kavitede görülen kitlelerin en sık nedeni olarak nazal poliplerin insidansı kesin olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalara göre popülasyonun yaklaşık %4'ünde nazal poliplerin olduğu iddia edilmektedir (Settipane ve Chafee, 1977).

Nazal poliplerin tarihçesi ve bu konudaki en eski kayıtlar yaklaşık 5000 yıl öncesi ve eski Mısır dönemine kadar uzanmaktadır. Tedavisine yönelik önemli gelişmeler eski Yunan ve rönesans dönemi Avrupa'sında meydana gelmiş ve polipektomi oldukça ağrılı ve tehlikeli bir ameliyat şekli iken, zaman içerisinde rutin minör bir cerrahi girişim olarak uygulanagelmiştir (Brain, 1997). 1970'li yılların sonlarından itibaren nazal polipozisin cerrahi tedavisinde bazı değişiklikler söz konusudur. Bu değişiklikler hem poliplerin etiyopatogenezi, tanısı, hem de medikal ve cerrahi tedavisi için geçerlidir. Nazal endoskopun tanı ve tedavi amacıyla kullanıma başlanmasından sonra lateral nazal duvar ve poliplerin köken aldığı yerleri gözle değerlendirme olanağı doğmuştur. Ayrıca endoskop, poliplerde cerrahi işlem esnasında kullanılmasının dışında, hastalarda konvansiyonel muayene yöntemleriyle görülemeyen poliplerin endoskopik muayene ile kolayca tanınabilmesi, erken tanı, erken medikal tedavi ve uygulanan medikal ya da cerrahi tedavi sonucunun endoskopik kontrollerle daha objektif değerlendirme olanağını sağlamıştır (Resim 3-5).

TEDAVİ

Medikal tedavi:

Nazal polipozis tedavisinin amacı:

1. Polipleri küçültmek veya tamamen ortadan kaldırmak,
2. Nazal hava yolunu normal solunuma açmak,
3. Sinüslerin normal ventilasyon ve drenajını sağlamak,
4. Semptomları ortadan kaldırmak,
5. Koku duyusunu yeniden sağlamak,
6. Poliplerin tekrar oluşmasını önlemektir.

Bu amaca yönelik ideal tedavi ise:

1. Hastalar tarafından rahat tolere edilebilen,
2. Ciddi yan etkisi olmayan,
3. Normal burun anatomisinde ve nazal fonksiyonda değişikliğe neden olmayan bir tedavi yöntemi olmalıdır (Mygind ve Lildholdt, 1997).

- **Antibiyotik** özellikle makrolid grubu antibiyotikleri (eritromisin, azitromisin, klaritromisin) en az bir ay süreyle kullanmaktayız. Makrolid antibiyotiklerin nazal poliplerdeki fibroblast proliferasyonunu inhibe ettiği, böylece poliplerin büyümesini önlediği saptanmıştır (Nonaka ve ark., 1999). Moriyama ve arkadaşları (1995) kronik sinüzit nedeniyle ESC uyguladıkları vakalarda 3 ile 6 ay arasında düşük doz eritromisin tedavisi uygulamışlar ve subjektif ve objektif değerlendirmede daha iyi sonuç elde etmişlerdir. Yazarlar, özellikle rinore semptomunun ön planda olduğu vakalarda eritromisin'in mukozadaki mukus sekresyonunu suprese ettiğini ve rinore şikayetinde belirgin azalma olduğunu söylemektedirler. Ayrıca Yamada ve arkadaşları (2000) sadece klaritromisin'in düşük doz uzun süreli (400 mg/gün, 8-12 hafta) kullanımıyla IL-8 düzeyinin azaldığını ve buna paralel olarak %40 vakada poliplerin küçüldüğünü saptamışlardır. Makrolid grubu antibiyotiklerin düşük dozda uzun süre verilmesinin amacı antienfeksiyöz etkisinden değil antienflamatuar etkisinden yararlan-

mak içindir. Bu etkiyi elde etmek için ise en az 2-3 ay kullanmak gerekir.

- **Nazal steroid** tedavisi diğer tedavi seçenekleri içinde polipozis vakalarının en önemli tedavi şeklidir. Polipozis vakalarında öncelikle nazal steroid tedavisine başlanır, bir ay sonra kontrol edildiğinde tedaviden yanıt alınmışsa devam edilir, eğer yanıt alınamamışsa kısa süreli, aşağıda bahsedeceğim oral steroid tedavisine geçilir. Oral steroid tedavisi hiçbir zaman ilk uygulanacak tedavi seçeneği değildir. Öncelikle nazal steroidleri kullanmak gerekir. Nazal steroid olarak budesonid, mometazon, flutikazon, triamsinolon gibi preparatları kullanmaktayız. Çocuklarda ise flutikazon veya mometazonu tercih etmekteyiz. Nazal steroid tedavisinde bazı hastalarda başlangıçta istenilen sonuç elde edilemeyebilir. Bunun nedeni:

1. Hastada temelde steroidlere yanıt vermeyecek kistik fibrozis ya da siliyer diskinezi gibi bir patoloji vardır. Bu vakalar mukozada eozinofil değil nötrofil hakimiyeti ile karakterizedir,
2. Hastada steroidin intranazal dağılımını engelleyecek derecede büyük polipler vardır, bu ortadan kaldırılınca steroid tedavisine yanıt verecektir (Mygind ve Lildholdt, 1997).

- **Sistemik steroidi** masif polipozis vakalarında tercih etmekteyiz. 60 mg/gün prednizolona oral yolla başlayıp, her gün azalan dozda iki hafta süreyle kullanmaktayız. Van Camp ve Clement (1994) 25 masif polipozis vakasına oral prednizolon tedavisi uygulamışlardır ve vakaların semptomlarında belirgin düzelme ile birlikte 25 vakanın 10'unda poliplerin rinoskopik anteriorda görülemeyecek kadar küçüldüğünü ifade etmektedirler. Aynı çalışmada tedaviye yanıt veren vakaların bir süre sonra poliplerinin tekrarlama eğilimi olduğu ve kısa süreli sistemik steroid tedavisinden sonra topikal steroid tedavisine devam edilmesi gerektiği belirtilmiş, 9 aylık izleme sonucu sadece bir vakanın cerrahi tedaviden vazgeçilecek ölçüde tedaviye yanıt verdiğini, diğer vakaların ise ortalama 5 ay sonra cerrahi tedavi gerektirecek ölçüde poliplerinde nüks geliştiği belirtilmiştir. Araştırmacılar cerrahi endikasyonu konulan hastalarda ameliyattan önce sistemik steroid tedavisinin uygulanması gerektiğini, amacın hastalığın tam olarak tedavisi olmasa bile steroidin polipleri küçülterek cerrahiyi kolaylaştıracağını ifade etmektedirler. Bazı otörler ise iki haftalık oral prednizolon tedavisinin cerrahi uygulanmadan önce intermittent olarak 3 ya da 6 ayda bir tekrarlanmasını önermektedirler (Farrell, 1993). Pediyatrik vakalarda ise sistemik steroid tedavisi, çocuklarda gelişme geriliğine neden olabileceği için, kullanılmamalıdır.
- **Tuzlu su** lavajı
- Alerji ile birlikte ise **antihistaminik** (değilse vermiyoruz)
- **Dekonjestan** ise burun tıkanıklığının çok fazla olduğu ve nazal steroid kullanımının zor olduğu vakalarda kısa süreli, örneğin 1 hafta verilebilir.
- Son zamanlarda zafirlukast, zileuton gibi **lökotrien antagonistlerinin** özellikle araşidonik asit metabolizması yoluyla oluşan patolojilerde, örneğin Samter sendromu gibi aspirin hipersensitivitesi olan polipli vakalarda yararlı olduğu belirtilmektedir (Vaughan, 2000). Bu konuda daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

Hasta yukarıdaki şekilde üç aylık medikal tedavi sonrası düzelmiyorsa, cerrahi tedaviye karar verilir.

Cerrahi tedavi

Nazal polipozis vakalarında cerrahi tedavinin amacı:

- Obstruktif anatomik varyasyonları (DSN, konka bullosa vs.) düzeltmek, bu şekilde polip oluşumunda rol oynadığı öne sürülen temas yüzeylerinin ortadan kaldırılması;
- Hastalıklı ve medikal tedavi ile küçülmeyen patolojik mukozanın yani poliplerin temizlenmesi;
- Hem burun hava yolunu hem de sinüslerin ostiumlarını açarak fonksiyonlarını normal yapabilir hale getirmektir.

Bu amaçla, polipozis vakalarında endoskopik cerrahi uygulanmaktadır. Hastaları hemen her zaman genel anestezide opere etmekteyiz. Nedeni:

1. Bronşlar korunarak özellikle bronşial hiperreaktivitesi olan vakalarda astma krizini önlemek;
2. Bu grup hastalarda genellikle patolojinin yaygın olması nedeniyle ameliyatın uzun sürmesi;
3. Çoğunlukla özellikle revizyon vakalarında fibrotik polipler temizlenirken hastaların lokal anestezide ağrı duymaları nedeniyle genel anesteziyi tercih etmekteyiz.

Endoskopik cerrahi yöntem olarak nazal polipozis vakalarında, polip olmayan vakalarda uyguladığımız ESC tekniğinden bazı farklılıklar vardır:

PANEL 3

- ***Büyük polipler ameliyatın başında temizlenmeli***dir. Bunun amacı cerrahi yöntemin uygulanacağı anatomik oluşumların ortaya konması (orta konka, prosessus unsinatus, bulla etmoidalis gibi) ve cerrahi tekniğin daha önceki bölümlerde tanımlandığı şekliyle uygulanabilmesinin sağlanmasıdır.
- Polip vakalarında mukoza patolojisinin yaygın olması nedeniyle daha sıklıkla ***orta konkayı rezeke*** etmekteyiz (Resim 6). Özellikle orta konkanın patolojiye katıldığı durumlarda, konkanın ön yapışma yerinde 4-5 mm bırakılarak, konka lateral nazal duvara yapışma yerinden yani bazal laminadan keserek subtotal rezeke edilir. Konka rezeksiyonu yapılırken konka çekerek değil postero-inferiora doğru ***keserek*** rezeke etmek gerekir. Arka yapışma yerinin sfenopalatin foramene komşuluğu nedeniyle sfenopalatin arterin dallarının bu işlem sırasında kanaması muhtemeldir. Adrenalin emdirilmiş ped ile tampone edilerek çoğunlukla kanama durdurulur. Durmaması halinde ***bipolar*** bayonet forseps ile koterize edilir. Bu bölgede körlük riski nedeniyle monopolar koter kullanılmaz. Bizim klinik tecrübelerimizde yukarıda bahsettiğim şekilde usulüne uygun yapılan rezeksiyonlarda son 5 yılda sadece bir vakada koter kullanma ihtiyacımız olmuştur. Orta konka rezeksiyonu sonrası geniş sfenoidotomi, frontal resesin temizlenmesi ve geniş maksiller antrostomi yapılmalıdır. Konka rezeksiyonunun amacı sadece patolojik dokunun temizlenmesi değil aynı zamanda ameliyat sonrası pansuman ve kontrolleri kolaylaştırmak ve uygulanacak topik tedavinin de hastalıklı sinüs mukozasına ulaşmasını sağlamaktır (Resim 7).
- Polipozis vakalarında ***mikrodebrider (shaver)*** patolojinin temizlenmesinde oldukça yararlı bir cihazdır (Resim 8). Büyük polipler sapından Blakesley-Wilde forseps ile tutulup kolayca temizlendikten sonra, etmoidektomi ve majör sinüslerin içindeki polipoid mukozanın tıraşlanarak temizlenmesi, sinüslerin kemik yapıları skletonize edilmediği için, iyileşmeyi daha sağlıklı ve kolay hale getirir. Maksiller sinüs içindeki polipoid dokuyu temizlemek, daha doğrusu tıraşlamak için geniş bir şekilde oluşturulmuş olan MMA'dan sonra fossa kaninadan trokar ile girilerek trokarın içinden atravmatik uçlu mikrodebrideri sokup MMA açıklığından ise açılı (30 ya da bazen 70) endoskoplarla direkt görüş altında (intranazal bakıp fossa kaninadan çalışılarak) polipoid mukoza skletonize etmeden tıraşlanarak temizlenir. Yapılan çalışmalarda skletonize etmeden tıraşlanarak temizlenen hastalıklı mukozanın daha çabuk ve sağlıklı iyileştiği gösterilmiştir. Bu nedenle mukozayı tamamen soymaktan kaçınılmalıdır. Maksiller sinüs mukozasının tıraşlandığı durumlarda mukoza iyileşinceye kadar natürel ostiuma doğru olan mukosilier hareket yeterli olmayacağından, bu vakalarda tıraşlanan maksiller sinüs mukozasının büyüklüğüne göre MMA'ya ilave olarak geniş müdahele edilmiş vakalarda ***inferior meatal antrostomi (İMA),*** daha az müdahale edilmiş vakalarda ise ***inferior meatusa silikon dren*** konmalıdır. Bu şekilde postoperatif erken dönemde tıraşlanmış mukozada yeterli olmayan silier hareket nedeniyle biriken sekresyon ya da kan sızıntısı, yerçekimine uygun olarak dren ya da İMA'dan drene olur. Bu tip vakalarda erken postoperatif dönemde inferior meatal drenaj yapılmadığı zaman biriken sıvı ya da kan mukosiliyer aktivite tam olmadığı için ya enfekte olacak veya hematoma neden olacaktır. Ameliyat sonrası ileri dönemlerde mukoza iyileşeceği için mukosilier hareket açılmış olan MMA'ya doğru normal fizyolojik paternini kazanacaktır. ***Modifiye Caldwell-Luc*** ameliyatı özellikle yukarıda belirttiğim maksiller sinüs mukozasının ileri derecede polipoid ve inflame olduğu hallerde, mikrodebriderin olmadığı durumlarda, fossa kanina'dan küçük bir pencere açarak aynı işlem yapılabilir. Ancak maksiller sinüs mukozasını klasik Caldwell-Luc ameliyatında olduğu gibi soymaktan kaçınılmalıdır. Massif polipozis vakalarında, eğer gereğinden fazla konservatif davranılacak olursa örneğin patolojiye katıldığı halde orta konka korunacaksa ya da MMA küçük oluşturulursa veya majör sinüslerin içindeki polipoid mukoza bırakılırsa, postoperatif lenfödemle birlikte zaten zeminde mevcut olan mukoza hastalığı kolaylıkla nüksetmekte ya da hiç düzelmemektedir. Yapılan araştırmalar göstermiştir ki Fransız'ların ***nasalizasyon*** dedikleri sinüslerin geniş marsupializasyonu ile aynı hasta grubuna uygulanan daha konservatif ESC'nin sonuçları karşılaştırıldığında, nazalizasyon prosedürünün fonksiyonel sonuçları daha iyidir (Jankowski ve ark., 1997). Bu tip vakalarda yeterli cerrahi tedavi ile birlikte ameliyat sonrası iyileşme döneminde uygulanacak medikal

tedavi (özellikle steroid), iyi sonuç elde etmek için çok önemlidir.

- Nazal polipozis vakalarında ***laser*** kullanımı konusunda literatürde laser cerrahisi ile uğraşan kişilerin bile, hem ameliyat süresini hem maliyetini arttırdığı hem de yararına inanmadıkları için, polipozis vakalarında laser cerrahisini tercih etmediklerini belirtmektedirler (Farrell, 1993). Osguthorpe (1993) ise lasere üniversite koşullarında bile nadiren gerek duyduğunu, Osler-Rendü-Weber hastalığında, koagülopatilerde ve asistan eğitiminde kullandıklarını, endoskopla KTP, mikroskopla ise CO_2 laseri tercih ettiklerini belirtmektedir.
- ***Nazal polipektomi*** ameliyatı eğer hastanın genel durumu ESC'ye izin vermiyorsa lokal anestezi ile polipektomi yapılabilir. Son zamanlarda kullanılan, yukarıda bahsettiğim mikrodebrider ile polipektomi daha pratik ve hastalar tarafından daha kolay tolere edilebilir bir yöntem olarak uygulanabilir (Krouse ve Christmas, 1996). Özellikle polipektomi yapılmış vakalarda ameliyat sonrası medikal tedavi oldukça önemlidir.

Postoperatif medikal tedavi

- **Antibiyotik** tedavisi postoperatif dönemde proflaktik ya da antienflamatuar amaçla kullanılır. Özellikle makrolid grubu antibiyotikler (örneğin klaritromisin 250-500 mg/gün) 2-3 ay süreli kullanılabilir.
- Polipozis vakalarında postoperatif dönemde uzun süre **nazal steroid** kullanımının yinelemeyi belirgin bir şekilde azalttığı, birçok araştırmacı tarafından belirlenmiştir (Mygind, 1996). Ameliyat sonrası erişkin hastalarda budesonid, flutikazon, mometazon, triamsinolon gibi nazal steroid preparatları kullanmaktayız. Çocuklarda nazal steroidlerin 5 yaşından sonra kullanılması genel olarak kabul edilmekle birlikte daha erken yaşlarda kullanmak gerekirse, flutikazon ve mometazon preparatlarını sistemik emiliminin daha az olması nedeniyle tercih etmekteyiz (Van Cauwenberge ve ark., 2000; Bolt ve ark., 1995). Kronik rinosinüzit vakalarında da postoperatif dönemde nazal steroid kullanılmakla birlikte, polipozis vakalarında ameliyat sonrası daha uzun süre kullanılması uygundur. Hastaların takibinde endoskopik kontrollerde mukoza iyileşinceye kadar nazal steroide devam edilmelidir.
- **Sistemik steroid**: Kontrendikasyonu yoksa (diyabet, mide ülseri gibi) tüm polipozis vakalarında ameliyat sonrası kullanmaktayız. Genellikle tercihimiz olan prednizolon kg başına 1 mg/gün olarak (ortalama 60-70 mg/gün) başlanır. Gittikçe azalan dozlarda verilerek bir hafta sonunda 5 mg/gün'e inilmiş olur, daha sonra bir hafta süreyle 5 mg/gün yani günde tek tablet olarak oral verilir (1. gün 60mg, 2. gün 50 mg, 3. gün 40 mg, 4. gün 30 mg, 5. gün 20 mg, 6.gün 10 mg, 7. gün 5 mg ve bir hafta süreyle daha 5 mg/gün). Sistemik steroid kullanımında oral prednizolon uygulamasını, yan etkilerinin daha az olmasını dikkate alarak tercih etmekteyiz. Alternatif tedavi olarak depo steroid preparatları ya da ACTH preparatlarının enjektabl olarak kullanılabileceği söylenmekte ise de, ACTH preparatlarının direkt steroid preparatı olmaması, sürrenal glandları stimüle ederek etki göstermesi nedeniyle, ACTH preparatlarının antienflamatuar etkisi diğer steroid preparatlarına göre daha düşüktür (Axelrod, 1993). Diğer parametazon, metil prednizolon gibi enjektabl depo steroid preparatlarının ise, enjeksiyon sonrası 3-4 haftaya kadar etkilerini sürdürebilmelerine karşılık, sürrenal glandı suprese etmeleri gibi ciddi yan etkilerinin oral prednizolona göre daha fazla olması nedeniyle tercih etmemekteyiz. Nazal polipozis vakalarında iki hafta süreyle yukarıda sözünü ettiğim oral prednizolon tedavisini uygulamaktayız (Vaughan, 2000). Eğer nazal polipozis vakasında sık nüks nedeni oluşturacak olumsuz prognostik faktörler yani sistemik bir problem varsa, örneğin bronşial astım, Samter sendromu, alerjik rinit ya da AFS gibi daha uzun süreli düşük doz oral steroid tedavisi kullanmaktayız. Bu vakalarda birinci hafta sonu 15 mg/gün'e düşüyoruz (1. gün 60mg, 2. gün 50 mg, 3. gün 40 mg, 4. gün 30 mg, 5. gün 25 mg, 6. gün 20 mg, 7. gün 15 mg) ve üç hafta süreyle daha 15 mg/gün, yani toplam bir ay, ikinci 4 hafta günde 10 mg, üçüncü 4 hafta ise günde 5 mg prednizolon olmak üzere, toplam 3 ay oral steroid tedavisini uygulamaktayız. Pediyatrik vakalarda sistemik steroid gelişme geriliğine neden olması nedeniyle kontrendikedir.
- **Tuzlu su lavajı**: Hasta sümkürerek kabuk ve pıhtıları temizler. Özellikle nazal steroid uygulamasından önce mutlaka tuzlu su ile nazal kavite temizlenmesi daha sonra nazal steroid uygulanmalıdır. Son zaman-

PANEL 3

larda burun lavajında tuzlu su yerine **ringer laktat** preparatı kullanılmakta ve mukosilier hareketin iyileşmesi üzerine daha etkili olduğu söylenmektedir.

- Alerji ile birlikte ise **antihistaminik** kullanılabilir. Alerjik riniti olmayan hastalara antihistaminik kullanmıyoruz.

Ameliyat sonrası başarı

Nazal polipozis vakalarında ESC sonuçları konusunda literatürde %80 civarında başarı elde ettiklerinin belirtilmesine (Larsen ve Tos, 1994) karşılık, Vleming ve De Vries (1990) nazal polipozis nedeniyle ESC uyguladıkları ve şikayetleri düzelmiş olan 165 vakanın %52'sinde endoskopik kontrollerde residiv hastalık bulgusu saptamıştır. Bu konudaki kişisel tecrübelerimiz ise ESC'yi ilk uyguladığımız 1990-1991 yılları arasındaki 75 vakanın analizinde çoğunluğunu polipozis vakalarının oluşturduğu hasta grubunda hastaların şikayetlerindeki düzelme %67 iken endoskopik kontrollerde %53 başarı elde edebildik (Ünlü ve ark.,1997) (Resim 9). Lawson (1994) intranazal etmoidektomi vakalarının analizinde en kötü prognoza polipli vakaların sahip olduğunu belirterek astım ve polipozisi olan hastalarda cerrahinin başarısını %50 olarak rapor etmiştir. Bu da polipozis vakalarının postoperatif sonuçlarının ESC'nin uygulandığı diğer sinüzit vakalarına göre biraz daha düşük olduğunu göstermektedir. Klossek ve arkadaşları (1997) ise, polipli vakaların postoperatif 3 yıllık izlenmesi sonrası etmoidektomi kavitesini değerlendirmişler ve posterior etmoidde % 88, anterior etmoidde %41 ve frontal reseste sadece %31 oranında normal mukoza saptamışlardır. Pediyatrik vakalarda ise Bolt ve arkadaşları (1995) %77 oranında şikayetlerde düzelme, objektif değerlendirme ile de %52 oranında başarılı sonuç aldıklarını rapor etmişlerdir.

ANTROKOANAL POLİPLER

Sinüs mukozasından gelişerek naturel veya aksesuar ostiumundan nazal kavite ve nazofarenkse (koana) ilerlemiş, soliter poliplere verilen isimdir İlk defa 1906 yılında Killian antrokoanal poliplerin tanımlamasını yapmıştır. Frontokoanal, sfenokoanal polipler olabilceği gibi, koanal polipler dendiğinde hemen daima antrokoanal polipler anlaşılır (Batsakis ve Sneige, 1992; Lopatin ve ark., 1997). Antrokoanal polipler maksiller sinüs mukozasından orijin alır ve çoğunlukla posterior fontaneldeki aksesuar ostiumdan nazal kavite ve koanaya ilerler. Bazen büyük antrokoanal polipler orofaringeal kitle olarak karşımıza çıkabilir. Rinoskopi anteriorda orta konka ile septum arasından gelişen polipler sfenokoanal, orta konka ile lateral nazal duvar arasından gelişen poliplerin ise antrokoanal polipler olarak basitçe ayırımı yapılabilir.

Antrokoanal poliplerin gelişimiyle ilgili olarak sinüsün *natürel ostiumunun kronik obstruksiyonu*nun neden olduğunu iddia etmektedirler. Berg ve arkadaşları (1988) ise antrokoanal poliplere maksiller sinüs mukozasından gelişen ve büyüyen *intramural kistler*in neden olduğunu iddia etmektedir. Çalışmasında polipin kistik komponentindeki sıvının protein özelliği ile intramural kistlerin sıvısındaki protein özelliğini aynı olarak bulmuşlardır. İntramural kistler büyüyerek maksiller sinüsü doldurup daha sonra natürel ya da aksesuar ostiumdan nazal kavite ve koanaya ilerleyerek koanal poliplerin geliştiği, aynı araştırmacılar tarafından iddia edilmektedir. Bizim de klinik gözlemlerimiz benzer şekildedir. Vakalarımızda daha sonra bahsedeceğim polipin kistik komponenti dışında maksiller sinüs mukozasında çoğunlukla multipl, ayrı intramural kistlerin mevcudiyetini saptadık. *Alerji*nin antrokoanal poliplerle olan ilişkisi tartışmalıdır. Bazı otörler alerjinin antrokoanal polip gelişimi ile ilişkisi olduğunu düşünürken, bazı yazarlar koanal poliplerle alerjinin ilgisi olmadığını iddia etmektedirler. Bu konuda son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar antrokoanal polipli vakalarda diğer polipoziz grubundan daha fazla sıklıkta alerjik rinit bulgusu saptadıklarını bildirmişlerdir (Farrell, 1993; Cook ve ark., 1993). Etiyolojide pediyatrik vakalarda *kistik fibrozis*in de rolü olduğu iddia edilmektedir (Myatt ve Cabrera, 1996).

Bazı yazarlar antrokoanal polipleri sinonazal polipozisin bir varyantı olarak değerlendirerek daha yüksek oranlar belirtmelerine rağmen, çoğunlukla antrokoanal poliplerin nazal poliplerin %3-6'sını oluşturduğu kabul edilmektedir (Cook ve ark., 1993). Gençlerde ve erkeklerde daha sıktır. Bilateral antrokoanal polipler rapor edilmiş olsa bile hemen daima tek taraflıdır (Myatt ve Cabrera, 1996). Polipin nazal kavite ve koanaya doğru ilerlemiş *solid* ve maksiller sinüs içinde de *kistik* komponenti vardır. Hastalarda genellikle burun tıkanıklığı şikayeti mevcuttur. İlave olarak geniz akıntısı ve koku bozukluğu da bulunabilir. Muayenede tek taraflı polip olarak karşımıza çıkar. Eğer polip büyükse bazen muayenede orofarenksten görülebilir. Endoskopik muayene ile polipin orijini daha iyi değerlendirilebilir. Radyolojik olarak direkt grafiler fazla bilgi vermez. Paranazal sinüs BT incelemesi ile değerlendirilebilir. Antrokoanal poliplerin radyolojik görünümü tipiktir. Ko-

ronal kesitte tek taraflı total maksiller sinüs opasifikasyonu ile birlikte orta meatusta üzeri düzgün (polipoid) yumuşak doku kitlesi görünümü mevcuttur. Aksiyel incelemede ise, bazen polipin posterior fontanelden çıkan sap kısmı ve nazofarenkse ilerlemesi net olarak görüntülenebilir. Eğer sinüzit ile birlikteyse diğer sinüslerde de mukoza değişiklikleri izlenebilir. Maksiller sinüs total ya da totale yakın opasifiye olması nedeniyle, sinüs içinde multipl intramural kist olup olmadığını radyolojik olarak değerlendirmek mümkün değildir. Hem polipin kistik komponentinin içinde sıvı olması, hem varsa intramural kistin içinde sıvı olması, hem de maksiller sinüs içindeki sıvı kolleksiyonu bize total ya da totale yakın bir opasite şeklinde görüntü verir . Bu ayırımın MR incelemesi ile de yapılması mümkün olmayabilir. Bu nedenle yukarıda bahsettiğim etiyolojisinde de rol oynayan polipin kistik komponentinden başka varsa intramural kistlerin mevcudiyetinin intraoperatif değerlendirme dışında saptanması hemen hemen mümkün değildir. Hastanın kliniği, muayene ve endoskopik bulguları BT görüntüsü ile birlikte tanı koydurucudur. *Ayırıcı tanıda juvenil nazofarengeal anjiyofibroma, ensefalosel, nazofarenks maligniteleri, ileri derecede büyük adenoid vejetasyon, konka hipertrofisi, kistik fibrozis ve alerjik fungal sinüzit akla gelmelidir* (Wooley ve ark., 1996; Aktaş ve ark., 1998). Antrokoanal poliplerin tedavisi cerrahidir. Cerrahi olarak polipin nazal ve nazofaringeal *solid* komponenti, sinüs içindeki *kistik* komponenti ve eğer varsa sinis içindeki diğer *intramural kistler* çıkarılmalıdır. Günümüzde tercih edilen cerrahi yöntem endoskopik sinüs cerrahisidir. Ameliyatın başlangıcında polip sapından tutularak çıkarılır. Bu işlem büyük poliplerde kolay değildir. Bazen birkaç parça halinde ya da burundan değil peroral yaklaşılarak polip kitlesini çıkarmak gerekir. Ameliyat sadece bu şekilde bırakılacak olursa çoğunlukla nüks eder. Daha sonra intranazal olarak unsinektomi yapılır. Hastanın preoperatif incelemesinde etmoid bulla ve diğer etmoid hücreler normalse *back-biting* forseps ile total değil parsiyel inferior unsinektomi yapılabilir ve posterior fontanele doğru geniş bir MMA oluşturulur. Eğer aksesuar ostium varsa, ki genellikle vardır ve polip buradan nazal kaviteye ilerlemiştir, MMA ile birleştirilmelidir. Eğer hastada etmoid enfeksiyonu ya da diğer sinüslerde enfeksiyon varsa, total unsinektomi ile birlikte endoskopik etmoidektomi uygulanır (Resim 10). Daha sonra açılı endoskoplar yardımıyla (30 ve 70 derece) maksiller sinüs içi gözlenir. Maksiller sinüs içinden polipin kistik parçası ve eğer varsa diğer intramural kistlerin çıkarılması çok önemlidir (El-Guindy ve Mansour, 1994). Bu amaçla bazı otörler maksiller sinüs içine transnazal yolla ve MMA yoluyla müdahele etmelerine karşılık, manüplasyonun zor, ayrıca maksiller sinüs ön duvarına müdahelenin güç olması nedeniyle biz, transnazal MMA yoluyla açılı endoskoplarla bakarken aynı zamanda fossa kaninadan trokarla girip trokarın içinden mikrodebrider geçirerek (aynı amaçla forseps de kullanılabilir) sinüs içine müdaheleyi yani kombine yaklaşımı (transnazal+fossa kanisa) tercih etmekteyiz. Bu vakalarda elimizde mikrodebrider ya da özel forseps yoksa modifiye-Caldwell-Luc amaliyatı yani fossa kaninadan küçük bir pencere açma şeklinde aynı işlem yapılabilir. Burada dikkat edilmesi gereken maksiller sinüs mukozası soyulmamalı sadece kist ya da kistlere müdahele edilmelidir. Bizim bu konudaki uygulamalarımızda, kişisel olarak ameliyat ettiğim bütün vakalarda bir ya da birkaç tane polipin kistik komponentinden ayrı intramural kist saptadık (Resim 11). O nedenle antrokoanal polip vakalarında maksiller sinüs içine cerrahi girişim yapılmalıdır, yetersiz olacak olursa nüks edecektir. Hastalara ameliyat sonrası mukoza iyileşmesini kolaylaştırma amacıyla tuzlu su lavajı ve nazal steroid vermekteyiz.. Literatürde pediyatrik vakaların postoperatif sonuçlarında (muhtemelen fazla konservatif davranıldığı için) nüks oranının biraz daha yüksek olmasına karşılık, yukarıda tanımlandığı şekilde kombine cerrahi tedavi sonrası birçok çalışmada nüks rapor edilmemiştir (El-Guindy ve Mansour, 1994).

Kaynaklar

1. Aktaş D, Yetişer S, Gerek M, Kurnaz A, Can C, Kahramanyol M (1998) Antrochonal polyps: Analysis of 16 cases, Rhinology, 36: 81-85.
2. Axelrod L (1993) Glucocorticoids (In) Kelley, Harris, Ruddy, Sledge (Eds) Textbook of Rheumatology, W.B.Saunders Company,Philedelphia, pp: 779-796.
3. Batsakis JG, Sneige N (1992) Choanal and angiomatous polyps of the sinonasal tract, Ann Otol Rhinol Laryngol, 101: 623-625.
4. Berg O, Carenfelt C, Silversward C, Sobin A (1988) Origin of the chonal polyp, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 114: 1270-1271.
5. Bolt RJ, de Vries N, Middleweerd RJ (1995) Endoscopic sinus surgery for nasal polyps in children: results, Rhinology, 33: 148-151.
6. Brain DJ (1997) Histopical background (In)Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M (Eds) Nasal Polyps: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment, Ocean-Side Publications, Inc., Rhode Island, pp:7-15.
7. Cook PR, Davis WE, McDonald R, McKinsey JP (1993) Antrochonal polyposis: A rewiev of 33 cases, Ear Nose Throat J, 72: 401-410.
8. Coste A, Gilain L, Roger G, Sebbagh G, Lenoir G, Manach Y et al.(1995) Endoscopic and CT-scan evaluation of rhinosinusitis in cyctic fibrosis, Rhinology, 33: 152-156.
9. De Gaudemar I, Contencin P, Van den Abeele, Munck A, Navarro J,Narcy P (1996) Is nasal polyposis in cystic fibrosis a direct manifestation of genetic mutation or a complication of chronic infection?, Rhinology, 34: 194-197.

PANEL 3

10. Dixon HS (1985) The use of operating microscope in ethmoid surgery, Otolaryngol Clin North Am, 18: 75-80.
11. Drake-Lee AB (1994) Medical treatment of nasal polyps, Rhinology, 32: 1-4.
12. Drake-Lee AB (1997) The pathogenesis of nasal polyps, (In)Settipane GA, Lund VJ, Bernstein JM, Tos M (Eds) Nasal Polyps: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment, OceanSide Publications, Inc., Rhode Island, pp:57-64.
13. El-Guindy A, Mansour MH (1994) The role of transcanine surgery in antrochoanal polyps, J Laryngol Otol, 108: 1055-1057.
14. Farrell BP (1993) Endoscopic sinus surgery: Sinonasal poliposis and allergy, Ear Nose Throat J, 72: 544-559.
15. Frenchiel S (1985) The immunological basic of nasal polpyp formation, J Otolaryngol, 14: 2-5.
16. Jankowski R, Pigret D, Decroocq F (1997) Comparison of functional results after ethmoidectomy and nasalisation for diffuse and severe nasal polyposis, Acta Otolaryngol, 117: 601-608.
17. Johansson L, Akerlund A, Holmberg K, Melen I, Stierna P, Bende (2000) Evaluation of methods for endoscopic staging of nasal polyposis, Acta Otolaryngol, 120: 72-76.
18. Klossek JM, Peloquin L, Friedman WH, Ferrier JC (1997) Diffuse nasal poliposis: postoperative long term results after endoscopic sinus surgery and frontal irrigation, Otolaryngol Head Neck Surg, 117: 355-361.
19. Krouse JH, Christmas DA (1996) Powered nasal polypectomy in the office setting, Ear Nose Throat J, 75: 608-610.
20. Larsen PL, Tos M (1991) Origin of nasal polyps, Laryngoscope, 101: 305-312.
21. Larsen K, Tos M (1994) Clinical course of patients with primary nasal polyps, Acta Otolaryngol, 114:556-559.
22. Larsen PL, Tos M. (1996) Anatomic site of origin of nasal polyps: Endoscopic nasal and paranasal sinus surgery as a screening method for nasal polyps in an otopsy material, Am J Rhinol, 10: 211-216.
23. Lawson W (1994) The intranasal ethmoidectomy: Evolution and assessment of the procedure, Laryngoscope, Suppl:64, 1-49.
24. Lildhold T, Runderantz H, Bende M, Larsen K (1997) Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide, intramuscular betamethasone and surgical treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 123: 595-600.
25. Lopatin A, Bykova V, Puskinov G (1997) Choanal polyps: One entity, one surgical approach?, Rhinology, 35: 79-83.
26. Lund VJ, Mackay IS (1993) Staging in rhinosinusitis. Rhinology, 31: 183-184.
27. Malm L(1997) Assessment and staging of nasal plyposis, Acta Otolaryngol, 117: 465-467.
28. Maloney YR (1977) Nasal polyposis, nasal polypectomy, asthma ans aspirin sensitivity: Their association in 445 cases of nasal polyps, J Laryngol Otol, 91: 837-843.
29. Miadonna A, Tedeschi A, Leggieri E (1988) Activity of substance P on human skin and nasal airways, Ann Allergy, 61:220-223.
30. Moriyama H, Yanagi K, Ohtori N, Fukami M (1995) Evaluation of endoscopic sinus surgery for chronic sinusitis: Post-operative erythromycin therapy, Rhinology, 33: 166-170.
31. Myatt HM, Cabrera M (1996) Bilateral antrochonal polyps in a child: a case report, J Laryngol Otol, 110: 272-274.
32. Mygind N (1996) Effects of corticosteroid therapy in non-allergic rhinosinusitis, Acta Otolaryngol, 116: 164-166.
33. Mygind N, Lildhold T (1997) Medical management, (In) Settipane, Lund, Bernstein, Tos (Eds) Nasal Polyps: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment, Ocean Side Publications, Providence, Rhode Island, pp:147-155.
34. Nonaka M, Pawankar R, Tomiyama S, Yagi T (1999) A macrolide antibiotic, roxithromycin, inhibits the growth of nasal polyp fibroblasts, Am J Rhinol, 13: 267-272.
35. Ogawa H (1986) A possible role of aerodynamic factors in nasal polyp formation, Acta Otolaryngol, 430: 18-20.
36. Perkins JA, Blakeslee DB, Andrade P (1989) Nasal polyps : A manifestation of allergy, Otolaryngol Head Neck Surg, 101: 641-645.
37. Ponikau J, Sherris DA, Gaffey TA, Kern EB (1998) The immunological cause of rhinosinusitis/polyps: The role of the eosinofil, ERS&ISIAN Meeting, 1998, Vienna, Austria, Abstract Book, pp:14.
38. Settipane GA, Chafee FH (1977) Nasal polyps in asthma and rhinitis, J Allergy Clin Immun, 59: 17-21.
39. Settipane GA (1987) Nasal polyps: epidemiology, pathology, immunology and treatment, Am J Rhinol, 1:119-126.
40. Stammberger H (1991) (Ed.) Functional Endoscopic Sinus Surgery, BC Decker, Philedelphia.
41. Stammberger H (1997) Rhinoscopic surgery, (In) Settipane, Lund, Bernstein, Tos (Eds) Nasal Polyps: Epidemiology, Pathogenesis and Treatment, Ocean Side Publications, Providence, Rhode Island, pp:165-185.
42. Stammberger H, Wolf G (1988) Headaches and sinus disease: The endoscopic approach, Ann Otol Rhinol Laryngol, Suppl: 134, 97.
43. Tos M, Mogensen C (1977) Pathogenesis of nasal polyps, Rhinology, 15: 87-95.
44. Ünlü HH, Çaylan R, Nalça Y, Akyar S (1994) Nazal poliplerin orijini, KBB ve Baş-Boyun Cerrahisi Dergisi, 2: 24-27.
45. Ünlü HH, Akyar S, Nalça Y, Çaylan R (1997) Functional endoscopic sinus surgery: Preoperative assessment and postoperative evaluation, Ear Nose Throat J, 76:72-880.
46. Van Camp P, Clement PAR (1994) Results of oral steroid treatment in nazal poliposis, Rhinology, 32:5-9.
47. Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR et al. (2000) Consessus statement on the treatment of allergic rhinitis, Allergy, 55: 116-134.
48. Vaughan WC (2000) Medical and surgical management of polypoid rhinosinusitis, Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 8: 11-17.
49. Vleming M, de Vries N (1990) Endoscopic paranasal sinus surgery: Results, Am J Rhinol, 4: 13-17.
50. Wooley AL, Clary RA, Lusk RP (1996) Antrochonal polyps in children, Am J Otolaryngol, 17: 368-373.
51. Yamada T, Fujieda S, Mori S, Yamamoto H, Saito H (2000) Macrolide treatment decreased the size of nasal polyps and IL-8 levels in nasal lavage, Am J Rhinol, 14: 143-148.

Panel 4
Çocuklarda Astım ve Rinit

Moderatörler: Prof. Dr. Haluk Çokuğraş | Doç. Dr. Nermin Çapan

Konuşmacılar: Prof. Dr. Nermin Güler | Prof. Dr. Feyzullah Çetinkaya | Prof. Dr. Nihat Sapan

ÇOCUKLARDA ASTIMIN GÜNCEL TANISI

Prof. Dr. Nermin Güler

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Astım, karmaşık bir hastalıktır ve basitçe tek bir fizyopatolojik mekanizma ile açıklanamaz. Astımlı çocukların %40'ında ilk ataklar ilk 2 yaş sırasında ortaya çıkar. Astım, sıklıkla hışıltı ile ortaya çıkar (1). Hışıltı, süt çocuklarında ve okul öncesi çocuklarda çok sık görülen ve çocuk doktorunun karşısına tanı ve tedavisi yönünden sıklıkla problem olarak çıkan bir semptomdur. Çocukluk çağı astımının yarattığı akciğer hasarlarının erişkin çağda solunum fonksiyon testlerini %20'ye varan oranlarda bozabileceği gösterilmiştir (2). Hışıltılı çocukların aileleri de genellikle çok endişelidir ve en büyük korkuları arkasından astım çıkmasıdır.

Gürültülü solunum şikayeti ile başvuran bir süt çocuğunun ya da okul öncesi çocuğun şikayetini anlayabilmek için çocuk doktorunun en büyük sorunu, ebeveynden ya da bakan kişiden alınan hikayede hışıltı, hırıltı, horultu ya da balgam bulunması gibi sözlerle aslında neyi tanımlamak istediklerini anlayabilmektir. Bu çocuklarda genellikle rinit de tabloya eşlik ettiği için, üst solunum yollarından gelen sesler de eklenmekte ve tablo daha da karmaşık olmaktadır. İngilizce'de kullanılan "wheezing" kelimesinin tam karşılığı birçok dilde yoktur, bunun yarattığı tanımlama güçlüğü olabilmektedir. Türkçe'de "hışıltı" kelimesi ihtiyacı tam olarak karşılamakta ve hastalarla görüşme sırasında tanımlama için yararlı olmaktadır. Hasta ailesinin gözlemlerine dayanarak çeşitli semptomlar hakkında tam bir fikir sahibi olmak mümkün değildir. Çocuk doktora getirildiğinde tesadüfen hiçbir bulgu yoksa problem daha da büyür. Doktor hışıltıyı duysa bile bu duruma çok çeşitli hastalıklar neden olabileceği için, tanı her zaman kolay değildir.

Bir hastaya astım tanısının konulabilmesi için (3):

- hava yolu tıkanıklığı belirtileri (öksürük, hışıltı, nefes darlığı veya hızlı soluma),
- tam veya kısmen dönüşümlü hava yolu daralması,
- diğer muhtemel tanıların dışlanması gereklidir.

Astımın belirti ve bulguları çok değişkendir ve birçok çocukluk çağı hastalığı ile karışabilir. Bir yandan astım tanısı sıklıkla konulamamakta ve bu çocuklar gerekli tedaviyi almamaktadır. Diğer yandan her hışıltı ve öksürük astım değildir, süt çocukları ve küçük çocuklara gereksiz yere ve uzun süre astım tedavileri vermemek için dikkatli olmak gereklidir.

Çocuklara astım tanısı koymak için 3 basamak vardır: Önce astımdan şüphelenmek gerekir. Çok dikkatli bir hikayeye dayanarak ve belirtilere odaklanarak tanı konulur. Bundan sonra tanı objektif ölçümlerle kesinleştirilir(3).

Bu yazıda, astım tanısı konusunda gerçekleşmiş son gelişmeler ışığında hazırlanan uzlaşı raporları göz önüne alınarak, çocuk astımına yaklaşım ve tanı yöntemleri üzerinde durulacaktır (4,5,6).

Hikaye

Ayrıntılı hikaye alma, tanıyı doğru koymada, semptomları saptamada, tetikleyici faktörleri bulmada ve hastalığın ağırlık derecesini saptamada en önemli araçtır. En önemli semptomlar öksürük, hışıltı, solunum güçlüğü, nefes darlığı veya sık solumadır. Hikayede dikkat edilecek en önemli nokta semptomların ataklar halinde gelmesi ve çok uzun süren ya da devamlı ataklar olmamasıdır. Bazen hışıltıya öksürük de eşlik eder ve aile sadece öksürüğü saptamış olabilir

Süt çocuklarında, meme veya mama emerek beslenme dönemlerinde, ileri yaşlara göre hava yolu tıkanıklıklarına daha sık rastlanılmaktadır, çünkü küçük bebekler mecburen nazal solunum yaparlar ve ancak burunları kapalı olduğunda oral yoldan solurlar. Nazal konjesyon nedeniyle emme sırasında sıklıkla hırıltılı solunum yaparlar. Bu hırıltı ve kaba sesler anne tarafından hışıltı olarak nitelendirilebilir. Güçlü emmekte olan aç bir süt bebeğinde solunum işi artar ve bu efor, beslenmeyi engelleyen solunum

güçlüğüne yol açabilir. Bunu basite almamak ve problemin burunda olduğundan emin olmak gerekir (7).

Semptomların ortaya çıkış biçimi de çok önemlidir. Yıl boyu mu yoksa mevsimsel mi olduğu, devamlı mı yoksa hecmelerle mi ortaya çıktığı, başlangıcı, süresi, sıklığı, sabah-akşam farkları, çocuğun etrafta koşması ve merdiven çıkması ile ortaya çıkan hışıltı ve öksürük şikayetleri araştırılmalıdır.

Belirtileri tetikleyen ve hastalığı ağırlaştıran faktörler araştırılmalıdır. Viral üst solunum yolu enfeksiyonları, ev içi ve ev dışı alerjenler, egzersiz, çevre ve mekan değişiklikleri, evde, okulda ve sokakta maruz kaldığı irritanlar (sigara, temizlik malzemeleri, parfümler ve çeşitli spreylerden çıkan güçlü kokular, egzos), psikolojik faktörler, ilaçlar, gıdalar ve gıda katkı maddeleri, hava, ısı ve nem değişiklikleri önemlidir.

Hikayede en çok dikkat edilmesi gereken konulardan biri, hışıltının ne zaman başladığıdır. RSV'ye bağlı viral enfeksiyonlar çoğunlukla 2.-4. aylarda görülür ve bronşiyoliti takiben hışıltısı olmaya devam eden çocuklarda hışıltılı çocuk haline dönme ihtimali yüksektir (8,9) İleri yaşlarda astımlı olan hastaların %25'inde semptomların ilk yaşta başladığı belirlenmektedir ama astımlıların çoğunda şikayetler 2.-6. yaşlarda başlamaktadır. Bronkopulmoner displazi ve benzer klinik tabloları olan çocuklar prematüredir ve şikayetler daha ilk günlerden çıkar. Bazı doğumsal anatomik anomaliler çocuğun doğduğu gün başlar ve devam eder, bazı hastalıklarda ise daha geç çıkar. Şikayetlerin çok erken ya da çok geç ortaya çıkması, hışıltının atipik olduğunu düşündürmelidir.

Atakların ağırlık derecesi de önemlidir. Hışıltılı çocuklarda genellikle hafif derecede hava yolu tıkanıklığı vardır ve normal günlük aktiviteyi bozmaz. Tıkanıklık arttıkça ailesi çocuğun daha hızlı solumakta olduğunu fark edebilir.

Ailede atopik hastalık hikayesi alınırken sadece ana-baba ve kardeşler sorgulanmalıdır. Çocukta ilk aylarda süt çocuğu egzaması ve annede astım saptanması, kalıcı ve tekrarlayıcı hışıltıların riskini iki kat artırmaktadır (10); inek sütü alerjisi süt çocuklarında daha çok gastrointestinal semptomlara neden olur, hışıltı yapma ihtimali düşüktür. Eğer hışıltı gerçek inek sütü alerjisine bağlı ise, çoğunlukla ürtiker ya da başka ağır döküntülerle beraber olur.

Öksürük Tipinde Astım: Bu hastalarda ana bulgu kronik öksürüktür. Özellikle çocuklarda görülür ve geceleri çok daha fazla problem olmaktadır. Bu hastalarda akciğer fonksiyonlarının veya hava yolu aşırı duyarlılığının değişkenliğini ya da balgam eozinofilisini göstermek çok önemlidir. Öksürük tipinde astımın eozinofilik bronşitten ayırt edilmesi gerekir. Eozinofilik bronşitte, öksürük ve balgam eozinofilisine rağmen akciğer fonksiyonları veya havayolu aşırı duyarlılığı göstergeleri normal bulunmaktadır. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklar gastro-özofageal reflü, geniz arkası akıntısı, kronik sinüzit ve ses telleri disfonksiyonudur.

Egzersize Bağlı Bronkokonstriksiyon: Fizik aktivite, çoğu astımlı hastada astım semptomlarının en önemli nedenidir. Egzersize bağlı bronkokonstriksiyon, egzersizden 10-15 dakika sonra başlar. Genellikle 40-45 dakikada geçen tipik astım semptomları ya da bazen inatçı öksürük ile kendini gösterir. Özellikle koşma en güçlü uyarıcıdır. Her iklimde gelişebilmesine rağmen, kuru ve soğuk havada daha sık, sıcak ve nemli iklimlerde ise seyrektir. Bazı astımlı çocuklar sadece egzersize bağlı semptomlarla başvururlar. Böyle hastalarda astım tanısı şüpheli olursa egzersiz testi yapılabilir. Sekiz dakikalık koşma protokolü kolaylıkla yapılabilir ve astım tanısı için kuvvetli bir kanıttır.

Fizik Muayene

Astım semptomları değişken olduğu için solunum sisteminin fizik muayenesi normal bulunabilir. Oskültasyonla duyulan en sık anormal bulgu, havayollarındaki daralmanın kesin göstericisi olan hışıltıdır. Ancak astımlı kişilerde hışıltı hiç olmayabilir ya da sadece güçlü ekspiryum manevrası ile duyulabilir. Fizik muayene ile, ayırıcı tanıda düşünülen bazı hastalıkların olmadığının gösterilmesi amaçlanmaktadır.

Hışıltılı çocuklar genellikle şişman ve mutludurlar. Ancak bu genel inancı destekleyecek bilimsel veriler yoktur. Eğer büyüme ve gelişme geriliği varsa, kistik fibroz veya diğer ağır kalp ya da akciğer hastalıklarını düşünmek gerekir.

Altta yata bir problem yoksa, hışıltılı çocukların göğüs yapısı normal ve simetriktir. Üst solunum yollarında adenoid hipertrofisi veya larinksten gelen seslerin akciğer içinden gelen seslerle karıştırılmaması gerekmektedir. Süt çocuklarında hafif tıkanıklık sırasında hışıltı, sadece ekspirasyon sonunda duyulur, atağın şiddeti arttıkça hem tüm ekspirasyon hem de inspiryum boyunca duyulur. Krepitasyonlar hışıltılı çocuklarda duyulmaz, ancak akut viral bronşiyolit sırasında sıktır. Tekrar eden hışıltısı olan çocuklarda orta-ağır ataklar sırasında pnömoni olmasa da krepitasyonlar duyulabilir.

İncelemeler

Hikayesinde ve fizik muayenesinde özellik olmayan bir hışıltılı çocuğa yapılması gereken incelemelerin sayısı çok azdır. Son yıllarda "malpraktis" korkusu ile bu çocuklara, çok sayıda ve çoğu gereksiz, pahalı tetkikler yaptırılmakta ve radyasyon ile travmaya maruz bırakılmaktadırlar.

Tekrarlayan hışıltısı olan ve daha önce hiç filmi çekilmemiş olan her çocuktan mutlaka basit akciğer röntgeni istenmelidir. İlk defa hışıltı ile gelen bir çocukta gereksiz olduğu bildirilmekle birlikte, maalesef ülkemizde tüberküloz riski nedeni ile çektirilmesinde yarar olduğuna inanmaktayım. Okul öncesi çocuklarda yabancı cisim şüphesi ile ilk hışıltıda bile mutlaka film çekilmelidir. Hışıltılı çocukların çoğunda akciğer filmi normaldir ya da bilateral simetrik aşırı havalanma görülebilir; bazen ufak atelektazi alanları özellikle orta lobda görülebilir. Bunun dışında saptanan her türlü imaj daha ayrıntılı incelenmelidir.

Bilgisayarlı tomografi, tipik hışıltısı olan çocukta gereksizdir, boşuna radyasyona maruz bırakır.

Oksijen satürasyonu tipik hışıltılı çocukların çoğunda normaldir. Eğer doğru ölçülmüş ve düşük ise, ağır tıkanıklık ya da başka bir akciğer problemini düşündürmektedir.

Bronş aşırı duyarlılığı, astımın ana klinik tablosudur ama bazı kronik akciğer hastalıklarında da olur. Bronş aşırı duyarlılığı olan hastalarda fizik aktivite ile ya da ağlamanın neden olduğu hiperventilasyonla, normal insanlardan çok daha kolaylıkla hava yolu tıkanıklığı ortaya çıkar. Hışıltılı çocuklara rutin incelemeler içinde provokasyon testlerinin yapılmasına gerek yoktur.

Çocuklarda Solunum Fonksiyon Testleri

Erişkinlerde ve büyük çocuklarda akciğer fonksiyon testlerinin ölçümü solunum yolu hastalıklarının bir parçası haline gelmiştir. Ancak bebeklerde ve küçük çocuklarda bu objektif değerlendirmeleri yapmak son zamanlara kadar mümkün değildi.

Akciğer fonksiyon testlerinin yapılacağı yer çocuk için huzur verici bir ortam olmalıdır. Birçok testin sağlıklı yapılabilmesi için bebeğin uyuması gereklidir. Bu amaç için en çok kullanılan sedatif kloral hidrattır. Nispeten güvenli olduğunun düşünülmesine karşılık, hışıltılı çocuklarda oksijen satürasyonunda düşme ihtimali nedeniyle böyle bebeklerde oksijen satürasyonunun takibi gereklidir.

Zorlu Ekspiratuar Akım Ölçümleri

Spirometri (FEV1, FVC, FEV1/FVC) tercih edilen ölçümdür. Astımlı hastalara bakan her doktorun bu ölçümü gereğinde yaptırması şarttır. Geri dönüşebilirlik ya da değişkenlik, tedavi ile ya da kendi kendine semptomların düzelmesi ile hava akımı kısıtlığının değişmesini göstermektedir. Spirometrik ölçümü yaptıktan sonra bronkodilatör ilaç inhale ettirilmesi ve bundan 20 dakika sonra ölçümün tekrarlanması ile hava yolu tıkanıklığının var olup olmadığı, varsa bronkodilatöre yanıtı araştırılır. İnhale kortikosteroidler gibi etkili kontrol ilaçlarıyla yapılan uzun süreli tedaviler ile de geri dönüşebilirliğin belirlenmesi mümkündür.

- Havayolu tıkanıklığını gösteren en önemli parametreler FEV_1 ve FEV_1/FVC'dir.
- Kısa etkili bronkodilatör inhalasyonundan sonra FEV_1'de %12 ya da 200 ml artış saptanması, astım tanısını kesinleştirmeye yarar.

Doruk Akım Hızının (PEF) İzlenmesi

Çocuğun astım semptomları göstermesine rağmen spirometrik ölçümlerin normal olduğu durumlarda ve hem hastalığın ağırlık derecesini hem de ilaçlara alınan yanıtları değerlendirmede birkaç hafta PEF izlemesi yapmak yararlı olabilir.

Spirometri, PEF ölçümlerinden daha değerlidir, çünkü PEF daha çok büyük hava yollarını gösterir, daha çok bir izleme aracıdır ve tanı koymada duyarlılığı azdır.

Uzun süreli izleme için PEF ölçümleri iki şekilde yapılabilir: Ya çocuk hiçbir ilaç almadan har sabah ölçüm yapılır ve bu değerler o çocuğun en iyi gününde yapabildiği değerle karşılaştırılır; ya da sabah-akşam ölçümler yapılır ve aradaki farkın %20'den fazla olması astımın iyi kontrol edilmediğini gösterir.

Diğer Yöntemlerle Solunum Fonksiyonlarının Ölçümü:

Yedi yaşından küçük çocuklar bu zorlu ekspirasyon manevrasını bazen tam olarak yapamazlar, o zaman tanı belirtilere dayanarak konulur. Ancak teknolojik olanakları iyi olan merkezlerde daha ileri incelemeler yapılabilir.

Zorlu ekspiratuvar akımları ölçmek için küçük çocuklarda kullanılan esas yöntem "hızlı göğüs kompresyonu tekniğidir". Bu yöntemde pozitif basınç rezervuarına bağlı, şişirilebilir bir torakoabdominal yelek kullanılır. Tidal bir inspirasyon sonunda göğüs ve karna aniden basınç uygulayacak şekilde şişirilir. Ağız hizasındaki akım ölçümü

için çocuğun burun ve ağzını kapayan bir maskeye bağlı olan bir pnömotograf ile ölçülür (11).

Solunum sisteminin normal büyümesi ve gelişmesi ile ilgili araştırmalar ve solunum sisteminin hastalıklarının tanısı için bu yöntem çok yararlı olmuştur. Örneğin $V_{max}FRC$ somatik büyüme ve akciğer hacmi ile linear bir artış göstemektedir. Birçok çalışmada beta sempatomimetikler ile tedaviden sonra bronkodilatatör yanıtı bu yöntemle gösterilememiştir. Bazı çalışmalar ise, bebeklerin inhale bronkodilatatör ilaçlardan yararlandığı kanısını doğurmaktadır. Son yıllarda bu teknik ile 0.75 san'lik bir süre içindeki zorlu ekspiratuar hacmi ölçme şeklinde modifikasyon yapılmıştır. Bazı değişiklikler ve standartlaştırmalar ile, gelecekte çok yararlı bir yöntem olacağı düşünülmektedir.

Rezistans ve kompliyans ölçümleri

Spontan solunum yapan bebeklerde rezistans ve kompliyans çeşitli yöntemlerle ölçülmektedir. En sık kullanılan test oklüzyon (tıkama) yöntemi ve vücüt pletismografisidir. Forse ossilasyon tekniği de son yıllarda gittikçe gelişen bir yöntemdir.

Hering-Breuer refleksini uyaran teknikler

Bu teknikler, hava yolu oklüzyonu ile hem inspiratuar hem de ekspiratuar kaslarda tam bir gevşeme oluşarak, oklüzyon süresince alveolar basınç ile ağız hizasında tam bir dengelenme olması prensibine dayanır. Bu yöntemlerin başlıca iki uygulanma tekniği vardır (12).

Çoklu-soluk tıkama tekniğinde, çok sayıda solunum hareketi sırasında ağız hizasında kısa süreli tıkamalar yapılarak basınç olçülür. Tıkamalar FRC üzerindeki değişik hacimlerde yapılır ve hacim basınç eğrisi şeklinde yorumlanır (13).

Tek-soluk tekniğinde, hava yolu inspirasyon sonunda kapatılır, ekspirasyon pasif olarak gerçekleşir. Pasif ekspiratuvar akım-hacim eğrisi çizilir. Total ekspirasyon hacminin ağız hizasında ölçülen basınca bölünmesi ile kompliyans hesaplanır. Rezistans hesaplanması ise ekspiratuvar zaman sabitinin kompliyansa bölünmesi ile bulunur.

Forse osilasyon teknikleri

Bu teknik 1950'den beri erişkinler için uygulanmaktadır ama çocuklarda son yıllarda uygulanmaya başlamıştır. Total respiratuvar sistem impedensi (Zrs) ölçümleri için kullanılmıştır. Bunu ölçmek için solunum sistemine sinüzoidal varyasyonlar için basınç (Prs) uygulanır (14). Bu, değişik frekansla ses dalgaları veren bir aletle sağlanır. Zrs hesaplanması Prs/V şeklinde olur. Çocuklarda forse osilasyon kullanımı aşağıdaki nedenlerden dolayı zordur.

1. Solunum sayısının sık olması ve nefeslerini tutamamaları
2. Ağız cevresinden hava sızıntısı olması, solunum yollarında basıncı düşürür.
3. Üst hava yollarında kompliyansın fazla olması, hava yolu rezistansının gerçekte olduğundan daha düşük hesaplanmasına yol açar.

Bebeklerde ve küçük çocuklarda solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesine ancak son yıllarda önem verilmesine karşılık, hızla yeni teknikler geliştirilmektedir. Bu teknikler oldukça karmaşık fizik prensiplere dayandığından, çok yakın zamana kadar klinisyenler tarafından uygulanması ve hasta için yardımcı olabilecek güvenilir sonuçlar alınması mümkün değildi. Kullananlar için kolay hale getirilmiş, pratik ve bilgisayarlı sistemler yeni yeni piyasaya verilmeye başlanmıştır. Bu konudaki en büyük sorunumuz değişik teknikler için çocuk normlarının henüz mevcut olmamasıdır. Gelecek birkaç yıl içinde çok daha emin yorumlar yapabileceğimize inanmaktayız.

Hava Yolu Aşırı Duyarlılığının Ölçümü

Semptomlarının astımı düşündürmesine karşılık, solunum fonksiyon testleri normal bulunan hastalarda ölçümler yapılabilir. Bu ölçümler inhale metakolin ve histamin gibi maddelerin verilmesi ile direkt ya da inhale mannitol vermekle ve egzersiz yaptırmakla indirekt hava yolu karşılaştımaları ile yapılmaktadır. Hava yolu duyarlılığının ölçülmesi, astım semptomlarına neden olan faktörlere karşı duyarlık ifade edilmektedir. Test sonuçları genellikle, verilen agonistin FEV_1'de %20 düşüşe neden olan provokatif dozu ile ifade edilmektedir.

Bu testlerin astım tanısında duyarlılıkları yüksek ama özgüllükleri düşüktür. Negatif test sonuçları inhale steroid almayan hastalarda persistan astımı dışlamaya yarar. Pozitif test her zaman astım var demek değildir, çünkü hava yolu aşırı duyarlılığı, alerjik rinitli, kistik fibrozlu, bronşektazili ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda da saptanabilir.

Enflamasyonun İnvazif Olmadan Ölçümü

Soluk ile verilen nitrik oksit ölçümleri, astımlı hastalarda yüksek bulunmuştur. Ölçümlerin çok küçük yaşlardaki çocuklarda bile güvenilir şekilde yapılabileceği bildirilmektedir. Akut hecmeler sırasında yükselip kortikosteroid tedavisinden sonra düşmektedir. Son yıllarda solukla verilen NO ile balgam eozinofilisi arasında paralellik bulunmuştur (15).

Tekrarlayan hışıltısı olan 2 yaşından küçük çocuklarda yapılan *serum eozinofil katyonik protein (ECP) ölçümleri* ile bronkodilatör yanıtı arasında bağıntı bulunmuştur(16). Rutin kullanımda değeri azdır çünkü duyarlılığı düşüktür.

Verilen soluğun yoğunlaştırılması yöntemi, son yıllarda büyük araştırma merkezlerinde kullanıma giren yeni bir yöntemdir. Basit, pratik ve çocuğun kolaylıkla yapabildiği bir sistemle verilen soluğun içinde bulunan hava yolu inflamasyonu göstericilerini belirlemek mümkündür(17,18). Verilen soluk çoğunlukla su buharından oluşmaktadır, ayrıca içinde solunum sıvısı damlacıkları ve aerosol parçacıkları bulunmaktadır. Bu damlacıklar akciğerin epitelini döşeyen sıvıdan gelmektedir. Hidrojen peroksit, eikosanoidler, nitrojen türevleri gibi enflamasyon ürünlerinin belirlenmesi ile astım tanısı desteklenmektedir. Bu çalışmaların ileride çocuk astımının tanısında yararlı sonuçlar vereceğini tahmin etmekteyiz.

Alerjik Durumun Değerlendirilmesi

Astım ile alerjik rinit arasındaki güçlü bağıntı göz önüne alındığında, alerjilerin, alerjik hastalıkların ve özellikle alerjik rinitin varlığı, solunum semptomları olan hastalarda astım tanısı ihtimalini artırmaktadır. Astımlı hastalarda alerji deri testleri ya da özgül IgE ölçümleri ile alerjilerin saptanması, astım semptomlarına neden olan risk faktörlerini saptamaya yarar.

Alerjik durumun saptanmasında alerjenlerle yapılan alerji deri testleri ana tanı yöntemidir. Basit, yapılması kolay ve ucuzdur ve yüksek duyarlılığa sahiptir. Ancak deri testleri uygun yapılmadığında yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlara neden olur. Özgül IgE ölçümleri, deri testleri kadar fikir verici değildir ve çok daha pahalıdır. Testlerin pozitif bulunması her zaman hastalığın alerjik olduğunu ya da astıma bu alerjenin neden olduğunu göstermez, çünkü bazı kişilerde hiçbir semptom olmadan özgül IgE antikorlar saptanabilir. Hastanın hikayesi ile alerjenle temastan sonra semptomların ortaya çıkıp çıkmadığı konusunda bilgi alınmalıdır. Serumda total IgE ölçümünün atopi tanısında hiçbir değeri yoktur.

Kaynaklar

1. Martinez F, Godfrey S. Wheezing Disorders in the Preschool Child. Martin Dunitz, Lndon", New York, 2003
2. MartinAJ, Landau LI, Phelan PD: Lung function in young adults who have asthma in childhood. Am Rev Respir Dis.122:609-616,1980
3. American Academy of Allergy Asthma and Immunology: Pediatric Asthma. Guide for Managing Asthma in Children AAAAI..com
4. Bacharier LB, Boner A, Carlson KH, et al: Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy 2008;63:5-34
5. Global Strategy for AsthmaManagement and Prevention 2006. The Global Initiative for Asthma 2006. http://www.ginasthma.com/Guidelines Resources.asp.
6. National Asthma Education and Prevention Program. NAEPP expert panel report guidelines for the diagnosis and management of asthma-update on selected topics 2002. National Institutes for Health 2006: http://www.nhlbi.-nih.gov/guidelines/archives / epr-2_upd /index.htm.
7. Martinati LC, Boner AL: Clinical diagnosis of wheezing in early childhood. Allergy 50: 701-710, 1995
8. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD et al: Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life. Am J Epidemiol 1991;133:1135-51
9. Ray CG, Holberg CJ, Minnich Lıet al: Acute lower respiratory illnesses during the first three years of life: potential roles for various etiologic agents. Pediatr Dis J 1993;12:10-14
10. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing in the first six years of life . N Eng J Med 1995;332:133-8
11. Turner DJ, Stick SM, LeSouef KL et al: A new technique to generate and assess forced expiration from raised lung volume in infants. Am J Resp Crit Care Med 1995;151:1441-50
12. LeSouef PN, England SJ, Bryan AJ: Total resistance of the respiratory system in preterm infants with and without an endotracheal tube. J Pediatr 1984;104:108-11
13. Olinsky A, Bryan AC, Bryan MH: A simple method of measuring total respiratory system compliance in newborn infants. S Afr Med J 1976;50:128-30
14. Desager KN, Cauberghs M, Naudts J, van de Woestine KP: Influence of upper airway shunt on total respiratory impedance in infants.J Appl Physiol 1999;87:902-9
15. Mattes J, Storm van's Gravesande K, ReininU et al: NO in exhaled air is correlated with markaers of eosinophylic airway inflammation in corticosteroid-dependent childhood asthma. Eur Respir J 1999;13:1391-95
16. Carlsen KCL, Halvorsen R, Ahlstedt S et al: Eosinophil cationic protein and tidal flow volume loops in children 0-2 years of age. Eur Respir J 1995;8.1148-1154
17. Scheideler L, Manke HG, Schwulera U, Inacker O, HammerleH: Detection of nonvolatile macromolecules in breath. A possible diagnostic tool ? Am Rev Respir Dis 1993;148:778-84
18. Dwyer TM: Expired breath condensate and the ultimate disposition of airway surface liquid. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:A406

PANEL 4

ÇOCUKLARDA GÜNCEL ASTIM TEDAVİSİ

Prof. Dr. Feyzullah Çetinkaya
Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Çocukluk astımında vakaların yaklaşık olarak %70'inde semptomlar üç yaşından önce başlar ve akciğerlerdeki kalıcı hasarların çoğu altı yaşına kadar oluşur. Onun için çocuklarda astım tedavisine bir an evvel başlanması ve tedavinin şu amaçlara ulaşması beklenir:

1. Gece semptomları da dahil olmak üzere, semptomların tamamen veya önemli ölçüde azaltılması
2. Atakların en aza indirilmesi
3. Acil servis başvurularının ortadan kaldırılması
4. Beta-2-agonist ilaçlara olan ihtiyacın en aza indirilmesi
5. Egzersizler için kısıtlama olmaması
6. Solunum testlerinin normale yakın olması
7. İlaç yan etkilerinin hiç olmaması veya çok az olması

Bu amaçlara ulaşmak için bronşial astım tedavisinde kullanılan ilaçları esas olarak iki ana gruba ayırabiliriz. Bunlar:

I. Antienflamatuvar ilaçlar
II. Bronkodilatör ilaçlar

Anti-enflamatuvar ilaçlar

1 Kortikosteroidler: İnhale ve sistemik formları
2 Kromolin sodyum-Nedokromil sodyum
3 Teofilin
4 Lökotrien reseptör antagonistleri

Bronkodilatör ilaçlar ise

1. Kısa etkili beta-2-agonistler: Salbutamol, Terbütalin
2. Uzun etkili beta-2-agonistler: Salmeterol, Formoterol
3. İpratropiyum bromür

Bu ilaçların astım tedavisinde rasyonel olarak kullanılması için hastalık, şiddetine göre dört formda tanımlanmış ve yaş gruplarına göre kullanılacak ilaç seçenekleri belirlenmiştir. Bunlar aralıklı (intermitan) astım, hafif persistan, orta persistan ve ağır persistan astımdır. İlk basamak olan aralıklı astımda bütün yaş gruplarında ihtiyaç duyulduğunda kısa etkili beta-reseptör agonistlerinin kullanılması yeterlidir. İkinci basamaktan itibaren kullanılacak ilaçlar yaş gruplarına göre Tablo 1, 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Tablo-I: 0-4 yaş arası çocuklarda persistan astım tedavisi

2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak	5. Basamak	6. Basamak
Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan
Düşük doz İKS	Orta doz İKS	Orta doz İKS + LABA?	Yük. doz İKS + LABA	Yük. doz İKS+ LABA + oral KS
Diğer Seçenekler				
LTRA		Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler
Kromolin		Orta İKS + LTRA	Yüksek İKS+ LTRA	Yüksek İKS+LTRA+ oral KS

İKS:İnhale kortikosteroidler, LABA:Uzun etkili beta-reseptör agonistleri, LTRA: Lökotrien reseptör antagonistleri

Tablo-II: 5-11 yaş arası çocuklarda persistan astım tedavisi

2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak	5. Basamak	6. Basamak
Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan
Düşük doz İKS	Düşük doz İKS + LABA	Orta doz İKS+ LABA	Yük. doz İKS+ LABA	Yük. doz İKS+ LABA + oral KS
Veya	Veya			
LTRA	Orta doz İKS	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler
Kromolin	Diğer Seçenekler	Orta İKS + LTRA	Yüksek İKS+LTRA	Yüksek İKS+LTRA+ oral KS
Nedokromil Teofilin	Düşük İKS + LTRA	Orta İKS + Teofilin	Yüksek İKS+ Teofilin	Yüksek İKS+ Teofilin + oral KS
	Düşük İKS +Teofilin			

Tablo-III: 12 yaş ve üstü çocuklarda persistan astım tedavisi

2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak	5. Basamak	6. Basamak
Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan	Tercihan
Düşük doz İKS	Düşük doz İKS + LABA veya	Orta doz İKS+ LABA	Yük. doz İKS+LABA	Yük. doz İKS+LABA+ oral KS
Veya	Veya	Veya	Veya	Veya
LTRA	Orta doz İKS	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler	Diğer Seçenekler
Kromolin	Diğer Seçenekler	Orta İKS + LTRA	Alerjik vakalarda Omalizumab	Alerjik vakalarda Omalizumab
Nedokromil	Düşük İKS + LTRA	Orta İKS + Teofilin		
Teofilin	Düşük İKS + Teofilin	Orta İKS + Zileuton		
	Düşük İKS + Zileuton			

Tablo-IV: Hastanede akut astım atağı tedavisi

Orta şiddette astım atağı

Aracı cihazla 2-4 sıkm β2 agonist verilir.

15 dak. sonra tekrar değerlendirilir.

Ağır astım atağı - Yaşamı tehdit eden astım

Beta-agonist verilir.

salbutamol (2-5 yaş: 2.5mg; >5 yaş: 5mg) veya terbutalin (2-5 yaş: 5mg; >5 yaş: 10mg) O2 ile birlikte verilir.

Oksijene devam edilir.

Prednizolon verilir(2-5 yaş: 20mg; >5 yaş 30-40mg) oral veya parenteral yolla

Yanıt alınırsa	Yanıt alınamazsa	Yaşamı tehlikesi belirtileri varsa
İnhale β2 agoniste devam	İnhale β2 agoniste	Hasta youn bakıma alınır
(1-4 saate bir)	her 30 dak. bir devam	Ayrıntılı kan gazı, akciğer grafisi incelemesi
Oral prednizolon	Oral prednizolon	Nebülize β2 agoniste devam edilir,
-20 mg (2-5 yaş)	-20 mg(2-5 yaş)	İpratropiyum bromür 0.25mg her 30 dak bir
-40 mg (>5 yaş)	-40 mg(>5 mg)	İV aminofilin
		Gerekirse entübasyon ve mekanik vent.

Akut astım atağındaki tedavi yaklaşımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

İnhale kortikosteroidler astım tedavisinde kullanılan asıl ilaçlar olup şu durumlarda mutlaka kullanılmalıdır.

- Son iki yılda astım semptomlarının alevlenmesi
- Haftada üç kere ya da daha fazla sıklıkta beta agonist gerekmesi
- Haftada üçten fazla sayıda semptom olması veya birden fazla gece semptomları olması

İnhale kortikosteroidlerin yan etkileri azdır

En sık oral kandidiazis ve ses kısıklığı olur. Ağız yıkama ve aracı cihaz kullanımı bu yan etkileri azaltır.

Günlük doz>1000 mcg'ın olunca deride incelme, kolay morarma ve adrenal baskılanma olabilir. Sistemik KS'nin uzun süre kullanımı osteoporoz, hipertansiyon, diabetes, katarakt, hipotalamik-pitüiter-adrenal aks süpresyonu, obesite, deride atrofi ve kas güçsüzlüğü yapabilir. Ülkemizde sık kullanılan inhale kortikosteroidler ve eşdeğer dozları Tablo 5'te gösterilmiştir.

PANEL 4

Tablo-V: Çocuklarda sık kullanılan inhale kortikosteroidlerin eşdeğer dozları

İlaç	Düşük doz (µg)	Orta doz (µg)	Yüksek doz (µg)
Beklometazon	100 – 200	200 –400	>400
Budesonid	100 – 200	200 –400	>400
Budesonid-Nebül	250 - 500	500 –1000	>1000
Flutikazon	100 - 200	–500	>500

Astım ilaçlarında doz azaltımı

- Astımda semptomlar kontrol altına alındıktan sonra en az üç ay daha ilaçlara aynı şekilde devam edilir.
- Daha sonra semptomları kontrol altında tutabilecek uygun doza inilecek şekilde ilaçlar yavaş yavaş azaltılır.
- Kombine ilaç tedavisi alan vakalarda önce steroid dozunda her üç ayda bir %25 olacak şekilde doz azaltımı yapılır.
- Steroid dozu 800 mcg budesonid veya eşdeğeri bir doza ulaşılınca diğer ilaçlar sırasıyla kesilir.

Kaynaklar

1. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. U.S. Department of Health and Human Services. August 2007. NIH publication 07-4051.
2. Global Initiative for Asthma. GINA Report. Global Strategy for asthma management And prevention. http://www.ginaasthma.org
3. Bernstein DI. ABCs of Asthma. Clinical Cornerstone 2008;8:9-22
4. Chipps BE. Asthma in infants and Children. Clinical Cornerstone 2008;8:44-57
5. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy 2008;63:5-34

ALERJİK YÜRÜYÜŞ

Prof. Dr. Nihat Sapan
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji BD, Bursa

Uzun yıllardır yapılan gözlemlerde alerjik hastalıkların karakteristik bir düzen içinde seyrettiği fark edilmiştir. "Alerjik Yürüyüş" olarak isimlendirilen bu seyir sırasında genel olarak ilk görülen klinik tablo atopik dermatittir ve yaşın ilerlemesi ile astım ve alerjik rinitin ortaya çıktığı dikkati çekmiştir (1-2).

Son yıllarda alerjik hastalıkların görülme sıklıklarının artması erken ve doğru tanı konulmasının önemini artırmıştır. Bu hastalıkların doğal seyrinin anlaşılabilmesi ve alerjik hastalıklar açısından risk altındaki çocuklarda alerjik durumun ortaya çıkmasını engelleyebilecek önlemler alınması ile prognozun değiştirilebileceği düşünülmüştür.

Alerjik hastalıkların ilk klinik tabloları atopik dermatit ve besin alerjisi olarak ilk 2 yaş içinde en yüksek insidansa ulaşmaktadır. Atopik dermatitli vakaların yaklaşık yarısında bulgular ilk 6 ay içinde başlarken, %85 kadar vakada bulgular ilk 5 yaş içinde başlamaktadır (3). Besin alerjisinin ortaya çıkması atopik dermatit ile paralel bir seyir göstermekte olup, en yüksek insidans yine ilk 2 yaş içinde görülmektedir. En yüksek besin alerjisi insidansı birinci yıl içinde ortaya çıkmakta, yaşın ilerlemesi ile alerjik tepki gösterilen besinlere karşı tolerans gelişmektedir. İnhalan allerjenlere karşı duyarlılaşma 3 yaş civarında başlar ve sıklıkla astım ve alerjik rinit gibi klinik tablolarla birlikte olur. Astımlı çocuklarda ilk bulgular genellikle ilk 5 yaş içinde ortaya çıkmaktadır (4). İnhalan alerjenlere duyarlılık okul öncesi yıllarda gittikçe artış göstermektedir. Ev tozu akarları, kedi ve köpek gibi yıl boyu alerjenlere duyarlılık, 2-5 yaş arasında başlar ve bunun ardından mevsimsel alerjenlere duyarlılık başlar (3-5 yaş arasında) (5,6). Bir çalışmada, 12 aylık çocuklarda yumurta alerjisi bulunmasının, 3 yaşında inhalan alerjenlere duyarlılık çıkması ile ilgili bir tahmin değeri taşıdığı ortaya konmuştur (7).

Alerjik hastalık geliştirme bakımından riskli çocukların erken dönemde etkili bir şekilde belirlenmesi, atopik hastalıkların sıklığını azaltma konusunda olanak sağlayabilir.

Atopik hastalıkların gelişmesinde tahmin değeri olabileceği düşünülen ailede alerji öyküsü, kord kanında IgE düzeyi, besin ve inhalan alerjenler için deri prik testleri ve spesifik IgE testleri, atopik dermatitis, süt çocukluğu dö-

Tablo-I: Atopik hastalıklarda risk faktörleri

Kişisel öykü	Laboratuvar bulguları	Diğer faktörler
Atopik dermatit	Alerjen-spesifik IgE	Diyet
Vizing	(*in vivo/in vitro*)	Enfeksiyonların sıklığı
Besin duyarlılığı	Kord kanı IgE	
Aeroalerjen duyarlılığı		
Aile öyküsü		

neminde vizing atağı geçirilmesi gibi birçok konu araştırılmıştır. Risk altındaki çocukların belirlenmesi amacıyla, yapılan çeşitli doğum kohortu çalışmasında atopik hastalıkların gelişmesinde etkili olan predispozan faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Bu araştırmalarda elde edilen bulguların değerlendirmesini Tablo 1 de görmekteyiz (2).

Tucson çocukları solunum araştırması, doğum kohortu olup astımın ortaya çıkmasıyla ilgili risk faktörlerini değerlendiren bir çalışmadır. Ebeveynlerde astım bulunması ile çocuğun alerjik duyarlılık geliştirmesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektedir. Annede astım bulunması 6 yaşında persistan vizing bulunması için bir risk faktörü olarak bulunmuştur ve riskin 4 kat fazla olduğu görülmüştür (8). Aynı çalışmada, ilk 6 yaş içinde vizingi devam eden çocuklarda (persistan vizing) 9 aylıkta ölçülen serum total IgE değeri ilk 3 yaşta vizingi olan ve sonra kaybolan (erken geçici vizingli) ve hiç vizing görülmeyen çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (8). Çocukta deri testi pozitifliği sıklığının, ebeveynlerde astım bulunması durumunda, ebeveynlerinde astım ve alerjik duyarlılık bulunmayan ailelerin çocuklarına göre 6, 11 ve 16 yaşlarında arttığı gösterilmiştir (9).

IgE yapımının genetik kontrolünün tanımlanması ile birlikte alerjik hastalıkların tahmin edilebilmesi amacıyla kord kanındaki IgE düzeyi araştırılmaya başlanmıştır.

Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda kord kanı IgE düzeyi ile alerjik hastalıkların gelişmesi arasında bir ilişki olduğu fikrini destekleyen bulgular elde edilmesine rağmen sonraki çalışmalarda kord kanı IgE düzeyinin düşük sensitiviteye ve spesifiteye sahip olduğunu ve atopik hastalıklarla ilgili tahmin değerinin düşük olduğunu göstermiştir.

Almanya'da yapılan MAS çalışmasında yüksek kord kanı IgE değerinin 12 aylık çocuklarda alerjik duyarlılık gelişmesi için güçlü bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Ancak yine de pozitif tahmin değeri % 42'dir. Yüksek kord kanı IgE değerinin ilk 5 yaşında vizing gelişmesi için tahmin değeri bulunmamıştır (10).

Son yıllarda alerjik hastalıkların artış gösterdiğinden söz etmiştik; genel olarak kabul edilen görüş Th1 ve Th2 dengesinin Th2 lehine bozulması ve Th2 sitokinler olan IL-4, IL-5, IL-10 ve IL-14'ün artmasıyla IgE yapımının indüklenmesidir. Bu dengenin bozulmasındaki en önemli nedenin Batı tipi yaşam biçimi olduğu düşünülmektedir. Aşı uygulamaları ve erken antibiyotik kullanımının artması ile birlikte çocukluk döneminde enfeksiyonlara yakalanma sıklığının azalmasının Th2 profilinin ortaya çıkmasında etkili olduğu düşünülmekte ve bu duruma "hijyen hipotezi" ismi verilmektedir.

Alerjik hastalıkların doğumdan itibaren bir sıra izlemeleri söz konusu olabilir. Ancak dikkati çeken bir diğer nokta da aslında bir alerjik hastalığı sahip olanların bir başka alerjik hastalığa da yatkın olduklarıdır. Bu konuda yapılan bir araştırmada, astımı olan ve önceki dönemde atopik dermatiti ve besin alerjisi bulunmayan 6-9 yaş grubundaki 692 çocuk klasik alerjik yürüyüşün tersine atopik dermatit yönünden 9 yıl izlenmişler. Çocukların % 20'sinde 9 yıllık takipte atopik dermatit ortaya çıktığı görülmüştür. Özellikle ev tozu akarlarına duyarlı olan çocuklarda ve multipl alerjik duyarlılık olan çocuklarda, atopik dermatitin anlamlı olarak daha sık ortaya çıktığı gösterilmiştir (11).

Sonuç olarak "alerjik yürüyüş", yaşamın ilk yıllarında atopik dermatitten astıma gidişi ifade eden bir terim olarak kullanılmasına karşılık, gerçek anlamda alerjik hastalık klinik tablolarının birbirlerini izlemeleri şeklinde bir açıklama ile daha geniş ölçüde tanımlanabilir.

Kaynaklar

1. Wahn U, Von Mutius E. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention. J Allergy Clin Immunol 2001;107:567-574.
2. Hahn EL, Bacharier LB. The atopic march: the pattern of allergic disease development in childhood. Immunol Allergy Clin North Am. 2005:25:231-246.
3. Kay J., Gawkrodger D.J., Mortimer M.J., The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol (1994) 30 : pp 35-39.
4. Yunginger J., Reed C., O'Connell E., A community-based study of the epidemiology of asthma. Am Rev Respir Dis (1992) 146 : pp 888-894.

PANEL 4

5. Kulig M., Bergmann R., Klettke U., Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. J Allergy Clin Immunol (1999) 103 : pp 1173-1179.
6. Wahn U., What drives the allergic march?. Allergy (2000) 55 : pp 591-599
7. Nickel R., Kulig M., Forster J., Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. J Allergy Clin Immunol (1997) 99 : pp 613-617.
8. Martinez F., Wright A., Taussig L., Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med (1995) 332 : pp 133-138.
9. Crestani E., Guerra S., Wright A., Parental asthma as a risk factor for the development of early skin test sensitization in children. J Allergy Clin Immunol (2004) 113 : pp 284-290.
10. Edenharter G., Bergmann R.L., Bergmann K.E., Cord blood-IgE as risk factor and predictor for atopic diseases. Clin Exp Allergy (1998) 28 : pp 671-678.
11. Barberio G, Pajno GB, Vita D, et al. Does a 'reverse' atopic march exist? Allergy;63:1630-1632.

İnteraktif Toplantı
Astım ve Rinitte Ortak Yaklaşım

Moderatörler: Prof. Dr. Yavuz Demirel | Prof. Dr. Murat Toprak

Konuşmacı: Prof. Dr. Bülent Tutluoğlu

ASTIM VE RİNİTTE ORTAK YAKLAŞIM

Prof. Dr. Bülent Tutluoğlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul

Üst ve alt solunum yollarının anatomisi farklılık göstermekle beraber mukozal histolojileri benzerdir. Temel farklılık, burundaki sinüzoidler ve bronşlardaki bronş düz kaslarının varlığıdır. Benzer uyaranların üst ve alt solunum yollarında reaksiyona yol açmasına karşılık, üst solunum yollarında antijen ve partikül yükü 10 misli fazladır. Yanıtlar ise benzerdir. Hem üst hem alt solunum yolları, değişik etkenlere karşı lümenin daralması, mukus sekresyonu ve enflamasyon şeklinde reaksiyonlar gösterir.

Astımlı hastaların birçoğunda rinit olması tek hava yolu konseptini gündeme getirmektedir. Alerjik ve nonalerjik rinitlilerin birçoğunda da astım vardır. Ne var ki çoğunlukla semptomlar bir organda baskındır ve diğer organla ilgili bilgiler gizlenmiş veya yeterince üzerinde durulmamış olabilir.

Astımlı hastaların birçoğunda tomografiyle ortaya konulabilen rinosinüzit bulguları vardır. Ciddi astımlılarda, hafif astımlılara göre daha fazla oranda rinosinüzit olduğu bilinmektedir. Astımlılarda bronşiyal mukozanın yanı sıra burunda da eozinofilik bir infiltrasyon vardır.

Alerjik rinitli hastaların birçoğunda metakolin veya histamine karşı artmış bir bronşiyal reaktivite mevcuttur. Her iki hastalık grubunda da bronş içerisine yapılan alerjen uyarıları burunda, burna yapılan uyarılar ise bronşlarda enflamasyona yol açar. Nazal ve bronşiyal enflamasyon sıklıkla birbirleriyle ilintilidir. Alerjik astımın yanı sıra, nonalerjik astım ve KOAH'ta nazal semptomların artmış olması, "Tek Hava Yolu" hastalığını destekler maiyettedir.

Astımla birlikte riniti olan hastalarda astıma bağlı hastaneye yatmalar, acil doktora başvurular daha fazladır ve bu grup hastada tedavi maliyeti de daha yüksektir. Aynı zamanda bu hastalarda işe gidememe ve üretim kaybı da daha fazladır. Ayrıca astım ve/veya alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesi bozulmuş olup her iki hastalığa sahip olan kişilerde bu bozulma daha belirgindir.

İki hastalığı birden, ortak biçimde kapsayacak tedavi seçenekleri tercih sebebi olabilir. Tedavinin temelinde alerjenden korunma önlemleri vardır. Bu önlemlerin etkinliği tartışılmakla beraber, klinik pratikte birçok hekim tarafından kabul görmekte ve gerek astım gerekse rinitte medikal tedavinin yanı sıra koruyucu tedavi olarak hastalara önerilmektedir.

Halen astım ve rinitte yaygın olarak kullanılan topikal steroidlerin, her iki hastalığın seyrini etkilememekle beraber semptomları kontrol altına almak açısından önemli seçenekler olduğu herkes tarafından kabul edilmektedir. İntranazal steroidlerin riniti kontrol altına almadaki etkilerinin yanı sıra astım ataklarını ve astımdan dolayı hastaneye yatışları azalttığı konusunda bulgular vardır. İntrabronşiyal steroidlerin rinit kontrolünü de sağladığı konusunda az sayıda çalışma vardır ama bu ilişki çok belirgin değildir.

Antihistaminik ilaçlar rinitli hastalarda endike olup tek başına astımı olan hastalarda etkinlikleri yoktur. Rinit kontrolü sağlayarak astıma dolaylı katkı sağlayabilirler. Buna karşılık, lökotrien reseptör antagonisti olan montelukast, hem astım hem de rinit ortak patolojisinde çok ciddi rol oynayan sisteinil lökotrienleri bloke ederek, iki hastalığın birlikte tedavi edilmesine önemli katkı sağlar. Bu özelliği sayesinde montelukast, astımla birlikte alerjik rinit bulguları olan hastaların veya alerjik riniti ön planda olup sorgulandığı zaman astıma dair semptomları da ortaya çıkan hastaların tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Özgül alerjen immünoterapisi, özellikle alerjik rinitinin kontrol altına alınmasında güçlük çekilen vakalarda bir tedavi seçeneği olabilir. Tek başına astımda uygulanması

İNTERAKTİF TOPLANTI

önerilmez. Özgül immünoterapinin alerjik rinitli hastaların yaşamlarının ileriki dönemlerinde astım gelişim riskini azalttığına dair bazı bulgular vardır.

Anti IgE monoklonal bir antikor olan omalizumab ile tedavi, gerek astım gerek rinitte seçilmiş vakalarda başarılı olmakla birlikte, şu an için, yüksek maliyeti nedeniyle sadece kontrol altına alınmakta güçlük çekilen astımlı hastalarda bir tedavi seçeneği olarak gözükmektedir.

Seçilmiş vakalarda yapılan sinonazal cerrahi girişimler veya radyofrekans tedavi gibi nazal lokal girişimsel tedaviler de, bazı hastalarda alt solunum yolları şikayetlerini kontrol altına almada yararlı olabilir.

İnteraktif Panel 4
Alerjik Rinit ve Nonalerjik Rinit

Moderatörler: Prof. Dr. Levent Erkan | Prof. Dr. Metin Önerci

Konuşmacılar: Prof. Dr. Faruk Özer | Doç. Dr. Murat Cem Miman | Prof. Dr. Suna Büyüköztürk | Doç. Dr. Berna Uslu Coşkun

ALERJİK RİNİT TEDAVİSİ

Prof. Dr. Suna Büyüköztürk

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İstanbul

Alerjik rinitin optimal tedavisi ile sadece semptomların ortadan kaldırılması değil, aynı zamanda altta yatan enflamatuvar sürecin düzeltilmesi de hedeflenir. Hastalığın alt gruplarına ve şiddetine göre düzenlenecek bir basamak tedavisi, arzulanan tedavi hedefini elde etmeyi sağlayabilir (Şekil 1). Alerjik rinit tedavisi, hastada aynı zamanda astımın da bulunma olasılığı dikkate alınarak düzenlenmelidir.

Alerjik rinit tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlar, H1-antihistaminikler, intranazal kortikosteroidler, sisteinil lökotrien antagonistleri, oral ve topikal dekonjestanlar, sistemik steroidler, kromonlar ve antikolinerjiklerdir.

Oral H1-antihistaminikler, orta-ağır persistan alerjik rinit dışında kalan basamaklarda (Şekil 1) birinci seçenek ilaçlar olup, burun akıntısı, burun kaşıntısı, hapşırık ve göz semptomlarına etkili olmalarına karşılık, konjesyon ve ona bağlı burun tıkanıklığını fazla gideremezler. İkinci jenerasyon oral H1-antihistaminikler, günde tek doz kullanılan, sedasyon yan etkisi bulunmayan ya da çok düşük düzeyde olan ilaçlar olarak oldukça sık kullanılmaktadır. Topikal H1-antihistaminik etkili ilaçlardan ülkemizde bulunan azelastin, çabuk etki başlangıcı ile burun semptomlarını rahatlatan bir preparattır ama minör lokal yan etki gösterebilmekte, bazı hastalarda ağızda acı tat bırakabilmektedir.

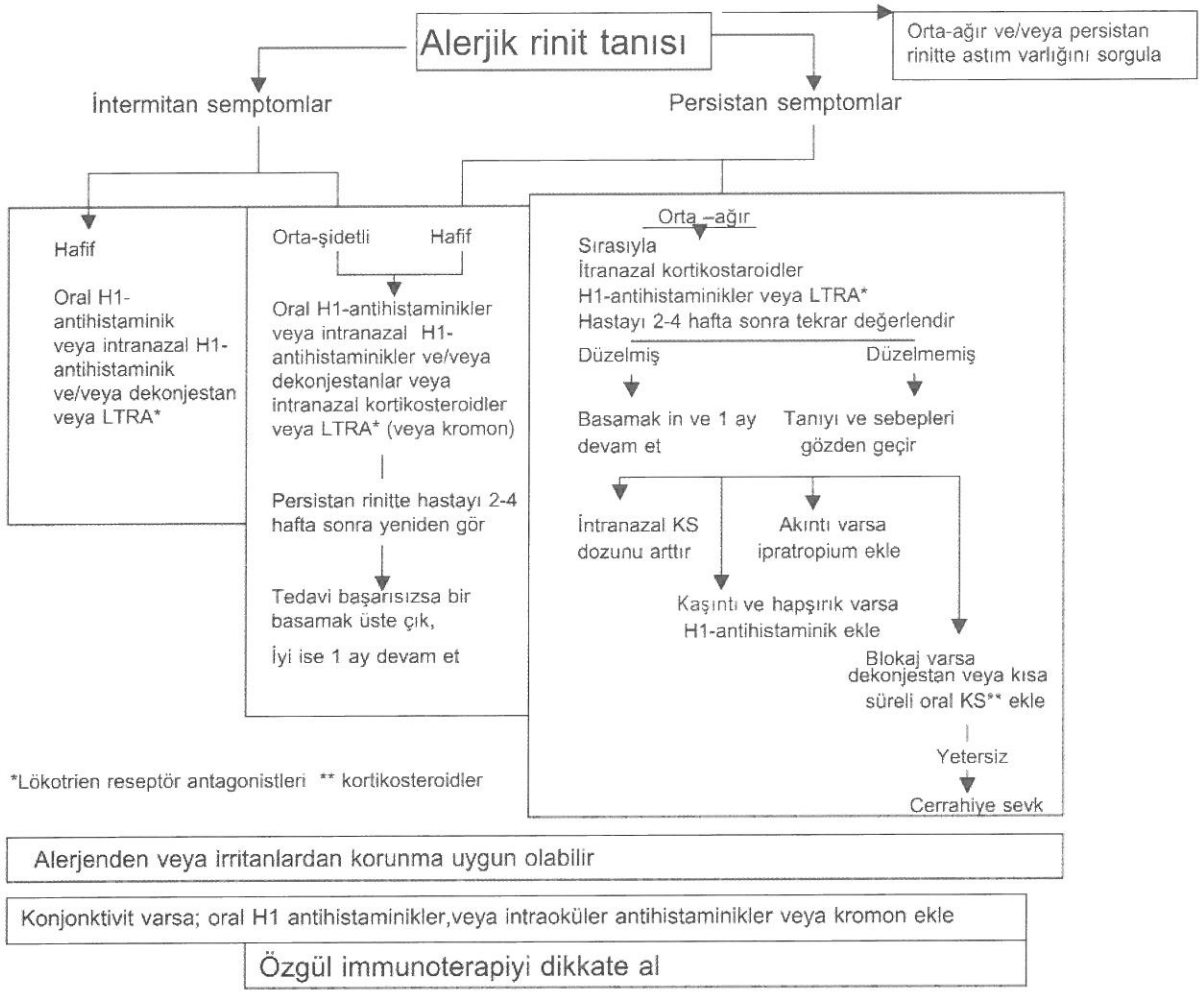
İntranazal glükokortikosteroidler, özellikle orta-şiddetli perennial alerjik rinitte ilk seçenek ilaçlardır. Nazal mukozada, reseptör düzeyinde yüksek konsantrasyona ulaşabilirler. Nazal enflamasyonu ve nazal hiperreaktiviteyi etkili bir şekilde azaltırlar. Nazal konjesyon ve koku alamama gibi semptomlar üzerinde oldukça etkili olurlar. Etkileri 7-8 saat sonra başlar, ancak maksimum etki yaklaşık olarak 2 haftada ortaya çıkar. Bazı hastalarda etki başlangıcının 2 saat gibi kısa sürede olabildiği de gözlemlenebilmektedir. İntranazal kortikosteroidlerin düşük oranda mukozal irritasyon, kanama gibi lokal yan etkileri olabildiği gibi, çok seyrek olarak bazı sistemik etkileri de görülebilir. Örneğin beklometazon dipropionat ile çocuklarda çok hafif düzeyde büyüme yavaşlaması bildirilmiştir.

Sisteinil lökotrien antagonistleri, yeni alerjik rinit tedavi kılavuzlarında tüm basamaklarda H1-antihistaminiklere alternatif olarak veya onlar ile birlikte kullanılması önerilmektedir. Özellikle astmatik semptomları olan alerjik rinitli vakalarda antilökotrienlerin tedaviye eklenmesi iyi bir seçenek olabilir. Hem burun hem de göz semptomları üzerine etkili olabilen bu ilaçlardan en çok montelukast denenmiştir. Bazı çalışmalarda, montelukast ile loratadin kombinasyonlarının, iki ilacın tek başlarına kullanılmalarına kıyasla ek bir yarar sağlamadığı gösterilmişitr. Son verilere göre lökotrien antagonistleri alerjik rinit semptomları üzerinde, oral H1-antihistaminiklere eşit, ama intranazal kortikosteroidlerden zayıf etkiye sahip olan ilaçlardır.

Oral H1-antihistaminik+intranazal kortikosteroid kombinasyonları, alerjik rinit tedavisinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte, bu kombinasyonların etkililiği hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Yakın zamanlarda yapılan çeşitli çalışmalar, intranazal steroid+H1-antihistaminik kombinasyonlarının, bu ilaçların tek başlarına kullanılmalarına göre farklı bir etki yaratmadığı sonucunu ortaya koymuştur.

Özgül İmmunoterapi: Alerjene özgü immunoterapi, alerjik kişinin semptomlarını düzeltme amacıyla, o kişiye, duyarlı olduğu alerjen ekstresinin gittikçe artan dozlarda uygulanmasıdır. İnhalan alerjenlerle yapılan immunoterapinin alerjik rinit ve astım tedavisinde etkili olduğu, çok

İNTERAKTİF PANEL 4



sayıda klinik çalışma ile gösterilmiştir. Bu tedavi, immunolojik tolerans sağlayarak, alerjik hastalığın seyrini etkileyen, uzun süre etkili ve hastaların yaşam kalitesini yükselten bir yaklaşımdır. Son zamanlarda yayımlanan meta-analizlerde, özgül immunoterapi ile tedavi edilen alerjik rinitli vakalardaki tedavi maliyetlerinin, ilaçlarla tedavi edilenlere oranla belirgin derecede azalmış olduğu bildirilmektedir.

Halen subkutan, sublingual, oral ve intranazal immunoterapi formları mevcut olup ülkemizde sadece subkutan (SCIT) ve sublingual (SLIT) immunoterapi ekstreleri kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından alerjen immunoterapisinin endikasyonları ve kuralları, çeşitli aralıklarla, kılavuzlar halinde yayımlanmaktadır (Tablo 1).

Anti-IgE tedavisi: Rekombinan, hümanize, monoklonal anti-IgE antikorları (omalizumab) serbest IgE'yi bloke ederek, onun mast hücrelerine ve bazofillere bağlanmasını engeller. Bu ilaç, başlıca ve öncelikli olarak astım tedavisinde kullanılmakla birlikte, diğer alerjik hastalıklardaki

Tablo-I: WHO kılavuzlarına göre alerjen özgül immunoterapi endikasyonları (4).

Semptomları ağırlıkla alerjen maruziyeti ile tetiklenen hastalar
Uzun polen sezonu veya art arda polen mevsimlerinde semptom yaşayan hastalar
Yoğun alerjen maruziyetinde rinit ve alt solunum yolu semptomu veren hastalar
Antihistaminiklerin ve orta doz intranazal kortikosteroidlerin semptomları kontrol etmede yetersiz kaldığı hastalar
Sürekli ilaç tedavisi altında olmak istemeyen hastalar
İlaçların istenmeyen belirtilere yol açtığı hastalar

etkililiği de araştırılmaktadır. Geniş bir çalışmada, mevsimsel alerjik rinitli hastalarda omalizumab'ın serum-IgE düzeylerini düşürerek, doza bağlı bir şekilde klinik yarar sağladığı gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Bousquet J, Khaltaer N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A et al. Allergic rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. Allergy 2008; 63 (suppl.86):8-160
2. Bousquet J, Reid J, van Weel C, Baena Cagnani C, Canonica GW, Demoly P, et al. Allergic rhinitis pocket reference 2008. Allergy 2008;63:990-996
3. Barnes ML, Ward JH, Faron TC, Lipworth BJ. Effects of levocetirizine as add-on therapy to fluticasone in seasonal allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 2006;36:676-684
4. Bousquet J, Lockey RF, Malling H-J (Eds). WHO Position Paper. Allergen Immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998;53 (Suppl. 44):1–42.
5. Li JT, Locky RF, Bernstein IL, Portnoy JM, Nicklas RA. Allergen immunotherapy: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90:1-40

NONALERJİK NONENFEKSİYÖZ RİNİTLERDE TEDAVİ

Doç. Dr. Berna Uslu Coşkun

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul

Rinit, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve hapşırık gibi yakınmaların birine veya hepsine yol açan, alerjik veya nonalerjik etkenlerle ortaya çıkabilen, nazal mukozanın enflamatuar bir hastalığıdır. Rinitler, alerjik, nonalerjik, enfeksiyöz ve diğer rinitler olmak üzere 4 gruba ayrılırlar. Nonalerjik rinitler grubu içinde vazomotor rinit, eozinofilik nonalerjik rinit, hormonal rinit, ilaçlara bağlı oluşan rinit, mesleksel rinit, atrofik rinit ve gustatuar rinit bulunmaktadır.

NONALERJİK NONENFEKSİYÖZ RİNİTLERDE MEDİKAL TEDAVİ

Nonalerjik rinit alt tiplerine yönelik tek bir ortak tedavi bulunmazken, var olan medikal tedavilerin çoğu semptomlara yöneliktir. Nonalerjik rinitlerin medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında, oral, nazal steroidler, nazal antihistaminikler, nazal antikolinerjikler, sempatomimetikler, kapsaisin nazal sprey bulunmaktadır (Tablo 1).

VAZOMOTOR RİNİT (NONALERJİK VE NON EOZİNOFİLİK RİNİT)

Vazomotor rinit, ani başlayan, genellikle kısa süren, burun tıkanıklığı ve sulu nazal ve postnazal akıntı ile seyreden, hiperaktif bir nazal mukoza hastalığıdır. Bu hastalıkta alerji testleri negatif olup, nazal sekresyonda eozinofil artışına rastlanmaz. Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen vazomotor rinitte semptomları artıran uyarılar, nem ve ısı değişimi, keskin koku, alkollü içeceklerdir. Semptomlar hastadan hastaya farklılık gösterdiği için semptomları tetikleyen etkenlerin uzaklaştırılması gerekir. Burun tıkanıklığı ön planda olan hastalarda tedavi kısa süreli dekonjestanla ve nazal steroidle sağlanırken, burun akıntısı olan vakalarda nazal antikolinerjikler tedaviye katılır. Ayrıca nazal azelastin, kısa süreli, oral ve nazal dekonjestan, topikal tuzlu su ve kapsaisin nazal sprey vazomotor rinit tedavisinde kullanılmaktadır. Serum fizyolojikle yapılan irrigasyonların irritan maddelerin nazal mukozadan temizlenmesinde faydası olur. Medikal tedaviye yanıt vermeyen çok şiddetli burun akıntısı durumlarında günümüzde artık başvurulmayan ancak tarihsel değerini halen korumakta olan vidian nörektomi bulunmaktadır. Vidian sinir kesilmesi ile burna gelen postganglionik parasempatik lifler tahrip edilerek vazomotor rinit etiyolojisinde var olan otonomik dengesizlik düzeltilmeye çalışılır. Ancak bu girişimin uzun dönem sonuçları tartışmalıdır çünkü burnun para-

Tablo-I

İLAÇ	Burun akıntısı	Burun tıkanıklığı	Hapşırık	Kaşıntı
Kortikosteroid	+	+	+	+
N.antihistaminik	+		+	+
Antikolinerjik	+			
Sempatomimetik		+		
Kapsaisin	+	+	+	

İNTERAKTİF PANEL 4

sempatik inervasyonu yalnız vidian sinirden değil aynı zamanda silier gangliyon aracılığı ile anterior etmoid sinirden de kaynaklanmaktadır. Tüm medikal tedavilerden yanıt alınamayan ya da medikal tedavilere bağlı komplikasyonlar gelişen hastalara alt konkaya yönelik cerrahiler uygulanabilir.

EOZİNOFİLİK NONALERJİK RİNİT

Etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olan NARES, hapşırık nöbetleri, bol sulu burun akıntısı ile burun tıkanıklığı ve hipozminin klinik tabloya eklendiği tipik bir nazal hiperaktivite sendromudur. Cilt testi negatif olup, nazal mukozada eozinofil artışı ile seyreder. Bu rinit tipi nazal steroidlerden oldukça fayda görür. NARES bir yetişkin hastalığıdır. Atopi ve ailede alerjik rinit öyküsü yoktur. Klinik semptomlar perrenial seyir gösterir, ancak paroksismal alevlenmeler de olabilir. Duman, kimyasal madde, parfüm, havadaki ısı ve barometrik değişiklikler gibi irritanlara karşı aşırı bir duyarlılık vardır. Semptomlar genellikle sabahları yoğundur. NARES'li hastaların tedavisinde ilk basamak, kişinin irritan çevre koşullarından korunmasıdır. NARES medikal tedavisinde nazal steroidler, oral, topikal dekonjestanlar, kapsaisin sprey kullanılabilir. İçinde acı kırmızı biber özü ekstresi bulunan kapsaisin spreyin uzun dönem sonuçları halen yoktur. NARES nazal poliple birlikte olduğunda oral steroid de kullanılabilir. Nazal poliplerin eşlik ettiği NARES vakalarında endoskopik sinüs cerrahisine başvurulur. Alt konka hipertrofilerinde alt konkaya yönelik cerrahilere başvurulur.

HORMONAL RİNİT

Hormon düzeyinde oluşan değişiklikler rinit semptomlarını ortaya çıkarabilir. Östrojenin arttığı puberte, gebelik veya dışarıdan östrojen alınan durumlarda veya oral kontraseptif kullanımında rinit semptomları ortaya çıkabilir. Tiroid hormonlarının da nazal mukoza üzerinde etkisi vardır. Klinikte hormonal nedenlere bağlı ortaya çıkan en sık rinit tipi gebelik rinitidir. Gebeliğin 2. ayında başlayan ve gittikçe artan semptomlar doğumdan sonra kaybolur. Östrojen ve progesteron artışı nazal mukozada histopatolojik değişikliklere neden olur ki ortaya burun tıkanıklığı ve burun akıntısı çıkar. Hamilelik rinitinde ilaç kullanımına son derece dikkat edilmelidir. Karbonatlı serum fizyolojikle burun irrigasyonu kullanılabilir. Hastanın şikâyetleri hastayı strese sokuyorsa topikal steroid kullanılabilir. Topikal steroidlerden beklametazon ve triamsinolon güvenli ilaçlardır. Çok gerekmedikçe cerrahiye başvurulmamalıdır. Ancak hastanın burun tıkanıklığı çok ve alt konkaları çok büyükse lazer ya da radyofrekans kullanılarak minimal bir cerrahi yapılabilir.

İLAÇLARA BAĞLI OLUŞAN RİNİT (RİNİTİS MEDİKAMENTOSA)

Sistemik olarak kullanılan antihipertansifler, non spesifik beta blokerler, antidepresanlar, oral kontraseptifler, aspirin ve NSAID'ler, nazal mukozayı etkileyerek rinit semptomlarının ortaya çıkmasına neden olabilirler. Ayrıca vazokonstrüktör amaçlı kullanılan spreyler de rinit tablosuna neden olurlar. Tedavide hasta ile işbirliği şarttır. İlaç derhal kesilmeli ve uzun bir süre kullanılmamalıdır. Bu hastalar nazal kortikosteroidlerden fayda görürler.

ATROFİK RİNİT (OZENA)

Burun tıkanıklığı, kötü koku, anozmi, epistaksis gibi yakınmalara sebep olan atrofik rinit primer olabileceği gibi travma veya cerrahiye sekonder de olabilir. Etiyolojide Klebsiella Ozanea enfeksiyonu, A veya D hipovitaminozu, Fe eksikliği, östrojen eksikliği, toksinlere maruz kalma suçlanan faktörlerdir. Tedavide konservatif yaklaşımlar denenir. İzotonik solüsyonlar ve yağlı damlalar kullanılabilir. Ayrıca antibiyotikler, lokal, sistemik östrojen, steroid, Fe, D, A vitamini de kullanılabilir. Cerrahi olarak ise nazal kavitenin küçültülmesini sağlayan girişimler yapılabilir.

EGZERSİZ RİNİTİ

Yapılan egzersizler sırasında noradrenalin salınmasına bağlı güçlü bir vazokonstrüksiyon ortaya çıkar ve nazal dirençte azalma görülür. Normalde bu dirençte azalma bir saat sürer. Ancak uzun mesafe koşucularında ya da bisikletçilerde eğer efor daha uzun sürerse o zaman rebound bir konjesyon olur ve nazal direnç artar. Sulu burun akıntısı ve hapşırık buna eşlik eder. Egzersiz riniti tedavisinde topikal antikolinerjikler kullanılabilir. Sporcuların ilaç kullanımında dikkatli olmak gerekir çünkü oral ve nazal dekonjestanla, sistemik steroidler doping ilacı olarak sayılmaktadır.

GUSTATUAR RİNİT

Ağıza yiyecek, içecek alınmasıyla ortaya çıkan burun akıntısına gustatuar rinit denir. Sıcaklığın koanaları geçerek nazal mukozadaki reseptörleri uyarmasıyla ortaya çıkan bir reflekstir. Tedavisinde topikal antikolinerjikler kullanılır.

İNTERAKTİF PANEL 4

MESLEKSEL RİNİT

İşyerinde havada uçuşan ajanlar mesleksel rinitin nedenidir. Formaldehit, ozon gazı, flüorin, fosfat tozu, sülfür, amonyak, tütün, kömür tozu, egzoz, boya, çiçek kokusu, böcek ilaçları da içinde olmak üzere mesleksel rinit yapan 250'ye yakın ajan bulunmaktadır. İşyerinde irritanlara maruz kalan kişilerde nonspesifik nazal hiperaktivitenin arttığı gösterilmiştir. Bu hiperaktivitenin atopi ile ilişkili olmadığı da saptanmıştır. İşyeri ortamının kontrolü ve irritan ajanlardan kaçınma ve korunma metotları ilk başvurulacak tedavi yöntemleridir. Havalandırma şartlarının sağlanması, koruyucu maske kullanımı, gerekirse işyerinin değiştirilmesi de korunmada rol oynar. Ancak her zaman bu şartlar sağlanamayabilir o durumda nazal steroid ve nazal tuzlu su irrigasyonları kullanılabilir.

Nonalerjik rinitler sıkça karşılaştığımız hastalık grubunu oluşturur. Her ne kadar tedavi için elimizde bir takım ilaçlar olsa dahi hiçbiri hastalığı tedavi edici değildir. Bu hastalık grubunda alt konka hipertrofisine sıkça rastlamaktayız. Bu durumlarda alt konkaya yönelik cerrahi girişimler hastaları oldukça rahatlatmaktadır. Bu hastalık grubunda hastanın tanısına uygun en ucuz ve en uygun tedaviyi seçmemiz gerekir.

CERRAHİ TEDAVİ

Nonalerjik rinitler fonksiyonel bozukluklardır ve öncelikli olarak konservatif önlemler ve medikal tedaviyle tedavi edilmelidirler. Ancak bu önlemler etkisiz kaldığında cerrahi yöntemlere başvurmak gerekir. Cerrahinin amaçları arasında anatomik anomalilerin düzeltilmesi, hipertrofik konkaların küçültülmesi, poliplerin eksizyonu ve var olan parasempatik sinir sisteminin etkisiz hale getirilmesi sayılabilir.

ALT KONKAYA YÖNELİK GİRİŞİMLER

Alt konkaya yönelik girişimleri, yalnız mukozaya yönelik girişimler, kemik konkaya yönelik girişimler, her ikisine yönelik girişimler olarak 3 gruba ayırabiliriz. Kemik konkaya yönelik girişim outfraktür iken yalnız mukozaya yönelik girişimlerse lazer, radyofrekans, elektrokoter, kriyoterapi ve mikrodebrider ile mukoza redüksiyonudur. Mukoza ve kemik konkaya yönelik girişimlerse parsiyel ve total konka rezeksiyonları, submuköz rezeksiyon ve turbinoplastidir.

KONKA LATERALİZASYONU (OUTFRAKTÜR)

Alt konka önce lateralden mediale sonra da medialden laterale hareket ettirilir. Bu hareketler birbiri ardına yapılır. Ancak çoğu zaman bu girişim yetersiz kalır çünkü çoğunlukla konka eski pozisyonuna döner.

ELEKTROKOAGÜLASYON

Bipolar ya da monopolar koterle elektrik enerjisi direkt olarak mukoza içine uygulanarak mukoza atrofisi oluşturulmaya çalışılır. Ameliyat sonrası kalıcı etkinin görülebilmesi için bir ay kadar beklemek gerekir. Kabuklanma, nekroz, osteit, ödem gibi komplikasyonları vardır.

KRİYOTERAPİ

Kriyo uçları konka içerisine konularak sıvı nitrojen ya da nitröz oksit kullanılarak mukoza dondurulur. Bu buz kristalleri proteinlerde denatürasyona ve hücre membranında destrüksiyona neden olur. Sonucunda doku nekrozu oluşur ve mukoza kalınlığı azalır ve submukozal sekretuar hücreler atrofiye uğrar. Sonuç için en az altı hafta beklemek gerekir. Postoperatif kabuklanma ve ödem oluşabilir.

LAZER

Konka ablasyonunda NG yag, KTP ve CO2 lazer kullanılmaktadır. CO2 lazer yöntemiyle mukoza altında oluşturulan termal enerji ile sekretuar hücrelerde atrofi hedeflenir.

RADYOFREKANS

Radyofrekans enerjisi bir elektrot aracılığıyla mukoza altında iyonik kargaşa meydana getirir. Bu sayede lokal ısı artışı ve yara kontraksiyonu, fibrosis gelişir. Sonuçlar için bir ay beklemek gerekir. Erken dönem kanama, atrofik rinit, sineşi, kabuklanma postoperatif dönemde karşılaşılan komplikasyonlardandır.

KONKA REZEKSİYONLARI

Total ve Parsiyel Konka Rezeksiyonu

Konka rezeksiyonları parsiyel ya da total olarak uygulanabilir. Parsiyel konka rezeksiyonunda hipertrofik olan kısım rezeke edilir. Bu işlem makasla ya da mikrodebrider kullanılarak yapılabilir. Kabuklanma, kanama parsiyel konka rezeksiyonlarından sonra görülebilecek komplikasyonlardandır. Total konka rezeksiyonu ise nazal fizyolojiyi tamamen bozan bir girişim olduğu için günümüzde kullanılmamaktadır.

Subuköz Rezeksiyon

Hipertrofik konkanın mukoza korunarak çıkarılması ve konka hacminin küçültülmesi sağlanır. Bu işlem için mikrodebrider de kullanılabilir. Postoperatif dönemde kanama, kabuklanma, sineşi görülebilir.

PANEL 5

Panel 5
Pediatrik KBB Enfeksiyonları

Moderatörler: Prof. Dr. Ülker Öneş | Prof. Dr. Mehmet Ada

Konuşmacılar: Prof. Dr. Emin Ünüvar | Prof. Dr. Necdet Kuyucu | Doç. Dr. Ergin Çiftçi | Prof. Dr. Ömer Faruk Ünal

ÇOCUKLARDA PERİYODİK ATEŞ SENDROMLARI

Prof. Dr. Emin Ünüvar
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul

Çocuk ve KBB doktorları, hiç de nadir olmayarak, tekrarlayan ateşlenmeleri olan vakaları değerlendirmek durumunda kalabilmektedir. Bu çocukların bazılarında neden, tekrarlayan tonsillit, farenjit, otit, sinüzit, üriner sistem enfeksiyonları gibi, tekrarlayan enfeksiyon hastalıkları olabilir. Özellikle okul ve kreş çocuklarında yıl içerisindeki ateşlenme epizodları 10-12'ye kadar çıkabilir. Bu vakaların bazılarında tekrarlayan ateşlerin görünen nedeni, sık rastlanılan enfeksiyon tabloları olsa da, altta yatan herediter bazı ateş sendromları ile birlikte bulunabilir. Örneğin alerjik riniti olan bir çocuktaki tekrarlayan otit, sinüzit durumunda veya kistik fibrozlu bir hastada tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları olması gibi.

Tanım

Periyodik ateş sendromları, tekrarlayan ateş ataklarının eşlik ettiği, farklı düzeylerde enflamatuar bulgularla karakterize, klinik olarak tipik bir enfeksiyon hastalığının gösterilemediği, akut faz reaktanlarının artışının görüldüğü bir hastalık grubudur. Konu başlığı "periyodik" kelimesini içerse de, bulgular her zaman eşit zaman diliminde gelmediği için "tekrarlayan" ateş sendromları tanımı daha doğru olacaktır. Bu vakaların birçoğunda belirgin enfeksiyon bulguları bulunmaz ve birçoğunda herediter özellik görülür.

Periyodik ateş sendromları

Bu grup içerisinde periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal lenfadenopati sendromu (PFAPA), mevolenat kinaz eksikliği (Hiper IgD sendromu), ailevi Akdeniz ateşi (FMF), siklik nötropeni, tümör nekroze edici faktör reseptör defekti ile birlikte olan ateş sendromu, kriyoprinopatiler, ailesel soğuk otoenflamatuar sendrom, sistemik form juvenil idiyopatik artrit, Crohn hastalığı sıralanabilir. Ancak bunların dışında, henüz tanınmamış, farklı klinik tablolarla görülebilen birçok başka hastalık da yer alabilir.

Patogenez

Bu başlık altında yer alan hastalıklar birçok farklı bilim dalı ile ilişkili olduğu için, değişik uzmanlık alanlarından birçok hekim tanıya yaklaşım yapabilir, hastayı görebilir. Özellikle herediter olanların genetik zemini nedeniyle günümüzde, moleküler incelemeler mümkün oldukça, genetik tetkikler daha sık istenmektedir. Bu grup hastalıklarda otoantikorlar negatiftir ve otoreaktif T hücreleri bulunmamaktadır. Otoimmun hastalıklardan en önemli farkı budur. Konağın kendisine olan "self" immun yanıtın disregülasyonu sonucu gelişir ve otoenflamasyonla karakterizedir.

Klinik bulgular

Hastaların birçoğunda semptomlar 10 yaşından önce başlar. Bunun bir çocukluk hastalığı olmasına ve çoğu kişide çocukluk yaşında başlamasına karşılık, kesin tanı ancak yıllar sonra erişkin yaşta kesin ve doğru tanı konulabilmektedir. Tanısal klinik yaklaşımda ateşin düzeyi, süresi, tekrarlama aralıkları, ateşe eşlik edebilen klinik bulgular, aile öyküsü, diğer hastalık durumları araştırılmalıdır. Klinik muayenede ateşli ataklardaki bulgular yanında ateşsiz dönemlerdeki fizik muayene bulguları da kayda geçirilmeli, ateşsiz dönemlerde normal bir muayenenin olduğu görülmelidir. Birçok kişide ataklar arasında fizik muayene bulguları normaldir. Ateşli dönemlerde karın ağrısı, eklem ağrısı, artrit bulgularının ve eritemin olması, FMF hastalığını; splenomegali, IgD yüksekliği, artrit eklem sorunları mevolenat kinaz eksikliğini; yüzde ödem, göz kapaklarında şişlik, artrit gibi bulgular TRAPS'ı akla getir-

melidir. Laboratuvar incelemede ise tam kan sayımı ve CRP, hem ateşli hem de en az bir kez ateşsiz dönemde yapılmalıdır. Antikor düzeyleri immun yetersizlik hastalıkları için, C3, C4 ya da CH50 ise otoimmun eşlik edebilecek hastalıklar için istenmelidir. Eğer PFAPA sendromu düşünülüyorsa, tek doz olarak yapılacak prednizolon tedavisine olan ateş yanıtı değerlendirilebilir. Buna yanıt yoksa diğer sendromlar incelenebilir. Siklik nötropenilerde ise ateşli atak dönemlerinde nötropenilerin olması tipiktir (Tablo-1).

Herediter periyodik ateş sendromları

PFAPA sendromu: Nedeni tam açıklanamamış, özellikle çocuklarda ve 5 yaş altında görülen, nadir, tipik klinik bulguları olan bir tekrarlayan ateş sendromudur. PFAPA sendromu klinik bulguları, tekrarlayan, periyodik, 3-5 gün kadar süren ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal lenfadenopatidir. Ateş öncesi bazı prodromal bulguları vardır. Halsizlik, iştahsızlık, huzursuzlukla başlar ve tipik olarak hızla yükselen ateş her zaman 38.5-39°C düzeyindedir. Ateş persiste eder, dirençlidir, 3-5 gün kadar sürer. Beşinci günün sonunda ateş aniden düşer. Her zaman her atakta olmasa da en az bir, bazen daha çok ağız aftlarıyla karakterizedir. Boğazda kriptik dahi olabilen bir farenjit eşlik eder. Bu farenjitin boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokoklar negatiftir, izole edilemez. Ortalama başlangıç yaşı 2.8 yıldır. Ender olarak artralji, gastrointestinal semptomlar ve döküntü görülebilir. Ateşli dönemlerde orta düzeyde bir lökositoz, nötrofil artışı, CRP artışı görülebilir. Atak geçtikten sonra laboratuvar testleri normale döner. IgD düzeyi normaldir. PFAPA sendromunda diğerlerinden farklı olarak genetik bir temel bulunmaz. FMF'nin sık görüldüğü bölgelerde ayırıcı tanı için FMF mutasyon analizi istenebilir. Literatürde FMF genetik mutasyon analizi istenilen PFAPA vakalarının hiçbirinde pozitif mutasyon saptanmamıştır. PFAPA sendromunda proenflamatuvar sitokinlerin artışı gösterilmiştir. IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-12 ve γ-interferondur. T hücre aktivasyonunda görev alan TH-1 hücrelerdir, bu hastalıkta, TH-2 hücrelerin ve IL-4'ün artışı eşlik etmez. Uzun süreli izlemede prognoz birçok vakada iyidir. PFAPA sendromunda komplikasyon görülmesi nadirdir. Diğer periyodik ateş sendromlarının tersine amiloidosis eşlik etmez. Tedavisi ampiriktir çünkü kesin nedeni bilinmemektedir. En etkili tedavi, ateşli dönemde prednizolonun 1-2 mg/kg/gün dozunda, günde 1-2 doz uygulanmasıdır. Birçok vaka steroid tedavisine dramatik yanıt verir ve hızla düzelir. Tedavide tonsillektomi uygulaması tartışmalıdır. Uzun dönemde büyük bir avantaj sağlamamaktadır. Bu nedenle birçok kaynakta önerilmemektedir.

Hiper-IgD sendromu (Mevelonat kinaz eksikliği): Hiper IgD sendromu ya da günümüzde bilinen adıyla mevalonat kinaz eksikliği, özellikle Hollanda ve Belçika'da tanımlanmış nadir bir hastalıktır. İlgili gen 12q24 bölgesinde bulunmaktadır. Hastalık, bu genin mutasyonu sonucu gelişmektedir. Bu sendromda da otoantikorların negatif olduğu, T hücresel yanıtın eşlik etmediği otoenflamasyon vardır. PFAPA sendromunda olduğu gibi, ani başlayan yüksek ateş vardır. Ateş 3-6 gün sürebilir ve yavaş yavaş kaybolur. Periodlar 4-6 hafta arasında değişmektedir. Ateş araları her zaman ritmik olmak durumunda değildir. PFAPA'nın tersine ağızda aftlar olmaz, farenjit eşlik etmez. Hemen her zaman ateşli dönemlerde servikal lenfadenopati eşlik eder. Artralji, bazen artrit %80 vakada gözlenir. Şiddetli karın ağrısı akut batını taklit edebilir. Hepatosplenomegali sıklıkla vardır. Kusma, ishal ve bazen döküntü görülebilir. Laboratuvar testlerinde IgD düzeyi tipik olarak >100 U/ml'dir. Ancak küçük çocuklarda IgD düzeyi normal de olabilir. IgD artışı her zaman tanıyı kesinleştiren bir test değildir. Akut faz reaktanlarında artış, IgA düzeyinde artış görülür. Amilodosis FMF'nin tersine nadirdir. Ancak son yıllarda hiper IgD sendromlu vakalarda da amiloidosis saptandığı için, eski yıllardaki kadar amilosdoza neden olmaz gözüyle bakılmamaktadır, amilodosis yapabilir. Tanısında en değerli yöntem, ataklar arasında idrarda mevalonik asit düzeyi artışının gösterilmesidir. Tedavisi tamamen destek-

Tablo-I: Tekrarlayan ateş atakları ile başvuran vakada istenebilecek temel laboratuvar testleri*.

Boğaz kültürü
IgG, IgM, IgA IgD ve IgE düzeyleri
C3, C4, CH50
ANA, RF
FMF gen mutasyon analizi

*: Bu testler klinik bulgu ve düşünülen hastalık tablosuna göre değişiklik gösterebilir.

PANEL 5

leyici, semptomatik tedavi şeklinde olmaktadır. Vakaların %15'i kolşisine yanıtlıdır. Kortikosteroidlere yanıt düşüktür, yarar sağlamaz. Sivastatin, etanersept ve anakinra bazı vakalarda yararlı bulunmuştur. Vakalar uzun dönemde amilodidoz yönünden izlenmelidir.

Siklik nötropeni: Siklik nötropeni beş yaş altı çocuklarda görülür ve 19p13.3 bölgesindeki nötrofil elastez geninde mutasyon sonucu gelişir. Otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Hastalık karakteristik olarak kemik iliğinde miyeloid seride maturasyon duraksaması ile karakterizedir. Nötropeni ve ateş eşlik eder. Ateş epizodları oldukça düzenlidir ve 21 gün arayla gelir, 3-5 gün kadar sürer. Nötropeni ya ateşli dönemin hemen öncesinde ya da ateşli dönemde görülür. Beraberinde gingivit, stomatit, ishal, servikal lenfadenit bulunabilir. PFAPA sendromundaki ülserlerin aksine daha derin ülserlerdir, ağrılıdır ve daha uzun sürelidir. Periodontit, ağır gingivit bulguları eşlik eder. PFAPA'da sikil nötropeni, nötropeni eşlik etmez. Ateş ise PFAPA ya da Hiper IgD sendromundaki kadar yüksek ve dirençli değildir. Nötropenik dönemlerde enfeksiyöz komplikasyonlar görülebilir. Tanısı ateşli dönemlerde tipik nötropenin gösterilmesiyle ya da genetik analizle mümkündür. Tedavide rekombinan granülosit koloni stimulan faktör kullanılır.

Ailevi Akdeniz ateşi (FMF): Ülkemizde en sık görülen otozomal resesif kalıtılan herediter bir hastalıktır. Heterozigot taşıyıcılık toplumda 1/1000'dir. Ateşli epizodları tipiktir ancak en karakteristik özelliği ateşlerin düzensiz olmasıdır. Eğer düzensiz tekrarlayan ateşli bir vaka varsa ülkemizde bunun en sık, en olası nedeni FMF'dir. FMF vakalarında PFAPA ve Hiper IgD sendromunun tersine ateşli ataklar %40 vakada 5 yaşında başlar. FMF vakalarının %80-90'ı 10 yaşa kadar semptom verir. Karın ağrısı genellikle ilk semptomdur ve bunu ateş izler. Ateş 1-3 gün kadar sürer ve ortalama 3-4 aylık aralarla devam eder. Ateşe eşlik eden diğer semptomlar daha ciddi boyuttadır. Şiddetli karın ağrıları, artrit, eklem ağrıları, göğüs ağrısı olabilir. Deride, özellikle ayak bileği veya diz ekleminde unilateral ağrılı, ödemli bir eritem, "erizipelodi eritem" görülür. Bu hastalık 16. kromozomda bulunan *MEFV* genindeki mutasyon sonucu gelişir. Bu genin kodladığı *pyrin* özellikle nötrofillerde bulunan proenflamatuvar mediatörleri azaltan, düşüren bir özelliğe sahiptir. FMF'de, klinik bulgularla şüphe edilen vakalarda mutasyon analizi tanıya yardımcı olur. Uzun dönemde en önemli riski renal amiloidoz ile böbrek yetersizliğine yol açmasıdır. Kolşisin tedavide temel ilaçtır ve amiloidoz riskini ortadan kaldırır, böbrek yetersizliğini önler.

Tablo-II: Herediter tekrarlayan ateş sendromlarının klinik özellikleri, ailesel otoinflamatuar hastalıklar.

Sendrom	Genetik mutasyon/ kalıtım	Başlangıç Yaşı (yıl)	Düzenli ateş/ ateşin süresi	Akut faz reaktanları/ ataklar arasında	Deri döküntüsü	Diğer eşlik eden semptomlar	Tedavi
PFAPA	Bilinmiyor	0-14	Evet/4-5 gün	Yüksek/normal	Nadir	Farenjit, servikal adenopati, aftöz ülser	Kortikosteroid Tonsillektomi?
Hiper IgD send	MVK/ OR	0.5 - 3	Bazen/4-6 gün	Yüksek/normal	Makülo papüler	Karın ağrısı, artralji, servikal adenit	Kesin değil
Siklik nötropeni	ELA-2/ OD	0-5	Evet/ 3-5 gün	Yüksek/normal	Bakteriyel	Derin ağrılı sellülit ağız ülserleri, gingivit, periodontit	G-CSF
FMF	MEFV/OR	1-20	Hayır/ 1-3 gün	Yüksek/ hafif yüksek	Erizipeloid eritem	Karın ağrısı, artrit, plörit, amiloidoz	Kolşisin
TRAPS	TNFr1A/OD	0-53	Hayır/günlerden -haftalara	Yüksek/yüksek	Migratuar eritem	Miyalji, periorbital ödem, karın ağrısı, amiloidoz	Kortikosteroid, etanersept
Kriyoprinopatiler	CIAS1/OD	Yenidoğan -erişkin	Hayır/değişken	Yüksek/yüksek	Ürtiker	Kompleks semptomlar	Soğuktan korunma, nakinra

Tümör nekroze edici faktör reseptör bozukluğu ile birlikte olan periyodik sendrom (TRAPS): Özellikle İrlandalılarda tanımlanmış bir hastalıktır. Çocukta da erişkinde de görülebilir. Yaş aralığı oldukça geniştir. İlk kez Familyal Hibernian Ateş olarak adlandırılmıştır. Hastalık otozomal dominant olarak kalıtılır ve 12. kromozomun kısa kolunda yer alan TNFr1A genindeki mutasyondan kaynaklanmaktadır. Ateşli ataklar düzensizdir ve ateşli atak süresi günler hatta haftalar boyu sürebilir. Atak kas krampları ile başlar, bunu ateş izler, deride ağrılı sellüliti andıran döküntü görülebilir. Miyalji ve döküntü gezici olabilir. TRAPS'ın önemli bir farklı yanı da, orbita çevresinde ödem, kızarıklık ve konjuktivitin eşlik etmesidir. Organomegali eşlik etmez. Laboratuvar bulgularında akut faz reaktanlarında artış vardır. Çözünebilir TNF reseptör kanda düşük düzeydedir. Sistemik amiloidoz %15 oranında görülebilir. Kolşisin ve kortikosteroidler yararsızdır. Etanersept tedavide en etkili ilaçtır.

Diğerleri: Ailesel soğuk otoenflamatuar sendromlar, soğuk ürtikerler, Muckle-Wells sendromu, neonatal başlangıçlı multisistem otoenflamatuar hastalık (NOMID), kronik infantil nörolojik kutanöz ve artiküler sendrom (CINCA), kriyopirinopatiler başlığı altında tekrarlayan ateşe nadiren neden olabilirler. Sistemik başlangıçlı juvenil idiyopatik artrit ve özellikle Crohn hastalığı, çocuklarda nedeni tam açıklanamamış, tekrarlayan ateş sendromlarında ayırıcı tanıda yer almalıdır (Tablo-2).

Sonuç olarak, tekrarlayan ateş sendromlarının birçok farklı nedeni olabilir. En sık nedenin tekrarlayan enfeksiyon hastalıkları olması yanında, ailesel periyodik ateş sendromları araştırılmalıdır. Bu hastalıklar kalıtımla, genlerle ilgili olduklarından, bazı özel mutasyonlarda hasta tam olarak bilinen bir tanımlanmış hastalık formuna uymayabilir. Ülkemizde en önemlisi, prognozu bakımından FMF'dir. Ülkemiz için vaka, FMF dışında diğerlerinden hangisine uyarsa uysun, mutlaka FMF dışlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Lierl M. Periodic fever syndromes: a diagnostic challenge fort he allergist. Allergy 2007; 62: 1349-1358.
2. Gattorno M, Federici S, Pelagatti MA, Brica G, Malattia C, Martini A. Diagnosis and management of autoinflammatory diseases in childhood. J Clin Immunol 2008; 28 (suppl 1):S73-S83.
3. Kastner D. Hereditary Periodic fever syndromes. Hematology 2005; 45:74-81.
4. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, N Cirillo. Oral aphthous-like lesions, PFAPA syndrome: a review. J Oral Pathol Med 2008; 37:319-323.
5. Bodar EJ, Drenth JP, van der Meer JWM, and Simon A. Dysregulation of innate immunity: hereditery periodic fever syndromes. Br J Haematol 2008; 144: 279-302.

ÇOCUKLARDA ADENOTONSİLLER HASTALIKLARA YAKLAŞIM

Prof. Dr. Necdet Kuyucu
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Mersin

Farinks, tonsiller ve adenoidleri tutan enfeksiyöz ve enflamatuar hastalıklar, çocukluk çağı hastalıklarının ve çocuk yaş grubundaki sağlık harcamalarının önemli bir kısmını oluşturur. Bir anlamda vücudumuzun "immünolojik radarı" olan tonsiller ve adenoidler immünolojik aktivitedeki artış nedeniyle sıklıkla yaşamın ilk dört yılı içerisinde birçok nedenle, enfeksiyöz nedenlerle büyürler ve birçok hastalığa neden olabilirler. Son zamanlarda insidansı azalsa da tonsillektomi ve adenoidektomi, çocuklarda en sık yapılan iki operasyondur. ABD'de yılda 400,000'den fazla yapıldığı tahmin edilmektedir. Uygun endikasyonlarda yapıldığında yaşam kalitesini düzelten, bazen de yaşamı kurtaran operasyonlardır (1).

Tekrarlayan ve kronik enfeksiyon ve obstrüktif hiperplazi, çocuk yaş grubunda tonsil ve adenoidlerin en sık rastlanan hastalıklarıdır. Solunumla ilişkili uyku bozuklukları, çocuklarda fiziksel, fizyolojik ve kognitif gelişimi ilgilendiren ve önemi gittikçe artan obstrüktif uyku apne sendromundan (OUAS), üst hava yolu direnç sendromuna kadar değişir (2).

Platin tonsiller, faringeal tonsiller (adenoidler) ve lingual tonsiller Waldeyer's halkası olarak bilinir ve mukoza ilişkili lenfoid dokunun (MİLD) bir parçasıdır. Bu lenfoid dokular solunum ve sindirim sisteminin girişinde bulunur ve antijenik hafızanın gelişmesine katkıda bulundukları gibi, alt hava yollarının ve sindirim sisteminin korunmasında da vücudun ilk defansını oluştururlar.

Adenoidler kutuya benzer nazofarinksin üst arka duvarında yerleşik üçgen şeklinde bir lenfoid dokudur. Doğumda mevcuttur ve yaşamın ilk haftalarında bakterilerle kolo-

PANEL 5

nize olur. Büyümesi, virüs, bakteri, alerjenler, gıdalar ve çevresel irritanlar gibi çeşitli antijenik stimuluslara yanıt olarak erken ve oyun çocuğu döneminde meydana gelir. Çocukların çoğunda erken puberte döneminde geriler (2).

Nazofarinks ve adenoidler arasındaki anatomik ilişki nedeniyle adenoidlerdeki büyüme lateral olarak lokalize östaki tüpü-orta kulak kompleksi, anterior da lokalize burun ve paranazal sinüslerin, maksilla ve mandibula hastalıklarını ima eder. Östaki tüpünün inflame adenoidlerle hem mekanik hem de fonksiyonel obstrüksiyonu orta kulak hastalıklarının gelişmesinde önemli bir rol oynar. Keza küçük çocuklarda adenoidlerin büyümesi ve kronik enfeksiyonu, alerjik rinit kadar tekrarlayan ve kronik sinüzit gelişimi için de önemlidir. Büyümüş adenoidler nazal hava akımını değiştirerek maksilla ile mandibula arasındaki ilişkinin anormalleşmesine neden olabilir (2).

Adenoidlerin makroskopik ve mikroskopik anatomisi tonsillerden oldukça farklıdır (Tablo.1). Adenoidlerde çok az kript varken tonsillerde çok miktarda kript vardır. Adenoidlerin yüzey epiteli üç tiptir ve kronik olarak enfekte veya büyümüş adenoidlerde antijen hazırlanmasında aktif spesialize yassı epitel miktarı artmış, mukosilier klirensde rol alan repiratuar epitel miktarı azalmış ve interfolliküler bağ dokusu fibrozisi artmıştır. Nazofaringeal obstrüksiyonun yol açtığı sinonazal sekresyonlardaki birikme, antijenik stimuluslara maruziyeti artırarak kronik enflamasyona ve yetersiz adenoid fonksiyonlarına neden olur (4).

Tonsiller sıklıkla orafarinksde bulunmalarına rağmen aşırı büyüme durumlarında nazofarinkise doğru uzanarak velofaringeal yetersizliğe ve nazal obstrüksiyona yol açabilirler. Ancak çok daha sıklıkla hipofarinkise doğru büyüyerek dil kökü ile arka farinks duvarı arasındaki mesafenin daralmasına yol açarak, obüstriktif uyku (uyanık) solunum bozuklukları ile prezente olurlar. Tonsillerin anotomik ilişkisi östaki tüp/orta kulak kompleksi ve sinüslerle zayıf olsa da, bu yerlerin hastalıklarında adenoidlerle birlikte etkilenirler. Tonsiller hiperplazi anormal dil pozisyonuna, dil itme alışkanlığına (bebeklerdekine benzer yutma hareketi), atipik konuşma paternine, orofasial ve kraniofasial büyümede bozukluklarına yol açabilir (2).

Adenotonsiller Hastalıkların Patogenezi

Tonsiller ve adenoidlerdeki enfeksiyöz/enflamatuvar hastalıkların patogenezi Anatomik lokalizasyonundan ve enfeksiyöz ve diğer antijenlerin hazırlanması için kalıtsal olarak yüklendiği immünite organı gibi fonksiyon görmesinden kaynak alır. Bir kere hastalandıktan sonra da bir enfeksiyon/inflamasyon odağı haline gelir. Sekonder bakteriyel invazyon ile viral enfeksiyonlar kronik hastalığı başlatan mekanizmalardan birisidir. Ancak çevresel etkiler, konakçı faktörleri, antibiyotiklerin yaygın kullanımı, bu kronik hastalığın gelişmesine katkıda bulunabilir. Kript epitelinin bütünlüğünün bozulması ve enflamasyonu kronik kriptit'e ve kript debrisinin birikmesine ve antijenin persistansına yol açan kript obstüksiyonuna neden olur. Normal tonsil kriptlerinde nadiren bulunan bakteriler çoğalarak sonuçta kronik enfeksiyonun ortaya çıkmasına neden olur (2).

Adenoid ve Tonsil Hastalıklarının Klinik Klasifikasyonu

Adenoid ve tonsil hastalıklarının her doktor tarafından açıkça anlaşılacak şekilde klasifikasyonu, KBB doktorları

Tablo-I: Normal adenoidler ve tonsiller arasındaki anatomik ve fizyolojik farklılıklar

Adenoidler	Tonsiller	
Anatomik lokalizasyon	Nazofarinksin arka duvarında Posterior koanaya kadar uzanabilir	Orafarinksin yan duvarında Ara sıra nazofarinkise veya hipofarinkise uzanır
Makroskopik	Üçgen şeklinde; derin kıvrımlar ile invagine ve çok az kript içerir	Genellikle oval, bazen biloblu 20-30 kript ile invagine
Mikroskopik	Üç tip epitel içerir: Silialı pseudostratifiye Kolumnar Sukuamöz	Spesialize sukuamöz epitel
	Değişken antijen hazırlama Afferent lenfatikleri yok	Spesialize antijen hazırlama Afferent lenfatikleri yok
Fizyolojik	Mukosilier klerens Antijen hazırlama İmmünolojik surveyans	Antijen hazırlama İmmünolojik surveyans

Tablo-II: Adenoid ve tonsil hastalıklarının klinik klasifikasyonu

Enfeksiyon/enflamasyon

Adenoidler
- Akut adenoidit (nazofarenjit)
- Rekürrent akut adenoidit
- Kronik (persistent) adenoidit

Tonsiller
- Akut tonsillit
- Rekürrent akut tonsillit
- Kronik (persistent) tonsillit
- Tonsillolitiazis

Obstrüksiyon
- Nazaofaringeal
- Orofaringeal
- Kombine

Neoplazi
- Benign
- Lenfoproliferatif hastalık
- Lenfoid papiller hiperplazi
- Malign

ile pediyatrisler arasındaki etkili iletişimin temelini oluşturur. Ayrıca bu şekilde kullanılacak tedavinin (medikal veya cerrahi) seçilmesinde de yol göstericidir (Tablo. 2).

Akut Adenoidit

Akut adenoidit'in, virüslerin sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonundan (ÜSYE) veya gerçek bir bakteriyel rinosinüzitten ayırt edilmesi güçtür. Rinore (bazen pürülan), burun tıkanıklığı, ateş ve eş zamanlı otitis media bu enfeksiyonlarda görülebilir. Akut enfeksiyona gürültülü horlama eşlik ediyorsa, akut adenoidit çok daha muhtemeldir. Ayrıca, viral ÜSYE ile karşılaştırıldığında çocukta daha yavaş bir iyileşme ve daha bir hasta görünüm vardır (2).

Rekürrent Akut Adenoidit

Rekürrent akut adenoidit 6 aylık sürede dört veya daha fazla akut adenoidit atağının görülmesi olarak tanımlanabilir. Eğer çocuk otitler de olduğu gibi ataklar arasında asemptomatikse, hastada immünyetmezlik veya astım gibi birlikte bulunan bir hastalıktan şüphe edilmelidir. Rekürrent akut sinüzitten rekürrent akut adenoidit'i sadece klinik bulgular bazında ayırt etmek oldukça güçtür. Bu durumlarda sinüs radyografisi yardımcı olabilir. Özellikle iki yaşından küçük çocuklardaki tekrarlayan akut adenoiditlerde ekstra-özefagial reflü (EÖR) akla gelmelidir (5). Tekrarlayan akut adenoiditli çocuklarda antibiyotik proflaksisi seçilmiş vakalar bazında düşünülebilir.

Kronik Adenoidit

Direngen burun akıntısı, kötü kokulu nefes, postnatal dirip ve kronik konjesyon kronik adenoid enfeksiyonunu düşündüren bulgulardır. Bu semptomların çoğu sıklıkla kronik sinüzitte de görülür. Bu nedenle iki durumun birbirinden ayrımı klinik olarak sorun oluşturabilir. Bu semptomlara otitis media'nın eşlik etmesi, kronik adenoidit lehinedir. Hastalığı sürekli devam eden hastaların EÖR açısından değerlendirilmesi unutulmamalıdır (2).

Obstrüktif Adenoid Hiperplazi

Kronik nazal obustrüksiyon (horlama ve zorunlu ağız solunumu ile birlikte), rinore ve hiponazal konuşma, büyümüş adenoidlerin yaptığı nazofaringeal obustrüksiyonu gösteren bulgulardır (2).

Akut Tonsillit

Boğaz ağrısı, ateş, yutma güçlüğü ve eritamatöz, eksüdatif tonsillerle birlikte hassas lenf nodlarının olması, akut tonsillit için uyumlu semptom ve bulgulardır. Her hastada bütün bu semptom ve bulgular mevcut olmayabilir. Maalesef klinisyenlerin çoğu akut tonsillit tanısı için tek kriter olarak grup A beta hemolitik streptokok (GABHS) için pozitif boğaz kültürü veya hızlı strep antijen testinin varlığını kabul ederler. Özellikle 5-15 yaş grubundaki akut tonsillitte, en sık karşılaşılan etken GABHS olması ve süpüratif veya non-süpüratif komplikasyonları nedeniyle antibiyotik tedavisi gereksinimi nedeniyle uygun bulgulara sahip hastalarda bu tartışılabilir. Bu yaklaşım daha çok virüslerin etken olduğu <5 yaş çocuklar için geçerlidir. Ayrıca sık rekürrens gösteren hastalarda veya asemptomatik GABHS taşıcısı olduğundan şüphe edilen hastalarda da kültür veya antijen testi akut tonsillit tanısı için kullanılmalıdır (2).

Rekürrent Akut Tonsillit

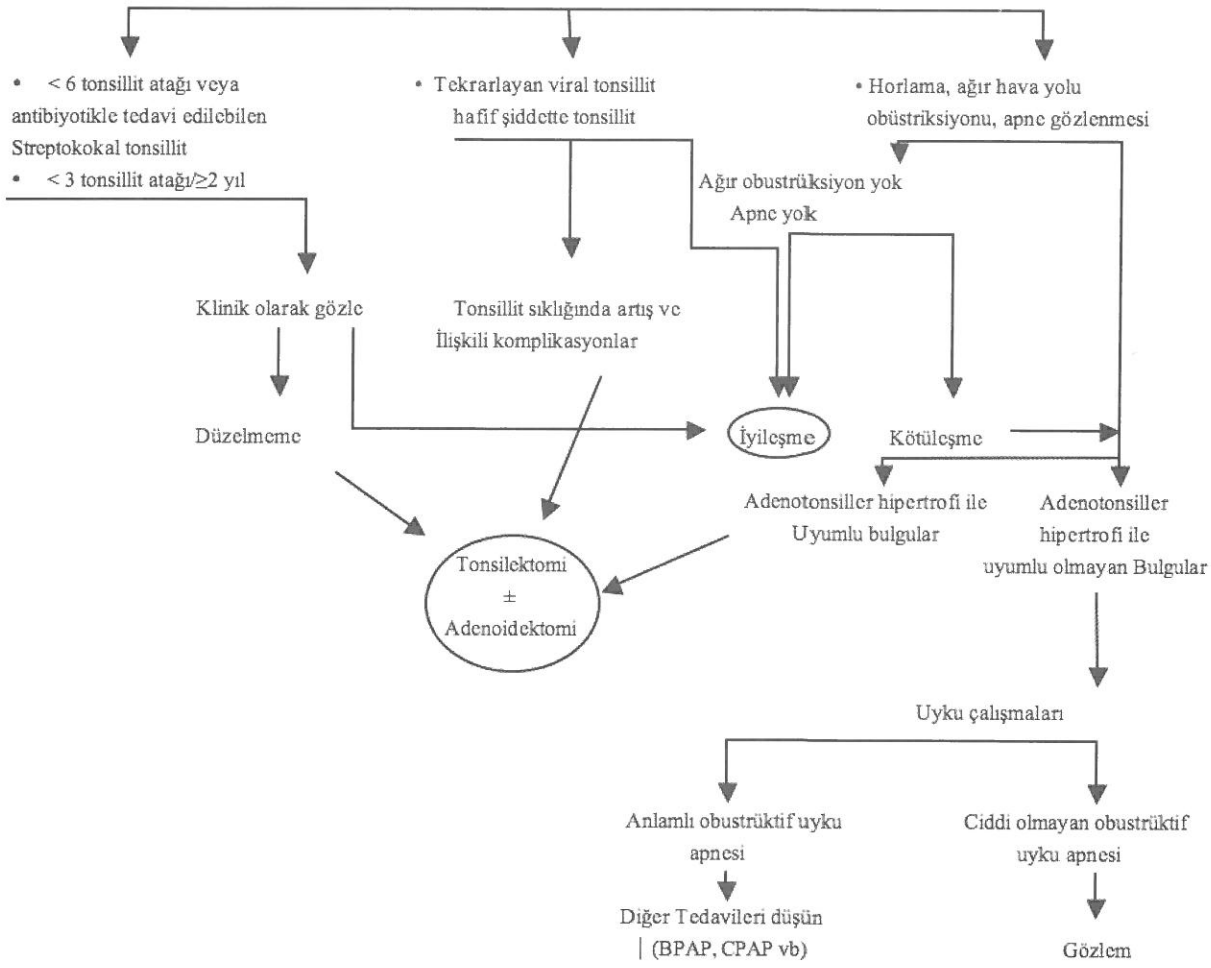
Rekürrent akut tonsillit, bir yılda 4-7, 2 yılda 5 veya 3 yılda 3/yıl akut tonsillit atağı olarak tanımlanabilir (2).

Kronik (Persistent) Tonsillit

Kronik boğaz ağrısı, kötü kokulu nefes, fazla miktarda tonsiller debris (tonsillolitiazis), peritonsiller eritem ve direngen, hassas adenopati, bu bulgulara sebep olabilecek

PANEL 5

Şekil.1. Adenotonsiller Hipertrofisi Olan Hastaya Yaklaşım



kronik sinüzit veya lingual tonsillit gibi bir odak olmadığında, kronik tonsillit ile uyumlu bulgulardır.

Obstrüktif Tonsiller Hipertrofi

Büyümüş tonsil horlamaya, obustrüktif bozukluklara (uykuda ve uyanık iken), yutma zorluğuna, kraniofasial iskelet yapısında değişikliklere ve ses değişikliklerine (ses kısıklığı veya normal yumuşak damak hareketlerini etkilemesi nedeniyle tıslayarak konuşma) neden olabilir. Ayrıca kronik adenotonsiller hipertrofi çocuklarda üst hava yolu obstrüksiyonuna yol açan en sık nedenlerden birisidir. Ağır vakalarda kor pulmonale, pulmoner vasküler hipertansiyon ve alveolar hipoventilasyon gelişebilir (6).

Obstrüktif uyku apnesi adenotonsiller hipertrofisi olan çocuklarda sık karşılaşılan bir bulgudur. Apneik episodlar, uykuda sık sık uyanma, hipersomnolans, enurezis, gece terörü, kötü okul performansı, konuşma ve idrak bozukluğu, nazal veya tıslayarak konuşma (*rhinolalia aperta, rhinolalia clausa*) ve gelişme geriliği, anlamlı uyku bozukluğunu düşündüren belirti ve bulgulardır (2,7,8).

Tonsili büyümüş çocuklarda, nadir de olsa, atipik mikobakteri ve aktinomikoz gibi sık karşılaşılmayan enfeksiyonları, benign veya malign neoplastik hastalıkları da (özellikle tek taraflı büyümelerde) düşünmek gerekir (2).

Tonsillit Komplikasyonları

Streptokokal tosillit nonsüpüratif ve süpüratif komplikasyonlara yol açabilir. Nonsüpüratif komplikasyonları, kızıl, akut romatizmal ateş ve poststreptokokal glomerulonefrit ve otoimmün nöropsikiyatrik sendrom (PANDAS) iken, süpüratif komplikasyon olarak peritonsiller ve parafaringeal apse gibi apse formasyonu gelişebilir.

Klinik Değerlendirme

Adenotonsiller hastalıktan şüphe edilen hastalarda kronik adenotonsiller hipertrofinin bulgularını (ağız açık so-

luma, uzun yüz, göz altında morarma, dental maloklüzyon gibi kronik nazal obstrüksiyonun kraniofasial bulguları) ekarte etmek için dikkatli bir baş-boyun muayenesi yapılmalıdır. Alerjik rinit gibi nazal obstrüksiyonun diğer nedenleri araştırılmalıdır. Hastanın konuşması hiponazal konuşma açısından değerlendirilmelidir (9). Tonsil hipertrofisi değerlendirme skalası kullanılarak derecelendirilmesi yararlıdır (10). Tonsil değerlendirilmesi ağız-boğaz muayenesi ile mümkün iken, adenoidleri bu muayene ile değerlendirmek çok güçtür. Yan boyun grafisi adenoidal hipertrofiyi değerlendirmek için yardımcı olabilir. Adenoid hipertrofisi ile ilişkili klinik semptomatoloji ile yakından korelasyon göstermesi nedeniyle yan boyun grafisinde adenoidnazofaringeal oran ölçülebilir (11). Yan boyun grafisinin, adenoid hipertrofisi şüphe edilen her çocukta çekilmesine gerek yoktur. Anlamlı derecede obustüriktif semptomları ve belirgin tonsil hipertrofisi olan çocuklarda çekilmelidir. Ayrıca şiddetli burun tıkanıklığı olan ve önemsiz tonsil hipertrofisi olan çocuklarda da yan boyun grafisi çekilmelidir. Çünkü şiddetli burun tıkanıklığı ve alerjik rinit bulguları olan çocuklarda altta yatan bir adenoid hipertrofisi olabilir.

Fleksibil endoskopik nazofaringoskopi adenotonsiller hastalığı olan çocuklarda kolayca yapılabilen ve değerli bulgular sağlayabilen bir tekniktir. Rinomonometri adenoid hipertrofisine bağlı burun tıkanıklığını gösterebilir, ancak zaman alıcı ve çocuklarda yapılması kolay olmayan bir incelemedir (12) (Şekil.1)

Kaynaklar

1. Discolo CM, Darrow DH, Koltai PJ. Infectious indications for tonsillectomy. Pediatr Clin North Am 2003;50:445-458.
2. Brodsky L, Poje C. Tonsillitis, Tonsillectomy, and Adenoidectomy In: Bailey B J, Johnson JT, Newlands SD. Eds. Head & Neck Surgery - Otolaryngology, 4th Edition Lippincott Williams & Wilkins 2006; pp:1183-1198.
3. Arita M, Kodama S, Suzuki M Mogi G. Single cell analysis of adenoid CD5+ B cells and their protective contributions to nasopharyngeal immunity. Laryngoscope 2003;113:484-491.
4. Yasan H, Dogru Tuz M, Candir O, et al. Otitis media with effusion and histopathologic properties of adenoid tissue. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2000;67:1179-1183.
5. Carr MM, Poje C, Ehrig D, Brodsky L. Incidence of reflux in young children undergoing adenoidectomy. Laryngoscope 2001; 111:2170-2172.
6. Brown OE, Manning SC, Ridenour B: Cor pulmonale secondary to tonsillar and adenoidal hypertrophy: management considerations. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1988; 6:131-136
7. Richardson MA: Evaluation of tonsils and adenoids in sleep apnea syndrome. Laryngoscope 1980; 90:1106-112.
8. Messner A, Pelayo R. Pediatric sleep-related breathing disorders. Am J Otolaryngol 2000;21:98-107.
9. Brodsky L: Modern assessment of tonsils and adenoids. Pediatr Clin North Am 1989; 36: 1551
10. Brodsky L, Moore L, Stanievich JF: A comparison of tonsillar size and oropharyngeal dimensions in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1987; 13: 149.
11. Cohen LM, Koltai PJ, Scott JR: Lateral cervical radiographs and adenoid size: do they correlate? Ear Nose Throat J 1992; 71: 638
12. Parker AJ, Maw AR, Powell JE: Rhinomanometry in the selection for adenoidectomy and its relation to preoperative radiology. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1989; 17: 155.

PEDİYATRİDE OTİTLERE YAKLAŞIM

Doç. Dr. Ergin Çiftçi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Ankara

Otitis media tanımı, pediyatri pratiğinde, genel olarak akut otitis media (AOM) için kullanılır. AOM çocuklarda en sık görülen bakteriyel enfeksiyondur. AOM çocuklarda en sık 6 ay ile 18 ay arasında görülür. AOM çocuk hekimlerinin, çok sık tanı koymakla birlikte tanıda çok da zorlandıkları bir enfeksiyondur. AOM tanısından, [1] orta kulak enflamasyonu bulguları olması, [2] semptom ve bulguların akut başlaması (<48 saat) ve [3] orta kulakta sıvı olması durumunda söz edilir.

Kulak ağrısı ve ateş AOM'li çocukların çoğunda bulunan ve tedavi edilmesi gereken semptomlardır. Bu amaçla en sık kullanılan ilaçlar asetaminofen ve ibuprofendir. Kulak ağrısını azaltma amacıyla bazı geleneksel yöntemler ve lokal tedaviler de uygulanmıştır. Ancak bu yaklaşımlar ülkemizde oldukça sınırlı olarak önerilmektedir.

Streptococcus pneumoniae (%30-50), tiplendirilmeyen *Haemophilus influenzae* suşları (%20-30) ve *Moraxella catarrhalis* (%10-20) en sık görülen AOM etkenleridir. AOM tanısı konulur konulmaz bu etkenlere yönelik antibiyotik tedavisine başlanması, antibiyotiklerin kullanıma

PANEL 5

girmesinden bu yana hekimler tarafından başvurulan yöntem olagelmiştir. Komplikasyonsuz AOM için ilk tedavi seçeneği yüksek doz (80-90 mg/kg/gün) amoksisilindir. Bu tedavinin yetersiz olduğu durumlarda ve beta-laktamaz üreten etkenlerin sıklığında artış varsa, yüksek doz amoksisilin-klavulanat kullanılabilir. Oral tedaviyi çeşitli nedenlerle alamayan hastalarda seftriakson (50 mg/kg/gün) üç gün süreyle verilebilir. Penisilin alerjisi olan hastalarda makrolidler ve klindamisin kullanılabilir. Tedavi süresi oral 10 gün olarak gelenekselleşmiştir. Son zamanlarda AOM tanısı konulur konulmaz tedavi verilmesi yerine, yaş, tanı kesinliği, hastalık şiddeti, tıbbi bakıma ulaşabilme durumuna bağlı olarak tanımlanan bazı komplikasyonsuz AOM'li çocukların "gözlenebileceği" (bekle ve gör ya da bekle-gör) yaklaşım benimsenmeye başlanmıştır. Burada, hastanın gözlenmesi ile, semptomatik tedavi verilirken antibiyotiklerin 2-3 gün geciktirilmesi kastedilmektedir.

OTİTİS MEDİA: KULAK BURUN BOĞAZ YAKLAŞIMI

Prof. Dr. Ö. Faruk Ünal
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Ankara

Çocuklarda orta kulak enfeksiyonları sık görülen, tedavi masrafı çok yüksek olan ve tedavi edilmediğinde uzun dönemde değişik sekeller (kronik otitis media, işitme kaybı, eğitim güçlükleri vs.) yaratabilen hastalıklardır.

Özellikle efüzyonlu otitis media hakkında hâlâ yaklaşımda dünya standardı belirlenmiş değildir. Özellikle Çocuk Hastalıkları Uzmanları ve KBB Uzmanları arasında yaklaşımlar farklılık göstermektedir.

Okul çağı öncesi çocukların %90'ına efüzyonlu otitis media tanısının bir kez konduğu, bunların % 30-40'ının 3 aydan, % 10'unun 1 yıldan uzun sürdüğü düşünülünce, toplam hasta sayısının ne kadar çok olduğu anlaşılacaktır. Bu konuşmada esas olarak efüzyonlu otitis media'ya yaklaşım kulak burun boğaz bakışıyla anlatılacak; tanı kriterleri, ilk tanıda tedavi, takip, cerrahiye ne zaman ve hangi kriterlerle karar verileceği; hangi cerrahi yaklaşımın (sadece ventilasyon tüpü uygulaması, adenoidektominin eklenmesi, ventilasyon tüpünün cinsi, konacağı yer vb.) tercih edileceği anlatılacaktır.

Efüzyonlu otitis media olabileceğini düşündüren vakalar arasında işitme azlığı, kulak ağrısı, yineleyici otitis media, konuşma gecikmesi, öğrenme güçlüğü gibi bulgulara dikkat etmek gerekir. Hastanın öyküsünde bunlardan birisi varsa muayenede dikkat edilmesi gereken en önemli kısım dikkatli otoskopidir. Otoskopide kulak zarının görünümü (renk, vaskülarizasyon, ışık reflesinin kaybı, retraksiyon), kulak zarı arkasında sıvı varlığı (hava sıvı seviyesi, hava kabarcıkları, bombelik, matlık), kulak zarı hareketinin kaybolması (pnömatik otoskopi) gibi parametrelere dikkat edilir.

Hastalara akustik impedans ölçümü yapılır; negatif orta kulak basıncı, refleksin yokluğu, basık tepe noktalı veya düz timpanogram EOM lehine bulgulardır. Hastaların işitme seviyeleri de belirlenmelidir. Odyolojik tetkikte 20-25 dB kadar hava kemik aralığı belirlenebilir. İşitme testi işitme kaybının dökümantasyonunun yanı sıra, eşlik edebilecek diğer sorunların da ortadan kaldırılmasını (sensörinöral işitme kaybı) sağlar.

Tanı konduktan sonra hastalara daha önce tedavi almamışsa oral antibiyotik; ek semptom varsa (burun tıkanıklığı vb.) ona göre ek tedavi verilir ve hasta yakın takibe alınır. 3-4 hafta aralıklarla yapılan kontrollerde eğer 3 aylık takip süresince düzelme olmazsa cerrahi kararı verilir. Bu takip süresinin kısalması yarık damak, ileri derece retrakte veya adheziv kulak zarı varlığında söz konusu olabilir. Hastanın adenoid dokusunun da muayenede değerlendirilmesi gerekir.

Hacettepe Kulak burun boğaz olarak bizler, hastaların tanısını koyduktan sonra 3 ay takip ediyoruz; eğer bulgularda değişiklik olmazsa cerrahi kararı veriyoruz. Klinik olarak mevcut adenoid dokusunun da aynı seansta alınmasının hastanın prognozuna olumlu katkı yapacağını düşünüyoruz.

Mini Panel I
Solunum Yolları ve Bazı Zararlı Etkenler

Moderatörler: Prof. Dr. Tevfik Aktürk | Doç. Dr. Tülin Yılmaz Kuyucu

Konuşmacılar: Doç. Dr. Atila Güngör | Doç. Dr. Filiz Koşar | Prof. Dr. Atilla Tekat | Doç. Dr. Oğuzhan Okutan

ALKOL VE ÜST SOLUNUM YOLLARI

Doç. Dr. Atila Güngör
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul

Karbonhidratların mayalanması ile elde edilen alkol, karbon atomuna doğrudan doğruya "-OH" grubunun bağlı olduğu organik bileşiklere verilen genel addır. Dünya Sağlık Örgütüne göre, sigara ve hipertansiyondan sonra kronik hastalıklara neden olan üçüncü en zararlı faktördür. Ratlarda etil alkolün deri, burun, oral kavite ve üst solunum yolu mukozasında, gerek inhalasyonla gerek oral alım sonrası irritasyona bağlı değişikliklere, epitelde hiperplazi ve metaplaziye yol açtığı gösterilmiştir. Ancak asıl önemlisi, göğüs, karaciğer, kolon, rektum, üst aerodigestif sistem ve solunum yolu kanserleri için önemli bir risk faktörü olmasıdır. Riskin en çok olduğu bölgeler, temasın en çok olduğu hipofarenks, ağız tabanı, mezofarenks ve dil kökü olup, ne kadar çok alkol tüketilirse o kadar çok kanser riski vardır.

Ağır içici ve tiryakilerde kanser riski, sigara ile içki içmeyenlerden 300 kat fazladır ve erkeklerde OF kanserin % 85'i, kadınlarda ise %65'i alkol ve sigaraya; erkeklerde larenks kanserlerinin %25'i alkole, %75'i sigaraya bağlıdır.

Ancak hayvan çalışmalarına göre alkol, tümör gelişimine neden olmaz. Karsinojen olan asetaldehiddir. Asetaldehidin inhalasyonu hamsterlerde larenks, ratlarda nazal mukozada YHK ve adenokansere yol açar. Bunun da nedeni hücre bölünürken DNA'yı etkilemesidir.

Alkolü az tüketen bazı insanlarda da alkole bağlı kanser görülmesi, genetik yatkınlığı da akla getirmektedir, çünkü alkol metabolizması genetik olarak belirlenmiştir. Alkolü asetaldehide okside eden alkol dehidrogenazın (ADH) ADH1C*1 alelini taşıyan alkoliklerde, oral kanser gelişme riski içmeyenlere oranla 40 kat daha fazla, aynı miktar içen ama inaktif homozigot ADH1C*2 ya da heterozigot alel taşıyanlarda ise risk içmeyenlere oranla 4-7 kat fazla bulunmuştur.

Vücutta asetaldehidi yıkan ana enzim aldehid dehidrogenazdır (ALDH) ve asıl enzim ALDH2'dir. Batı Asya alkoliklerinde özefagus YHK riski ve inaktif heterozigot ALDH2 arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir.

Sonuç: Alkol doğrudan karsinojen değildir, ama bir kokarsinojen ya da tümör uyarıcısıdır. Solvent etkisi ile permeabiliteyi etkileyerek, mukozadan karsinojenlerin geçişini artırır ve üst solunum yollarında kanser gelişmesine neden olabilir.

ALKOL VE AKCİĞERLER

Doç. Dr. Filiz Koşar
Yedikule Göğüs Hast. ve Göğüs Cerrahisi Eğtm. ve Arş. Hastanesi, 6.Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Karaciğerde metabolize edilmeyen alkol mutlaka pulmoner dolaşımdan geçer ve bu, fazla miktarlarda alkol kullanan alkol bağımlısı ya da alkolik denen kişilerde özellikle daha belirgindir. Bu nedenle akciğerlerin alkol ve alkol ürünlerini metabolize ve elimine ettiklerinin söylenmesine karşılık karaciğerdekine benzer organik ve fonksiyonel hastalıkların akciğerlerde görülmesi olasılığı sıklıkla mevcuttur. Alkol ile akciğer hastalıklarının ilişkisi eskiden beri bilinmekle birlikte, alkolün akciğerlere olan kesin etkisi değerlendirilemez çünkü ciddi miktarda

MİNİ PANEL I

alkol kullanan kişilerin birçoğu aynı zamanda ciddi miktarlarda sigara da tüketmektedir.

Alkolün akciğerler üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı etkileri vardır:

Doğrudan Etkileri: Hem alkolün kendisinin hem de onun metabolizma ürünleri olan maddelerin akciğer savunma mekanizmaları, solunumsal fonksiyonları ve bazı solunum dışı fonksiyonları üzerinedir.

Dolaylı Etkileri: Alkolün kendisi tarafından ortaya çıkan karaciğer hasarı nedeniyle ortaya çıkan kollateral dolaşıma bağlıdır.

ALKOLÜN SOLUNUM SİSTEMİNE OLAN DİREKT ETKİLERİ

Alkolün akciğer savunma mekanizmalarına olan etkileri

- Mukosilier sistem ve trakeobronşial sekresyonlar üzerine olan etkileri
- Alveol epiteli üzerine olan etkileri
- Alveoler makrofajlar üzerine olan etkileri

Alkolün solunumsal fonksiyonlara olan etkileri

- Solunum regülasyonuna olan etkisi
- Uykuda solunum regülasyonuna olan etkisi
- Akciğerlerde gaz difüzyonuna olan etkisi
- Akciğer dolaşımına olan etkisi
- Hava yolu rezistansına olan etkisi

Mukosilier sistem ve trakeobronşial sekresyonlar üzerine olan etkileri

Alkol, solunum ağacının mukosilier temizlenme mekanizmasını bütünüyle yavaşlatır ve bozar ve bu etkisini kan düzeyi ile göreceli olarak gösterir, bu düzey insanlarda toksisite semptomları gelişmeden tolere edebilecekleri düzey olan %0.05-0.1'in oldukça üzerindedir (%0.45-1.2).

Alkol trakeobronşial sekresyonların yüzey gerilimini azaltır ki bu nedenle akut pulmoner ödem tedavisinde kullanımı söz konusudur.Yüzey geriliminin düşürülmesi ile köpüklü sekresyonların öksürükle daha kolay dışarı atılması ve eliminasyonu sağlanır.

Alkol buharının inhalasyonu, vazodilatasyon ve hiperemi, silia hareketlerinde yavaşlama, trakeobronşial sekresyonların miktarında artma, kompozisyonunda değişiklik, surfaktan yapısında değişikliklere neden olur. Alkol inhalasyonunun kronik biçimde tekrarlanması ile, özellikle de yüksek miktarlarda ise, kronik bronşite yol açar.

Alveol epiteli üzerine olan etkileri

Alkol direk etkisi ile yüzey gerilimi azaltma etkisinin yanında indirekt olarak dipalmitol lesitinin kompozisyonu üzerine etki yaparak trakeobronşial sekresyonların yapı ve fonksiyonunu değiştirir.

Alkolün alveoler makrofajlar üzerine olan etkileri

Alkol küçük miktarlarda dahi olsa bile bakterilerin hava yollarından temizlenme yeteneğini etkiler. Bu etki hem alveoler makrofajların mobilitesindeki azalma hem de bakterisidal fonksiyonlarındaki bozulma ile ilgilidir. Bu etki de muhtemelen katalaza bağımlı peroksidasyona olan etkisi nedeniyledir.

Solunum regülasyonu üzerine alkolün etkisi

Alkolün solunum derinliği ve sıklığı üzerindeki etkisi yalnızca kandaki konsantrasyonuna değil, onun dışında da birçok faktöre bağlıdır (aynı anda alınan diğer medikasyonlar, birlikte mevcut olan nörolojik ve metabolik hastalıklar, solunum sistemi komplikasyonları vs.). Kandaki alkol konsantarsyonu insanlarda 500mg/100 ml gibi düzeylere geldiği zaman solunum yetmezliğine bağlı ölüm vakaları görülebilir. Daha düşük alkol dozlarında 350-450mg/100 ml ise solunumsal aritmi görülebilir. Bu düzeylerden daha yüksek alkol konsantrasyonları ise $PaCO_2$ düzeyi artışı ve solunumsal asidosise neden olur.

Uyku sırasında alkolün solunum regülasyonuna etkisi

Orta düzeyde kan alkol düzeyleri bile uyku sırasında EEG değişikliklerine ve horlamaya neden olur, bu üst hava yolunda direnç artışına bağlıdır ve Hb düzeyinde anlamlı değişiklikler ile birliktedir. Daha yüksek alkol düzeyleri şunlara yol açar:

- Hb desatürasyon epizodlarında artma
- Apne ve hipopne epizodlarının süre ve sayısında artma
- OksiHb desatürasyon epizod ve sürelerinde artma

Bu sonuçlar sağlıklı kişilerde kolaylıkla tolere edilebilirse de, kronik solunum sıkıntısı ve uykuda solunum bozukluğu olan kişilerde kardiak fonksiyonlarda bozulma ve pulmoner hipertansiyona yol açabilir.

Alkolün akciğerlerde gaz difüzyonuna etkisi

DL Co'da kullanılan metoda göre alkol kullanımı yanlış düşük sonuçların çıkmasına neden olabilir, ayrıca birlikte bulunan anemi ve sigara içme alışkanlığının mevcut olması da sonucu etkileyebilecektir. Ayrıca alkoliklerde sık gö-

rülen aspirasyon pnömonileri de normalden düşük sonuçlar elde edilmesine neden olan bir faktördür. Kronik karaciğer hastalığı ve akut pankreatit de DL Co sonucunu etkiler. Bunun dışında alkol kullanımı, kan dolaşımının akciğerin santral bölgelerinden çok periferine doğru yer değiştirmesi de DL co azalmasına yol açan, sekonder etkilerdir.

Alkolün hava yolu direncine etkisi

Alkoliklerde sıklıkla hava yolu rezistansı artar; bu sıklık sigaraya veya kronik bronşit ve pnömoni gibi birlikte mevcut olan diğer hastalıklara bağlanmaktadır. Alkollü içecekler antik çağlardan beri astım ve diğer solunum yolları hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Birçok tıbbi araştırmada, alkolün astımlılarda daralmış olan bronşları genişletebileceği, hastanın nefesini rahatlatabileceği ve hatta bronşlardaki aşırı duyarlılığı zayıflatarak astım krizlerinin sıklılığını azaltabileceği bile bildirilmiştir.

Alkolün bronşlar üzerindeki bu olumlu etkileri etanol'e bağlanmış ve etanolün diğer astım ilaçlarına dirençli olan hastalarda, sınırlı da olsa, tedavi amacıyla kullanılabileceği ileri sürülmüştür. Buna karşılık alkollü içkiler birçok insanda bronş spazmı ve astım krizi gibi çeşitli istenmeyen reaksiyonlara neden olabilmektedir. Bu etkiler sıklıkla vazomotor ve bronkomotor aktivite ile ilişiklendirilmiştir.

Alkolün solunum sistemi üzerindeki dolaylı etkileri

Hepatik hasarın sonucu olarak pillar hipertansiyon, pillar ven - inferior ve superior *vena cava* arasında anostomoz gelişimi ve akciğerlerde araknoid vasküler anostomoz gelişimi ortaya çıkar. Venöz kanın arteriyel sisteme yönelmesi DL Co düşüklüğü ile birlikte hipoksemiye neden olur.

ALKOLİK AKCİĞER HASTALIĞI

Alkolün her gün ve günlük yüksek miktarlarda kullanımı, kronik pnömopatiler, kronik bronşit, pulmoner amfizem, pulmoner fibrosis ve muhtemelen bronşektaziye neden olur. Bu kronik pnömopatiler, sıklıkla kronik malnütrisyon, tekrarlayan enfeksiyonlar, gastrik içerik aspirasyonu ve alkoliklerde sıklıkla aşırı tüketilen sigaraya bağlıdır.

TÜTÜN VE SOLUNUM YOLLARI

Prof. Dr. Atilla Tekat

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Samsun

Sigara önlenebilir bir neden olmakla beraber günümüzde ölümcül hastalıkların en önde gelen nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü sigarayı, " dünyanın en kolay yayılan ve en uzun süren salgını" olarak tanımlamaktadır. Tütün ürünlerinin kullanımının sonuçlarına bağlı nedenler, dünyada her yıl 4 milyon insanın ölümüne yol açmaktadır.

Tütün kullanımı kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal, üreme sistemlerinde birçok hastalıklara ve vücudun birçok yerinde kanser oluşumuna neden olmasının yanı sıra, en büyük etkilerini, burun ve ağız içi başta olmak üzere, üst solunum yolları üzerinde göstermektedir.

Tütünün içeriğinde bulunan nikotin, tükürük bezleri ve mukozada bulunan salgı bezlerinde önce parasempatik ganglionların stimülasyonuna bağlı kolinerjik ve sonra ganglionların felci ile antikolinerjik etki oluşturur.

Sigara dumanındaki tahriş edici maddeler silyatoksiktir; burun ve paranazal sinüslerin temizlenmesinde rolü olan siliyer aktiviteyi olumsuz etkiler. Sigara içenlerde nazal mukosilier klirensin azalması, silia sayısında azalma ve mukusun özelliklerindeki değişikliklere bağlıdır.

İç kulak hastalıklarında ve özellikle Meniere hastalığında suçlanan etkenlerin başında da yine sigara ve tütün kullanma alışkanlığı gelmektedir. Sigaranın olumsuz etkisinin, vasküler yapılarda meydana getirdiği değişiklikler ve sensitif yapılar üzerindeki intoksikasyon etkisi sonucu olduğu ileri sürülmektedir. Yine bu araştırmalarda sigaranın gürültü ve vibrasyona bağlı hastalıkların oluşumunda da etkisi olduğu gösterilmiştir.

Oral kavaite ve larenks de irritasyona bağlı olarak benign lezyonların gelişmesinde rol oynadığı gibi, premalign ve malign lezyonların oluşmasında da sigara ve tütün kullanımının çok büyük rolü vardır. Eritoplaki ve lökoplaki bu lezyonlar içinde en önemlileridir ve yüksek oranda malignleşme eğilimleri vardır. Sürekli irritasyonlar yassı epitelde metaplaziye neden olmaktadır. Daha ileri safhada ise bu değişiklikler displaziye, karsinoma insituya ve yassı epitel kanserlerine dönüşebilmektedir.

MİNİ PANEL I

Sigara veya diğer tütün ürünlerinin kullanılmasına bağlı olarak gelişen bu değişiklikler, aynı zamanda sigara dumanına maruz kalanlarda da gelişebilir. Özellikle sigara dumanının solunması sonucu çocuklarda, özellikle orta kulak hastalıklarının daha sık geliştiği, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Sigara, gerek içicilerde, gerekse pasif olarak sigara dumanını soluyanlarda enfeksiyonların daha kolay kronikleşmesine de neden olmaktadır.

Alınan tüm önlemlere rağmen sigara ve diğer tütün ürünleri insan sağlığını önemli ölçüde tehdit edici boyutlara ulaşmıştır.

Kaynaklar

1. Kaufman N, Yach D. Tobacco control-challenges and prospects. Bulletin of the World Health Organization. 2000; 78(7):867
2. Hellerstein MK. Benowitz NL. Neese RA, Schwartz JM. Hoh R, Jacop P, Hsieh energy expenditure in heavy smokers. J.Clin Invest 1994; 93:265
3. Tür A. Sigaranın bilimsel yüzü: Şeşen T. Sigara ve kulak burun boğaz. Logos yayımcılık İstanbul 2004: 143-168

TÜTÜN VE SOLUNUM YOLLARI

Doç. Dr. Oğuzhan Okutan
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul

Tütünün en yaygın kullanım biçimi sigara içimidir. Dünyada her yıl yaklaşık 3,000,000 kişi sigaradan ölmektedir. Bu, her 10 saniyede bir aramızdan bir kişinin sigaraya kurban gittiği anlamına gelmektedir. ABD'de bu rakam 435,000 olup her 5 ölümden birisidir. Sigaraya bağlı ölümler yıllar içinde giderek artmaktadır ve önümüzdeki 20 yıl içinde yılda 10,000,000'u geçeceği tahmin edilmektedir.

Sigara ile akciğer hastalıkları arasındaki bağlantı ilk kez 1870 yılında telaffuz edilmişse de, bilimsel anlamda ilk yayın, 1964 yılında Amerikan Cerrahlar Birliği tarafından sunulan ve sigara ile amfizem arasındaki ilişkiden bahseden rapordur. Yine, 1984 yılında ilk defa sigaranın KOAH için majör risk faktörü olduğunu bildirilmiştir. Günümüzde KOAH tüm ölüm nedenleri arasında 4. sırayı almıştır. Bu nedenle, özellikle sigaranın solunum sisteminde hücresel düzeyde yaptığı değişiklikler daha önemli bir hal almıştır.

Solunum sistemi üzerindeki etkileri, sigaranın toksik metabolitlerinin ve nikotinin farmakolojik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Sigaranın yanması sırasında 6000 çeşit zararlı madde oluşmaktadır. Bunların bir kısmı partikül, diğerleri ise gaz halindedir. Sigara dumanından her nefes çekme sırasında 300,000 ile 3.5 milyar arasında partikül akciğerlerimize ulaşmaktadır

Sigaranın solunum sistemi üzerindeki etkilerini,

- Büyük hava yolu değişiklikleri (silier kayıp, mukoz bez hiperplazisi, goblet hücre sayısında artış, skuamöz metaplazi, karsinoma insutu, invazif karsinom)
- Periferik hava yollarındaki değişiklikler (enflamasyon ve atrofi, goblet hücre metaplazisi, skuamöz metaplazi, mukoz plakları, düz kas hipertrofisi, peribronşiyal fibroz)
- Alveoler ve kapiller değişiklikler (peribronşiyal alveoler harabiyet, küçük arterlerin sayısında azalma, BAL anormallikler, IgA ve lgG seviyelerindeki artış, aktive makrofaj ve nötrofillerin yüzdesinde artış)
- İmmün fonksiyonlarda değişiklikler (periferik lökosit sayısında artış, periferik eozinofil artışı, serum IgE artışı, alerji deri testi reaktivitesinde azlık, inhale ajanlara azalmış immün yanıt)

şeklinde değerlendirmek mümkündür.

Sigara dumanın içindeki zararlıların alt solunum sisteminde ortaya çıkardığı bu değişiklikler, sigaraya bağlı akciğer hastalıklarının (akciğer kanseri, KOAH, sigara ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları, astım, solunum sistemi enfeksiyonları vb.) gelişmesine veya mevcut klinik durumun ağırlaşmasına neden olmaktadır.

Kaynaklar

1. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG et al. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. Am Rev Respir Dis 1977;115:195-205.
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:s77-s120.
3. Camilli AE, Burrows B, Knudson RJ et al. Longitudunal changes in forced expiratory volume in one second in adults (Effcts of smoking and smoking cessation). Am Rev Respir Dis 1987; 135:794-9.
4. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. Eur Respir J 1994;7:1056-61.
5. Beck GJ, Doyle CA, Schachter EN. Smoking and lung function. Am Rev Respir Dis 1981;123:149-55
6. Gold DA, Wang X, Wypij D et al. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. N Engl J Med 1996; 335:931-7.
7. Karlıkaya C. Tütün ve ortak havayolu. Solunum 2005;7(1):29-40

İNTERAKTİF PANEL 5

İnteraktif Panel 5
Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Moderatörler: Prof. Dr. Ercüment Ege | Prof. Dr. Semih Sütay

Konuşmacılar: Prof. Dr. Sercan Ulusoy | Doç. Dr. Suat Turgut | Prof. Dr. Mustafa H. Özhan | Prof. Dr. Mustafa Bakır

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Prof. Dr. Sercan Ulusoy
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

Enfeksiyon hastalıklarında prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biri, doğru ve uygun antibiyotik kullanımıdır. Bu da, bazı temel ilke ve kurallara titizlikle uyulması ile sağlanabilir. Bu ilke ve kurallar aşağıda belirtilmiştir.

a. Antibiyotik Kullanımının Gerekçesinin Saptanması: Bir hastada antibiyotik kullanımının başlıca iki gerekçesi vardır. Birincisi, hastada var olan ya da var olduğundan kuvvetle kuşkulanılan bakteriyel bir enfeksiyon hastalığını tedavi etmek, yani enfeksiyon etkeni bakteriyi ortadan kaldırmaktır. Buna "tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı" adı verilir. İkincisi ise "profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımı"dır. Bu durumda, kişide o an için bir enfeksiyon söz konusu değildir. Ancak koşullar nedeniyle, bir süre sonra enfeksiyon gelişme riski söz konusudur. Önceden antibiyotik kullanılarak, enfeksiyon gelişmesinin önlenmesi amaçlanmaktadır.

Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı: Bu da iki şekildedir. Birincisinde enfeksiyon etkeni mikrobiyolojik yöntemlerle kanıtlanmıştır. Bu durumda yapılan tedaviye "etkene yönelik tedavi" ya da "özgül tedavi" adı verilir. Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımının ikinci şekli ise enfeksiyon etkeninin saptanamadığı, buna karşı klinik ve laboratuvar bulguların bir enfeksiyonun varlığını kuvvetle düşündürdüğü durumlarda yapılan antibiyotik tedavisidir. Buna da "ampirik tedavi" adı verilir.

Ampirik tedavilerde göz önüne alınması gereken noktalar şunlardır: Öncelikle enfeksiyon bölgesi iyi saptanmalı ve o bölgede oluşan enfeksiyonlarda sıklıkla hangi bakterilerin etken olduğu iyi bilinmelidir. Ardından, bu bakterilerin duyarlılık paternleri, yani büyük olasılıkla hangi antibiyotiklere duyarlı olabilecekleri göz önüne alınmalıdır. Ayrıca, seçilen antibiyotiğin farmokolojik özellikleri iyi bilinmeli ve konağın özellikleri dikkate alınmalıdır. (örneğin, febril nötropeni, malignite vs.)

Profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımı: Bu durumda antibiyotik kullanımı ile gelişmesi engellenebilecek bir enfeksiyon olasılığı söz konusudur. Bu tür antibiyotik kullanımı da ikiye ayrılır. Birincisi, bazı cerrahi operasyonlardan önce belli kurallara göre uygulanan "cerrahi profilaksi"dir. İkincisi ise "cerrahi dışı profilaksi" olup endikasyonları oldukça kısıtlıdır. Başlıca örnekleri, enfektif endokardit, akut romatizmal ateş, malarya, bakteriyel menenjit, turist ishali, tüberküloz profilaksileridir.

b. Antibiyotik Tedavisine Başlamadan Önce Uygun Mikrobiyolojik Örneklerin Alınması

Bakteriyel kökenli enfeksiyon hastalığı düşünülen bir hastada antibiyotik tedavisine başlamadan önce, enfeksiyonun lokalizasyonuna göre uygun kültür örneklerinin alınması kuraldır. Burada dikkat edilecek noktalar, örnek ya da örneklerin, düşünülen hastalığa göre en uygun yerlerden, en uygun zamanda ve en uygun miktarlarda alınması, mikrobiyoloji laboratuvarına en kısa zamanda ve uygun transport ortamları içinde ulaştırılmasıdır.

c. Bir Enfeksiyonda Olası Etkenlerin ve Bu Etkenlere Etkili Olabilecek Antibiyotiklerin Bilinmesi

Bu konu, özellikle etkenin belirlenemediği ve ampirik antibiyotik tedavisinin uygulanacağı ya da kültür sonuçları belirlenene dek antibiyotik tedavisine başlamanın gerekli olduğu durumlarda önemlidir. Kuşkusuz çok değişik bakteriler çok değişik enfeksiyonlara neden olabilir. Ancak belli enfeksiyonlarda bazı bakterilerin belirgin biçimde daha sık etken oldukları bilinmektedir ve ampirik tedavilerde bu bakterilerin hedef alınması yeterlidir. Örneğin, akut tonsillofarenjitlerde *Streptococcus pyogenes*; akut sinüzit ve akut otitis media vakalarında *Streptococcus pneumoniae*, *Hea-*

mophilus influenzae ve *Moraxella catarrhalis;* idrar yolu enfeksiyonlarında başta *Escherichia coli* olmak üzere diğer gram-negatif çomaklar; yumuşak doku enfeksiyonlarında *Staphylococcus aureus* ve *S.pyogenes*; yara ve yanık infeksiyonlarında *S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*; diyabetik ayak enfeksiyonlarında ve batın içi enfeksiyonlarda anaerop bakteriler; toplum kökenli tipik pnömonilerde *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*; atipik pnömonilerde *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*; hastane kökenli pnömonilerde ise gram-negatif çomaklar; akut irinli menenjitlerde *S.pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *H.influenzae*, ön planda düşünülmesi gereken bakterilerdir.

Enfeksiyon etkeni olabilecek bakterilerin düşünülmesinin yanı sıra bu bakterilere etkili olabilecek antibiyotiklerin bilinmesi de çok önemlidir. Örneğin, *S.pyogenes*'te günümüze değin penisilin direnci saptanmamıştır. Bu nedenle bakteriyel olduğundan kuşkulanılan ve mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin yapılamadığı akut tonsillofarenjit gibi üst solunum yolları enfeksiyonlarında en sık *S.pyogenes*'in etken olacağı düşünülerek, penisilin tedavisi uygulanmalıdır. Toplum kökenli pnömonilerde yukarıda sözü edilen üç majör patojene iyi etkileri nedeniyle makrolid grubu antibiyotikler, 2. kuşak sefalosporinler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri ve yeni kinolonlar (levofloksasin, moksifloksasin ve gemifloksasin gibi) anaerop bakteri enfeksiyonlarında penisilin, klindamisin, sefoksitin, ornidazol ya da metronidazol, ampisilin-sulbaktam ya da amoksisilin-klavulanik asit gibi antianaerop etkisi olduğu bilinen antibiyotikler, stafilokok enfeksiyonlarında , 1. kuşak sefalosporinler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, metisiline dirençli stafilokoklarda vankomisin ya da teikoplanin gibi glikopeptidler ya da linezolid, gram-negatif çomak enfeksiyonlarında 3. ya da 4.kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler, kinolonlar, aztreonam, betalaktamaz inhibitör kombinasyonları ya da karbapenemler, *P.aeruginosa* enfeksiyonlarında seftazidim, sefepim, aminoglikozidler, aztreonam, antipseudomonal betalaktamaz inhibitör kombinasyonları, imipenem ya da meropenem gibi karbapenemler etkili olabilecek ilaçlar arasındadır.

d. Enfeksiyon Etkeninin Antibiyotiklere Duyarlılığının Belirlenmesi

Enfeksiyon etkeninin saptanabildiği durumlarda ikinci aşama, etkenin antibiyotiklere duyarlılığının saptanmasıdır. Bu amaçla, disk difüzyon, sıvı dilüsyon, agar dilüsyon ve otomatize sistemler olmak üzere, çeşitli yöntemler uygulanabilir. Pratikte uygulama kolaylığı ve ucuzluğu nedeni ile en sık kullanılan, disk difüzyon yöntemidir. Bu yöntemin olumsuz yönleri, yavaş ve güç üreyen bakteriler için yetersiz oluşu ve anaerob bakteriler için standardize edilemeyişidir. Kültür yöntemleri ile üretilen bir etkenin antibiyotiklere duyarlılığının belirlenmesi kuraldır. Ancak bazı durumlarda duyarlılık testlerinin yapılması gerekmeyebilir. Daha önce belirtildiği gibi *S. pyogenes*'te bugüne kadar penisiline direnç bildirilmemesi nedeni ile, bu bakteri ile oluşan enfeksiyonlarda duyarlılık testi sonuçlarına bakılmaksızın penisilin kullanılabilinir. Antibiyotik duyarlılık testleri *in vitro* testlerdir. Bu testlerin *in vivo* koşullarla her zaman uygunluk göstermeyebileceği unutulmamalıdır. Antibiyotik seçiminde, duyarlılık testlerinin sonuçlarının yanı sıra klinik deneyimler ve antibiyotikler ile ilgili bilgiler de göz önüne alınmalıdır. Örneğin, nötropenik bir hastada bakterisid bir antibiyotik yeğlenmelidir. Aksi halde, nüks olasılığı yüksek olacaktır. Bakterisidal bir antibiyotik kullanma zorunluluğu varsa, tedavi süresinin uzun tutulması gerekecektir.

Ayrıca, bir bakteri, *in vitro* koşullarda bir bakteriye etkili olmasına karşılık, bu bakterinin yerleştiği doku ve organlara yoğun olarak ulaşamıyorsa, tedavide yetersiz kalabilir. Benzer şekilde, klamidyalar gibi hücre içi bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda, kinolonlar, tetrasiklinler ve makrolidler gibi hücre içinde yüksek oranlarda yoğunlaşabilen antibiyotikler kullanılır.

e. Hasta ile İlgili Faktörlerin Göz Önüne Alınması

Enfeksiyon etkeninin saptanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi mikrobiyoloji laboratuvarının işidir. Etken saptandıktan ve bu etkenin antibakteriyellere duyarlılığı belirlendikten sonra, enfeksiyonun tedavisinde en iyi yanıtı alabilmek için gerekli olan en uygun antibiyotiğin seçimi ise klinisyenin işidr. Bu seçimin en iyi şekilde yapılması çok önemlidir, çünkü tedavinin başarısı buna bağlıdır. Bu seçimi yaparken de en önemli nokta, hasta ile ilgili faktörlerin göz önüne alınmasıdır. Bu faktörler, antibiyotiklere karşı istenmeyen etki öyküsü, hastanın yaşı, gebelik ve laktasyon, genetik ve metabolik anomaliler, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, enfeksiyonun yeridir.

İNTERAKTİF PANEL 5

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI – Tonsillit, Otit, Sinüzit

Doç. Dr. Suat Turgut
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Akut Tonsillit

Palatin tonsilin enfeksiyonudur. Yarattığı başlıca şikayetler yüksek ateş, disfaji, boyunda hassas lenfadenopatidir. Enfeksiyonun şiddetine göre halsizlik ile eklem ağrıları görülebilir. Klinik tablo, konakçı direnci ve enfeksiyon ajanlarının virulansına bağlı olarak değişir. Enfeksiyon çoğunlukla viral enfeksiyon şeklinde başlar daha sonra bakteriyel süperenfeksiyon olaya iştirak eder.

Mikrobiyoloji

Streptecoccuc pyogenes (Grup A beta hemolitik streptokok) akut tonsillitte en sık karşılaşılan patojendir. Kültür çalışmaları hastanın yaşına ve hastalığın süreğenliğine bağlı olarak geniş değişkenlik gösterir. Ne yazık ki tonsil yüzeyinden alınan kültürle tonsilin orta kısmında yer alan patojen bakteriyi belirlemede güvenilir olmayabilir.

Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus ve diğer *hemophilus* türleri (özellikle *H. influenzae* çocuklarda) yineleyici enfeksiyon veya adeno-tonsil hipertrofisi nedeniyle ameliyat edilen hastaların adenoid ve tonsil dokularının ortasından alınan kültürlerde izole edilebilirler. *Actinomycosis* de nadir değildir.

Kronik enfekte yetişkin tonsillerde karışık aerobik ve anaerobik bakteriler tüm spesimenlerde gösterilmiştir. Hastaların dörtte üçünden fazlasında beta laktamaz üreten organizmalar (ko-patojenler) bu karışık enfeksiyonların tedavisinde esas patojen penisilin duyarlı olsa bile penisilinin etkisiz olmasına sebep olacaktır.

Klindamisin strep eradikasyonu için gerekli görülebilir. Benzer şekilde amoksisilin/klavunat veya sefpodoksin asemptomatik taşıyıcılarda penisiline göre daha iyi eliminasyon sağlar.

Akut tonsillitte tonsil üzerinde eksuda varlığı, klinik olarak genellikle strep enfeksiyonunu düşündürür. Ancak eksudanın aşırı üretimi Ebstein Barr virüs enfeksiyonunu düşündürür (enfeksiyöz mononükleosis). Bu olasılık bazen çocuklarda gözden kaçar. Diğer mononükleosis hastalığı benzeri eksuda oluşturan hastalıklar toksoplasmosis, tularemi ve sitomegalovirüs enfeksiyonudur.

İlaç tercihi akut tonsillit için:

Ko-patojen ve beta laktamaz rezistan mikroorganizmaları tedavi etmek için gereken ajanlar geleneksel olarak önerilen penisilinden daha üst düzeydedir.

Birincil:

- Sefuroksim veya sefpodoksin veya sefdinir veya sefditoren bunların hepsi tek başına veya metronidazol ile birlikte.

Alternatif:

- Klindamisin
- Amoksisilin/klavunat (mononükleosis dışlandıysa)
- Sefaleksin veya diğer 1. kuşak sefalosporinler, tek başına veya metranidazol ile birlikte.

FDA 1951'den beri streptokokal tonsillofarenjitte penisilin tedavisini 10 gün önerir ancak daha güçlü ajanlarla 5 gün tedaviyi (örn. sefpodoksin) onaylar.

Akut Otitis Media (AOM)

Streptococcus pneumonia ve tiplendirilemeyen *Hemophilius influenzae* yaklaşık patojenlerin yarısını oluşturur. *Morexella catarrhlis* daha küçük yüzde oluşturur. Virüsler, düşük virulanslı organizmalar ve daha nadir *Streptococcus pyogenes* ve *Staphylococcus aureus* geri kalandan sorumludur.

AOM vakalarının yarıdan fazlası antibiyoterapi yapılmadan kendiliğinden iyileşir ve bu ilaçların neden çok başarılı olduğunu da açıklar. Bu gerçek bazı otörleri hafif semptomlu hastaları 2-3 gün içinde tekrar kontrole çağırmak koşuluyla antibiyoterapisiz takip etmelerini teşvik etmektedir. Antibiyotik kullanmanın amaçları ağrının kısa sürede azalması, işitme kaybı olasılığını azaltmak ve tedavi edilmemiş 400'de 1 hastada görülen mastoiditi önlemektir. *M. catarrhalis* düşük virulanslı olduğu için % 75'inden fazlası spontan iyileşir. Bu oran *H. influenza* için %50 ve *S. pneumonia* için %10-19'dur. Pnömokoklar invazif patojenlerdir ve mastoidit ve otitik menenjite sebep olurlar.

İlaç seçimi

Birincil

- Amoksisilin yüksek doz veya yüksek doz amoksisilin/klavunat

Alternatif:

- Sefpodoksim, sefdinir, seftriakson IM tek enjeksiyon 1 günlük veya 3 gün boyunca,
- Yetişkinlerde Levo-veya- moksifloksasin

Penisiline hassasiyeti azalmış pnömokokal suşlar, artırılmış (ikiye katlanmış) amoksisilin dozu ve klavunat eklenmesiylede (*H. influenzae M. catarrhalis*) duyarlı hale gelir.

Yukarıdaki ilaçlarla tedaviye yanıt vermeyen enfeksiyonlarda muhtemelen yüksek penisilin dirençli (çoklu ilaç dirençli) pnömokokal suşlar etkendir. Miringotomi ile kültür önerilir. Seftriakson IM/IV, Levo-veya- moksifloksasin oral, Vankomisin IV rifampin ile kombine edilebilir. AOM'de başarıyla kullanılan başka birçok ajan vardır ancak mevcut direnç paterni tedavide başarısızlığı artırabilir. En sık patojen olan pnömokoklar sulfonamidlere (TMX) makrolidler (örn. eritromisin, azitromisin, klaritromisin) sefalosporinler ve klindamisine karşı giderek artan direnç göstermektedir.

Ağrısı ve enflamasyonu 48-72 saatte yanıt vermeyenlerde amoksisilin alternatif 10 günlük tedaviye geçilmelidir.

Akut bakteriyal rinosinüzit

Genellikle viral bir ÜSYE takiben ortaya çıkar. Hastalığın 5. gününden itibaren sinizit semptomlarının ortaya çıkması veya viral enfeksiyon düzeldikten sonra klinik tablonun ağırlaşması akut bakteriyel sinüziti akla getirir. Mikrobiyolojisi otitis mediaya benzer. Genellikle beta laktamaz üreten mikroorganizmalar etkendir:

	Çocuk	Erişkin
S. pneumonia	%35-42	%20-43
H. influenza	%21-28	%22-35
M. catarrhalis	%21-28	%2-10
Strep. suşları	%3-7	%3-9
Anaeroblar	%3-7	%0-9
S. aureus		%0-8

Spontan iyileşme AOM'ye benzer.

İlaç seçimi:

Birincil:

- Hafif, daha önce tedavi almamış ve düşük direnç riski olan vakalar için; amoksisilin (yüksek doz) tek başına veya klavunat ile birlikte, doksisiklin (yetişkinlerde), üçüncü kuşak sefalosporinler sefpodoksin, sefdinir, sefditoren (spektrasef)

Alternatif:

- Orta ileri şiddette, daha önce tedavi edilmiş veya direnç riski olan vakalar için; Amoksisilin/klavunat, solunum yolu kinolonları (yetişkinler için) levofloksasin, Moksifloksasin, seftriakson IV/IM, klindamisin + rifampin/ TMP-SMX, sefpodoksin veya doksisiklin (yetişkinler).

AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI – Pnömoni-KOAH-Bronşektazi

Prof. Dr. Mustafa Hikmet Özhan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İzmir

Özet

Solunum yolu enfeksiyonlarında akılcı antibiyotik kullanım prensipleri, viral enfeksiyonlarda antibiyotik kullanmaktan sakınma ve antibiyotik endikasyonu oluştuğunda en etkili, dar spektrumlu, yan etkisi mümkün olduğu kadar az olan ucuz tedavi yöntemini seçebilmektir.

Süreğen enfeksiyöz yapılı solunum hastalıkları olan KOAH ve bronşektazi ile akut akciğer parenkimal enfeksiyonu olan pnömoni gibi hastalıklar, mortalite ve morbidite oranları bakımından ilk 10 sıra içinde bulunmaktadır.

Giriş

Hava yollarının ve akciğerin süpüratif hastalıkları arasında, ağırlık derecesine göre kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut enfektif alevlenmesi, parenkimal enfeksiyon formu olan pnömoniler ve hem parenkim hem de hava yollarının süreğen enfeksiyon formu olan bronşektazi yer

İNTERAKTİF PANEL 5

almaktadır. Bu hastalıkların önemi, bir yandan yüksek mortalite oranlarına sahip olmaları diğer yandan da önemli maliyet ve işgücü kaybına neden olmalarıdır. Öte yandan, antimikrobiyal ilaçlar, hastane ilaç bütçelerinin yaklaşık %30'unu oluşturmakta ve hastanelerde uygulanmakta olan sıkı kontrol programlarına rağmen antibiyotiklerin yaklaşık %50'si uygunsuz kullanılmaktadır. Akılcı (rasyonel) antibiyotik kullanımı ile bu hastalıkların oluşturduğu mortalite ve maliyet kaybı azaltılabilir. Akılcı antibiyotik kullanımı, uygun antimikrobiyal seçimini (ampirik olarak başlanan antibiyotiğe etken olarak saptanan bakterinin duyarlı olması) ve optimal tedaviyi (etken olan bakteriye karşı *in vivo* bakterisidal etki sağlanması) kapsamaktadır.

PNÖMONİ VAKALARINDA ANTİMİKROBİYAL YAKLAŞIM

Pnömoni vakaları yaklaşık olarak hastane yatışlarının %2'sini oluşturmaktadır. Enfeksiyöz nedenli ölümlerde birinci sırada ve tüm ölümlerde ABD'de altıncı sırada yer almaktadır. Ayaktan tedavi edilen grup 1 pnömoni vakalarında mortalite %1-5, hastanede izlenmesi gereken grup 2 vakalarında %10-15 ve yoğun bakımda izlenen hastalarda %40-50'ye kadar yükselmektedir.

Toplumdan kazanılmış pnömoni (TKP) vakalarında pnömoni tanısı genellikle kolay konulabilmektedir. Daha önce olmayan fokal dinleme bulguları, ateş (>38°C), terleme-ağrı şikayetleri olan hastalarda, bu klinik tabloyu açıklayacak başka bir neden yoksa, pnömoni düşünülmelidir. Çoğu TKP vakası evde, ayaktan hasta olarak takip edilebilmektedir. Ciddi komorbiditesi olmayan 50 yaş altındaki vakalarda, eğer bilinç bulanıklığı yoksa, solunum sayısının 30'un altında olması, sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altında değilse ve bakılabilirse hipoksi (p02<85mmHg) izlenmiyorsa, hastane yatış endikasyonu da söz konusu değildir. Ağır olmayan bu tip TKP'lerde radyolojik ve mikrobiyolojik inceleme gereği de olmayabilir. Bu tip vakalarda amoksisilin (2-3 g/gün) ilk seçenek ampirik tedavi olarak düşünülmelidir. Alternatif tedavi ise, özellikle penisilin alerjisi tanımlanan hastalarda eritromisin veya klaritromisin'dir. Amoksisilin+klaritromisin kombinasyonu ise, sadece yüksek Legionella insidansı izlenen merkezlerde tercih edilmelidir. Penisilin direncinin yüksek saptandığı bölgelerde ve KOAH ile ciddi kardiyak komorbiditeleri olan vakalarda beta-laktamaz içeren ampisilin veya 2. kuşak sefalosporin tercih edilebilir. Tedaviye başlandıktan sonraki 48 saat içinde klinik yanıt alınmazsa hastane başvurusu gereklidir (1).

KOAH Akut Alevlenme

Akut alevlenme, KOAH'lı bir vakanın günlük bazal şikayetlerinin her zamanki değişkenliğinden öteye geçerek, akut bir başlangıç gösteren ve günlük tedavi programından farklı bir tedavi gereksinimi gösteren klinik tablo olarak tarif edilmektedir. Akut alevlenmelerin yaklaşık 1/3'ünden enfeksiyonlar sorumludur. Bu atakların yaklaşık %30'undan viral etkenler (rhinovirüsler-%20-25 ve influenza-%10-15) ve %40-50'sinden ise bakteriyel etkenler (*H.influenzae*-%20-30 ve *S.pneumoniae*-%10-15) sorumludur.

KOAH vakalarında alevlenme tablosu geliştiğinde antimikrobiyal tedaviye başlanması için belirlenen kriterler, 1987 yılında Anthonisen tarafından yapılan çalışma ile gündeme getirilmiştir ve halen de geçerliliğini korumaktadır. Bu çalışmada, KOAH alevlenmesi olan hastalar, balgam miktarında artış, balgam pürülansı ve dispnede artış gibi semptomlara göre üç gruba ayrılmışlardır: Grup 1, her üç semptomun da birarada bulunduğu vakalar; Grup 2 bu semptomlardan ikisinin bulunduğu vakalar; Grup 3 bir semptomu olan vakalardan oluşmuştur. Grup 3'te antibiyotik ve plasebo alanlarda klinik olarak bir fark olmazken, Grup 2'de klinik olarak sınırlı, ancak istatistiksel olarak anlamlı, Grup 1'de ise klinik olarak anlamlı farklar gözlenmiştir.

Atipik etkenlerin KOAH ataklardaki rolünün (%3-10) ise sınırlı olduğu, bazı çalışmalarda izlenen yüksek (%30) görülme sıklığı oranlarının çalışmaların metodolojik problemleri (sadece serolojik değerlendirme gibi) ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

Basit alevlenmelerde ampisilin/amoksisilin ya da makrolid 7-10 günlük tedavisi uygundur. Solunum yetmezliği ya da ağır hava yolu obstrüksiyonu bulunan, sık alevlenen ancak *Pseudomonas* için risk faktörü taşımayan orta-ağır şiddette komplike olamayan alevlenmelerde ise, beta-laktamaz inhibitörü içeren antibiyotikler ve 2.-3. kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Alternatif ajanlar solunumsal kinolonlardır. *Pseudomonas* için risk taşıyan (sık hospitalizasyon, daha önce *Pseudomonas* üretilmesi gibi) orta-ağır şiddette komplike alevlenmelerde ise, antibiyotik seçimi balgam kültürü ile belirlenmelidir ve özgül olmalıdır.

Bronşektazi

Bronşektazi, süreğen hava yolu inflamasyonu, enfeksiyonu ve ona sekonder olarak ortaya çıkan enzimatik değişiklikler ile oluşan, genellikle ilerleyici bronşiyal destrüksiyon ile karakterizedir. Hava yolu hijyeni bozularak, has-

talarda çoğunlukla bakteriyel kolonizasyon ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda gerek lokal gerekse sistemik enflamatuvar yanıt oluşmaktadır. Yapılan birçok çalışmada, enflamatuvar göstergelerin (örneğin eNO) bronşektazi ağırlığı ile bağıntılı olarak artmış olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, bronşektazi vakalarının stabil dönemlerinde bile %30 oranında artmış CRP düzeyi saptanabilmektedir.

Bakteriyel enfeksiyonlar, bronşektazili vakalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. En sık izole edilen etkenler *H.influenzae* ve *S.pneumoniae* olarak saptanmaktadır. Ancak, sık hospitalize edilen ve kistik ağır bronşektazi vakalarında en sık izole edilen bakteri *Pseudomonas* türleri olmaktadır. Bu tip vakaların incelendiği bir çalışmada, Nicotra ve arkadaşları, vakaların (n:123) %31'inde *P.aeruginosa*, %30'unda H.*influenzae* ve %18'inde ise Gram (+) bakteriler saptamışlardır. *Pseudomonas* ile kolonize olan bronşektazi vakalarında prognoz daha kötü olup, izlemede yıllık FEV_1 azalması ortalama 52 ml olarak bulunmuş, non-pseudomonal etkenleri olan vakalarda ise sadece 14 ml'lik FEV_1 azalması bulunmuştur.

Bronşektazili vakalarda *S.aureus* ve diğer stafilokok suşları daha ender olarak saptanır. Genellikle bu vakalar kistik fibrozisin atipik formları ile alerjik bronkopulmoner aspergillozis gibi hastalıkların eşlik ettiği vakalardır (2).

Tüberküloz dışı mikobakteri etkenleri, erişkin bronşektazili vakalarda değişen oranlarda izole edilebilir. Kesin tanı için uygun klinik ve radyolojik bulguların yanı sıra en az iki ardışık balgamda etken izolasyonu gereklidir. Uyarıcı radyolojik bulgulardan biri, aynı lob içinde nodüllerin ve bronşektatik kistik yapıların bir arada bulunmasıdır. Böyle bir bulgunun tanısal değerinin %80 duyarlılık ve %87 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmektedir (3).

Bronşektazili vakalarda enfeksiyon tedavisinde ilk seçenek, beta laktam-laktamaz antibiyotikler (ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulonik asit, 2. kuşak sefalosporinler) ve makrolidlerdir. Tekrarlayan enfeksiyonlarda *Pseudomonas* kolonizasyonu sık görülen bir sorun olduğundan, tedavi başarısızlığında balgam mikrobiyolojik incelemesi yapılarak eğer *pseudomonas* enfeksiyonu saptanırsa *antipseudomonal* ajanlar tedavide kullanılmalıdır. Tedavi, uygun yüksek dozda ve gerekirse aylarca sürdürülebilir. Genel olarak tedavi süresi, en az 3 hafta olmak üzere balgam rengi açılana dek sürdürülür.

Süreğen *Pseudomonas* kolonizasyonu, bronşektazi vakalarında sık alevlenmelere ve yüksek sağlık harcamalarına neden olan bir klinik tablodur. Kistik fibrozis vakalarındaki *Pseudomonas* kolonizasyonu durumunda uygulanan nebülize tobramisin tedavisinin kistik fibrozis dışı bronşektazili vakalarda da oral siprofloksasin tedavisi ile birlikte kullanılmasının alevlenme sayısını azalttığı ve mikrobiyolojik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir (4).

Bronşektazi vakalarında antimikrobiyal tedavi kadar önemli olan bir başka konu da, viral ve pnömokokal immünizasyon ve postural drenajın da dahil olduğu rehabilitasyon programlarıdır.

Kaynaklar

1. Mandell L, Wunderink, RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell D, Dean NC: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clinical Infectious Diseases 2007; 44:S27–72.
2. Shah PL, Mawdsley S, Nash K, Cullinan P, Cole PJ, Wilson R: Determinants of chronic infection with Staphylococcus aureus in patients with bronchiectasis. Eur Respir J 1999; 14: 1340-1344.
3. S.J. Fowler, J. French, N.J. Screaton, J. Foweraker, A. Condliffe, C.S. Haworth, A.R. Exley , D. Bilton: Nontuberculous mycobacteria in bronchiectasis: prevalence and patient characteristics. Eur Respir J 2006; 28: 1204–1210.
4. Bilton D, Henig N, Morrissey B, Gotfried M: Addition of Inhaled Tobramycin to Ciprofloxacin for Acute Exacerbations of Pseudomonas aeruginosa Infection in Adult Bronchiectasis. Chest 2006; 130:1503–1510.

İNTERAKTİF PANEL 6

İnteraktif Panel 6
Astım ve Rinit'te Tedavi (Olgu Sunumları)

Moderatörler: Prof. Dr. Mecit Süerdem | Prof. Dr. Fikret İleri
Konuşmacılar: Prof. Dr. Ahmet Akkaya | Prof. Dr. Bahattin Çolakoğlu | Doç. Dr. Adnan Ünal | Prof. Dr. Mustafa Kemal Adalı

ASTIM TEDAVİSİ

Prof. Dr. Bahattin Çolakoğlu
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Alerji BD, İstanbul

Astım, bütün dünyada 300 milyon kadar insanın muzdarip olduğu, küresel bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsanların yaşam kalitesi üzerinde olumsuz yönde büyük etki yaratmakta, fiziksel ve ruhsal problemlere yol açmakta, dolayısıyla işgücü kaybına, okul devamsızlığına ve ilaç tüketiminin artmasına, yani ekonomik olarak önemli kayıplara neden olmaktadır. Dünyada ülkeden ülkeye değişmekle birlikte, prevalansı %1-18 arasında değişmektedir ve özellikle çocuklardaki oranı daha fazla olmak üzere, astım prevalansı günümüze kadar gittikçe artış göstermiştir. Çocuklardaki prevalansının %3-38, yetişkinlerdekinin ise %2-12 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Yaşlılardaki KOAH'ın astımla karışarak astım gibi değerlendirilmesi de, bu prevalans yüksekliğinde etkili olmaktadır. Okul öncesi çocuklardaki bronşiyolit ve geçici vizing'in de astım olarak değerlendirilmesi, prevalansın yüksekliğinde rol oynamıştır. Astım ve diğer alerjik hastalıklarda en yüksek prevalans, en gelişmiş ülkelerde görülmektedir. On beş yaşına kadar erkeklerde, 45 yaşından sonra ise kadınlarda daha fazla görülmektedir.

Astım, hava yollarının kronik enflamatuar bir hastalığıdır. Bu enflamasyonun gelişmesinde mast hücreleri, bazofiller, eozinofiller, epitel hücreleri, T ve B lenfositler gibi hücreler, birtakım sitokin ve mediyatörler rol oynar. Astımın ortaya çıkmasında, genetik ve çevresel faktörlerin çok önemli etkisi vardır. Astımın ana semptomları, özellikle gece ve sabaha karşı artan nefes darlığı, öksürük ve vizing ile göğüste sıkışma hissidir.

Astımın tedavisi önceleri astımın şiddetine göre yapılırken, Küresel Astım Girişimi GİNA'nın (Global İnitiative of Asthma) 2004 ve 2006 gözden geçirilmiş raporlarına göre artık tedavinin kontrol kriterlerine göre yapılması kararlaştırılmıştır. Astım kontrolü, kontrol altında, kısmen kontrol altında ve kontrolsüz olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo-I).Tedavi de 5 basamak olarak sıralanmıştır ve has-

Tablo-I: Astım kontrolünün değerlendirilmesi

Özellikleri	Kontrol altında	Kısmi kontrol	Kontrolsüz
Gündüz semptomları	Yok veya haftada 2 kez veya daha az	Haftada >2	Herhangi bir haftada kısmi kontrol kriterlerinden 3'ü veya daha fazlası var ise
Aktivite kısıtlaması	Yok	Var	
Gece semptomu	Yok	Var	
Rahatlatıcı ilaç ihtiyacı	Yok veya haftada 2 kz veya daha az	Haftada >2	
PEF ve FEV_1	Normal	<%80	
Astım krizi	Yok	Yılda 1 veya daha fazla	Herhangi bir haftada bir

Tablo-II: 5 yaş ve üzeri çocuklar ve erişkinlerde kontrole göre tedavi

Kontrol düzeyi	Tedavi Planı
Kontrol altında	En düşük basamağı saptayın ve koruyun
Kısmi kontrol	Kontrolü sağlayan basamaklı doz artırımını düşünün
Kontrolsüz	Kontrol sağlanıncaya kadar tedavi dozunu artırın
Astım krizi	Kriz için gereken tedaviyi verin

Azaltılır

Arttırılır

Tedavi Basamakları

Azaltılır

Artırılır

Basamak 1	Basamak 2	Basamak 3	Basamak 4	Basamak 5
Astım eğitimi - Çevre kontrolü				
Gerektiğinde hızlı etkili β_2 agonist				
Öncelikli tercih	*Birini tercih edin*	*Birini tercih edin*	*Birini ya da 2'sini ekleyin*	*Birini ya da 2'sini ekleyin*
	Düşük doz İKS	Düşük doz İKS+LABA,<6yaş çocuklarda orta doz İKS	Orta veya yüksek doz İKS+LABA	Oral KS (en düşük doz)
Alternatif tercih	Antilökotrien	Orta veya yüksek doz İKS	Antilökotrien	Anti-IgE
		Düşük doz İKS+Antilökotrien	Yavaş salınımlı teofilin	
		Düşük doz İKS+yavaş salınımlı teofilin		

tanın kontrol durumuna göre basamaklar arasında azaltmalar ve artırmalar yapılmaktadır (Tablo-2).

Kontrol edici ilaçlar 2. basamaktan itibaren verilmeye başlanır. Kontrol sağlandıktan 3 ay sonra verilen İKS dozu %50 azaltılır. Kontrol sağlanan en düşük İKS dozuna kadar doz azaltılır ve bu İKS dozu günde bir verilir. En düşük dozda kontrol edici ilaç bir yıl kullanıldığında, semptomlar tekrarlamıyor ise tedavi kesilerek hasta izlemeye alınır.Erişkin ve çocuklarda İKS günlük eşdeğer dozları tablo-3 ve 4'te görülmektedir.

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar kanıt düzeylerine göre tavsiye edilmiştir. Artık yetişkinlerde tek kromonlarla tedavi, düşük doz İKS'lere alternatif olarak gösterilmemektedir. Lökotriyen antagonistleri, yetişkinlerde kontrol edici ilaç olarak daha öne çıkmıştır. Uzun etkili β_2 agonistlerin, yalnız İKS ile birlikte kullanılmasının önemine ve bu ilaçların tek başına kullanılmamasına dikkat çekilmiştir. Sabit kombinasyon içeren inhalerlerin, hastaların tedaviye uyumunu artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca β_2 agonistlerin tek başına kullanımını da önlemektedir. Budesonid ve formoterol

İNTERAKTİF PANEL 6

Tablo-III: Erişkinde İKS'nin günlük dozları

İlaç	Günlük düşük doz (mg)	Günlük orta doz (mg)	Günlük yüksek doz (mg)
Beklametazon-Dipropionat	200-500	>500-1000	>1000-2000
Budesonid – DPI	200-400	>400-800	>800-1600
Flunisolid	500-1000	>1000-2000	>2000
Flutikazon propionat	100-250	>250-500	>500-1000
Mometazon furoat	200-400	>400-800	>800-1200
Triamsinolon asetonit	400-1000	>1000-2000	>2000
Siklosonid	80-160	160-320	320-1280

Tablo-IV: Çocukda İKS'nin günlük dozları

İlaç	Günlük düşük doz (mg)	Günlük orta doz (mg)	Günlük yüksek doz (mg)
Beklametazon-Dipropionat	100-200	>200-400	>400
Budesonid	100-200	>200-400	>400
Flunisolid	500-750	>750-1250	>1250
Flutikazon propionat	100-200	>200-500	>500
Mometazon furoat	100-200	>200-400	>400
Triamsinolon asetonit	400-800	>800-1200	>1200
Siklosonid	80-160	>160-320	>320

Tablo-V: NHLBI rehberine göre 12 yaş üzeri çocuklarda ve yetişkinlerde astım tedavisi

İntermittan Astım	**Persistan Astım: Günlük ilaçlar** 3. basamakta uzmanla konsulte et 4. basamak veya üzeri tedavi gereken hastaları mutlaka uzmana gönder					İlaç uyumu Çevre kontrol Eşlik eden hastalıkların tedavisi **Gerekirse basamak çık** Kontrolü değerlendir Astım en az 3 ay kontrol altında ise **basamak in**
1.basamak **Tercih:** Gereğinde kısa etkili β_2 agonist (SABA)	**2.basamak** **Tercih:** Düşük doz İKS **Alternatif:** Kromolin, LTRA, Nedokromil, Teofilin	**3.basamak** **Tercih:** Düşük doz İKS+LABA veya orta doz İKS **Alternatif:** Düşük doz İKS+LTRA,teofilin veya zileuton	**4.basamak** **Tercih:** Orta doz İKS+LABA **Alternatif:** Orta doz İKS+LTRA, teofilin veya zileuton	**5.basamak** **Tercih:** Yüksek doz İKS+LABA ve Alerjisi olanlarda omalizumab düşün	**6.basamak** **Tercih:** Yükse doz İKS+LABA+ oral KS ve Alerjisi olanlarda omalizumab düşün	
Hasta eğitimi, çevre kontrolu ve eşlik eden hastalıkların tedavisi **Basamak 2-4: Alerjik astımda immunoterapi düşünülebilir.** Gereğinde bütün hastalar için SABA veya kısa süreli oral KS kullanılır.						

NHLBI: National Hearth, Lung and Blood Institute

içeren kombine inhalerlerin, hem kurtarıcı ilaç hem de idame tedavide kontrol edici olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. İKS dozunu, semptom olduğunda iki kat doza geçici olarak artırmak artık tavsiye edilmemektedir. Dört ya da daha yüksek dozda artırılışın, kısa süreli oral kortikosteroite eşdeğer olduğu gösterilmiştir. Kontrol edici ilaçlara Anti IgE (Omalizumab) tedavisinin eklenmesi, ağır astımlı vakalarda yani 5. basamakta tavsiye edilmektedir.

Amerikada Ulusal Astım Eğitim ve Önleme Programı (NAEPP) ilk 1991 yılında yayımlanmıştır. En son 2007'de güncellenen, Astım Tanı ve Tedavi Rehberindeki tedavi planı Tablo-5'te görülmektedir. Astım şiddeti ve kontrolü bir arada değerlendirilerek tedavi planı yapılmıştır. Hasta ilk tedaviye alındığında, yüksek doz İKS ile tedaviye başlanması, ancak kontrol altına alındıktan sonra doz azaltılması tavsiye edilmektedir. Eski rapora ve GİNA rehberine göre bazı değişiklikler olmasına karşılık, bütün rehberlerde amaç, astımlıların doğru tedavilerini sağlamak ve yaşam kalitelerini artırmaktır. Bu rehberler, adlarından da anlaşılacağı gibi, hekimlere yol göstericidir.Yani kanun gibi tamamen uygulanma mecburiyeti yoktur. Hekim ülke koşulları, coğrafi konum, ekonomik durum, çevre faktörleri ve hastanın durumunu göz önüne alarak, inisiyatifini kullanır ve bu rehberlerin ışığında bazı değişikler yaparak hastanın tedavisini ayarlar.

İlaç tedavisi ve korunmaya rağmen semptom ve bulguları devam eden, hafif ve orta dereceli alerjik astımlılara immunoterapi (İT) uygulanır. NHLBI, alerjenden korunmanın mümkün olmadığı durumlarda tıbbi tedaviye karşılık semptomların kontrol edilemediği hallerde İT'yi tavsiye etmektedir. İT hafif-orta astımlı hastalara, hastalıkları kontrol altındayken başlanmalıdır.Ağır astımda, ilaçla şikayetleri kontrol altına alınıp, akciğer fonksiyon testi kendi yaşının %75-80'ine ulaşınca yapılmalıdır. İT'nin >5 yaşından itibaren uygundur. İT sonrası hastaların semptomları ve ilaç kullanımları azalmakta, yaşam kaliteleri düzelmekte ve immun sistemde hücresel ve hümoral değişiklikler olmaktadır. İT başlarken hasta şikayetlerinin şiddetinin yanı sıra, İT ve ilaç tedavisinin etkililik, süre ve maliyet açısından değerlendirilmesi gerekir.

Kaynaklar

1. Weel C.V. at all.Asthma management pocket reference 2008.Allergy 2008:63;997-1004
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2007 (update). The GINA reports are available on www.ginasthma.org.
3. Tang E.A.et al.Epidemiology of asthma and allergic diseases.NF Adkinson Jr,BS Bochner, WW Busse,ST Holgate,RF Lemanske Jr,FER Simons eds.Middleton's Allergy Principles &Practice.7.Ed.Mosby Elsevier.2009:715-769
4. National Institute of Health,Hearth,Lung and Blood Institute(NHLBI).Expert panel report 3:Guidelinesfor the diagnosis and management of asthma 2007.Available from www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgln.htm

PANEL 6

Panel 6
Sigarayı Bırakma Yöntemleri

Moderatörler: Prof. Dr. Can Öztürk | Prof. Dr. Şinasi Yalçın
Konuşmacılar: Doç. Dr. Füsun Ülger | Prof. Dr. Füsun Topçu | Uzm. Dr. Osman Örsel

SİGARAYI BIRAKMA YÖNTEMLERİ – GENEL YAKLAŞIM

Doç. Dr. Füsun Ülger
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Bolu

Sigara dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı problemidir. Sigara içimi gelişmiş ülkelerde ölümlerin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmekte ve bu yüzyılın sonunda yaşları 35-69 arasında bulunan insanların ölümlerinin %30'unun, 69 yaş üstündeki insanların ölümlerinin ise %14'ünün sigara içimine bağlı gelişeceği tahmin edilmektedir. Alınan tüm önlemlere rağmen halen Avrupa'da yaşayan yetişkin nüfusun %30-50'sinin sigara içtiği tahmin edilmektedir.

Türkiye'deki erişkin nüfusun yaklaşık yarısı sigara içmektedir. Dünya Bankası raporlarına göre 1990-1997 yılları arasında dünyada sigara içiminin en hızlı arttığı ikinci ülke Endonezya'nın ardından Türkiye'dir. Ülkemizde nüfusun yaklaşık %51'inin sigara içtiği tahmin edilmektedir. Türkiyede 1965-1992 yılları arasında akciğer kanserinden ölümler, erkeklerde %25'ten 40'a, kadınlarda %12'den %17'ye yükselmiştir.

Sigara vaz geçilebilir bir alışkanlıktır. Sigaranın topluma verdiği hasara karşı yaygın ve kapsamlı kontrol programları vardır. Kanunlar, vergiler, sigaranın bırakılmasının desteklenmesi, sigaranın içeriğindeki tütün ve katranın sınırlandırılması, reklamın kontrolü, halka açık yerlerde kullanımın denetlenmesi ve kaçakçılığın kontrolü, bu kapsamlı kontrol programlarına dahildir. Gelişmiş ülkelerde sigara salgını azalmaktadır. Buna karşılık gelişmekte olan ülkelerde salgın hızla artış göstermektedir.

Sigara içimi/bağımlılığı, Dünya Sağlık Örgütünün sınıflandırılmasında bir hastalık olarak ele alınmıştır *(International Classification of Diseases, 10th Revision;F.17).* Bu nedenle sigara bağımlılığının (hastalığının) tedavisi hekimin görevleri arasındadır. Sigara kullanımı genellikle ergenlikte başlar. Ülkemizde de 15 yaş üzerindeki 16 milyon kişi sigara içmektedir.

Ergenler genellikle özenme, arkadaş çevresinden etkilenme, bağımlılık arayışı, kimlik karmaşası gibi nedenlerle sigaraya başlarlar. Bunun yanında, yaşadıkları stresle başetmede zorluk çeken gençler, sigaraya yönelmektedir. Araştırmalar sigara içen ergenlerin benlik saygısının daha düşük olduğunu göstermektedir. Depresyon yaşayan kişiler de sigaraya daha fazla yönelir.

Tütün ve mamülleri ile küresel mücadele gerekir; ancak birey bu mücadelede çok önemli bir yere sahiptir. En çok tüketilen tütün ürünü olan sigara mücadelesinin üç temel basamağı olduğu üzerinde durulmuştur. Bu basamakların (*sigaraya başlamanın engellenmesi, sigara içme davranışını bıraktırma çalışmaları ve sigara dumanından pasif olarak etkilenmenin engellenmesi*) anımsanmasında yarar vardır. Hekim bu basamakların hepsinde çok önemli görev üstlenir. Asıl hedef kişilerin sigaraya başlamalarının engellenmesidir. Ancak halen 1.1 milyar kişinin sigara içtiği; yaklaşık altı bin gencin her gün sigaraya başladığı bir dünyada sigaranın (ya da tütün ürünlerinin) bırakılması konusundaki çalışmaların önemi çok büyüktür.

Ayrıca, sigarayı bırakma çalışmaları, başlamanın önlenmesi için gerekli en önemli adımlardan biridir. Türkiye'de de halen yaklaşık 17 milyon kişinin sigara içtiği tahmin edilmektedir.

Sigara içmeyi bırakmak isteyen kişiler, bu davranışlarından uzaklaşmaları için bazı kolaylaştırıcı-destekleyici yaklaşımlara gereksinim duymaktadırlar. Bunlar arasında, ilaçsız yapılan bazı destek programları, farmakolojik ajanların kullanılması yoluyla sağlanan destek programları ya da kimi zaman bu iki yaklaşımın birlikte kullanılması yer almaktadır. Sigarayı bırakma isteğinin bireyde oluşması ve bu isteğin pekişmesi konusunda bazı engeller vardır. Bu engeller arasında kişinin cesaretinin olmaması, çevresinden gerekli desteği görememesi, daha önce bırakma gi-

rişiminin başarısız olması, bireyin sigarayı bırakmak için çok geç kaldığına inanması, sigara içerek yalnızca kendi sağlığını yitirmesi gibi pek çok neden sıralanabilir. Ancak sigara içicileri tarafından bu ve benzeri nitelikteki inanışların çoğu doğru değildir. Örneğin, kişi sigara içerek çevresindekilerin de sağlığını tehdit etmektedir. Sigarayı bırakmak için hiçbir zaman geç kalınmış değildir. Pek çok sağlık sorunu sigaranın bırakıldığı anda gerileyebilmektedir. Daha önceki bırakma girişimlerinin başarısız olması, bu girişimin de başarısız olacağı anlamına gelmemektedir. Yapılan çalışmalar kişinin daha önceden sigarayı bırakma girişimi var ise, bir sonraki girişiminin daha başarılı olma olasılığı olduğunu ortaya koymaktadır. Kişi kendini yeterince kararlı ve cesur hissetmiyorsa, yakınındaki (özellikle de bu konuyla ilgili) bir hekimden danışmanlık alabilir, görüş alışverişinde bulunabilir. Bu kapsamda bir süre sonra kendisinin motivasyonunun arttığını fark edecektir.

Hekim karşılaştığı her hastayı sigara alışkanlıkları açısından sorgular, hastasına sigarayı bırakmasını önerir, bırakma konusunda hastasını yönlendirir ve gerekli tedavi modalitelerini hastasına uygular. Sigarayı bırakma döneminde ve sonrasında hastasını izler ve destekler.

SİGARAYI BIRAKMA YÖNTEMLERİ

Sigarayı bıraktırma yöntemlerinde amaç, psikolojik bağımlılığın ve nikotin bağımlılığının üstesinden gelmek ve bu konularda hastalara yardımcı olmaktır. Sigarayı bırakacak olan hastanın öncelikle sigarayı bırakmaya hazırlanması gerekmektedir. Bu nedenle önce kişinin sigara bağımlılığının tanısı gerekir. Tanı için kişinin sigara öyküsü, bağımlılığın Fagerström testi ya da EMASH ile değerlendirilmesi ve CO analizörü ile sigara dumanına ne kadar maruz kaldığının ölçülmesi gerekmektedir.

Sigara bırakmayı düşünen bir kişi önce hazırlık dönemi geçirmelidir. Bu dönemde sigarayı bırakma nedenleri, sigaranın hayatındaki rolü ve sigara kullanım şekli ile kişiyi tetikleyen faktörler belirlenmelidir. Kişiye sigarayı bıraktığı zaman elde edeceği yararlar anlatılmalıdır. Sigarayı bırakacak olan kişi sigarayı bırakma nedenlerini listelemelidir. Bırakma nedenleri arasında sağlık, görünüm, eş, çocuklar, para ve sosyal görev gibi nedenler arasında, kişiye göre öncelik sırası belirlenmelidir.

Sigara içen kişinin sigaranın yaşamındaki rolünün ne olduğu belirlenmelidir. Duygusal durumları içermeyen ortamlarda sigara içimi sorgulanmalıdır. Araba kullanımı, telefonla konuşma, balık avlama, çay-kahve içimi, alkol alma, televizyon seyretme, kitap okuma ve sohbet ortamında sigara içip içmediği belirlenmelidir. Sigara kullanma şeklini ve tetikleyen faktörleri hastaların not etmesi istenmelidir. İçilen her sigara için saat kaçta içildiği, nerede içildiği, ne yaparken içildiği, kiminle birlikteyken içildiği, hangi durumlarda içildiği ve sigara içilme isteğinin ne olduğu not edilmelidir.

Sigara bırakma polikliniğine başvuran hastalara yaklaşım, kişilere sigaranın yaşamlarındaki rolünün ne olduğunun sorulmasını da içerir. Bu rol için verilen yanıtlardan bazıları, stresli durumla başa çıkmak, hoş olmayan durumların üstesinden gelmek, gevşemek, konsantrasyonu artırmak, iş arasında bir nefes almak, kendilerini kötü ve üzgün hissettiklerinde rahatlamak ve sıkılınca vakit geçirmek olabilir. Sigara bırakma dönemlerinde kişilere, sigarayı bırakmalarına engel olacak etkenleri ortadan kaldırarak yaşamlarını zevkli hale getirecek, sağlıklarını artıracak aktiviteler planlamaları önerilmelidir.

Böylece önemli bir halk sağlığı sorununun üstesinden gelmekle ilgili altyapı hazırlanmış olacaktır.

NİKOTİN REPLASMAN TEDAVİLERİ

Uzm. Dr. Osman Örsel

Atatürk Göğüs Hast. ve Göğüs Cerrahisi Eğtm. ve Arş. Hastanesi, 5.Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

Sigara içme birçok ülkede, önlenebilir mortalite nedenleri arasında en sık karşılaşılanlardan biridir.(1) Dünya Sağlık Örgütü tahminlerine göre, günümüzde 15 yaş üstü dünya nüfusunun üçte biri, yani yaklaşık 1 milyar 100 milyon kişi sigara içmektedir. 1997 yılı verilerine göre Türkiye'de yetişkin erkeklerin %51'i, kadınların ise %49'u günlük düzenli içicidir.(2) ABD'de "Sağlıklı İnsan 2010" projesinde sigara içme oranı %12 olarak hedeflenirken, klinisyenler bugünkü yüksek oranlara bakarak (sigara içme oranları yaklaşık %33) farklı bırakma yöntemlerinin geliştirilmesi gerektiğinde hemfikirdirler.(2) Bu konudaki epidemiyolojik veriler, sigara içenlerin %70'inin sigara bı-

PANEL 6

rakmayı istediklerini, %46'sının ise en az bir gün süren sigara bırakma girişiminde bulunduklarını göstermiştir.(3,4)Sigara bırakma konusunda herhangi bir yardım almayanların yalnızca %7.5'inin beş aylık bir sürede sigarasız kalmayı başardıkları, davranışsal ya da farmakolojik bir girişimin ise başarı oranlarını artırdığı bildirilmektedir.(5)

Sigara bağımlılığının sadece psikolojik nedenlere değil, çevresel ve fizyolojik nedenlere de bağlı olduğu artık kabul edilmektedir. Nikotinin beyindeki ve diğer organlardaki nikotinik kolinerjik reseptörler üzerinden etkinlik gösterdiği; daha fazla oranda presinaptik alana etki ettiği ve burada asetilkolin, norepinefrin, dopamin ve serotonin gibi nörotransmitterlerin salınımını artırdığı düşünülmektedir. (1, 2) Sigarayı bıraktıktan sonra sigara arama davranışı, huzursuzluk, bradikardi, uykusuzluk, iştah ve kilo artışı gibi kesilme belirtilerinin ortaya çıktığı, bu belirtilerin 24-48 saat içerisinde şiddetlendiği, on beş günde azalarak ortadan kalktığı belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda, kesilme belirtilerinin yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve sosyoekonomik düzeyi gibi etkenlerle ilişkili olmadığı (1, 2); kesilme belirtilerinin nikotin bağımlılık düzeyi ağır olanlarda daha şiddetli olduğu belirtilmektedir (7, 9).

Davranış eğitimi-motivasyonel destek en yaygın olarak kullanılan ve önerilen yöntemdir. Tek başına veya diğer tedavilerle birlikte kullanımı önerilmekle birlikte, literatürde bu kullanım şekilleriyle ilgili farklı bırakma oranları yer almaktadır. Farklı nikotin yöntemleriyle birlikte davranış eğitiminin başarı oranlarının %17 - %35 arasında değiştiği belirtilmektedir.(6) Tek başına eğitim için 1 yıllık izleme sonucunda bırakma oranları ortalama olarak %25, grup tedavisi için %28, hekim danışmanlığı ve yönlendirme için ise %6-%43 arasında değişen oranlar bildirilmektedir.(7)

Nikotin replasman tedavisi ise sigara bırakanlara yardım için kullanılan stratejilerin sıklıkla başvurulan bir bileşenidir. İlk olarak kullanılan nikotin sakızının gastrik yan etkileri, kafein ve asitli yiyeceklerle bozulan emilimi, bağımlılığın sakıza geçmesi nedeniyle kullanımı sınırlı olmuş, transdermal bant, intranazal sprey ve inhalerler kullanılmaya başlanmıştır.

NİKOTİN REPLASMAN TEDAVİLERİ (NRT)

NRT tedavileri reçeteli veya reçetesiz olarak en sık kullanılan tedavilerden biridir. Nikotin sakızı ilk geliştirilen yöntemlerden biridir. Sakız çiğnendiğinde ion değişimi aracılığıyla nikotin salınır. Bukkal müköz membranlardan emilir. NRT sakızı 2 ve 4 mg dozlarında bulunmaktadır. Önerilen doz, günlük 9 ile 16 parçadır. Psikososyal girişimlerle birlikte kullanıldığında daha etkilidir. Yüksek doz kullananlarda 4-6 ay sonra dozun azaltılarak kesilmesi uygundur. Nikotin bantı, nikotinin banttan transdermal yöntemle kontrollü salınımıdır. Yüksek doz kullanımıyla sigara bırakma oranlarının korele olduğu belirtilmektedir. Tedaviye uyum oranları yüksektir, kola, bir kez, günlük olarak yapıştırılır. NRT bantının başlangıç dozu 15 veya 21 mg'lık banttır. Banttan 0.9 mg/saat nikotin salınır. Nikotin düzeyi, kararlı salınıma kavuştuğunda 13-25 ng/ml'dir, en yüksek dozlar bant yapıştırıldıktan hemen sonra gözlenir. Toplam kullanım süresi 6-12 hafta arasındadır, daha uzun sürelerde de kullanılabilir. Hastaların %25'i cilt irritasyonu veya eritem, %10'u da yan etkileri tolere edememesi nedeniyle bırakır. Yirmi dört saatlik bantlarda uyku sorunları da olabilmektedir. Nikotin nazal sprey, hızla absorbe edilir ve diğerlerine göre daha yüksek kan düzeyi sağlar. Tek dozu 0.5 mg nikotin sağlar, 1-3 saat aralıklarla kullanılabilir. Etkili kullanımın 15-20 (8-10 mg) sprey olduğu düşünülmektedir. Nikotin inhaleri, bir kartuşdan uygulanır. Sigara içme sırasındaki üst solunum havayolunun stimulasyonunu taklit eder, ama emilim primer olarak orofaringeal mukozadan olur. Kan düzeyi diğerlerine göre daha düşüktür. Sprey ve inhalerin öksürük, lokal iritasyon, baş ağrısı, dispepsi, bulantı gibi yan etkileri bulunmaktadır.

NİKOTİN REPLASMAN TEDAVİLERİNİN SONUÇLARI

Sigara bırakmada nikotin replasman tedavilerinin etkinliğiyle ilgili yapılan bir meta-analizde, NRT kullanan ve en az 6 aylık bir yoksunluk dönemi bildiren çalışmalarda bırakma oranı 1.71 kat daha yüksek olarak saptanmış; yöntemler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (nikotin sakızı 1.61, bant 2.07, sprey 2.92, inhaler 3.05). Çalışmanın diğer sonuçları ise, nikotin bağımlılık düzeyinin ve ek olarak kullanılan diğer yöntemlerin bırakma oranlarını etkilemediğidir.(8) Farklı nikotin sistemleri kullanan çalışmalar, %17 - %35 arasında başarı oranları bildirirken, nikotin bant ve plasebo yöntemlerini karşılaştıran bir çalışmada istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olmadığı (sırasıyla %21 ve %14, bir yıl sonunda) bildirilmiştir.(9) Sigara Bırakma Polikliniği sonuçlarının yer aldığı çalışmamızda, sigara bırakma oranı tüm grupta %29.1 olarak saptanırken, tedavi grupları arasında (DE ve

NRT/DE; sırasıyla %24.2 ve %31.5) bu açıdan bir farklılık saptanmamıştır.

Nikotin transdermal bantın kullanıldığı çalışmalarda tek başına doktor tarafından verilmesine ya da reçetesiz kullanımına, kullanılma süresine, birlikte danışma ve davranış eğitimi verilmesine göre de başarı oranları değişmektedir.(10, 11, 12) Doktor kontrolünde, destek ve danışma verilerek farmakoterapi ve davranış eğitiminin uygulandığı bir çalışmada, bir yıl sonunda sigara bırakma oranı %23.7 olarak belirtilmektedir.(13) Hastanede en az 2 gün yatarak tedavi gören hastalarda benzer bir program uygulayan bir diğer çalışmada, 6 ay sonunda yoğun danışma ve NRT alanlarda %35, NRT ve düşük düzeyde danışma alanlarda (10 dakika boyunca sigaranın zararları anlatılmış) ise %21 olarak başarı oranı verilmektedir.(14) Hand ve arkadaşları tarafından yapılan hastane örneklemi olan bir çalışmada ise, NRT+destek ve destek gruplarında 1 yıl sonunda, sırasıyla %15 ve %14 gibi daha düşük başarı oranları verilmektedir.(1) İlan yoluyla sigara içenlere ulaşılan bir çalışmada ise, 6 ay sonunda reçetesiz bant için %9.2, reçeteli bant için %3.0 başarı oranı bildirilmiştir. Erken dönem KOAH olan ve sigara içen hastalarla, göğüs hastalıkları kliniğinde nikotin sakızı ve inhaler (atrovent) tedavisi kullanılarak yapılan bir çalışmada, tedavi uyumu yüksek olanlarda %55, orta derecede olanlarda %34, 5 yılın sonunda tüm grupta (tedavi alan ve almayan) %22 olarak saptanmıştır.(15)

Birçok araştırmacı, bugün sigara içenlerin bırakmayla ilgili depresyon, nikotin bağımlılığı, kilo alma korkusu gibi özgül güçlükleri olduğunu ve mevcut tedavilerin yetersiz kaldığını belirtmektedir. Bupropion gibi antidepresan ilaçlarla yapılan tedavilerin sonuçları da istenen düzeyde değildir. Kombinasyon tedavilerle etkinlik artırılmaya çalışılmakta ama hangi kombinasyonun hangi hasta için uygun olduğu konusunda yeterli ölçüt bulunmamaktadır.(16)

Sonuç olarak, bugün uygulanan sigara bırakma tedavilerindeki başarı oranları istenilen düzeyde değildir. Bunun dışında, bugünkü sigara bırakma tedavileri, sigarayı bırakan bireylerde uzun süreli sigara içmemeyi sağlayamamaktadır. Önümüzdeki yıllarda sigara içmenin medikal ve ekonomik boyutları gittikçe artacaktır. Çalışmamızın sonuçlarına göre sigarayı bırakma başarısında NRT kadar davranış eğitimi ve yoğun motivasyonel destek de etkilidir. Ancak sigaranın kullanılma oranları ve yol açtığı hastalıklar göz önüne alındığında, farklı gruplara göre sigara bırakma tedavilerinin geliştirilmesi, tedavi kombinasyonlarının etkinliğinin belirlenmesi ve yaygın olarak uygulanması gerektiği açıktır.

Kaynaklar

1. Hand S, Edwards S, Campell IA, Cannings A. Controlled trial of three weeks nicotine replacement treatment in hospital patients also given advice and support. Thorax 2002, 57: 715-718
2. Çan G. Sigara Epidemiyolojisi. Sigara ve Sağlık (Ed Nihat Özyardımcı). Bursa 2002, sh: 49-59.
3. Smiths SS, Jorenby DE, FC Fiore, Anderson JE, Mielke MM, Beach KE ve ark. Strike while iron is hot: Can stepped-care treatments resurrect relapsing smokers. J Consult Clin Psychol 2001,69:429-439.
4. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. US Public Health Service Support. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobocca Use and Dependence. JAMA 2000, 283:3244-3254.
5. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto MLDaughton DM, Doan K. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. New England J Medicine 1999, 340:685-691.
6. Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE. The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation: a meta-analysis. JAMA 1994, 271:1940-1947.
7. Uzaslan E. Sigarayı bırakma yöntemleri. Sigara ve Sağlık (Ed Nihat Özyardımcı). Bursa 2002, sh: 429-460.
8. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. Lancet 1994, 343: 139-142.
9. Campell IA, Prescott RJ, Tjeder-Burton SM. Smoking cessation in hospital patients given repeated advice plus nicotine or placebo chewing gum. Respir Med 1991, 85:155-157.
10. DeGraff AC. Pharmacologic therapy for nicotine addiction. Chest 2002, 122: 392-394.
11. Hays TJ, Croghan IT, Schroeder DR, Offord KP, Hurt RD, Wolter TD, Nides MA, Davidson M. Over the counter nicotine patch therapy for smoking cessation: results from randomized, double-blind, placebo-controlled, and open label trials. American J Public Health 1999, 89: 1701-1707.
12. Dey P, Foy R, Woodman M, Fullard B, Gıbbs A. Should smoking cessation cost a packet? A pilot randomized controlled trial of the cost effectiveness of distributing nicotine therapy free of charge. British J General Practice 1999, 49: 127-128.
13. D'Angelo MES, Reid RD, Brown KS, Pipe AL. Gender differences in predictors for long term smoking cessation following phsician advise and nicotine replacement therapy. Canadian J Public Health 2001, 92: 418-422.
14. Ussher M, West R, McEwen A, Taylor A, Steptoe A. Efficacy of exercise counselling as an aid for smoking cessation: a randomized controlled trial. Addiction 2003, 98: 523-532.
15. Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist SA. Effects of randomized assignment to a smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the lung health study. The American J Medicine 1999, 106: 410-416.

MİNİ KONFERANSLAR I

Mini Konferanslar I

Moderatörler: Prof. Dr. İrfan Devranoğlu | Doç. Dr. Hüseyin Halilçolar
Konuşmacılar: Uzm. Dr. Ali Ferit Pekel | Prof. Dr. Fatih Öğüt | Doç. Dr. Veysel Yılmaz

SOLUNUM SİSTEMİ VE AĞRI

Uzm. Dr. Ali Ferit Pekel
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ağrı BD, İstanbul

"Gerçek ya da potansiyel bir doku hasarı ile ilişkili olan ya da tarif edilirken bu tip zararlar ile ifade olunan, hoşa gitmeyen duyu ve duygulanıma yol açan yaşantı"

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği'nin (IASP) yaptığı bu tanımlama ile çok boyutlu bir kavram olarak araştırmalara sunulmuştur. Bu tanımlama ağrıyı, uyarının tipine, şiddetine ve yerine dayalı, tek boyutlu algısal bir yaşantı olmaktan çıkarmış, afektif (örn. duygusal) ve kognitif derinliği de olan, idrak edilişe göre şekillenen, çok boyutlu, karmaşık bir yaşantı olarak değerlendirmiştir.

Ağrı bir uyarı değildir. Sinir şebekesinde ağrı lifleri olmadığı gibi beyinde de ağrıya özgü, 'ağrı özel' herhangi bir yol yoktur. Ağrı deneyimi, karmaşık bir bilgi işleme ağının sonuç ürünüdür. Belirli bir uyaranın ağrı yaratıp yaratmayacağı sadece uyaranın özelliklerine bağlı değildir. Uyarının yaşanıldığı andaki bireyin durumu, duyguları, anıları, gelecek kaygısı da ağrı yaşantısını şekillendirmektedir. Bu özellik, ağrı araştırmalarında hayvan deneklerin ağrı modelleri oluşturma yetersizliğini açıklamakta, deney koşullarında kazanılan bilgilerin klinik yaşamda verimsiz pratikler olarak kalmasına yol açmaktadır. Uyarının tipine, yerleşimine, şiddetine göre, deney sonuçları doğrultusunda tasarlanmış tek tip tedavilerin insanlardaki bireysel, an'a ilişkin farklılığı gözardı etmesi, günümüz teknolojik-bilimsel gelişiminde hâlâ hastaların önemli bir bölümünün ağrı gibi bir sorunu olmasının sorumlusudur. Yeterince ağrı kesici ve bu ağrı kesicileri uygulama yöntemleri geliştirilmiştir. Ancak asıl olan, hangi uyarıda ne verileceği değil, kime ne şekilde verileceğidir.

Bu yazı solunum sistemi ağrı ilintisine indirgenmemiş, ağrı sorununun karmaşıklığına etki eden bireysel farklılığın ve ağrının çok boyutlu yapısının oluşturulacak tedavi stratejilerinde dikkate alınmasının önemi ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Ağrı oluşumu

Belirli bir süre ve şiddeti aşarak 'nahoş' hale gelen mekanik ve kimyasal uyarılar ile ısı uyarıları, nahoş (noxious) uyarıları algılamaya özelleşmiş reseptörlerce (nosiseptörler) fark edilip, elektriksel aktivite formuna dönüştürülürler (TRANSDÜKSİYON). Elektriksel aktivite periferik sinir boyunca yol alarak spinal korda ulaşır ve arka kök gangliyonu (DRG) ile etkileşip supra spinal yönelimle spinal yol alışını beyne doğru sürdürür (TRANSMİSYON). Bu süreçte elektriksel aktivitenin taşımakta olduğu uyarıya ilişkin enformasyon indirgenmek/yükseltgenmek doğrultusunda değiştirilir (MODÜLASYON). Gözardı ya da amplifiye edilme seçenekleri arasındaki yelpazede bireysel tavırla değiştirilen enformasyon, supraspinal düzeyde de mesafe alarak, bireyin bu enformasyona bir anlam vermesi -idrak- ile yolculuğunu kortekste tamamlar (PERSEPSİYON).

Ağrı oluşumu her koşulda, bu algı-ileti-modülasyon-idrak süreçlerinin sonucudur ve bireye özgü genetik özellikler, hafızadaki anılar, beklenti ve umutsuzluklar ile şekillenerek yaşanılır. Uyarıyı değil, yaşanılanı yani aktüel ağrıyı tedavi etmeye yönelik bireysel-etkin ağrı tedavisi, ağrı oluşum süreçlerine, sonuçta analjezi yaratacak ilaçların konvansiyonel ya da girişimsel yöntemler yoluyla müdahale etmesidir.

Ağrı değerlendirmesi ve sınıflaması

Ağrının kontrol altına alınabilmesi, öncelikle oluşumunun ve ulaştığı büyüklüğün değerlendirilebilmesine dayanır. Ağrı sorununun giderilebilmesinin, yani etkili analjezinin tek ölçeği bireyin beyan edeceği rahatlama düzeyi olduğundan, ağrı şiddetinin bireysel olarak değerlendirmesinin öznel ölçütler (VAS, VRS, McGill Sualnamesi) yoluyla sağlanması gereklidir. Bu değerlendirme, ağrının

oluşumuna, sınıflamasına ve hatta tedavisi ile tedavi etkililiğinin dinamik bir şekilde irdelenebilmesine olanak sağlayacak bilgiler sunması açısından önem taşır.

Ağrı, klinik olarak akut ağrı ve kronik ağrı olarak, patofizyolojisine göre ise nosiseptif ağrı ve nöropatik ağrı olarak ayrılmaktadır. Akut ağrı, gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkilidir ve tedavisi ya da sakınılması reel olarak organizmanın korunmasını sağlamaktadır. Hasarın iyileşmesi ya da riskin ortan kalkması ile ağrı da öngörülebilir bir sürede sonlanır ya da analjezikler ile kontrol altına alınabilir. Kronik ağrı ise gerçek ya da olası bir hasardan sakınılmayı amaçlamamakta, hiçbir koruyucu işlev taşımamaktadır. Perifer dokudaki hasar ve risk algılayan reseptörler ve sağkalım amaçlayan spinal ve supraspinal merkezlerin korunmaya yönelik olmayan aktiviteleri, analjeziklerin büyük ölçüde etkisiz olduğu bir ağrı sorunu yaratır. Kronik ağrı gizemini hâlâ büyük ölçüde koruyan bir fenomendir. Analjezikler kronik ağrı kontrolünde ya hiç ya da plasebo ile karşılaştırılabilir düzeyde kontrol sağlayabilmekte, santral sinir sistemini etki altına alan santral etkili antidepresanlar, antiepileptikler vb. ağrıyı azaltmakta yardımcı olabilmektedir.

Ağrı oluşumunun, moleküler düzeyde incelenebilir hale indirgenebilmiş olması, ağrının değerlendirilip tedavisine ilişkin genel stratejiler oluşturulmasına yardımcı olmakla birlikte, bireysel farklılığı açıklamada yetersiz kalmaktadır. Ağrı oluşumunda bireye özgün bilgi işlenmesine yol açan, genetik dizilime göre önceden yapılandırılmış ancak andaki koşullara göre de işlevselliğini esneten bir "nöromatriks"ten söz edilmektedir.

Tedavi

Ağrı tedavisinde hedef, ağrının yol açtığı olumsuzlukların giderilmesi ve yaşam kalitesinin sağlanmasıdır. Belki de bu yüzden, ağrı tedavisi etkin ağrı kontrolü olarak anılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) ağrı tedavisine yönelik tavsiyesi, analjezikler ve kullanılacak yöntemler arasında, yeterli etkililiği, düşük yan etkisi öngörülebilir ve en az invazif olanın öncelikle dikkate alınmasıdır (analjezik basamağı). Alınan yanıtın yetersizliği daha potent analjezikler, daha invazif girişimler uygulanabilmesine olanak tanır. Ağrı tedavi stratejisinde konvansiyonel ağrı tedavisi, basit analjezikler (NSAID'ler ve parasetamol) ile opioid analjezikleri ve adjuvanları (primer etkileri ile analjezik olmamalarına karşın ağrı sorununda kullanımları analjezi sağlayan ilaçlar-kortikosteroidler, antiepileptikler, antidepresanlar vb.) kullanmakta; girişimsel ağrı tedavisi ise ağrı oluşumunda ağrı bilgisinin iletisini engellemeyi amaçlayan lokal anestetik sinir bloklarını, nöraksiyal (spinal, epidural) blokları kullanmaktadır.

Konvansiyonel ağrı tedavisinin -etkili doz ve dengelenmiş analjezi ilkelerine uyulduğunda- akut ya da kronik ağrı sorununda hastaların çoğunda yeterli olduğu görülmüştür. Burada, solunum sistemi açısından ağrı kontrolündeki başarıyı sınırlayan en önemli iki olgu, astım hastalarında NSAID'lerin provoke edici etkileri ile opioidlerin solunum depresyonuna yol açmaları ya da bağımlılık yaratmaları korkusudur. Bu, bir yandan hastaların ağrılı yaşamı kabullenmelerine yol açmış öte yandan da yersiz, yanlış ve yaygın olarak NSAID kullanımını gittikçe artırmıştır. Belki sadece, parasetamol'ün gerektiği dozlarda (4-6 g/gün) kullanılması, sakınılan COX-2 inhibitörlerinin ve opioidlerin bilinçli kullanılması bile, ağrılarına katlanmak zorunda kalanları rahat ettirmeye yetecektir.

Girişimsel yöntemler, konvansiyonel çabaların yeterli olmayabileceği bazı koşullarda (kanser ağrısı, postoperatif ağrı) öncelikli ya da ikincil olarak tedavi gündemine alınmaktadır. Uygulamada, sağlanacak analjezinin sunacağı solunumsal, dolaşımsal ya da işlevsel kazanımın, bedensel en az yitim ile elde ediliyor olmasına özen gösterilmelidir. Tek tek ilaçlardan yüksek dozların uygulanması yerine sinerjistik etki sağlayacak bir kaç ilacın (lokal anestetik, opioid) kombine edilmesi, analjezi kalitesini ilerletirken yan etki büyüklüğünü azaltacaktır.

Dengelenmiş analjezi, ağrının dinamik yapısının getirdiği değişkenlik göz önünde tutularak, etkililik ve yan etki profili açısından yakından izlenmeli, hastanın ve klinisyenin sınırları göz önünde tutularak adım atılmalıdır.

Solunumun ve dolaşımın yeterliliği yaşam kalitesinin bileşenleri arasındadır. Ağrısız olmak gibi!

MİNİ KONFERANSLAR I

VASKÜLİTLER

Doç. Dr. Veysel Yılmaz
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Tanım

Vaskülit, damar içinin veya çevresinin enflamasyonu ile damar duvarında destrüksiyonu tanımlar.

Patogenez

Vaskülitlerin patogenezinde, Tip III ve kısmen de Tip IV immün yanıt rol oynar.

Proteinase 3 (PR3): cANCA target antigen (Wegener oto antijeni), Antineutrophilic cytoplasmic autoantibody (ANCA) ile birleşerek immünkompleks oluşturur. Oluşan immünkompleks, Compleman 3a (C3a) ve Compleman 5a'yı (C5a) aktive eder. Her iki kompleman nötrofiller için oldukça kemoatraktandır. Damar permeabilitesinin artışı sonucu ortama bol miktarda nötrofil toplanır. Nötrofillerden salınan litik enzimler damar duvarında hasara neden olur.

Antikorlar, cANCA: cytoplasmic fluorescence pattern (classical ANCA) ve pANCA: perinuclear fluorescence pattern olmak üzere iki çeşittir.

Öte yandan, ortamdaki antijen, antijen sunan hücre (APC) tarafından T-lenfositine sunulur. T-lenfositten salınan sitokinler hücrelerin birikimine ve granülom oluşumuna yol açar.

Sınıflama:

- Chapel-Hill Consensus Conference'ın son sınıflaması,
- ANCA ile ilişkili olanlar
- Wegener Granülomatozis
- Churg-Straus Sendromu
- Mikroskopik polianjitis
- ANCA ile ilişkili olmayanlar
- Behçet hastalığı
- Takayasu arteriti
- Nekrotizan bronkosentrik granüloatozis

Semptomlar,

a. sistemik semptomlar:
   – ateş, zayıflama, artralji ve deri lezyonları
b. pulmoner semptomlar:
   – öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi

- Wegener granülomatoziste, burun akıntısı ve burun kanaması
- Behçet hastalığında, hemoptizi
- Churg-Straus sendromunda, astım semptomları vardır.

Patoloji,

- Çapları ne olursa olsun, tüm arter, arteriyol ve vernler tutulur.
- Enflamasyon damarın tüm katmanlarını tutar.
- Damar dışındaki yapılar da tutulur.
- Fibrinoid nekroz oluşur.
- Tüm enflamatuvar hücreler olaya karışır.
- Nötrofil hakimiyeti varsa, lökositoklastik vaskülit olarak adlandırılır.

Bu sunumda, KBB ve Göğüs Hastalıkları disiplinlerini ilgilendirmesi nedeniyle, sadece Wegener Granulomatozis'ten bahsedilecektir.

Wegener Granulomatosis

1936 ve 1939 yılında Friedrich Wegener, periarteritis nodosadan farklı bir klinik antite tanımladı. Wegener, üst ve alt solunum sistemi ile birlikte böbreği de tutan bu sistemik vasküliti "rinogenik granülomatozis" olarak adlandırdı. Daha sonra ise, "pneumogenik granülomatoszis" olarak değiştirdi. 1954 yılında Godman ve Churg, "Wegener tridaı" olarak bilinen kriterleri ortaya koydular. (ELK) E : Ear L : Lung K : Kidney

Wegener Granulomatozis "Indolent Granulomatöz lezyon" ve vaskülit.

Panel 7
OSAS

Moderatörler: Prof. Dr. Murat Toprak | Prof. Dr. Mehmet Karadağ
Konuşmacılar: Prof. Dr. Oğuz Köktürk | Prof. Dr. Turan Acıcan | Prof. Dr. Mustafa Gerek | Prof. Dr. Ahmet Ömer İkiz | Prof. Dr. Alp Demireller

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU: "Epidemiyoloji, tanım ve tanı"

Prof. Dr. Oğuz Köktürk
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen klinik tablolara, "uykuda solunum bozuklukları" denmektedir. Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin (AASM) 2005 yılında yeniden düzenlediği uyku bozuklukları sınıflamasına göre (ICSD-2), uykuda solunum bozuklukları 2. ana başlık altında 14 alt başlık olarak ele alınmıştır. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) ise bu grupta 7. ve 8. alt başlıklar olarak erişkin ve çocuk obstrüktif uyku apnesi şeklinde yer almaktadır.

A.Tanım

ICSD-2'ye göre OSAS; *"Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur,"* şeklinde tanımlanmaktadır.

B. Epidemiyoloji

1)Prevalans:

OSAS, her iki cinste, tüm ırk, yaş, sosyoekonomik düzey ve etnik gruplarda görülebilen ve en sık karşılaşılan uyku bozukluklarından biridir. Prevalansı çeşitli toplumlarda %1-5 arasında değişmektedir. AHİ>5 ve gündüz aşırı uyku hali kriter alındığında, prevalansın erkeklerde %4, kadınlarda %2 olduğu tahmin edilmektedir. Bu konuda yaptığımız bir çalışmada, toplumumuzdaki OSAS prevalansı %0.9-1.9 olarak tahmin edilmiştir.

2)Risk faktörleri:

En belirgin risk faktörleri obezite ve erkek cinsiyettir. En yüksek prevalansın erkeklerde ve 40-65 yaş grubunda olduğu ve 65 yaşından sonra prevalansın azaldığı, erkek/kadın oranının 2:1 olduğu bildirilmektedir. OSAS ile ilgili diğer risk faktörleri, siyah ırk, boyun çevresi (erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstü), sigara, alkol, sedatif-hipnotik ilaç kullanımı, genetik faktörler ve ilişkili hastalıklardır.

3)İlişkili hastalıklar:

OSAS ile pek çok klinik tablo arasında büyük bir overlap vardır. Bazı durumlarda uyku apnesi primer patolojidir, bazılarında ise ilişkili hastalığın sadece bir bulgusudur. Bu klinik durumlar tablo 1' de görülmektedir.

4)Mortalite:

OSAS mortalitenin artmasına yol açmakta, özellikle kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için potansiyel bir risk teşkil etmektedir. Yıllık mortalite oranının %2-3 arasında olduğu bildirilmiştir.

C. Tanı

1)Klinik:

Uyku çalışmaları zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektiren çalışmalardır. Emek ve maliyetinin yüksek oluşunun yanında, ülkemiz gibi uyku laboratuvarı imkanlarının kısıtlı olduğu ülkelerde bu merkezlere refere edilecek vakaların belirlenmesinde klinik tanının önemi büyüktür.

a)Semptomlar:

i.Horlama: OSAS'li hastaların değişmez bir semptomudur. Uyku sırasında orofarenkste inspirasyonun parsiyel olarak engellenmesiyle oluşan kaba, gürültülü, vibratuar bir sestir. OSAS'li hastalarda habituel horlama söz konusudur ve sık tekrarlayan apnelerle kesilmesi nedeniyle düzensiz horlama tipiktir.

ii.Tanıklı apne: OSAS'li hastaların eşleri veya yakınları gürültülü ve düzensiz horlamanın aralıklarla kesildiğini, ağız ve burunda solunumun durduğunu, bu sırada göğüs

PANEL 7

Tablo-I: OSAS ile ilişkili hastalıklar

Üst solunum yolu patolojileri: Hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, septum deviasyonu,alerjik rinit, nasal polip, makroglossi, mikro ve retrognati, larenks hastalıkları

Kraniofasiyal bozukluklar: Pierre-Robin, Trisomi 21, Fragile X, Prader Willi, Larsen Sendromları

Akciğer hastalıkları: KOAH, astım, interstisyel akciğer hastalıkları, kifoskolyoz, *pectus excavatum*

Endokrin hastalıklar: Diabetes mellitus, hipotiroidi, akromegali, obezite, testesteron tedavisi

Kardiovasküler hastalıklar: ASKH, hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmiler

GİS hastalıkları: Gastro-özofageal reflü

Kollajen doku hastalıkları: SLE, romatoid artrit, skleroderma, CREST sendromu

Nöropsikiyatrik hastalıklar: Nöropatiler, primer kas hast., spinal hast., M.Gravis, anksiyete, depresyon, psikozlar

Diğer: Polikistik over hastalığı, menapoz, gebelik

Tablo-II: OSAS semptomları

Majör Semptomlar	Kardiyopulmoner Semptomlar
Horlama	Uykuda boğulma hissi
Tanıklı apne	Atipik göğüs ağrısı
Gündüz aşırı uyku hali	Noktürnal aritmiler
Nöropsikiyatrik Semptomlar	**Diğer Semptomlar**
Uyanınca baş ağrısı	Ağız kuruluğu
Yetersiz ve bölünmüş uyku	Gece terlemesi
İnsomni	Noktürnal öksürük
Karar verme yeteneğinde azalma	Noktüri, enürezis
Hafıza zayıflaması, unutkanlık	Libido azalması, empotans
Karakter ve kişilik değişiklikleri	İşitme kaybı
Çevreye uyum güçlüğü	Gastroözofageal reflü
Depresyon, anksiyete, psikoz	
Uykuda anormal motor aktivite	

Tablo-III: OSAS tanı kriterleri (ICSD-2)

Tanı için **A**, **B** ve **D** **veya** **C** ve **D** varlığı gerekir.

A.Aşağıdakilerden en az birinin varlığı;
- i. Uyanıkken istem dışı uyku epizodları, gündüz uyku hali, dinlendirmeyen uyku, yorgunluk veya insomniya yakınmaları
- ii. Soluk tutma veya boğulma hissi ile uyanma
- iii. Uyku sırasında gürültülü horlama, soluk kesilmeleri veya her ikisinin hasta yakını tarafından izlenmesi

B. Polisomnografik kayıtta aşağıdakilerin gösterilmesi;
- i. Bir saatlik uykuda 5 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay (apne, hipopne veya RERA)
- ii. Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı (RERA varlığı, en iyi özofagus manometrisinin kullanımı ile görülür)

C. Polisomnografik kayıtta aşağıdakilerin gösterilmesi;
- i. Bir saatlik uykuda 15 veya daha fazla skorlanabilir solunumsal olay (apne, hipopne veya RERA)
- ii. Her solunumsal olayın tamamında veya bir kısmında solunum çabasının varlığı (RERA varlığı, en iyi özofagus manometrisinin kullanımı ile görülür)

D.Bozukluğun başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamaması

ve karın hareketlerinin paradoksal olarak devam ettiğini tanımlayabilirler. Bu tabloyu şiddetli bir horlama ile birlikte derin bir inspiryum takip eder, göğüs ve karın hareketleri senkron hale gelir ve oronasal solunum bir sonraki apneye kadar devam eder. Apne epizodları genellikle 10-60 saniye arasında olup, nadiren 2 dakikaya kadar uzayabilir.

iii.Gündüz aşırı uyku hali: Uykuda sık tekrarlayan apne epizodları sonucu gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle bu hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler. Özellikle ağır dereceli OSAS'li hastalar için önemli bir belirleyicidir. Gündüz aşırı uyku hali hafif-ağır dereceli olabilir ve ağırlığı apne periyodlarının sıklığı, süresi ve noktürnal oksijen desatürasyonunun derecesi ile sıkı ilişkilidir.

Aktivitelerin uyku atakları ile bölünmesine en güzel ve en dramatik örnek ise, bu hastaların neden olduğu trafik kazalarıdır. OSAS'li sürücülerin normal popülasyona kıyasla 2-7 kat daha fazla trafik kazasına neden oldukları saptanmıştır. Diğer semptomlar Tablo-2'de görülmektedir.

b)Fizik muayene: OSAS'li hastaların fizik muayenesinde kesin tanı koydurucu bir bulgu yoktur. Ancak OSAS'nin üst solunum yolu anormallikleri, pulmoner, endokrin, psikiyatrik ve nöromüsküler birçok hastalıkta daha sık görülmesi nedeniyle, şüpheli bir vakanın multidisipliner bir yaklaşımla göğüs hastalıkları, KBB, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimliği uzmanlarından oluşan geniş bir hekim grubu tarafından gerek tanı ve gerekse tedavi aşamasında birlikte değerlendirilmesi gerekir.

2)Polisomnografi:

Obstrüktif uyku apne sendromunun bu kadar çok semptom ve bulgusunun olmasına, risk faktörleri ve ilişkili hastalıkların iyi bilinmesine karşın, yalnızca değerlendirme ile tanı koyma olasılığının %50-60 gibi düşük olduğu saptanmıştır. Bir başka deyişle, yalnızca klinik özellikler ile kesin OSAS tanısı koymak mümkün değildir. Altın standart tanı yöntemi "polisomnografi (PSG)" dir.

ICSD-2'ye göre klinik ve laboratuvar (PSG) değerlendirme sonucunda kesin OSAS tanısı koyabilmek için gerekli kriterler tablo-3'te görülmektedir.

Kaynaklar

1. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması, tanımlar ve obstrüktif uyku apne sendromu (Epidemiyoloji ve klinik bulgular). Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Dergisi Özel Sayısı, 2008; 1(1): 40-45.
2. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu Kitabı, Ilıca-Çeşme, 2007.
3. American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2: The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, Ed.2, Westchester, Illinois: AASM, 2005.

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMUNDA MEDİKAL TEDAVİ

Prof. Dr. Turan Acıcan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

Genel Yöntemler

Davranış tedavileri majör role sahiptir. Kilo verme tedavi edici olabilir. Yüzde 10 civarında hafif kilo verme, hafif uykuda solunum bozuklukları olan vakalarda tedavi sağlayabilir.Vücut ağırlığı, uyku ve iştah arasındaki ilişki karmaşıktır ve muhtemelen leptin, kortizol, insülin ve metabolizma hızı ile düzenlenmektedir. Bütün obes hastalar kilo vermeleri için değerlendirilmelidir. Kilo verme zaman alıcıdır ve hastaların ancak küçük bir bölümü verdikleri kiloyu idame ettirebilmektedir. Uzun vadede kalori alımı ve kaybını düzenleyen diyetler en başarılı yaklaşımı oluşturmaktadır. Halen ABD'de 2 farmakolojik yaklaşım ile uzun süreli (2 yıl), sırasıyla %8 ve %10'luk kilo kaybı sağlanmıştır. Son zamanlarda gözetimli zayıflamanın, kendi kendine zayıflamadan daha etkili olduğu gösterilmiştir. Kilo vermek için uygulanan cerrahi yöntemler yararlıdır ancak 2 yıl içinde eski kiloya dönme olasılığı %70'tir.

Uyku hijyeni ve uyku deprivasyonu: Uyku hijyeni sağlanmalıdır. Modern insan yaşamında karşılaşılan uyku deprivasyonu giderilmeye çalışılmalıdır.

Bazı uyku apneli hastalarda kronik rinit vardır. İntranazal glukokortikoidler bu hastalarda apne şiddetini azaltabilmektedir ancak bu hastaların horlama ve uyku kaliteleri için gerekli değillerdir.

Alerjik rinitli hastalarda -yaklaşık toplumun %20-50'si- olmayanlara göre daha fazla uykuda zorluk ve uyku bozuklukları vardır. Alerjik rinit, polenler ya da başka alerjenlere maruziyetle ortaya çıkar ve nazal pasajda enfla-

PANEL 7

masyon olur. İlk olarak Fransız araştırmacılar alerjik rinitli vakalardaki uyku bozukluklarını epidemiyolojik olarak araştırmışlardır. Araştırma sonuçları, "September 18, 2006, sleep theme issue of the *Archives of Internal Medicine*" da yayımlanmıştır. Araştırıcıların çalışmasında, rastgele seçilmiş 260 Fransız KBB ve Alerji uzmanı, 591 alerjik rinitli hastayı 1 yıl boyunca izlemişlerdir. Hastaların alerjik rinit şiddetini değerlendirmişlerdir. Geçerli yöntemler kullanarak (Sleep Disorders Questionnaire ve Epworth skalası) bu hastalar ile alerjik riniti olmayan 502 kontrolü karşılaştırmışlardır. Hastaların yarıdan bir miktar fazlası kadındı ve 3/4'ü sigara içmiyordu, yaş ortalaması ise 34 idi. Alerjik rinitlilerin uykuya dalışlarının daha zor, gece uyanmalarının fazla, sabah erken kalkma, gündüz yorgunluk, uykusuzluk ve daha fazla horlamaları olduğu görülmüştür. Gün boyu uykululuk hallerinin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Uyku bozuklukları sonucu yaşam kalitesinde azalma, somnolans, gün boyu yorgunluk ile uykusuzluk, unutkanlık, duygudurum bozuklukları, cinsel işlev bozuklukları ve kontrollere kıyasla daha fazla alkol kullanımı ile sedatif kullanımı olduğu görülmüştür. Alerjik rinitli hastalardaki uyku bozukluklarının erken tanı ve tedavisi yalnızca bu hastalar için değil, önemli trafik ve iş kazalarını azaltarak toplum sağlığı açısından da yararlı olacaktır.

Alerjik rinit gibi durumların tedavisi horlama ve apne tedavisinde ek yarar sağlayabilir.

Sigara içilmesi, horlama ve uyku apnesi için risk faktörüdür. Ayrıca nikotin uykuyu bölmektedir. Genel olarak sigara içenlerde içmeyenlere göre daha fazla uyku bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Bütün bu nedenlerden dolayı sigara bırakılmalıdır.

Alkol ve uyku ilaçları içeren kas gevşeticiler, üst solunum yolu kas tonusunu azaltarak ve *arousal* eşiğini artırarak, apneleri artırıcı ve uzatıcı etki eder; bu nedenle alkol alınmamalı (en azından uykudan önce) ve ilaçlar mümkün olduğunca elenmelidir. Flurazepam ve diazepam, hastalarda apne sayısı ile süresini artırmaktadır. Hafif apneli ve insomniası olan bir grup hastada (respiratory disturbance index [RDI]: 8.8 ± 5.3 [ortalama ± standard hata]), 15-30 mg/gün temazepam RDI'yı anlamlı bir şekilde artırmamış ve SaO_2'yi etkilememiştir. Yine hafif KOAH'lı bir grup hastada 0.25 mg triazolam ile RDI'da değişiklik olmamıştır.

Barbitüratlar da alkol gibi ÜSY kas tonusunu azaltırlar, bu nedenle kullanılmamaları önerilir.

Narkotik aneljeziklerden, OSAS'li vakalarda apne sayı ve süresini artırdıkları için, genel olarak kaçınmak gerekir ancak nonnarkotik ajanların ağrı kontrolü yapamadığı postoperatif durumlar ya da bronkoskopi, kolonoskopi gibi tıbbi uygulamalarda, dikkatle monitorize edilerek kullanılmalıdır. Bu tedavi sırasında OSAS'li hastalar postoperatif evrede de CPAP kullanmalıdırlar. Bu dönemde CPAP basıncının bir miktar artırılması gerekir. Ameliyat öncesi CPAP kullanmayan hafif OSAS'li vakalar ise, postoperatif dönemde genel anezteziyi takiben ya da ağrı palyasyonu için narkotik analjezik aldıklarında CPAP ampirik olarak belirlenen bir basınçla verilmelidir.

Pozisyonel Tedavi

Bir grup hastada (genellikle ince, yaşlı ve hastalığı daha hafif olanlar) pozisyon ilişkili apne olabilir. Bu hastalarda lateral yatış uykuda solunum bozukluğunu tamamen ortadan kaldırabilir. Bunu sağlamak için gecelik/pijama arkasına dikilen cebe tenis topu konulabilir ya da sırta geçirilebien yastık benzeri bazı giysiler ile yan yatış pozisyonu sağlanabilir. Baş ve boynu 30-60 derece yükseltecek şekilde yatış pozisyonunun OSAS'de yarar sağladığı gösterilmiştir.

Farmakolojik Tedavi

Oksijen Tedavisi: Uyku apnesi sendromunda komplikasyonlar gece oksijen desatürasyonuna bağlı olduğu için, seçilmiş vakalarda gece oksijen ilavesi yararlı olabilir.

Antidepresanlar: Protriptilin trisiklik antidepresandır. REM süresini kısaltarak ve hipoglosal ve yineleyici larengeal sinir aktivitesini arttırarak, ÜSY dilatör kas tonusunu artırır ve bu nedenlerle OSAS'yi azaltabilir. Obstrüktif apneleri hipopneye çevirir ancak bunun klinik önemi bilinmemektedir. Protliptilin istatistiksel olarak uykuda solunum bozukluğu olaylarını azaltmaktadır ancak uyku sırasındaki oksijen ve solunum anormal kalmaya devam etmektedir. OSAS'li olup protriptilin alan hastaların alıcı arousal artışına rağmen azalma olmaktadır. Ancak ağız kuruluğu, üriner retansiyon, konstipasyon, konfüzyon ve ataksi gibi önemli yan etkileri vardır. Önemli klinik etkililiğinin olmayışı ve yan etkileri nedeniyle standart OSAS tedavisinde önerilmemektedir.

Serotonin *Uptake* İnhibitörleri: Serotonin, hem ÜSY dilatör kas hem de diafragma aktivitesinde mediatör rol almaktadır. **Buspiron** anksiyolitiktir ve etkisinin bir bölümünü santral sinir sistemindeki serotonin reseptörleri ara-

cılığı ile yapar. Bazı hayvan deneylerinde uyanıklık ve uykuda solunumu artırdığı görülmüştür. Bu veriler, OSAS'de serotonin agonistlerinin terapötik bir etkiye sahip olabileceklerini düşündürmektedir. Diğer bir serotonin reseptör agonisti olan **fluoksetin** ile ilgili bir çalışmada AHİ 57±9'dan 34±6'ya inmiştir. Gelecekte, yeni bulunacak serotonerjik agonistlerle daha iyi sonuçlar alınabilir.

Uyanıklığı Artıran İlaçlar: ağlamakla birlikte KVS, psikiyatrik ve uyku üzerine negatif yan etkileri nedeni ile kullanılmaz santral alfa 1 adrenerjik ajandır ve olası dopaminerjik etkisi vardır. Modafinil gün boyu uyanıklığı ve hafıza performansını artırır, OSAS'li vakalarda, önemli yan etki yapmaksızın ve AHİ ile SaO_2 üzerine etki etmeksizin, yukarıdaki etkilerini yapar. Amerikan FDA, CPAP kullanan ve gündüz uykulu olan vakalarda modafinil için onay vermiştir En sık görülen yan etkiler, baş ağrısı, anksiyete ve sinirliliktir.

Solunum merkezi uyarıcıları: Medroksiprogesteron asetat, asetozolamid ve teofilin'in solunumu stimule edici etkileri vardır ancak OSAS tedavisinde önemli bir yerleri yoktur.

HRT: Hormon replasman tedavisi, **östrojen ve progesteron** tedavileri, özellikle postmenapoz dönemdeki kadın hastalarda oluşan OSAS'nin tedavisinde yardımcı bir seçenek olabilir.

Müzik dersleri: İsveç uyku araştırma grubu, hafif-orta OSAS'lilerde **didgeridoo**'nun gün boyu uykululuk ve horlamayı azalttığını göstermişlerdir. Didgeridoo, Avustralya Aborjinlerinin ulusal üflemeli müzik enstrumanıdır.

Mekanik Tedaviler

Nazal dilatatörler: Yaklaşık olarak %10 hastada mukozal vazokonstriktör kullanımından sonra horlama ve apnede düzelme bildirilmiştir. Ancak 10 günlük kullanım ile nazal dilatör ile AHİ varousal indeksinde anlamlı bir düzelme olmamıştır. Hoffstein ve arkadaşları, eksternal dilatatör kullanarak burun ön valvinin dilatasyonunun uykuda solunum bozukluğu üzerine etkili olmadığı, yalnızca horlama şiddetinde bir azalma sağladığı sonucuna varmışlardır. İntranazal olarak dilatör uygulanarak yaptıkları çalışmada Scharf ve arkadaşları, 20 vakada Stanford Sleepiness Scale skorlarında, sabah konsantrasyonu ve uykululuğun azalması ve gece uyanmalarının azalması gibi sübjektif uyku kalitesinde düzelmeler olduğunu bildirmişlerdir.

Nazofarengeal hava yolu: Açıklığını sağlamak için kullanılan mekanik tedavilerden anlamlı sonuç alınmamıştır.

ÜSY dilatör kas stimulasyonu: ÜSY dilatör kaslarının tonus azlığını düzeltmek için yapılan çalışmalardan anlamlı sonuç alınamamıştır.

Yandaş Hastalığın Tedavisi

Hipotiroidi ve akromegali vakalarında OSAS sıklığı artmıştır. Tiroid replasman tedavisi ile apne ve hipopneler ortadan kalkabilir. Altta yatan hastalığın tedavisi ile sonucun değerlendirilmesi ve gerekli vakalarda OSAS'nin tedavisi düzenlenmelidir.

Kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalıkları OSAS'li vakalarda dikkate alınmalıdır.

POZİTİF HAVAYOLU BASINCI (PAP) TEDAVİSİ

OSAS'nin tedavisinde ilk seçenek CPAP'dir.

AASM kriterlerine göre OSAS tanısı alan hastalar tedavi edilmelidir. Çeşitli komiteler, devletler ve sosyal güvenlik kurumları kendi kriterlerini belirlemişlerdir. AASM'nin (American Academy of Sleep Medicine) kriterine göre OSAS'li olup AHI >15 veya AHI > 5 ve eşlik eden hipertansiyon, inme, gündüz uykululuk hali, iskemik kalp hastalığı ya da duygudurum bozukluğu bulunduğunda CPAP endikedir. CPAP endikasyonları tabloda gösterilmiştir.

Tablo-I: AASM'ye göre CPAP endikasyonları

1- AHİ> 15/saat veya
2- AHİ>5 ve buna ilave olan
- HT
- İnme
- Aşırı uykululuk
- İskemik kalp hastalığı
- İnsomnia
- Ruhsal bozukluk (karamsarlık, umutsuzluk)

Ülkemizde CPAP tedavi endikasyonları 2008 yılı sağlık uygulama tebliği olarak resmi gazetede yayımlanmış ve yürürlüğe girmiştir. Buna göre AHİ >30/saat olan hastalara CPAP verilmekte, AHİ >5≤30 /saat olan hastalarda ek risk faktörleri varlığında SGK ödeme yapabilmektedir.

Sabit basınçlı CPAP tedavisi OUAS'nin klasik tedavi yöntemidir, en yaygın kullanılan ve en ucuz yöntemdir. Nazal ya da oronazal maske ile tipik olarak 5-15 cm H_2O basınç sağlayarak hava yolunu açık tutar. Verilen pozitif basınç ile burun deliklerinden alveollere kadar olan solu-

PANEL 7

num yolları açılır. Hastaya tedavi için gerekecek CPAP basıncı, uyku laboratuvarında titre edilir.

Titrasyon için ;

- Tüm gece PSG eşliğinde manüel titrasyon
- Tüm gece PSG eşliğinde otomatik titrasyon
- Yarı gece PSG eşliğinde titrasyon
- Evde titrasyon

Matematiksel yöntemler kullanılabilir. En doğrusu manuel titrasyondur. Otomatik titrasyon da manuel titrasyon kadar doğru sonuç vermektedir. Ancak bazı durumlarda manuel titrasyon gerekebilir.

Titrasyonda amaç,

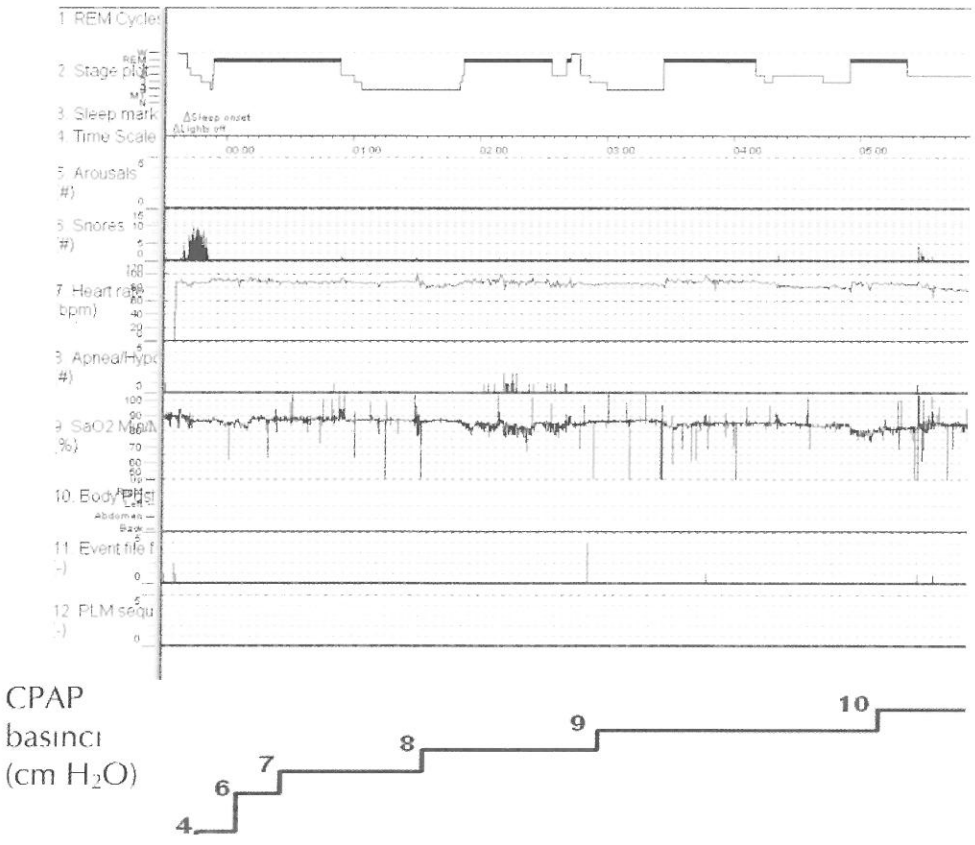
- Apnelerin
- Hipopnelerin
- Torakoabdominal uyumsuzluğun
- Horlamanın
- Hava akım kısıtlanmasının önlenmesi
- Uyku yapısının normal hale gelmesi
- Solunumsal arousalların kaybolması
- Hipokseminin düzeltilmesidir.

- Bu kriterleri sağlayan ve yan etkiye yol açmayan en düşük basıncın belirlenmesi amaçlanır.
- Titrasyon öncesinde KBB muayenesi ile nazal pasaj açıklığı değerlendirilmelidir.
- Hastaya cihaz ve işlem hakkında bilgi verilmeli, hastanın yüz ve burun yapısına uygun maske seçilmeli, uyanıkken cihazı denemesi sağlanmalıdır.
- Manuel titrasyonda CPAP 3-5 cm H_2O basıncı ile başlanır, horlama ve arousal dahil tüm uykuda solunum bozukluğu olaylarını ortadan kaldıran basınç saptanır. Hastaların çoğunda 8-14 cm H_2O basıncı bunu sağlar (şekil 1).

CPAP'nin Etki Mekanizması: Bir kompresör aracılığıyla basınçlı hava akımı oluşturulur ve bu hava bir hortum ve maske aracılığıyla hastaya verilir. Nazal ve orofarengeal yoldan sürekli pozitif basınçlı hava verilerek üst solunum yolu kollapsı engellenir.

Ayrıca günümüzde, üst hava yolu dokularının vibrasyonuna ve hava akımına göre basıncı otomatik olarak ayarla-

Şekil 1. Manuel titrasyonla CPAP basıncı ayarlama



yan AutoCPAP (APAP) cihazları da vardır. APAP cihazı ile yapılan titrasyon çalışması da manuel titrasyon kadar doğru sonuç vermektedir. Günümüzde CPAP tedavisinde kullanılacak sabit basıncın belirlenmesinde, gözetimli APAP titrasyonu manuel CPAP titrasyonunun yerini almıştır.

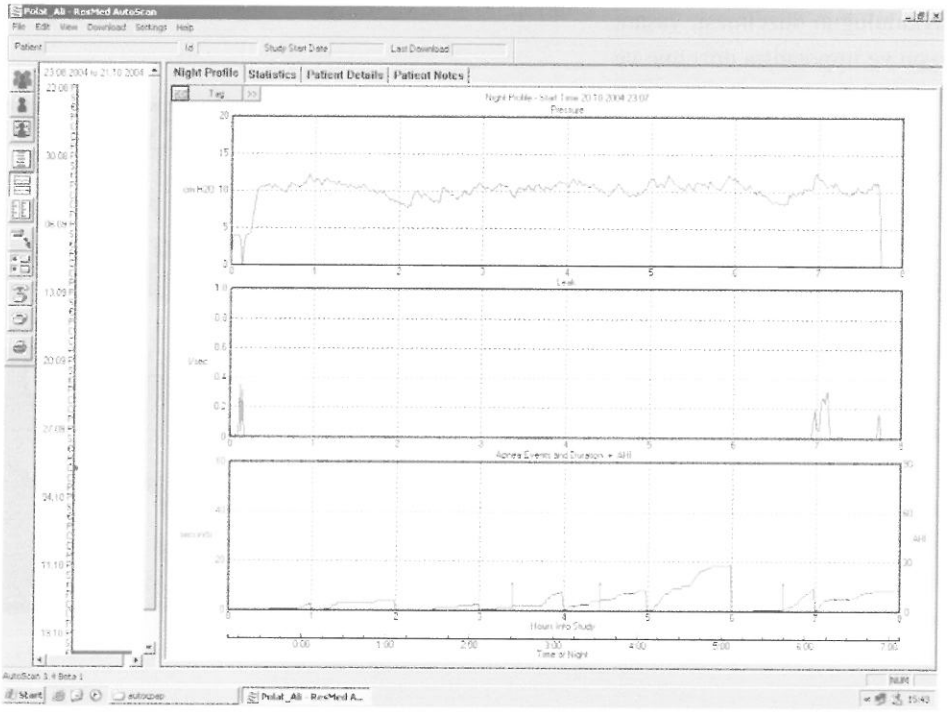
Titrasyonda başarı hedefi,

- **Optimal titrasyon**: AHİ <5 olması (REM dönemi ve supin pozisyon dahil) ve arousalla bölünmeyen kesintisiz ve kaliteli uyku elde edilmesi
- **Başarılı titrasyon**: Orta-ağır OSAS'li vakalarda AHİ <15, hafif OSAS'li vakalarda AHİ'de %50 azalma olması (en az 15 dak'lık kayıtta REM dönemi ve supin pozisyon dahil) ve arousalla bölünmeyen kesintisiz kaliteli uyku elde edilmesi.
- **Kabul edilebilir titrasyon**: AHİ >15 olmasına rağmen, ilk değere göre % 75 azalmanın varlığı ya da önerilen basıncın REM'de de etkili olduğunun gösterilememesi.
- **Kabul edilemez titrasyon**: Yukarıdaki kriterlerin hiçbirinin sağlanamaması durumudur; hastanın yeniden değerlendirilmesi ya da başka bir tedavi seçeneğinin düşünülmesi gerekir. Yaklaşık bir basınç ayarlanıp 1 ay sonra tekrar titrasyon yapılabilir.

CPAP'ye uyum, gecede en az 4 saat ve haftada en az 5 gün düzenli kullanım demektir. Uyum sağlamak CPAP tedavisinin en güç yönüdür. Hastaların genellikle %50-60'ı uyum sağlayabilir. CPAP'ye uyum ve hasta toleransında maske büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla hastanın yüz yapısına uygun nazal maske ya da yüz maskesi seçilmeli, hava kaçağı olmaması ve cilde temas eden bölümlerin mümkün olduğunca yumuşak yapılı malzemeden olması önem taşır.

Resim 1: Yüz maskesi

Şekil 2 . APAP ile titrasyon çalışması örneği: Hastada uygun sabit basınç 11 cm H_2O olarak saptanmıştır.



PANEL 7

Tablo-II: Nazal CPAP kullanımına ait komplikasyonlar

Nazal problemler: Rinore
Nazal konjesyon, Oro-nazal kuruluk
Epistaksis
Maske ile ilişkili: Ciltte ülser/kızarıklık
Hava kaçağına bağlı konjoktivit
Hava akımı ile ilişkili
Göğüs rahatsızlığı
Aerofaji
Sinüs rahatsızlığı
Klostrofobi
Ekspirasyonda güçlük
Pnömotoraks (çok nadir)
Pnömoensefali (çok nadir)
Koku
Partnerin intoleransı
Uyumsuzluk

İnspire edilen havanın nemlendirilmesi ve eğitim, CPAP'ye uyumu artırmaktadır.

CPAP tedavi komplikasyonları görece azdır (tablo 2). Epistaksis, burun köprüsünde ülser, kızarıklık ya da irritasyon, rinore, göğüs ya da sinüs rahatsızlığı, klostrofobi, nazal konjesyon ve konjoktivit gibi komplikasyonları vardır. Bunların çoğu iyi bir maske ve nemlendirici ile çözüme kavuşturulabilir.

CPAP kullanımının (Resim 2) OSAS'nin birçok komplikasyonunu önlediği ya da azalttığı gösterilmiştir. Bunlar mortalite, trafik kazaları, hipertansiyon ve diğer KVS hastalıkları, bilişsel düzelme, uykululuğun düzelmesi, yaşam kalitesinde iyileşme, depresyon ve impotansta düzelme ve sağlık harcamalarında azalma sağlamasıdır. CPAP tedavisinin yararları tablo 3'te gösterilmiştir.

Bazı hastalarda ekspirasyon sırasındaki basınç tolere edilemeyebilir; o tip hastalara, C-Fleks gibi CPAP basıncının ekspiriumda 1-3 cm H_2O basıncı azaltılabilen fleksibl cihazlar verilebilir. Bazı hastalarda APAP vermek gerekir:

Resmi Gazete Sayı 27012 SGK Başkanlığından 2008 Yılı SGK Sağlık Uygulama Tebliği'ne göre Auto-CPAP Cihazı (APAP) verilecek hastalar: CPAP cihazı verilme kriterlerine ek olarak, pozisyonel OUAS, REM ile ilişkili OUAS, yüksek basıncı tolere edemeyen veya sabit basınç cihazlarıyla (CPAP) tedaviyi tolere edemeyen hastalarda, bu durumun sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla, kullanılması gerekli görülen Auto-CPAP bedelleri kurumca karşılanır.

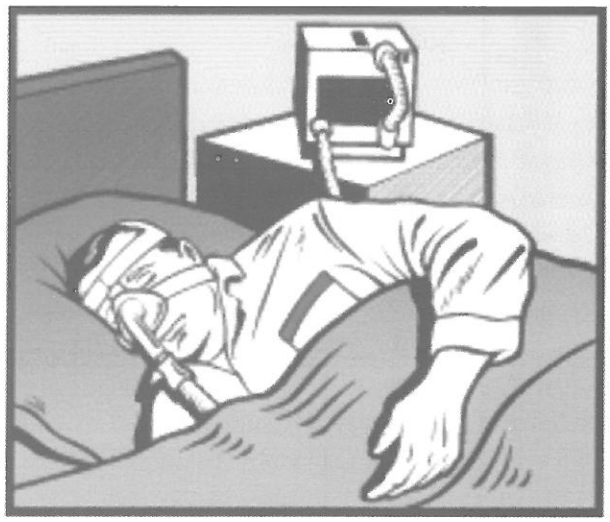
Tablo-III: CPAP tedavisinin sonuçları

- Apne-hipopne, artmış solunum çabası ve arousallar azalır
- Oksijen satürasyonu normalleşir
- Uyku yapısı düzelir
- Üst solunum yolu lateral çapı artar
- Horlama ve gündüz uykululuğu kaybolur
- Bellek ve dikkat gibi bilişsel işlevler düzelir
- Uyanıklık kan gazları düzelir
- OSAS'ye bağlı sistemik hipertansiyon, aritmiler engellenir
- Sağ ve sol ventrikül fonksiyonları düzelir
- Pulmoner arter basıncı düşer
- Hematokrit değeri azalır
- Noktüri ortadan kalkar
- Ürik asit / Kreatinin oranı normale döner
- Büyüme hormonu normale döner, lipolizis düzelir
- Aşırı platelet aktivasyonu, plazma fibrinojen ve kan viskozitesi artışı engellenir

Tablo-IV: BPAP tedavisi endikasyonları (AASM)

- CPAP tedavisini tolere edemeyen hastalar
- OSAS ile birlikte alveoler hipoventilasyona yol açan hastalığın varlığında (KOAH, OHS, Restriktif Akciğer hast.)
- 12 cm H_2O basıncının üzerindeki CPAP basıncı

Bazı hastalarda ekspiratuvar basıncın ayarlanabildiği BiPAP kullanmak gerekir. AASM'nin BPAP endikasyonları tablo 4 de verilmiştir



Resim 2: CPAP Uygulanışı

Resmi Gazete Sayı 27012 SGK Başkanlığından 2008 Yılı SGK Sağlık Uygulama Tebliği'ne göre BPAP:

Bilevel Positive Airway Presssure Therapy (BPAP) Cihazı:

CPAP cihazı verilme endikasyonu olup; yüksek nazal hava akımını tolere edemeyen, CPAP maskesinde önemli düzeyde hava kaçağı olan veya pozitif basınca karşı nefes verme güçlüğü yaşayan OUAS hastalarında veya uyku ile ilişkili hipoventilasyon /hipoksemik sendromu (restriktif akciğer hastalığı, KOAH, OHS, pulmoner parankimal veya vasküler patolojilere bağlı hipoventilasyon/ hipoksemi vb) olan hastalarda, bu durumun düzenlenecek sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla BPAP cihazı bedelleri kurumca karşılanır.

Kaynaklar

1. Farre R,Montserrat JM Principles of CPAP and auto-adjusting CPAP devices. Breathe October 2008; 5(1):43-50
2. Timoty I., Morgenthaler MD, R. Nisha Aurora MD at all. Practice parameters for the use of autotitrating CPAP devices for titrating and treating adult patients with OSAS: An update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine Report. SLEEP 2008;31(1):141-147.
3. Uyku Özel Sayısı : T. Acıcan, B. E. Gülbay (eds). Türkiye Klinikleri Göğüs hastalıkları Özel Sayı. Vol:1 No:1: 2008
4. Rami N. Khayat, MD, FCCP*; William T. Abraham, MD; Brian Patt, BS; Monica Roy, MPH; Keding Hua, MS and David Jarjoura, PhD Cardiac Effects of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure for Patients With Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea Chest. 2008; 134:1162-1168)
5. Patrick J. Strollo Jr Charles W. Atwood Jr. Mark H. Sanders Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome.
6. Ronald Grunstein. Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome.
7. Barbara Phillips Meir H. Kryger.Management of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: Overview. (5-6 ve 7)Printed from Principles and Practice of Sleep Medicine (on 09 February 2009). www.sleepmedtext.com

OBSTRÜKTİF UYKU APNESİNDE CERRAHİ TEDAVİ

Prof. Dr. Ahmet Ömer İkiz

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, İzmir

Horlama basit bir semptom olarak algılanmamalı, solunumsal uyku hastalıkları içinde daha ileri evreleri oluşturan üst hava yolları direnç sendromu ve obstrüktif uyku apnesi sendromuna (OUAS) eşlik eden bir yakınma olabileceği hatırda tutulmalıdır. Tedavi, hastalığın şiddetine ve patolojinin lokalizasyonuna göre, kilo verme, pozisyonel öneriler, medikal tedavi, ağız içi aygıtlar, sürekli pozitif basınçlı nazal hava tedavisi (nasal continous positive airway pressure-CPAP) ve cerrahi yöntemlerin yer aldığı, geniş bir spektrumu kapsamaktadır.

Yapılan tetkikler sonucu kollaps bölgesi/bölgeleri 3 tipe ayrılarak sınıflandırılır (1).

- Tip I- Üst farengeal (retropalatal) obstrüksiyon
- Tip II- Üst ve alt farengeal (kombine) obstrüksiyon
- Tip III- Alt farengeal (retrolingual) obstrüksiyon

OUAS'li hastalarda tedavi, çevrenin konforundan çok hastanın sağlığına odaklanmaktadır. OUAS'de cerrahi tedavi önermek için hastanın cerrahi tedaviye uygun olup olmadığının; uygun ise, hangi cerrahi yöntemin en uygun olduğunun belirlenmesi ön koşuldur. Cerrahi tedavi için uygun olduğu düşünülen vakaların CPAP ile de tedavi edilebilecekleri göz ardı edilmemeli, hastalar her iki tedavi konusunda da bilgilendirilerek tedavi seçiminde hastanın şartları ve isteği göz önüne alınmalıdır.

Cerrahi tedaviler 2 fazda incelenebilirler:

Faz 1 cerrahiler: Nazal cerrahiler, yumuşak damak / uvula / tonsiller / orofarenkse yönelik cerrahiler, inferior mandibular sagittal osteotomi ve genioglossus ilerletmesi.

Nazal cerrahi

Nazal obstrüksiyon varlığında havanın akciğerlere iletilebilmesi için daha yüksek düzeyde negatif inspiratuar basınca gereksinim olmakta ve faringeal kollaps eğilimi artmaktadır. Nazal cerrahiler OUAS'ye genellikle tek başına çözüm getirmemekle birlikte, yapılacak diğer cerrahilerin başarısının devamlılığını sağlamada ve CPAP kullanımını kolaylaştırmada etkili olmaktadır (2). Yalnız horlaması olan vakaların bir bölümünde ise nazal cerrahi tek başına semptomu ortadan kaldırabilmektedir.

Yumuşak Damak / Uvula / Tonsiller / Orofarenkse Yönelik Cerrahiler

Bu cerrahilerin temelini uvulopalatofarengoplasti oluşturmakla birlikte, uvulopalatal flep, Z plasti, palatal ilerletme gibi çeşitli cerrahi teknikler bu bölgeye müdahale

PANEL 7

amacıyla kullanılmaktadır. Bu cerrahilerin temel endikasyonu, titreşim yapan bölümün yumuşak damak ve uvula olduğu primer horlama vakaları ve retropalatal bölgede obstrüksiyonu olan OUAS vakalarıdır. Bu nedenle cerrahinin başarı şansını artırabilmek için hasta seçiminde dikkatli olunması gerekmektedir.

Kliniğimizde cerrahileri sonrası uzun süreli (13-60 ay, ortalama 30.6 ay) izlenmiş olan 36 vaka üzerinde yapılan bir çalışmada horlama, OUAS ve uzun süreli hasta memnuniyeti açısından hastaların kendilerini subjektif olarak değerlendirmeleri sonucu vakaların tümünde %61.6 oranında başarı elde edildiği, hasta seçim kriterlerine tamamen uyulan vaka grubunda (n=22) hastaların subjektif memnuniyetinin %81.8 oranında olduğu, seçim kriterlerinin yeterince dikkate alınmadığı vakalarda ise (n=14) başarının %28.6 düzeyinde kaldığı saptanmıştır (3). Kliniğimizde UPPP'nin başarı şansını etkilediği görüşünde olduğumuz ve hasta seçiminde kullandığımız kriterler aşağıda özetlenmiştir:

1. RDI değerinin 60'ın altında olması (tercihen 40'ın altı)
2. Vücut kütle indeksinin 35'in altında olması (tercihen 30'un altı)
3. Oral kavite muayenesinde retropalatal bölgenin dar olarak saptanması. Müller manevrasında obstrüktif segmentin retropalatal bölgede saptanması ve varsa eşlik eden retrolingual obstrüksiyonun %50'den az olması (Tip I ve seçilmiş Tip II kollaps)
4. Mallampati sınıflamasının tip IV olmaması
5. İndirekt larengoskopide dil kökünün larenks görüşünü kapatacak derecede hipertrofik olmaması
6. Hastada retrognati bulunmaması
7. EKG'de belirgin bozuklukların ve ciddi kardiyopulmoner komplikasyonların olmaması
8. Hastanın önerilen cerrahi tedaviyi kabul etmesi

Faz 2 cerrahiler ise genellikle CPAP kullanamayan ya da faz 1 cerrahilerden yanıt alınamayan hastalara uygulanan ileri cerrahilerdir. Maksillofasyal iskelete yönelik cerrahiler ve dil kökü cerrahileri bu grup içinde incelenmektedir (4).

Sonuç olarak, cerrahi ve cerrahi dışı tedavisinde günümüze kadar önemli mesafeler kaydedilen OUAS'da idealler henüz tam olarak yakalanabilmiş değildir. Gelecekte tanı ve tedavi yöntemlerini geliştirerek hastalarımıza daha fazla yararlı olabilmemiz; bilgilerini paylaşan, birbirine destek olan ve birbirlerinden yeni şeyler öğrenme heyecanını duyan multidisipliner solunumsal uyku bozuklukları gruplarının artması ile mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Fujita S. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea and snoring. In: Fairbanks DNF, Fujita S, editors. Snoring and obstructive sleep apnea. 2nd ed. New York: Raven Press; 1994. p.90.
2. Regestein QR, Ferber R, Johnson TS, Murawski BJ, Strome M. Relief of sleep apnea by revision of the adult upper airway. A review of clinical experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988; 114:1109-1113.
3. İkiz AÖ: Horlama ve obstrüktif uyku apnesinin cerrahi tedavisi. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi özel sayısı: uyku bozuklukları 2005; 121-132.
4. Troell RJ, Riley RW, Powell NB, Li K. Surgical management of the hypopharyngeal airway in sleep disordered breathing. Otolaryngol Clin North Am 1998; 31:979-1012.

HORLAMA VE APNEDE DAMAĞA MİNİMAL İNVAZİF YAKLAŞIM

Prof. Dr. Alp Demireller
İzmir Kent Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İzmir

1980 yılından sonra uvulofarengoplasti (UPPP), horlayan ve apneik hastalarda ilk uygulanan cerrahi yöntem olarak kabul edildi. Ama uzun dönem sonuçlarda başarının düşük olması ve komplikasyon oranının fazla olması nedeniyle damağa yönelik yeni tetkikler geliştirildi. Uvulopalatal flap, Z plasti gibi tekniklerde iyi sonuçlar elde edilmesine karşılık, uvulanın ortadan kalkması nedeniyle postoperatif dönemde boğazda kuruma, yabancı cisim hissi gibi uzun süreli komplikasyonlarla karşılaşıldı. Bilindiği gibi uvula, posterior farengeal duvarı ıslatan ve postnazal akıntılara yön gösteren bir yapıdır ve rezeksiyonu ciddi sıkıntılara yol açmaktadır.

PENG tarafından tarif edilen ve uvulanın korunmasına olanak sağlayan, diğer bütün tekniklerle birleştirilebilen, yumuşak damağa uygulanan tekniği biz de rutin uygulamamıza soktuk. Sadece bu tekniği uyguladığımız vakalar

olduğu gibi, başka yumuşak damak teknikleri ile kombine ettiğimiz hastalarımız da oldu.

PENG tekniği, yumuşak damak - sert damak orta hattında, 4-5 cm uzunluğunda, 0.9 cm genişliğinde dikdörtgen mukoza çıkarıldıktan sonra, her iki yara dudağının en az 15 4/0 *vicryl* ile dikilmesiyle uygulanır. Bu işlemin sonucunda yumuşak damak yukarı doğru çekildiği gibi, ön-arka çapta en az 1 cm'lik genişleme de olmaktadır .

Bu sunumda bu teknik tanıtılacak ve elde ettiğimiz sonuçlar tartışılacaktır.

PANEL 8

Panel 8
Solunum Yolları Endoskopisi

Moderatörler: Prof. Dr. Ümit Uluöz | Doç. Dr. Atilla Saygı
Konuşmacılar: Prof. Dr. Babür Küçük | Doç. Dr. Ender İnci | Doç. Dr. Serdar Erturan | Doç. Dr. Reha Baran

BÜYÜK HAVA YOLU DARLIKLARI

Doç. Dr. Serdar Erturan
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul

Trakea ve ana bronşlar büyük hava yollarını oluşturur. Buradaki darlıkların en sık nedeni malign hastalıklar, özellikle akciğer kanseridir. Epidemiyolojik veriler sınırlı olmakla birlikte postentübasyon trakeal darlıklar gibi benign hastalıklar da sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.

Büyük hava yolu darlığı olan vakalarda saptanan en önemli yakınmalar soluk darlığı, öksürük ve hırıltıdır. Yakınmalar hava yolu darlığının yeri ve gelişme hızı, hastanın genel sağlık durumu ile ilişkilidir. Göğüs röntgenogramının tanısal değeri, büyük havayolları mediyasten ile süperpoze olduğundan kısıtlıdır. Bu tür vakalarda toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) önemli bilgiler verir. Büyük hava yolu darlıklarında akım hacim halkası tanı koydurucu özellikler taşır.

Büyük hava yolu darlıklarının değerlendirilmesinde altın standart hâlâ bronkoskopidir. Darlığın yeri, niteliği, derecesi ve boyutu doğrudan görülerek uygulanacak tedavinin planlaması yapılabilir. Ayrıca doku tanısı da elde edilebilir. Darlığın değerlendirilmesi fleksibl bronkoskop ile yapılır. İşlem sırasında bronkoskopun kendisinin de hava yolunu tıkaması ve işlem sonrasında gelişebilecek bronkospazm ve ödem nedeniyle diyagnostik fleksibl bronkoskopi, zor ve tehlikeli bir girişim olabilir. Bu nedenle solunum yetmezliğine yol açan ileri derecede hava yolu darlığı olan vakalarda radyolojik, fonksiyonel incelemeler ve diyagnostik fleksibl bronkoskopi yapılamayabilir. Bu vakalarda hava yolunun stabilitesini sağlamak, darlığı değerlendirmek ve aynı anda tedavi planını oluşturup gerçekleştirmek için doğrudan rijid bronkoskopi yapılmalıdır.

Girişimsel bronkoskopinin üç temel kuralı vardır:

1. Hava yolu darlığının tipini sapta (endolüminal, ekstralüminal, mikst).
2. Darlığın endolüminal komponentini tedavi et (debulking).
3. Darlığın mural tipini tedavi et (stent yerleştir).

Malign büyük hava yolu darlıklarında endobronşiyal tedavi, palyatif bir tedavi yöntemi olup multimodal tedavilerin bir parçasını oluşturmaktadır. Benign darlıklarda endobronşiyal tedavi primer tedavi yöntemi olabileceği gibi, cerrahi tedavi öncesi semptomatik tedavi amacıyla da uygulanabilir. İnoperabl vakalarda ise cerrahiye alternatif tedavi yöntemidir.

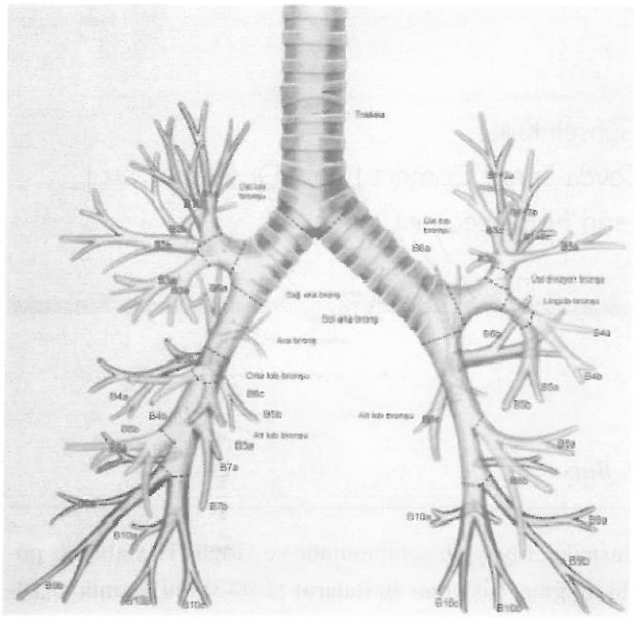
ALT SOLUNUM YOLLARI ENDOSKOPİSİ

Doç. Dr. Reha Baran
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EA Hastanesi, İstanbul

Alt solunum yolları endoskopisi rijit veya fiberoptik bronkoskoplarla yapılır. Son 25 yıldır fiberoptik bronkoskopi (FOB) endoskopide rutin inceleme olarak kullanılmaktadır. FOB ile amaç, trakeo-bronşiyal sistemin değerlendirilmesi, anormallikler saptanırsa gerekli örneklerin alınarak tanı konulmasıdır. Günümüzde geliştirilmiş videobronkoskoplarla değişik ışık kaynakları kullanarak veya lezyonları büyüterek, değişikliğin yapısı hakkında da karar vermek mümkün olabilmektedir.

Trakeo-bronşiyal yapının değerlendirilmesi

Oral veya nazal yolla bronkoskop ilerletildikten sonra fareks, larenks, vokal kordlar, trakea incelenir. Trakeadan her iki ana bronşun ayrıldığı karina **'ana karina'** olarak



Resim-I: Trakeobronşiyal ağaç

isimlendirilir. Ana karinadan sonra sağa ve sola ana bronşlar ayrılır. Sağda 1-1.5 cm uzunluğundaki ana bronştan sonra üst lob bronşu ayrılır ve içinde 3 tane segment bronşu görülür (apikal RB1, posterior RB2, anterior RB3). İntermedier bronş yaklaşık 3cm boyutunda olup distalinde anterior duvardan orta lob bronşu (lateral RB4, medial RB5) ve posteriordan da alt lob superior segment bronşu (RB6) ayrılır. Daha distalde alt lobun sırasıyla medial (RB7), anterior (RB8), lateral (RB9) ve posterior (RB10) segment bronşların lümenleri görünür. Sol da ise 4-5 cm uzunluğundaki ana bronştan sonra üst lob bronşu ayrılır. Bu bronşun içinden üst lob apikoposterior (LB1+2), anterior segment (LB3) bronşları, lingula superior (LB4) ve inferior (LB5) bronşu ayrılır. Alt lob bronşu ise sırayla apikal (LB6), antero-medial (LB7-8), lateral (LB9) ve posterior (LB10) segment bronşlarına ayrılır. (Resim 1)

BRONKOSKOPİK DEĞİŞİKLİKLERİN TARİFLENMESİ

1. Mukoza değişiklikleri

- Dilate mukus duktusları (pits): Özellikle yaşlı ve KOAH hastalarında görülür, asemptomatiktir.
- Mukozal kıvrımlar (spur): Özellikle kıkırdaklar üzerinde belirgin olup bazen kitle görünümüyle karışıp biyopsi yapılmasına neden olabilir.
- Kartilaj distorsiyonu, mukozal veb: Kronik bronşitli hastalarda sık görülür
- Hiperemi, ödem, irregüler görünüm (nodülarite) solukluk, kapillarite artışı gibi tariflenebilen değişiklikler de olabilir.

2. Yer işgal eden kitlelerin tarifi (neoplazmlar)

- Polipoid: saplı tarzda düzgün sınırlı
- Nodüler: daha geniş tabanlı mukozadan 3-5 mm kabarık
- Yüzeyel: Mukozadan proksimale doğru infiltratif tarzda tümöral yapı
- Vegetan: genelikle tüm bronş lümenini kapatan yüzeyi çok düzensiz, nekrozlu veya nekrozsuz kitle

3. Stenozlar

- Ekstrensek kompresyon (dış bası)
- Anuler tarz stenoz
- Skatrisyel stenoz

4. Sekresyonlar

- Müköz
- Mükopürülan
- Pürülan
- Hemoraji

İNTERAKTİF PANEL 7

İnteraktif Panel 7
Kronik Öksürük

Moderatörler: Prof. Dr. Metin Akıner | Prof. Dr. Günseli Kılınç

Konuşmacılar: Doç. Dr. Dane Ediger | Uzm. Dr. Sevda Şener Cömert | Prof. Dr. Ferhan Öz | Prof. Dr. İsmail Topçu | Prof. Dr. Nerin N Bahçeciler Önder

KRONİK ÖKSÜRÜK: Tanım ve sınıflama

Doç. Dr. Dane Ediger
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Bursa

Öksürük, solunum sisteminde mukus, yabancı cisim, zararlı maddeler ve enfeksiyöz organizmaların temizlenmesinde önemli rol oynayan bir reflekstir. Bu refleks 3 fazdan oluşur; 1- İnspiryum, 2- Kapalı glottise karşı zorlu ekspiryum çabası, 3- Glottisin açılmasıyla oluşan hızlı bir ekspirasyon.

Öksürük, solunum sistemini savunma mekanizmalarının başında gelmektedir. Genel anestezi sonrası öksürüğün baskılanmasına bağlı olarak hava yolunda sekresyon birikimi ve enfeksiyon gelişmesi, öksürüğün koruyucu etkisine iyi bir örnektir. Ayrıca öksürük bir hastalık belirtisi olup, hastayı uyararak doktora başvurmasını ve tanı konmasını da sağlayabilir.

Öksürük aşırı ve kronik olduğu zaman rahatsız edici bir yakınmadır. Şiddetli öksürük atakları kusma, kot kırıkları, idrar tutamama, bayılma, kas ağrısı, yorgunluk ve depresyona neden olabilir.

Prevalans

Öksürük hastaların hekime başvurmasındaki başlıca yakınmalardan biri olup, ABD'de 30 milyon poliklinik hastasında en yaygın semptomdur ve Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların %10-38'ini kronik öksürüklü hastalar oluşturmaktadır. Avrupa ve ABD'de yapılan anket çalışmalarında toplumdaki prevalansı %9-33 oranındadır.

Üst ve alt solunum yollarının enflamatuvar veya mekanik değişiklikleri, kimyasal ve irritan maddelerin solunması, 3 çeşidi bulunan öksürük reseptörlerini uyarır. İleti hızlarına göre çabuk ve yavaş adapte olan RAR ve SAR ile C-fiber reseptörlerinin sigara dumanı, asit ve alkali, hipotonik ve hipertonik salin, bradikinin, biber ekstresi olan kapsaisin, PGE2 ve PGF2·, adenozin trifosfat (ATP), mekanik uyarılar, pulmoner konjesyon, atelektazi, bronkospazm ile uyarılmaları, öksürük refleksini ortaya çıkarmaktadır.

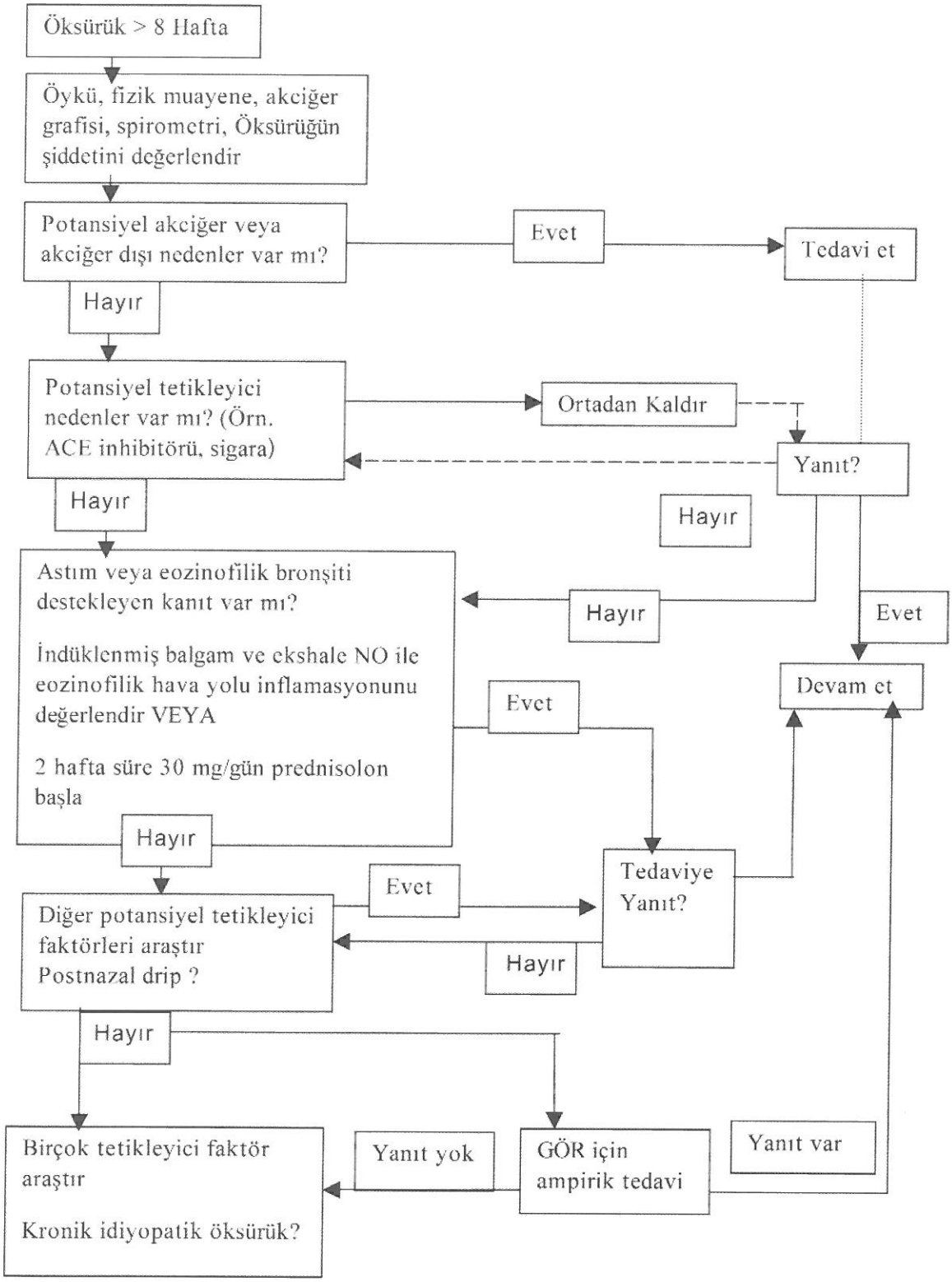
ACCP 2006 rehberine göre öksürük, süresine göre 3 gruba ayrılır: 1-Akut öksürük <3 hafta, 2-Subakut öksürük 3-8 hafta, 3-Kronik öksürük >8 hafta.

Kronik öksürüklü hastalarda genellikle birden çok neden bir arada bulunabildiği için, bu hastalar daha fazla tanı ve tedavi güçlüğü gösterirler. Kronik öksürük çok sayı-

Tablo-I: Erişkinde kronik öksürük nedenleri

En sık	Daha az sıklıkta	Nadir
ACE inhibitörleri, Postnazal drip, Eoz. Bronşit, GÖR, Astım, Sigara vd. irritanlar	Bronşektazi Postenfeksiyöz	Bronş Ca, Karsinomatozis, Lenfoma, İrritabl larinks, Psikojenik öksürük, Akciğer absesi, Sarkoidoz, Tüberküloz, Yabancı cisim

Şekil-I: Kronik öksürükte anatomik-tanısal yaklaşım



İNTERAKTİF PANEL 7

da kronik akciğer hastalığı ya da bazı akciğer-dışı hastalıklara eşlik edebilen bir yakınmadır (Tablo 1).

Hastalarda klinik değerlendirmeyle eşlik eden hemoptizi, aşırı balgam, sistemik semptomlar, nefes darlığı, hırıltılı soluma gibi yakınmaların, solunum sisteminde anormal fizik muayene bulgularının varlığı, eşlik eden bir akciğer hastalığı olasılığını güçlendirir. Bu durumda spirometri ve akciğer grafisi yanı sıra gereğinde toraks BT ve bronkoskopi gibi ileri tetkiklerle KOAH, kronik bronşit, akciğer kanseri, akciğer tüberkülozu, sarkoidoz, idiyopatik akciğer fibrozisi ve kalp yetmezliği gibi belli başlı kronik öksürük nedenlerine ilk adımda tanı konabilecektir.

Öksürüğün subjektif ve objektif değerlendirilmesi

Doğrulanmış bir öksürük skoru ve ölçme yöntemi bulunmamaktadır. En sık kullanılanı vizüel analog skorudur. Öksürüğün şiddetini hasta kendi deneyimine göre, bir ucu 0 ile diğer ucu 10 olan bir çizelgede işaretler. Bu skorla aynı kişide karşılaştırma yapılabilmekte, ancak farklı kişileri karşılaştırmak mümkün olmamaktadır.

Öksürük için yaşam kalite anketi olarak Leicester (LCQ) ve Cough specific QLQ anketleri kullanılmakta olup, tedavideki düzelmeleri yansıttıkları gösterilmiştir.

Öksürüğün sıklığını ve şiddetini objektif olarak değerlendiren ve ses kaydı yapan cihazlar da kullanılmaktadır.

Öksürük refleksinin duyarlılığını ölçmek için geçerli testler, kapsaisin ve sitrik asit inhalasyon testleridir. Kronik öksürükle seyreden birçok durumda kapsaisin inhalasyonuna öksürük duyarlılığının arttığı, tedavi sonrasında da normale döndüğü gösterilmiştir.

Anatomik-tanısal protokol

İzole öksürüklü hastalara Irwin ve arkadaşları tarafından tanımlanan bir protokol ile yaklaşım önerilmektedir. Bu protokol, öksürüğün olası nedenlerinin vagal afferentlerin anatomik dağılımıyla ilişkilerini vurgulama amacıyla 'Anatomik-tanısal protokol' olarak adlandırılmıştır (Şekil 1).

ÖKSÜRÜK VARYANT ASTIM

Uzm. Dr. Sevda Şener Cömert
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Öksürük, yabancı maddelerin akciğerlere aspirasyonuna karşı ve solunum yollarının temizlenmesine yönelik koruyucu bir defans mekanizmasıdır. Öksürük refleksinin reseptörlerinin en fazla sayıda bulunduğu yerler trakea arka duvarı, ana karena ve büyük bronşların dallanma noktalarıdır. Distal hava yollarında reseptör sayısı daha azdır. Alt solunum yolları dışında larenks, farenks, paranazal sinüsler, kulak, diyafragma, plevra, perikard ve mide öksürük reseptörlerinin bulunduğu diğer yerlerdir. Refleksin afferent yolunu vagus sinirinin dalları oluştururken trigeminal, glassofarengeal ve frenik sinirler de afferent iletide rol oynarlar. Öksürüğün istemli kontrolü beyin korteksi, refleks kontrolü ise medulla oblongatada yer alan merkez tarafından yönetilir. Eferent yolu ise frenik sinir, spinal motor sinirler ve vagusun reccurent laryngeal dalı oluşturur(1,2,3).

Öksürük çok sayıda nedene bağlı olarak ortaya çıkabilen yaygın bir sorundur. Klinik pratiğimizin %10-38'i kronik öksürük şikayeti olan hastalardan oluşur. Sistematik bir tanısal yaklaşımla kronik öksürük nedeni %88-100 saptanabilir(4,5). Kronik öksürüğün en sık nedenleri postnazal akıntı sendromu (%41-58), öksürük varyant astım (%24-59) ve gastroösefageal reflü (%21-41)'dür(5).

Öksürük varyant astım (ÖVA) öksürüğün tek semptom olduğu astım olarak kabul edilmektedir(6). Olgularda dispne veya wheezing olmaksızın kronik persistan öksürük vardır ve astım öyküleri yoktur. Solunum fonksiyonları normaldir ve nonspesifik bronş hiperreaktivitesi pozitiftir. Olguların semptomları bronkodilatör tedavi ile gerilemektedir(6,7).

ÖVA yeterince tanınmamaktadır. Astım tanı konulmamış kronik öksürüklerin %24'ünde neden olarak bildirilmekte ve bu grubun da %28'inde tek semptom olarak öksürük görülmektedir(6,8). Astımlı hastalarda ÖVA oranı ise %7-11 olarak bildirilmektedir(6,9).

PATOGENEZ

ÖVA'lı olguların balgam, bronkoalveolar lavaj ve bronş biyopsi örneklerinde klasik astım olguları ile benzer

oranlarda eozinofil, eozinofilik katyonik protein (ECP), IL-5, IL-8 ve TNF-α düzeylerinin arttığı gösterilmiştir(10). Yapılan çalışmalarda, klasik astımdaki kadar olmasa da ÖVA'larda da subepitelyal tabaka kalınlaşması olduğu gösterilmiştir(11).

TANI

Sekiz haftadan uzun süren, kuru, tekrarlayan öksürük, başka herhangi bir nedene bağlanamıyorsa ÖVA düşünülmelidir. ÖVA'da tek semptom öksürüktür, klasik astım öksürüğüne benzer şekilde noktürnal ataklar ile seyredebilir, şiddeti gün içerisinde değişkenlik gösterebilir, soğuk ve egzersiz, parfüm sigara dumanı vb. uyarıcı olabilir. Fizik muayene bulguları ve solunum fonksiyon testleri normaldir. En değerli tanı yöntemi bronş provakasyon testidir (BPT). Pozitif BPT ÖVA tanısını desteklerken, negatif BPT tanıyı tam olarak ekarte ettirmez ancak klasik astım tanısı ekarte edilebilir. Bu hastalarda kesin tanı bronkodilatör ve/veya kortikosteroid tedaviye cevap alınması ile konur.(6,7,10,12).

ÖVA'da tanı kriterleri(13): 1- Sekiz haftadan uzun süren, izole kronik, kuru öksürük, **2-** Nefes darlığı ve wheezing olmaması, **3-** Postnazal akıntı olmaması, **4-** FEV1≥%80, FVC ≥%80, FEV1/FVC ≥%70 olması, **5-** FEV1(PC20-FEV1) < 10 mg/ml olması, **6-** akciğer grafisinin normal olması, 7- Bronkodilatör ve /veya kortikosteroid tedaviye yanıt olması.

Tanıda kronik öksürük tanı protokollerin uygulanması önerilir (8,12). Kronik öksürük nedeni olabilecek diğer tüm durumlar ayırıcı tanıda göz önüne alınmalıdır. Büyük hava yolları ile ilişkili olarak yabancı cisim aspirasyonu, neoplazmlar, trakeit, bronşit, astım; kalp yetmezliği, pnömoni, bronşiektazi gibi akciğer parankim hastalıkları; sinüzit, GÖR, plevral iritasyon, ACE inhibitörü kullanımı gibi akciğer dışı nedenler ve psikojenik nedenler ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir(6).

Eozinofilik inflamasyonla seyreden diğer bir kronik öksürük nedeni olannonastımatik eozinofilik bronşit (NAEB)'ten de ayırıcı tanısının yapılması gerekir. NAEB'de olguların balgam veya bronş lavaj incelemesinde >%3 eozinofil saptanır. SFT normaldir. ÖVA'dan farklı olarak BPT negatiftir. Öksürük kortikosteroid tedavisine yanıt verir(10).

ÖVA ŞİDDET SINIFLAMASI (6,14)

SKOR I: İntermitan, gerektiğinde kullanılan inhale β_2-agonistle kontrol altında;

SKOR II: Her gün var, uzun etkili teofilin veya inhale β_2-agonistle kontrol altında;

SKOR III: Her gün var, uzun etkili teofilin veya inhale β_2-agonistle kısmen baskılanıyor, ancak kontrol edilemiyor.

TEDAVİ

ÖVA'da tedavi klasik astım tedavisi ile aynıdır. Skor I'de bulunan hastalar β_2-agonistler ile kontrol altına alınabilir. Daha şiddetli kinik gösteren hastalarda bronkodilatör tedaviye inhale kortikosteroidler eklenmelidir. Öksürüğün ciddi olduğu ve kombine tedaviye tam yanıt alınamayan hastalarda oral kortikosteroidler (40mg prednizolon veya eşdeğeri) bir haftaya süre ile kullanılmalıdır. İdame tedaviye inhale kortikosteroid ile devam edilmesi uygun olur(6,10).

Kaynaklar

1. Milgrom H. Cough variant asthma. In: Weiss EB, Stein M;eds.Bronchial asthma. Boston/Toronto/London Little, Brown and Company; 1993:644-649.
2. A consensus panel report of the American College of Chest physicians. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. Chest 1998; 114: 133S-173S.
3. Irwin RS, Widdicombe J. Cough. In: Murray JF, Nadel JA; eds. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: W.B.SaundersCompany; 2000: 553-66.
4. Yılmaz A, Erkan F.Kronik öksürük: Sistematik tanısal yaklaşım. Toraks Dergisi 2002;3(3):329-334.
5. Harding SM. Chronic cough. Chest 2003;123:659-660.
6. Yorgancıoğlu A. Öksürükle seyreden astım. Gemicioğlu B(ed). Tanımdan tedaviye astım. Turgut yayıncılık ve ticaret A.Ş. 2005, Birinci Baskı İstanbul;583-589.
7. Kalpaklıoğlu AF. Kronik Öksürük ve Nadir Görülen Pulmoner Sorunlar. Solunum Hastalıkları 2001;12:283-242.
8. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990;141:640-647.
9. Lee SY, Cho JY, Shim JJ, KimHK, Kang KH, Yoo SH. Airway inflammation as an assessment of chronic nonproductive cough. Chest 2001;120:1114-1120.
10. Songür N. Öksürük varyant astım ve nonastımatik eozinofilik bronşit. Astım Allerji İmmünoloji 2007;5(1):26-32.
11. Niimi A, Matsumoto H, Minakuchi M, Kitaichi M, Amitani R. Airway remodelling in cough-variant asthma. Lancet 2000;356:564-5.
12. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Executive Summary Diagnosis and Management of Cough. Chest 2006;129;1S-23S.
13. ERS Task Force: Morice AH and Committeee Members. The diagnosis and management of chronic cough. Eur Respir J 2004;24:481-92.
14. Cockcroft DW, Swystun VA. Asthma control versus asthma severity. J allergy Clin Immunol 1996;98:1016-1018.

İNTERAKTİF PANEL 7

KRONİK ÖKSÜRÜK VE POSTNAZAL AKINTI

Prof. Dr. İsmail Topçu
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Diyarbakir

Burun ve paranazal sinüsler, normal fizyolojik işlevlerinden dolayı, yapılarında bulunan salgı hücreleri aracılığıyla devamlı sekresyon üretirler. Silier aktivitenin yardımı ile üretilen bu sekresyonlar, sürekli olarak farenkse, oradan da yutkunma ile mideye ulaşır. Herhangi bir nedene bağlı olarak bu sekresyon miktarının artması ve/veya karekterinin değişmesi, normalden daha fazla sekresyonun farenkse doğru atılmasına neden olur ki buna postnazal akıntı denir. Alerjik rinit, nonalerjik-nonenfeksiyöz rinitler, kronik rinosinüzitler ve kronik adenoiditler, uzun süreli postnazal akıntıya neden olan hastalıklardır.

Postnazal akıntı ile kronik öksürük ilişkisi hâlâ tartışma konusudur. Bu konuda farklı sonuçlara ulaşan birçok yayın olmasına rağmen şu anda dünyada genel olarak üç farklı görüş bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, Amerika'da kabul gören kronik öksürükte postnazal akıntının önemli bir yer tuttuğunu gösteren çalışmalardır. Önceleri post-nazal akıntı sendromu veya pseudosendromu olarak tanımlanmış, ancak 2006 yılından bu yana Chronic Upper Airway Cough Syndrome Secondary to Rhinosinus Diseases (UACS) olarak değiştirilmiştir. Kronik öksürüğe neden olan en sık rastlanılan patolojiden biri olarak kabul edilir. İkincisi, Japonya'da kabul gören, post-nazal akıntıya bağlı kronik öksürük olmadığını savunan görüştür. Japonlar bunun anatomik değişikliklerden veya yaklaşım farkından kaynaklandığını iddia ederler. Üçüncü görüş ise, Avrupa, ağırlıklı olarak da İngiliz hekimlerinin görüşüdür; bu görüşe göre postnazal akıntı değil rinosinüzitlerin kendisi öksürüğe neden olmaktadır.

Bu görüşlere göre tanı ve tedavide de farklılıklar ortaya çıkmaktadır. UACS'yi savunanlar, kronik öksürüğü olan ve solunum yollarında patoloji şüphe edilen hastalarda bir ay süre ile birinci jenerasyon antihistaminik ve dekonjestan tedavisi önermekte ve bunun sonucuna göre karar verilmesinin uygun olacağını düşünmektedirler. Bu, altta yatan hastalığın tedavisini bir ay öteleme anlamına gelebilir ve hastayı komplikasyona açık hale getirebilir. İkinci görüş ise, rinosinüzit tanısını konulmasını ve ona göre tedaviye başlanmasını önermektedir.

Solunum yolları bir bütün olarak kabul edilmeli, solunum sisteminin herhangi bir bölgesinde oluşabilecek patolojinin, sistemin diğer bölgelerini de az veya çok etkileyebileceği kabul edilmelidir. Postnazal akıntının öksürüğe neden olduğu tartışmalıdır. Her zaman olmamakla birlikte, zaman zaman nazofarenks, burun ve sinüsteki hastalıklar veya neden oldukları postnazal akıntılar bir şekilde öksürük refleksinin uyarılmasına neden olmaktadır. Dikkatli bir incelemeyle patolojinin tespit edilip uygun tedavinin yapılmasının yerinde olacağı kanısındayım.

ÇOCUKLARDA KRONİK ÖKSÜRÜK

Prof. Dr. Nerin N. Bahçeciler Önder
Marmara Üniversitesi Pediyatrik Alerji-İmmünoloji BD, İstanbul

Çocuklarda öksürüğün en sık rastlanılan nedeni solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Çocukluk yaş grubunda yılda 3.8-8 kez, öksürüğün eşlik ettiği enfeksiyonlar görülebilir. Bu tür enfeksiyonlar genellikle 1-3 hafta sürebilir, ancak vakaların yaklaşık %10'unda 4. haftadan sonra öksürük devam eder. Dört haftadan daha uzun süren öksürük "kronik öksürük" olarak tanımlanır. Çocuklardaki kronik öksürük ebeveynleri ciddi olarak endişelendirir. Gerçekten de kronik öksürük, altta yatan çok ciddi bir hastalık olmadan da bulunabileceği gibi, bazen kronik ve ciddi bir hastalığın ilk belirtisi olabilmektedir. Bazen sadece izleme yeterlidir ama bazen de altta yatan nedene yönelik araştırma yapmak ve tedavi etmek gerekebilir. Kronik öksürük ile ilgili hazırlanmış kılavuzlar genellikle erişkinde kronik öksürük yaklaşımına göre düzenlenmiştir, oysa pediyatrik yaş grubunda yaklaşım farklı olmalıdır. Çocuklarda öksürük, hırıltı ve dispnenin en sık nedeni astımdır ama öksürüğe neden olan diğer durumlar da uygunsuz bir biçimde astım

ilaçları ile tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Kronik öksürüğe neden olabilecek astım dışı durumlar alerjik rinite ya da sinüzite bağlı postnazal akıntı, gastroözofageal reflü, viral, pertusis, tüberküloz gibi enfeksiyonlar, immun yetmezlik, primer silier diskinezi, trakeo-bronko malazi, trakeo-özofageal fistül, büyük damar veya kalpte konjenital anomaliler, yabancı cisim aspirasyonu ve psikojenik öksürük olarak sıralanabilir.

Öksürükle gelen bir çocukta öncelikle şikayetlerin başlama yaşı, öksürüğün tipi, oluş zamanı, eşlik eden diğer şikayetler hakkında ayrıntılı bilgi alınır. Ayrıntılı fizik muayene ile olası ön tanılar gözden geçirilir ve uygun izleme, tetkik ve tedaviler planlanır. Çocukta kronik öksürüğe yaklaşım konusunda uygun bir kılavuz bulunmamaktadır. Cochrane Collaboration'ın 2009 yılında çocuklarda kronik öksürük ile ilgili yaptığı meta-analizde, günümüze kadar kronik öksürük ile ilgili yürütülmüş çalışmalar incelenmiş, sadece 6 çalışma değerlendirmeye alınabilmiş, ancak bunların da metaanalize alınma kriterlerini dolduramadığı saptanmıştır. Bu nedenle günümüzde çocuklarda kronik öksürüğe yaklaşım konusunda bilimsel verilere dayanarak bir öneride bulunmak mümkün görülmemiş, çalışmalara gereksinim olduğu vurgulanmıştır. Bu tür çalışmaların sonuçları çıkana dek her hastada hikaye, fizik muayene ve istenilecek incelemelerin bireysel olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiş, konu ile ilgili bir rehber oluşması için yeterli veri olmadığı üzerinde durulmuştur.

Kaynaklar

1. ERS Task Force. The diagnosis and management of chronic cough. Eyr Repir J 2004;24:481-492.
2. Weinberger M, Abu-Hasan M. Peodo asthma: when cough, wheezing and dispnea are not asthma ? Pediatrics 20008;121:221-2.
3. Bailey EJ, Morris PS, Kruske SG, Chang AB. Clinical pathways for chronic cough in children . THE Cochrane collaboration 2009.

MİNİ KONFERANSLAR 2

Mini Konferanslar 2

Moderatörler: Prof. Dr. Yıldız Saraçlar | Prof. Dr. Tayfun Kirazlı

Konuşmacılar: Yard. Doç. Dr. Gülden Paşaoğlu Karakış | Prof. Dr. Derya Ufuk Altıntaş

ALERJENDEN KORUNMA YÖNTEMLERİ

Yard. Doç. Dr. Gülden Paşaoğlu Karakış
Acıbadem Hastanesi Erişkin Alerjik Hastalıklar Ünitesi, İstanbul

Alerjenler duyarlı kişilerde IgE yanıtını uyaran, suda çözülebilen glikoprotein yapısındaki maddelerdir. Çapları 1 µm-10 µm arasında değişir. Üst ve alt solunum yollarında depolanan alerjen partikülleri direkt olarak enflamatuvar yanıtı ve dolayısıyla solunum semptomlarını ortaya çıkarırlar.

Duyarlı kişilerde iç ortam alerjenleri yıl boyu, dış ortam alerjenleri ise genellikle mevsimsel olarak semptomları tetikler. Her ikisi bir arada olabilir, bu durumda alerjenlere duyarlılığın düzeyine bağlı olarak semptomlar yıl boyu olup mevsimsel olarak artış gösterebilir.

İç ortam alerjenleri genellikle 5 grupta incelenir:

1. Ev tozu akarları
2. Tüylü hayvanlar
   - Kedi
   - Köpek
   - Diğerleri
3. Mantarlar
4. Hamam böceği
5. Kemirici hayvanlar (fare, hamster vs)

Dış ortam alerjenleri ise:

1. Polenler
2. Mantarlardır.

Uluslararası rehberlerde duyarlı kişilerde alerjen maruziyetini azaltmanın klinik olarak kesin yararının gösterilmemiş olmasına rağmen yine de önerilebileceği, ancak hiçbir girişimin tek başına yeterli olmadığı, birkaç girişiminin birlikte uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır. Aynı anda birkaç alerjene duyarlılığı olan kişilerde her alerjen için ayrı ayrı önlemler uygulanmalıdır.

Astım ve rinit için kontrol önlemleri alerjen konsantrasyonunda azalma ile değil semptomlar ve medikal skorlarda azalma ile değerlendirilmelidir. Kişinin alerjene duyarlılığının düzeyi semptomların yoğunluğunu etkiler; örnegin polen miktarı duyarlılık derecesine bağlı olarak değişik oranda semptomlara neden olabilir ve farklı polene göre değişebilir. Rinitli hastalarda yapılan son çalışmalarda, sıklıkla kullanılan çevresel kontrol önlemleri ile semptomlar ve/veya kullanılan ilaçlar azaltılamamıştır. Astımlı hastalarda ise önlemlerin hastalığın kontrolüne minimal düzeyde yararlı olduğu gösterilmiştir.

Alerjenlerden korunma yöntemleri

Ev tozu akarları

Solunan havadaki akarların parçalanması, öldürülmesi ve/veya dışkısının uzaklaştırılması akarlara maruziyeti azaltabilir. Bu önlemler HEPA filtreli hava temizleyiler, HEPA filtreli elektrik süpürgeleri kullanmak, nemi azaltmak, yerlerden halıyı kaldırmak, yatak kılıflarını sıcak suda yıkamak, akarların geçişini engelleyen kılıflar ve akarisid kullanmayı içerir. Tek başına akar geçirmeyen kılıf kullanımının klinik olarak yararı gösterilememiştir. Ayrıca düzenli toz alınmasının da önemli bir yararı olamadığı belirtilmiştir. Bu nedenle hastalara birçok önlemi bir arada uygulamaları önerilmelidir. Bu önlemlerden bazıları böcek veya hayvan alerjenlerin azaltılmasına yardım edebilir ama hiçbiri bunların tam uzaklaştırılması kadar etkili değildir.

Polenler

Alerjik rinit ve astıma neden olan polenlerin alerjenleri, 1. polen olmayan bitki parçası, 2. tam polen tahılı olmaksızın alerjenik bioaerosoller ve 3. polen yayan böceklerin yüksek polen konsantrasyonudur. Polen miktarı genellikle güneşli, rüzgarlı ve nemin düşük olduğu günlerde en fazladır. Farklı hava durumlarının değişik etkileri (örn. rüzgar, sıcak hava, yağmur ve nem) nedeniyle dış ortam aeroallerjenlerin miktarını tahmin etmek zor olabi-

lir. Polen yoğunluğunun yüksek olduğu gün ve saatlerde mümkün olduğunca dışarı çıkılmaması, cam kapı açılmaması önerilebilir.

Mantarlar

Fusarium ve *Phoma* gibi hidrofilik funguslar yağmurlu havada yoğun olurken, *Alternaria* ve *Cladosporium* kuru ve rüzgarlı havada yüksek düzeydedir. Bahçe işleri ile uğraşirken, çim biçmek sırasında maske takmak funguslara maruziyeti azaltabilir. Dış ortam mantarlarının atmosferde yoğun olduğu zamanlarda olabildiğince dışarıda kalmamak, camı kapıyı kapalı tutmak önerilmelidir. İç ortamdaki mantarları azaltmak için yapılabilecek ilk girişim, nem oluşturan su kaçaklarının, soğuk ve nemli yüzeylerin oluşumunun engellenmesidir. İkinci basamak fungal alerjenlerin deterjanlarla yok edilmesi ve delikli veya gözenekli yüzeylerin kapatılması, yeniden oluşumlarını engelleyerek, koruyucu olabilir.

Ev hayvanları

Kedi ve köpek alerjenlerinin duyarlı kişilerde semptomlara neden olduğu gösterilmiştir. Duyarlı kişilerin evlerinde bu hayvanlar olmasa bile evinde hayvan bulunan kişilerin giysileri ile okula, iş yerlerine veya evlere pasif olarak taşınabilirler. Kedi evden uzaklaştırıldıktan sonra ancak 20 haftadan daha uzun sürede alerjenler elimine olacaktır. Kedinin uzaklaştırılamadığı evlerde yatak odasına sokulmaması, hayvanın bulunduğu odada halı bulundurulmaması ve HEPA filltreli süpürge ile odanın temizlenmesi, alerjen yoğunluğunu %90 azaltabilir. Bazı çalışmalarda kedinin bir ya da iki haftada bir yıkanmasının havadaki alerjen miktarını azalttığı görülmüştür.

Hamam böceği alerjenleri

Şehir hayatında sıklıkla mutfaklarda yoğun bulunur ve astım veya rinitin önemli bir nedenidir. Çevresel kontrolü için besin artıklarının atılması, yiyecek kaplarının sıkıca kapatılması ve evin sık sık temizlenmesi, renksiz kokusuz böcek ilaçları ile öldürülmesi ve tüm bu önlemler için hasta ile birlikte ailenin de eğitilmesi gerekir. Hayvan tüylerinde olduğu gibi hamam böceği alerjenlerinin de tümüyle uzaklaştırılabilmesi için 6 aydan daha uzun süre gerekecektir.

Sonuç olarak tüm bu korunma yöntemlerinin kesin yararı gösterilememiştir ama yine de özelikle maruziyet ile semptomlar arasında kesin ilişki olan hastalarda daha net olarak önerilmelidir. Bu önlemlerin genellikle tek başına yeterli olmadığı, birkaç girişiminin birlikte uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır. Burada astım ve rinite neden olan inhalan alerjene yönelik standart korunma yöntemlerinden ve güncel veriler ve rehberler doğrultusunda bu yöntemlerin ne düzeyde yararlı olduğundan bahsedilecektir.

Kaynaklar

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA and et al; Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy 2008;63 Suppl 86:8-160.
2. Platts-Mills TA . Allergen avoidance in the treatment of asthma: problems with the meta-analyses. J Allergy Clin Immunol 2008;122(4):694-6.
3. National Heart Lung and Blood Institute. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3). Bethesda, MD: National Heart Lung and Blood Institute; 2007.
4. Diette GB, McCormack MC, Hansel NN, Breysse PN, Matsui EC. Environmental issues in managing asthma. Respir Care 2008;53(5):602-15.
5. Myatt TA, Minegishi T, Allen JG, Macintosh DL. Control of asthma triggers in indoor air with air cleaners: a modeling analysis. Environ Health 2008 6;7:43.
6. Gøtzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma: systematic review. Allergy 2008;63(6):646-59. Review.
7. van den Bemt L, de Vries MP, Cloosterman S, Thoonen B, Muris JW, Goossens M, Wesseling G, van Schayck CP. Influence of house dust mite impermeable covers on health-related quality of life of adult patients with asthma: results of a randomized clinical trial. J Asthma 2007;44(10):843-8
8. Sheikh A, Hurwitz B, Shehata Y. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev 2007; 24(1):CD001563.
9. Custovic A, Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA(2)LEN). Allergy 2005;60(9):1112-5.
10. Custovic A, Murray CS, Gore RB, Woodcock A. Controlling indoor allergens. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;88(5):432-41.

MİNİ KONFERANSLAR 2

İMMÜNOTERAPİ

Prof. Dr. Derya Ufuk Altıntaş
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Adana

İnhalan alerjenlerle immünoterapi (İT) 1911 yılından beri kullanılmakta olan bir tedavi yöntemidir. Alerjik rinit ve astımda etkili bir tamamlayıcı yöntemdir. Pekçok kontrollü çalışmada uygun seçilmiş hastalarda standardize edilmiş ekstratlarla ve uygun dozlarla etkili bulunmuştur. İT alerjenlere karşı oluşan tip I hipersensitif reaksiyonda rol alan T regulatuar hücrelere etki ederek alerjik yanıtı nonalerjik yanıta döndürebilir ve alerjik hastalıkların gidişini değiştirebilir. Özellikle çocuklarda ve genç erişkinde, monoalerjenle yapıldığında ve 3-5 yıl süreyle uygulandığında etkilidir. Başarılı İT sonucunda immünolojik ve klinik yarar İT bitiminden sonra uzun yıllar sürer. Alerjen enjeksiyonu ile mast hücre ve bazofil degranülasyonu sonucu gelişmesi beklenen lokal ve sistemik yan etkiler, modifiye edilmiş alerjenlerle azaltılarak daha güvenli bir hale gelmiştir.

Alerjik rinitte polen ile İT'nin etkinliğini gösteren birçok çalışma vardır. 1966-1996 yılları arasında yapılan 16 prospektif, çiftkör ve plasebo kontrollü çalışmayı inceleyen bir meta analiz, polenlerden çayır, ragweed ve cedar ayrıca Der.P I ve alternaria ile başarılı sonuçlar bildirmektedir. Bu meta analiz sonuçlarına göre İT alan grupların semptomlarında, düzelme almayan gruplara göre en az 1.8 kat daha iyidir.

İmmünoterapi ile oluşan immünolojik yanıtlar aşağıda sıralanmaktadır. İT etkinliğinin başlangıç süreleri ve immünolojik parametrelere etkisi Şekil-I'de görülmektedir.

A-Hedef organda

Spesifik alerjene erken ve geç yanıt: Konjunktivada, deride, burun ve bronşta erken ve geç yanıt düzelir.

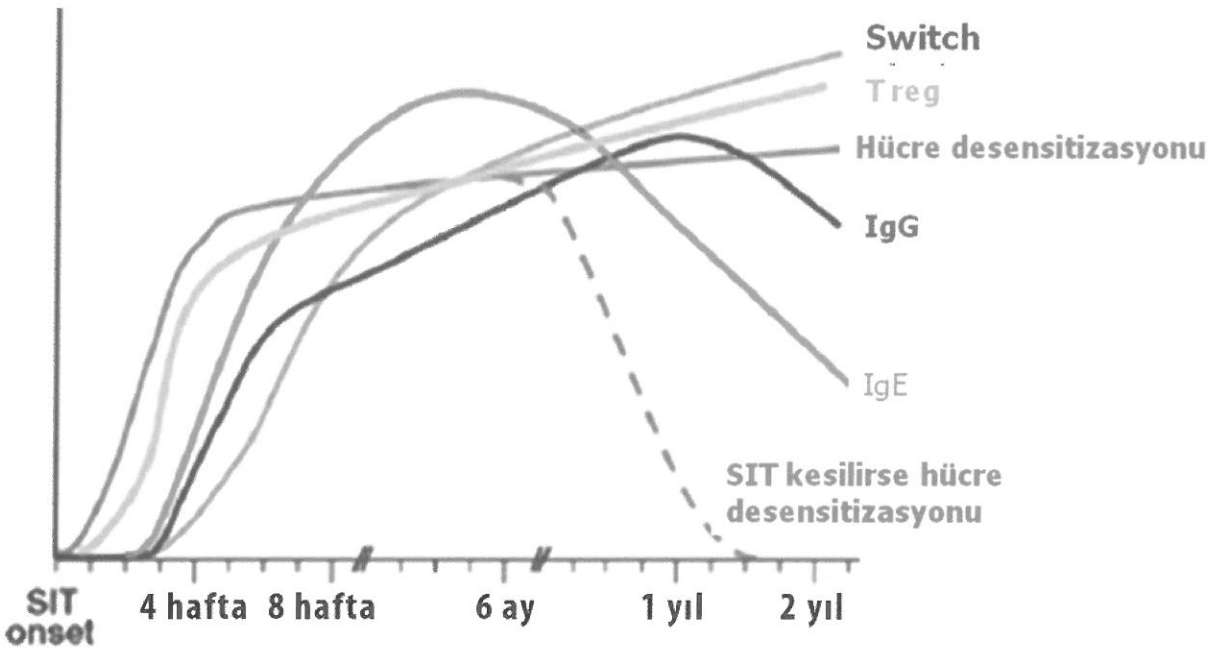
Bronşial yüklemeye nonspesifik yanıt: Histamin ve metakoline yanıt düzelir.

Doku enflamasyonu: Eosinofil ve metakromatik cisimlerin sayısında azalma olur.

B- Humoral

IgE: Spesifik IgE'de tedavi başında hafif artış, daha sonra azalma, mevsimsel yükselmelerde süpresyon oluşturur.

IgG: Spesifik IgG artar. Erkan fazda IgG 1, geç fazda IgG4 artar. Sekrete ettirerek T lenfositleri regüle eder.



Şekil-I: İT'nin immünolojik etkilerinin zamanla ilişkisi

C- Hücresel

Bazolfiller: Nonspesifik cevap azalır.

Lemfosit ve periferal mononükleer hücreler:

Lenfosit proliferasyonu, serum IL-2R, B-lenfositlerdeFCεRII/CD23, ve bazı sitokinlerin salınımını MIF,MF,HRF,ECA,PAF,IL-4,IL-13 vb) azaltır.

T lenfositlerde CD8 ekspresyonunu, INF-γ, IL-2,IL-12 arttırır. IL-10 ve TGF-β

Kaynak

1. Harold S Nelson . Immunoterapy for inhalant allergnes.Middleton's Allergy seventh edition Adkinson NF(ed). Mosby Elseveier. 2009 pg: 1667-1675.

MİNİ KONFERANSLAR 3

Mini Konferanslar 3

Moderatörler: Prof. Dr. Özgün Enver | Prof. Dr. Birsen Mutlu
Konuşmacılar: Prof. Dr. Kemal Uygur | Doç. Dr. Z. Ferhan Özşeker

GEBELİK VE ÜST SOLUNUM YOLLARI

Prof. Dr. Kemal Uygur
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Ankara

XIX. yüzyılın sonlarından beri hamilelerde üst solunum yolu konjesyonuna bağlı olarak gelişen semptomlar tanımlanmıştır. Rastgele seçilmiş hamilelerin incelenmesinde %18-30 oranında ciddi anlamda rinit ve sinüzit semptomlarına rastlanılmıştır. Bu oran daha önceden atopik hastalığı olan hamilelerde daha yüksektir.

Hamilelerde nazal kavitede gelişen olaylar çeşitli formlarda karşımıza çıkabilir. Örneğin dolaşan kan hacminin artması ve nazal mukozanın sekresyonları üzerine olan hormonal etkiler nedeniyle gelişen nazal vasküler genişleme ve konjesyona gebelik rinit'i ismi verilir. Bu konjesyonu hamilelerde mevcut olan rinitlerin diğer formlarından ayırt etmek zordur. Hamilelik sırasında meydana gelen nazal semptomların ayırıcı tanısında önde gelen hastalıklar, viral enfeksiyon veya viral enfeksiyonu takip eden bakteriyel sinüzit, alerjik rinit, rinitis medikamentoza, nazal septal veya konka deformiteleri, nazal polipler ve hamilelik rinitidir.

Burun tıkanıklığı hangi nedene bağlı olursa olsun hamilelerin beslenme, uyku ve emosyonel olarak iyi hissetme halini bozabilir, bu da dolaylı olarak hamileliğin gidişini olumsuz yönde etkiler. Örneğin hamilelik sürecindeki rinit, horlama ve apne, hipertansiyon ve intrauterin büyüme geriliğine sebep olabilir.

Hamileliğin en iyi şekilde sonlanmasını sağlamak için, hekimler, hamilelik sırasındaki rinitler hakkında bilgi sahibi olmalı, eşlik eden hastalıklar ve komplikasyonlara fetüse zarar vermeden müdahale edebilmelidirler.

GEBELİK VE ALT SOLUNUM YOLLARI

Doç. Dr. Z. Ferhan Özşeker
İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Gebelikte Alt Solunum Yollarında Anatomik ve Fizyolojik Değişiklikler

Gebelikte vücutta birçok anatomik ve fizyolojik değişiklik oluşur. Bu değişikliklerden en çok etkilenen sistemlerden biri alt solunum yollarıdır. Bu dönemde var olan hastalıkların seyrinin ve ortaya çıkan semptomların bir hastalığa işaret edip etmediğinin bilinmesi önemlidir.

Östrojenin ve plazma hacminin artması sonucu kapiller dolgunluk ve geçirgenlik artarak, üst solunum yollarının yanı sıra larenks ve trakeada da mukozal ödem gelişir. Uterusun büyümesi ile mide yukarı doğru itilir ve özofagokardiyak sfinkterin açısının bozulması ve kas gevşemesi sonucu reflu ve aspirasyon riski artar (1). Gebelikte terme doğru diafragma yükselir, ama hareket kısıtlılığı olmaz. Göğüs duvarında ise kasların ve eklem bağlarının genişlemesi ile göğüs kafesi genişler. Gebeliğin 5. ayından itibaren fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) düşmeye başlar ve terme kadar yaklaşık %18 oranında düşme olur. İnspiratuar kapasite (IC) gebelikle birlikte artar, bu artış vital kapasiteyi (VC) korur, total akciğer kapasitesi (TLC) ve VC genellikle gebelik boyunca değişmez. Tidal hacimde (TV) ise 600 ml'ye kadar artış olur. Zorlu ekspiratuar hacim 1. saniye (FEV_1) ve bunun zorlu vital kapasiteye (FVC) oranında küçük değişiklikler olabilir. Küçük hava yollarına ait değerler ise normaldir. Dakika ventilasyonu ilk trimesterda artar. Doğum sırasında TV 350-2250 ml arasında artış gösterirken, dakika ventilasyonu 7-90 L/dak arasında değişir. Gebelikte difüzyon kapasitesinde ilk trimesterdan sonra 6. aya kadar tedrici bir düş-

me olur. Kapanma hacmindeki değişiklikler nedeniyle ventilasyon olmayan bölgelerde perfüzyonun devam etmesine bağlı alveoloarteriel oksijen gradientinde ((A-a) PO_2) 5 mmHg'lik artış olur (2).

Gebelikte Dispne

Gebelikte dispne oldukça sık karşılaşılan bir bulgudur. Fizyolojik değişikliklere ve dakika ventilasyonundaki artışa bağlı olabileceği gibi pek çok önemli hastalığın bulgusu da olabilir. Gebelikte dispneye neden olabilecek hastalıklar oldukça yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. Bu nedenle dispnenin ayırıcı tanısının yapılması, hem anne hem bebek açısında oldukça önemlidir.

Gebelikte Akciğer Ödemi

Akciğer ödemi ortalama 32. haftada ortaya çıkar. En önemli bulgu dispnedir. Kardiyak nedenler, preeklampsi, tokolitik tedavi, enfeksiyon ya da yoğun kan transfüzyonuna bağlı olarak gelişebilir (2).

Kardiyak kökenli akciğer ödeminin en önemli nedenleri, kardiyomiyopati ve mitral kapak hastalıklarıdır. Kardiyomyopati gebeliğin son ayından doğumdan sonra 5. aya kadar ortaya çıkabilir. Bir kısım gebede hızla ilerlerken bir kısım gebede durağan kalır ya da iyileşme görülebilir (3). Mitral darlık, gebelikte, ikinci trimesterdan sonra ciddi kalp yetmezliğine neden olabilir (2).

Tokolitik tedavi, prematüre doğumları engellemek için anneye , agonist ilaç infüzyonudur. En sık tedavinin ilk iki gününde ortaya çıkmakla birlikte, tedavi kesildikten sonra on iki saat içinde de ortaya çıkabilir. Dispne, takipne ve pembe köpüklü balgam tipik bulgulardır. Tedavide tokolitik tedavinin kesilmesi ve diüretik verilmesi esastır (2).

Gebelikte Plevral Efüzyon

Preeklampsi, akciğer ödemi, pulmoner emboli, koriokarsinom ve amnion sıvı embolisinde plevral efüzyon görülebilir. Postpartum dönemde de herhangi bir hastalık olmadan plevral sıvı oluşabilir (2).

Gebelik ve Sık Karşılaşılan Alt Solunum Yolu Hastalıkları

Pulmoner Emboli

Venöz tromboembolik hastalıkların riski gebelikte yaklaşık dört kat artar ve oldukça ölümcül seyredebilir. Gebelerde, çeşitli fizyolojik değişiklikler ve bazı koagülasyon faktörlerindeki artışa bağlı olarak, derin ven trombozu, bunun sonucu olarak da pulmoner emboli riski, aynı yaştaki gebe olmayan kadınlara göre artmıştır. Hem anne hem de bebek açısından en acil ve en az zararlı yöntemle tanı koyarak, hemen tedaviye başlamak hayat kurtarıcıdır. Derin ven trombozu, anatomik yapısı nedeniyle sol bacakta daha sık oluşur. Gebeliğe bağlı semptomlarla tromboembolik hastalığa bağlı semptomları ayırt etmek gerekir. Laboratuvar testlerinden D-dimer düzeyleri gebeliğe bağlı olarak da yüksek bulunabileceğinden, tanıda yararı sınırlıdır (4,5). Troponin I ve troponin T düzeyleri ancak masif pulmoner embolide yükseleceği için, gebelerin çoğunda tanıda kullanımı uygun değildir. Transtorakal ekokardiyografi, noninvazif tetkik olmakla birlikte, yapılan bir çalışmada pulmoner emboli vakalarının %50'sine tanı koymak mümkün olmamıştır (6). Dispneye neden olabilecek diğer olası etiyolojik nedenleri dışlamak için, P-A akciğer grafisi çekmek gerekir. Akciğer grafisi ile normal ve pulmoner emboli için klinik şüphe devam ediyorsa, alt ekstremite kompresyon ultrasonografisi uygulanarak, sonuç pozitif ise tedavi verilmelidir. Sonuç negatif ise, yarı dozla ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi çekilmeli, yüksek olasılık varsa tedavi verilmeli, düşük olasılıkta ise pulmoner emboli dışlanmalıdır. Tanı konamayan diğer vakalarda ise tetkike devam edilmelidir. Alt ekstremite seri ultrasonografisi ya da yarı dozla bilgisayarlı tomografi anjiografi yapılarak kesin tanı konulmalıdır (4,5). Gebelerde pulmoner emboli tedavisinde fraksiyone olmamış heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılabilir. Varfarin kullanımı, fetusa teratojenik etkisi nedeni ile kontrendikedir.

Pnömoni

Gebelikte pnömoniye bağlı morbidite ve mortalite oranı, gebe olmayanlara göre fazladır. Pnömoni geçiren annelerde erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek riski artmıştır. *Streptococus pneumoniae*, *Heamophylus influensa*, *Mycoplasma pneumoniae* en sık izole edilen etkenlerdir. µ-laktam ve makrolid grubu antibiyotikler güvenle kullanılabilir. Viral enfeksiyonlardna influenza ve varisella pnömonisi görülebilir. Asiklovir, anne için mortaliteyi azaltır ve kısmen güvenle kullanılabilir. Mantar enfeksiyonlarında ise yarar-zarar oranı göz önüne alınarak amfoterisin-B kullanılabilir (7).

Pulmoner Arteriel Hipertansiyon

Pulmoner arteriel hipertensiyon (PAH) istirahat sırasında pulmoner arter basıncının, kapiller *wedge* basınç art-

MİNİ KONFERANSLAR 3

maksızın, 25 mmHg üstünde ölçülmesi olarak tanımlanabilir. Primer pulmoner hipertansiyon, gebeliğe bağlı olarak ortaya çıkabilir ve mortalitesi oldukça yüksektir. Eğer gebelik öncesi PAH tanısı konduysa, gebelik sürecinde ve doğum sırasında seyri kötüleşebileceğinden, bu hastalar gebelik komplikasyonları açısından uyarılmalıdır (8).

Kistik fibrozis

İyi tedavi olanakları ile kistik fibrozisli hastalar, çocuk doğurabilecek yaşa kadar yaşamakta, sağlıklı çocuklar dünyaya getirebilmektedirler. Ancak bu hastalarda enfeksiyon kontrolü ve teratojenik olamayan ilaçların kullanımı önem taşımaktadır (9).

Astım

Astım gebelikte en sık görülen alt solunum yolu hastalığıdır. Gebeliğin seyri sırasında üçte bir hastada astım şiddetinde değişiklik olmazken, üçte bir oranında düzelme, üçte bir oranında kötüleşme görülür. İlaçların yan etkisinden çok kontrol altında olmayan astım, anne ve bebek açısından risk taşır. Astımlı gebelerde inhale β agonistler, inhale steroidler, teofilin, kromolin, nebulize ipratropium, montelukast, zafirlukast gibi ilaçlar astımı kontrol altına almak için güvenle kullanılabilir. Akut astım atağı, fetal hipoksiyi engellemek için hızla tedavi edilmelidir. Akut atakta oksijen, nebulize β agonistler ve gerekirse sistemik steroidler kullanılır (10).

Sarkoidoz

Gebelikte nadir görülür. Gebe ve fetus üzerinde olumsuz etkisi yoktur. Ancak FVC 1 litrenin altında ve pulmoner hipertansiyon varlığında gebelik önerilmez. Akciğer grafisinde parankim lezyonu olması, ileri radyolojik evre, ileri anne yaşı, düşük enflamatuvar aktivite, steroid dışındaki ilaçlara ihtiyaç olması ve ekstrapulmoner sarkoidoz varlığı, gebelikte hastalığın kötü seyredeceğinin göstergeleridir. Tedavinin gerekli olduğu durumda steroid kullanılabilir, ancak metotreksat ve antimalaryal ilaçların kullanımı kontrendikedir (11).

Restriktif Akciğer Hastalıkları ve Gebelik

Akciğer parankim bozuklukları, plevra ya da göğüs duvarına ait hastalıklar ya da nöromüsküler bozukluklar, akciğerin ekspansiyonunu kısıtlayarak restriktif akciğer hastalığına neden olurlar. Gebelik konnektif doku hastalıklarının seyrini nadiren etkiler. Progresif sistemik sklerozda gebelik renal yetmezlik gelişme riskini artırarak bebek ve anne ölümlerine neden olabilir. Sistemik lupus eritamatozus gebelikte nadiren kötüleşebilir ve profilaktik ilaç kullanımını gerektirebilir (11). Gebelik ve östrojen kullanımı lenfanjioleyomyomatozis progresyonuna neden olacağından, bu hastalara gebelik önerilmez (12). Kifoskolyoz insidansı gebelikte göreceli olarak yüksektir. Prematüre doğum riski normal topluma göre artmıştır. Ancak ciddi komplikasyon sıklığı azdır. Kural olarak restriktif akciğer hastalıklarında VC<1 L ya da ciddi pulmoner arteriel hipertansiyon varsa gebelik önerilmez. Eğer kişi bu şartlar altında gebeliğine devam etmek istiyorsa yakından izlenmeli ve doğum yolu olarak sezeryan tercih edilmelidir (11).

Sigara ve Gebelik

Sigaranın hem gebeliğin seyri hem de fetüs üzerinde olumsuz etkileri vardır. Sigara içen gebede plasenta previa, ablasyo plasenta, erken doğum tehdidi riski artmış olup, emzirme döneminde de süt miktarı azalmaktadır. Bebekte ise intrauterin gelişme geriliği, perinatal mortalite ve morbiditede artma, ani bebek ölümü görülme sıklığı artmaktadır (2).

Kaynaklar

1. Munnur U, Boisblanc B, Suresh MS. Airway problems in pregnancy. Crit Care Med 2005; 33(10)(suppl): 259-68.
2. Çelik P. Kadın hastalıkları ve gebelikte akciğer sorunları. İç: Metintaş M, ed. Sistemik Hastalıklarda ve Özel Durumlarda Akciğer, Eskişehir, 2004;447-78.
3. Srinivas M, Baldisseri MR. Peripartum cardiomyopathy. Crit Care Med 2005; 33(10)(suppl): 340-46.
4. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, Sos TA, Quinn DA, Leeper KV Jr, Hull RD, Hales CA, Gottschalk A, Goodman LR, Fowler SE, Buckley JD; Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II Investigators. Radiology 2007;245(3):919-21.
5. Scarsbrook AF, Evans AL, Owen AR, Gleeson FV. Diagnosis of suspected venous thromboembolic disease in pregnancy. Clinical Radiology 2006; 61: 1–12.
6. Miniati M, Monti S, Pratali L, et al. Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism. Results of a prospective study in unselected patients. Am J Med 2001;110:528-35.
7. Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. Crit Care Med 2005; 33(10) (suppl.): 390-97.
8. Budev MM, AC Arroliga, Emery S. Exacerbation of underlying pulmonary disease in pregnancy. Crit Care Med 2005; 33(10) (suppl.): 313-18.
9. Geddes DM. Cystic fibrosis and pregnancy. J R Soc Med. 1992;85 (19) (suppl):36-7.
10. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2006. http://www.ginasthma.com 2006.
11. King TE Jr. Restrictive lung disease in pregnancy. Clin Chest Med. 1992;13(4):607-22.
12. Cohen MM, Freyer AM, Johnson SR. Pregnancy experiences among women with lymphangioleiomyomatosis. Respir Med 2008; 29 [epub ahead of print] (abstract).

Panel 9
Rinosinüzit

Moderatörler: Prof. Dr. Nazım Korkut | Doç. Dr. Benan Çağlayan

Konuşmacılar: Doç. Dr. Orhan Yılmaz | Prof. Dr. Ahmet Özdoğan | Prof. Dr. Sabri Uslu

RİNOSİNÜZİT : Tanım, Epidemiyoloji, Sınıflandırma

Doç. Dr. Orhan Yılmaz

S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. KBB Kliniği, Ankara

Rinosinüzit, burun ve paranazal sinüs mukozalarının enflamasyonu ile seyreden bir gurup bozukluktur. Çoğu kez sadece sinüzit olarak tanımlanmasına karşın, son 10-15 yıldır bu bozukluğun nazal kavite mukozasının etkilenimi sonrası sinüslerin etkilenmesi nedeniyle daha doğru bir tanımla rinosinüzit olarak adlandırılmaktadır. Rinosinüzitler hemen her toplumda görülen ve yüksek toplumsal maliyetli bir gurup hastalık olarak görülürler. Oluşturduğu tedavi harcamaları ve işgücü kaybı nedeniyle toplumsal özellik taşımakla kalmayıp tedavi planlamasının daha özenli yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Etiyolojisinin çok faktörlü oluşu da bu maliyeti arttıran bir başka nedendir.

Sinüslerin nazal kavite ile ilişkileri ostiumlar ile olmaktadır. Ostium mukozasındaki bir değişim veya enflamasyon sinüs epitelinde de devam edecektir. Sinüs epitelinin enflamasyonuna ise öncelikle hava yoluyla alınan bir irrite edici madde veya mikroorganizmanın burun mukozası veya sinüs epitelinde oluşturduğu reaksiyon neden olur. Bu reaksiyon enfeksiyon olabildiği gibi, sigara, toz, kirli hava, virüsler veya alerjenler nedeniyle oluşacak enflamasyon da olabilir. İşte tüm bunlar gibi çeşitli nedenlerle burun mukozasında ve ostiumlardaki enflamasyon ve ödem, sinüsleri de etkileyerek rinosinüzit tablosu oluşturacaktır. Rinit sözcüğünün sadece burun mukozası enflamasyonunu, sinüzit sözcüğünün ise sinüs örtüsünün enflamasyonunu belirtmesi nedeniyle, rinosinüzit daha doğru bir tanımlama olmaktadır.

Rinosinüzit tanımı çoğunlukla semptomlara ve hastalığın süresine göre yapılmaktaydı. Dünya Sağlık Örgütü ve gurubu ARIA ise 2001 yılında süreye ve şiddete göre sınıflama yapmıştır: İntermittan, persistan, hafif ve orta/şiddetli. Süreye göre yapılan sınıflama ise akut, subakut, kronik ve kroniğin akut atağı şeklindeydi. Rinosinüzitteki tanı yöntemi çeşitliliği ve tedavi farklılıkları nedeniyle alt gurup farklılıklarına gerek görüldü. Bu gereklilik epidemiyoloji çalışmaları ve tedavi çalışmaları ve bunların kanıta dayalı olması konusunda öne çıkmıştır.

Klinik tanımlama

Burun ve paranazal sinüs enflamasyonunun iki veya daha fazla semptomunun bulunması

- *konjesyon burun tıkanıklığı,*
- *anterior veya posterior akıntı,*
- *yüzde ağrı basınç,*
- *koku kaybı azalması*

veya endoskopik bulgular

- *orta meatusta ödem mukozal obstrüksiyon,*
- *orta meadan mukopürülan akıntı,*
- *polipler*

ve/veya BT değişiklikleri ostiomeatal kompleks ve/veya sinüsteki mukozal değişiklikler)

Hastalığın şiddeti: Semptomların rahatsız ediciliği Görsel anolog skalaya göre hafif (0-4), orta-şiddetli (5-10) olarak tanımlanır.

Hastalığın süresi: Akut/intermittan, semptomların 12 haftadan az sürüp tamamen gerilemesi. Kronik/persistan, semptomların 12 haftadan fazla sürüp tamamen düzelmemesi.

Genel pratik ve epidemiyoloji için tanımlama

Bunlar radyoloji ve KBB muayenesi olmadan semptomlara göre yapılır.

Akut İntermittan rinosinüzit: Ani olarak gelişen iki veya daha fazla semptom olmalı (burun tıkanıklığı/konjesyon, akıntı, yüzde ağrı basınç, koku azalması kaybı) 12 haftadan az sürmeli, yakınmasız iyileşme dönemleri olmalı, aksırık, sulu akıntı, burun ve göz kaşıntısı gibi alerjik

PANEL 9

semptomların varlığı. Soğuk algınlığı, viral rinosinüzit: semptomların on günden az sürmesi. Viral olmayan akut rinosinüzit : Semptomların beş günden sonra artması ve on günden uzun ama 12 haftadan kısa sürmesi. Persistan kronik rinosinüzit: 12 haftadan uzun süren burun tıkanıklığı konjesyon, anterior veya posterior akıntı, yüzde basınç ağrı, koku azalması kaybı, alerjik yakınmaların varlığı.

Yukarıda yer alan sınıflama çalışmaları Avrupa kökenli çalışmalardır ve belli aralıklarla güncellenir ve uzlaşı raporları, durum raporları yayınlanır. Amerika Birleşik Devletleri kökenli çalışmalarda ise (AAO-HNS, ARS, AAOA) rinosinüzitler **yakınmalara** göre beş alt gurupta sınıflanmışlardır: Akut Rinosinüzit: Dört haftadan kısa süreli yakınmalar, sinonazal etkilenimler. Subakut Rinosinüzit: 4-12 hafta arası yakınmalar. Kronik Rinosinüzit: 12 haftadan uzun süren yakınmalar. Tekrarlayan Akut Rinozinüzit: yılda 7-10 günden fazla süren an az 4 atak. Kronik Rinosinüzitin akut alevlenmesi: kronik rinosinüzitin ani kötüleşmesi. Uluslararası Hastalık Sınıflamasında (ICD-10) ise sadece akut ve kronik olarak sınıflanırlar. Klinik gelişime neden olan **etkenlere göre** sınıflama ise bakteriyel, viral veya alerjik olarak sınıflanırlar. Amerikan kökenli kuruluşların son sınıflaması ise rinosinüzitleri akut, kronik (polipli/polipsiz) ve klasik alerjik fungal sinüzitler olarak sınıflamışladır. Ortak kullanımı sağlamak ve yapılmış ya da yapılacak klinik çalışma ve araştırmaların standardizasyonunu sağlamak için çeşitli ilgili kuruluşlar bir araya gelerek birkaç yılda bir güncellenmiş uzlaşı raporları ve sınıflamaları yayınlamalıdırlar.

Kaynaklar

1. International RhinosinusitisAdvisory Board. Infectious rhinosinusitis in adults:classification, etiology and management. Ear Nose Throat J 1997; 76:5-22.
2. Rhınology EP3OS. Rinosinüzitler ve Nazal polipler için Avrupa durum raporu.Ek18
3. Sütay S, Ecevit MC.Rinosinüzitler:Tanım, etken faktörler ve sınıflandırma.TK J Surg Med Sci 2005; 1(3)01-04.
4. Önerci M. Rinitlerin tanımı ve sınıflandırması. içinde Allerjik Rinosinüzitler.Önerci M. Ed. Rekmay yay. Ankara 2002. S 13-18.
5. Kalyoncu AF.Allerjik Rinitin Türkiye'deki epidemiyolojisi. içinde Rinitler.ed. Önerci M. Kutsan ofset. Ankara 1999, s83-94.

RİNOSİNÜZİT TANISI

Prof. Dr. Ahmet Özdoğan
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, İstanbul

Tıptaki bütün ilerlemelere rağmen sinüzitin tanısında ve tedavisinde bazı güçlükler bulunmaktadır. Rinosinüzit tanısı konan hastalardan büyük çoğunluğunda direkt sinüs grafilerine güvenilmekte ayrıca üst solunum yolu ve sinüs enfeksiyonlarında alerjinin rolünün çok az olmasına karşı -ki bununla ilgili birçok bilimsel veri mevcuttur- reçetelerde antihistaminiklere çok yer verilmektedir.

Antibiyotik tedavisi süresinin yetersiz olması, uygunsuz antibiyotik dozu ve etkili olmayan antibiyotiklerin seçimi gibi hekim faktörlerinin devam etmesi, nazal endoskopi ve bilgisayarlı tomografi gibi uzmanlık incelemelerinin yaygın olmaması ve bunların yüksek maliyeti de sinüzitin tanı ve tedavisini zorlaştırmaktadır.

Sinüzit tanısı için aşağıdaki majör kriterlerden en az ikisinin veya bir majör ve iki minör kriterin birlikte bulunması gerekir

Majör Kriterler

- Yüzde basınç hissi, ağrı
- Yüz cildinde konjesyon dolgunluk
- Burun tıkanıklığı
- Burun akıntısı veya postnazal akut
- Hipozmi veya Anozmi
- Burunda pürülan akıntı
- Ateş (Akut sinüzit)

Minör Kriterler

- Baş ağrısı
- Ağız kokusu (Halitozis)
- Diş Ağrısı
- Öksürük
- Kulakta basınç veya dolgunluk hissi

Sinüzitlerde Diğer Tanı Yöntemleri

- Direkt sinüs grafiler
- Nazal endoskopi
- Bilgisayarlı tomografi
- Maksiller ve frontal sinüs transillüminasyon
- Maksiller ve frontal sinüs ultrasnografi
- Etiyolojiye yönelik tanı testleri (ki bunda en etkili yöntemler nazal endoskopi ve bilgisayarlı tomografidir)

RİNOSİNÜZİT: Tedavi

Prof. Dr. Sabri Uslu
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD, Ankara

Tedavi talebiyle sağlık kurumlarına en sık başvuru nedenlerinden biri olan rinosinüzitin tedavisi, sadece bireysel sağlık için değil, toplum açısından da iş güç kaybı ve ekonomik yük oluşturması bakımından da önem arz etmektedir. Bu nedenlerle, rinosinüzit tedavisinin mantıksal ve kanıta dayalı bir biçimde yürütülmesi öncelikli bir hedef oluşturmaktadır.

Rinosinüzitte tedavinin amaçları, belirti ve bulguları azaltmak ve iyileştirmek, yaşam kalitesini yükseltmek, hastalığın komplikasyonlara doğru ilerlemesini ve nüksü engellemektir.

Rinosinüzit tedavisi sırasında en sık kullanılan, birey ve toplum açısından en yüksek öneme sahip ilaçlar antibiyotiklerdir. Antibiyotiklerin yerinde kullanımı ile hem tedavinin başarı şansı en üst düzeye çıkarılacak hem de mikroorganizma direnci ve ekonomik yük sorunları en aza indirgenecektir. Medikal tedavi için kullanılagelen diğer unsurlar, dekonjestanlar, topikal veya sistemik steroidler, antihistaminler, mukolitikler, bazı özel koşullarda antifungallar ve nazal lavaj solüsyonları olagelmiştir.

Medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda ise, cerrahi tedavi gündeme gelmektedir. Cerrahi tedavide temel hedef, komplikasyonların engellenmesi, havalanan ve drene olan fonksiyonel mukozal örtü ile kaplı sinüslerin oluşturulmasıdır.

"Rinosinüzit: Tedavi" konulu sunumda, yukarıda belirtilen hususlar, literatür verilerin ışığında ayrıntılı olarak tartışılacaktır.

PANEL 10

Panel 10
Kistik Fibrozis

Moderatörler: Prof. Dr. Nural Kiper | Prof. Dr. Remziye Tanaç
Konuşmacılar: Prof. Dr. Remziye Tanaç | Prof. Dr. Fügen Çullu Çokuğraş | Prof. Dr. Nural Kiper

KİSTİK FİBROZDA GASTROİNTESTİNAL TUTULUM VE TEDAVİ

Prof. Dr. Fügen Çullu Çokuğraş
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik, Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, İstanbul

Kistik fibroz 7. kromozomun uzun kolunda 7q31 bölümünde otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bu gen 1480 aminoasitli kistik fibroz transmembran regülatör CFTR adlı bir polipeptidi kodlar. Binden daha fazla mutasyonu bulunmaktadır.

CFTR klor kanallarını muhtemelen de başka ion kanallarını regüle eder. Anormal CFTR fonksiyonu 6 major sınıfa ayrılır ve her mutasyonda hastalığın seyri açısından farklılık gösterir.

CFTR proteininin değişken bir ekspresyonu vardır ve farklı organların epitellerinde farklı etkiler gösterir. Aynı CFTR genotipinde farklı klinik bulguların görülmesi çevresel ve herediter faktörlerin hastalığın fenotipini değiştirebildiğini göstermektedir.

Sıklığı 1/2500-1/1000 arasında görülen hastalığın tuttuğu organa göre semptomatik tedavileri bulunmaktadır.

Kistik fibroz gastrointestinal sistemin her türlü semptomu ile karşımıza gelebilir; pankreas, karaciğer, safra yolları, bunun yansımaları ile farklı gastrointestinal semptomlar ortaya çıkar.

Pankreas ve CFTR

Pankreasta CFTR özellikle sentrolobüler ve duktal epitelyum membran hücrelerinde bulunur. Buradan yüksek konsantrasyonda sodyum bikarbonat sekrete edilmektedir. Normalde lümene salgılanan klor bikarbonatla değişmektedir; KF'da anormal CFTR bu değişimi kısıtlamakta ve salgının daha visköz olmasına neden olmaktadır. Bu yoğunluk dolayısı ile pankreatik enzimler yeterli ve etkin bir şekilde düodenuma akamamaktadır.

Hastanın yaşına, hastalığın tipine göre pankreasta farklı histolojik bulgular ortaya çıkmaktadır. Erken dönemde pankreas duktuslarında dilatasyon ve fokal intralüminal eozinofilik infiltrasyon görülmektedir.Asinar atrofi ve fibrozis progressif olarak ilerler.Hastalığın son dönemlerinde asiner doku tamamen kaybolur ve duktuslar oblitere olur. Langerhans adacıkları azalmıştır ancak tamamen yok olmamıştır. Korunmuş olan adacıklarda glükagon sekrete eden α hücreleri, insülin sekrete eden β hücreleri ve pankreatik polipeptid sekrete eden hücreler azalmıştır. Otopsi çalışmaları çocuklarda pankreatik nezidioblastozisin sık olduğunu göstermiştir. Erişkin yaşlarda görülen diabet çocuklarda nadirdir.

Hastaların %15'inde pankreas fonksiyonları yeterlidir; CFTR genotipleri ile pankreas fonksiyonları arasında sıkı bir korelasyon vardır. Pankreas fonksiyonlarının yeterli olduğu tipler genellikle hafif olarak adlandırılan mutasyonlardır; bu hastalarda CFTR'de klas IV veya V defekt vardır. Genellikle bu çocukların büyüme gelişmeleri normaldir, tanıları yenidoğan taraması sırasında veya geç dönemde konur. Pankreas yetersizliği olmayan hastaların hastalıkları daha hafif, ter klor seviyeleri daha düşük ve yaşam süreleri daha uzun bulunmuştur.

Pankreas yetersizliği olanlar daha ağır mutasyonlardır, klas 1-3 arasıdır; pankreas yetersizliğinin ağırlığı her zaman akciğer fonksiyonlarının bozukluğu ile korele değildir. Pankreas yetersizliğinin klinik bulguları düodenumda pankreatik enzim aktivitesinin %10'dan daha azı kaldığında ortaya çıkar. KF'li hastaların %85'inde pankreas yetersizliği vardır. Doğumda, kistik fibrozlu hastaların % 65'inde pankreas yetersizliği vardır, geri kalan çocukların % 15-20'sinde pankreas fonksiyon bozukluğu 3 yaş civarında ortaya çıkar. Altı aydan önce pankreas fonksiyon bozukluğu olan hastaların prognozu genellikle kötüdür.

Pankreas fonksiyonunun değerlendirilmesinde pankreasın ekzokrin fonksiyonunun stimülasyonu sonrasında

değerlendirilebilir. 72 saatlik gaita yağ düzeyi bakılır.

Gaitada fekal enzimlerin bakılması da pankreas fonksiyonlarının değerlendirilmesinde önemlidir.Gaitada fekal kimotripsin, elastaz, immunoreaktif lipaz bakılabilir. Gaita immünoreaktif lipaz ve elastaz düzeyinin sensitivite ve spesifitesi yüksektir.

Kanda immünoreaktif tripsin özellikle yenidoğanlarda tarama testi olarak kullanılmaktadır.

Kistik fibrozlu hastalarda pankreas yetersizliği dışardan pankreatik enzim replasman tedavisi ile yapılmaktadır. Yerine koyma tedavisi ilk zamanlarda toz halinde enzimlerle yapılmakta idi, bu hastalarda müköz membranlarda irritasyon, enzim içindeki yüksek pürin konsantrasyonu dolayısı ile hiperürisemi, İgE 'ye bağlı hipersanzitivite gibi yan etkiler son zamanlarda kullanılan jelatin kapsüllerle görülmemektedir. Mikrosferler ince barsağın proksimal bölümünde açılmakta ve etkin olmaktadır. Yerine koyma tedavisine düşük dozdan başlanmalı gaita steatore izlenerek arttırılmalıdır. Kolonik fibrozisten korunmak için enzim dozu 2 500 lipaz unit/ kg yemek başına veya 4000 lipaz unit/g yağ günden fazla olmamalıdır. Genellikle enzim yerine konduktan sonra büyüme gelişme hızlanır. Bazı olgularda gastrik asit sekresyonunun H2 reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri ile azaltıp, enzim tedavisinin daha etkin olması için daha alkalen bir ortam yaratmak gerekebilir. Yerine koyma tedavisinde başarısızlığın olması durumunda kapsüllerin tarihi, ısıyla bozulabilirliği ve yanlış kullanılabilineceği düşünülmelidir.Enzim yemek sırasında kullanılmalı, mikrosferler çiğnenmemelidir.

Kistik fibrozlu hastalarda özellikle 6 ayın altında gastroözofageal reflü sıktır. Bu hastalarda Barett özofagusu görülme sıklığı da normal populasyona göre daha fazla olarak tespit edilmiştir. Hastalığın tedavisinde proton pompa inhibitörleri kullanılmaktadır.

Kistik fibrozlu hastalarda Çölyak hastalığı da daha sık görülmektedir. Crohn hastalığı olguları da bildirilmiştir.

Mekonyum ileusu kistik fibrozun en erken klinik manifestasyonudur. Kistik fibroz hastalarında mekonyumda albümin konsantrasyonu artmış, su ve mineral konsantrasyonları azalmıştır, bu da mekonyumun daha visköz kıvamlı olmasına neden olur. Goblet hücrelerinden müküs sekresyonu jelatin kıvamındaki mekonyumla birlikte kısmi veya total barsak tıkanmasına neden olur. Kistik fibrozda mekonyum ileusu sıklığı % 10-18 arasındadır. Mekonyum ileusu pankreas yetmezliği olan hastalarda görülür, kromozom 19 daki bir genin de etkilediği belirtilmiştir. Prenatal dönemde USG ile tanı konabilir. Gastrografinli lavman kullanılır. Olguların % 50'sinde intestinal perforasyon, peritonit, nekroz, volvulus, mekonyum kisti, intestinal atrezi bulunmaktadır ve laparotomi gerekmektedir. Mekonyum ileusu olan hastaların akciğer bulguları daha ağırdır ve yaşam süresi bu hastalarda daha kısa olarak tespit edilmiştir.Ancak son yayınlarda gerekli beslenme desteği verildiği taktirde aralarındaki farkın anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Mekonyum tıkacı sendromu da kistik fibrozlu hastalarda görülür. Bu durumda obstrüksiyon ileumdan ziyade kolonun distalinde görülür.

Distal intestinal obstrüksiyon her yaşta görülebilir, en sık da adolesan ve erişkinde rastlanır. Mekonyum ileusu olan hastalarda risk daha fazladır. İnsidansı % 4-40 arasında değişmektedir. Barsakta açılan mikrosfer tarzında pankreas enzimlerinin kullanılması ile azalmıştır. Burada mukuslü fekaloidin, anormal barsak sekresyonları ve bozuk barsak motilitesi dolayısı ile terminal ileum, çekum ve proksimal kolonda birikmesi ile ortaya çıkmaktadır. Abdominal distansiyon, kramp tarzında alt abdominal ağrı, kusma anoreksi ve ele gelen fekaloid kitle tarzında belirtileri vardır. Bu sırada normal kaka geçişi olabileceği gibi, invajinasyon veya volvulus de gelişebilir. Tam bir obstrüksiyon gelişmediği durumda polietilen glikol içeren izotonik solüsyonla lavman tedavi için yeterli olmaktadır. Mutlaka obstrüksiyonun açıldığı radyolojik olarak kontrol edilmelidir. Akut hecme geçtikten sonra pankreatik enzim ilevesi,sıvı alımının arttırılması ve osmotik laksatiflere devam edilmesi hastalığın tekrarlamasını önleyecektir.

Rektal prolapsus kronik konstipasyonlu hastalarda çok sık görülmektedir. Kistik fibrozlu hastaların da % 20'sinde rektal prolapsus tespit edilmiştir, genellikle 6 ay ila 2 yaşında gelişir. Kistik fibroz tanısı almış, pankreas enzim tedavisi gören hastalarda nadir görülür. Konstipasyon, malnütrisyon, kronik öksürük ve pelvik kas zaafiyeti rektal prolapsus riskini arttırmaktadır. Prolapsus mukozal prolaps olabilir veya tam katı tutan prolapsus olabilir. Genellikle cerrahi girişim gerekmeden redükte edilebilir. Beslenmenin düzeltilmesi, malnütrisyonun azaltılması ve pankreas enzim verimesi ile prolapsusun tekrarlaması önlenebilir.

Pankreas yetmezliği bulunmayan hastaların % 15'inde ileri dönemde pankreatit gelişebilir. Pankreatit ciddi kistik fibroz hastalarında pankreas fonksiyonlarının tamamen kaybı öncesinde de gelişebilir.

PANEL 10

CFTR proteini duktus epitel hücrelerinin apikal membran epitelinde bulunmakta ve klor ve suyun geçişini kontrol ederek normalde tutmaktadır. KF'da anormal CFTR acinar luminal pH'ın düşmesine neden olmakta bu da sekretuar granül proteinlerinin endositozunu önlemekte ve konsantre sıvının solübülitesini azaltmaktadır. Kistik fibrozda pankreas sekresyonları konsantre ve proteinden zengindir; bu sıvı pankreatik duktusları tıkar ve acinar fonksiyonları bozar. Bunun sonucunda aktive olan pankreatik proteolitik enzimler pankreası otodijestiyona uğratır. Pankreas yetmezliği olan hastalarda pankreatik acinar dokunun erken harabiyeti ile acinar atrofinin oluşması ile otodijestiyon ve pankreatit görülmemektedir.

Ağır veya orta değişken mütasyon taşıyan kompound heterojen genotiplerde pankreatit görülme sıklığı fazladır.

Klinik bulgu olarak, ağrı, kusma, abdominal hassasiyet görülür. Serum ve idrar amilaz, lipaz düzeyleri artar. Görüntüleme normal olabilir, abdominal CT'de peripankreatik ödem, USG'de pankreas ekojenite artışı görülebilir. Akut pankreatit atakları, yağlı yiyecekler, alkol, tetrasiklin ile ortaya çıkabilir veya spontan olabilir. Tekrarlayan hecmeler sonucunda pankreas yetmezliği ortaya çıkar. Tedavisi İV sıvı, analjezik, atak geçene kadar ağızdan beslenmenin kesilmesi gereğinde drenaj yapılması ve pankreas enzim ilavesi iledir. Pankreas enzim tedavisi negatif feedback ile pankreas enzim sekresyonunu azaltmakta ve otodigestiyonu önlemektedir.

Kistik fibrozisin hepatobilier komplikasyonları akciğerden sonra ikinci mortalite nedenidir. KF'a bağlı karaciğer hastalıkları safra yolunda başlar, CFTR hepatositte bulunmaz; safra ductuslarının ve safra kesesinin epitel hücrelerinin apikal yüzeyinde vardır. Safranın solüt yükünün artması ile tıkaçlar oluşur ve safra yollarına sitotoksin ve bakterilerle de birleşrek zarar verir. Progressif olarak periportal fibrozis, köprü fibrozisi ve fokal bilier siroza ilerler.

Pankreas tutulumunun aksine karaciğer hastalıklarında fenotip genotip ilişkisi yoktur. Son yapılan çalışmalarda immün cevabın kistik fibrozlu hastalarda önemli olduğu vurgulanmıştır. Alfa 1 antitripsin eksikliği açısından heterozigot olan kistik fibrozlarda karaciğer tutulumunun daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Kistik fibrozlu hastalarda karaciğer tutulumunun oranı bilinmemektedir; farklı araştırmalarda 1/3'den % 90'a kadar bildirilmektedir. Karaciğer enzimlerinin normal olması hatta biyopsinin normal olması karaciğer tutulumunu ekarte ettirmez. Kistik fibrozlu hastalarda yıllık karaciğerin biyokimyasal olarak incelenmesi önerilmektedir.

Kistik fibrozlu hastaların % 5'inde yeni doğan döneminde neonatal kolestaz görülmektedir.

En sık rastlanan karaciğer patolojisi karaciğerde yağlanmadır. Hastaların 1/3'ünde görülür, hepatosteatozun nedeni ve prognozu çok iyi bilinmemektedir.

Bilier tutulumu olan, bilier sroz ve portal hipertansiyon gelişen hastalarda tedavi akciğer fonksiyonları iyi ise karaciğer transplantasyonudur. Portal hipertansiyonlu hastalarda bronkokonstrüksiyondan dolayı beta bloker kullanılmamalıdır. Karaciğer transplantasyonu sonrası akciğer bulgularında düzelme görülür, ancak nedeni bilinmez.

Asemptomatik kolelitiazis, safra kesesi yokluğu, kolesistit, bilier striktürler, bilier atrezi gibi ekstrahepatik tutulular da olabilir.Ursodeoksikolik asit, koluretik ve sitoprotektif olarak etki etmektedir, immünomodülatör görevi de vardır. Uzun vadedeki sonuçlar tam bilinmemekle birlikte 10 yıllık izlemde ursofalk tedavisi ile USG olarak düzelme saptanmıştır.

KF'lu hastalarda malnütrisyon ve büyüme geriliği önemli bir sorundur. Malnütrisyon enerji ihtiyacının artmasına, alım azlığına, kronik enfeksiyon ve enflamasyona, pankreas yetmezliğinde malabsorbsiyonla kalori kaybına bağlıdır. Önerilen günlük kalori (RDA) sağlıklı çocukların %120-140 kadarıdır. Ancak hastaların çoğu RDA'nın %80-100'ü kadar kalori almaktadır. Kalorinin %35-40'ı yağdan, % 15'i proteinden olmalıdır. Nütrisyonel durum hastalığın prognozunu ve kognitif fonksiyonları etkile-

Tablo-I: Kistik fibrozda vitamin ve kalsiyum ihtiyacı

	0-12 ay	1-3 yaş	8 yaş	
Vit E (IU)	40-50	80-150	100-200	200-400
Vit D (IU)	400	400-800	400-800	400-800
Vit A (IU)	1500	5000	5000-10000	10 000
Vit K (mg)	0.3 mg	0.3 mg	0.3 mg	0.3 mg
Ca mg/gün	210-270	500	800	1300

mektedir. Erken yaşta beslenme desteği yapılmalıdır. Yağda eriyen vitaminler, esansiyel yağ asitleri, prealbümin, albümin, trigiseridler, kolesterol ve bazı eser elementler malnütrisyondan etkilenir. B12 hariç tüm suda eriyen vtaminler iyi emilir, B12 emilimi için pankreas enzimine ihtiyaç vardır. Kistik fibrozda vitamin ve Ca gereksinimleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Kistik fibrozlu hastalarda malnutrisyon en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Kronik öksürük, kusma, taşipne kalori kaybına ve anoreksiyaya katkıda bulunur. Bu hatalarda bazen ciddi beslenme desteği verildiği halde gereken yüksek enerji ihtiyacı karşılanamayabilir.

Büyüme enerji absobsiyonu harici faklı faktörlerden de etkilenmektedir. Kronik enflamasyon sonucu ortaya çıkan IL6, IGF 1 düzeyini azaltır ve büyüme durur. Sentetik growth hormon İGF1 düzeyini arttırır, protein degradasyonunu azaltır, nütrisyonel durumu ve büyümeyi düzeltir. Esansiyel yağ asidi eksikliği eicosanoid sentezini dolayısı ile enflamasyonu arttırır. Omega 3 yağ asitlerinin ilavesi enflamasyonu azaltır.

Kronik respiratuar enfeksiyonlar nutrisyonel durumu etkiler. Malnütrisyon 4 aydan daha uzun sürerse büyüme durur. Boyu 50. persantilin altında, boya göre kilosu 10.persantilin altında olan çocuklar beslenme desteği almalıdır.

Kistik fibrozlu hastalarda süt çocukluğu döneminde mutlak anne sütü verilmeli ancak eksik kalori olduğunda yağ ve karbonhidrat ilave edilmiş konsantre formülalar eklenmelidir. Bu hastalarda gereğinde enteral nütrisyon veya gastrostomi ile nütrisyonel destek yapılmalıdır.

Kistik fibrozda gen tedavisi ve kök hücre tedavisi gibi henüz deneme safhasında olan tedavilerin dışında en önemli nokta bu hastaların beslenme eksikliklerinin yerine konması, gerekli enerjinin verilmesi ve büyüme gelişmenin sağlanmasıdır; hastalığın prognozu nütrisyonel duruma bağlıdır.

Kaynaklar

1. J.R. Riordan, J.M. Rommens, B. Kerem et al., Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. Science 1989, 245:1066–1073.
2. M. Corey, F.J. McLaughlin, M. Williams and H. Levison, A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. Journal of Clinical Epidemiology 1988; 41;pp. 583–591
3. B.J. Rosenstein and G.R. Cutting, The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. Journal of Pediatrics ;1998;144; 589–595.
4. R.C. Stern, The diagnosis of cystic fibrosis. New England Journal of Medicine;1997;336 ;. 487–491.
5. M.N. Bronstein, R.J. Sokol, S.H. Abman et al., Pancreatic insufficiency, growth, and nutrition in infants identified by newborn screening as having cystic fibrosis. Journal of Pediatrics 1992; 120 ; 533–540.
6. P.B. Pencharz and P.R. Durie, Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. Clinical Nutrition 2000;19: 387–394.
7. D.S. Borowitz, R.J. Grand and P.R. Durie, Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis in the context of fibrosing colonopathy. Consensus Committee. Journal of Pediatrics 1995; 127:681–684.
8. S.H. Abman, F.J. Accurso and C.M. Bowman, Persistent morbidity and mortality of protein calorie malnutrition in young infants with CF. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 1986;5: 393–396.
9. B.W. Ramsey, P.M. Farrell and P. Pencharz. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. The Consensus Committee. American Journal of Clinical Nutrition 1992; 55 : 108–116.
10. H.C. Lai, M.R. Kosorok, S.A. Sondel et al., Growth status in children with cystic fibrosis based on the National Cystic Fibrosis Patient Registry data: evaluation of various criteria used to identify malnutrition. Journal of Pediatrics 1998; 132 : 478–485.
11. A.B. Atlas, S.R. Orenstein and D.M. Orenstein, Pancreatitis in young children with cystic fibrosis. Journal of Pediatrics 120 (1992), pp. 756–759.
12. J.A. Cohn, K.J. Friedman, P.G. Noone et al., Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. New England Journal of Medicine 1998; 339. 653–658.
13. K. Fakhoury, P.R. Durie, H. Levison and G.J. Canny, Meconium ileus in the absence of cystic fibrosis. Archives of Diseases in Childhood 1992; 67 : 1204–1206.
14. J.A. Coutts, J.G. Docherty, R. Carachi and T.J. Evans, Clinical course of patients with cystic fibrosis presenting with meconium ileus. British Journal of Surgery 1997; 84: 555.
15. D. Borowitz, S.S. Baker, L. Duffy, R.D. Baker, L. Fitzpatrick and J. Gyamfi et al., Use of fecal elastase-1 to identify misclassification of pancreatic status in patients with cystic fibrosis, J Pediatrn2004; 145§ 322–326.
16. D.S. Borowitz, R.J. Grand and P.D. Durie, Use of pancreatic enzyme supplements for patients with cystic fibrosis in the context of fibrosing colonopathy, J Pediatr1995; 127: 681–684.
17. R.C. Stern, J.D. Eisenberg, J.S. Wagener, R. Ahrens, M. Rock and G. doPico et al., A comparison of the efficacy and tolerance of pancrelipase and placebo in the treatment of steatorrhea in cystic fibrosis patients with clinical exocrine pancreatic insufficiency, Am J Gastroenterol 2000;95 :1932–1938.
18. D.A. Kawchak, H. Zhao, T.F. Scanlin, J.L. Tomezsko, A. Cnaan and V.A. Stallings, Longitudinal, prospective analysis of dietary intake in children with cystic fibrosis, J Pediatr 1996;129: 119–129.
19. S.S. Baker, D. Borowitz, L. Duffy, L. Fitzpatrick, J. Gyamfi and R.D. Baker, Pancreatic enzyme therapy and clinical outcomes in patients with cystic fibrosis, J Pediatr 2005;146 :189–193.
20. D. Borowitz, P.R. Durie, L.L. Clarke, S.L. Werlin, C.J. Taylor and J. Semler et al., Gastrointestinal outcomes and confounders in cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutn2005; 41 : 273–285.

PANEL 10

21. J. Zielenski, M. Corey, R. Rozmahel et al., Detection of a cystic fibrosis modifier locus for meconium ileus on human chromosome 19q13. Nature Genetics 1999;22 :128–129.
22. R. Behrens, H. Segerer, B. Bowing and S.W. Bender, Crohn's disease in cystic fibrosis. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition1989; 9 : 528–531.
23. J.D. Lloyd-Still, Crohn's disease and cystic fibrosis. Digestive Diseases and Sciences 1994;39 : 880–885.
24. R.C. Stern, R.J. Izant, Jr, T.F. Boat et al., Treatment and prognosis of rectal prolapse in cystic fibrosis. Gastroenterology 1982; 82:. 707–710.
25. R.G. Heine, B.M. Button, A. Olinsky et al., Gastro-oesophageal reflux in infants under 6 months with cystic fibrosis. Archives of Disease in Childhood 1998, 78 44–48.
26. J.A. Cohn, T.V. Strong, M.R. Picciotto et al., Localization of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in human bile duct epithelial cells. Gastroenterology 1993;105 : 1857–1864.
27. R.J. Sokol and P.R. Durie, Recommendations for management of liver and biliary tract disease in cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation Hepatobiliary Disease Consensus Group. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 28 supplement 1 (1999). S1–S13.
28. P. Lykavieris, O. Bernard and M. Hadchouel, Neonatal cholestasis as the presenting feature in cystic fibrosis. Archives of Disease in Childhood 1996;75: 67–70.
29. C. Colombo, P.M. Battezzati, M. Podda et al., Ursodeoxycholic acid for liver disease associated with cystic fibrosis: a double-blind multicenter trial. The Italian Group for the Study of Ursodeoxycholic Acid in Cystic Fibrosis. Hepatology 1996;23 : 1484–1490.
30. A. Lindblad, H. Glaumann and B. Strandvik, Natural history of liver disease in cystic fibrosis. Hepatology 1999;30:1151–1158.
31. G. Lepage, K. Paradis, F. Lacaille et al., Ursodeoxycholic acid improves the hepatic metabolism of essential fatty acids and retinol in children with cystic fibrosis.Journal of Pediatrics 1997;130 : 52–58.
32. C. Lenaerts, C. Lapierre and H. Patriquin et al., Surveillance for cystic fibrosis-associated hepatobiliary disease by early ultrasound changes and predisposing factors, J Pediatrn2003; 143: 343–350.

TÜSAD
Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (1970)

Türk Kulak Burun Boğaz
Baş Boyun Cerrahisi Derneği
1930

POSTER SUNUMLARI

İÇİNDEKİLER

Poster Sunumu 1
Üst Hava Yolu Patolojilerinin Astım ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarındaki Birlikteliğinin Karşılaştırılması 149
Özkan Kılıç, Önder Öztürk, Ahmet Akkaya

Poster Sunumu 2
Melkersson Rosenthal Sendromu: Orofasiyal Ödemli Vaka 150
Yavuz Atar, Güven Yıldırım, Ziya Saltürk

Poster Sunumu 3
Yüksek İrtifada Çevresel Etkenlere Bağlı Gelişen Nazal Değişiklikler 151
Engin Dursun, Bilal Battal, Saliha Battal

Poster Sunumu 4
Nazal Polipozisli Hastalarda Revizyon Oranlarımız 152
Said Serdar Gümrükçü, İlhan Topaloğlu, Güler Berkiten, Ziya Saltürk

Poster Sunumu 5
Alerjik Rinokonjoktiviti Olan Yetişkinler İçin Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin (RQLQ ve Mini-RQLQ) Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması 153
Hasan Yüksel, Özge Yılmaz, Senem Alkan, Papatya Bayrak Değirmenci, Cengiz Kırmaz

Poster Sunumu 6
Astımlı Hastalarda Var Olan Larengofarengeal Reflüyü Tedavi Etmek Astım Bulgularını Değiştirir mi? 154
Ahmet Eyibilen, Ayşe Yılmaz, İbrahim Aladağ

Poster Sunumu 7
Astımlı Hastalarda Larengofarengeal Reflünün Görülme Sıklığı ve Klinik Bulgular Arasındaki İlişki 155
Ahmet Eyibilen, Ayşe Yılmaz, İbrahim Aladağ, İlker Etikan

Üst Hava Yolu Patolojilerinin Astım ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarındaki Birlikteliğinin Karşılaştırılması

Özkan Kılıç, Önder Öztürk, Ahmet Akkaya

Süleyman Demirel Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD, Isparta

Amaç: Prospektif bu çalışmada, astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalarında (KOAH) üst solunum yollarındaki patolojileri karşılaştırmak ve ortak hava yolu teorisinin kronik obstrüktif akciğer hastalığı için de geçerli olup olmadığını araştırmak istedik.

Gereç ve Metod: Astım (68 hasta) ve KOAH (62 hasta) hastaları çalışmamıza dahil edildi. Astım ve KOAH hastalarının tanısını koymak ve ayırıcı tanıyı yapabilmek için, tüm hastaların demografik özellikleri, sigara kullanma durumları (paket-yıl), şikayetleri ve üst solunum yolu (ÜSY) ile ilgili semptomları kaydedildi. Solunum fonksiyon testi (SFT), reversibilite ve prick test yapıldı. Serum IgE ve eozinofil değerlerine bakıldı. ÜSY patolojilerini değerlendirebilmek için kulak burun boğaz muayeneleri yapıldı. Water's grafisi, paranazal sinüs tomografisi, nazal endoskopi, rinomanometrik tetkikleri istendi. Üst solunum yolu semptomlarının şiddeti VAS skoru ile, paranazal sinüs tomografisi ise Lund–Mackay skorlama sistemi ile değerlendirildi.

Bulgular: Astım grubunda KOAH grubuna göre nazal semptomlarda, alerjik rinit, sinüzit, nazal polip, nazal endoskopi bulgularında, rinomanometredeki obstrüktif patern sıklığında, sağ ve sol nazal rezistans değerlerinde, ortalama sinüzit skor toplamında, nazal semptomların VAS skorunda, istatiksel olarak anlamlı yükseklik tespit ettik (Tablo 1). KOAH grubundan elde edilen değerlerin astım grubuna göre düşük olmasına rağmen normal popülasyondaki değerlerden anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık.

Sonuç: Çalışmamız, astım hastalarında "Ortak hava yolu hipotezi"ni desteklerken, kronik obstrüktif akciğer hastalığında da üst solunum yollarının etkilenebileceğini gösterdi.

Anahtar sözcükler: Astım, KOAH, üst hava yolu patolojileri, ortak hava yolu teorisi

Tablo-I

Parametreler	Astım		KOAH		p
	n	%	n	%	
Allerjik rinit (AR)	66	97.1	2	3.2	0.000
Nazal semptomlar	60	88.2	32	51.6	0.022
Rhinomanometre (obstrüktif patern pozitifliği)	55	65.5	29	46.8	0.000
Nazal endoskopide patolojik lezyon (+) Postnazal akıntı Nazal ödem	 65 49 49	 95.6 72.1 72.1	 56 17 16	 90.3 27.4 25.8	 - 0.000 0.000
Sinüzit (+)	43	60.9	23	37.1	0.000
Polip	5	7.4	-	-	0.000
	Ort±SD		Ort±SD		
Sağ nazal rezistans değeri	0,5628±0,2767		0,3812±0,1806		0.007
Sol nazal rezistans değeri	0,6022±0,5181		0,3723±0,1286		0.003
KBB sinüzit skoru	4,9706±5,3336		1,2903±2,0913		0.000
VAS skoru	6,49±1,22		5,63±0,75		0.000

POSTER SUNUMU 2

Melkersson Rosenthal Sendromu: Orofasiyal Ödemli Vaka

Yavuz Atar[1], Güven Yıldırım[2], Ziya Saltürk[2]
[1]*İstanbul Esenyurt Devlet Hastanesi, KBB, İstanbul*
[2]*İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB, İstanbul*

Melkersson Rosenthal sendromu, literatürde tekrarlayan orofasiyal ödem, tekrarlayan periferik fasiyal paralizi ve fissürlü dil (lingua plicata) klasik triadı ile tarif edilen bir sendromdur. Klasik triad vakaların %25'inde bildirilmiştir. Hastalıkla ilgili olabilecek çeşitli faktörler olarak genetik, viral enfeksiyonlar, monosodyum glutamat gibi bazı besin katkı maddeleri, ağır metallere ve proteinlere karşı gelişmiş gecikmiş hipersensitivite, stres ve otoimmün faktörler sorumlu tutulmuştur. Bulgulardan bir ya da ikisi ile biyopside granülamatöz keilitin varlığını göstermek tanı için yeterlidir. Bu çalışmada yüzde ve hava yolunda tekrarlayan ödem şikayeti ile polikliniğe başvuran ve Melkersson Rosenthal sendromu tanısı alan bir bayan hasta sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Melkersson-Rosenthal, fasiyal, paralizi, orofasiyal ödem

Yüksek İrtifada Çevresel Etkenlere Bağlı Gelişen Nazal Değişiklikler

Engin Dursun[1], Bilal Battal[2], Saliha Battal[3]
[1]*Sarıkamış Asker Hastanesi, KBB, Kars*
[2]*Sarıkamış Asker Hastanesi, Radyoloji, Kars*
[3]*Sarıkamış Asker Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Kars*

Amaç: Yüksek rakımlı bölgelerde geçici süre yaşayan bireylerde çevre koşullarına adaptasyon süresince ortaya çıkan nazal şikayetlerin ve mukozal değişiklerin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma deniz seviyesinden 2200 m yükseklikte gerçekleştirildi. Daha önce tamamen sağlıklı olan ve yüksek rakımlı bölgede yaşamaya başladıktan sonra şikayetleri ortaya çıkmış 23 hasta çalışmaya dahil edildi. Nazal anatomik patolojisi, üst solunum yolları enfeksiyonu ve alerjik hastalığı olan hastalar ile topikal veya sistemik dekonjestan ve antibiyotik kullanan hastalar çalışma dışında tutuldu. Tüm hastalara anterior rinoskopi ile birlikte biyokimyasal ve radyolojik değerlendirme yapıldı. Alerjik hastalıklar açısından Prick cilt testi uygulandı.

Bulgular: En sık görülen şikayetler burun tıkanıklığı (%82,6), burun kanaması (%47,8) burunda kuruluk hissi (%30,4) idi. Hastaların fizik muayenelerinde en sık karşılaşılan bulgular ise nazal mukozal hiperemi (%69,6), krutlanma artışı (%65,2), mukozal hasar ve kanama odağı (%39,1) ile nazal mukozal kuruluk (%30,4) idi.

Sonuç: Yüksek irtifaya bağlı çevre koşullarına adaptasyon sağlanıncaya kadar geçen süre içerisinde birçok vakada nazal şikayetler ortaya çıkmakta ve nazal değişiklikler alerjik hastalıkları taklit edebilmektedir.

Anahtar sözcükler: Yüksek irtifa, nazal mukoza, burun tıkanıklığı, nazal kuruluk, burun kanaması

POSTER SUNUMU 4

Nazal Polipozisli Hastalarda Revizyon Oranlarımız

Said Serdar Gümrükçü, İlhan Topaloğlu, Güler Berkiten, Ziya Saltürk
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB, İstanbul

Giriş: Nazal polipler, lateral nazal duvar ve etmoidlerin mukozal kese tarzında ödem, fibröz doku, damar, enflamatuar hücre ve bez içeren kronik enflamatuar lezyonlardır. Nazal polipler sıklıkla sistemik hastalıklarla beraber görülür ama bilinmeyen nedenlere bağlı da ortaya çıkabilir.

Metot: Ocak 2000 - Aralık 2008 tarihleri arasında kliniğimizde nazal polipozis tanısı alan ve nazal polipozis nedeniyle endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastalar retrospektif olarak tarandı. Tanı, öykü, fizik muayene, anterior rinoskopi, endoskopik muayene, paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi incelemesiyle kondu.

Bulgular: Yaşları 7 ile 81 arasında değişen 1045 hastanın yaş ortalaması 42 idi. Hastaların 698'i erkek, 347'si kadındı. 1045 nazal polipozisli hastaya fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulandı. Bunların 89'u revizyon endoskopik sinüs cerrahisiydi. 59 hastaya 1 kez revizyon ESC, 24 hastaya 2 kez revizyon ESC, 6 hastaya da 2'den fazla revizyon ESC uygulandı. Revizyon oranımız %8.5 olarak bulundu. Bir kez revizyon ESC uygulanan hasta oranımız %5.6, 2 kez revizyon ESC uygulanan hasta oranımız %2.3, 2'den fazla revizyon ESC uygulanan hasta oranımız % 0.6 olarak tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinin nazal polipoziste etkinliği birçok yayında ortaya konmuştur. Nazal poliplerin tedavisi birçok klinikte esas olarak cerrahiyle çözülmeye çalışılsa da, rekürrenslerin %5-10 arasında görülmesi ve dolayısıyla revizyon cerrahisi gerekmesi, mutlaka yardımcı bir medikal tedavinin de uygulanmasını zorunlu kılmaktadır.Yaygın nazal polipozisi olan veya revizyon cerrahisi uygulanan hastalarda orta konka gibi önemli işaret noktalarının kaybolmuş olması ve fibrozis gibi revizyonu zorlaştırıcı faktörlerin ortaya çıkması revizyon cerrahisinin deneyimli kişiler tarafından yapılmasını gerekli kılmaktadır.

Anahtar sözcükler: Nazal polip, esc, alerjik rinit, revizyon

Alerjik Rinokonjoktiviti Olan Yetişkinler İçin Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin (RQLQ ve Mini-RQLQ) Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması

Hasan Yüksel[1], Özge Yılmaz[1], Senem Alkan[2], Papatya Bayrak Değirmenci[3], Cengiz Kırmaz[3]

[1]*Celal Bayar Üniversitesi, Pediatrik Alerji BD ve Solunum Birimi, Manisa*

[2]*Celal Bayar Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Manisa*

[3]*Celal Bayar Üniversitesi, Klinik Alerji ve İmmunoloji BD, Manisa*

Giriş: Bu çalışmanın amacı, alerjik rinokonjoktiviti (burun ve gözlerinde alerjisi) olan yetişkinler için yaşam kalitesi ölçeklerinin (RQLQ ve mini-RQLQ) Türkçe formlarının geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu çalışmaya, 18-69 yaşları arasındaki 55 alerjik rinokonjonktivitli (AR) hasta alındı. Demografik özellikler ve T4SS semptom skorları kaydedildi. Tüm hastaların Türkçe RQLQ ve mini-RQLQ anketlerini doldurmaları istendi. Güvenilirlik analizi iç tutarlılık ve soru-toplam puan korelasyonları ile, geçerlilik analizi ise RQLQ ve mini-RQLQ puanlarının T4SS ve SF36 puanları ile korelasyonları ile (bilinen gruplar analizi) yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 36.4±10.6 yıldı. Değerleri RQLQ alt puanları için αOrtalama T4SS 4.7 ± 4.1 bulundu. Crohnbach 0.90'ın üzerinde, mini-RQLQ alt puanları için ise 0.80'in üzerinde bulundu. Tüm sorular kendi alt puanları ile anlamlı korele saptandı. Soru-alt puan korelasyonlarının tümü RQLQ için 0.75'in, mini RQLQ için ise 0.84'ün üzerindeydi. Toplam RQLQ puanı, SF36'nın fiziksel fonksiyon alt grup puanı dışındaki tüm puanları ile anlamlı korelasyon gösterdi. Toplam mini-RQLQ puanı tüm SF36 alt puanları ile anlamlı korele bulundu (r≥0.46). RQLQ alt ve toplam puanlarından sadece pratik alt puanı T4SS ile anlamlı korele bulundu (r=0.38). Mini-RQLQ'nın pratik, burun ve total puanları ile T4SS anlamlı koreleydi (sırası ile r=0.33, 0.48, 0.34).

Sonuç: ARK yaşam kalitesi üzerinde anlamlı etkisi olan bir hastalıktır ve yaşam kalitesi değerlendirmesinin geleneksel klinik değerlendirme yöntemleri ile birlikte kullanılması önerilir. Bu çalışma, RQLQ ve mini-RQLQ anketlerinin bu haliyle Türkçe versiyonlarının, erişkin ARK' lı hastalarda kullanılabilecek güvenilir ve geçerli ölçekler olduğunu göstermiştir.

Anahtar sözcükler: Alerjik rinokonjonktivit, RQLQ, mini-RQLQ, geçerlilik, güvenilirlik

POSTER SUNUMU 6

Astımlı Hastalarda Var Olan Larengofarengeal Reflüyü Tedavi Etmek Astım Bulgularını Değiştirir mi?

Ahmet Eyibilen[1], Ayşe Yılmaz[2], İbrahim Aladağ[1]
[1]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi, Tokat*
[2]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları, Tokat*

Amaç: Astımlı hastalarda larengofarengeal reflü tedavisinin astım tedavisinde etkin rolü olup olmadığını tespit etmek.

Hastalar ve metotlar: Bu araştırma, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nde, Mart 2006- Eylül 2007 tarihleri arasında, astım tanısı alan hastaların kayıtlarının incelenmesine dayanmaktadır. Göğüs hastalıkları polikliniğinde astım nedeniyle tedavi edilen ve etiyolojik araştırma için Kulak Burun Boğaz polikliniğinde muayene edilen 114 hastanın kayıtları incelendi. Bu hastalardan, larengofarengeal reflü nedeniyle tedavi edilen ve tedavi öncesi ve sonrasında düzenli solunum fonksiyon testleri olan 52 hasta çalışmaya dahil edildi. Otuz sekiz hasta larengofarengeal reflü tanısı almıştı (grup I). Birinci gruptaki hastalara astım tedavisine ilaveten 3 ay proton pompa inhibitörü içeren tedavi uygulanmıştı. On dört hastada larengofarengeal reflü saptanmamıştı (grup II). İkinci gruptaki hastalara yalnızca astıma yönelik tedavi uygulanmıştı. Hastalar belirti ve solunum fonksiyon testlerine göre (FEV1 ve FEV1/FVC değerine göre) intermittant astım, hafif persistan astım, orta persistan astım ve ağır persistan astım olarak sınıflandırıldı. Birinci grupta 20 hasta hafif persistan astım, 18 hasta orta persistan astım olarak sınıflandırıldı. İkinci grupta 4 hasta hafif persistan astım, 10 hasta orta persistan astım olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında intermittan astım ve ağır persistan astım olarak sınıflandırılan hasta grubu yoktu.

Bulgular: Her iki grupta hastaların yaşı ve vücut kütle indeksi benzerdi. İstatistiksel inceleme için her iki grup arasında ve sınıflandırılan astım alt grupları arasında, tedavi öncesi ve tedavi sonrası FEV1 ve FEV1/FVC değerleri karşılaştırıldı. Her iki grup ve gruplar içindeki alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Sonuçlar: Bu çalışma sonucunda larengofarengeal reflü saptanan hastalarda tedavi sonrası klinik bulgularda bir miktar düzelme olsa da FEV1 ve FEV1/FVC değerlerinde belirgin bir değişiklik olmamaktadır. Bunda hasta sayısının az oluşunun ve grupların astım alt tiplerinden hepsini içermeyişinin etkisi olabilir.

Anahtar sözcükler:

Astımlı Hastalarda Larengofarengeal Reflünün Görülme Sıklığı ve Klinik Bulgular Arasındaki İlişki

Ahmet Eyibilen[1], Ayşe Yılmaz[2], İbrahim Aladağ[1], İlker Etikan[3]
[1]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi, Tokat*
[2]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları, Tokat*
[3]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik, Tokat*

Amaç: Astımlı hastalarda larengofarengeal reflünün sıklığını ve klinik bulgular arasındaki ilişkiyi tespit etmek.

Hasta ve metotlar: Bu araştırma Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nde, Mart 2006- Ocak 2008 tarihleri arasında, göğüs hastalıkları polikliniğinden istenen kulak burun boğaz konsültasyonu sonuç kayıtları üzerinde gerçekleştirilmiştir. Göğüs hastalıkları polikliniği tarafından konsültasyon istenen 207 hastanın kaydı incelendi. Bunların 93'ü astım tanısı almıştı ve larengofarengeal reflüye yönelik herhangi bir tedavi almıyorlardı. Bu hastaların rutin kulak burun boğaz sorgusunda yer alan larengofarengeal reflü yakınmaları ve larenksin muayene sonuçları incelendi. Larengofarengeal reflü sorgulaması ses kısıklığı, ses yorgunluğu, seste çatallanma, öksürük, boğaz ağrısı, boğazda takılma hissi, boğazı temizleme ihtiyacı, mide ağrısı, mide ekşimesi, ağza acı su gelmesi, retrosternal ağrı, sık balgam çıkarma ihtiyacı, disfaji, larengospazm, apne ve geniz akıntısını içeriyordu. Larenks bulguları rijit larengeal endoskopi sonucu psödosulkus, ventriküler obstrüksiyon, aritenoid eritemi, vokal kord ödemi, posterior larengeal ödemi, pakidermi, granülom ve kalın endolarengeal mukus varlığını içeriyordu.

Bulgular: Astımlı 93 hastanın 65'inde (%69,9) larengofarengeal reflü mevcuttu. Larengofarengeal reflü olan ve olmayan hastalar arasında reflü belirtileri arasındaki ilişki şu şekildeydi: Reflü grubunda olmayanlara göre ses kısıklığı, ses yorgunluğu, boğazda takılma hissi, boğazı temizleme ihtiyacı, sık balgam çıkarma ihtiyacı gibi larengofarengeal reflünün ana belirtileri daha fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Larengeal bulgular yönüyle reflü olan ile olmayan hastalar arasında pakidermi istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Sonuç: Astımlı hastalarda larengofarengeal reflü sıklığı, reflü belirtileri larengeal bulgularla kuvvetle desteklenmese de sıktır.

Anahtar sözcükler:

NOTLAR

NOTLAR

NOTLAR

NOTLAR

NOTLAR