



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

**KİSTİK FİBROZİS DIŞI BRONŞEKTAZİ TANILI  
HASTALARDA İMPULSE OSİLOMETRİ YÖNTEMİNİN TANI  
VE TAKİPTE KULLANIMI, TEDAVİYE ETKİSİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. PAKİZE CENNETOĞLU**  
**UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL 2019**





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

**KİSTİK FİBROZİS DIŞI BRONŞEKTAZİ TANILI  
HASTALARDA İMPULSE OSİLOMETRİ YÖNTEMİNİN TANI  
VE TAKİPTE KULLANIMI, TEDAVİYE ETKİSİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. PAKİZE CENNETOĞLU  
UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. BÜLENT KARADAĞ**

**İSTANBUL 2019**

# ÖNSÖZ



## ÖZET

Bronşektazili hastaların tanı ve takibinde solunum fonksiyon testleri önemli yer kaplamakta ve en sık spirometri uygulanmaktadır. İmpulse osilometri (IOS), solunum fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan, minimal hasta kooperasyonu gerektiren bir diğer yöntemdir. Bu çalışmanın amacı, kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda IOS'un etkinliğini değerlendirmek ve spirometri ile karşılaştırmaktır.

Çalışmada, Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinde izlenen 100 KF-dışı bronşektazi tanılı çocuk ve Hasta Çocuk polikliniğine başvuran 50 sağlıklı çocuk yer aldı. Hastalara, spirometri ve IOS testleri eş zamanlı olarak yapıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı.

KF-dışı bronşektazili hastalar ve sağlıklı çocukların spirometri ve IOS testleri karşılaştırıldığında; hasta grubunun rezistans (R5-10-R15-R20) ve rezonans frekansı (Fres) değerlerinin anlamlı olarak kontrol grubundan daha yüksek; reaktans (X5-10-15-20) değerlerinin ise kontrol grubundan daha düşük olduğu bulundu ( $p<0,001$ ). Reaktans alanı (AX) değerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p: 0,34$ ). Hasta grubunda FEV1, FVC ve FEV1/FVC parametrelerinin R5, R10, X5, X10, X15, X20, Fres ve AX parametreleri ile korele olduğu saptandı. Spirometri ve IOS parametreleri, KF-dışı bronşektazi grubunda altta yatan hastalığa göre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken; lobektomi yapılan hastalarda spirometri sonuçları anlamlı düzeyde daha düşük saptandı ( $p<0,05$ ), impulse osilometri sonuçlarında ise anlamlı fark saptanmadı.

Obstruktif akciğer hastalıklarında, akciğer parankiminin gerilmesi için gerekli enerji (R) artarken, akciğer dokusunun genişleyebilme gücü (X) azalır. Çalışmamızda, KF-dışı bronşektazili hastalarda IOS ile obstruksiyon varlığı gösterilmiş, spirometri ile korele sonuçlar alınmıştır. Efordan bağımsız, daha küçük yaşlarda uygulanabilen ve obstruksiyon yerini belirleyebilen IOS, KF-dışı bronşektazili hastalarda spirometri yerine kullanılabilir.

## SUMMARY

Respiratory function tests are important in the diagnosis and follow-up of patients with bronchiectasis and spirometry is the most common practice. Impulse oscillometry is another method that can be used to evaluate respiratory functions, requiring minimal patient co-operation. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of IOS in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis and compare it with spirometry.

The study included 100 children with non-CF bronchiectasis diagnosed in Marmara University Pediatric Chest Diseases outpatient clinic and 50 healthy children admitted to the patient pediatric outpatient clinic. Spirometry and IOS tests were performed simultaneously and the results were compared.

In comparison of spirometry and IOS tests of patients and healthy children, resistance (R5-10-15-20) and resonance frequency (Fres) parameters of patients with non-CF bronchiectasis were found to be higher than the control group; and reactance (X5-10-15-20) found to be lower ( $p < 0.001$ ). No difference was found between the two groups at AX ( $p: 0,34$ ). In the study group, FEV1, FVC and FEV1/FVC were correlated with R5, R10, X5, X10, X15, X20, Fres and AX. In comparison with the underlying disease at non-CT patients, spirometry and impulse oscillometry parameters were not different between the groups, whereas compared with the surgical procedures performed, spirometry parameters were significantly lower in patients undergoing lobectomy, and no significant difference was found in IOS parameters.

In obstructive lung diseases, the energy required to stretch the lung parenchyma (R) increases, while the Power to expand the lung tissue (X) decreases. In this study, the presence of obstruction in patients with non-CF bronchiectasis was shown with IOS and the results were correlated with spirometry. IOS, which is effort-independent, can be tested at younger ages and can determine the location of obstruction, can be used as a substitute for spirometry in patients with non-CF bronchiectasis.

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
SEMBOLLER / KISALTMALAR.....	ix
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1    Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Tanımı.....	3
2.2    Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Epidemiyolojisi.....	3
2.3    Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Etiyolojisi.....	4
2.3.1    Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi nedenleri.....	8
2.4    Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Patogenezi.....	11
2.5    Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazide Patofizyoloji.....	12
2.6    Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazide Semptomlar ve Klinik Bulgular.....	15
2.7    Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazide Tanı Testleri.....	17
2.7.1    Radyografik değerlendirme.....	17
2.7.2    Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi.....	17
2.7.3    Mikrobiyolojik inceleme.....	20
2.7.4    Solunum Fonksiyon Testleri.....	21
2.7.5    Laboratuvar Testleri.....	21
2.8    Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Tedavisi.....	22
2.8.1    Antimikrobiyal tedavi.....	22
2.8.2    Hava yolu hidrasyonu, mukolitik tedavi ve göğüs fizyoterapisi.....	23

2.8.3	Antiinflamatuvar ajanlar .....	24
2.8.4	Diğer tedavi yöntemleri .....	25
2.8.5	Cerrahi tedavi .....	25
2.9	Solunum Fonksiyon Testleri .....	26
2.9.1	Spirometri.....	26
2.9.2	İmpulse osilometri .....	33
<b>3.</b>	<b>GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>41</b>
<b>4.</b>	<b>BULGULAR .....</b>	<b>45</b>
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA .....</b>	<b>71</b>
<b>6.</b>	<b>KAYNAKÇA.....</b>	<b>78</b>
<b>7.</b>	<b>EKLER.....</b>	<b>86</b>



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Çocuklarda kistik fibrozis dışı bronşektazinin başlıca nedenleri.....	7
<b>Tablo 2.</b> Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda semptomlar ve bulgular .....	16
<b>Tablo 3.</b> Akut alevlenme döneminde semptomlar ve bulgular.....	16
<b>Tablo 4.</b> Akciğer fonksiyon testlerinin normal değerleri ve Solunum fonksiyon bozukluklarında beklenen değerler.....	32
<b>Tablo 5.</b> İmpulse osilometri parametreleri için kullanılan tanımlamalar, kısaltmalar ve normal değerler.....	37
<b>Tablo 6.</b> Çalışmaya dahil edilen KF-dışı bronşektazi tanılı hastalar ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı.....	45
<b>Tablo 7.</b> Çalışmaya dahil edilen KF-dışı bronşektazi tanılı hastalar ve kontrol grubunun yaş, boy, vücut ağırlığı ve beden kitle indeksinin dağılımı.....	45
<b>Tablo 8.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Yaş, Semptom ve Tanı Sürelerine İlişkin Dağılımları.....	46
<b>Tablo 9.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastalarda Tanı Anına Kadar Görülen Semptom ve Bulguların Dağılımları.....	47
<b>Tablo 10.</b> KF-dışı Bronşektazili Hastaların Tanı Anına Kadar Geçirdiği Hastalıkların Dağılımı.....	48
<b>Tablo 11.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastalarda Altta Yatan Hastalıkların Dağılımları .....	48
<b>Tablo 12.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Doğum Haftası ve Doğum Tartısı Dağılımları.....	49
<b>Tablo 13.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Bazı Doğumsal Özelliklerinin Dağılımları.....	50
<b>Tablo 14.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Bazı Ailesel Özelliklerin Dağılımları .....	50
<b>Tablo 15.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Boy ve Ağırlık Özellikleri .....	51
<b>Tablo 16.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Persentil Değerlerinin Dağılımı ...	52
<b>Tablo 17.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Solunum Sistemine İlişkin Bulgularının Dağılımları .....	52
<b>Tablo 18.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Kan Gazı, Hemogram ve Immunglobulin Değerleri Değişkenlerinin Ortalamaları .....	53

<b>Tablo 19.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastalarda HRCT'de Saptanan Lob Tutulumlarının Dağılımları .....	54
<b>Tablo 20.</b> KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda HRCT bulgularının dağılımı.....	55
<b>Tablo 21.</b> KF dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Bronşektazi Tipi Dağılımları .....	56
<b>Tablo 22.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların balgam Kültürü Sonuçları .....	56
<b>Tablo 23.</b> KF-dışı Bronşektazi Hastaların Almakta Oldukları Tedavilerin Dağılımları .....	57
<b>Tablo 24.</b> KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Son Bir Yılda Antibiyotik Kullanım Sayısı.....	58
<b>Tablo 25.</b> KF-dışı Bronşektazi tanılı hastaların Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı .....	59
<b>Tablo 26.</b> Çalışmada değerlendirilen sağlıklı çocukların Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı .....	60
<b>Tablo 27.</b> Çalışmaya katılan KF-dışı Bronşektazi Tanılı Çocuklar ve Kontrol Grubunun Solunum Fonksiyon Testi ve Impulse Osilometri sonuçlarının karşılaştırılması.....	61
<b>Tablo 28.</b> KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda etiyojolojiye göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı .....	62
<b>Tablo 29.</b> KF-dışı bronşektazi tanılı hastalarda cinsiyet ve yaşa göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı.....	63
<b>Tablo 30.</b> KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda boy persentiline göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı.....	64
<b>Tablo 31.</b> KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda vücut ağırlığı persentiline göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı.....	65
<b>Tablo 32.</b> KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda Beden Kitle İndeksi grubuna göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı.....	66
<b>Tablo 33.</b> Bronşektazi tanılı hastalarda tutulan lob sayısına göre Solunum Fonksiyon Testi ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı .....	67
<b>Tablo 34.</b> KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda cerrahi işlem uygulanma durumuna göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı .....	68
<b>Tablo 35.</b> KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçları arasındaki korelasyon ilişkisi .....	69

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Reid'in bronşektazi sınıflaması .....	11
Şekil 2. Cole'un Kısır Döngü Hipotezi.....	13
Şekil 3. Bronşektazide taşlı yüzük görünümü.....	18
Şekil 4. Silindirik (Tübüler) bronşektazi .....	18
Şekil 5. Bronşektazide bronş duvarında kalınlaşma.....	18
Şekil 6. Akciğer hacim ve kapasiteleri .....	27
Şekil 7. Spirometri ile ölçülen parametreler .....	28
Şekil 8. Obstruktif ve restriktif akciğer hastalıklarında akım-hacim eğrisindeki değişiklikler .....	30
Şekil 9. Reaktans, rezistans, rezonans frekansı ve reaktans alanının gösterildiği Goldman grafiği.....	35
Şekil 10. Normal, obstruktif ve restriktif akciğer hastalığı olan hastaların IOS ve spirometri grafiklerinin karşılaştırılması.....	39
Şekil 11. İmpulse osilometri sistemi.....	43
Şekil 12. KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların VKI Grup Dağılımları .....	51
Şekil 13. KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Immunglobulin Değerleri Sonuçlarına Göre Gruplanması.....	54
Şekil 14. KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastalara Cerrahi Uygulanma Oranlarının Dağılımı.....	58
Şekil 15. KF-dışı Bronşektazi tanılı hastaların FEV1 sonucu ve Impulse Osilometri sonuçları arasındaki korelasyon ilişkisi .....	70

## SEMBOLLER / KISALTMALAR

- ABPA:** Allerjik bronkopulmoner aspergilloz
- AIDS:** Edinilmiş bağışlık eksikliği sendromu
- AX:** Reaktans alanı
- BAL:** Bronkoalveolar lavaj
- BE:** Bronęektazi
- BMI:** Vücut kitle indeksi
- CVID:** Yaygın değişken bağışıklık yetmezliği
- FEV1:** 1. Saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm
- Fres:** Rezonans frekansı
- FVC:** Zorlu vital kapasite
- KF:** Kistik Fibrozis
- IOS:** İmpulse Osilometri
- KOAH:** Kronik obstruktif akciğer hastalığı
- PEF:** Zirve akım hızı
- PSD:** Primer siliyer diskinezi
- R:** Rezistans (Direnç)
- SCID:** Ağır kombine immün yetmezliği
- SFT:** Solunum fonksiyon testi
- X:** Reaktans (Genişleyebilme)
- YCA:** Yabancı cisim aspirasyonu
- YRBT:** Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Bronşektazi, havayollarının tekrarlayan enfeksiyonu ve bronşların yetersiz temizlenmesi sonucu oluşan bir veya daha fazla bronşun geri dönüşümsüz dilatasyonudur ve persistan produktif öksürük ile karakterizedir. Bronş dilatasyonu çoğunlukla dönüşümsüz olarak tanımlansa da tedavi edilebilir hastalıkların erken tanısı ve uygun tedavisi ile geri dönüşümlü olabilir (1).

Çocukluk yaş grubunda bronşektazi nedenleri başlıca kistik fibrozis ile ilişkili ve kistik fibrozis dışı bronşektazi olarak sınıflandırılır. Kistik fibrozis, bronşektaziye en sık neden olan kalıtsal hastalıklardan biri iken kistik fibrozis dışı bronşektazinin başlıca nedeni geçirilen enfeksiyonlardır (2). Altta yatan diğer nedenler; immün yetmezlikler, primer silier diskinezi, Kartegener sendromu, trakeo-özofageal fistül, kronik aspirasyon sendromu, yabancı cisim aspirasyonu, gastro-özofageal reflü, konjenital anomali ve kist hidatik olarak sıralanabilir (3). Altta yatan hastalığın saptanamadığı durumlar idiyopatik bronşektazi olarak tanımlanır.

Bronşektazinin semptom ve bulguları değişkendir. Öksürük ve balgam başlıca semptomlardır. Diğer semptomlar; hemoptizi, göğüs ağrısı, dispne, azalmış egzersiz toleransı ve kilo kaybıdır. Bronşektazili hastalarda saptanabilecek bulgular ise büyüme gelişme geriliği, siyanoz, çomak parmak ve kaba solunum sesleridir (4).

Bronşektazi tanısı ise semptom ve bulgular doğrultusunda klinik şüphe sonucu yapılan laboratuvar ve radyolojik inceleme yöntemleri ile konulur. En sık istenilen radyolojik tetkik akciğer grafisi iken bronşektazi tanısında kullanılan en iyi yöntem yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisidir. Laboratuvar tetkikleri, hastanın şikâyeti ve klinik bulgularına göre yapılan ayırıcı tanıya göre belirlenirken, her hastada potansiyel patojen mikroorganizmaları saptayabilmek için mikrobiyolojik incelemeler yapılır. Solunum fonksiyon testleri ise bronşektazi tanı ve takibinde kullanılan, akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesini ve obstrüksiyon varlığı ve ciddiyetinin saptanmasını sağlayan noninvazif yöntemlerdir (5).

Spirometri, bronşektazi tanılı hastaların tanı ve takibinde en yaygın kullanılan solunum fonksiyon testidir. Ancak hasta kooperasyonu gerektirmesi ve bazı durumlarda kontraendike olması dezavantajlarıdır.

İmpulse osilometri, pasif hasta kooperasyonu gerektiren bir diğer solunum fonksiyon testidir ve proksimal hava yollarındaki obstrüksiyonlar hakkında erken

dönemde bilgi verir. Yapılan çalışmalarda kistik fibrozis ve astım tanılı çocuk hastalarda spirometri ile korele sonuçlar verdiği gösterilmiştir (6, 7, 8). Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuk hastalarda ise impulse osilometri ile yapılan bir çalışma bulunmamaktadır.

Bronşektazi tanılı hastalarda, hastanın şikayetleri ve bulgularına ek olarak yapılan laboratuvar tetkikleri, radyolojik incelemeler ve solunum fonksiyon testleri ile hastalığın ciddiyeti ve belirlenir ve tedavisi düzenlenir. Göğüs fizyoterapisi ve antimikrobiyal tedavi başlıca tedavi yöntemleri iken diğerleri; havayolu hidrasyonu, antiinflamatuvar ajanlar, bronkodilatör tedavi ve koruyucu önlemlerdir. Cerrahi tedavi de bronşektazili hastalarda tercih edilebilen bir tedavi yöntemidir.

Bronşektazili hastalarda tanı konulmasının ve etiolojinin belirlenmesinin ardından takipte tedaviye uyumun sağlanması ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi de oldukça önemlidir.

Çalışmamızda, kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda impulse osilometri ve spirometrinin korele sonuçlar verdiğini, impulse osilometrinin solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılacak, minimal kooperasyon gerektiren noninvazif bir metot olduğunu ve kistik fibrozis-dışı bronşektazili çocuklarda hastalığın tanısı ve takibinde spirometriye alternatif olarak kullanılacak bir solunum fonksiyon testi olduğunu göstermeyi amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Tanımı**

Bronşektazi, bronşların geri dönüşümsüz dilatasyonu ile karakterize kronik inflamatuvar akciğer hastalığıdır (9). İlk kez 1819 yılında Laennec tarafından tanımlanmıştır. 1950 yılında ise Reid tarafından radyolojik ve patolojik görünüme göre bronşektazi sınıflaması yapılmıştır (10).

Bronşektazi, genellikle geçirilen akciğer enfeksiyonları sonrasında gelişir ve çoğunlukla geri dönüşümsüzdür. Gelişmiş ülkelerde enfeksiyon sonrası bronşektazi sıklığı azalmakla birlikte gelişmekte olan ülkelerde ve gelişmiş ülkelerde sosyoekonomik durumun kötü olduğu toplumlarda tekrarlayan enfeksiyonlar hala sıklıkla görülmekte ve bronşektaziye neden olmaktadır (11).

Hastalık sıklıkla balgamlı öksürük ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ile karakterizedir. Semptomlar, aralıklı kuru öksürükten; kötü kokulu, koyu renkli balgama kadar değişkenlik gösterebilir. Semptom ve bulgular doğrultusunda bronşektaziden şüphelenildiğinde yapılan laboratuvar incelemeler, solunum fonksiyon testleri ve radyolojik görüntülemeler ile tanı konulur. Günümüzde kullanımı artmış olan yüksek rezolüsyonlu tomografinin uygun kullanımı ile hastalığın tanısı daha erken koyulabilmekte, erken tedaviye başlama imkânı vermektedir. Hastalarda geri dönüşümsüz akciğer hasarı gelişmeden önce erken dönemde tanı konulabilmesi ve uygun tedavinin başlanması büyük önem taşımaktadır (12).

### **2.2 Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Epidemiyolojisi**

Çocukluk çağında bronşektazinin gerçek insidansı bilinmemektedir. Gelişmiş ülkelerde, önleyici sağlık hizmetleri; özellikle çocukluk çağı aşılama programları, yaşam koşullarının iyileştirilmesi, uygun tedaviye erişim kolaylığı ile bronşektazi prevalansı giderek azalmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise prevalansın artmakta olduğu tahmin edilmektedir (13).

Tüm yaş gruplarında bronşektazi prevalansı 525/100.000, bronşektazi insidansı ise 25/100.000 olarak tahmin edilmektedir (13). Çocukluk çağı yaş grubunda ise bronşektazi prevalansı ve insidansı oldukça değişkendir. Finlandiya'da çocuklarda bronşektazi insidansı 100.000 de 0.5 iken, Aborjin çocuklarda insidans 100.000 de

1470, Güney Amerikalı Alaskalı çocuklarda ise 100.000’de 1600dür. Kistik fibrozis dışı bronşektazi insidansının en yüksek olduğu popülasyonlar ise Avusturya aborjinleri, Yeni Zelanda maorileri ve Pasifik Adalı çocuklardır. Maorili çocuklarda insidansın 4.8–7.9/100,000 olduğu, Pasifik adalı çocuklarda insidansın 17.8–18.3/100,000 olduğu tahmin edilirken bu oran İngiltere’de 0.2 / 100,000, İrlanda’da 2,3/100,000’e düşmektedir (14).

Günümüzdeki oranlar geçmişle karşılaştırıldığında insidans ve prevelansın giderek azaldığı görülmektedir (15). İngiltere’de 1952’de ve 1960 yıllarında yapılan iki çalışmada insidansın sırayla 23.8/1.000 ve 4.9/1.000 olduğu saptanmıştır (16).

Gelişmiş ülkelerde aşılama programlarının etkin uygulanması ve aşı takvimine boğmaca, pnömokok ve Haemofilus influenza Tip b aşılarının dahil edilmesi, uygun antibiyotik kullanımı, tüberkülozun etkin tedavisi ile bronşektazinin başlıca nedenlerinin tedavisi uygun yapılmakta; böylece prevelans ve insidans girerek azalmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise insidansın artmasına rağmen hala sonuçların gerçeği tam olarak yansıtmadığı düşünülmektedir. Bunun başlıca nedeni; yüksek rezolüsyonlu tomografinin daha az kullanımı ve bronşektazi tanısı konulamamasıdır (17).

### **2.3 Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Etiyolojisi**

Bronşektazinin etiyojisinin bilinmesi, tedavi ve prognozu etkilediği için büyük önem taşımaktadır. Ancak çoğu bronşektazi hastasında altta yatan neden bulunamamakta ve idiopatik bronşektazi olarak sınıflandırılmaktadır. Tanı konulabilen nedenlerde ise postenfeksiyöz hastalıklar başta gelmektedir.

Sosyoekonomik durumun iyileşmesi, aşılama programları, antibiyotiklere kolay ulaşım ve enfeksiyöz etkenlerin uygun tedavisi ile gelişmiş ülkelerde enfeksiyona bağlı bronşektazi sıklığı azalmaktadır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde postenfeksiyöz nedenler bronşektazi etiyojisinde hala önemli bir yer kaplamaktadır

Gelişmiş ülkelerde bronşektazinin başlıca nedeni kistik fibrozistir. Kistik fibrozis dışı bronşektazi nedenleri ise; enfeksiyonlar, konjenital anomaliler, primer immün yetmezlik, siliyer anomaliler, gastroözefagegeal reflü ya da trakeo-özofageal fistüle ikincil aspirasyon sendromları, toksik gaz inhalasyonu olarak sıralanabilir (18).



Enfeksiyöz etkenlerden en sık ilişkili olanlar ise pnömoni, kızamık, tüberküloz ve boğmacadır. Su çiçeği, allerjik bronkopulmoner aspergilloz, adenovirus pnömonisi ise nadiren ilişkilendirilmiştir (19).

Brower ve arkadaşları, kistik fibrozis dışı bronşektazili 989 çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada, hastaların %63'ünde altta yatan neden saptamışlardır. Altta yatan nedenleri başlıca; enfeksiyöz (17%), primer immün yetmezlik (16%), aspirasyon (10%), primer siliyer diskinezi (9%), konjenital malformasyon (3%), ve sekonder immün yetmezlik (3%) olarak sınıflandırmışlardır. Ciddi pnömoni ve B hücre defektlerini en yaygın hastalıklar olarak belirtmişlerdir (19). Li ve arkadaşları, 136 bronşektazili çocukta yaptıkları çalışmada hastaların 67%'sinin etiolojisini immün yetmezlik, aspirasyon ve primer siliyer diskinezinin oluşturduğunu belirtmişlerdir (20). Banjar ve arkadaşları, kistik fibrozis dışı bronşektazili 151 çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada, hastaların 68%'inde astım, 20%'sinde immün yetmezlik, 11%'inde immotil siliya sendromu, 4%'ünde yabancı cisim aspirasyonu saptadıklarını belirtmişlerdir (21).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da etiolojide başlıca nedenler benzerlik göstermektedir.

Korkmaz ve arkadaşları, KF-dışı bronşektazili 98 hastada yaptıkları çalışmada en sık nedenin postenfeksiyöz hastalıklar (42%) olduğunu belirtmişlerdir (22). Karadağ ve arkadaşları, KF-dışı bronşektazi tanılı 111 çocuk ile yaptıkları çalışmada 62%'sinde altta yatan neden saptamış ve postenfeksiyöz hastalıkların (29.7%) en sık neden olduğunu belirtmişlerdir (22). Enfeksiyöz nedenleri başlıca bakteriyel veya viral kaynaklı pnömoni olarak belirtmişlerdir. Satrer ve arkadaşları ise, 187 KF-dışı bronşektazili çocuk ile yaptıkları çalışmada bronşektazinin en sık nedenini PCD (51.3%) ve immün yetmezlik (15%) olarak belirtmişlerdir (18).

1994 yılında, Çokuğraş ve arkadaşlarının, 96 bronşektazi tanılı çocuk ile yaptığı çalışmada en sık nedenleri %45 olguda kızamık, %13 boğmaca, %17 kötü izlemlili astma bronşiale olarak belirtmiş olmaları göz önüne alınırsa, ülkemizde de etiolojinin önceki yıllara göre değiştiği gösterilmiş olmaktadır (23).

Kistik fibrozis dışı bronşektazinin başlıca nedenleri birçok hastalığı kapsamaktadır. Enfeksiyöz nedenler başlıca; pnömoni, kızamık, tüberküloz, interstisyel pnömoni, su çiçeği, neonatal pnömoni, allerjik bronkopulmoner aspergilloz, boğmaca ve adenovirus, respiratuar sinsityal virüs, nekrotizan pnömoni olarak sıralanabilir. İmmün yetmezlikler; IgG eksikliği, IgG subgrup eksikliği, IgA eksikliği, Hiper IgE sendromu, HiperIgM sendromu, T hücre eksikliği, ciddi kombine immün yetmezlik, Ataksi Telenjektazi, Wiscott Aldrich Sendromu, kronik granulomatöz hastalık olarak sıralanabilir. Konjenital malformasyonlardan ise başlıca trakeo-özefageal fistül, kistik akciğer hastalığı, bronkojenik kist, trakeomalazi, konjenital lobar amfizem, bronkomalazi ve bronş atrezisidir (18). Yabancı cisim aspirasyonu, dıştan bası, endobronşiyal lezyon gibi obstruktif durumlar, primer silier diskinezi ve Kartegener sendromu gibi silier anomaliler, astım, toksik gaz inhalasyonu, kronik aspirasyon, gastro-özofageal reflü, yutma disfonksiyonu, bronşiolitis obliterans ve transplantasyon da diğer nedenler arasındadır. Çocuklarda kistik fibrozis dışı bronşektazinin başlıca nedenleri Tablo 1’de sıralanmıştır.

**Tablo 1.** Çocuklarda kistik fibrozis dışı bronşektazinin başlıca nedenleri

<b>Postenfeksiyöz</b>	<b>İmmün yetmezlikler</b>
Pnömoni Kızamık Tüberküloz İnterstisyel Pnömoni Su çiçeği Neonatal pnömoni Alerjik bronkopulmoner aspergilloz Boğmaca Adenovirus Respiratuar sinsityal virüs Nekrotizan pnömoni	IgG eksikliği IgG subgrup eksikliği IgA eksikliği Hiper IgE sendromu HiperIgM sendromu T hücre eksikliği Ciddi kombine immün yetmezlik Ataksi Telenjektazi Wiscott Aldrich Sendromu Kronik granulomatoz hastalık
<b>Konjenital</b>	<b>Siliyer Anomaliler</b>
Trakeo-özefageal fistül Kistik akciğer hastalığı Bronkojenik kist Trakeomalazi Konjenital lobar amfizem Bronkomalazi ve bronş atrezisi	Primer silier diskinezi Kartegener sendromu
<b>Bronş Obstrüksiyonu</b>	<b>Diğer</b>
Yabancı cisim aspirasyonu Tümör Endobronşiyal lezyon	Astım Toksik gaz inhalasyonu Kronik aspirasyon sendromu Gastro-özofageal reflü Yutma disfonksiyonu Bronşiolitis obliterans Transplantasyon sonrası

### 2.3.1 Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi nedenleri

Bronşektazinin başlıca nedenleri daha detaylı olarak şu şekilde sıralanabilir;

#### 2.3.1.1 Enfeksiyöz nedenler

Gelişmiş ülkelerde enfeksiyon sonrası gelişen bronşektazi sıklığı, aşılama ve uygun antibiyoterapi ile azalmaktadır ancak gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyöz durumlar hala kistik fibrozis dışı bronşektazinin en sık nedeni olarak görülmektedirler. Karakoç ve arkadaşları, 23 bronşektazili çocukta yaptıkları çalışmada 8'inde (34.8%) pnömoni sonrasında bronşektazi geliştiğini saptamışlardır (24). Singleton ve arkadaşları ise 46 Alaskalı çocukta yaptıkları çalışmada hastaların 85%'inde bronşektazi nedeninin geçirilen pnömoniler olduğunu saptamışlardır (25). Tsao ve Lin ise Tayvanlı 21 çocukta yaptıkları çalışmada bronşektazinin en sık nedeninin geçirilen enfeksiyonlar olduğunu saptamışlardır (26).

Enfeksiyon etkenleri bakteriyel, viral, mikobakteriyel ve fungal patojenler olabilir. Bakteriyel patojenler başlıca; *Bordatella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* olarak sıralanabilir. Viral patojenler başlıca respiratuar sinsityal virüs, kızamık, influenza, su çiçeği ve insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) olarak sıralanabilir. Mikobakteriyel patojenler ise *Mycobacterium tuberculosis* ve *Mycobacterium avium complex* iken fungal patojenler arasında aspergillus en sık etkenlerdir. Aşılama programları ve enfeksiyonların uygun tedavisi ile bu patojenlerin neden olduğu enfeksiyonların sıklığı giderek azalmaktadır (27).

#### 2.3.1.2 İmmün yetmezlikler;

İmmün sistemde, özellikle humoral bağışıklıkta görülen eksiklikler çocuklar için tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar için bir risk faktörüdür ve bronşektaziye neden olabilirler. Primer ve sekonder immün yetmezlikler; IgA ve IgM eksikliği, X-e bağlı agammaglobulinemi, IgG subgrup eksikliği, genel değişken immün yetersizlik (CVID), HIV enfeksiyonu nedeni ile gelişen edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS), ilaca bağlı immünsüpresyon ve malinite olarak sıralanabilir (27).

Perez ve arkadaşları, 44 immün yetmezliği olan çocuk hastayla yaptıkları çalışmada, hastaların 25.9%unda bronşektazi geliştiğini saptamışlardır (22). Li ve arkadaşları 136 bronşektazili çocukta yaptıkları çalışmada, hastaların 33.8%'nde altta

yatan nedenin immün yetmezlik olduğunu saptamışlardır (27). Karadağ ve arkadaşları 111 bronşektazili çocukta yaptıkları çalışmada, hastaların 15.3%'nde altta yatan nedenin immün yetmezlik olduğunu ve bunlardan en sık IgG eksikliği (9%) ve IgG subgrup eksikliği (4.5%) olduğunu saptamışlardır (22). Ogershok ve arkadaşları genel değişken immün yetersizliği olan 12 çocuk hastada yaptıkları çalışmada, hastaların 25%'inde bronşektazi olduğunu saptamışlardır (28).

Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar geçiren çocuklarda humoral bağışıklığın mümkün olduğu kadar erken değerlendirilmesi ve tanı konulması ve tedavinin düzenlenmesi morbidite ve mortalite açısından oldukça önemlidir (27).

### 2.3.1.3 Konjenital anomaliler

Kistik fibrozis dışı bronşektazi ile ilişkili konjenital anomaliler nadir değildir. Bu konjenital anomalilerden biri primer siliyer diskinezidir. Primer siliyer diskinezi (PCD), 15.000 kişide bir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Siliyer aksonun hareketinden sorumlu dinein kolu yoktur ya da kısalmıştır ve siliya fonksiyonlarının bozulması nedeni ile sekresyonların atılamaması ile sonuçlanır ve bronşektaziye neden olabilir. PCD tanılı çocukların yarısında Kartegener sendromu da görülmektedir. Li ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bronşektazinin altta yatan nedenini hastaların 14.7%'sinde PCD olarak saptarken (27), Karadağ ve arkadaşları 6.3% olarak saptamışlardır (22).

Akciğerin anatomik anormallikleri ise çocukluk çağı akciğer enfeksiyonlarının ve bronşektazinin nadir nedenlerindedir. Eastham ve arkadaşları, bronşektazili çocuklarda yaptıkları çalışmada hastaların 1%'inde sağ orta lob sendromu saptarken (29), Li ve arkadaşları hastaların 3.7%'sinde konjenital yapısal akciğer anomalisi saptamıştır (27). Nikolaizik ve Wraner ise yaptıkları çalışmada hastaların 15%'inde konjenital yapısal anomali olduğunu belirtmişlerdir (30).

Alfa 1 antitripsin eksikliği, lökosit elastaz inhibisyonun ortadan kalkması ile erken yaşta gelişen panlobuler amfizem ile karakterizedir. Bu hastalarda bronşektazi de gelişebilir (31).

William Campell sendromu, konjenital bronşial kartilaj gelişim bozukluğu ile karakterize bir sendromdur ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve bronşektaziye neden olabilir (31).

Mounier Kuhn sendromunda ise hava yollarındaki elastik ve muskuler dokuların oluşumunda eksiklik trakea ve bronşlarda anormal dilatasyona neden olur ve simetrik bronşektaziler saptanabilir (31).

#### 2.3.1.4 Yabancı Cisim Aspirasyonu

Yabancı cisim aspirasyonu genellikle sağ akciğerde ve alt loblarda ya da üst lobların posterior segmentinde görülür. Bunun nedeni sağ ana bronşun daha geniş çaplı olması ve trakeanın devamı şeklinde daha dik olarak devam etmesidir. Yabancı cisim aspirasyonu sonucu kronik bronşit ve bronşektazi gelişebilir.

Tanı; öykü, fizik muayene ve grafide atelektazi veya havalanma fazlalığı görülmesi sonucu aspirasyon şüphesi ile yapılan rijid bronkoskopi ile konulur ayrıca aspire edilen cismin çıkarılması ile tedavide de kullanılır.

Yapılan çalışmalarda bronşektazi nedeni olarak yabancı cisim aspirasyonunun saptanma oranı 18.4%, 3% ve 3.4% olarak bildirilmiştir (28, 29, 32).

#### 2.3.1.5 Gastro-özofageal reflü

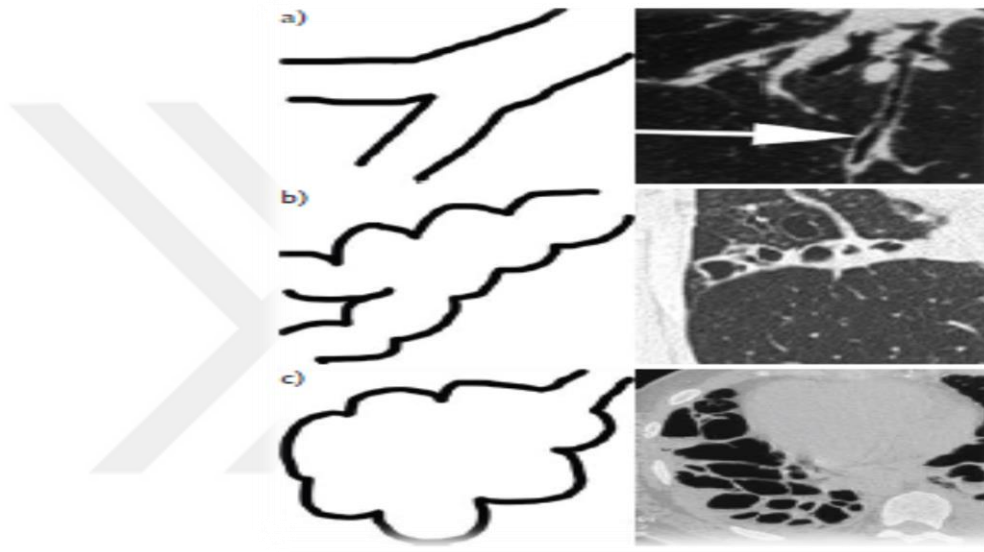
Gastro-özofageal reflü hastalığında gastrik içeriğin aspirasyonu respiratuar hastalıklara neden olabilir. Asidik gastrik sıvısının aspirasyonu; parankim infiltrasyonu, bronkospazm, kimyasal bronşit ve pnömoni ile sonuçlanabilir.

Li ve arkadaşları 136 çocukta yaptıkları çalışmada gastro-özofageal reflü ile bronşektazi ilişkisinin yüksek olduğunu ve hastaların 18.4%'nde altta yatan nedenin gastrik içerik aspirasyonu olduğunu saptamışlardır (27). Edwards ve arkadaşları ise 60 hastada yaptıkları çalışmada hastaların 10%'nda altta yatan nedenin gastro-özofageal reflü hastalığı olduğunu belirtmişlerdir (33).

Çocuklarda bronşektazi etiolojisinin aydınlatılması için detaylı değerlendirmeler yapılırsa da çoğu hastada altta yatan neden bulunamamaktadır. Edwards ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada hastaların 50%'nde altta yatan neden tespit edememiştir (33). Li ve arkadaşları bu oranı 25.7% olarak belirtirken (27), Karadağ ve arkadaşları ise 37.8% olarak belirtmişlerdir (22). Bronşektazi tedavisinde altta yatan düzeltilebilir nedenlerin saptanarak geri dönüşümü olan durumları düzeltebilmek başlıca amaçtır ve bu amaçla etiyojiji aydınlatmak için çalışmalar devam etmektedir.

## 2.4 Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Patogenezi

Bronşektazi, subsegmental havayollarının dilatasyonudur. Bronş hasarı, fibroz ve parankimal yıkım ile sonuçlanır. Reid, 1950’de yaptığı anatomik sınıflamada patolojik bulguları radyolojik bulgularla korelere ederek bronşektaziyi makroskopik olarak üç sınıfa ayırmıştır (10).



**Şekil 1.** Reid’in bronşektazi sınıflaması (1) A. Tübüler, B. Varikoz, C. Silindirik bronşektazi

1) Tübüler (silindirik); küçük hava yolları mukus ile tıkalı, bronş ve bronşiyollerin sayısı hemen hemen normaldir, bronş duvarı hafif hasarlıdır. Bronşlarda dilatasyon ile karakterizedir.

2) Varikoz; inflamatuvar hasar yolu ile bronşiyoller ve terminal hava yollarının bazılarının kaybı, daha şiddetli bronşiyal hasar vardır. Dilate bronşlarda kısmi daralmalar ile karakterizedir.

3) Kistik; bronş duvarları, kas ve kıkırdak katmanlar dahil büyük ölçüde hasarlanmıştır. Bronşlarda dilatasyon belirgindir ve kist veya sakkül ile sonlanır.

Whitwell, 200 hastanın ameliyat spesimelerinde yaptığı çalışmada, bronş duvarının inflamatuvar hücreler ile infiltre olduğunu saptamıştır (34). Silyalı epitelin,

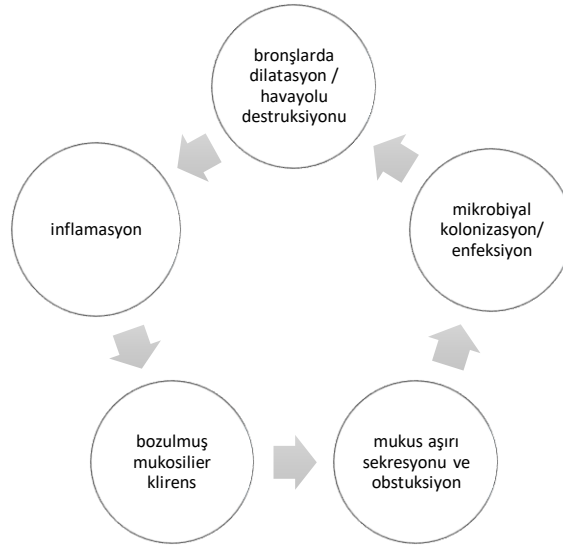
skuamöz ya da kolumnar epitel ile yer değiştirdiğini belirtmiştir. Ciddi vakalarda elastin tabakasının eksik olduğu ya da hiç olmadığını, kas ve kıkırdakta hasar olduğunu ve bu değişikliklerin bronkodilatasyona neden olduğunu belirtmiştir. Bronşektaziyi üç formda tanımlamıştır; foliküler, sakküler ve atelaktatik. Foliküler bronşektazi en yaygın formdur ve túbüler bronşektaziye benzerdir. Foliküler terimi, bronşiollerde ve küçük havayollarında lenfoid foliküllerin varlığı ile karakterize olduğu için kullanılmaktadır. Küçük havayollarındaki bu değişiklikler inflamasyon ve obstrüksiyon ile sonuçlanır. Hastalık ilerledikçe elastik doku, kas ve kıkırdak harabiyeti gelişir. Sakküler bronşektazi, nadirdir ve kistik bronşektaziye benzerdir. Atelaktatik bronşektazi ise lokalize obstrüksiyonun neden olduğu akciğerin belli bir alanının tutulumu ile karakterizedir.

## **2.5 Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazide Patofizyoloji**

Bronşektazide esas etmen kronik inflamatuvar mikro çevrenin bronş duvarı ile uzun süreli temasıdır ve elastik doku, kas ve bronş duvarı kıkırdağında yıkım ile sonuçlanır.

“Cole’un Kısır Döngü Hipotezi” bronşektazi gelişimini açıklar (11). Çevresel bir etmen mukosilyer klirensi bozar, enfeksiyona ve solunum yollarında kolonizasyona neden olur. Çevresel etmene maruziyet ve konak savunmasındaki kusur inflamatuvar yanıt oluşturur. Ancak kontrolsüz yanıt, solunum yollarında hasar ve solunum yollarında enfeksiyonun tekrarlaması ile sonuçlanır.





**Şekil 2.** Cole'un Kısır Döngü Hipotezi (11)

Mukosilyer sistem, konak savunmasının en önemli parçalarından biridir ve havayollarındaki istenmeyen materyalleri temizler. Havayollarındaki mukus, silyanın hareketi, mukus yükü ve fizyolojik özellikleri, perisilyer sıvı tabakaya bağlı olarak silyalar aracılığı ile temizlenir. Mukosilier sistemi oluşturan komponentlerden herhangi birinin anormalliği mukosilyer klerensin bozulması ile sonuçlanır (35).

Bronşektazi gibi hipersekretuar hastalıklarda, havayollarındaki kronik inflamasyon sekretuar hücrelerde artışa, submukozal bezlerde hipertrofiye ve goblet hücrelerinde metaplazi ve hiperplaziye neden olur. Bunun sonucunda havayollarında normalde mukus olmayan yerlerde aşırı mukus sekresyonu olur. Silyalar, aşırı mukusu temizlemede yetersiz kalır. Silyanın hareketi de genetik kusurlara ya da elastaz gibi inflamatuvar ürünlere ya da bakteriler nedeni ile bozulmuş olabilir.

Bronşektazide mukus, oldukça yapışkan ve viskoelastiktir. Mukusun fizyolojik özellikleri, havayolu yüzeyinin hidrasyonu ile ilişkilidir. Üretilen mukus hacmi arttıkça, mün ve üretilen su arasındaki denge bozulur. Mukus yoğunluğunun artması nötrofil hareketini ve dolayısıyla bakterilerin öldürülmesini de inhibe eder.

Mukus birikimi, mukus plaklarının oluşmasına, havayollarında obstrüksiyona ve bakteriyel kolonizasyona ve enfeksiyonun tedavisinin zorlaşmasına neden olur.

Bronşektazili hastalarda başlıca sorun anormal mukus yükünün temizlenmesinde mukosilyer sistemin yetersiz kalmasıdır. Silya hareketi daha çok primer silyer diskinezi (PCD) gibi genetik silyer defekti olan hastalarda başlıca sorundur.

Mukosilyer sistem kusurlarında, mukusu temizlemede öksürük çok önemli bir mekanizma haline gelmektedir. Fakat mukusun oldukça yapışan ve viskoelastik olması öksürün etkinliğini düşürmektedir.

Mukosilyer klerensin bozulmasının yanında konak immün sistemindeki kusurlar ve persistan enfeksiyonlar da bronşektaziye neden olmaktadır. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* silyer fonksiyonu inhibe eden, silyer epitele hasar veren ve mukus transportunu inhibe eden mediatörler üretirler. Bakteriler ayrıca epitel hasarına ve hasarlı epitelden yüksek miktarda nötrofil salınımına neden olurlar ve biofilm üretirler. Biofilmler, özellikle *P. aeruginosa* enfeksiyonunda tanımlanır ve ciddi hastalığa neden olurlar. Nötrofiller havayolu lümeninde yüksek miktarda bulunurlar ve bronş duvarı elastini ve epitelini yıkan proteaz ve elastaz gibi mediatör salınımına neden olurlar. Bronş hücre duvarı başlıca T lenfositler ve makrofajla infiltre haldedir ve bu hücrelerin küçük hava yollarında obstrüksiyona neden olduğu düşünülmektedir (35).

Bronşektazi hastalığının patofizyolojisinde artmış mukus yüküne ek olarak havayolu obstrüksiyonu ve havayolu reverzibilitesi de sıralanır. Küçük havayollarında obstrüksiyon varken büyük havayolları dilatedir (35).

KF-dışı bronşektaziye neden olan obstrüksiyonlar; yabancı cisim ya da yavaş büyüyen bir tümör; granulomatoz hastalıklar, mikobakteri veya mantar enfeksiyonlarının etken olduğu genişlemiş lenf nodları ve cerrahi bir işlemde sonra havayollarındaki anatomik değişiklikler nedeni ile olabilir (35).

Havayolu reverzibilitesi de bronşektazili hastalarda yaygın olarak görülmektedir. Murphy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %40'ında havayolu reverzibilitesi olduğu gösterilmiştir (34). Bronşektazi genellikle astım ve atopi ile ilişkilendirilmese de enfeksiyonun kendisinin bronkoreaktiviteye neden olduğu düşünülmektedir (37).

## 2.6 Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazide Semptomlar ve Klinik Bulgular

Bronşektazili hastalarda yapılan çalışmalarda semptomların okul öncesi çağda başladığı belirtilmektedir. En sık görülen semptom balgam içeren kronik öksürüktür. Balgam çıkaramayan çocuklarda kuru ancak kronik veya rekürren öksürük başlıca semptom olabilir. Viral enfeksiyon bulguları olmaksızın, tekrarlayan ve uzun süreli, kuru olmayan öksürük varlığında endobronşiyal enfeksiyondan şüphelenilebilir (37). Hışıltı, göğüs ağrısı, hemoptizi, dispne, halsizlik, büyüme geriliği ise eşlik edebilecek diğer semptomlardır. Hemoptizi, yetişkin hastalara göre çocuk hastalarda daha az ve daha hafif görülmektedir (18). Başlıca bulgular ise çomak parmak, göğüs deformitesi, kaba solunum sesleri ve siyanozdur. Çomak parmak hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olmayıp, hastalığın süresi, enfeksiyonların ve alevlenmelerin sıklığı ile ilişkilidir.

Bronşektazili çocuklarda görülen başlıca klinik bulgular, günümüzde önceki dönemdekilere göre farklılıklar gösterebilmektedir. 1950'li yıllarda yapılan tanımlamalarda bronşektazili çocukların düşkün, anemik ve çomak parmakları olduğu belirtilirken günümüzde daha erken tanı konulması ile yeni tanı alan hastalar genellikle beslenme problemi olmayan, çomak parmak görülmeyen ve diğer fizik muayene bulgularının eşlik etmediği hastalar olarak tanımlanmaktadır (38).

Li ve arkadaşları 136 bronşektazili çocukta yaptıkları çalışmada, 47 hastada kronik öksürük şikâyeti, 14 hastada rekürren hışıltı, hastada yenidoğan döneminden itibaren rinit, 6 hastada kilo alımında yetersizlik, 2 hastada egzersiz intoleransı saptadıklarını belirtmişlerdir (25).

Yapılan çalışmalarda, ülkemizde hastaların başlıca başvuru yakınmalarının; öksürük (95%), balgam (55%), dispne (49%) ve wheezing (46%) ve olduğu görülmüştür. Göğüs ağrısı ve hemoptizi (14%) ise daha az sıklıkta görülen başvuru yakınmalarıdır. Başlıca bulguların ise; oskultasyonda raller, göğüs deformitesi, çomak parmak ve siyanoz olduğu görülmüş ve literatüre benzer sonuçlara varılmıştır (9, 25, 39). Bu semptomlar ve bulgular Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda semptomlar ve bulgular

<b>Semptomlar</b>	<b>Bulgular</b>
Öksürük	Ral
Balgam	Ronkus
Hırıltı	Göğüs Deformitesi
Nefes Darlığı	Çomak Parmak
Göğüs Ağrısı	Siyanoz
Hemoptizi	
Halsizlik	

Bronşektazi tanılı hastalarda klinikte kötüleşme, antibiyoterapi ihtiyacı olan alevlenme atakları görülebilir. Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda akut alevlenme tanısı, yetişkinlerde kullanılan kriterlere göre konulabilir. Bu kriterler; artmış öksürük, balgam miktarında artış ve kıvamında koyulaşma ve renk değişikliği, egzersiz intoleransı, halsizlik, hemoptizi ve klinisyenin tedavide değişiklik yapılması gerektiğini düşünmesidir (41). Ancak balgam çıkaramayan çocuklarda öksürükte artış, hışıltı, oskultasyonda artmış krepatasyonların duyulması da alevlenme olarak kabul edilebilir (15). Semptomlar ve bulgular Tablo 3’de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Akut alevlenme döneminde semptomlar ve bulgular

<b>Semptomlar</b>	<b>Bulgular</b>
Öksürük sıklığında artış	Solunum sayısında artma
Balgam miktarında artış	Solunum eforunda artma
Nefes darlığında artma	Göğüs dinleme bulgularında değişiklik
Egzersiz toleransında azalma	Hışıltı
İştahta azalma	
Halsizlik	
Hemoptizi	

## **2.7 Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazide Tanı Testleri**

Çocukluk yaş grubunda hastalar, şikayetler doğrultusunda yapılan fizik muayene sonrasında klinik şüphe doğrultusunda yapılan radyolojik ve laboratuvar tetkikler ile tanı alırlar.

### **2.7.1 Radyografik değerlendirme**

Akciğer grafisi, tanı değeri zayıf ve ileri görüntüleme gerektirecek olsa da istenecek ilk radyografik tetkik olmalıdır. Bronşektazili hastalarda akciğer grafisi nadiren normaldir. Akciğer grafisinde; bronşlarda genişleme, volüm kaybı, kompensatuar fazla havalanma, bronşlarda genişleme görülebilir. İleri evrelerde kistik alanlar ve bal peteği yapılar izlenebilir.

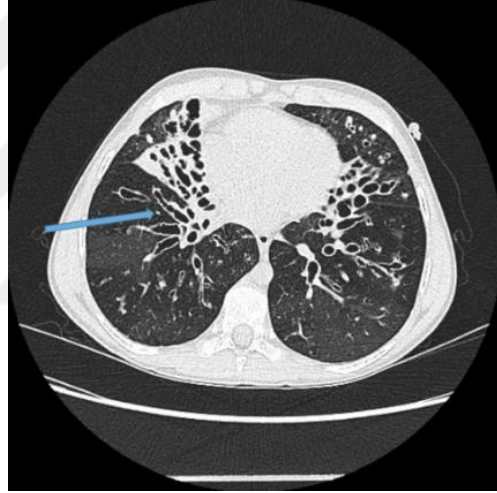
Önceki yıllarda tanıda kullanılan bronkografi yöntemi, invaziv bir yöntem olması, kontrast madde verilmesine bağlı anafilaksi, bronkospazm gibi riskler nedeni ile artık tercih edilmemektedir.

### **2.7.2 Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi**

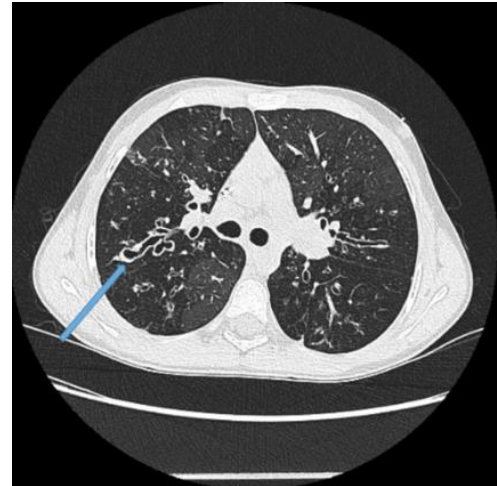
Günümüzde bronşektaziyi göstermede yüksek rezolüsyonlu tomografi (HRCT) altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Sensitivitesi 94-98% oranında bildirilmektedir. HRCT’de en yaygın bulgular; bronşlarda dilatasyon, bronş iç çapının komşuluğundaki pulmoner arterden geniş olması, taşlı yüzük belirtisi, bronş duvarında kalınlaşma, bronşların perifer doğru incelen yapısının bozulması ve bronş yapılarının akciğerlerin perifer 1-2 cm’lik alanda görülmesidir. Çocuklarda bronkoarterial oranın >0,8 üzerinde olması bronşektazi için tipik olarak kabul edilir. Mozaik perfüzyon defektleri ve hava hapsi de görülebilir. Bronşektazide görülebilecek bulgular şekil 1, 2 ve 3’de gösterilmiştir (40).



Şekil 3. Bronşektazide taşlı yüzük görünümü



Şekil 4. Silindirik (Tübüler) bronşektazi



Şekil 5. Bronşektazide bronş duvarında kalınlaşma

Bhalla, Nathanson, Reiff ve Webb skoru, bronşektazide hastalığın seyri ve ciddiyetini belirlemede, tomografi bulguları kullanılarak yapılan radyolojik skorlamalardır. Çocuklarda Bhalla skorlaması genel olarak kabul edilen bir skorlamadır. Bronşektazinin ciddiyeti, peribronşial kalınlaşma, tutulan lob sayısı, mukus tıkaçı, abse, amfizem, konsolidasyon varlığı skorlamada kullanılan kriterlerdir (41).

Bronşektatik lezyonlar, yer çekiminin etkisi ve mukosilyer temizlenmeye bağlı olarak en sık alt loblarda saptanır. En sık etkilenen loblar; sol alt lob, lingula ve sağ orta lobdur (42). Bilateral, özellikle üst lobların tutulumu kistik fibrozis ve alerjik bronkopulmoner aspergillozda görülmekte iken, tek taraflı üst lob tutulumu tüberkülozda görülmektedir. Viral enfeksiyonlar sonrasında gelişen bronşektazide alt lob tutulumunun baskın olduğu görülmektedir (43).

Bronşektazi tanısında HCRT'nin sensitivitesi yüksek olsa da nedeni belirlemede yetersiz kalmaktadır. Li ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, yüksek rezolüsyonlu tomografide saptanan etkilenen lob tutulumu ile etiyojisi arasında korelasyon olmadığını belirtmişlerdir. İmmün yetmezlik, aspirasyon, primer siliyer diskinezi etiyojisine bağlı gelişen ve idiopatik bronşektazide ortak olarak en sık sol akciğer alt lobu tutulumunun görüldüğünü belirtmişlerdir (43). Karadağ ve arkadaşları, Eastham ve arkadaşları, Karakoç ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda aynı şekilde en sık sol alt lob tutulumunun olduğunu belirtmişlerdir (21, 22, 44).

Tanıda kullanılacak diğer yöntemler manyetik rezonans görüntüleme ve fleksibl fiberoptik bronkoskopi olarak sıralanabilir. Ancak tanıda kullanımında etkinliği için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (9).

### 2.7.3 Mikrobiyolojik inceleme

Bronşektazili hastalarda mikrobiyolojik incelemeler; enfeksiyon, inflamasyon ve akciğer hasarının önlenmesi için nedenin saptanmasında büyük öneme sahiptir.

Bronşektazili çocuklarda, respiratuar sekresyonlarda en çok saptanan patojen *H. influenzae*'dir. Ardından *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Pseudomonas aeruginosa* gelir (9). *H. influenzae* tüm yaş gruplarında en sık saptanan patojen iken, *P. aeruginosa* daha büyük yaşlarda, KF-dışı bronşektazi tanısının daha geç konulabildiği gelişmekte olan ülkelerde daha sık saptanmaktadır (45). *Staphylococcus aureus*'un balgam kültüründe sürekli saptanması durumunda kistik fibrozis olasılığı mutlaka dışlanmalıdır. Ayrıca küçük yaşlarda *P. aeruginosa* saptanan hastalarda da kistik fibrozis dışlanmalıdır. *Aspergillus* ve non tüberküloz mikobakteri de bronşektazili çocuklarda saptanabilecek diğer patojenlerdir (46).

Bronşektazili çocuklarda solunum yollarında patojen saptamak için en sık kullanılan yöntem balgam kültürüdür. Bronkoalveolar lavaj, üst solunum yollarındaki patojenler ile kontamine olmadan distal hava yollarındaki patojenler hakkında daha doğru sonuçlar alınmasını sağlar ancak invaziv bir işlem olması nedeni ile tedaviye yeterli yanıt vermeyen ve balgam kültürü veremeyen veya balgam kültürü üremesiz olan hastalarda başvurulacak yöntem olmalıdır.

*H. influenzae*, *S. Pneumoniae*, *M. Catarrhalis*; bronşektazili hastaların solunum yollarında en sık saptanan patojenler olup, çeşitli mekanizmalar ile hastalığa neden olurlar.

*H. influenzae*, gram negatif kokobasildir ve kapsüllü ve kapsülsüz formları vardır. Üst hava yollarında kolonize olur ve sinüzit, konjonktivit ve otite neden olurlar. Solunum yollarındaki makrofajlar ve epitel hücrelerinde adhezinler ekprese ederek ve proteaz sekrete ederek yaşamlarını sürdürürler (47). Biofilm oluşturarak konak savunmasına karşı direnç geliştirirler. *H. influenzae*'ya karşı sağlıklı bireylerde Th1 yanıtı oluşurken, bronşektazili hastalarda Th2 yanıtı oluşur. Konak savunma mekanizmasındaki bu değişiklik, bronşektazili hastalarda persistan hava yolu inflamasyonuna neden olarak gösterilebilir (48).



*S. pneumoniae*, nazofarenkste kolonize olarak otit, sinüzit, pnömoni ve menenjitte neden olabilir. Antifagositik ve adhezif etkisi olan polisakkarid kapsülü en önemli virulans faktörüdür. Pnömolizin toksini, epitel hücrelerinde hasar meydana getirir ve klasik kompleman yolunu direk olarak aktive edebilir (47). Yüksek antibiyotik maruziyeti oranı antibiyotik direnci ile sonuçlanırken, serotip replasmanı pnömokok aşısına yetersiz yanıtı neden olabilir (49).

*M. catarrhalis* de oldukça sık saptanan bir patojendir ve nazofarenkse yerleşerek otite ve kronik obstruktif akciğer hastalıklarında akut alevlenmeye neden olabilir.

*P. aeruginosa* ise oportunistik bir patojendir ve bronşektazili hastalarda daha sıklıkla kistik fibrozisli hastalarda görülür, kistik fibrozis dışı bronşektazili hastalarda ise daha büyük yaş gruplarında saptanırlar ve hastalığın ciddiyeti ve akciğer fonksiyonlarında daha hızlı bozulma ile ilişkilidirler (50).

#### **2.7.4 Solunum Fonksiyon Testleri**

Solunum fonksiyon testleri bronşektazi nedeni ile akciğerlerde meydana gelen hasarı belirlemede yardımcı olabilir. Bu amaçla en sık kullanılan yöntem spirometridir. Solunum fonksiyon testleri ile obstruktif akciğer hastalıkları ile erken dönemde tanı konulabilir ve hastalığın ciddiyeti belirlenebilir.

Bronşektazi tipik olarak obstruktif akciğer hastalığı bulguları verir ve bu spirometride FVC'de (forced vital capacity/zorlu vital kapasite) düşme, FEV1'de (forced expiratory volume in 1 second/ilk 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm) düşme ve FEV1/FVC oranında düşme ile karakterizedir (51).

Tanı ve takipte kullanılabilecek diğer solunum fonksiyon testleri ise akciğer hacimleri ölçümü, 6 dakika yürüme testi, difüzyon kapasitesi ölçümü, bronş provokasyon testleri, akciğer klirens indeksi (lung clearance index, LCI) ve impulse osilometredir.

#### **2.7.5 Laboratuvar Testleri**

Bronşektazi şüphesi olan çocuklarda, laboratuvar tetkikleri ayırıcı tanıya yönelik olarak yapılmalıdır.

Tam kan sayımı, kistik fibrozisi dışlayabilmek açısından ter testi, immünitinin değerlendirilmesi amacı ile immünglobulin değerleri ve IgG subgrupları ve aşı yanıtları ilk değerlendirmede istenebilecek tetkikler arasındadır. Daha ileri değerlendirme gerektiren hastalarda nötrofil fonksiyon testi, B ve T hücre proliferasyon kabiliyetini değerlendirmek amacı ile antijen ve mitojen uyarı testi, HIV testi, kompleman değerlendirmesi, alfa-1 antitripsin seviyesi ölçümü, alerjik bronkopulmoner aspergilloz şüphesi var ise aspergillus özgül IgE, total IgE testi, gastro-özofageal reflü şüphesi var ise baryumlu grafi ya da floroskopi ile yutmanın değerlendirilmesi, 24 saatlik pHmetre testi istenebilecek tetkikler arasındadır (24). Ülkemizde altta yatan nedenler arasında tüberküloz atlanmamalı, şüphe var ise istenecek tetkikler; PPD (saflaştırılmış protein türevi), balgamda veya açlık mide suyunda mikobakteri kültürü ve aile taramasıdır.

## **2.8 Kistik Fibrozis-dışı Bronşektazi Tedavisi**

Bronşektazili çocuklarda tedavide amaç altta yatan hastalığı tanımlamak ve tedavi etmek ve hastalığın ilerlemesini önlemektir. Pnömoninin etkin tedavisi, aspire edilen yabancı cismin çıkarılması gibi erken dönemde yapılan uygun tedaviler sonrasında radyografik olarak bronşektazide düzelme görülebilir (52).

Bronşektazinin uzun dönem tedavisinde antibiyoterapi, hava yollarının hidrasyonu, mukolitik ilaçlar, antiinflamatuvar ilaçlar, göğüs fizyoterapisi, aşılar, bronkodilatörler ve cerrahi işlemler tercih edilebilecek tedavi seçenekleridir. Tedavi yöntemleri, uzun süreli tedavilerin değişik hastalıklardaki etkisinin farklı olacağı göz önünde tutularak etiyojolojiye yönelik olarak belirlenmelidir (52).

Bronşektazide tedavi; spirometride FEV1 sonucu, FEV1'de düşme oranı, tedavi başlangıcından sonra ilk akut alevlenmeye kadar geçen süre, akut alevlenme sayısı, antibiyotik kullanımı sayısı, hastane yatışı sayısı, balgam miktarı, balgam kültüründe üreme gibi parametrelere ve özellikle hastalığın yaşam kalitesine etkisi değerlendirilerek planlanır (52).

### **2.8.1 Antimikrobiyal tedavi**

Öksürükte artış, balgam miktarında artış ve kıvamında koyulaşmanın görüldüğü, ateşin eşlik edebildiği duruma akut alevlenme denir. Hastalar çoğunlukla kısa süreli oral antibiyotik tedavisine yanıt vermektedirler ancak yanıt alınamadığı

durumlarda intravenöz antibiyotik terapisi gerekebilir (17). Amoksisilin klavulonik asit, akut alevlenmede başlıca tercih edilen oral antibiyotiktir ve genellikle 14 gün süre ile kullanılır.

Enfeksiyon sıklığını azaltmak, balgam miktarını, öksürüğü azaltmak ve yaşam kalitesini arttırmak amacı ile uzun süreli profilaktik antibiyoterapi verilebilir. Kistik fibrozis dışı bronşektazili hastalarda uzun süreli oral makrolid tedavisi tercih edilen bir profilaktik antibiyotiktir. Azitromisin, klaritromisin ve eritromisin bu amaçla başlıca kullanılan makrolidlerdir.

Bronşektazi tanılı yetişkin hastalarda, oral azitromisin tedavisinin 6 ay boyunca haftada 2 gün kullanımının, akut alevlenmeler nedeni ile oral antibiyotik kullanımı sıklığını azalttığı, hayat kalitesini arttırdığı ancak akciğer fonksiyonlarına etki etmediği gösterilmiştir (53).

Avustralya'da bronşektazi tanılı çocuklarda yapılan bir çalışmada da azitromisin profilaksisi alan çocuklarda daha az alevlenme görüldüğü belirtilmiştir. Ancak azitromisin alan hastalarda azitromisin dirençli bakteri taşıyıcılığının da belirgin olarak arttığını saptamışlardır (54). Bronşektazili çocuklarda yapılan kısa süreli başka bir çalışmada ise klaritromisin tedavisinin hava yolu hiperreaktivitesini azalttığı, bronkoalveolar lavajda proinflamatuvar sitokin seviyesini azalttığı fakat akciğer fonksiyonlarına etkisinin olmadığı gösterilmiştir (55). Profilakside eritromisin kullanımının FEV1'de artış ve balgam miktarında azalma sağladığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (56, 57).

Anti-pseudomonal tedavi ise bronşektazili hastalarda yetişkinlere özgüdür, çocuklarda sık karşılaşılmadığı için yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Yetişkinlerde bu amaçla uzun süreli oral amoksisilin tedavisi verilmiş, balgam miktarını azalttığı ancak alevlenme sıklığına etki etmediği saptanmıştır (58).

### **2.8.2 Hava yolu hidrasyonu, mukolitik tedavi ve göğüs fizyoterapisi**

Bronşektazili hastalarda hava yollarının hidrasyonu, hava yollarından mukusun temizlenmesine yardımcı olur (59).

İnhale hipertonik salin (6%-7% salin), hiperozmolaritesi sayesinde hava yolları lümenindeki doku ve hücrelerden suyu çekerek hava yollarının hidrasyonunu sağlar.

İnhale mannitol de bu amaçla kullanılabilir alternatif bir ajandır. Yetişkin bronşektazili hastalarda yapılan bir çalışmada FEV1'de yükselme ve yaşam kalitesinde düzelme sağladığı gösterilmiştir (60).

Kistik fibrozisli hastalarda kullanımı yaygın olan mukolitik ajan olan dornaz alfa terapisinin bronşektazili hastalarda yarar sağlamayacağı düşünülmektedir. O'Donnell yaptığı bir çalışmada, dornaz alfa kullanan bronşektazili hastalarda kullanmayanlara göre daha fazla akut alevlenme ve FEV1'de daha fazla düşüş saptamıştır (61).

N-asetil sistein ise sülfid bağlarını yıkarak etki gösteren ve pürülan mukusun vizkozitesini azaltarak hava yollarındaki mukusun temizlenmesini sağlayan bir ajan olarak tedavide kullanılabilir.

Bronşektazili hastalarda mukus temizliğinde en sık kullanılan yöntem, çeşitli teknikleri içeren göğüs fizyoterapisidir. Balgam miktarı ve vizkoelastisine etki ederek tedavide fayda sağlar. Göğüs fizyoterapisi, akciğerlerde osilasyon sağlayacak mekanik araçlar ile yapılabildiği gibi, nefes alma teknikleri ve öksürme ile de yapılabilir. Yapılan çalışmalar, göğüs fizyoterapisinin günlük balgam miktarında artmasını ve öksürükte azalmayı sağladığı ancak akciğer fonksiyonları ve akut alevlenmeye etkisi olmadığını göstermiştir (62, 63).

### **2.8.3 Antiinflamatuvar ajanlar**

Bronşektazi tedavisinde amaç enfeksiyon eradikasyonunun yanında kronik nötrofilik inflamasyonu azaltmaktır. Bu amaç ile kortikosteroid ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar tedavide denenmektedir. Uzun süreli kortikosteroid kullanımı FEV1 değerlerinde yükselme ve akciğer fonksiyonlarının bozulmasında yavaşlama gibi olumlu etkiler sağlasa da glukoz metabolizmasında bozulma, boy uzamasında duraksama ve katarakt gibi yan etkileri değerlendirildiğinde olumsuz etkileri daha baskın bulunmuş olup tedavide önerilmemektedir (64). Ayrıca idiopatik bronşektazide oral steroid tedavisi tercih edilen bir tedavi yöntemi olmayıp, alerjik bronkopulmoner aspergilloz gibi altta yatan hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.

Nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar ise oral kortikosteroid tedavisinde görülen yan etkilere neden olmaksızın nötrofilik inflamasyonu azaltma etkisine sahiptirler. Uzun süreli nonsteroid antiinflamatuvar ajan kullanımının, akciğer fonksiyonlarında

bozulmada azalma ve kilo alımını sağladığını belirten çalışmalar vardır (65, 66). Nonsteroid antiinflatuar kullanımının yan etkilerinden olan ciddi gastrointestinal kanama ise yapılan çalışmalarda kabul edilebilecek kadar az saptanmıştır (67).

#### **2.8.4 Diğer tedavi yöntemleri**

Bronşektazi tedavisinde ayrıca kısa ve uzun etkili beta adrenerjik agonistler, lökotrien reseptör antagonistleri kullanılmaktadır. Bronşektazili hastalarda eğer bronş hiperreaktivitesi var ise bronkodilatör tedaviye yanıt vermektedirler.

Koruyucu stratejiler ise hastalığı önlemeye yöneliktir ve bu amaçla hava yolları patojenlerine karşı aşılamanın etkin yapılması, el yıkamanın ve dental hijyenin öneminin vurgulanması, malnutrisyonun ve kötü çevre koşullarının düzeltilmesi hedeflenmektedir (68).

Medikal tedavilere yanıt alınmadığı durumda ya da endikasyon var ise cerrahi tedavi seçeneği vardır.

#### **2.8.5 Cerrahi tedavi**

Bronşektazi tedavisinde öncelikle girişimsel olmayan medikal terapi tercih edilmelidir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen ciddi semptomları olan, lokalize tutulumu olan hastalarda, hayatı tehdit edici kanaması olan hastalarda, persistan fokal enfeksiyona neden olan rezektabl tutulumu olan hastalarda cerrahi tedavi endikasyonu vardır (9).

Wilson ve Decker yaptıkları bir çalışmada cerrahi tedavi edilen hastaların 75%'inin klinik olarak belirgin iyileştiğini, 21%'inin iyileştiğini göstermişlerdir. Aynı çalışmada cerrahi tedavi uygulanmayan hastaların 69%'ünün kliniğinde değişme olmadığını, 23%'ünün ise daha kötü olduğunu belirtmişlerdir (69).

Çocuklarda pnömonektominin uzun süreli etkilerini bildiren yeterli sayıda çalışma yoktur. Çocukların operasyonları daha iyi tolere edebileceği tahmin edilmektedir (69).

Dağlı ve arkadaşları, 1987 ve 1997 yılları arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi'nde bronşektazili çocuklarda yaptıkları çalışmada 22 hastada cerrahi tedavi yöntemine başvurduklarını, hastaların on sekizine lobektomi, dördüne ise pnömonektomi yapıldığını belirtmişlerdir (9).

## 2.9 Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri, akciğer fonksiyonlarındaki bozukluğu ve bozukluğun derecesini belirlemek, hastalık ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılır. Spirometri, vücut pletismografisi ile hava yolu direnci ve konduktansı ölçümü, karbonmonoksit difüzyon ölçümü (DLCO), bronşial hiperreaktivasyonu gösteren bronş provokasyon testleri, zorlu osilasyon tekniği (FOT) ve FOT'un bir türü olan impulse osilometri (IOS); solunum fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan testlerdir (70). Solunum fonksiyon testlerinde değerler; yaşa, cinsiyete, vücut ölçülerine ve etkin kökene göre değişiklik gösterir. Testlerin doğru değerlendirilebilmesi için referans değerler; akciğer hastalığı bulunmayan, risk faktörlerine maruz kalmayan sağlıklı bireylere yapılan testlerin sonuçlarına göre belirlenir (70).

### 2.9.1 Spirometri

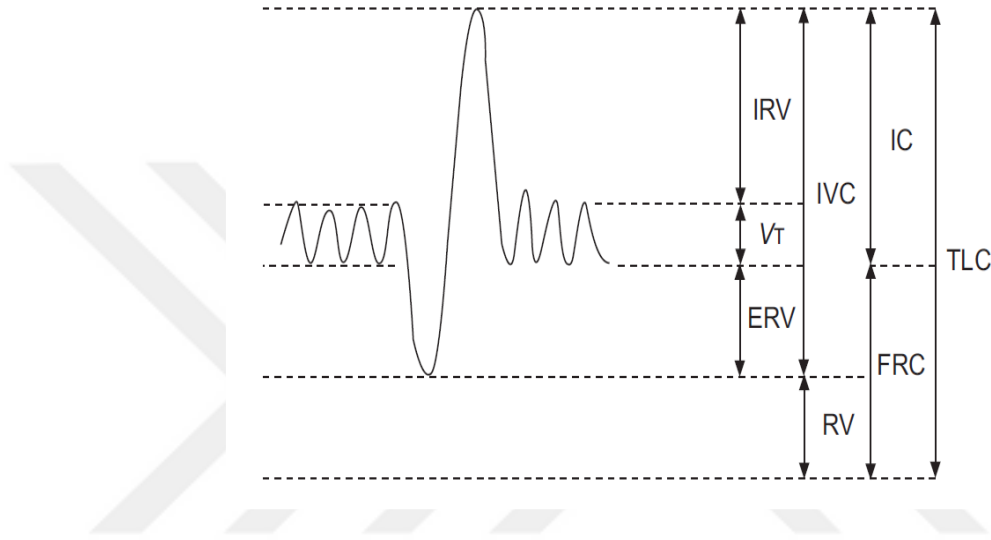
Solunum fonksiyonlarını değerlendirmede en sık kullanılan test spirometridir ve fizyolojik temelini inspirasyon ve ekspirasyon sırasında havayolu ve akciğer hacimlerinin ölçümü oluşturur (71). Spirometri, üst ve alt solunum yolunda anormallikleri saptamada ve obstruktif ve restriktif akciğer hastalıklarının tanısını koymada ve takibinde, hastalığa yönelik verilen tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde etkin olarak kullanılmaktadır. Kullanımı uygun olmayan durumlar ise; nedeni bilinmeyen hemoptizi, pnömotoraks, labil kardiyak durum, anevrizma varlığı, miyokart enfarktüsü sonrası bir ay boyunca, yeni geçirilmiş göz, torasik veya abdominal cerrahi sonrasıdır (72).

Spirometri ile ölçülen tek kompartımanlara volüm (V), birden fazla kompartımana ise kapasite (C) denir.

Akciğer fonksiyonları dört hacimden oluşur; istirahatte alınan hava hacmi olan tidal volüm (VT), normal bir inspirasyondan sonra zorlu bir inspirasyonla alınan hava hacmi olan inspiratuar rezerv volüm (IRV), normal bir inspirasyondan sonra çıkartılan hava hacmi olan ekspiratuar rezerv volüm (ERV) ve zorlu ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde kalan gaz volümü (RV).

Dört hacmin toplamı ise total akciğer kapasitesini (TLC) verir (73). Spirometri ile RV ölçülemez ve bu neden ile TLC belirlenemez (70).

Vital kapasite (VC), derin bir inspirasyon ardından derin ekspirasyonla atılan hava hacmidir (IC+ERV) (Şekil 6.). Zorlu vital kapasite (FVC) ise maksimum inspirasyonu takiben hızlı ve güçlü ekshalasyonla çıkan hava hacmidir. Sağlıklı kişiler akciğerlerinin 80%'ini 6 saniye veya daha kısa sürede ekshale edebilirken, obstruktif akciğer hastalığı olanlarda bu süre uzar. Dolayısıyla spirometri ile ölçülebilen FVC, obstruktif akciğer hastalığı olan hastalarda azalmıştır (70).

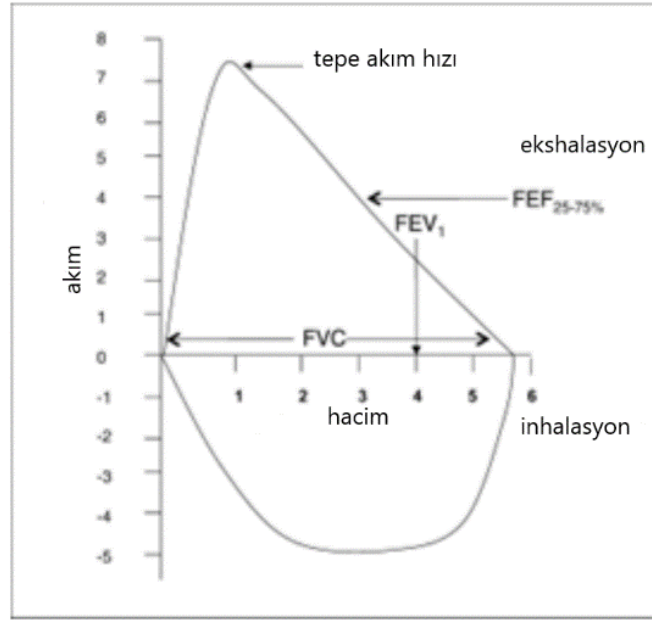


**Şekil 6.** Akciğer hacim ve kapasiteleri (74);

IC: inspiratuar kapasite, ERV: ekspiratuar hacim rezervi, RV: rezidüel volüm, VC: vital kapasite, IRV: inspiratuar volüm rezervi, TV: tidal volüm, FRC: fonksiyonel rezidüel kapasite, TLC: toplam akciğer hacmi

Spirometri değerleri, akciğerlerin elastisitesine, havayollarındaki rezistansa ve uygulanan ekspiratuar güce bağlıdır.

Spirometri uygulamasında hızlı ve derin inspirasyonun ardından, total akciğer volümü düzeyinde maksimal ekspirasyon yapılır. Herhangi bir nedene bağlı karın ya da göğüs ağrısı varlığında, testin yapılmasını etkileyebilecek ağız yarasında, kooperasyon eksikliğinde testin uygunluğu azalır.



**Şekil 7.** Spirometri ile ölçülen parametreler; FEV1, FVC, FEF25-75%, PEF (75)

Zorlu ekspirasyon manevrası ile vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyon volümü (FEV), zorlu ekspirasyon akım hızı (FEF), tepe akım hızı (PEF) parametreleri ölçülür (Şekil 7).

Vital Kapasite, rezidüel volüm (RV) seviyesinden itibaren inspire edilen maksimum hava miktarını ya da total akciğer kapasitesinden (TLC) seviyesinden itibaren ekspire edilen maksimal hava miktarını tanımlar (76).

Birinci Saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (Forced Expiratory Volume In One Second/FEV1) hızlı ve derin inspirasyonun ardından, zorlu ve hızlı ekspirasyonun birinci saniyesinde ekspire edilen hava miktarıdır, efora bağlıdır, ölçümü kooperasyon gerektirir ve büyük havayollarını yansıtır (77). Obstruktif hastalıklarda FEV1 azalır. Restriktif hastalıklarda FVC'nin azalmasına bağlı olarak azalır.

Zorlu Ekspiratuvar Akım (Forced Expiratory Flow/FEF) Zorlu vital kapasite manevrasının belirli noktalarında ölçülen maksimal ekspiratuvar akımlardır. Sıklıkla FVC'nin %25'inin (FEF%25), %50'sinin (FEF%50), %75'inin (FEF%75) ekshale edildiği noktalardaki değerler kullanılır (78). Normal kişilerde bu segmentteki akım hızı volümle doğru orantılı olarak azalır, yani zorlu ekspirasyon halkası lineer bir



azalma gösterir. Buna karşılık periferik havayolları obstrüksiyonunda eğri k rvi lineer Şekil alır (78).

FEF%25-%75, FVC manevrasının %25 ile %75'i arasındaki bölgeyi (FVC'nin orta bölümü) temsil eder ve efordan bağımsız olup, küçük hava yollarını FEV1 'den daha iyi yansıtan bir parametre olduğu kabul edilmiştir. Obstruktif hastalıkların erken döneminde, FEV1 ve FVC normal iken FEF%25-%75'de düşme saptanabilir (79).

Tepe Akım Hızı Zorlu vital kapasite manevrasının en erken döneminde  l len maksimal ekspiratuvar akım hızıdır. Efora, kooperasyon ve akciğer volümlerine bağılıdır. Astım ve özellikle mesleksel astım tanı ve tedavisinin değerlendirilmesinde, PEF takip değerleri kullanılabilir (79).

Spirometri, teknisyen ile hasta arasında uyum gerektiren bir solunum fonksiyon testidir. Doğru sonuÇlar alınması iÇin hastanın, teknisyenin istediği manevraları uygulayabilmesi gerekir.

Testi yapmadan önce hasta dinlenmiŐ olmalı, eğer hasta testi ilk defa yapıyorsa hastaya nasıl nefes alıp vereceği ve yapacağı manevralar anlatılmalıdır. Ayrıca doğrudan ve dolaylı temas ile enfeksiyon geŐiŐini önleyecek adımlara dikkat edilir, el temizliğine dikkat edilir ve cihazların dezenfeksiyonu sağlanır. Cihazın kalibrasyonu yapıldıktan ve kaŐak olmadığından emin olunduktan sonra teste baŐlanır.

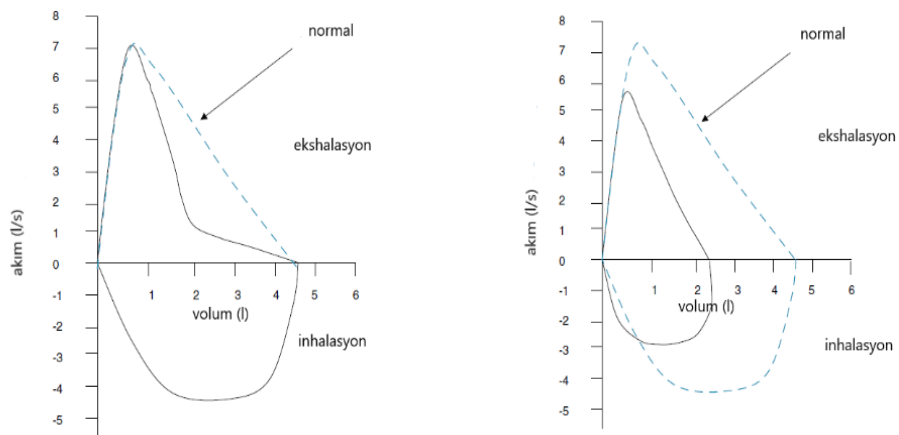
Hasta testi yapmaya gelmeden önce ağır egzersizler yapmaktan kaŐınmalı, dinlenmiŐ ve sıkı giysiler giymemiŐ ve 2 saat öncesine kadar ağır yemekler yememiŐ olmalıdır. Hastaya testin amacı ve nasıl yapılacağı anlatılır. Testin yapılmasına uygun olan hasta sırtı düz ve oturur pozisyonda iken test yapılır. Burun mandalı takılır, ağızlık yerleŐtirilir, ağızlığın dudaklar ile tamamen kapatıldığına dikkat edilir. Ağızlığın diŐler ve dil ile kapatılmadığından emin olunur. Test başladığında hasta dört beş defa normal tidal nefes alır, ardından alabildiğince derin bir nefes alır ve hiÇ beklemeden hızlı ve kuvvetli bir Şekilde nefes verir, maksimal ekspirasyon manevrasını akciğerler boŐalana kadar sürdürür. Manevra sırasında hasta  ks rmemeli, ekspirasyon en az altı saniye sürmeli ve en az bir saniye plato  izmmelidir. Yeterli sürede nefes verdikten sonra tekrar derin bir nefes alır ve test sonlandırılır. Her hastaya en az üç test yapılmalı, istenilen manevralar sağlanıncaya kadar test

tekrarlanmalıdır. 8 tekrara rağmen istenilen sonuç alınamaz veya hasta yorulursa test sonlandırılır (80).

Testin kabul edilebilirliği için spirogramda artefakt olmamalı, test başlangıcı iyi olmalı ( $PEF < 0.12$  sn), ekspirasyon en az altı saniye sürmeli ve en az bir saniye plato çizmelidir. FVC ve FEV1 arasında 150 ml'den fazla fark olmamalıdır. FVC 1 litreden az ise bu fark 100 ml'dir. Bu değerler sağlanana kadar test tekrarlanabilir. Yapılan testlerden en iyi FEV1 ve FVC değerleri olan test sonuç olarak kabul edilir (80). Test yapıldığında obstrüksiyon saptanırsa bronkodilatör ile reversibilite testi yapılarak sonuç kaydedilir.

Solunum fonksiyon testi sonuçları, testin akım-volüm eğrisi ve zaman eğrisinin şekline ve parametrelere bakılarak yorumlanır (70).

SFT sonucunda akım volüm ve zaman eğrisi değerlendirildiğinde, üst taraftaki eğri ekspirasyon fazıdır ve intratorasik solunum yollarını (intratorasik trakea ve ana bronşlar) yansıtır. Alt taraftaki eğri ise inspiriyumu fazıdır ve ekstratorasik solunum yolları (farenks, larenks, ekstratorasik trakea) hakkında bilgi verir ve şekil buna göre yorumlanır (Şekil 7.). İki eğri birbirini tamamlamalı ve konveks şekilde olmalıdır. İntoratorasik obstrüksiyonlarda üstteki eğri konkavlaşırken, ekstratorasik obstrüksiyonlarda alttaki eğri düzleşir (70).



**Şekil 8.** Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarında akım-hacim eğrisindeki değişiklikler (75)

Obstruktif akciğer hastalıklarında FEV1/FVC oranı düşmüştür ve KOAH'a global yaklaşım sunan GOLD 2018 raporlarına göre FEV1/FVC oranının <70% olması şeklinde belirtilmiştir (81). Obstrüksiyon sınıflandırıldığında; FEV1 değeri >80% ise hafif, 50-80% aralığında ise orta, 30-50% aralığında ise orta-ileri, <30% ise çok ileri olarak belirtilir. FEV1/FVC değerinin sınırdaki olduğu durumlarda FEF%25-%75'deki azalma obstruktif patern için anlamlı kabul edilir (81, 82). Obstruktif hastalıklarda akım-volüm halkasının ekspiratuar kolunda konkavlaşma ortaya çıkar. Erken dönemde küçük havayollarında obstrüksiyona bağlı olarak spirogramın son bölümünde ekspiratuar akımda bir yavaşlama olur. Akım volüm halkasında konkavlaşma gözlenir (79).

Restriktif akciğer hastalıkları total akciğer kapasitesinde (TLC) düşüş ile karakterizedir. Mikst ventilatuar bozukluklarda ise hem FEV1/FVC oranı düşmüş, hem TLC azalmıştır (79). Akciğer hastalıklarında solunum fonksiyon testlerindeki değişiklikler Tablo 4.'de özetlenmiştir (70).

**Tablo 4.** Akciğer fonksiyon testlerinin normal değerleri ve Solunum fonksiyon bozukluklarında beklenen değerler

<b>Parametre</b>	<b>Normal değer</b>	<b>Obstrüktif Tip</b>	<b>Restriktif Tip</b>	<b>Miks Tip</b>
<b>FEV1</b>	>80%	Azalmış	Normal / Azalmış	Azalmış
<b>FVC</b>	>80%	Normal / Azalmış	Azalmış	Azalmış
<b>FEV1/FVC</b>	>80%	Azalmış	Normal	Azalmış
<b>TLC</b>	80-120	Normal / Artmış	Azalmış	Azalmış
<b>RV</b>	75-120	Artmış	Azalmış	Azalmış

\*TLC: total akciğer kapasitesi, RV: Residüel hacim

Spirometri ile akciğer volüm ve kapasiteleri değerlendirmesinin yanında bronş duyarlılığı da test edilir. Bronkodilatöre yanıt (reversibilite testi) ve bronkokonstriktüre yanıt (bronş provokasyon testi) ile bronş duyarlılığı değerlendirilir (73).

Bronkodilatör sonrası FEV1’de 12%’lik artış veya FEV1’in normal prediktif değere dönmesi reversibilite testinin pozitif olduğunu gösterir.

Solunum fonksiyon testi normal olan ve solunum sistemi hastalığı düşündürecek şikayetleri olan hastalara spesifik ve nonspesifik bronş provokasyon testleri yapılarak, FEV1’de 20%’lik düşme sağlanır, ardından bronkodilatör verilerek FEV1 tekrar ölçülür. Bronş provokasyon testi, obstrüktif hastalığın dışlanmasında önemlidir.

Bronşektazili hastalarda yapılan spirometri testinde genel olarak obstrüktif patern görülür ve bu hastalarda FEV1/FVC oranında düşme görülür. Spirometri parametreleri etkilenen loblar, semptomların başlangıç süresi, hastalığın ciddiyeti veya sık hastalanma ile net olarak korelasyon göstermeyebilir (81). Normal spirometri bulguları görülebildiği gibi, ağır bronşektazi durumunda obstrüktif ve restriktif paternin birlikte görülebildiği test sonuçları da vardır (81). Reversibilite testi hastaların 40%’inde pozitif iken, histamin ya da metakolin ile bronş provokasyon yanıtı 30-70% oranında değişkendir (82).

### 2.9.2 İmpulse osilometri

Solunum fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan bir diğer yöntem ise zorlu osilasyon tekniğidir. Günümüzde, piyasada bulunan iki zorlu osilasyon tekniği cihazı; Impulse osilometri (IOS) ve Tremoflo (Thorasys)'dir (83).

Zorlu osilasyon tekniği; çocuklarda kronik akciğer hastalıklarında akciğer fonksiyon anormalliklerini karakterize etmek için, tanı aracı olarak; özellikle astım ve bronşial yanıtı değerlendirmek için ve solunum sisteminin fizyolojik mekanizması ve patofizyolojisini değerlendirmek için kullanılır (84).

İmpulse osilometri (IOS), pasif hasta kooperasyonu gerektiren, havayolu rezistansı ve reaktansı ölçümü ile akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesini sağlayan, noninvazif bir solunum fonksiyon testidir. Diğer solunum fonksiyon testleri ile kombine edilerek ya da spirometrinin uygulanamadığı hastalarda alternatif olarak uygulanabilir (85).

Kronik akciğer hastalıkları tanısında, hastalığın ciddiyetini ve tedaviye yanıtı değerlendirmede, küçük hava yollarındaki obstrüksiyonu saptamada, hava yollarındaki direnci değerlendirmede etkin olarak kullanılabilir. Astım tanısı ve erken tedavi yanıtının değerlendirilmesi, astım ağırlığının belirlenmesi, astım kontrolü, alevlenme dönemi ve hastalığın uzun süreli izleminde kullanılabilir (85).

Günümüzde kullanılan IOS tekniğinin temeli, 1956'da Dubois ve arkadaşlarının tariflediği zorlu osilasyon tekniğine dayanır. Zorlu osilasyon tekniği, 1975 yılında Michaelson ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve 1993 yılında Jaeger Toennies GmbH tarafından yeniden tanımlanmıştır ve ticari amaçlı formu üretilmiştir (6). Zorlu osilasyon tekniği, havayolundaki değişiklikleri saptamak için bir hoparlör tarafından oluşturulan tek frekanstaki ses dalgalarını kullanır ve sadece hastanın tidal solunumunu gerektirir. Zorlu osilasyon, hoparlörlerin oluşturduğu harmonik ses dalgalarının tüp ve ağızlık aracılığı ile hastanın solunum yollarına ulaşması ile yapılır. IOS tekniğinde hastanın spontan solunumunun üzerine eksternal küçük basınçlı multipl frekansta ses dalgaları eklenir. Zorlu osilasyon tekniğinde ses dalgaları, tek ya da çoklu frekansta olabilir ve 2-4 Hz. ve 30-35 Hz. arasında değişirken, IOS'de 5 Hzlik sabit frekansta ses dalgaları spontan solunum üzerine eklenir. Spontan solunum üzerine eklenen ses dalgalarının analizi basınç ve akım çeviricileri aracılığı ile yapılır.

Amplitud ve faz farkları ölçülerek solunum sisteminin empedansı belirlenir. Sonuçların analizi ile santral ve periferik hava yollarındaki obstrüksiyonun derecesi ayrı ayrı belirlenir (86). Büyük hava yollarını (çap>4mm) değerlendirmede yüksek frekanslar, küçük hava yollarını (çap<2mm) değerlendirmede düşük frekanslar analiz edilir.

İmpulse osilometri cihazında, hoparlör tarafından oluşturulan impulslar, büyük ve küçük havayolları boyunca normal tidal solunumun üzerine superimpoze olarak ilerler. Bu cihaz ile ölçülen ve değerlendirilen parametreler; rezistans (Rrs), reaktans (Xrs), empedans (Z), rezonans frekansı (Fres) ve reaktans alanı (AX)'dır (86). Rezistans ve reaktans, 5 Hzlik sabit frekanslarda; 5Hz, 10 Hz, 15Hz, 20 Hz olarak ölçülür.

Rezistans (Rrs); basınç dalgasının hava yolu içinde iletilmesi ve akciğer parankiminin gerilmesi için gerekli enerjidir. Orofarenks, larenks, trakea, büyük ve küçük hava yolları, akciğer ve göğüs duvarı dokusunun rezistansını içerir ve cmH<sub>2</sub>O(L/s) ve Kpa(L/s) olarak ölçülür (85).

5 Hz'deki rezistans (R5) tüm hava yollarındaki rezistansı yansıtırken, 20 Hz'deki rezistans (R20) büyük hava yollarındaki rezistansı yansıtır. R5'den R20'nin çıkarılması ile küçük hava yollarındaki rezistans belirlenir (R5-20). Hava yollarındaki rezistans yaş ile azalır. Hava yolu obstrüksiyonu geliştiğinde ise rezistans artar. Küçük hava yolları hastalıklarında R5 artışı belirginleşirken, büyük hava yolları hastalıklarında R5 ve R20 eşit oranda artar (87).

Reaktans (Xrs); basınç dalgalarının iletimini sağlayan hava yollarındaki hareket ve akciğer dokusunun genişleyebilme gücüdür, düşük frekanslı ses dalgalarının ulaşabildiği küçük hava yollarında en yüksektir ve cmH<sub>2</sub>O(L/s) ve Kpa(L/s) olarak ölçülür. Hava yolu obstrüksiyonunda, akciğer elastisitesini azaltan durumlarda (fibrozis, hiperinflasyon) azalmış elastik geri çekilme nedeni ile reaktans parametreleri daha negatifleşir. Küçük hava yolları hastalıklarında X5 değerleri daha negatif olur (85).

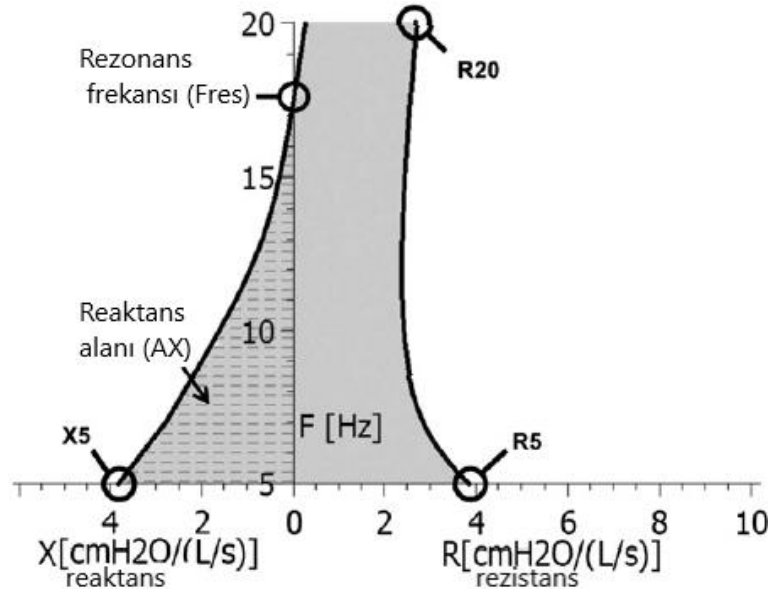
Solunum empedansı (Z); rezistans ve reaktansın toplamıdır ve her frekansta basınç ve akımın oranı ile hesaplanır (85).

Kapasitans ve inertansın eşitlendiği, reaktansın sıfırlandığı frekansa rezonans frekansı (Fres) denir. Fres değeri, düşük ve yüksek frekanslı reaktansın ayrımı için kullanılır. Normal Fres değeri 6-11 Hz aralığındadır. Fres değeri çocuklarda daha yüksektir ve yaş ilerledikçe düşer. Obstruktif ve restriktif hastalıklarda ise yükselir.

Düşük frekanslarda akciğer pasif olarak gerilir, kompliyans yüksektir, elastik rekoil azdır ve reaktans düşüktür. Frekans arttıkça, akciğerler pasif distansiyondan aktif gerilmeye geçer. Fres değeri altında akciğerin elastik özelliği (kapasitans ile tanımlanır ve genişlemeyi belirtir) hakimken, Fres değeri üzerinde gerilme hakimdir (inertans ile tanımlanır). Yüksek frekanstaki dalgalar büyük havayollarına kadar ulaşırken, düşük frekanslı dalgalar akciğerlerin periferine kadar ilerler (88).

Reaktans alanı (AX, Goldman üçgeni), 5 Hz. ve Fres arasındaki düşük frekansta respiratuar reaktans magnitudünü yansıtır ve respiratuar kompliyans ile ilgili faydalı bir endekstir. Normal AX değeri  $<0.33$  altındadır ve distal hava yollarındaki obstruksiyon hakkında bilgi verir ve küçük hava yollarında obstrüksiyon varlığında yükselir (89).

IOS testinde rezistans, reaktans, reaktans alanı ve rezonans frekansı Goldman grafiği (Şekil 9.) üzerinde gösterilir.



**Şekil 9.** Reaktans, rezistans, rezonans frekansı ve reaktans alanının gösterildiği Goldman grafiği (86)

Koherans ise IOS tekniğinin uygunluğunu değerlendirmek için kullanılan bir terimdir. 0 ile 1 arasında bir değerdir ve akciğerlere giren hava ve solunum sisteminden geri yansıtılan basınç dalgasının karşılaştırmasına dayanan bir empedans ölçümüdür. Testin uygun olabilmesi için, 5 Hz. de koherans 0,8 cm H<sub>2</sub>O üzerinde olmalıdır, 20 Hz'te ise 0.9 ve 1 arasında olmalıdır. Belirtilen değerler yetişkinler için tanımlanmış olup, çocuklarda referans değerler yoktur. Öksürme, yutkunma, nefes tutma gibi durumlarda koherans değeri uygun aralıkta olmaz ve testin tekrarlanması gerekir (86).

İmpulse osilometri parametreleri için kullanılan tanımlamalar, kısaltmalar ve normal değerler tablo-4'de özetlenmiştir (90).





**Tablo 5.** İmpulse osilometri parametreleri için kullanılan tanımlamalar, kısaltmalar ve normal değerler

IOS parametresi	Sembol	Tanımlama	Referans değer
Respiratuar empedans	Zrs	Empedans: rezistans + reaktans	
Respiratuar rezistans	Rrs	Hava yolu, doku, göğüs duvarı rezistansı	
	R5	5 Hz. frekansındaki rezistans: proksimal ve distal hava yollarının rezistansı	Tahmini değer 150%'sinden az ise normal
	R20	20 Hz. frekansındaki rezistans: proksimal hava yollarının rezistansı	Tahmini değer 150%'sinden az ise normal
	R5-R20	R5 değeri – R20 değeri: küçük hava yollarının rezistansı	
Respiratuar reaktans	Xrs	Hava yollarının ve akciğer dokusunun elastik özelliği	
	X5	5 Hz. frekansındaki reaktans	Tahmini değer 150%'sinden fazla ise anormal
Rezonans frekansı	Fres	Reaktansın sıfırlandığı frekans	Çocuklar için <20-25 Hz: normal >25 Hz: anormal
Reaktans alanı	AX	Fres ve X5 arasındaki eğri altında kalan alan	
Koherans	Co	Kalite kontrol indikatörü	
	Co 5	5 Hz. frekansındaki koherans	0.7-0.9 değerleri arası uygun
	Co 20	20 Hz. frekansındaki koherans	0.9-1.0 değerleri arası uygun

Yukarı belirtilen parametrelerin ölçümünün yapıldığı Vyntus Jaeger IOS sistemi; başlık, rezistör, pnömotakograf, basınç ve akım iletkeni ve bilgisayardan

oluşur (88). Ölçüm başlığının bir kolu bir adaptöre bağlıdır ve basınç osilasyonlarını oluşturan bir hoparlör içerir. Ölçüm başlığının diğer kolu ise pnömotakografa bağlıdır. Pnömotakografa bağlı olan iletken tidal soluma sırasında osilatuar sinyallerinde eklenmesi ile oluşan basınç ve akımın toplamını ölçer.

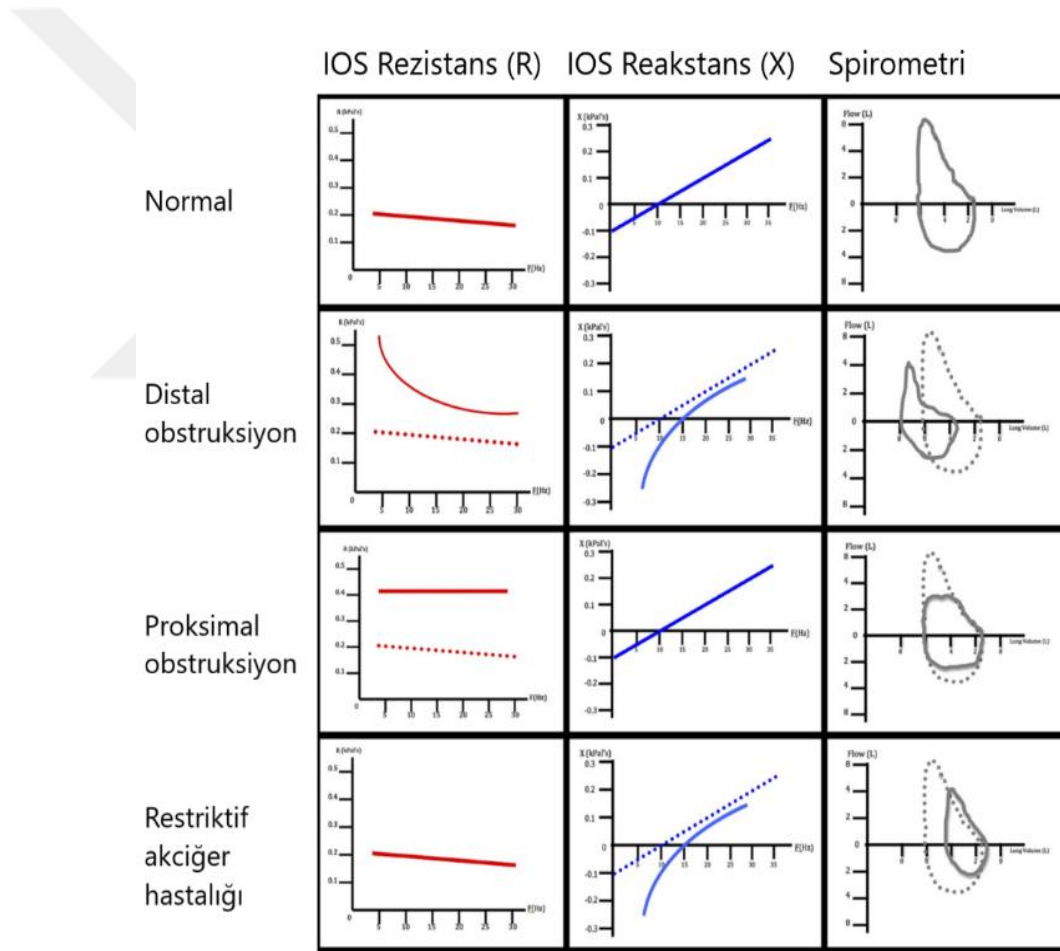
IOS sistemi ile test yapılmaya başlanmadan önce farklı akım oranlarında, 3 litre hacimde hava ile kalibrasyon yapılır ve kalibrasyon doğrulanır.

IOS, hasta rahat oturur durumdayken ve tidal volümde solurken yapılır. Hastanın başı nötral pozisyonda olmalı hastanın burnu burun mandalı ile kapatılmalı, yanaklar hastanın kendisi veya başka biri tarafından her iki yandan içe doğru sıkılmalıdır (86). Hijyen amacı ile, pnömotakograf ve ağızlık arasına bakteri filtresi konulmalıdır. Ağızlık oval ya da dairesel olabilir. Bu pozisyonda, hastanın uyumuna göre 3-5 ölçüm kaydedilir ve test 20-90 saniye arasında tamamlanır. Bu sürede 120-150 ses impulsu akciğerlere iletilmiş olur ve 5 Hz ve 20 Hz arasındaki frekanslarda rezistans ve reaktans değerleri hesaplanır. Reversibilite değerlendirilecek ise bronkodilatör uygulandıktan 15 dakika sonra test tekrarlanır. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda da IOS uygulanabilir (91). Bunun için pnömotakograf bir adaptör ile endotrakeal tüpe bağlanır ve test uygulanır.

İmpulse osilometri testi uygulanırken yanağın desteklenmesi, dilin pozisyonu, kullanılan ağızlık sonucu etkileyebilir. Yanaklar desteklenmediği takdirde, R20 değeri daha düşük sonuçlanır ayrıca R5 ve X5 değerleri de etkilenir. Bakteriye filtre eklenmesi, ölü boşluk hacmini ve dolayısıyla rezistans değerlerini artırır. Ağızlığın dairesel veya oval olması sonucu etkileyebilir. Ayrıca test esnasında, hastanın yutkunması, nefesini tutması ve ses çıkarması da sonucu etkiler (92).

IOS, spirometri uygulamakta başarısız olan küçük yaş gruplarında uygulanabilir. IOS yöntemi için yaş aralığı sınırı olmamakta ve 2 yaş kadar küçük çocuklarda dahi uygulanabilmektedir. Ayrıca spirometri testinin yapılmasının uygun olmadığı hasta popülasyonlarında da impulse osilometri yöntemi kullanılabilir. Bu hasta grupları; yeni cerrahi işlem geçirmiş olanlar, rekürren pnömotoraksı olan hastalar, spirometriye bağlı bronkospazmı olanlar olarak sıralanabilir.

IOS testi yapıldıktan sonra parametrelerin analizi ile akciğer fonksiyonları değerlendirilir. Astım, kronik bronşit gibi distal obstrüktif hastalıklarda rezistans artarken reaktans azalır. Proksimal obstrüksiyonlar frekanstan bağımsız olarak rezistans artışına neden olurken, reaktans ya değişikliğe neden olmaz ya da çok az azalmaya neden olurlar. Restriktif akciğer hastalıkları ise elastik rekoil, dolayısıyla akciğer parankiminin eski haline dönme kabiliyeti azalacağı için reaktans azalma ile sonuçlanırlar. Restriktif akciğer hastalıklarında rezistans değişikliği olmaz çünkü hava yollarının yarı çapı değişmemiştir. Akciğer hastalıkları varlığında IOS'deki değişimler şekil 10'da gösterilmiştir.



**Şekil 10.** Normal, obstrüktif ve restriktif akciğer hastalığı olan hastaların IOS ve spirometri grafiklerinin karşılaştırılması (88).

IOS tekniğinin klinik uygulamada birçok yararının olmasının yanında çeşitli kısıtlılıkları vardır. İlki, spirometri gibi efor gerektirmese de hasta uyumunun yine de gerekli olmasıdır. İkincisi; spirometrinin çok daha yaygın olması nedeni ile sonuçlarının değerlendirilmesinin klinisyen açısından daha basit olmasıdır. Ayrıca, hava yollarındaki obstrüksiyonu göstermek için uygun olsa da restriktif durumlar hakkında değerlendirmeyi sağlamayabilir.



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuk hastalarda impulse osilometri yönteminin tanı ve takipte kullanımı, tedaviye etkisinin değerlendirilmesi' konulu çalışmamız için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik kurulundan onay alındı (Ek 1.). Çalışmaya, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinde KF-dışı bronşektazi tanısı almış 5-18 yaş arası 100 hasta ve hasta çocuk polikliniğine başvuran 50 sağlam çocuk alındı. Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi, onam alındı ve onam formu imzalatıldı (Ek 2.).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 5-18 yaşında olmak, bronşektazi tanısı almış olmak, çalışmadan hariç tutulma kriterleri ise kistik fibrozis tanısı almış olmak ve malinite varlığı olarak belirlendi. Çeşitli nedenlerle (sağlam çocuk muayenesi, okul için veya spor etkinliği için rapor alma, vs.) hasta çocuk polikliniğine başvuran ve bilinen herhangi bir kronik, inflamatuvar ve/veya enfeksiyöz hastalık ve malignitesi olmayan hastalar kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

KF-dışı bronşektazili hastalar için hasta takip formu oluşturuldu (Ek 3.). Hastaların Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniği hasta takip dosyalarından doğum haftası, doğum kilosu, postnatal öyküsü, semptomları, semptom başlangıç yaşı, tanı yaşı, semptom başlangıcı ve tanı yaşı arasındaki süre, altta yatan hastalık, anne baba arasında akraba evliliği, kardeşlerde veya ailede bilinen hastalık varlığı, hastanın eski balgam kültürleri, yapılan laboratuvar tetkikleri, yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi raporları, almakta olduğu tedavileri, hastanın son bir yılda hastane yatışı, son bir yılda antibiyotik kullanımı, yapıldı ise cerrahi yöntemleri kaydedildi.

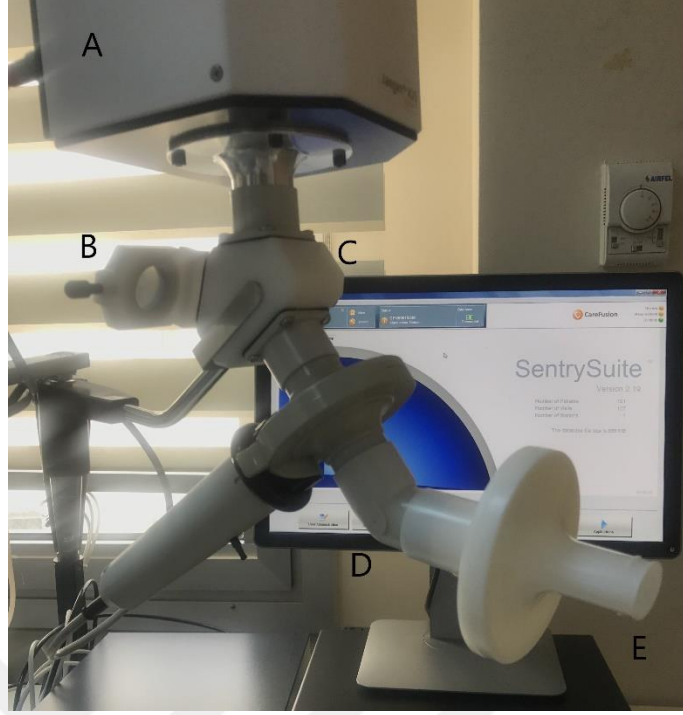
Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetleri, boyları, kiloları, boy ve kilo persentilleri, BMI'leri, kalp atış hızı, O<sub>2</sub> saturasyon değerleri, kalp atış hızı, fizik muayene bulguları kaydedildi. Bronşektazili hastalara stabil oldukları dönemde ve kontrol grubu hastalarına, akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi için Vyntus® IOS spirometri cihazı ile spirometri ve impulse osilometri testleri yapıldı.

İmpulse osilometri ve spirometri, impulse osilometri tekniği eğitimi almış (Çocuk Göğüs Hastalıkları 3. Kongresi İmpulse Osilometri ve Akciğer Temizleme İndeksi Kursu ve IOS Pratik Eğitimi) iki kişi tarafından yapıldı. Vyntus® IOS

Spirometri cihazının kalite kontrol ve kalibrasyonu düzenli olarak yapıldı. Cihazın kalibrasyonu günlük yapıldı. Cihazın temizliği, aşırı sıcak ve soğuğa maruz kalmaması, ara bağlantıların bütünlüğü düzenli olarak kontrol edildi. Ayrıca aylık olarak sağlıklı bir birey ile test yapılarak ölçümlerde fark olup olmadığı karşılaştırıldı.

Çalışma süresince hijyen ve enfeksiyon kontrolünün sağlanması için gerekli önlemler alındı. Bu amaç ile Türk Toraks Derneği'nin Ulusal Spirometri ve Laboratuvar Standartları yayınında belirtilen önlemler ve uyarılara özen gösterildi. Testin yapıldığı esnada odada, bir hasta, testi yapan kişiler ve hasta yakını olup, oda içerisinde tıbbi atık kutusu, lavabo, havlular, alkol bazlı temizleyiciler bulunmasına ve hem testi uygulayan hem de hastanın erişimi için görünür yerde olmasına dikkat edildi. Hastaların testleri peş peşe yapılacaksa iki hasta arasında en az beş dakika olmasına özen gösterildi ve oda sık sık havalandırıldı. Testi yapan kişi her test öncesi ve sonrası ellerini yıkadı. Ağızlıklar her testten sonra değiştirildi. Hastalar da testten önce ve sonra ellerini yıkadı. Bağışıklığı baskılanmış hastaların testleri ilk saatlerde, enfeksiyon riski olduğu bilinen hastaların testi ise günün ilerleyen, özellikle son saatlerinde yapıldı. Her test sonrası cihazın yüzeyi üreticinin önerisine uygun olarak temizlendi. Tek kullanımlık atıklar ve tekrarlayan kullanımlar sonrası uygun olmayan atıklar tıbbi atık kutusuna atıldı.

Hastalara ilk olarak impulse osilometri testi yapıldı. Hasta rahat oturur durumda ve baş nötral pozisyonda iken test yapılmaya başlandı. İmpulse osilometri sistemi şekil 11'de gösterilmiştir. Pnömotakografa bakteri filtresi ve ağızlık yerleştirildi ve hastanın, ağızlığı dudakları ile tamamen kapatması sağlandı. Burun, burun mandalı ile kapatıldı, yanaklar hastanın kendisi veya başka biri tarafından her iki yandan içe doğru sıkıldı. Bu pozisyonda iken hasta tidal solumakta iken cihazın yönergelerine uygun olarak 3-5 ölçüm yapılarak kaydedildi.



**Şekil 11.** İmpulse osilometri sistemi: hoparlör (A), ekran kapağı (B), Y-adaptörü (C), pnömokomatograf (D), bakteri filtreli ağızlık (E)

İmpulse osilometri testinden sonra hastaya spirometri testi yapıldı. Hastanın burnu burun mandalı ile kapatıldı ve hastanın ağızlığı dudaklar ile tamamen kapatması sağlandı. Test başladığında hastaya dört beş defa normal tidal nefes aldırıldı, ardından alabildiğince derin bir nefes alıp, hiç beklemeden hızlı ve kuvvetli bir şekilde nefes vermesi istendi. İstenilen manevralar sağlanıncaya kadar test tekrarlandı. Hastalara en az 3, en fazla 8 test yapıldı. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda spirometri ve impulse osilometri testlerini tamamlayamayan hasta yoktu.

Spirometri testi ile FEV1, FVC, PEF, MEF75, MEF50, MEF7525, FEV1/FVC verileri, impulse osilometri testi ile R5, R10, R15, R20, X5, X10, X15, X20, Fres, AX, D5-20, Z5HZ verileri kaydedildi.

Çalışmada verilerin analizinde SPSS 21.0 (IBM) paket programı ve Microsoft Excel 2010 programları kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerin oluşturulmasında sayı, yüzde, en küçük, en büyük değerler, ortalama, standart sapma, ortanca gibi merkezi ve yaygınlık ölçütlerinden faydalanılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel olarak histogram grafiğinden, normallik testlerinden Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk ile test edilmiştir. Bağımsız sayısal değişkenlerin karşılaştırmasında normal dağılım sağlandığında bağımsız örneklemeler

t testi, normal dağılım sağlanmadığı durumlarda iki grup varsa Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel olarak p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edilmiştir.





#### 4. BULGULAR

Çalışmaya, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinde takip edilen kistik fibrozis dışı bronşektazi tanılı 100 hasta ve Hasta Çocuk polikliniğine başvuran 50 sağlıklı çocuk dahil edildi.

**Tablo 6.** Çalışmaya dahil edilen KF-dışı bronşektazi tanılı hastalar ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı

Özellikler	KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalar		Kontrol grubu		$\chi^2$	P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde		
Kız	49	49,0	27	54,0	0,33	0,56
Erkek	51	51,0	23	46,0		

Çalışmaya dahil edilen KF-dışı bronşektazi tanılı hastaların 51%'i, sağlıklı çocukların ise 46%'sı erkekti ve cinsiyet dağılımı arasında anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 7.** Çalışmaya dahil edilen KF-dışı bronşektazi tanılı hastalar ve kontrol grubunun yaş, boy, vücut ağırlığı ve beden kitle indeksinin dağılımı

Özellikler	Bronşektazi hastaları		Kontrol grubu		T	P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma		
Yaş (ay)	157,36	34,04	153,36	35,11	0,67	0,50
Boy (cm)	151,02	15,49	150,32	13,94	0,27	0,79
Vücut ağırlığı (kg)	45,27	15,27	44,54	13,35	0,29	0,77
Beden kitle indeksi	19,4	3,85	19,17	2,65	0,19	0,85

Çalışmaya dahil edilen bronşektazi tanılı hastalar ve kontrol grubunu oluşturan sağlıklı çocuklar, demografik özellikleri bakımından değerlendirildi. Cinsiyet, yaş, boy, vücut ağırlığı ve BKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 6 ve 7).

**Tablo 8.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Yaş, Semptom ve Tanı Sürelerine İlişkin Dağılımları

	N	Ortalama +SS	Medyan	Minimum	Maksimum
<b>Yaş</b>	100	12,9±2,9	13	6	17
<b>Semptomların Başlama Yaşı</b>	90	4,2±4,1	4	0	15
<b>Tanı Yaşı</b>	90	7,7±3,5	7	1	15
<b>Semptomatik Süre</b>	90	3,5±1,7	3	1	8
<b>Takip Süresi</b>	100	4,7±2,8	4	1	10

Çalışmaya dahil edilen KF-dışı bronşektazili hastaların 51'i (%51) erkek ve ortalanca yaşları 13,0±2,9 yıldır. Bronşektazili hastaların yaş dağılımları 6-17 yaş arasında değişmekteydi. Ortanca tanı yaşı 7 yaş, ortalanca semptomların başlama yaşı 4 yaş ve ortalanca semptomatik süre 3 yıl idi.

**Tablo 9.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastalarda Tanı Anına Kadar Görülen Semptom ve Bulguların Dağılımları

<b>Özellik</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Öksürük</b>		
Yok	3	%3
Var	97	%97
<b>Hırıltı</b>		
Yok	60	%60
Var	40	%40
<b>Balgam</b>		
Yok	48	%48
Var	52	%52
<b>Hemoptizi</b>		
Yok	97	%97
Var	3	%3
<b>Dispne</b>		
Yok	89	%89
Var	11	%11

KF-dışı bronşektazili hastalarda, tanı anına kadar eşlik eden semptom ve bulguların; öksürük, hırıltı, balgam, hemoptizi ve dispne olduğu; bu semptomlar arasından sırasıyla en sık öksürük (%97), balgam (%52) ve hırıltı (%40) olduğu görüldü.

**Tablo 10.** KF-dışı Bronşektazili Hastaların Tanı Anına Kadar Geçirdiği Hastalıkların Dağılımı

Sağlık Durumu	N	%
<b>Tanı Anına Kadar Hastalık</b>		
Var	73	%73
Yok	27	%27
<b>Var Olan Hastalıkların Dağılımı*</b>		
Pnömoni	33	%45,2
ÜSYE	35	%47,9
Otit	11	%15
Diğer	13	%30,2

\*Birden fazla tanı öyküsü olan hastalar bulunmaktadır.

Tanı anına kadar geçirilen hastalıklar değerlendirildiğinde, pnömoni (n=33), ÜSYE (n=35) ve otitin (n=11) en sık geçirilen hastalıklar olduğu görüldü.

**Tablo 11.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastalarda Altta Yatan Hastalıkların Dağılımları

Etiyoloji	N	%
<b>Postenfeksiyöz</b>	30	30,0
<b>Primer Silier Diskinezi</b>	14	14,0
<b>İdiopatik</b>	23	23,0
<b>İmmün Yetmezlik</b>	19	19,0
<b>Astım</b>	5	5,0
<b>Bronşiolitis obliterans</b>	3	3,0
<b>Aspirasyon pnömonisi</b>	2	2,0
<b>Tüberküloz</b>	1	1,0
<b>Kardiyak sorunlar</b>	3	3,0
<b>Toplam</b>	100	100

KF-dışı bronşektazi tanılı hastalarda altta yatan neden araştırıldığında ise ; %30'unun postenfeksiyöz, %14'ünün primer silier diskinezi, %19'unun ise immün yetmezlik kökenli olduğu bulundu. Altta yatan diğer hastalıklar ise astım, bronşiolitis

obliterans, aspirasyon pnömonisi, tüberküloz ve kardiyak sorunlar olarak bulundu. İmmün yetmezlik tanılı hastaların 4'ü yaygın değişken immün yetmezlik, 2'si kombine immün yetmezlik tanılı idi. Diğer immün yetmezlik nedenleri ise antikor eksikliği, IgG subgrup eksikliği, DOCK8 eksikliği, kronik granulomatoz hastalık ve IgA eksikliği olarak bulundu. Hastaların 23%'ü ise idiopatik bronşektazi olarak sınıflandırıldı.

**Tablo 12.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Doğum Haftası ve Doğum Tartısı Dağılımları

	N	Ortalama +SS	Medyan	Minimum	Maksimum
<b>Doğum Haftası</b>	82	37,8±1,8	38	28	40
<b>Doğum Tartısı</b>	76	3164,7±663,8	3260	1130	5550

Hastaların özgeçmişleri değerlendirildiğinde, 82'sinin doğum haftası ve 76'sının doğum tartısı bilgilerine ulaşıldı. Doğum haftası ortalaması 37,8 hafta olarak hesaplandı ve doğum haftası bilgisine ulaşılabilen hastaların %8,5'inin (n=7) prematüre (<37 hafta) olduğu saptandı. Hastaların doğum tartısı ortalamalarının ise 3164 gr olduğu ve doğum tartısına ulaşılan çocukların %14,5'inin (n=11) düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr), %2,6'sının (n=2) ise makrozomi (>4000 gr) olduğu görüldü.

**Tablo 13.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Bazı Doğumsal Özelliklerinin Dağılımları

Özellik	N	%
<b>Doğum Şekli</b>		
Spontan Vajinal Doğum	69	%69
Sezaryen ile Doğum	31	%30
<b>Toplam</b>	100	100
<b>Yenidoğanda Semptom ve NICU yatış öyküsü</b>		
Yok	71	%71
Var	29	%29
<b>Toplam</b>	100	100

Hastaların 69%'unun doğum şekli spontan vajinal doğum iken 31%'inin sezaryen ile doğumdu. Hastaların 29%'unun yenidoğan döneminde semptom varlığı nedeni ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış öyküsü vardı.

**Tablo 14.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Bazı Ailesel Özelliklerin Dağılımları

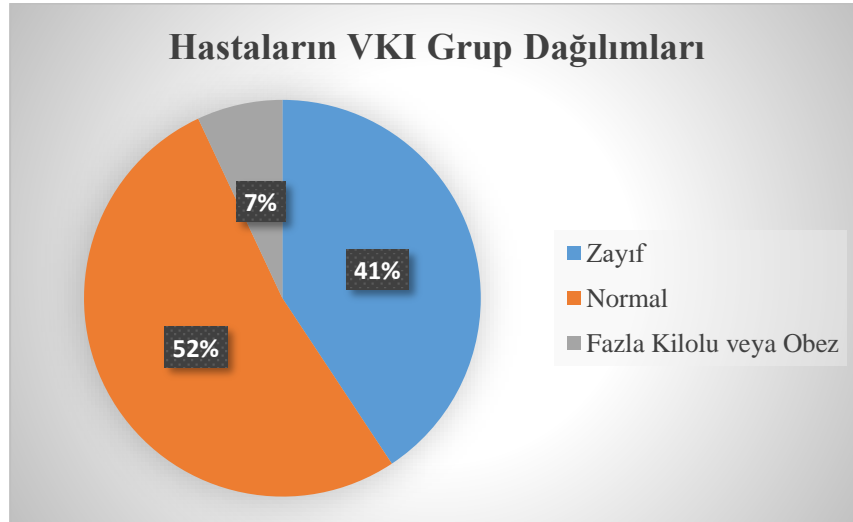
Ailesel Özellikler	N	%
<b>Ebeveynler Arası Akrabalık</b>		
Yok	49	%49
Var	51	%51
<b>Ailede Hastalık Öyküsü</b>		
Yok	64	%77,2
Var	15	%22,8
<b>Evde Sigara İçiciliği</b>		
Yok	47	%47
Var	53	%53

Hastaların soy geçmişleri değerlendirildiğinde; %51’inde anne baba arasında akraba evliliği olduğu, %47’sinin evinde sigara içildiği görüldü. Hastaların ailelerindeki hastalık öyküleri değerlendirildiğinde, buna ilişkin 79 hastanın verisine ulaşıldı. Bu hastaların 15’inin (%19,0) ailesinde öykünün olduğu görüldü. Ailesinde hastalık öyküsü bulunanların beşinde PCD, üçünde bronşektazi, ikisinde malinite, ikisinde alerji, ikisinde exitus öyküsü, birinde de akciğer absesi öyküsü bulunmaktaydı.

**Tablo 15.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Boy ve Ağırlık Özellikleri

	N	Ortalama +SS	Median	Minimum	Maksimum
<b>Boy (cm)</b>	100	151,02±15,	154	110	192
<b>Ağırlık (kg)</b>	100	45,27±15,5	45	16	86
<b>BKI</b>	100	19,4±3,9	19	12	32

Hastaların şikayetleri, altta yatan hastalığı, özgeçmişi ve soy geçmişi hasta takip dosyalarından edinildi. Çalışmaya dahil edildiklerinde, solunum fonksiyon testlerinden önce boy, kilo ölçümü yapılarak, vücut kitle indeksi hesaplandı ve persentilleri belirlendi. Hastaların boy ortalamaları 151,8 cm, ağırlık ortalamaları ise 46,2 kg olarak saptandı. Beden Kitle İndeksi ortalamaları ise 19,4 olarak hesaplandı.



**Şekil 12.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların VKI Grup Dağılımları

Hastaların BKİ gruplarına göre dağılımları incelendiğinde; %52'sinin normal olduğu saptandı.

**Tablo 16.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Persentil Değerlerinin Dağılımı

Persentil Aralık Değerleri*	Kilo Persentil		Boy Persentil	
	N	%	N	%
3- 97p olan	79	79	83	83
<3p ve >97 p olan	21	21	17	17
Toplam	100	100	100	100

Hastaların 4'ünün kilo persentilleri >97p, 17'sinin ise <3p olarak saptandı. Boy persentil dağılımları incelendiğinde ise üçünün >97p, 14'ünün ise <3p olduğu görüldü.

**Tablo 17.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Solunum Sistemine İlişkin Bulgularının Dağılımları

Bulgu	N	%
Spontan	21	21,0
Ral	7	7,0
Raller	18	18,0
Ronküs	54	54,0

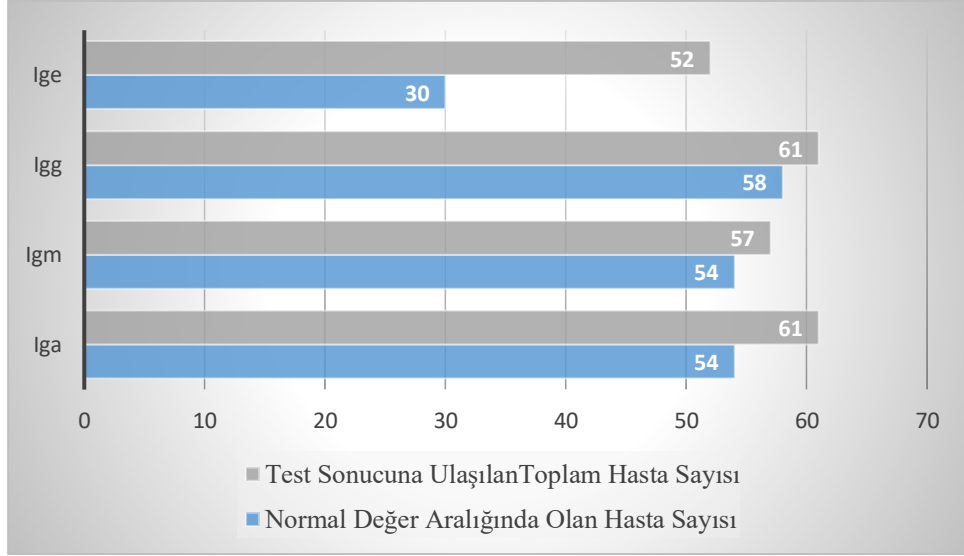
Solunum sistemine ilişkin olarak hastaların %54'ünde ronküs var iken %21'inin solunum sesleri normaldi. Ayrıca hastalardan birinde siyanoz, yedisinde dispne ve altısında clubbing vardı.



**Tablo 18.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Kan Gazı, Hemogram ve Immunglobulin Değerleri Değişkenlerinin Ortalamaları

	<b>N</b>	<b>Ortalama +SS</b>	<b>Medyan</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maksimum</b>
<b>Ph</b>	42	7,4±0,0	7,38	7	8
<b>SpO<sub>2</sub></b>	100	95,41±2,1	95	80	99
<b>pCo<sub>2</sub></b>	42	45,0±5,6	45,5	29	56
<b>HCO<sub>3</sub></b>	42	25,6±2,6	26	19	30
<b>Laktat</b>	42	1,5±0,5	1,4	0,5	2,8
<b>Wbc</b>	84	8535,7±2666,9	8500	3400	15800
<b>Anc</b>	84	5581,9±4323,1	5500	1000	38000
<b>Alc</b>	84	2426,3±943,1	2400	500	6500
<b>Eos</b>	84	288,4±494,7	280	0	2800
<b>Hb</b>	84	12,9±1,2	12	9,4	15,9
<b>Plt</b>	84	281751,8±55,48	281000	135000	394000
<b>Iga</b>	68	181,2±92,3	180	1	452
<b>Igm</b>	68	130,0±60,7	130	18	315
<b>Igg</b>	68	1249,0±337,1	1200	280	2273
<b>Ige</b>	68	1687,6±7516,0	55	1	3713

Hastaların, kan gazı Hemogram, immunglobulin değerlerinin dağılımı tablo 17'de gösterildi.



**Şekil 13.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların İmmüoglobulin Değerleri Sonuçlarına Göre Gruplanması

Yaşa göre normal immüoglobulin değerleri saptanan hastaların sayısı Şekil 13'te gösterildi.

**Tablo 19.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastalarda HRCT'de Saptanan Lob Tutulumlarının Dağılımları

Lob Tutulumu	N	%
Sol Alt Lob Tutulumu	29	%29
Bilateral Alt Lob Tutulumu	26	%26
Diğer Lob Tutulumları	45	%45

Hastaların akciğer tomografisi bulguları bronşektazi lob tutulumu ve ek patolojik bulgular açısından değerlendirildi. Sol alt lob (n=29) ve bilateral alt lob (n=26) tutulumlarının en sık karşılaşılan tutulum tipi olduğu görüldü. Daha sonra sıklık sıralamasına göre; sağ orta lob (n=7) ve sağ alt lob tutulumları (n= 7), lingula tutulumu ile beraber sol (n=4) ve sağ alt lob (n=4) tutulumları, sağ orta ve alt lob (n=4), sol lingula (n=4) ve bilateral santral (n=4), bilateral yaygın (n=3), sol orta (n=2), sağ üst lob (n=2), sol üst lob (n=1), bilateral üst lob (n=1) ve sağ üst, sol orta ve lingula (n=1) tutulumu görüldü.

**Tablo 20.** KF-dışı Bronşiektazi tanılı hastalarda HRCT bulgularının dağılımı

<b>BT Bulguları</b>	<b>Sayı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Buzlu cam</b>		
Yok	93	93,0
Var	7	7,0
<b>Konsolidasyon</b>		
Yok	82	82,0
Var	18	18,0
<b>Nodül</b>		
Yok	91	91,0
Var	9	9,0
<b>Amfizem</b>		
Yok	95	95,0
Var	5	5,0
<b>Atelektazi</b>		
Yok	88	88,0
Var	12	12,0

BT’de ek patolojik bulgu varlığı incelendiğinde ise; hastaların %58’inde herhangi bir ek bulgu olmadığı görüldü. Var olan bulgulardan en sık atelektazi, konsolidasyon ve nodül saptandı. Diğer saptanan bulgular ise buzlu cam (n=7), amfizem (n=5), retiküler tutulum (n=4), kalsifikasyon (n=2), bant formasyon (n=1) ve efüzyon (n=1) olarak dağılım gösterdi.

**Tablo 21.** KF dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Bronşektazi Tipi Dağılımları

Bronşektazi Tipi	N	%
Belirlenmiş	35	%35
Belirlenmemiş	65	%65
<b>En Sık Saptanan Hastalık Tipi Dağılımı</b>		
<b>Kistik</b>	15	%42,9
<b>Tübüler</b>	11	%31,4

Hastaların bronşektazi tipi belirlenme oranları incelendiğinde, %35'inin bronşektazi tipinin belirlenmiş olduğu ve bunların içinden en sık kistik (%42,9) ve tübüler (%31,4) tipin görüldüğü saptandı.

**Tablo 22.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların balgam Kültürü Sonuçları

Balgam kültürü	N	%
<b>Normal flora</b>	25	%25
<i>H.influenzae</i>	44	%44
<i>S.pneumoniae</i>	12	%12
<i>P.aeruginosa</i>	3	%3
<b>Diğer</b>	16	%16

Hastaların yapılan mikrobiyolojik incelemeleri değerlendirildiğinde; balgam kültürü sonuçlarında %25'inde üreme olmazken, %44'ünde ise *H.influenzae*, %12'sinde *S.pneumoniae* ürediği saptandı. 3 hastada *P.aeruginosa* üremesi saptandı. Diğer üreme tipleri ise *H.influenzae* ve metisilin duyarlı *S.aureus*, *H. influenzae*, *M.catarrhalis* ve *Acinetobacter baumannii*, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, *H.influenzae* ve *St.maltophiliae*, *S.pneumoniae* ve *H. influenzae*, Metisilin duyarlı *S.aureus* ve *Serratia marcessens* idi.

Ayrıca, hastaların ayırıcı tanıya yönelik diğer yapılan tetkikleri değerlendirildi. Çocukların 17'sinde PPD (tüberkülin deri testi) sonucuna ulaşıldı ve bu hastaların 11'inde PPD 5 mm altı, 3'ünde 5-15 mm arası, 3'ünde PPD değeri 15 üzeri idi. PPD

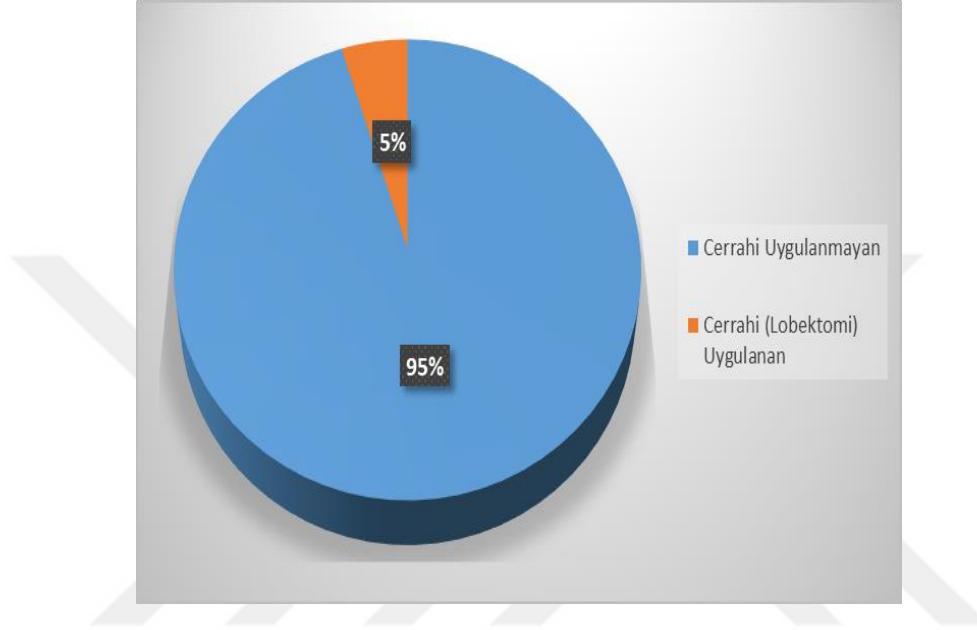
sonuçları hastaların bağışıklık durumuna göre değerlendirilmiş ve tedavileri düzenlenmişti. Katılımcı hastaların 13'ünde EKO sonuçlarına ulaşıldı, bu sonuçlardan yedisinin normal, altısının patolojik (Sağ arkus aorta, dekstrokardi, ventriküler septal defekt, pulmoner hipertansiyon) olduğu görüldü. Bronkoskopi sonucuna ulaşılan 22 hastanın 16'sında bol pürülan sekresyon olduğu, bunun dışında sol bronşta darlık, bol pürülan sekresyon ve bronş mukozasında frajilite artışı, sağ üst lob bronşu tek segment, karinanın proksimalinde sağ lateralden bronş ağzının açılması, sağ orta lob bronşu genişlemesi, sağ alt lob bazal segment ağzlarında daralma, vokal kordlarda düzensizlik gibi patolojiler olduğu saptandı.

**Tablo 23.** KF-dışı Bronşektazi Hastaların Almakta Oldukları Tedavilerin Dağılımları

Tedavi şekli	N	%
<b>Göğüs fizyoterapisi</b>		
CPT	73	%82,1
CPT+Flutter	10	%11,2
CPT+Acapella	6	%6,7
<b>Profilaktik antibiyotik</b>		
Alan	11	%11
Almayan	89	%89
<b>Nebül Kullanımı</b>		
Ventolin	8	%8
Ventolin, İn hale Steroid	76	%76
İnhale Steroid	16	%16

Hastalara uygulanan tedaviler incelendiğinde; hastaların %89'unun göğüs fizyoterapisi aldığı ve çoğunda eşlik eden başka bir uygulama olmadığı saptandı. Hastaların birinde mukolitik tedavi aldığı, 11'ine ise profilaktik amaçlı azitromisin tedavisi uygulandığı saptandı. Hastaların tamamının nebül kullandığı ve %76'sında ventolin ve inhale steroid kombinasyonunun tercih edildiği görüldü. Hastaların %21'ine bunlara ek olarak farmakolojik tedavi uygulandığı görüldü. En sık kullanılan ek tedavinin (n=10) intravenöz immunglobulin ve trimetoprim sulfametoksazol

profilaksisi olduğu görüldü. Bunun dışında trimetoprim sulfametoksazol profilaksisi, izoniazid profilaksisi, BIPAP, immün supresif, azotiopurin, antiagregan, antireflü, kalsinörin inhibitörü, asiklovir, trimetoprim-sulfametoksazol tedavilerinin de uygulandığı saptandı.



**Şekil 14.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastalara Cerrahi Uygulanma Oranlarının Dağılımı

Hastaların %95'inde cerrahi tedavi yapılmadığı, %5'inde ise cerrahi tedavi uygulandığı, bu hastaların tamamında lobektomi tercih edildiği görüldü.

**Tablo 24.** KF-dışı Bronşektazi Tanılı Hastaların Son Bir Yılda Antibiyotik Kullanım Sayısı

Atak sayısı – Antibiyotik kullanımı	N	%
1	30	%30
2	15	%15
3	4	%4
Toplam	49	%49

Hastalardan 30'u son bir sene içinde 1 kez, 15'i son bir sene içinde 2 kez, 4'ü son bir sene içinde 3 kez oral antibiyotik kullanmış, hastaların 2'si oral antibiyoterapiye yanıt vermeyip, yatırılarak intravenöz antibiyotik tedavisi aldı (Tablo 23).

Yukarıda şikayetleri, özgeçmiş, soygeçmiş, fizik muayene bulguları, yapılan tetkikleri ve tedavileri anlatılan KF-dışı bronşektazi tanılı 100 hasta ve 50 sağlıklı çocuğa, şikayetlerinin olmadığı dönemde spirometri ve impulse osilometri testleri yapılarak sonuçları değerlendirildi.

**Tablo 25.** KF-dışı Bronşektazi tanılı hastaların Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı

Özellikler	Ort±SS	Ortanca	En küçük	En büyük
<b>SFT</b>				
FEV1 %	82,32±18,19	86,00	33,00	118,00
FVC %	84,45±14,70	87,00	43,00	109,00
FEV1/FVC %	95,97±13,49	98,00	53,00	116,00
PEF %	76,32±22,24	78,00	22,00	122,00
MEF75 %	76,73±29,20	79,00	21,00	131,00
MEF50 %	71,51±30,70	68,00	16,00	135,00
MEF25 %	63,76±35,85	65,00	11,00	164,00
MEF7525 %	71,23±32,30	74,00	15,00	139,00
<b>IOS</b>				
R5 kPa(L/s)	0,69±0,19	0,68	0,34	1,46
R10 kPa(L/s)	0,56±0,13	0,55	0,29	0,88
R15 kPa(L/s)	0,53±0,11	0,54	0,29	0,77
R20 kPa(L/s)	0,51±0,11	0,51	0,06	0,75
X5 kPa(L/s)	-0,16±0,10	-0,15	-0,49	0,31
X10 kPa(L/s)	-0,12±0,10	-0,09	-0,47	0,01
X15 kPa(L/s)	-0,07±0,09	-0,06	-0,38	0,07
X20 kPa(L/s)	-0,02±0,07	-0,01	-0,19	0,14
Fres (1/s)	20,82±6,04	20,29	9,33	38,66
AX	1,54±1,35	1,22	0,16	6,83

KF-dışı Bronşektazi tanılı hastaların Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı Tablo 25'te gösterildi.

**Tablo 26.** Çalışmada değerlendirilen sağlıklı çocukların Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı

Özellikler	Ort±SS	Ortanca	En küçük	En büyük
<b>SFT</b>				
FEV1 %	97,60±8,90	95,00	83,00	133,00
FVC %	95,04±9,12	94,00	70,00	128,00
FEV1/FVC %	102,28±7,87	101,00	92,00	119,0
PEF %	78,44±13,82	78,00	56,00	109,00
MEF75 %	84,86±15,03	80,00	61,00	122,00
MEF50 %	91,84±15,46	92,00	62,00	134,00
MEF25 %	93,66±20,68	92,50	66,00	163,00
MEF7525 %	92,48±13,96	91,00	68,00	142,00
<b>IOS</b>				
R5 kPa(L/s)	0,52±0,13	0,53	0,27	0,78
R10 kPa(L/s)	0,45±0,10	0,45	0,26	0,65
R15 kPa(L/s)	0,44±0,09	0,42	0,26	0,61
R20 kPa(L/s)	0,43±0,09	0,43	0,26	0,70
X5 kPa(L/s)	-0,09±0,05	-0,09	-0,20	0,03
X10 kPa(L/s)	-0,03±0,05	-0,02	-0,20	0,09
X15 kPa(L/s)	0,002±0,08	0,02	-0,40	0,12
X20 kPa(L/s)	0,05±0,05	0,05	-0,05	0,18
Fres (1/s)	14,94±3,64	14,45	8,03	22,06
AX	1,17±3,35	0,46	0,02	24,00

Çalışmada değerlendirilen sağlıklı çocukların Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı tablo 26'da gösterildi.



**Tablo 27.** Çalışmaya katılan KF-dışı Bronşektazi Tanılı Çocuklar ve Kontrol Grubunun Solunum Fonksiyon Testi ve Impulse Osilometri sonuçlarının karşılaştırılması

<b>Özellikler</b>	<b>Bronşektazi hastası (n=100)</b>	<b>Kontrol (n=50)</b>	<b>t</b>	<b>p*</b>
<b>SFT</b>				
FEV1 %	82,32±18,19	97,60±8,90	6,90	<0,001
FVC %	84,45±14,70	95,04±9,12	5,42	<0,001
FEV1/FVC %	95,97±13,49	102,28±7,87	3,61	<0,001
PEF %	76,32±22,24	78,44±13,82	0,71	0,48
MEF75 %	76,73±29,20	84,86±15,03	1,74	0,09
MEF50 %	71,51±30,70	91,84±15,46	4,15	<0,001
MEF25 %	63,76±35,85	93,66±20,68	5,07	<0,001
MEF7525 %	71,23±32,30	92,48±13,96	4,20	<0,001
<b>IOS</b>				
R5 kPa(L/s)	0,69±0,19	0,52±0,13	5,37	<0,001
R10 kPa(L/s)	0,56±0,13	0,45±0,10	5,31	<0,001
R15 kPa(L/s)	0,53±0,11	0,44±0,09	5,26	<0,001
R20 kPa(L/s)	0,51±0,11	0,43±0,09	4,06	<0,001
X5 kPa(L/s)	-0,16±0,10	-0,09±0,05	4,14	<0,001
X10 kPa(L/s)	-0,12±0,10	-0,03±0,05	5,63	<0,001
X15 kPa(L/s)	-0,07±0,09	0,002±0,08	6,50	<0,001
X20 kPa(L/s)	-0,02±0,07	0,05±0,05	5,80	<0,001
Fres (1/s)	20,82±6,04	14,94±3,64	7,41	<0,001
AX	1,54±1,35	1,17±3,35	9,75	0,34

\*Independent Samples t test

KF-dışı bronşektazi tanılı çocukların, spirometride PEF, MEF75 ve impulse osilometride AX hariç bütün SFT ve IOS sonuçlarının, sağlıklı çocukların sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlendi (p<0,001) (Tablo 27).

**Tablo 28.** KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda etiyojiye göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı

Özellikler	Etiyojiye göre ortanca değerler				p*
	PCD (n=18)	İmmün yetmezlik (n=19)	İdiopatik (n=23)	Postenfeksiyöz (n=23)	
SFT					
FEV1 %	83,50	78,00	92,00	89,50	0,05
FVC %	88,00	82,00	87,00	92,00	0,17
FEV1/FVC %	96,00	98,00	104,00	98,00	0,31
PEF %	88,50	67,00	67,00	83,50	0,06
MEF75 %	91,00	35,00	71,00	84,00	0,07
MEF50 %	79,50	21,00	68,00	67,50	0,13
MEF25 %	66,00 <sup>a</sup>	15,50 <sup>b</sup>	79,00 <sup>a</sup>	49,50 <sup>a</sup>	<b>0,03</b>
MEF7525 %	72,00	20,00	77,00	66,00	0,17
<b>IOS</b>					
R5 kPa(L/s)	0,70	0,70	0,69	0,63	0,27
R10 kPa(L/s)	0,60	0,58	0,58	0,50	0,20
R15 kPa(L/s)	0,58	0,56	0,57	0,51	0,26
R20 kPa(L/s)	0,54	0,50	0,52	0,50	0,44
X5 kPa(L/s)	-0,17	-0,14	-0,15	-0,13	0,59
X10 kPa(L/s)	-0,10	-0,09	-0,10	-0,08	0,14
X15 kPa(L/s)	-0,05	-0,03	-0,07	-0,02	0,09
X20 kPa(L/s)	-0,02	-0,01	-0,02	0,01	0,14
Fres (1/s)	22,43	21,80	20,92	18,40	0,20
AX	1,27	0,84	1,32	0,82	0,11

\*Kruskal Wallis testi

<sup>a,b</sup>: Farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05).

KF-dışı bronşektazili hastalarda, etiyojiye göre spirometri ve impulse osilometri testlerinin sonuçları karşılaştırıldığında MEF25 değeri haricinde fark saptanmadı. KF-dışı bronşektazi etiyojisi idiyopatik olan kişilerin MEF25 değeri PCD, immün yetmezlik ve postenfeksiyöz etiyojiye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla saptandı (p=0,03).

**Tablo 29.** KF-dışı bronşektazi tanılı hastalarda cinsiyet ve yaşa göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı

SFT	Cinsiyet		p*	Yaş (ay)		p*
	Kız (n=49)	Erkek (n=51)		≤150 (n=43)	≥151 (n=57)	
FEV1 %	89,00	83,00	<b>0,04</b>	86,00	86,00	0,53
FVC %	90,00	83,00	<b>0,001</b>	85,00	88,00	0,20
FEV1/FVC%	96,00	100,00	0,83	102,00	95,00	0,04
PEF %	81,00	70,00	0,23	77,00	81,00	0,80
MEF75%	79,00	81,00	0,63	78,50	84,00	0,83
MEF50 %	65,00	73,50	0,66	70,00	63,00	0,77
MEF25 %	67,00	64,50	0,91	71,50	51,00	0,14
MEF7525 %	76,00	73,00	0,59	75,00	66,50	0,67
<b>IOS</b>						
R5 kPa(L/s)	0,68	0,65	0,11	0,72	0,63	<b>&lt;0,001</b>
R10 kPa(L/s)	0,58	0,53	0,14	0,63	0,51	<b>&lt;0,001</b>
R15 kPa(L/s)	0,56	0,49	<b>0,03</b>	0,60	0,48	<b>&lt;0,001</b>
R20 kPa(L/s)	0,55	0,49	<b>0,02</b>	0,58	0,48	<b>&lt;0,001</b>
X5 kPa(L/s)	-0,14	-0,16	0,05	-0,17	-0,14	0,23
X10 kPa(L/s)	-0,09	-0,09	0,91	-0,11	-0,08	<b>0,04</b>
X15 kPa(L/s)	-0,05	-0,07	0,62	-0,08	-0,03	<b>0,02</b>
X20 kPa(L/s)	-0,01	-0,01	0,99	-0,03	0,00	<b>0,004</b>
Fres(1/s)	20,00	20,52	0,95	22,34	19,32	<b>0,02</b>
AX	1,26	1,20	0,07	1,32	0,86	0,05

\*Mann-Whitney U testi

Cinsiyet ve yaşa göre solunum fonksiyon testleri karşılaştırıldığında; erkek hastaların FEV1, FVC, R15, R20 değerlerinin kız hastalardan daha fazla olduğu gözlemlendi ( $p < 0,05$ ). 150 ay ve daha az yaşa sahip hastaların R5, R10, R15, R20, Fres değerlerinin, 150 ay üzerinde olan hastaların X10, X15, X20 değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptandı ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 30.** KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda boy persentiline göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı

SFT	Boy persentillerine göre ortanca değerler			p*
	≥50p (n=30)	11-49p (n=36)	≤10p (n=23)	
FEV1 %	88,00	85,50	82,50	0,62
FVC %	85,50	88,50	87,00	0,73
FEV1/FVC %	101,00 <sup>a</sup>	100,00 <sup>a</sup>	90,50 <sup>b</sup>	<b>0,01</b>
PEF %	82,50	71,50	77,00	0,32
MEF75 %	86,50	63,00	75,50	0,17
MEF50 %	74,50	63,50	61,50	0,46
MEF25 %	70,00	47,00	50,50	0,31
MEF7525 %	74,00	66,00	57,00	0,42
<b>IOS</b>				
R5 kPa(L/s)	0,68	0,65	0,68	0,79
R10 kPa(L/s)	0,57	0,53	0,57	0,75
R15 kPa(L/s)	0,55	0,52	0,55	0,79
R20 kPa(L/s)	0,52	0,51	0,52	0,88
X5 kPa(L/s)	-0,16	-0,14	-0,15	0,56
X10 kPa(L/s)	-0,08	-0,09	-0,09	0,83
X15 kPa(L/s)	-0,05	-0,06	-0,05	0,90
X20 kPa(L /s)	0,00	-0,01	-0,01	0,59
Fres(1/s)	20,94	20,00	20,50	0,92
AX	0,88	0,93	1,03	0,88

\*Kruskal Wallis testi

<sup>a,b</sup>: Farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05).

KF-dışı bronşektazi tanılı hastaların solunum fonksiyon testleri boya göre karşılaştırıldığında; boyu 10 persentil ve altında olan kişilerin FEV1/FVC değeri 90,5, 11-49 persentil arası kişilerin 100,0, 50 persentil ve üzeri olan kişilerin 101,0 olduğu ve boyu 10 persentil ve altında olan kişilerin FEV1/FVC değerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptandı(p=0,01).

**Tablo 31.** KF-dışı Bronşektazi tanımlı hastalarda vücut ağırlığı persentiline göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı

	Kilo persentillerine göre ortanca değerler			p*
	≥50p (n=30)	11-49p (n=36)	≤10p (n=23)	
<b>SFT</b>				
FEV1 %	88,00 <sup>a</sup>	87,00 <sup>a</sup>	72,50 <sup>b</sup>	<b>0,04</b>
FVC %	87,00	89,00	79,50	0,18
FEV1/FVC %	102,00 <sup>a</sup>	100,00 <sup>a</sup>	91,50 <sup>b</sup>	<b>0,03</b>
PEF %	82,00	77,00	66,00	0,06
MEF75 %	85,00	71,00	49,50	0,21
MEF50 %	75,00	67,00	31,50	0,12
MEF25 %	69,00	67,00	20,50	0,11
MEF7525 %	72,50	73,00	26,50	0,14
<b>IOS</b>				
R5 kPa(L/s)	0,65	0,63	0,69	0,48
R10 kPa(L/s)	0,55	0,53	0,59	0,40
R15 kPa(L/s)	0,54	0,51	0,57	0,46
R20 kPa(L/s)	0,50	0,50	0,55	0,31
X5 kPa(L/s)	-0,15 <sup>a</sup>	-0,11 <sup>b</sup>	-0,17 <sup>a</sup>	<b>0,04</b>
X10 kPa(L/s)	-0,08	-0,09	-0,10	0,44
X15 kPa(L/s)	-0,07	-0,03	-0,07	0,50
X20 kPa(L/s)	0,01	0,00	-0,01	0,36
Fres (1/s)	19,50	19,80	22,02	0,10
AX	1,26	0,86	1,08	0,50

\*Kruskal Wallis testi

<sup>a,b</sup>: Farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05).

Vücut ağırlığı 10 persentil ve altında olan hastaların FEV1 ve FEV1/FVC değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az, 10-49 persentil arasında olanların X5 değeri anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptandı (p>0,05)

**Tablo 32.** KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda Beden Kitle İndeksi grubuna göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı

SFT	BKİ gruplarına göre ortanca değerler			p*
	Zayıf (n=36)	Normal (n=46)	Fazla kilolu/obez (n=6)	
FEV1 %	84,50	86,50	73,50	0,39
FVC %	84,00 <sup>a</sup>	90,00 <sup>a</sup>	72,50 <sup>b</sup>	<b>0,03</b>
FEV1/FVC%	99,00	97,00	103,50	0,64
PEF %	66,50	82,00	74,50	0,19
MEF75 %	67,00	84,00	55,50	0,32
MEF50 %	64,00	78,00	45,00	0,32
MEF25 %	67,00	62,00	35,50	0,44
MEF7525 %	73,00	72,00	42,50	0,35
<b>IOS</b>				
R5 kPa(L/s)	0,71 <sup>a</sup>	0,63 <sup>b</sup>	0,67	<b>0,03</b>
R10 kPa(L/s)	0,60 <sup>a</sup>	0,53 <sup>b</sup>	0,56	<b>0,03</b>
R15 kPa(L/s)	0,58 <sup>a</sup>	0,50 <sup>b</sup>	0,53 <sup>b</sup>	<b>0,01</b>
R20 kPa(L/s)	0,55 <sup>a</sup>	0,50 <sup>b</sup>	0,52 <sup>b</sup>	<b>0,02</b>
X5 kPa(L/s)	-0,17	-0,14	-0,16	0,13
X10 kPa(L/s)	-0,09	-0,08	-0,12	0,11
X15 kPa(L/s)	-0,08 <sup>a</sup>	-0,02 <sup>b</sup>	-0,09 <sup>a</sup>	<b>0,03</b>
X20 kPa(L/s)	-0,04 <sup>a</sup>	0,01 <sup>b</sup>	-0,04 <sup>a</sup>	<b>0,005</b>
Fres (1/s)	21,90	18,85	23,17	0,05
AX	1,32	0,87	1,78	0,16

\*Kruskal Wallis testi

<sup>a,b</sup>: Farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark anlamlıdır (p<0,05).

Fazla kilolu/obez hastaların FVC değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptandı (p=0,03). Zayıf hastaların R5, R10, R15, R20 değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla, normal kiloluların X15 ve X20 değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla saptandı (p<0,05) .

**Tablo 33.** Bronşektazi tanılı hastalarda tutulan lob sayısına göre Solunum Fonksiyon Testi ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı

SFT	BE lob tutulumuna göre ortanca değerler			p*
	Bir lob tutulumu (n=52)	İki lob tutulumu (n=44)	Üç ve üstü lob tutulumu (n=4)	
FEV1 %	85,00	88,50	87,00	0,63
FVC %	85,50	88,00	86,00	0,36
FEV1/FVC %	97,50	98,50	100,50	0,93
PEF %	70,00	81,50	72,50	0,40
MEF75 %	69,50	85,00	99,50	0,47
MEF50 %	64,50	76,00	93,00	0,24
MEF25 %	59,50	67,00	81,00	0,52
MEF7525 %	66,00	78,00	90,50	0,36
<b>IOS</b>				
R5 kPa(L/s)	0,69	0,66	0,66	0,80
R10 kPa(L/s)	0,58	0,53	0,56	0,51
R15 kPa(L/s)	0,57	0,50	0,55	0,28
R20 kPa(L/s)	0,54	0,49	0,55	0,24
X5 kPa(L/s)	-0,17	-0,14	-0,14	0,10
X10 kPa(L/s)	-0,09	-0,09	-0,09	0,97
X15 kPa(L/s)	-0,06	-0,05	-0,06	0,79
X20 kPa(L/s)	-0,02	-0,01	0,00	0,78
Fres (1/s)	21,00	20,00	20,55	0,62
AX	1,26	1,20	1,15	0,89

\*Kruskal Wallis testi

Bronşektazi hastalarında tutulan lob sayısına göre SFT ve IOS verilerinin değişimi incelendiğinde; tutulan lob sayısının SFT ve IOS verilerini sayısal değer olarak etkilediği fakat istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştirmedeği saptandı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 34.** KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda cerrahi işlem uygulanma durumuna göre Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçlarının dağılımı

SFT	Cerrahi işlem		p*
	Yok (n: 95)	Lobektomi (n: 5)	
FEV1 %	86,00	61,00	<b>0,04</b>
FVC %	87,00	87,00	0,25
FEV1/FVC %	99,00	83,00	0,06
PEF %	79,50	65,00	0,23
MEF75 %	84,00	42,00	<b>0,04</b>
MEF50 %	73,00	26,00	<b>0,02</b>
MEF25 %	68,00	17,00	<b>0,02</b>
MEF7525 %	75,00	24,00	<b>0,02</b>
<b>IOS</b>			
R5 kPa(L/s)	0,68	0,75	0,53
R10 kPa(L/s)	0,55	0,55	0,73
R15 kPa(L/s)	0,54	0,49	0,84
R20 kPa(L/s)	0,51	0,49	0,44
X5 kPa(L/s)	-0,14	-0,19	0,08
X10 kPa(L/s)	-0,09	-0,19	0,18
X15 kPa(L/s)	-0,06	-0,13	0,14
X20 kPa(L/s)	-0,01	-0,05	0,21
Fres (1/s)	20,05	22,56	0,41
AX	1,21	2,47	0,19

\*Mann-Whitney U testi

Hastalar cerrahi işlem uygulanmasına göre karşılaştırıldığında; lobektomi uygulanan hastaların FEV1, MEF75, MEF50, MEF25 ve MEF7525 değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 33).

KF-dışı bronşektazi tanılı hastaların spirometri ve İOS sonuçları arasındaki korelasyon ilişkisi tablo 35 ve şekil 15'te gösterildi.

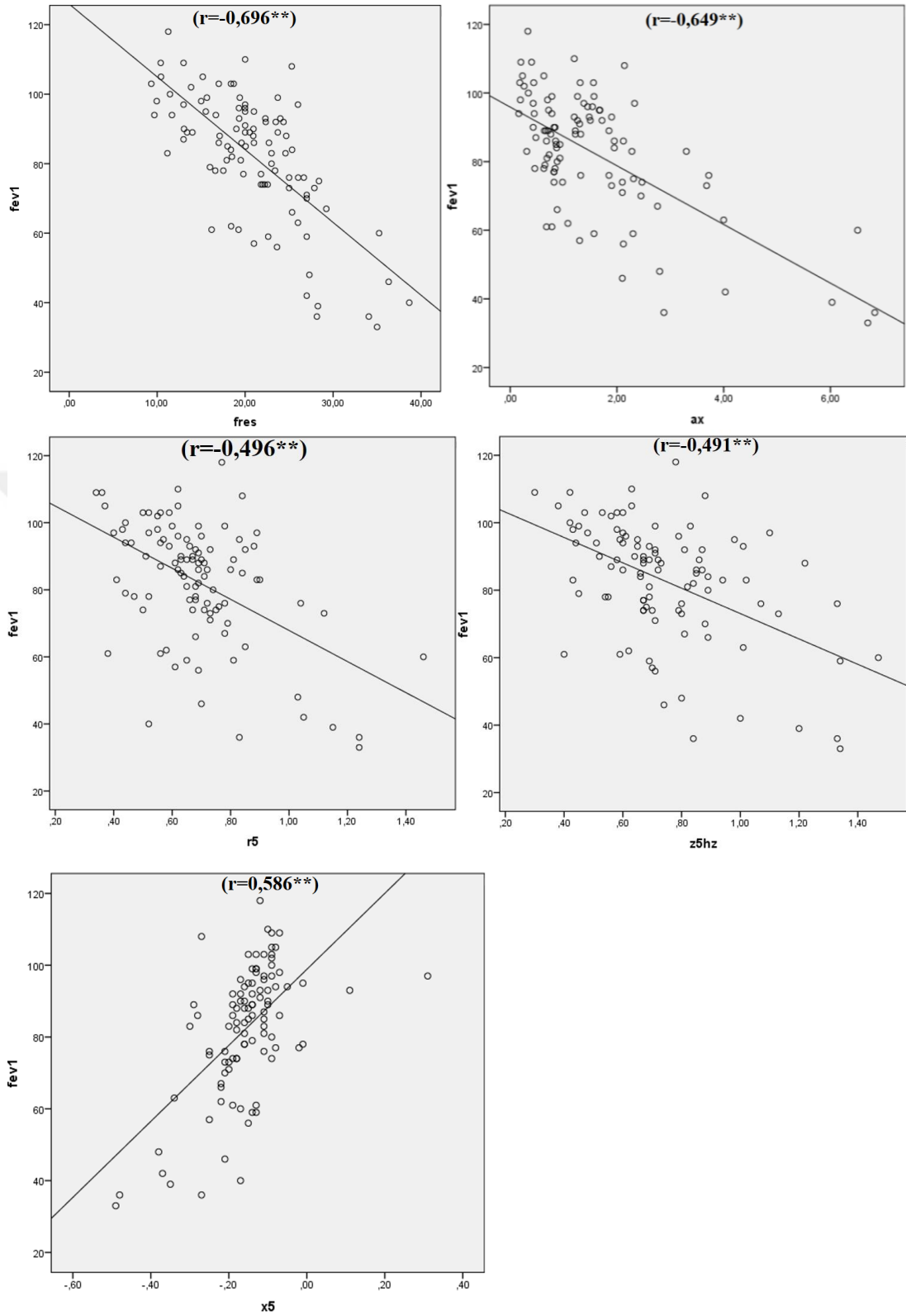


**Tablo 35.** KF-dışı Bronşektazi tanılı hastalarda Spirometri ve Impulse Osilometri sonuçları arasındaki korelasyon ilişkisi

Değişken	FEV1	FVC	FEV1/FVC	PEF	MEF75	MEF50	MEF25	MEF525
<b>R5</b>	-,496**	-,458**	-,276**	-,439**	-,373**	-,416**	-,279	-,368*
<b>R10</b>	-,317**	-,343**	-,102	-,414**	-,317*	-,293*	-,091	-,231
<b>R15</b>	-,167	-,210*	-,012	-,379**	-,280	-,227	,005	-,152
<b>R20</b>	-,100	-,134	,024	-,375**	-,265	-,187	,059	-,119
<b>X5</b>	,586**	,508**	,391**	,298**	,169	,336*	,444**	,382**
<b>X10</b>	,674**	,620**	,368**	,459**	,459**	,538**	,475**	,524**
<b>X15</b>	,591**	,576**	,269**	,443**	,478**	,512**	,379**	,461**
<b>X20</b>	,596**	,508**	,374**	,494**	,567**	,620**	,494**	,573**
<b>Fres</b>	-,696**	-,570**	-,455**	-,537**	-,585**	-,652**	-,535**	-,617**
<b>AX</b>	-,649**	-,555**	-,416**	-,421**	-,471**	-,546**	-,457**	-,525**

\*p&lt;0,05

\*\*p&lt;0,01



**Şekil 15.** KF-dışı Bronşektazi tanılı hastaların FEV1 sonucu ve Impulse Osilometri sonuçları arasındaki korelasyon ilişkisi

## 5. TARTIŞMA

Spirometri, günümüzde akciğer fonksiyonlarını değerlendirmede en sık kullanılan solunum fonksiyon testidir ancak hasta kooperasyonu gerektirmesi ve bazı durumlarda uygulanamaması nedeni ile spirometri yerine veya spirometri ile birlikte kullanılabilen solunum fonksiyon testleri için çalışmalar yapılmaktadır.

Impulse osilometri; efordan bağımsız, pasif hasta kooperasyonu gerektiren bir zorlu osilasyon tekniğidir. Küçük yaş grubu dahil, hastaların solunum fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabilen bu metod için yapılan çalışmalar ise sınırlıdır. Özellikle astım tanılı çocuklarda, ayrıca kistik fibrozisli çocuklarda impulse osilometri ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Kistik fibrozis de dahil olmak üzere bronşektazili hastalarda impulse osilometrinin kullanımı ile ilgili yetişkin hastalarla yapılmış bir çalışma vardır. Bronşektazili çocuklarda ise impulse osilometrinin kullanımı ile ilgili literatürde bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, kistik fibrozis dışı bronşektazili hastalar ve sağlıklı çocuklarda impulse osilometri ve spirometri testlerini yaparak, impulse osilometrinin hastalığın tanısında ve takibinde kullanılabilen bir solunum fonksiyon testi olduğunu göstermeyi amaçladık.

Çalışmamızda, R20 parametresi hariç tüm IOS parametrelerinin, spirometri parametreleri ile korele olduğu, hastalar ve sağlıklı çocuklar karşılaştırıldığında AX hariç parametrelerin iki grup arasında anlamlı olarak farklı olduğu saptandı. Yaş arttıkça R5, R10, R15, R20, Fres değerlerinin anlamlı düzeyde daha düşük, X10, X15, X20 değerlerinin ise anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. Boy ve kiloya göre sonuçlar değerlendirdiğinde impulse osilometri parametrelerinde anlamlı fark saptanmazken, sonuçlar vücut kitle indeksine göre değerlendirdiğinde; zayıf hastaların R5, R10, R15, R20 değerlerinin anlamlı düzeyde daha fazla, normal kilolu hastaların X15, X20 değerlerinin anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptandı.

Çalışmamızda, KF-dışı hastaların 52%'sini erkekler oluşturmaktaydı. Hastaların yaşlarının ortalaması 157,36 ay, boy ortalaması 151,02 cm, vücut ağırlığı ortalaması 45,27 kg, beden kitle indeksi ortalaması 19,4 saptandı. Hastaların 17%'sinin boyu <3p altı, 14%'ünün ise kilosu <3p altında saptandı.

Çokuğraş ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastaların 21,8%'inin boyunun <3p, 32,7%'sinin kilosunun <3p olduğunu (93), Doğru ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada hastaların 22,9%'unun boyunun <3p, 20%'sinin kilosunun <3p olduğunu belirtmişlerdir (94). Önceki yıllarda yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında, çalışmamıza katılan hastalarda; boy kısalığı ve malnutrisyonun daha az görüldüğü saptandı.

Çalışmamızda, hastaların semptomlarının başlama yaşı ortalama 4,2 yaş, tanı yaşı ise 7 yaş saptandı. Tanı anına kadar, eşlik eden semptomların en sık öksürük (97%), balgam (52%), hırıltı (40%) olduğu görüldü. Tanı anına kadar geçirilen hastalıkların ise en sık üst solunum yolu enfeksiyonu (n:35), pnömoni (n:33) ve otit (n:11) olduğu görüldü. KF-dışı bronşektazinin etiyojisi araştırıldığında, altta yatan hastalıkların 30%'unun postenfeksiyöz, 14%'ünün primer siliyer diskinezi, 19%'unun immün yetmezlik, 5%'inin astım, 1%'inin tüberküloz olduğu saptandı. Hastaların 23%'ü ise idiopatik olarak sınıflandırıldı.

Satirer ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hastalarda tanı anına kadar eşlik eden semptomların en sık öksürük, balgam ve hırıltı olduğunu belirtmişlerdir (18). Li ve arkadaşları ise eşlik eden semptomları; kronik öksürük, hırıltı, egzersiz intoleransı ve büyüme gelişme geriliği olarak sıralamışlardır (27). Diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında, çalışmamıza katılan hastalarda en sık görülen semptomlar benzerdi. Farklı olarak; Karadağ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastaların 10%'unda hemoptizi olduğunu belirtirken, çalışmamızda hemoptizi şikayeti olan 3 hasta vardı (22).

Karakoç ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastaların 35%'inde altta yatan nedeni postenfeksiyöz, 13%'ünde primer siliyer diskinezi, 17,4%'ünde astım olarak belirtmişlerdir (23). Singleton ve arkadaşları ise altta yatan nedenin 85%'inin tekrarlayan pnömoni olduğunu belirtmişlerdir (24). Nikolaizik ve Warner ise yaptıkları çalışmada hastalığın altta yatan nedenlerini; 15% konjenital malformasyon, 17% primer siliyer diskinezi, 27% immün yetmezlik olarak belirtmişlerdir (30). KF-dışı bronşektazide altta yatan nedenlerini etkileyen; sosyoekonomik durum, uygun tanı yöntemleri ve tedaviye erişim gibi birçok parametre bulunmakta ve etiyojisi, toplumlara göre çeşitlilik göstermektedir.

Çalışmamızda, ülkemizde yapılan diğer çalışmalar ile benzer olarak altta yatan hastalığın hala en sık postenfeksiyöz nedenler olduğu, ancak idiopatik hasta sayısının da az olmadığı gösterildi. Çalışmamızda kızamık ve boğmacaya bağlı bronşektazi tanılı hasta yoktu, altta yatan nedenin tüberküloz olduğu bir hasta vardı. Böylece, uygun tedaviye erişim kolaylığı ve aşılama programlarının düzenlenmesi ile önceki yıllarda görülen hastalık nedenlerinin artık etiyojide yer almadığı gösterildi.

Çalışmamızda, hastaların yüksek rezolüsyonlu tomografilerinde en sık sol alt lob tutulumu olduğu(29%), hastalarının 52%'sinde tek lob tutulumu olduğu ve bronşektazi tipi belirlenen hastalarda en sık kistik tip (n:15) ve tübüler tip olduğu görüldü.

Dağlı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bronşektazi yerleşiminin en sık sol alt lob olduğunu (63,1%), Bahçeci ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise yerleşimin en sık alt loblarda olduğunu (49%) belirtmişlerdir (9). Yapılan çalışmalarda genel olarak en sık sol alt lob tutulumu görülmektedir, ancak Santamaria ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık sağ akciğer tutulumu ve birden çok lob tutulumunun sık olduğunu belirten çalışmalar vardır (95). Çalışmamızda en sık görülen lob tutulumu, diğer çalışmalar ile benzer olarak sol alt lob tutulumu olarak saptandı.

Çalışmamızda, KF-dışı bronşektazili hastalar ve sağlıklı çocuklara spirometri ve impulse osilometri testlerini yaparak, sonuçları karşılaştırdık. Elde ettiğimiz verileri, ülkemizde yapılan çalışmalar ve yurtdışında yapılan çalışmamalarla karşılaştırarak, çalışmamızın literatüre katkılarını, diğer çalışmalar ile uyumlu veya uyumsuz olan sonuçlarını, diğer çalışmalardan farklarını ve kısıtlıklarını sunduk.

Ülkemizde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde; Er ve arkadaşları, geç prematüre doğan okul öncesi çocuklarda solunum bulgularını IOS yöntemi ile değerlendirdikleri iki çalışmada sağlıklı term doğan çocuklara göre geç preterm doğan çocuklarda küçük hava yolu direncinin arttığını göstermişlerdir (96). Sakarya ve arkadaşları ise kistik fibrozisli hastalarda yaptıkları çalışmada, KF tanılı hastalara yapılan IOS testinde, sağlıklı hastalar ile yapılan ile karşılaştırıldığında tüm parametrelerde anlamlı fark olduğunu saptamışlardır (97). Ülkemizde yapılan diğer çalışmaların sonuçların Tablo 35'de özetlenmiştir.

Çalışmamızda, ülkemizde yapılan çalışmalara benzer olarak; impulse osilometri parametreleri ve spirometri parametrelerinin hasta ve sağlıklı grupta anlamlı olarak farklı olduğu saptandı. Diğer çalışmalardan farklı olarak, çalışmamızda AX parametresinde hasta ve sağlıklı grup arasında anlamlı fark saptanmazken, diğer çalışmalarda hasta grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmektedir (Ek-4).

Yurtdışında yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde; öncelikle IOS parametreleri referans değerlerini oluşturmak için yapılan çalışmalar dikkat çekmektedir.

Assumpçao ve arkadaşları, Brezilya'da 6 ve 14 yaş aralığındaki 123 sağlıklı çocuk ile yaptıkları çalışmada IOS için referans değerler bildirmiş ve IOS değerlerini en çok etkileyen faktörün boy olduğunu belirtmişlerdir (100). Park ve arkadaşları, Kore'de 3-6 yaş arası 119 sağlıklı çocuk ile yaptıkları çalışmada (101), Lai ve arkadaşları, Tayvan'da 2-6 yaş arası 150 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada IOS parametreleri için referans değer aralıkları belirtmişlerdir (102). Ülkemizde ise Er ve arkadaşları 3-7 yaş arası 151 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada IOS parametreleri için referans değerleri bildiren bir çalışma yapmışlardır (103). Referans değerler oluşturmak adına yapılan çalışmalarda yapılan hesaplamalara örnekler tablo 36'da belirtilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen sağlıklı çocukların cinsiyet, yaş, boy ve kilo dağılımları oldukça değişken olduğu için referans veriler ile karşılaştırılma yapılmamıştır.

IOS parametrelerinin sağlıklı çocuklarda referans değerlerinin belirlenmesinin yanında akciğer hastalıklarının tanı ve takibinde kullanımında uygunluğunu göstermek için çalışmalar yapılmaktadır (Ek-5).

Komarow ve arkadaşları, 66 astım tanılı ve 16 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada, hastalarda bronkodilatör yanıtını değerlendirmişlerdir (105). Bronkodilatör yanıtı değerlendirmesinde astım tanılı ve sağlıklı çocukların ayrımının IOS sistemi ile yapılabildiğini (R10 parametresi için  $p=0.0008$ ), FEV1 değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında fark saptanmazken reaktans alanı (AX) değerlerinin iki grup arasında farklı olduğunu ( $p=0.0092$ ) belirtmişlerdir (9).

Raj ve arkadaşları, 39 kistik fibrozis tanılı hastada yaptıkları çalışmada, impulse osilometri tekniği ile spirometri testinin sonuçlarını karşılaştırmış ve impulse osilometrinin, spirometriye alternatif olarak kullanılabilir bir solunum fonksiyon testi olduğunu belirtmişlerdir (106). FEV1 parametresinin cutoff değerleri ile IOS parametreleri korele edildiğinde, FEV1 parametresi için 80% değeri için IOS R5% cutoff değeri 0.804 (0.659-0.951), 60% değeri için 0.804 (0.667-0.941), 40% değeri için 0.819 (0.632-1.000) belirtilmiştir. FEV1 ve X5 parametreleri ile karşılaştırıldığında ise FEV1 parametresi için 80% değeri için IOS X5 cutoff değeri 0.731 (0.574-0.888), 60% değeri için 0.707 (0.537-0.876), 40% değeri için 0.429 (0.152-0.707) belirtilmiştir.

Baily ve arkadaşları ise 72 astım tanılı, 122 kronik öksürük ve spesifik olmayan solunumsal şikayetleri olan ve 33 alerjik rinit tanılı çocukta yaptıkları çalışmada, metakolin ile bronş provokasyon testinde spirometri ile karşılaştırıldığında IOS parametrelerinin zayıf korelasyon ve düşük sensitiviteye sahip olması nedeni ile çocuklar için uygun olmadığını belirtmişlerdir (107).

Yurtdışında spirometri ve impulse osilometrinin karşılaştırıldığı çalışmalar tablo Ek-6'da özetlenmiştir. Yapılan çalışmalarda; özellikle astım tanısında sağlıklı ve hasta grubun spirometri ile ayırt edilemezken impulse osilometri ile ayırt edilebildiğinin gösterilmesi, bazı çalışmaların çok geniş hasta grubunda yapılması ve spirometride kullanılan cut-off parametreler gibi impulse osilometride de cut-off değerler sunulduğu görülmektedir.

Çalışmamızda, hasta ve sağlıklı grubu ayırımında impulse osilometrinin spirometri ile korele sonuçlar verdiği gösterilmiş ancak tanıda spirometriye üstünlüğü görülmemiştir. Cut-off değerler sunmak için ise daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

Bronşektazili hastalarda impulse osilometrinin spirometri ile karşılaştırıldığı tek çalışma ise Guan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır (114). Bu çalışma için 100 bronşektazili hasta ve 28 sağlıklı hasta seçmişlerdir. Hastalara yapılan spirometri ve impulse osilometri testlerini karşılaştırdıklarında; IOS sonuçları ile hasta ve kontrol grubu ayırımı yapılabildiğini, ayrıca IOS parametrelerinin bronşektazili hastalarda hastalığın süresi, etkilenen lob sayısı ve geçirilen enfeksiyonlar ile korele olarak yükseldiğini belirtmişlerdir. Spirometri ile karşılaştırıldığında, periferik

obstrüksiyonun impulse osilometri ile daha iyi tanımlandığı, daha büyük hava yollarındaki obstrüksiyonun ise spirometri ile daha iyi tanımlandığını belirtmişlerdir. Bronşektazili hastaların stabil ve akut alevlenme dönemleri karşılaştırıldığında ise IOS parametreleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise etkilen lob sayısı ile impulse osilometri ve spirometri parametreleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamız, kistik fibrozis dışı bronşektazili çocuklarda spirometri ve impulse osilometrinin karşılaştırıldığı ilk çalışma olup, bronşektazili hastalarda yapılan solunum fonksiyon testlerinde beklenen obstrüktif patern yapılan her iki testte de gözlemlenmiştir. KF-dışı bronşektazili dört hastada, spirometri parametreleri normalken; IOS'da obstrüksiyon varlığı gösterilmiş, üç hastada ise spirometride obstrüktif patern görülürken IOS'da obstrüksiyon saptanmamıştır. Kontrol grubunda iki çocukta, uyumda zorlanmalarına bağlı olarak spirometri parametreleri düşük iken, IOS parametreleri normal saptanmıştır. Solunum fonksiyon testleri, hastaların demografik özellikleri, altta yatan hastalıkları ve radyolojik görüntülemelerine göre karşılaştırılmıştır. Yüksek rezolüsyonlu tomografide tutulan lob sayısı arttıkça spirometri parametrelerinin düştüğü görülmüş ancak anlamlı fark saptanmamıştır. Lobektomi yapılan hastalarda ise spirometri parametrelerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.

İmpulse osilometri parametreleri değerlendirildiğinde; obstrüksiyon varlığında rezistansın artması ve reaktansın azalması ile uyumlu sonuçlar alınmıştır. Hasta grubu ve sağlıklı grup karşılaştırıldığında IOS parametrelerinde AX hariç tüm parametrelerde anlamlı fark saptanmıştır. Boy ve kilo persentillerine göre impulse osilometri parametrelerinde anlamlı fark saptanmazken, yaş ve vücut kitle indeksine göre karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanması yapılan testin yorumlanmasında VKİ'ne önem verilmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar spirometri ve impulse osilometri testlerini tamamladı. Çalışmamızda 5-18 yaş arası hasta ve kontrol grubundaki çocuklara şikayetleri olmadığı dönemde spirometri ve impulse osilometrinin bir kez yapıldı. Çalışmamızın kısıtlılığı okul öncesi dönemdeki çocukların ve akut alevlenme dönemindeki bronşektazili hastaların çalışmaya dahil edilmemesiydi.



Sonuçta çalışmamızda, 5-18 yaş arasında KF-dışı bronşektazili hastalar ve sağlıklı çocuklarda yapılan spirometri ve impulse osilometri testleri değerlerinin korele sonuçlar verdiğini, impulse osilometrinin sağlıklı ve hasta grubu ayırmada kullanılabilecek bir solunum fonksiyon testi olduğu gösterilmiştir. Altta yatan hastalık ve yüksek rezolüsyonlu tomografide tutulan lob sayısı ile yapılan iki solunum fonksiyon testi parametreleri karşılaştırıldığında anlamlı fark olmaması; solunum fonksiyon testlerinin etiyojolojiyi belirleme ve radyolojik skorlamada kullanımından ziyade hastanın obstruktif hastalık varlığını saptamada kullanımının uygunluğunu göstermektedir. İmpulse osilometrinin, hastalığın takibinde kullanımının değerlendirilmesi için aynı hastalarla belirli aralıklarla ve akut alevlenme dönemlerinde solunum fonksiyon testlerinin tekrarı ve sonuçların karşılaştırılması gerekmektedir.

## 6. KAYNAKÇA

- 1: Goyal V, Grimwood K, Marchant J, Masters IB, Change AB. Pediatric bronchiectasis: No longer an orphan disease. *Pediatr Pulmonol.* 2016 May;51(5):450-69.
- 2: Schäfer J, Griese M, Chandrasekaran R, Chotirmall SH, Hartl D. Pathogenesis, imaging and clinical characteristics of CF and non-CF bronchiectasis. *BMC Pulm Med.* 2018 May 22;18(1):79.
- 3: Gupta AK, Lodha R, Kabra SK. Noncystic Fibrosis Bronchiectasis. *Indian J Pediatr.* 2015 Oct 82(10): 938-44.
- 4: Goeminne P, Dupont L, Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. *Postgrad Med J.* 2010 Aug;86(1018):493-501.
- 5: Musellim B, Bronchiectasis and Infection, *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2005;1(46):68-70.
- 6: Batmaz SB, Kuyucu S, Arikoglu T, et al. Impulse oscillometry in acute and stable asthmatic children: a comparison with spirometry. *J Asthma* 2016;53:179-86.
- 7: Nielsen KG, Bisgaard H. Discriminative capacity of bronchodilator response measured with three different lung function techniques in asthmatic and healthy children aged 2 to 5 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:554-9.
- 8: Dinesh Raj, Ganesh Kumar Sharma, Rakesh Lodha and Sushil Kumar Kabra, correlation between impulse oscillometry and spirometry parameters in Indian patients with cystic fibrosis, *Chronic Respiratory Disease*, 2014, 11.3: 139-149.
- 9: Dagli E. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Paediatr Pespri Rev* 2000;1:64-70.
- 10: Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax* 1950;5:233-47.
- 11: Cole PJ. Inflammation: A two edged sword model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl* 1986;147:6-15.
- 12: Basaran A. Evaluation of noncystic fibrosis bronchiectasis using clinical and radiological scorings in children. *Turk Thorac J* 2018; 19(4): 159-64.
- 13: Quint J, Millett E, Joshi M, Navaratnam V, Thomas S, Hurst J, Smeeth L, Brown J. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004-2013: a population based cohort study, *Eur Respir J.* 2016 January; 47(1): 186–193.
- 14: Wurzel DF, Chang AB, An update on pediatric bronchiectasis, *Expert Rev Respir Med.* 2017 Jul;11(7):517-532.
- 15: Gallucci M, di Palma E, Bertelli L, Camela F, Ricci G, Pession A. A pediatric disease to keep in mind: diagnostic tools and management, *tal J Pediatr.* 2017 Dec 29;43(1):117.
- 16: Clark NS, Bronchiectasis in childhood, *Br Med J* (1963) 1:80-8.

- 17:** Tsang KW, Tipoe GL. Bronchiectasis: not an orphan disease in the East, *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Jun;8(6):691-702.
- 18:** Satirer O, Mete Yesil A, Emiralioglu N, Tugcu GD, Yalcin E, Dogru D, Kiper N, Ozcelik U. , A review of the etiology and clinical presentation of non-cystic fibrosis bronchiectasis: A tertiary care experience, *Respir Med*. 2018 Apr;137:35-39.
- 19:** Kelly S Brower, Michael T Del Vecchio, and Stephen C Aronoff. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects, Brower et al. *BMC Pediatrics* 2014, 14:299.
- 20:** Banjar H. A review of 151 cases of pediatric noncystic fibrosis bronchiectasis in a tertiary care center, *Ann Thorac Med* 2007 Jan;2(1):3-8.
- 21:** Korkmaz S, Canitez Y, Cekic SEH, Ocafoglu G, Sapan N. Kistik Fibrozis Dışı Bronşektazi Tanılı Olguların Değerlendirilmesi, Evaluation of the Cases with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis, *JCP* 2018;16(2):106-116.
- 22:** Karadag B, Karakoc F, Ersu R, Kut A, Bakac S, Dagli E. , Non-Cystic-Fibrosis Bronchiectasis in Children: A Persisting Problem in Developing Countries, *Respiration*. 2005 May-Jun;72(3):233-8.
- 23:** Karakoc GB, Yilmaz M, Altintas DU, Kendirli SG (2001) Bronchiectasis: still a problem. *Pediatr Pulmonol* 32:175–178.
- 24:** Singleton R, Morris A, Redding G, Poll J, Holck P, Martinez P, Kruse D, Bulkow LR, Petersen KM, Lewis C (2000) Bronchiectasis in Alaska Native children: causes and clinical courses. *Pediatr Pulmonol* 29:182–187.
- 25:** Tsao PC, Lin CY (2002) Clinical spectrum of bronchiectasis in children. *Acta Paediatr Taiwan* 43:271–275.
- 26:** Boren E. A review of non-cystic fibrosis pediatric bronchiectasis, *Clinic Rev Allerg Immunol* (2008) 34:260-273
- 27:** Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A, Jaffe A, Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *European Respiratory Journal* 2005 26: 8-14.
- 28:** Ogershok PR, Hogan MB, Welch JE, Corder WT, Wilson NW (2006) Spectrum of illness in pediatric common variable immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol* 97:653–656.
- 29:** Marshall WF, Nonaka S (2006) Cilia: tuning in to the cell's antenna. *Curr Biol* 16:R604–R614.
- 30:** Nikolaizik WH, Warner JO (1994) Aetiology of chronic suppurative lung disease. *Arch Dis Child* 70:141–142.
- 31:** Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002;346(18):1383-93.
- 32:** Zariwala MA, Knowles MR, Omran H (2007) Genetic defects in ciliary structure and function. *Ann Rev Physiol* 69:423–450.

- 33:** Edwards EA, Asher MI, Byrnes CA (2003) Paediatric bronchiectasis in the twenty-first century: Experience of a tertiary children's hospital in New Zealand. *J Paediatr Child Health* 39:111–117.
- 34:** Whitwell F. A study of the pathology and pathogenesis of bronchiectasis. *Thorax* 1952; 7: 213–219.
- 35:** Neves PC, Guerra M, Ponce P, Miranda J, Non-cystic fibrosis bronchiectasis, *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Dec;13(6):619-25.
- 36:** Murphy MB, Reen DJ, Fitzgerald MX. Atopy, immunological changes, and respiratory function in bronchiectasis. *Thorax* 1984; 39: 179–184.
- 37:** Anderson SD, Daviskas E, Turton J, et al. Prevalence of bronchoconstriction in patients with bronchiectasis assessed prior to treatment with a dry powder preparation of mannitol. *Eur Respir J* 2007; 30: Suppl. 51, 306S.
- 38:** Gercek H, Can H, Altinoz H, Can D, Altinoz S, Bilgili G, et al. Bronşektazili 50 Pediatrik Olgunun Değerlendirilmesi, *Toraks Dergisi* 2006; 7(2): 101-104.
- 39:** Fall A., Paediatric bronchiectasis in Europe: what now and where next?, *Paediatric Respiratory Reviews* (2006) 7, 268-274.
- 40:** Imaging of Bronchiectasis. [Internet] <https://bronchiectasis.com.au/bronchiectasis/diagnosis-2/radiology>. Erişim tarihi: 24.08.19.
- 41:** Kapur N, Master I, Morris P, Gallian J, Ware R, Chang A. Defining pulmonary exacerbation in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis, *Pediatric Pulmonology*, January 2012, Volume 47, Issue 1; 68-75.
- 42:** Ferkol TW, Davis PB. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans. In: Taussig LM, Landau LI, Le Souef PN, Morgan WJ, Martinez FD, Sly PD. *Pediatric respiratory medicine* Missouri: Mosby Inc., 1999; 784-789.
- 43:** Cartier Yİ, Kavangh PV, Johkoh T, Mason AC, Muller NL. Bronchiectasis: accuract of high-resolution CT in differentiation of specific diseases. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 47-52.
- 44:** Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, Spencer DA (2004) Paediatric lung disease: the need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* 59:324–327.
- 45:** Grimwood K. Airway microbiology and host defences in paediatric non-CF bronchiecatasis, *Paediatric Respiratory Reviews* 12 (2001) 111-118.
- 46:** Redding G, Singleton R, Lewis T, et al. Early radiographic and clinical features associated with bronchiectasis in children. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:297–304.
- 47:** Murphy TF, Faden H, Bakaletz LO, et al. Nontypeable *Haemophilus influenzae* as a pathogen in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:43–8.

- 48:** King PT, Hutchinson PE, Johnson PD, Holmes PW, Freezer NJ, Holdsworth SR. Adaptive immunity to nontypeable *Haemophilus influenzae*. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:587–92.
- 49:** Mitchell AM, Mitchell TJ. *Streptococcus pneumoniae*: virulence factors and variation. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:411–8.
- 50:** O’Grady KF, Lee KJ, Carlin JB, et al. Increased risk of hospitalization for acute lower respiratory tract infection among Australian Indigenous infants 5-23 months of age following pneumococcal vaccination: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2010;50:970–8.
- 51:** Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna J-J, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest* 2007;132:1565–72.
- 52:** Redding G., Bronchiectasis in Children. *Pediatr Clin N Am* 56 (2009); 157-171.
- 53:** Cymbala AA, Edmonds LC, Bauer MA, et al. The disease-modifying effects of twice-weekly oral azithromycin in patients with bronchiectasis. *Treat Respir Med* 2005;4:117–22.
- 54:** Valery P., Long term azithromycin for Indigenous children with non-cystic fibrosis bronchiectasis or chronic suppurative lung disease (bronchiectasis intervention study): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1:610-20.
- 55:** Yalcin E, Kiper N, Ozcelik U, et al. Effects of clarithromycin on inflammatory parameters and clinical conditions in children with bronchiectasis. *J Clin Pharm Ther* 2006;31:49–55.
- 56:** Tsang KW, Ho PI, Chan KN, et al. A pilot study of low dose of erythromycin in bronchiectasis. *Eur Respir J*. 1999;13:361-364.
- 57:** Serisier DJ, Martin ML, McGuckin MA, et al. Effect of long term, low dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomised controlled trial. *JAMA*. 2013;309:1260-1267.
- 58:** Currie DC, Garbett ND, Chan KL, et al. Double-blind randomised study of prolonged higher-dose oral amoxicillin in purulent bronchiectasis. *QJM* 1990; 76:799–816.
- 59:** Bush A, Payne D, Pike S, et al. Mucus properties in children with primary ciliary dyskinesia: comparison with cystic fibrosis. *Chest* 2006;129:118–23.
- 60:** Jaques A, Daviskas E, Turton JA, et al. Inhaled mannitol improves lung function in cystic fibrosis. *Chest* 2008;133:1388–96.
- 61:** O’Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, et al. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. *rhDNase Study Group*. *Chest* 1998;113:1329–34.

- 62:** Elkins MR, Jones A, Van der Schans C., Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2 (CD003147).
- 63:** Murray MP, Pentland JL, Hill AT. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J* Nov 2009;34(5):1086–92.
- 64:** Eigen H, Rosenstein BJ, FitzSimmons S, et al. A multicenter study of alternateday prednisone therapy in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Foundation Prednisone Trial Group. *J Pediatr* 1995;126:515–23.
- 65:** Konstan MW, Byard PJ, Hoppel CL, et al. Effect of high-dose ibuprofen in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1995;332:848–54.
- 66:** Sordelli DO, Macri CN, Maillie AJ, et al. A preliminary study on the effect of antiinflammatory treatment in cystic fibrosis patients with *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. *Int J Immunopathol Pharmacol* 1994;7:109–17.
- 67:** Konstan MW, Hoppel CL, Chai B, et al. Ibuprofen in children with cystic fibrosis: pharmacokinetics and adverse effects. *J Pediatr* 1991;118:956–64.
- 68:** Redding G. Update on treatment of childhood bronchiectasis unrelated to cystic fibrosis, *Paediatric Respiratory Reviews* 12 (2011) 119-123.
- 69:** Wilson JF, Decker AM. The surgical management of childhood bronchiectasis. A review of 96 consecutive pulmonary resections in children with nontuberculosis bronchiectasis. *Ann Surg* 1982; 195: 345-363.
- 70:** Şişmanlar T. Solunum fonksiyon Testleri. ED: Aslan AT, Kiper N. Çocuk göğüs hastalıklarında tanı yöntemleri. *TUSİAD Eğitim Kitapları Serisi*, Ekim 2016; 1-2.
- 71:** Don Hayes Jr MD and Steve S Kraman MD, The Physiologic Basis of Spirometry, *Respir Care* 2009;54(12):1717–1726.
- 72:** Guan WJ, Yuan JJ, Gao YH, Li HM, Zheng JP, Chen RC, Zhong NS., Impulse Oscillometry and Spirometry Small-Airway Parameters in Mild to Moderate Bronchiectasis, *Respir Care*. 2016 Nov;61(11):1513-1522.
- 73:** Yildirim N. Akciğer fonksiyon testleri. [Internet] [http://file.toraks.org.tr/TORAKSFD23NJKL4NJ4H3BG3JH/mesleki-kurslar-2-ppt-pdf/Nurhayat\\_Yildirim\\_1.pdf](http://file.toraks.org.tr/TORAKSFD23NJKL4NJ4H3BG3JH/mesleki-kurslar-2-ppt-pdf/Nurhayat_Yildirim_1.pdf). Erişim Tarihi: 25.08.19.
- 74:** J. Wanger, J.L. Clausen, A. Coates, O.F. Pedersen, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, R. Crapo, P. Enright, C.P.M. van der Grinten, P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, D. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, M.R. Miller, D. Navajas, R. Pellegrino and G. Viegi, Standardisation of the measurement of lung volumes, *Eur Respir J* 2005; 26: 319–338.
- 75:** Cawley M, JeanMoon C., Reinhold J. Spirometry: Tool for pharmacy practitioners to expand direct patient care services, *Journal of the American Pharmacists Association* Volume 53, Issue 3, May–June 2013, Pages 307-315

- 76:** Cotes JE, Chinn DJ, Miller MR. Lung Function: physiology, measurement and application in medicine. Sixth edition. Oxford: Blackwell Publishing, 2006: 111-7.
- 77:** Ulubay G, Köktürk N, Görek Dilektaşlı A, et al. Turkish Thoracic Society national spirometry and laboratory standards. *Turk Thorac J* 2017;65:117-30.
- 78:** Ulubay G., Dilektaşlı A., Börekçi S., Yıldız O., Kıyan E., Gemicioğlu B., Saryal S., Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry, *Tur Turk Thorac J* 2019; 20(1): 69-89.
- 79:** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2016 Report). [Internet] <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016>. Erişim tarihi: 24.08.19.
- 80:** Ulubay G, Kokturk N, Dilektasli A, Ciftci E, Demir T, Yildiz O, Türk Toraks Derneği Ulusal Spirometri ve Laboratuvar Standartları, *Tuberk Toraks* 2017;65(2):117-130.
- 81:** Culver BH, Graham BL, Coates AL, et al. Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report. An Official American Thoracic Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196:1463-72.
- 82:** Brendan G Cooper, An update on contraindications for lung function testing, *Thorax* 2011;66:714e723.
- 83:** Soares M, Richardson M, Thorpe J, Owers-Bradley J, Siddiqui S. Comparison of Forced and Impulse Oscillometry Measurements: A Clinical Population and Printed Airway Model Study, *Scientific Reports* volume 9, Article number: 2130 (2019).
- 84:** E. Oostveen D, MacLeod H, Lorino R, Farré Z, Hantos K, Desager F, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments, *European Respiratory Journal* 2003 22: 1026-1041.
- 85:** Koundinya D, Anurag A., Impulse oscillometry: The state-of-art for lung function testing, *Lung India*. 2016 Jul-Aug; 33(4): 410–416.
- 86:** Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse Oscillometry Interpretation and Practical Applications, *CHEST* 2014; 146(3):841- 847.
- 87:** Xia W, Zhihong S, Yajuan C, Jiuyun M, Zhengquan M, Jingting R, et al. Impulse oscillometry system as an alternative diagnostic method for chronic obstructive pulmonary disease, *Medicine* (2017) 96:46(e8543).
- 88:** Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children, *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011 March ; 106(3): 191–199.
- 89:** Brashier B, Sundeep S, Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system, *Breathe | March 2015 | Volume 11 | No 1*.
- 90:** McDowell K. Recent diagnosis techniques in pediatric asthma, *Immunol Allergy Clin N Am* 39 82019) 205-219.

- 91:** Smith HJ, Reinhold P, Goldman MD. Forced oscillation technique and impulse oscillometry, *Eur Respir Mon*, 2005, 31, 72–105.
- 92:** Brashier B, Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system, *Breathe (Sheff)*. 2015 Mar; 11(1): 57–65.
- 93:** Cokuğraş H, Akcakaya N, Soylemez Y, Dayıoğlu E, Kulak K, Aydoğan M. 10 Yıllık Bronşektazi Olgularımızın Değerlendirilmesi, *GKD Cer. Derg.* 1994; 2:371-374.
- 94:** Doğru M, Ginis T, Mısırlıoğlu ES, Duman H, Ozmen SBİ. Evaluation of Pediatric Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis, *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 2014;45:186-91.
- 95:** Santamaria F, Montella S, Pifferi M, Ragazzo V, De Stefano S, De Paulis N, Maglione M, Boner AL., A descriptive study of non-cystic fibrosis bronchiectasis in a pediatric population from central and southern Italy. *Respiration*. 2009;77(2):160-5.
- 96:** Er İ, Günlemez A, Uyan ZS, Aydoğan M, Oruç M, Işık O, et al. Evaluation of pulmonary functions in preschool children born late-preterm, *Turk Pediatri Ars* 2017; 52: 72-8.
- 97:** Sakarya A, Uyan ZS, Baydemir C, Anık Y, Erdem E, Gokdemir Y, Karadağ B, Karakoc F, Ersu R, Evaluation of children with cystic fibrosis by impulse oscillometry when stable and at exacerbation., *Pediatr Pulmonol*. 2016 Nov;51(11):1151-1158..
- 98:** Batmaz SB, Kuyucu S, Arıkoğlu T, Tezol O, Aydoğdu A., Impulse oscillometry in acute and stable asthmatic children: a comparison with spirometry, *J Asthma*. 2016;53(2):179-86.
- 99:** Arıkoğlu T, Unlu A, Dericı YD, Kuyucu S. The airway hyperresponsiveness to methacholine may be predicted by impulse oscillometry and plethysmography in children with well-controlled asthma, *Journal of Asthma*, 55:11, 1166-1173.
- 100:** Maıra S, Renata M, Renata M, Tatiana G, Camila IS, Reference Equations for Impulse Oscillometry System Parameters in Healthy Brazilian Children and Adolescents, *Respiratory Care* August 2016, 61 (8) 1090-1099.
- 101:** Park JH, Yooun JW, Shin YH, Jee HM, Wee YS, et al. Reference values for respiratory system impedance using impulse oscillometry in healthy preschool children, *Korean J Pediatr*. 2011 Feb; 54(2): 64–68.
- 102:** Shen-Hao L, Tsung-Chieh Y, Sui-Ling L, Ming-Han T, Kuo-Wei Y, Jing-Long H, Reference Value of Impulse Oscillometry in Taiwanese Preschool Children, *Pediatrics & Neonatology* Volume 56, Issue 3, June 2015, Pages 165-170.
- 103:** Er I, Gunlemez A, Baydemir C, Kilicbay F, Ersu R, Uyan ZS. Reference values of impulse oscillometry and their correlation with predictors in healthy Turkish preschool children, *European Respiratory Journal* 2018 52: PA4576.



- 104: Amra B, Soltaninejad F, Golshan M, Respiratory Resistance by Impulse Oscillometry in Healthy Iranian Children aged 5-19 Years. *Iran J Allergy Asthma Immunol* March 2008; 7(1): 25-29.
- 105: Komarow H, Skinner J, Young M, Gaskins D, Nelson C, Gergen PJ, Metcalfe DDA. Study of the Use of Impulse Oscillometry in the Evaluation of Children With Asthma: Analysis of Lung Parameters, Order Effect, and Utility Compared With Spirometry. *Pediatr Pulmonol.* 2012 Jan; 47(1): 18–26.
- 106: Raj D, Sharma GK, Lodha R, Correlation between impulse oscillometry and spirometry parameters in Indian patients with cystic fibrosis. *Chron Respir Dis.* 2014 Aug 1;11(3):139-149. Epub 2014 Jun 30.
- 107: Bailly C, Crenesse D, Albertini M, Evaluation of impulse oscillometry during bronchial challenge testing in children. *Pediatric Pulmonology*, Volum 46, Issue 12, December 2011, Pages 1209-1214.
- 108: Sonf TW, Kim KW, Kim ES, Park JW, Sohn MH, Kim KE. Utility of impulse oscillometry in young children with asthma, *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 763–768.
- 109: Vink Geraldine R., Arets Hubertus G.M., van der Laag Johan, van der Ent Cornelis K. Impulse Oscillometry: A Measure for Airway Obstruction, *Pediatric Pulmonology* 35:214–219 (2003).
- 110: Nietoa A, Pamiesa R, Olivera F, Medinab A, Caballeroa L, Mazona A. Montelukast improves pulmonary function measured by impulse oscillometry in children with asthma (Mio study), *Respiratory Medicine* (2006) 100, 1180–1185.
- 111: Komarow HD., Skinner J, Young M, Gaskins D, Nelson C, Gergen PJ, Metcalfe DD. A Study of the Use of Impulse Oscillometry in the Evaluation of Children With Asthma: Analysis of Lung Parameters, Order Effect, and Utility Compared With Spirometry. *Pediatr Pulmonol.* 2012 January ; 47(1).
- 112: Kattan M, Bacharier LB, O'Connor GT, Cohen R, Sorkness RL, Morgan WGPI, et al. Spirometry and Impulse Oscillometry in Preschool Children: Acceptability and Relationship to Maternal Smoking in Pregnancy. 2018 *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*.
- 113: Ren CL, Brucker JL, Rovitelli AK, Bordeaux KA. Changes in Lung Function Measured by Spirometry and the Forced Oscillation Technique in Cystic Fibrosis Patients Undergoing Treatment for Respiratory Tract Exacerbation. *Pediatric Pulmonology* 41:345–349 (2006).
- 114: Guan WJ, Yuan JJ, Gao YH, Li HM, Zheng JP, Chen RC. Impulse Oscillometry and Spirometry Small-Airway Parameters in Mild to Moderate Bronchiectasis. *Respiratory Care*, November 2016, Vol 61 No 11.

## 7. EKLER

### EK 1. Etik Kurul Onay Formu



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2018.392
	PROJE ADI	Kistik Fibrozis dışı Bronşiektazi Tanılı Hastalarda İmpulse Osilometri Yönteminin Tanı ve Takipte Kullanımı, Tedaviye Etkisinin Değerlendirilmesi
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Bülent KARADAĞ

KARAR BİLGİLERİ	Tarih 04.05.2018
Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek projenin yenilenmesi gerekmektedir.	

ÜYELER					
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeligi	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGÜN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	

## **EK 2. Bilgilendirme ve Gönüllü Onam Formu**

Sayın .....

Sizi Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı tarafından yürütülen “Kistik Fibrozis dışı bronşektazi tanı hastalarda impulse osilometri yönteminin tanı ve takipte kullanımı, tedaviye etkisinin değerlendirilmesi” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz.

Bu araştırmaya katılıp katılmama kararınızı vermeden önce, araştırmanın neden yapıldığını, nasıl yapılacağını ve bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıda verilen bilgileri dikkatlice okuyunuz. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız bir durum varsa ve daha fazla bilgi isterseniz sormaktan çekinmeyiniz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde formda gerekli yerler siz, doktorunuz ve kurumda çalışan bir görevli tanık tarafından doldurulacak ve bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Bu araştırmada, siz değerli hastalarımızda impulse osilometri yönteminin solunum fonksiyonunu ölçmede tanı ve takipteki etkisi araştırılmaktadır. Kimlik bilgileriniz belirtilmeden sadece klinik ve laboratuvar bulgularınız bilgisayar ortamında kaydedilecektir. Bu çalışma için hastanıza rutin takipleri sırasında yapılan tetkiklere ek olarak bir solunum fonksiyon testi yapılacaktır. Çalışma için herhangi bir masraf söz konusu değildir, sizden herhangi bir ödeme talep edilmeyecektir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Alınan bilgileriniz gizli tutulacaktır. Çalışmaya katılmama veya herhangi bir zamanda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu durumda tedavinizde herhangi bir aksama olmayacaktır. Yine benzer şekilde bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı söz konusu olmayacaktır. Hasta açısından yapılan solunum fonksiyon testinde herhangi bir risk mevcut değildir. Bu çalışma kapsamında 150 hasta toplanması planlanmaktadır. Bu çalışma kapsamında, analiz edilen sonuçlarla impulse osilometri yöntemi solunum fonksiyonunu değerlendirmede kullanılacak bir yöntem olabilecektir.

Bu çalışmada vereceğiniz bilgiler izniniz olmadan başka herhangi bir üçüncü kurum ya da kişi ile paylaşılmayacaktır.

Araştırma Sorumlusu  
Prof. Dr. Bülent Karadağ

Araştırma Yürütücüsü  
Dr. Pakize Cennetoğlu

## GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Sayın Dr. Pakize Cennetoğlu tarafından Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Pakize Cennetoğlu'na [pakize.c@gmail.com](mailto:pakize.c@gmail.com) mail adresinden ve 0507 459 66 97 nolu telefondan ulaşabileceğimi; Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları BD'mı 0216 625 45 45 nolu telefonlardan arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Adı-soyadı, İmza, Adres, Telefon No

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no., faks no.)

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi

### Ek 3. Kistik Fibrozis-dışı Bronşiektazi Hasta Takip Formu

#### Genel Bilgiler:

Adı- Soyadı:

Doğum Tarihi / Yaş:

Cinsiyet:

Telefon Numarası:

Adres:

#### Öz Geçmiş

Antenatal Tanı (var/yok):

Doğum Kilosu (p)- Boyu (p)- Baş Çevresi (p):

Doğumda semptom (var/yok): (Yenidoğan Döneminde Semptom var/yok)

#### Tanı Anına kadar;

Sık enfeksiyon öyküsü (Otit, Sinüzit, Tonsillit, ÜSYE, ASYE)

Wheezing / Hışıltı / Hırıltı:

Nebül ihtiyacı:

Kullanılan ilaçlar:

Tanı ve takibi olan Ek Kronik Hastalıklar:

#### Tanı anında;

Yaş:

Malnutrisyon, varsa derecesi (hafif/orta/ağır):

Başlangıç semptomu:

Semptomların ilk başlama yaşı:

Öksürük (balgamlı / kuru):

Hışıltı / hırıltı:

Siyanoz / takipne / dispne / çekilme

#### - SOY GEÇMİŞ

Anne; yaş, sağlık durumu

Baba; yaş, sağlık durumu

Kardeşler:

Akrabalık: Ailede önemli hastalık:

#### - Fizik Muayene:

Göğüs deformitesi:

Solunum Sistemi (astım? tanı kriteri şiddeti)

KVS

GIS

GÜS

Nörolojik muayene

**- LABORATUVAR**

Kutanoz SPO2:

Ph / CO2:

SFT (varsa) (FEV1- FVC- FEV1/FVC- PEF- MEF 25-75)

IOS F/V, R, X, Z5

**- GÖRÜNTÜLEME**

Xray (hiperlusensi- shift- ...)

Toraks BT:

**- Değerlendirme Sırasındaki**

Kilosu (p)- Boyu (p)- Baş Çevresi (p)

FM

Konservatif tedavi ihtiyacı / Nebül ihtiyacı

Görüntüleme

LAB:

Kutanoz SPO2

Ph / CO2

SFT (FEV1- FVC- FEV1/FVC- PEF- MEF 25-75)

IOS F/V, R, X, Z5

**EK-4:** Ülkemizde İmpulse Osilometrinin Pediatrik Hasta Grubunda Kullanımının Değerlendirildiği Çalışmalar

Araştırmacılar	Değerlendirilen Gruplar ve	Karşılaştırılan Testler	Sonuçlar
Ayfer Sakarya Güneş ve arkadaşları (97) 2016	3-18 yaş arası çocuklar 47 KF tanılı hasta 45 sağlıklı çocuk	KF tanılı hastalarda akut ve stabil dönemde ve sağlıklı çocuklarda yapılan IOS ve SFT	KF tanılı hastalarda R5, R10, R15, R20, Z5, Fres, AX parametrelerinin daha yüksek, X5, X10, X15, X20 parametrelerinin ise daha düşük olduğu gösterilmiştir.  Akut alevlenme döneminde R5, Z5, Fres, AX parametre değerlerinin yükseldiği, X10 ve X15'in ise azaldığı gösterilmiştir (p< 0.05).
Sehra Birgül Batmaz ve arkadaşları (98) 2016	6-17 yaş arası çocuklar 35 akut astım, 107 stabil astım tanılı hasta 103 sağlıklı hasta	Astım tanılı hastaların ve sağlıklı çocuklarda salbutamol öncesi ve sonrası yapılan IOS ve SFT	*IOS ve SFT parametrelerinin gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu gösterilmiştir.  Zrs, R5, R5-20, X5, X10, X15, Fres ve AX'in parametrelerinden en az birinin spirometri ile korele olduğu gösterilmiştir.
Tuğba Arıkoğlu ve arkadaşları (99) 2017	6-18 yaş arası çocuklar 60 alerjik astım tanılı hasta	Metakolin uyarı testi ile impulse osilometri, pletismografi, Fraksiyone ekhale Nitrik oksit ölçümü	IOS, pletismografi ve FeNO ölçümü sonuçlarının korele ve güvenilir olduğu ve kontrol altında görünen astım tanılı çocuklarda metakolin ile uyarılan havayolu hiperreaktivitesini değerlendirmede kullanılabilecek testler olduğu gösterilmiştir.



**EK-5: İmpulse Osilometri İçin Belirlenen Referans Veriler için Yapılan Hesaplamalar**

Araştırmacılar	Değerlendirilen Gruplar	Referans Veriler İçin Hesaplamalar
Babak Amra ve arkadaşları (104)	5-19 yaş arasında İranlı sağlıklı çocuklar	Kızlar için: R5: $-1.35 \times 10^{-5} \times \text{yaş} \times 2.823 - 0.001 \times \text{boy} \times 1.022 + 0.547$ X5: $1.78 \times 10^{-7} \times \text{yaş} \times 1.08 + 0.002 \text{ boy} \times 4.150 - 0.539$ , Erkekler için: R5: $-6.19 \times 10^{-7} \times \text{yaş} \times 3.820 - 6.78 \times 10^{-5} \times \text{boy} \times 1.651 + 0.691$ X5: $6.95 \times 10^{-23} \times \text{yaş} \times 16.226 + 0.004 \text{ boy} \times 0.846 - 0.430$
Jye Hae Park ve arkadaşları (101)	3-6 yaş arasında Koreli Sağlıklı çocuklar	Erkekler için; Rrs5=1.934-0.009×boy, R2=12.1%;Xrs5=0.774+0.006×boy-0.002×yaş, R2=20.2% Kızlar için; (Rrs5=2.201-0.012×boy, R2=18.2%; Xrs5=0.674+0.004×boy,R2=10.5%).

**EK-6: Pediatrik Hastalarda İmpulse osilometri ve Spirometrinin Karşılaştırıldığı Çalışmalar**

Araştırmacılar	Değerlendirilen Gruplar	Karşılaştırılan Testler	Sonuçlar
Tae Won Song ve arkadaşları (108) 2008	3-6 yaş arası Koreli çocuklar 77 astım tanılı hasta 55 sağlıklı çocuk	Bronkodilatör öncesi ve sonrası SFT ve IOS parametrelerinin karşılaştırılması	Astım tanılı çocuklarda bronkodilatör yanıtını değerlendirmede IOS'un spirometriye üstünlüğü gösterilmiş. R5 ve R10 parametrelerinin astım ve sağlıklı çocuklarda belirgin farklı olduğu görülmüş (p:0.002 ve p:0.0012)
Geraldine Vink ve arkadaşları (109) 2003	5-17 yaş arası Hollandalı çocuklar 19 astım tanılı hasta	Metakolin uyarı testi sonrası SFT ve IOS parametrelerinin karşılaştırılması	Astım tanılı çocuklarda metakolin uyarı testi ardından IOS değerlerinde R5, R10, X5, X10 parametrelerinin FEV1 ile korele olduğu gösterilmiş. FEV1'de 15%'lik düşüşü değerlendirmede R5'in PEF'ten daha üstün olduğu gösterilmiş (0.85; 0.79)
Antonio Nieto ve arkadaşları (110) 2005	7-12 yaş arası Meksikalı ve İspanyalı çocuklar 46 astım tanılı hasta	1 aylık montelukast tedavisi sonunda SFT ve IOS parametrelerinin karşılaştırılması	Montelukast alan hastalarda tüm parametrelerde düzelme görülmüş (p<0.05). Z5'de 22.4%, R5'de 17.8%, R20'de 28.8, Fres'de 8.7% oranında düzelme görülmüş. Kontrol grubu hastaların SFT ve IOS parametrelerinde ise değişiklik saptanmamış.
Hirsh Komorow ve arkadaşları (111)	3-18 yaş arası Amerikalı çocuklar	Hastalara SFT ve IOS yapılarak astım ve astım olmayan hastaların ayrılması	Bronkodilatör yanıtın değerlendirilmesinde IOS parametrelerinin astım ve astım olmayan hastaları ayırabildiği ve R5, R10, X5, AX, R10 parametrelerinde belirgin

2012	117 hasta		değişiklik olduğu gösterilmiş (R10 için p:0.0008, AX için p:0.0092).  SFT parametreleri değerlendirildiğinde FEV1'in iki grubu ayıramadığı gösterilmiş.
Meyer Kattan ve arkadaşları (112)	3-5 yaş arası Amerikalı çocuklar	Hastalara SFT ve IOS yapılarak, hamilelikte maternal sigara içiciliğinin etkilerinin değerlendirilmesi	3 ve 5 yaşındaki çocukların spirometri manevralarını IOS'dan daha iyi yaptığı gösterilmiş (p<0.001 ve p<0.02).  Gebelikte maternal sigara içiminin 4 ve 5 yaş çocuklarda daha yüksek AX değerleri ile korele olduğu gösterilmiş (p<0.01). FEV0.5 parametresinin karşılaştırmasında fark saptanmamış.
2017	3 yaşında 472 hasta 4 yaşında 471 hasta 5 yaşında 479 hasta		
Clement L. Ren (113)	8-18 yaş arası Amerikalı çocuklar	Hastalara akut alevlenme döneminde ve tedavi sonrasında SFT ve IOS yapılarak parametrelerin karşılaştırılması	Tedavi sonunda IOS parametrelerinde R5 ve X5 parametrelerinde düşme gözlenmiş (p: 0.005, p: 0.025) ve FEV1 ile korele oldukları gösterilmiş (p: 0.003).
2006	14 kistik fibrozis tanılı hasta		

**EK-7: Bronşektazili Hastalarda İmpulse Osilometri ve Spirometri Testlerinin Değerlendirildiği Çalışmanın Sonuçları**

Araştırmacılar	Değerlendirilen Gruplar	Karşılaştırılan Testler	Sonuçlar
Wei Jie Guan ve arkadaşları (114) 2016	30-56 yaş arası Çinli yetişkinler  94 hafif orta bronşektazi tanılı hasta (kistik fibrozis dahil)  26 sağlıklı hasta	Bronşektazi tanılı ve sağlıklı hastalarda IOS ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması	İmpulse osilometri ve spirometrinin periferik hava yolu hastalıklarını değerlendirmede benzer sonuçlar verdiği; İmpulse osilometrinin bronşektazi tanılı ve sağlıklı kişileri ayırabildiği, sonuçların HRCT skoru ve etkilenen lob sayısı ile korele olduğu gösterilmiş.  Periferik ve periferik+santral bronşektazi ayrımının ise spirometri ile yapılabildiği ancak IOS ile yapılamadığı gösterilmiş.