

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Rahmi ÖRS**

BRONŞEKTAZİ TANISI ALAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuğba YILMAZ GENÇER

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Sevgi PEKCAN**

KONYA 2012

İÇİNDEKİLER

1. KISALTMALAR	iii
2. ŞEKİLLER ve TABLOLAR	iv
3. GİRİŞ ve AMAÇ	1
4. GENEL BİLGİLER	3
4.1. BRONŞEKTAZİNİN TANIMI	3
4.2. BRONŞEKTAZİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ	3
4.3. BRONŞEKTAZİNİN ETİYOLOJİSİ	4
4.4. BRONŞEKTAZİ PATOGENEZİ	13
4.5 BRONŞEKTAZİDE KLİNİK BULGULAR	14
4.6. BRONŞEKTAZİDE TANI ve TANI TESTLERİ	16
4.7. BRONŞEKTAZİ TEDAVİSİ	19
4.7.1. Antibiyoterapi	20
4.7.2. Antiinflamatuvar tedavi	21
4.7.3. Bronkodilatörler	22
4.7.4. İn hale hiperosmolar ajanlar ve Mukolitikler	22
4.7.5. Göğüs fizyoterapisi	23
4.7.6. Cerrahi tedavi.....	23
4.7.7. Korunma	24
4.8.BRONŞEKTAZİNİN DOĞAL SEYRİ VE PROGNOZU.....	25
5. MATERYAL ve METOD	26
6. BULGULAR	28
7. TARTIŞMA	42
8. ÖZET	50
9. ABSTRACT	51
10. KAYNAKLAR	52
11. TEŞEKKÜR	63

1. KISALTMALAR

ABPA : Alerjik bronkopulmoner aspergillozis
AF : Aspergillus Fumigatus
BAL : Bronko alveoler lavaj
BE : Bronşektazi
BT: Bilgisayarlı tomografi
CRP : C-reaktif protein
CVID : Yaygın değişken immün yetmezlik
DEXA : Dual Energy X-ray Absorptiometry
ESID : European Society of Immunodeficiency
FEV1 : Zorlu ekspiratuar hacim birinci saniye değeri
FVC : Zorlu vital kapasite
FEF25-75 : Maksimum orta ekspiratuar akım hızı
GÖR : Gastroözofageal reflü
HIV : Human Immundeficiency Virus
IL-8 : İnterleukin-8
IL-1 β : İnterleukin-1beta (KF : Kistik fibrozis
KFTR : Kistik fibrozis transmembran regولاتuar
KOAH : Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LTB4 : Lökotrien B4
MKS : Mounier - Kuhn Sendromu
NO : Nitrik oksit
NON-KF BE : Non kistik fibrozis bronşektazi
NTM : Non tüberkülozis mikobakteri
PLAG : Periferik lenfosit alt grupları
PSD : Primer silier diskinezi
RA : Romatoid artrit
RSV : Respiratuar Sinsityal Virüs
SCID : Ağır kombine immün yetmezlik
SFT : Solunum fonksiyon testi
SJS : Swyer James Sendromu
STS : Sarı Tırnak Sendromu
TBC : Tüberküloz
TNF- α : Tümör nekrozis faktör-alfa
VKI: Vücut kitle indeksi
YCA : Yabancı cisim aspirasyonu
YÇBT : Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi
YS : Young sendromu

2. ŞEKİLLER ve TABLOLAR

Tablo 1: Çocukluk çağı bronşektazisinde etiyoloji.....	5
Tablo 2: Bronşektazide semptom ve bulgular.....	15
Tablo 3: Bronşektazi tanısında ipuçları.....	15
Tablo 4: Bronşektazide YÇBT tanı kriterleri.....	17
Tablo 5: Bronşektazi etyolojisinde kullanılan temel tetkikler ve ilişkili hastalıklar.....	19
Tablo 6: Cerrahi için kesin endikasyonlar.....	24
Tablo 7: BE'li Çocukların Yaş Ve Takip Süresi Bulguları	28
Tablo 8: BE'li Çocukların başvuru anındaki vücut ağırlığı, boy, BMI persentilleri.....	29
Tablo 9: BE'li Çocukların son kontrollerindeki vücut ağırlığı, boy, BMI persentilleri.....	29
Tablo-10: Hastaların boy, kilo persantillerinin gruplandırılması.....	29
Tablo 11: İlk Boy-Son Boy – İlk Kilo-Son Kilo – İlk BMI-Son BMI Karşılaştırmaları.....	30
Tablo 12:Hastaların demografik özellikleri.....	32
Tablo 13: Hastaların tam kan, sedim, CRP bulguları.....	32
Tablo-14:BE'li çocukların tanı anındaki Solunum Fonksiyon Testi Bulguları	33
Tablo 15: BE'li çocukların yapılan son Solunum Fonksiyon Testi Bulguları.....	33
Tablo 16: İlk FEV 1-Son FEV1 – İlk FVC-Son FVC – İlk PEF-Son PEF – İlk FEF 25-75-Son FEF 25-75 Karşılaştırmaları.....	34
Tablo-17: BE'li Çocukların Etyoloji Dağılımı.....	36
Tablo-18: İmmün yetmezlikli hastaların sınıflandırması	36
Tablo-19:BE'li Çocukların Balgam Kültürü Bulguları.....	37
Tablo 20: Bronşektazi lokalizasyonuna göre olguların dağılımı	37
Tablo 21: Tutulan loblara göre olguların dağılımı.....	38
Tablo-22: Yaygın bronşektazisi olan hastaların bronşektazi etyolojilerine göre dağılımı.....	38
Tablo 23: BE'li hastaların DEXA bulguları.....	39
Tablo-24: Osteoporoz saptanan hastaların bronşektazi etyolojilerine göre dağılımı.....	39
Tablo-25: Hastalarımızın takipte tedavi uyumlarının değerlendirilmesi.....	40
Tablo 26: BE'li çocuklara uygulanan cerrahi yöntemler.....	40
Tablo-27: Bronşektazi operasyonu olan hastaların BE etyolojilerinin dağılımı.....	40
Şekil 1: Bronşektazi patogenezi	14
Şekil 2: Olguların başvuru yakınmalarına göre dağılımı.....	31
Şekil 3: BE'li Çocukların Etyoloji Dağılımı.....	35

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Bronşektazi (BE), bronşlarda geri-dönüşümsüz dilatasyonu ve sıklıkla eşlik eden duvar kalınlaşmasını tanımlamak üzere kullanılan bir terimdir (1). BE, sıklığı gelişmiş ülkelerde giderek azalmasına rağmen ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde önemini koruyan bir kronik solunum yolu patolojisidir (2).

Gelişmiş ülkelerde etkili antibiyotik kullanımının başlaması, tüberküloz enfeksiyonlarında azalma görülmesi ve kızamık ile boğmacaya karşı yaygın aşılama programları çocukluk çağında BE insidansının azalmasında etkili faktörlerdir. Gelişmiş ülkelerdeki bazı azınlıklarda BE'nin daha sık görülmesi, sosyoekonomik seviyenin hastalık gelişimi üzerinde rolü olabileceğini düşündürmektedir (3,4).

Hastalık patogeneğinde sık geçirilen bakteriyel enfeksiyonları takiben bronşiyal ve peribronşiyal dokularda enflamatuvar hasar rol oynamaktadır (5). Enflamasyon kısa süreli olduğunda ve kontrol altında tutulduğunda faydalı bir yanıtken kronikleşip kontrolden çıktığında zararlı hale gelebilmektedir. BE'li hastaların balgamında interleukin-8 (IL-8), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) ve nötrofil elastaz seviyelerinin yüksek olduğu ve antibiyotik tedavisi ile düştüğü saptanmıştır (6).

Bronşektazili hastaların başlıca yakınmaları kronik öksürük, pürülan balgam, hemoptizi, dispne, hışıltı, halsizlik, ateş ve büyüme geriliğidir. Tekrarlayan ve inatçı pulmoner enfeksiyonlar, bu semptomların belirginleşmesine neden olur. Bazı olgularda BE tanısı hiçbir semptom yok iken başka nedenlerle istenen akciğer grafisi ya da tomografi ile konur (7).

Gelişmekte olan ülkelerde bronşektazilerin oluşumunda rol oynayan etmenlerin başında enfeksiyonlar gelmektedir. Oldukça sık rastlanan kızamık, tüberküloz ve boğmaca dışında, adenovirüsler, herpes virüsler, *Mycoplasma pneumoniae* ve *Aspergillus fumigatus* da bronşektaziyle sonlanan alt solunum yolu enfeksiyonlarından sorumlu olabilmektedirler (8). Enfeksiyonlar dışında, özellikle gelişmiş ülkelerde kistik fibrozis, bronşektazinin oluşumunda sık karşılaşılan bir etyolojik faktördür. Ayrıca silier disgenezi sendromları, yabancı cisim aspirasyonları, sağ orta lob sendromu, immün yetmezlikler ve iyi kontrol edilmemiş astma bronşiale de bronşektaziyle sonlanabilmektedir (1,9).

Hastalığın tanı ve tedavisinde bilgi eksikliklerinden dolayı problemlerle karşılaşmaktadır. BE'li hastaların altta yatan neden açısından araştırılması, tedavide birçok avantajlar sağlayacağından etyolojinin saptanması önem taşımaktadır. Bilgisayarlı tomografi tekniklerinde gelişme ile hastalığın daha erken tanısı mümkün olmuş, etkin tedavi ile de prognoz belirgin derecede düzelmiştir. Özellikle çocukluk çağı BE'sinde altta yatan nedenin saptanabilmesi, tedaviyi mümkün kılmakta ve hastalığın ilerleyici seyrini durdurabilmektedir (10).

Genel olarak, BE tedavisinin amacı hastalığın ilerleyişini durdurmak amacıyla solunum yolu enfeksiyonlarını tedavi etmek, büyüme-gelişmeyi ve solunum fonksiyonlarını normale getirmektir (11). Standart tedavi yöntemleri arasında, enfeksiyonların tedavisi, fizyoterapi, beslenme, psiko-sosyal destek ve komplikasyonların tedavisi gelir. Solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi için intravenöz antibiyotik tedavisi ve yoğun fizyoterapi ile aralıklı olarak hastane yatışları gerekir. BE'de son yıllarda erken tanı imkanları ve etkili medikal tedavi ile cerrahi tedavinin yeri azalmıştır (10).

Kistik fibrozis (KF) hastalarının takibi genellikle iyi yapılmaktayken, KF-dışı BE'li hastalar daha düzensiz takip edilirler. Halbuki BE, bu çocuklarda ciddi morbiditeye neden olmakta ve bazen erken ölüme neden olabilmektedir. Bundan dolayı BE'li hastalarda tedavi rehberi geliştirme çabaları ortaya çıkmıştır (12). Hastaların düzenli takip edilebilmesi medikal tedavinin etkinliğinde çok önem taşır. Hastaların tedaviye uyumları ve hastalığın seyri 2-3 ayda bir kontrol edilmelidir. Ayrıca bu hastalara rutin aşılamaya ek olarak influenza,

pnömokok ve *H. influenzae* aşıları uygulanmalıdır. Rekürren enfeksiyonlar nedeniyle katabolizma artışı olduğundan nütrisyonel durumun da iyi tutulması önemlidir (13).

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

4. GENEL BİLGİLER

4.1. BRONŞEKTAZİNİN TANIMI

Bronşektazi (BE), bronşlarda geri-dönüşümsüz dilatasyonu ve sıklıkla eşlik eden duvar kalınlaşmasını tanımlamak üzere kullanılan bir terimdir (1). Bronşektazi ilk kez 1819 yılında Laennec tarafından, 1819'un sonuna doğru daha ayrıntılı olarak Sir William Osler ve 1950 de ise Reid tarafından tanımlanmıştır (14).

Bronşlardaki anormal dilatasyon; bronş duvarının muskuler ve elastik komponentlerinin destruksiyonuna bağlıdır (2). Hastalık patogenezinde sık geçirilen bakteriyel enfeksiyonları takiben bronşiyal ve peribronşiyal dokularda enflamatuvar hasar rol oynamaktadır (5).

1950'de Reid tarafından bronşektaziler silendirik, variköz ve kistik (sakküler) olarak sınıflandırılmıştır. Silendirik bronşektazilerde bronşlar birbirine paralel düzgün konturlu, birkaç milimetre genişliğinde tübüler imajlar şeklinde görülür. Küçük çaplı bronş ve bronşoller, katı pürülan materyel ile dolu olabilir ve bunlar brokografide kontrast madde ile doldurulamaz (15). Kistik (sakküler) bronşektazi, bronşektazinin en ağır şeklidir. Hava yolları ülserasyon ve bronşial neovaskularizasyona bağlı hava sıvı seviyesi içerebilen balon ya da kese şeklinde genişlemiştir (14,15). Variköz bronşektazide bronşlar variköz damarlar şeklinde genişlemiştir (15).

Gelişmiş ülkelerde insidansı azalmakta ve bazı spesifik hastalıkların sonucu gözlenmekte iken, gelişmekte olan ülkelerde yüksek akciğer tüberkülozu prevalansı ve ülkemizde de tekrarlayan, iyi tedavi edilmeyen alt solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hala yaygın bir hastalık olarak görülmektedir (16). Bronşektazili hastaların başlıca yakınmaları kronik öksürük, pürülan balgam, hemoptizi, dispne, hışıltı, halsizlik, ateş ve büyüme geriliğidir. Tekrarlayan ve inatçı alt solunum yolu enfeksiyonları, bu semptomların belirginleşmesine neden olur. Bazı olgularda BE tanısı hiçbir semptom yok iken başka nedenlerle istenen akciğer grafisi yada tomografi ile konur(7). Tedavinin temelini antibiyotikler ve göğüs fizyoterapisi oluşturmaktadır.

4.2. BRONŞEKTAZİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünya çapında bronşektazinin prevalansının doğru tesbiti mümkün değildir. Bunun için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Prevalans çalışmalarının azlığı popülasyon araştırmalarında kullanılacak basit, güvenilir, non-invazif testlerin olmayışına bağlıdır (17,18). Kızamık ve boğmacaya karşı immünizasyonun yaygınlaşması, pnömoni ve tüberkülozun antimikrobiyal ajanlarla tedavisi bronşektazi prevalansında düşüşle sonuçlanmıştır. Bu gelişmelere rağmen gelişmekte olan ülkelerde ve gelişmiş ülkelerin sosyoekonomik seviyesi düşük olan kesimlerinde bronşektazi halen önemli bir problemdir. Örneğin Alaska'da prevalans 1000'de 11 ile 20,5 arasındadır (3,19). Bu ülkelerde pnömoni sık olduğundan viral ya da bakteriyel nedenlere bağlı bronşektazi de daha sıktır. İngiltere'den Eastham ve arkadaşlarının yaptığı 93 Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (YÇBT) ile tanı konmuş hastayı içeren bir çalışmada kadın:erkek oranı 1:2 bulunmuştur. Aynı çalışmada semptomların başlamasıyla tanı konması arasında geçen süre de ortalama 3 yıl olarak bulunmuştur. Kendilerine sevkedilen hastaların %9,6'sında bronşektazi saptamışlardır (20). Nikolaizik ve Warner solunum yolu problemi olan 4000 hastanın %1'ine non kistik fibrozis bronşektazi tanısı koymuşlardır (8,21).

Bronşektazi insidansı, Finlandiya'da yapılan bir çalışmada 15 yaş altı çocuklarda 100.000'de 0,5'in altında bulunmuştur. Yeni Zelanda'da ise 100.000'de 3,7 ya da 1700 canlı

doğumda bir olup bu oran bu popülasyondaki kistik fibrozis oranının neredeyse iki katıdır (4,22,23).

ABD’de yapılan son çalışmalarda 18–34 yaş arasında prevalansın 4.2/100.000 ve 75 yaş üzerinde 271,8/100.000 olduğu rapor edilmiştir ancak bu oranın gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek olduğu unutulmamalıdır (24,25).

4.3.BRONŞEKTAZİNİN ETYOLOJİSİ

Bronşektazi tanısı, Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografinin (YÇBT) artan kullanımı ile artan sıklıkla konulmaktadır. Dünya genelinde bronşektazinin önde gelen nedeni postenfeksiyöz nedenler iken antibiyotiklerin etkin kullanımı ile tüberküloz ve çocukluk çağı pnömonilerinin prevalansının azaldığı bazı bölgelerde bu durum değişmiştir. Aşılama programları boğmaca ve kızamığın bronşektazi gelişimine katkısını azaltmıştır. Az gelişmiş ülkelerde sağlık hizmetlerine erişimdeki yetersizlik ve yüksek enfeksiyon oranları nedeniyle halen postenfeksiyöz nedenler etyolojide birinci sırada gelmektedir (24,26,27). Enfeksiyonlar dışında, özellikle gelişmiş ülkelerde kistik fibrozis (KF), bronşektazinin oluşumunda sık karşılaşılan bir etyolojik faktördür (28). Ayrıca silier disgenezi sendromları, yabancı cisim aspirasyonları, sağ orta lob sendromu, immün yetersizlikler ve iyi kontrol edilmemiş astma bronşiale de bronşektaziyle sonlanabilmektedir (9,29). Yapılan farklı çalışmalarda bronşektazi etyolojisi vakaların %40-63’ünde saptanabilmiştir (11,30).

İngiltere’den yapılan respiratuar hastalık araştırılmak üzere sevk edilmiş ve %1’inde non-kistik fibrozis bronşektazi saptanan 4000 pediatrik hastayı içeren bir seride hastaların %15’inde konjenital malformasyonlar, %17’inde primer silier diskinezi, %27’inde immünolojik anormallikler ve %5’inde de aspirasyon saptanmıştır. Bronşektazi etyolojisi vakaların %63’ünde tesbit edilmiştir (13). Karakoç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Marmara Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü’nde takip edilen non-kistik fibrozis bronşektazi tanılı hastaların %40’ında altta yatan neden saptanmıştır. İmmün yetmezlik, kızamık, silier diskinezi, astım, yabancı cisim aspirasyonu ve trakeözofajial fistül gibi kronik aspirasyon sendromları önde gelen nedenleri oluşturmaktadır (30). Doğru ve arkadaşlarının 204 KF-dışı BE’li çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada %49 oranında etyoloji saptanamadığı bildirilmiştir. Tanımlanan nedenler içinde birinci sırada enfeksiyonlar gelirken, astım, primer silier diskinezi, konjenital immün yetmezlikler ve yabancı cisim aspirasyonları da diğer etyolojik faktörler olarak bildirilmiştir (31).

İngiltere’de iki ayrı üçüncü basamak merkezden bildirilen 136 pediatrik vakayı içeren bir çalışmada, hastaların 46’sında immün yetmezlik, 25’inde aspirasyon ve 20’inde primer silier diskinezi saptanmış ve bu üç hastalık vakaların %67’sini oluşturmuştur. Hastaların %25’inde final tanı idiyopatik bronşektazidir (32).

Etiyolojinin bilinmesi tedavi ve prognoz açısından önem taşımaktadır. Bronşektazinin etyolojik sınıflaması Tablo-1’de görülmektedir (13,33).

Tablo-1: Çocukluk çağı bronşektazisinde etiyoloji

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

1) Enfeksiyonlar

Kistik fibrozis dışı bronşektazi vakalarının büyük çoğunluğunun geçirilmiş ciddi pulmoner enfeksiyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir (34,35). Sanitasyonun iyileşmesi, erken immünizasyon, antibiyotiklerin yaygın olarak kullanımı (özellikle gelişmiş ülkelerde) gibi gelişmeler neticesinde etyolojide immün yetmezlikler, primer silier diskinezi, konjenital malformasyonlar gibi intrinsik faktörler daha ön plana çıkmaktayken yapılan son vaka serilerinde postenfeksiyöz bronşial hasarın hala vakaların büyük çoğunluğunu oluşturduğu görülmüştür (34).

Bronşektazi ile sonuçlanabilen respiratuar enfeksiyonlar; kızamık, boğmaca, tüberküloz yanında *HIV*, *paramiksovirus*, *adenovirus*, *influenza* gibi virüsler *P. aeruginosa*, *H.influenzae* gibi gram negatif bakteriler ve atipik mikobakterilerin yol açtığı enfeksiyonlardır (26). Etken mikroorganizmaların sıklığı da değişmekte olup kızamık, boğmaca ve tüberküloz azalırken tekrarlayan viral enfeksiyonlar artış göstermektedir (34,36). Virüsler havayolu yüzey morfolojisine zarar vererek silia hareketlerini birkaç hafta süreyle bozmakta, bu da bakterilerin havayolunda uzun süre kalmalarını sağlayarak inflamatuvar süreci başlatmaktadır. Bronşektazi, etyolojisinden bağımsız olarak bronşiolitis obliteransın da bir sonucu olabilir. (37,38,39). Mikobakteriyel enfeksiyonlar da bronşial obstrüksiyon yaparak bronşektaziye yol açmakta ve gelişmekte olan ülkelerde bronşektazinin önde gelen nedenlerinden birini oluşturmaktadır (40).

2) İmmün Yetmezlikler

Bronşektazi etyolojisinde tanımlanmış hemen tüm faktörler konak immünitesini bozarak bronşektaziye yol açmaktadır. Patojen mikroorganizmalara karşı savunma sisteminin ilk öğeleri mukosilier yapılarıdır. Mukosilier temizlemeyi bozan havayolu obstrüksiyonu ya da primer silier diskinezi gibi durumlarda hava yolunda enfeksiyon gelişmekte bu da enflamasyona yol açarak mukosilier fonksiyonları daha da bozmaktadır. Sonuçta kısır bir döngü neticesinde ilerleyici akciğer hasarı oluşmaktadır. Ancak burada spesifik olarak immün fonksiyon bozuklukları ele alınacaktır (40).

Bronşektazi ile en çok ilişkili immün yetmezlik tipi hipogamaglobülinemidir. Hipogamaglobülinemiler; ortak değişken immün yetmezlik (CVID) ya da Bruton Hastalığı gibi IgG seviyelerinin düşük olduğu hasta grubu veya IgA eksikliği ya da IgG subgrup eksiklikleri gibi sınıflanabilir (41). Bunlardan CVID çocuk ve erişkin bronşektazili hastalarda en sık görülen immün yetmezliktir (40,42). Süt çocukluğunun geçici hipogamaglobülinemisi de bu grupta yer almaktadır ve yaşamın ilk 3-6 ayları arasında normal olarak görülen fizyolojik hipogamaglobulinemi döneminin uzaması olarak tanımlanır. Rekürren enfeksiyonlar ve bir veya daha fazla serum immünglobülin seviyesinde düşüklük ile karakterize bu hastalık genellikle 3 yaş civarında kendiliğinden düzelir (43). Hipogamaglobülinemi, *Streptococcus pneumoniae* gibi pyojenik bakteri enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturur. Bronşektazililerde hipogamaglobülinemi insidansının %3 ile %10 arasında olduğu bildirilmektedir. IgG seviyeleri düşük olan hastalar replasman tedavisinden fayda görmektedirler (44,45). IgG subgrup eksiklikleri farklı çalışmalarda %2'den %48'e kadar değişen geniş bir aralıkta bildirilmiştir. IgG subgrup eksikliklerinin enfeksiyonlarla ilişkisi net değildir ve klinik önemi hususunda fikir birliği yoktur (40). İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) de bronşektazi etyolojisinde önemli bir yere sahiptir ve kazanılmış immün yetmezlikler grubunda tanımlanmaktadır. Bronşektazi ile ilişkili diğer immün yetmezlikler; MHC-1 eksiklikleri, TAP-1 eksiklikleri, interferon gama reseptör bozuklukları ve respiratuar oksidatif burst bozukluklarını içermektedir. Kanserlere sekonder gelişen immün yetmezlik durumu da bronşektazinin nedeni olabilir. Akut lenfoblastik lösemi nedeniyle

kemoterapi almakta olan çocuklar risk altındadır. Kronik lenfoblastik lösemi seyrinde de hipogamaglobülinemi gelişebilir (40,46).

İmmün yetmezliğin dünya genelindeki önde gelen nedeni malnütrisyonudur. Malnütrisyon ve sosyal dezavantaj yerli toplumlarda ve gelişmekte olan ülkelerde immün fonksiyonların bozulması ve bronşektazi gelişiminde anahtar rol oynamaktadır (40). Bronşektazi tanılı çocukları immün yetmezlik açısından testlere tabi tutmak hastalığın yönetimi ve prognozu açısından önem taşımaktadır. İmmün fonksiyonların bazal bir değerlendirmesi; lökositlerin diferansiyel sayımını da içeren tam kan sayımı, serum total IgG, IgA, IgM, IgE düzeylerinin ölçümü, aşı protein ve polisakkarit antijenlerine karşı antikor yanıtlarını kapsamaktadır. Özel durumlarda HIV testleri, nötrofil fonksiyon çalışmaları, lenfosit alt grupları ve lenfosit fonksiyon çalışmaları da yapılmaktadır (22,47).

IgG subgrup ölçümü de çocuklarda faydalıdır. Ancak sağlıklı bireylerde de düşük IgG subgrup düzeyleri saptanabilmekte ve sıklıkla ancak geç çocukluk döneminde polisakkarit aşı antijenlerine karşı antikor yanıtları oluşmakta ve normal IgG subgrup düzeyleri saptanmaktadır. Bu nedenle anormal sonuçlar immün fonksiyon bozukluğunun güvenilir bir göstergesi değildir (22).

3) Yabancı Cisim Aspirasyonu

Havayolunda meydana gelen bir tıkanıklık lokalize bronşektaziye yol açmaktadır. Çocuk hastalarda inhale edilmiş bir yabancı cisim ihtimali her zaman akılda tutulmalıdır (40). Özellikle ülkemizde bu önemli bir sorun teşkil etmektedir.

Karakoç ve arkadaşlarının fleksibl bronkoskopi yapılmış 654 hastayı retrospektif olarak değerlendirdiği çalışmada, hastaların %4,8'inde yabancı cisim saptanmış olup hastaların ortalama yaşı 2,5 ve ortalama semptom süresi de 3 ay olarak bildirilmiştir. Başvuruda hastaların hiçbiri yabancı cisim aspirasyon öyküsü vermemiştir. Bu hastalarda en sık yanlış tanı da bronşittir (48). Yine aynı grubun yaptığı olduğu bir çalışmada yabancı cisim aspirasyonu ile tanı arasında geçen süre uzadıkça bronşektazi gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir. Tanısı 30 günden fazla geciken hastaların %25'inde bronşektazi geliştiği gösterilmiştir (49).

4) Gastroözofagial Reflü Hastalığı

Gastroözofagial reflü sessiz aspirasyonlar neticesinde özellikle nörolojik olarak geri ve reflekslerin zayıfladığı hastalarda bronşektazinin bir nedeni olmaktadır. Değişiklikler genellikle bilateral alt loblarda olmaktadır infanlarda ve uzun süre supin pozisyonunda kalan çocuklarda sağ üst lobda, biraz daha büyük çocuklarda da sağ alt lobun üst zonunda görülmektedir.

Laringeal kleft ve trake-özofagial fistüller de aspirasyonlar neticesinde bronşektazi gelişimine zemin hazırlamaktadır (34,50).

5) Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis

Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA), immün sistemin kontrolsüz veya uygun olmayan ve sonuçta bronşektaziye yol açan bir yanıtı olarak tanımlanabilir. *Aspergillus fumigatus*'a karşı vücudun geliştirdiği bir tip 3 immün kompleks reaksiyonudur. Bronşektazi, fungal tıkaçların yol açtığı obstrüksiyona, havayolu duvarındaki funguslara karşı gelişen immün reaksiyona ve peribronşial dokulardaki eozinofilik enflamasyona bağlı olarak gelişmektedir. İmmün sistemin bu kontrolsüz aşırı yanıtı havayolunda hasara yol açmaktadır (44). Bronşektazi etyolojisinde ABPA'yı araştırmak üzere yapılacak tetkikler; *Aspergillus*

Fumigatus'a (AF) yönelik cilt prick testi, balgam kültürü, eozinofili açısından tam kan sayımı, serum IgE düzeyi ölçümü (>1000ng/ml anlamlı), AF'ye spesifik serum IgE veya IgG ölçümüdür (51,52).

6) Kistik Fibrozis

Bronşektazinin en sık genetik nedeni Kistik Fibrozis 'dir (KF) (53). KF, kistik fibrozis transmembran regülatuar genindeki (KFTR) mutasyonlar neticesinde ortaya çıkar ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, pankreatik hastalık ve anormal ter klorür testinden oluşan klasik tanı triadı mevcuttur (54). Hastalık bir çocukluk dönemi hastalığı olarak bilinmesine karşılık, son yıllarda hastaların uzun süre yaşamaları, hafif mutasyona sahip hastaların ilk kez erişkin yaşta tanı almaları ile erişkin hastaların sayısı giderek artmıştır (55).

KFTR gen ürünü akciğer, gastrointestinal trakt ve deri gibi organların epitelyal yüzeylerinde cAMP ilişkili klor kanalı olarak işlev görür. KFTR gen defekti klor transportunun bozulması sonucu dehidrate mukus ve buna bağlı olarak mukosilier klirensin bozulmasıyla neticelenmektedir. En sık tutulan organ akciğerdir. Bronşiyal obstrüksiyon ve staz kronik enfeksiyon, inflamasyon, fibrozis, bronşektazi ve kistik dilatasyona yol açar (56). Koyu salgılar nedeni ile tıkanan solunum yollarına, balgamın özel yapısı nedeni ile bazı mikroorganizmalar afinite gösterir. KF'li hastaların solunum yollarına küçük yaşlarda *Staphylococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae* özellikle yerleşirken, ileri yaşlarda bunun yerini *Pseudomonas aeruginosa* alır ve tüm KF'li hastalar hayatlarının herhangi bir döneminde *P.aeruginosa* ile enfekte olur. Bu kronik enfeksiyona karşı vücudun başlattığı immün yanıt sonucunda, özellikle mukoid koloniler halindeki psödomonalar etkilenmezken, lökositlerden salgılanan proteazlar, serbest oksijen radikalleri akciğer dokusunda hasara neden olur. Sitokin yanıtı ile enflamasyon bu bölgede giderek artar ve kısır döngü ile doku hasarı da artıp, sonunda fibrozis ve bronşektazi gelişir. KF'li hastalarda bronşektazi akciğerin her yerinde görülmekle beraber en sık üst loblarda ve özellikle sağ üst lobda yerleşim gösterir. Hastalarda pansinüzit ve nazal polipler sık görülen üst solunum yolu bulgularıdır. KF'li hastaların %85'inde pankreas yetmezliği gelişir. Pankreas bezinde kanalların intrauterin dönemde tıkanması ile pankreasın kendi salgıları ile hasar görmesi sonucu pankreas yetmezliği gelişir, bunun sonucunda malabsorbsiyon ve büyüme geriliği görülür. Genellikle adolesan yaşlarda diyabet ortaya çıkar. Barsak salgılarında koyuluk sonucu intrauterin dönemde barsak tıkanması ve KF'li bebeklerin %10'da mekonyum ileusu görülür. Karaciğer salgılarının koyuluğu sonucu sarılık ve yine adolesan yaşlarda ilerleyen karaciğer hasarı ile siroz görülebilir. KF'li erkeklerin %98'i vasdefernleri gelişmediği ve buna bağlı azospermi olduğu için infertildir. (57,58).

Kistik Fibrozis geni ilk olarak 1989 yılında 7. kromozomun uzun kolunda tanımlanmıştır. Günümüzde bu gende 2000'e yakın mutasyon tanımlanmıştır (40). Yaklaşık 1/25 taşıyıcı sıklığı ve 1/2000-3500 canlı doğum insidansı ile beyaz ırktaki en yaygın letal otozomal resesif geçiş gösteren bozukluktur. Beyaz ırk dışında sık değildir (59,60). Beyaz ırkta en sık görülen mutasyon $\Delta F508$ 'dir ve sıklığı %80'e ulaşabilir. Ülkemizde de %18,8-%28,4 oranıyla en sık görülen mutasyon budur (61). Kistik Fibrozis tanısı tüm bu ilişkili mutasyonların gösterilememesi nedeniyle atlanabilir. Tek bir gendeki mutasyon da (heterozigotlarda olduğu gibi) KFTR protein ürününün azalmasına bağlı bronşektazi riskinde artışa yol açabilmektedir (40).

Pilokarpin iyontoforezi yöntemiyle uygun şartlarda yapılmış ter klorür testinde 60 mEq/L'nin üzerindeki konsantrasyonlar KF için tanı koydurucudur (52).

Mortalite oranının yüksekliğine ve yaşam kalitesini kötüleştirici özelliğine rağmen, son yıllarda yeni ve etkin tedavi olanakları ile kistik fibrozisli hastaların yaşam süresi ve kalitesinde belirgin iyileşmeler oluşmuştur (61). Akciğer hastalığının progresyon hızı morbidite ve mortalitenin ana belirleyicisidir (62).

7) Primer Silier Diskinezi

Primer silier diskinezi (PSD), silialardaki hareket bozukluğuna bağlı mukosilier kliresin bozulduğu ve buna bağlı olarak sekresyonlarda retansiyon ve rekürren enfeksiyonların geliştiği nadir görölen genetik bir hastalıktır. İnsanlarda silia, üst ve alt solunum yollarında, sinüslerde, orta kulakta, beyin ependiminde, fallop tüplerinde ve erkek genitoüriner sisteminde vaz deferenste bulunur. Normalde silia yapısında santral bir çift mikrotübülün etrafında dokuz çift mikrotübül ve bunları birbirine bağlayan iç ve dış dynein kolları ve radial spoke'lar bulunmaktadır. Defekt dynein kolundaki protein kaybına bağlıdır ve siliaların koordine hareketine engel olur. Elektron mikroskopik incelemede epitelyal silialarda, dynein kollarında, mikrotübüllerde ve radyal kollarda anormallikler görölmektedir (63,64,65). Klinik bulgular sıklıkla öksürük, pnömoni, kronik orta-kulak enfeksiyonları ve efüzyonları ile neonatal dönemde başlar (66). Solunum sistemi bulguları kronik bronşit, reaktif hava yolu hastalığı ve sık pnömoniler ve ardından gelişen bronşektaziler şeklinindedir. Kronik rinosinüzit de sık rastlanan bir bulgudur (67,68).

Primer silier diskinezi, otozomal resesif geçişli bir hastalık olup insidansı 15-40000 canlı doğumda birdir. Embriyonik nodal silialar da kusurlu olduğundan hastaların %50 sinde situs inversus totalis mevcuttur. Situs inversus, kronik sinüzit ve bronşektazi birlikte olduğu zaman, bireyin Kartagener Sendromu olduğu söylenir ki PSD' nin bir subgrubudur ve 20000-40000 de bir civarında prevalansı vardır (40,69). Tanı sıklıkla çocukluk çağında konulmakla birlikte, az da olsa erişkin dönemde tanı alan olgular da bildirilmektedir (70). Erken tanı komplikasyonları önleyerek olguların hayat kalitesini yükseltmektedir (71). Hastalığın tanısında mukozal biyopsi altın standarttır. Hastalara mukozal biyopsi direk yapılabilir veya nazal sakarin testi sonrası ki; 1-2 mm sakarin partikülü nazal konka üzerine yerleştirilir ve 60 dk içerisinde hastanın tat alması gereklidir, tat almada gecikme varsa mukozal biyopsi yapılır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda nazal nitrik oksit seviyesi, primer silier diskinezili hastalarda sağlıklı kontrol gruplarına göre çok düşük bulunmuş ve tarama testi ya da tanıya yardımcı bir test olarak kullanılabilereği bildirilmiştir (72,73). İleri yaşlarda, kadınlarda ektopik gebelik ve fertilitede azalma; erkeklerde ise immotil spermatozoa nedeniyle infertilite ortaya çıkar. Erkek hastalar immotil spermatozoa açasından değerlendirilmelidir (40).

8) Sarı Tırnak Sendromu

Sarı Tırnak Sendromu (STS), otozomal dominant geçişli nadir görölen bir hastalıktır. Klasik tiradı; sarı renkli tırnakların varlığı, lenfödem ve plevral effüzyondur. Bu sendrom ilk olarak Samman ve White tarafından 1964 yılında; yavaş büyüyen, renk değişikliği gösteren tırnaklar ve periferik ödem kliniğiyle "Sarı Tırnak Sendromu" adı altında tanımlanmıştır. Hastalık sıklıkla puberte sonrası gelişmektedir. Etyolojisi bilinmeyen bu sendromun patofizyolojisinde en çok, bozulmuş lenfatik drenaj sorumlu tutulmuştur. Buna göre; lenfatik drenaj bozukluğunun, lokal enfeksiyon ve inflamasyon gelişimine neden olarak hastalığı başlattığına inanılmaktadır. Çoğu zaman sinüzit semptomları hastalığın ilk göstergesi olmaktadır (74,75,76).

Tanıya yönelik test olmadığı için tanısı klinik ölçütlere dayanmaktadır. Hüller ve arkadaşları 1972'de tanı koymak için üç semptomdan ikisinin varlığının yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Son zamanlarda rinosinüzit ve sıklıkla bronşektazi STS'nin bir parçası olarak bildirilmiştir. Sıklıkla yaygın solunumsal, mukozal bozuklukla ilişkili olmasına rağmen bronşektazinin patogenezi bilinmemektedir. Bu sendrom immünolojik defekt, tiroid hastalıkları, hipogammaglobülinemi, nefrotik sendrom, protein kaybettiren enteropati gibi

çeşitli hastalıklarla birlikte bildirilmiştir. Bronşlar ve bronşiyollerde mukoza ve submukozal doku lenfatik damarlardan zengindir. Sarı tırnak sendromundaki bronşektazinin bronşiyal lenfatiklerin hipoplazisiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bronşektazinin muhtemel nedenleri arasında hipogammaglobülinemi, dolaşan B hücrelerinin düşük düzeyi ve makroglobülinemi olabilir. Bütün bu mekanizmalar tek başına ve birlikte yineleyen enfeksiyonlara yol açarak ve hava yollarının harabiyetiyle bronşektazi gelişimine neden olabilmektedir (77,78).

9) Williams-Campbell Sendromu

Bronşektazinin nadir bir nedeni olan Williams-Campbell Sendromu ilk kez 1960'da tanımlanmıştır. Segmental ve subsegmental bronşlarda destekleyici kıkırdak dokusunun yokluğuna bağlı distal havayollarında kollaps ve neticede bronşektazi geliştiği gösterilmiştir (12,79). Williams-Campbell Sendromu tipik olarak 4-6. seviye bronşları tutar (80). Trakea ve ana bronşlar normal kalibrededir. Semptomlar ve hastalığın prognozu bronşlardaki kıkırdak gelişim bozukluğunun derecesine bağlıdır. Genellikle öksürük, wheezing gibi bronkoobstriktif semptomlar ve rekürren pnömoni ile çocukluk çağında presente olur (81).

10) Marfan Sendromu

Marfan Sendromu değişken ekspresyon gösteren otozomal dominant geçişli bir konnektif doku hastalığıdır. Klasik formunda iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem ve göz tutulmaktadır (82). 15. kromozom q 21.2 bandında (D 10S45) lokalize fibrillin geninde (FBN 1) defekt sonucu fibrillin sentezinde kalitatif ve kantitatif bozuklukla karakterizedir. Fibrillin, bağ dokunun önemli bir kısmını oluşturur (83,84). Marfan Sendromlu hastaların yaklaşık %10'unda pulmoner anormallikler gözlenmektedir. En sık spontan pnömotoraks ve generalize amfizem görülür. Bronşektazi ilk kez 1952'de Katz tarafından tanımlanmıştır. Katz bronşektazinin Marfan Sendromunda gözlenen bronşial defekte ya da göğüs kafesi deformitesine bağlı gelişen rekürren pnömonilere bağlı olabileceğini söylemiştir. Marfan Sendromlu bir hastada koinsidental bronşektaziyi dışlamak zor olsa da, bronşektazi sendromun ek bir pulmoner komplikasyonu gibi görünmektedir (85).

11) Young Sendromu

Young sendromu (YS), sıklıkla bronşektaziyle sonlanan rekürren sinopulmoner enfeksiyonlar ve normal spermatogenezin olduğu obstrüktif azospermi ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastaların silier diskinezi ve kistik fibrozisten ayırıcı tanıları yapılmalıdır. Ayırıcı tanı normal ter klorür testi ve elektron mikroskopisinde normal siliaların görülmesiyle yapılır. Young Sendromu normal silier fonksiyon ancak anormal yapışkan mukus ile karakterizedir. Bu durum nadirdir ve ayrı bir antite olup olmadığı konusunda bazı tartışmalar vardır. KF veya PSD olabileceğinden şüphelenilen hasta profilinde Young Sendromu da tanıda akılda tutulmalıdır (40,52,86). Young Sendromu'nda etyolojik faktörün çocukluk çağında civaya maruziyet olduğu varsayılmaktadır. 20. Yüzyılda civa kullanımının önüne geçilmesiyle maruziyet azalmıştır. Hendry ve ark, Young Sendromunun azalan prevelansının bu duruma bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Obstrüktif azospermisi olan erkek hastalarda 1955'ten önce doğanlarla sonra doğanlar kıyaslandığında YS oranının, önce doğanlarda %50 iken sonra doğanlarda %17 olduğunu gözlemlediler. Yani YS'nin nedeni gerçekten civa zehirlenmesi ise bu hastalık gittikçe azalmaktadır (87,88).

12) Mounier-Kuhn Sendromu (Trakeobronkomegali)

Mounier - Kuhn Sendromu (MKS), trakea ve ana bronşların belirgin dilatasyonu ile karakterize, tekrarlayan pulmoner infeksiyonlarla seyreden ve nadir görülen bir hastalıktır. 1932 yılında Mounier-Kuhn tarafından tanımlanmıştır. Etiyolojisi kesin değildir (89). Trakeobronkomegali, trakea ve ana bronş duvarlarındaki kas ve elastik yapıların konjenital atrofisi sonucu hava yollarında genişleme ile ortaya çıkar. Dördüncü veya beşinci dallanma distalindeki hava yolları genellikle normal genişliktedir (90). Hastalığın ailesel formu da tanımlanmıştır. Otozomal resesif geçişin olabileceği bilinmektedir. Hastalığın kazanılmış formlarının, erişkinde pulmoner fibrozise, yenidoğan preterm bebeklerde ise uygulanan mekanik ventilasyona bağlı olarak geliştiği bildirilmektedir. Olguların çoğunluğu sporadiktir. Hastalık çoğunlukla erkeklerde 3. ve 4. dekada görülebilirse de çocukluk döneminde de tanı konabilir. Bronşektazi genellikle bilateraldir ve sakküler tiptedir. Bronşiyal divertiküller trakeobronkomegaliye sıklıkla eşlik eder. Büyük hava yollarındaki çap artışı arka-ön direkt grafilerde izlense de yan grafiler çap artışını göstermede genellikle daha değerlidir (91,92).

13) Alfa-1 Antitripsin Eksikliği

Alfa-1 antitripsin diğer serum antiproteazları gibi proteazlara karşı akciğerleri koruyan mekanizmanın parçasıdır. Akciğerlerde lökositler ve bakterilerden açığa çıkan proteolitik enzimlerin etkilerini önlerler. Antiproteazların eksikliği proteolitik enzimlerin akciğerlerde hasara neden olmasına ve sonuç olarak amfizem gelişmesine neden olur. Homozigot olarak görülen alfa-1 antitripsin eksikliği erken başlar ve erişkinlerde sıklıkla 3-4. dekada ağır panasiner amfizem'e neden olur. Çocukluk döneminde akciğer bulguları ön planda değilken, neonatal hepatit, juvenil siroz gibi karaciğer tutulumu daha sık görülür. Erken erişkin dönemde görülen alfa-1 antitripsin eksikliği genellikle PiZZ varyant formundadır, ancak daha nadir PiSZ veya Pi (null/null) tiplerinde de olabilir. Başlangıcında kronik öksürük, dispne, hışıltı gibi kronik akciğer semptomları görülmeye başlar. İleri dönemde bronşektazi görülebilir (93,94). Parr ve arkadaşlarının 74 alfa-1 antitripsin eksikliği olan hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada %95 oranında bronşektazi saptanmıştır. Klinik olarak anlamlı bronşektazi (dört veya daha fazla lob tutulumu ve devamlı balgam çıkarma) oranı %27 olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada amfizem prevalansı da %81 olarak bulunmuştur (95,96). Tanı için serum alfa-1 antitripsin düzeyleri ölçülür. Normal düzeyleri 180-280 mg/dL'dir. Elektroferez ile fenotipi saptanabilir (94).

14) Swyer-James (McLeod) Sendromu

Swyer James Sendromu (SJS), postenfeksiyöz bronşiyolitisi obliteransın bir varyantıdır. Çocukluk çağına meydana gelen pek çok olayın bu sendromu tetikleyebileceği düşünülmektedir. Bu etken olaylar; radyasyon terapisi, kızamık, pertussis, hidrokarbon aspirasyonu, tüberküloz ve sıklıkla bir adenoviral enfeksiyondur. Bunlara ek olarak pek çok yayında yabancı cisim aspirasyonunu takiben oluşan SJS tanımlanmıştır. Bu pulmoner nedenler bronşiyolitisi obliterans ve sonunda akciğer parankiminin destrüksiyonuna yol açan bir bronşit ve bronşiyoliti başlatır. Bronşlarda ve bronşiyollerde skarlaşma ve stenoz meydana gelir. İnteralveolar septaların fibrozisi ile pulmoner kapiller yatakta obliterasyon meydana gelir ve major pulmoner arterlere kan akımının azalması, hipoplastik vasküler yapı ile sonuçlanır. Pulmoner sirkülasyondaki azalma, alveoler keselerdeki hasarlanmaya sekonderdir. SJS'deki iki ana patofizyolojik defekt unilateral bronşektazi ve aynı tarafta pulmoner arterin hipoplazisidir (97,98). Çoğunlukla asemptomatiktir, başka nedenlerle çekilen akciğer

grafisinde rastlantısal olarak tanı konulur. Akciğer grafisinde saydamlık artışı ve karşı taraf akciğer hiperekspansiyonuna ek olarak hipoplastik pulmoner arter gölgeleri izlenebilir (99). Pulmoner anjiyografide; etkilenen taraf pulmoner arter ve dalları normalden küçük ve hipoplastik olarak izlenir (100). Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisinde etkilenen akciğerde anlamlı düzeyde azalmış perfüzyon belirlenirken ventilasyon fazında azalmış gaz alışverişi izlenir (99).

15) Bronşiolitis Obliterans

Bronşiolitis obliterans akut bronş zedelenmesi sonrası obstrüktif akciğer hastalığına ait semptom ve bulguların devam etmesi ile karakterize seyrek görülen bir hastalıktır (101). Çocukluk çağında bronşiolitis obliterans viral, özellikle de adenovirus, mycoplasma, kızamık ve influenza enfeksiyonu sonrası oluşan bir komplikasyondur (102). Histolojik olarak hava yolunun hafif enflamasyonundan, bronş ve bronşollerin fibrotik granülasyon dokusu ile tam olarak tıkanmasına kadar değişen bulgular gösterir (103). Solunum yollarının kısmen veya tam obstrüksiyonu sonucu hava tutulmasına ve atelektazilere neden olur. Hastalarda alt solunum yolu enfeksiyonu sonrasında altı haftadan fazla devam eden öksürük, solunum sıkıntısı, takipne ve hışıltı vardır. Akciğer grafilerinde aşırı havalanmayı düşündüren bulgular ile beraber atelektazi ve bronşektazi düşündürülen görünümmler olabilir. Bronşiolitis obliteransın tomografi bulguları özellikle ekspiryumda mozaik difüzyon deseni, bronşial duvar kalınlaşması ve bronşektazidir. Bronşiolitis obliterans tanısı genellikle tipik öykü, klinik ve radyolojik bulguların varlığı ile konur (104).

Bronşiolitis obliteransta tedavi esas olarak destekleyicidir. Hastalara bronkodilatörler, göğüs fizyoterapisi ve akut solunum yolu enfeksiyonları için antibiyotik tedavisi gereken durumlarda verilir. Teofilin, inhale ve sistemik steroidler de bu hastalarda kullanılmaktadır, ancak tedavideki yerleri halen tartışmalıdır. Bronşiolitis obliteransta steroid tedavisi akciğerde fibrozisin henüz oluşmadığı ilk dönemlerde daha etkindir (101,102). Ağır vakalarda akciğer transplantasyonu endikasyonu vardır. Uzun dönem izlenen hastaların en önemli bulgusu obstrüktif akciğer hastalığı ve bronşektazilerdir (104).

16) Romatizmal/Kronik İnflamatuar Hastalıklar

Bronşektazi ile ilişkili başka bir grup hastalık da kronik inflamatuvar hastalıklardır. Bu grupta romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları yer almaktadır. Romatoid artrit (RA) kliniklerinde bronşektazi insidansı %1-3 olarak bulunmuştur. Bazı çalışmalarda bu hastalardaki bronşektazi prevalansının %30'u bulunduğu bildirilmiştir. Bronşektazi romatoid artrit başlangıcından önce de sonra da ortaya çıkabilmektedir (40,44). Tekrarlayan respiratuvar enfeksiyonlar ve bronşektazi inflamatuvar barsak hastalıklarında da yaygın olarak bildirilmiştir. Medikal veya cerrahi tedavi ile kontrol altına alınmış hastalarda dahi bronşektazi gelişebilmektedir (105).

17) Kronik Pürülan Bronşit

Kronik pürülan bronşit, 2 veya daha fazla yılda her yıl en az 3 ay prodüktif öksürüğün olması olarak tanımlanmıştır. Sigara içmek gibi büyük bir faktörle beraber tekrarlayan enfeksiyonlar, hava kirliliği mesleki maruziyet gibi durumlar ilerleyici havayolu obstrüksiyonuna yol açmaktadır. Bu tanımın çocuklara uygulanabilirliği belirsizdir ve kronik bronşitin çocuklarda oluşumu tartışmalı bir konudur. Bununla beraber erişkinlere benzer

şekilde çocuklarda da kronik enflamatuar hastalıklarla veya toksik maruziyetlerle pulmoner epitelde hasar gelişebilir (62).

4.4.BRONŞEKTAZİ PATOGENEZİ

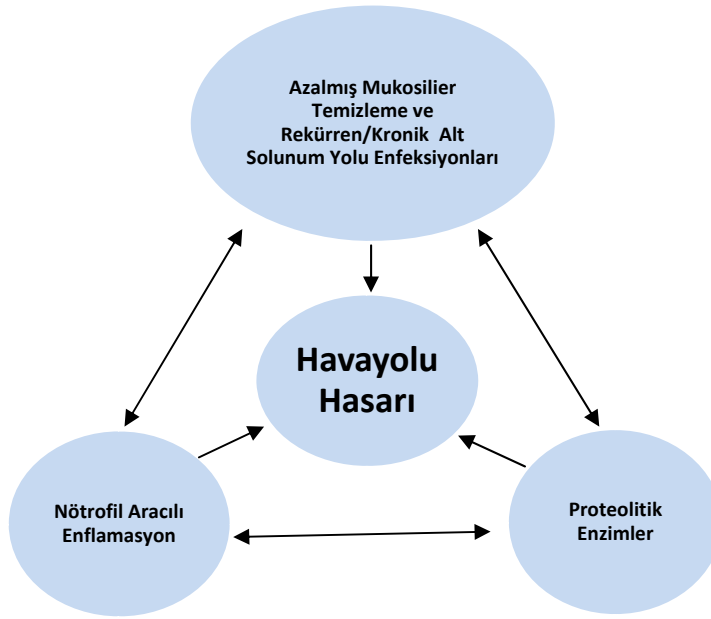
Normal bronş anatomisinin kaybından birkaç mekanizma sorumlu tutulmakla beraber gerçek mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Hayvan modellerinde havayolu obstrüksiyonu ve mukus stazına kronik enfeksiyon ve bronş duvarı enflamasyonu eklendiğinde bronşektazi gelişimi gözlenmiştir (12). Tümör, yabancı cisim, mukosilier temizlemenin kötü olması sonucu gelişen mukus tıkaçı, eksternal kompresyon nedeniyle obstrüksiyon gelişebilir. *Bordetella Pertusis*, kızamık, kızamıkçık, togavirüs, *Respiratuar Sinsityal Virüs* ve *Mycobacterium Tuberculosis*’e bağlı enfeksiyonlar kronik enflamasyonu, progressif bronş duvarı hasarını ve dilatasyonu tetikleyebilir (62). Bronşektazinin çeşitli etyolojileri olmasına rağmen, olayı başlatan bir faktör neticesinde alt solunum yollarına yoğun ve devamlı bir nötrofilik infiltrasyonun olduğu kısır bir döngü başlamakta böylece mukosilier klirensin bozulduğu, rekürren veya kronik bakteriyel enfeksiyonların görüldüğü, kötü kontrollü bir enflamatuar yanıt ve progressif akciğer hasarının geliştiği ortak bir yol söz konusudur (22). En önemli iki olay, hava yolu obstrüksiyonu, buna bağlı olarak gelişen direnaj bozukluğu ve üzerine eklenen tekrarlayıcı enfeksiyonlardır. Bronş obstrüksiyonu ve direnaj bozukluğu nedeniyle obstrüksiyonun gerisinde biriken mukus uzun süre bronş duvarına temas eder. Bu sırada ortama hücum eden nötrofillerden salınan proteazlar, toksik oksijen radikalleri bronş duvarındaki düz kaslarda, elastik dokuda ve kartilaj yapısında enflamatuar destrüksiyona, silier yapılarda harabiyete ve glandlardan hipersekresyona neden olur. İlk destrüktif değişiklik silialı epitel kaybıdır ki küboidal ya da skuamoz epitel ile rejenere olur. Bronşektazili hastalardaki enflamasyonun nötrofil ağırlıklı olduğuna ilişkin kanıtlar vardır (13,40). Nötrofillerin hastalıklı bölgeye göçüne neden olan enflamatuar belirteçlerden interleukin-8’in (IL-8) özellikle alevlenmelerde yükseldiği, lökotrien B4 (LTB4) yüksekliğinin ise sürekli olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada BE’li hastaların balgamında solunum yolu mukozası için toksik olan elastaz seviyelerinin yüksek olduğu ve saptanan değerlerin hastalığın ağırlık derecesiyle ve interleukin-8 (IL-8), tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) ve interleukin-1beta (IL-1 β) gibi inflamatuvar belirteçlerle ilişkili olduğu saptanmıştır (12,106). Bronş biyopsileri alınan bir başka çalışmada BE’deki havayolu inflamasyonunun doku nötrofilisi, T hücreleri ve makrofajların yoğunlukta olduğu bir mononükleer hücre infiltrasyonu ve IL-8 ekspresyonunda artış ile karakterize olduğu gösterilmiştir. BE’li hastalarda inhale steroid tedavisinin bronş mukozasında T hücre infiltrasyonu ve IL-8+ hücrelerde azalma ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (107). BE’li hastalarda eozinofillerin ve epitelyal hücrelerin de inflamasyonda rollerinin olduğu gösterilmiştir (40). Bronşektazik akciğerde mast hücresi ve mast hücre kaynaklı triptaz oranları da yüksek bulunmuştur ve inflamasyonda mast hücrelerinin ve ondan salınan medyatörlerin de rolünün olduğu düşünülmektedir (13).

Bronşektazi patolojisi ile ilgili yapılmış en iyi çalışma Whitwell’in 200 akciğer rezeksiyon spesmeni üzerinde yaptığı çalışmadır. Bronşial duvarın inflamatuvar hücrelerle infiltre olduğunu göstermiştir. Elastin kaybı ve bazı ağır vakalarda kıkırdak ve kas kaybı da olduğunu göstermiştir ki bu bronşial dilatasyonla ilişkilidir. Whitwell bronşektazinin 3 alt tipini tanımlamıştır; 1)foliküler, 2)sakküler, 3)atelektazik. Bunlardan en sık görüleni foliküler tip olup tübüler bronşektazi ile uyuşmaktadır. Bu tip küçük havayollarında aşırı enflamatuar infiltrasyon neticesinde lenfoid folikül formasyonu ve küçük havayollarının tıkanmasıyla oluşmaktadır. Buna karşılık daha büyük hava yolları elastin, kıkırdak ve kas kaybı ile dilate olmaktadır (40). Bronşektazi gelişimi bazen de pulmoner arterlerle anastomoz yapan

genişlemiş bronşial arterlerle ilişkilidir. Bu durum çocukluk çağında nadir görülen bir bulgu olan hemoptiziye yol açabilir. Bronşektazi ile ilişkili kronik hipoksi çok nadir olarak kor pulmonaleye neden olabilir (108).

Konjenital formlardaki bronşektazi gelişme mekanizmaları da anormal kıkırdak oluşumu ile ilişkilidir. Bronşektazi patogenezindeki ortak yol sekresyonların atılmasında güçlük ve tekrarlayan enfeksiyonlar olmasıdır (62).

Çocuklarda bronşektaziyle ilgili son zamanlardaki çalışmalarda ilk 10 yılda remodeling'in (yeniden yapılanmanın) mümkün olduğu gösterilmiştir, bu da hastalığın erken dönemlerinde hava yollarındaki inflamasyonu azaltmaya yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesinde teşvik edici rol oynamaktadır (109).



Şekil-1:Bronşektazi patogenezi (22).

4.5. BRONŞEKTAZİDE KLİNİK BULGULAR

Klinik çalışmaların çoğu göstermiştir ki semptomların ortaya çıkışı okul öncesi dönemde olmaktadır. En sık görülen semptomlar öksürük ve bol miktarda balgam çıkarmadır. Hastaların %20'sinde vizing ve göğüs ağrısı gözlenmektedir. Hemoptizi erişkinlerde sık görülmesine rağmen çocuklarda nadir bir semptomdur. Farklı klinik serilerde hemoptizi insidansı %14 olarak bildirilmiştir ve görüldüğünde de genellikle hafiftir (13).

Bronşektazili hastaların klinik prezentasyonu bronşektazinin şiddetine göre değişir. Ağır bronşektazi, sıklıkla çocukluk yıllarından başlayan tekrarlayıcı pulmoner enfeksiyonlar, bol pürülan balgamın eşlik ettiği inatçı öksürükle karakterizedir. Hafif bronşektaziler semptomsuz olabilecekleri gibi tekrarlayan hemoptizilere de neden olabilirler (110).

Fizik muayenede en önemli bulgu rallerin varlığıdır ve hastaların %60'dan fazlasında görülmektedir. Genellikle bilateral ve alt loblardadır. Bronşektazili çocuklarda göğüs duvarının alt üçte birinin lineer depresyonu, lordoz, yuvarlak omuzlar, yumru karın gibi postür bozukluklarını içeren çeşitli göğüs duvarı deformiteleri tanımlanmıştır. Çocukların %3-51'inde çomak parmak bildirilmiştir ki hastalığın yaygınlığı, süresi ve hastalık alevlenme

sıklığı ile ilişkilidir. Medikal veya cerrahi tedavi ile geri dönebilir (13). Tablo-2 bronşektazide semptomlar ve olası muayene bulgularını göstermektedir (27).

Tablo-2: Bronşektazide semptom ve bulgular

Semptom	Bulgular
<ul style="list-style-type: none">• Kronik öksürük• Balgam çıkarma (veya balgam çıkarmak için çok küçük olan çocuklarda devamlı/rekürren yaş öksürük öyküsü)• Vizing• Göğüs ağrısı• Hemoptizi• Dispne• Büyüme geriliği	<ul style="list-style-type: none">• Ral• Vizing• Kaba solunum sesleri• Çomak parmak• Göğüs deformitesi• Siyanoz

Geçmişte kronik öksürük hışıltı yokluğunda sıklıkla ‘öksürük varyantı astım’ olarak tanımlanırdı. Ancak şimdi anlaşılmıştır ki tek başına öksürük semptomu olan hastaların büyük çoğunluğu astım değildir. Küçük çocuklarda rekürren öksürüğün en sık nedeni rekürren viral solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Her ne kadar komplike olmayan akut üst solunum yolu enfeksiyonlarında çocukların %95’inde semptomlar başlangıçtan sonra 2 hafta içinde tamamen kaybolursa da küçük çocuklarda epizodların sıklığı nedeniyle bir epizod diğeri ile çakışabilir. Böylece birçok bebek özellikle kış aylarında sürekli öksürüyor gibi görünür. Bu çocukları kronik süperatif akciğer hastalığı olan çocuklardan ayırmak zor olabilir. Özellikle viral enfeksiyonların diğer bulguları olmaksızın rekürren veya uzamış yaş öksürük öyküsü, anlamlı endobronşial enfeksiyon olasılığını artırır. Antibiyotik tedavisine hızlı bir yanıt da özellikle bu durum tekrar tekrar görülüyorsa tanıda yardımcıdır. Tablo-3 kronik öksürükle başvuran bir çocukta öyküdeki bronşektazi açısından anlamlı olabilecek ipuçlarını göstermektedir (27).

Tablo-3: Bronşektazi tanısında ipuçları

<ul style="list-style-type: none">• Geçirilmiş kanıtlanmış pnömoni• Matür yenidoğanda açıklanamayan neonatal takipne (primer silier diskinezi)• Konjenital akciğer hastalığı• Gastroösefageal reflü veya yutma disfonksiyonu öyküsü (aspirasyon)• Rekürren süperatif otitis media (primer silier diskinezi)• İmmün yetmezlik/ immün supresyon• Astım tedavisine yanıtızsızlık• Çomak parmak• Büyüme geriliği• Öksürük ve balgam çıkarma
--

4.6. BRONŞEKTAZİDE TANI VE TANI TESTLERİ

4.6.1. Öykü ve Fizik Muayene

Bronşektazi etyolojisi çok geniş olduğu için yeni tanı alan her hastanın değerlendirilmesi, potansiyel etyolojik faktörleri ortaya çıkarmaya yönelik ayrıntılı bir öykü ve fizik muayeneyi içermelidir. Birçok sistemik hastalık bronşektazi ile ilişkili olabileceğinden hepsi için araştırma yapmak doğru olmayacaktır (52). Öykü ve fizik muayenede bulduğumuz ipuçlarından yola çıkarak teşhise gitmemiz mümkün olabilir (13).

4.6.2. Radyolojik Bulgular

Bronşektazide radyolojik tanı amacıyla en çok kullanılan yöntem akciğer radyografileri ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT)'dir. Göğüs radyografilerinin bronşektazideki duyarlılığı konusunda farklı oranlar bildirilmiştir ancak son çalışmalar bronşektazili hastaların çoğunda, dikkatli incelendiği takdirde akciğer grafilerinde patolojik özelliklerin saptanabildiğini göstermektedir. Özellikle kistik fibrozis ve silier diskinezi sendromlarına bağlı bronşektazilerde akciğer grafileri hemen daima anormaldir (110). Normal bir akciğer grafisi hemen her zaman belirgin BE'yi ekarte ettirir. Akciğer grafilerinde bronşlarda genişleme, volüm kaybı, bronş duvarında kalınlaşma, kompensatuar fazla havalanma ve kist oluşumu görülebilir. Akciğer grafisindeki anormalliklerin şiddeti ile ince kesitli bilgisayarlı tomografide saptanan BE'nin derecesi arasında lineer bir ilişki saptanmıştır (12).

Bronşektazide direkt radyografilerde şu bulgular saptanabilir:

1. Kalınlaşmış bronş duvarları tek veya paralel çizgisel opasiteler şeklinde görünür hale gelebilir.
2. Kalınlaşmış bronş duvarları anfaz (end on, en face) olarak halkasal veya kürvilineer opasiteler meydana getirebilir. Halkasal opasiteler 5-20 mm çapında, ince duvarlı, bazen hava-sıvı düzeyleri içeren kistik lezyonlardır.
3. Genişlemiş bronşlar sekresyonla dolu olduklarında V, Y veya daha karmaşık şekillerde dallanma gösterebilen bant şeklinde opasiteler veya anfaz olarak yuvarlak-oval nodüler dansiteler görülebilir.
4. Komşuluğundaki peribronşiyal inflamasyon ve fibrozis nedeniyle vasküler yapılar kalınlaşmış veya konturları belirsizleşmiş olarak izlenebilir.
5. Bronşektazide hacim değişiklikleri de görülebilir. Kistik fibrozis ve silier diskinezi sendromlarında olduğu gibi jeneralize bronşektazilerde sıklıkla genel bir havalılık artışı söz konusudur. Öte yandan lokalize bronşektazilere genellikle atelettazi eşlik eder. Minimal atelettaziler damarsal yapılarda bir araya toplanma, fissürlerde yer değişikliği ve diyafram konturlarında silinmeye yol açabilir. Şiddetli olgularda hacim kaybı lobun tamamen kollabe olmasıyla da sonuçlanabilir. Nadiren, kollateral hava girişi, distal akciğerin havalılığının ve hacminin artmasına da neden olabilir (110).

Günümüzde bronşektazi tanısında tercih edilen yöntem YÇBT'dir. Duyarlılığı %84, özgüllüğü ise %82 olarak saptanmıştır. BT ve YÇBT'de bronşektazinin en önemli bulgusu bronş genişlemesidir. Bronşiyal genişleme için en sık kullanılan ölçüt bronş iç çapının komşuluğundaki pulmoner arterden geniş olmasıdır. İleri derecede genişlemiş bronşlar komşuluğundaki pulmoner arterle birlikte taşlı yüzük görünümü oluştururlar. Normal bronşlar periferde doğru gidildikçe inceliyorlar. Bronşektazide bu incelme izlenmez. Bronşların periferde doğru incelmeden devam etmesi de bronşektazinin YÇBT bulgularındandır. Her hastada görülmemekle birlikte, bronş duvarında kalınlaşma bronşektazinin bir başka YÇBT bulgusudur. Herhangi bir bronşun duvarı normal bir bronşun duvarından en az 2 kat daha

kalınsa patolojik kabul edilmektedir. Normal olarak YÇBT'de kostal ve paravertebral bölgelerde plevral yüzeye 1 cm kala bronşların görülmemesi gerekir. Bronş yapılarının bu kadar periferde görünür hale gelmesi genişlemiş veya inflame olduklarının işaretidir (12,110). Tablo-4 bronşektazinin YÇBT tanı kriterlerini göstermektedir.

Tablo-4: Bronşektazide YÇBT tanı kriterleri (44).

Major kriterler	Sekonder kriterler
<ul style="list-style-type: none">• Bronşların anormal genişlemesi (bronş iç çapının komşuluğundaki pulmoner arterden geniş olması, taşlı yüzük belirtisi)• Bronşların perifere doğru incelen yapısının bozulması• Bronş yapılarının akciğerlerin perifer 1-2 cm'lik alanında görülmesi	<ul style="list-style-type: none">• Aşırı bronşial kalınlaşma• Bronşların mukusla dolu olması• Bronşların bir araya toplanması

YÇBT'nin bronşektazilerde duyarlılığı yüksek olmasına karşın, bronşektazinin nedenini ortaya koymada başarısı görece düşüktür. Bununla birlikte bronşektaziye yol açan bazı hastalıkların özgül YÇBT bulguları da bulunmaktadır. Örneğin, Swyer-James McLeod sendromu bronşektazinin yanısıra etkilenmiş akciğerde veya lobda pulmoner arter kalibrelerinde azalma ve lümeni artışı ile tanınabilir. Benzer şekilde yaygın silindirik veya variköz bronşektaziye alt zonlarda panasiner amfizemin eşlik ettiği olgularda α -1-antitripsin eksikliği tanısı konabilir. Allerjik bronkopulmoner aspergillozisteki bronşektazi tipik olarak üst loblarda ve santral yerleşimlidir; distal bronşlar görece korunmuştur. Bronşektazinin zonal dağılımı altta yatan hastalığın natürü konusunda kaba bir fikir verebilmektedir. Örneğin, hipogamaglobulinemili hastalarda alt ve orta zonlarda belirgin duvar kalınlaşması gösteren silindirik bronşektazi tipiktir. İmmotil silia sendromunda orta lob, kistik fibroziste üst loblar daha fazla etkilenmektedir. İdiyopatik bronşektazide baskın olarak alt zonlar tutulmaktadır. Ancak, belli hastalıkların zonal eğilim göstermelerine karşın, idiyopatik bronşektazi ile sebebe bağlı bronşektaziler arasındaki ayrım çoğu olguda mümkün olmayabilmektedir (110).

Bronşektazi beklendiği gibi daha sıklıkla alt loblarda bulunur. Mukus drenajı daha iyi olduğundan ve yer çekiminden dolayı üst loblar daha az tutulur. Birden fazla lobun tutulumu siktir, en sık tutulan loblar sol alt lob, lingula ve sağ orta lobdur (12).

4.6.3. Bronkografi

Bronkografi, trakea ve major havayollarına radyopak kontrast madde verilerek morfolojilerini görmek amacıyla yapılan ve önceden bronşektazi tanısında kullanılan bir yöntemdir ancak yerini YÇBT'ye bırakmıştır (52).

4.6.4. Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri hastalığın ağırlık derecesini göstermek için çok hassas bir yöntem değildir ancak hasta takibinde önem taşır. Bronşektazi havayolu obstrüksiyonu ile karakterizedir. Bronşektazideki havayolu obstrüksiyonunu ortaya çıkaran mekanizma küçük havayollarındaki enflamasyondur. Azalmış bir zorlu vital kapasite, havayollarının mukusla tıklandığını, zorlu bir ekshalasyonla kollabe olduğunu ya da akciğerde konsolidasyon olduğunu gösterebilir. Havayolu obstrüksiyonunun şiddeti orta düzeyde olma eğilimindedir. Bronşektazide havayolu hiperreaktivitesi gözlenebilir. Havayolu hiperreaktivitesi muhtemelen astıma bağlı değil kronik bronşial enflamasyonun etkilerine bağlıdır (44). Hastaların %45-69'unda havayolu reaktivitesinde artış saptanmıştır. Bu grupta spirometride FEV1 (1. saniyede zorlu ekspirum hacmi) ve FVC (zorlu ekspiratuar kapasite) değerlerinde sıklıkla düşüklük saptanırken metakolin uyarı testleri pozitifdir. İleri hastalık derecelerinde parankimindeki yıkımdan dolayı obstrüktif ve restriktif pattern birlikte gözlenebilir (12).

4.6.5. Mikrobiyolojik İnceleme

Bronşektazili hastalarda viral ve bakteriyolojik inceleme tedaviyi yönlendirmede faydalı olur. Bu nedenle tüm hastaların bakteriyel ve fungal patojenlere yönelik balgam kültürleri yapılmalıdır (12,52). Bronşektazili hastaların balgamında çok çeşitli patojenler bulunmakla birlikte son çalışmalarda rapor edilen en sık iki patojen *H. influenza* ve *P. aeruginosa*'dır. Diğer sık görülen bakteriler *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* ve non-tüberküloz mikobakterilerdir (NTM). *S. aureus* seyrek görülür ve izole edilmesi kistik fibrozisi düşündürür. Balgam kültürlerinin %30-40'ında da herhangi bir üreme olmamaktadır. Bronkoskopi ile alınan örneklerin de %30'unda üreme olmamaktadır. BE'li hastalarda en sık izole edilen bakteri *H. influenza*'dır. Roberts ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %70'den fazlasının balgam kültüründe *H. influenza* üretilmiştir. Başka bir çalışmada da bronkoskopi ile alınan lavaj örneklerinde %55 oranında *H. influenza* üretilmiştir. İkinci sırada sık görülen patojen *P. aeruginosa*'dır. Pseudomonas kötü akciğer fonksiyonları, daha fazla balgam ve hospitalizasyon, daha ciddi hastalık ve kötü yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Akciğer fonksiyonları azaldıkça havayolu mikrobiyolojik florasında da bir değişiklik olmaktadır. Normal akciğer fonksiyonları olan hastalarda genellikle herhangi bir mikroorganizma izole edilmez. Havayolunun bakterilerle nasıl kolonize olduğu ise bilinmemektedir (40).

Bronşektazide viral enfeksiyonların rolü tam olarak tanımlanamamıştır. Becroft adenovirüslerin bronşektazi gelişiminde önemli olduğunu vurgulamıştır. HIV etyolojide önemli bir role sahiptir. Bronşektazi alevlenmelerinde de virüslerin rolünü gösteren kesin bir veri yoktur (40).

4.6.6. Bronkoskopi

Fleksibl fiberoptik bronkoskopi mikrobiyolojik örnek alınmasında, yabancı cisim olasılığını dışlamakta, silier çalışma için örnek alınmasında ve endobronşial anatomi tanımlamada çok faydalı bir yöntemdir (12). BT'de segmental ya da lobar bronşektazi görülmesi durumunda tıkaçıcı bir lezyonun varlığını değerlendirmek amacıyla bronkoskopi yapılması endikedir. Rekürren hemoptizi olan hastalarda kaynağı saptamak için de yararlı olabilir (52).

4.6.7. Diğer Testler

Bronşektazili tüm hastalar altta yatan neden açısından araştırılmalıdır. İmmün yetmezlik açısından tam kan sayımı, serum immünoglobulinleri ve Ig G subgrupları gerekirse nötrofil fonksiyon testleri (NBT, opsonizasyon ve kemotaksis), tetanoz, *H. influenza tip b* ve *S. pneumoniae* aşılara karşı spesifik antikor yanıtları, lenfosit alt grupları, antijen/mitojen stimülasyon testleri, stafilokok ve *Candida* öldürme testleri ve HIV taraması, kistik fibrozis açısından ter testi, tüberküloz açısından tüberkülin deri testi, açlık mide suyu kültürü, aspirasyon açısından 24 saatlik pH monitörizasyonu, silia disfonksiyonunu saptamak için nazal biyopsi örnekleri, nazal Nitrik Oksit düzeyi, α_1 -antitripsin eksikliğine yönelik α_1 -antitripsin düzeyi incelenmelidir (10). Bronşektazi etyolojisi araştırılırken en sık kullanılan tetkikler ve ilişkili hastalıklar Tablo-5'te verilmiştir.

Tablo-5: Bronşektazi etyolojisinde kullanılan temel tetkikler ve ilişkili hastalıklar (34).

Tetkik	Gerekeçe
<ul style="list-style-type: none">• Ter testi/Kistik Fibrozis Gen Mutasyonu• İmmünite<ul style="list-style-type: none">-beyaz hücre sayımı-total immünglobülinler, IgG subgrupları-aşılara karşı antikor yanıtları (tetanoz, pnömokok. <i>H. influenza Tip B</i>)-mannoz bağlayıcı lektin, C3,C4-periferik lenfosit alt grup oranları, izohemaglutinin titresi• 24 saatlik pH monitorizasyonu/ Baryumulu özofagografi• Videofloroskopi• Fleksibl Bronkoskopi• Bronkoalveolar lavaj• Nazal NO±Silier biyopsi• α_1-antitripsin düzeyi	<ul style="list-style-type: none">• Kistik Fibrozis/Non-Klasik Kistik Fibrozis<ul style="list-style-type: none">-beyaz hücre dağılımı-hipogamaglobülinemiler-fonksiyonel antikor problemleri-kompleman yolunda bozukluk• Gastro-Özofagial Reflü• Aspirasyon• Yabancı Cisim Aspirasyonu. Malazi, Anatomik bozukluk• Mikrobiyolojik araştırma, Yağ yüklü makrofajlar-aspirasyon• Primer Silier Diskinezi• α_1-antitripsin eksikliği

4.7. BRONŞEKTAZİ TEDAVİSİ

BE tanısı konulur konulmaz tedavisi başlatılmalıdır. Erken tanı ve etkili medikal tedavi ile cerrahinin tedavideki yeri daha da azalmıştır. Tedavinin ana amacı fazla sekresyonun uzaklaştırılması, araya giren infeksiyonların tedavisi ve iyi beslenmenin sağlanmasıdır (12). Altta yatan nedene göre tedavi bu hastalarda hastalığın prognozunu önemli derecede

etkilemektedir. Kombine değişken immün yetmezliği ve hipogammaglobülinemisi olan hastalarda immünoglobülin replasman tedavisi prognozu belirgin derecede etkilemektedir. Reflü saptanan hastalarda ise asit süpresyonu ve prokinetik ajanlar kullanılması, kontrol edilemeyen hastalarda reflü için cerrahi yaklaşım akılda tutulmalıdır. Son yıllarda KF’de başarılı sonuçlar alınan rekombinant deoksiribonükleaz KF dışı BE’de de denenmiş ancak yararı gösterilememiştir (10).

4.7.1. Antibiyoterapi

Enfeksiyon, bronşektazinin oluşmasında önemli bir etken olduğu gibi, aynı zamanda bronşektazinin ilerlemesinde de bir etkidir. Mikrobiyal yükün ve eşlik eden mediatörlerin azaltılması tedavinin ana noktalarını oluşturur. Antibiyotikler akut atakların tedavisi, baskılanma veya floranın eradikasyonu yoluyla tekrarlayan enfeksiyonları önlemek amacıyla kullanılmaktadır (111).

Bronşektazili çocuklar, ateş, öksürük ve balgamda artma ve akciğer radyografilerinde infiltrasyonun eşlik edebildiği akut respiratuar hastalık şeklinde tekrarlayan eksarbasyonlar yaşarlar. Akut hastalık tedavisi; hastalık esnasında alınan balgamdan bakteriyel kültür yapılması, gereğinde intravenöz antibiyotik tedavisi, oksijen desteği ve etkin bir havayolu temizleme tedavisini içermektedir (112). Akut enfeksiyöz alevlenmelerde hızlı ve etkili antibiyotik kullanımı önemlidir. Kolonize olan bakteriler sıklıkla *H. influenzae*, *P. aeruginosa* ve daha az sıklıkla da *S. pneumoniae*’dır. Ampirik antibiyotik tedavisi verilirken bu patojenler gözönünde bulundurulmalıdır (111). 115 eksarbasyonun görüldüğü 30 hastayı içeren bir çalışmada hastaların %35’i oral antibiyotik tedavisinden fayda görmemiş ve 3-28 gün hastanede yatış gerektirmiştir. Ancak eksarbasyonların çoğunluğu amoksisilin-klavulonik asit ile (22,5mg/kg/doz, 2 dozda) başarıyla tedavi edilmiştir. Akut eksarbasyonların oral antibiyotiklerle tedavi edilmesindeki başarısızlığın tek nedeninin profilaktik dozda antibiyotik verilmesi olduğu belirlenmiştir (113). Akut atak tedavi süresi iyi tanımlanamamakla beraber, en az 7-10 gün arasındadır. İlaç seçiminde balgam kültürüne göre antibiyotik duyarlılığının değerlendirilmesi faydalı olabilir.

Profilaktik antibiyotik tedavisi genellikle önerilmemekle birlikte, antibiyotik kesildiğinde semptomları belirginleşen ve sık enfeksiyon geçiren hastalarda faydalı olabilir. Etkin kısa süreli antibiyotik rejimlerinin hastaların solunum fonksiyon testleri ve bronşiyal hiperaktivitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir (10). Makrolidler de antiinflamatuvar ve sekresyonları azaltıcı etkilerinden dolayı bronşektazili hastalarda çalışılmıştır. 3 ay boyunca makrolid alan bronşektazili çocukların bronkoalveolar lavajlarındaki enflamatuvar sitokin düzeyleri plasebo alanlarındakinden düşük bulunmuştur (114). Roksitromisin ve Klaritromisinin non- kistik fibrozis bronşektazili çocuklarda 3-6 ay süreyle kullanıldığı randomize kontrollü klinik çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda hastaların yaşam kalitesinin arttığı, havayolu reaktivitesinin azaldığı ancak pulmoner fonksiyon testlerinde anlamlı bir değişikliğin olmadığı görülmüştür. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada azitromisin 6 ay süreyle haftada 2 gün 500mg dozundaverilmiş ve akut eksarbasyonlara bağlı antibiyotik kullanım sıklığını azaltmış ancak akciğer fonksiyonlarında bir değişiklik yapmamıştır (115). Bronşektazide makrolid tedavisi hakkındaki çalışmalar sayı, çalışma popülasyonunun büyüklüğü, tedavi ve izlem süresinin uzunluğu açısından kısıtlıdır. Ancak alevlenme sıklığı ve balgam hacminde düşüş olduğuna dair tutarlı deliller mevcuttur. Makrolidlerin bronşektazideki rolünü tanımlamak için, bu bulguların izlem süresi daha uzun olan ve zararlı etkilerin daha dikkatli değerlendirildiği daha geniş çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir (116).

Başka bir pediatrik çalışmada da amoksisilin tedavisi başlanmasından sonra bir hafta içinde balgam miktarında belirgin azalma olduğu bildirilmiştir. Ancak solunum yolu enfeksiyonlarının kronik supresyonunda, endobronşial patojenlerin eradikasyonunda ya da bronşektazinin radyografik görünümünün geri döndürülmesinde antibiyotiklerin yerini gösteren yeterli randomize kontrollü klinik çalışma yoktur (112). Nebülize antibiyotiklerin çocuklarda da kullanılabileceği gösterilmiştir ancak yararı konusunda yeterli çalışma yoktur (10).

Bronşektazili hastalarda Pseudomonas eradikasyonu son derece güçtür. Bu mikroorganizmaya sahip olan hastaların, H. influenzae ile karşılaştırıldığında, yaşam kalitelerinin daha düşük, hastane yatış sayılarının daha fazla ve bilgisayarlı tomografide daha fazla bronşektazik alanlara sahip oldukları saptanmıştır. Siprofloksasin tek etkili oral ajan olarak görülmektedir. Ancak iki-üç tedavi siklusundan sonra bu ilaca karşı da direnç gelişmektedir. Tekrarlayan semptomatik ataklarda aerosolize antibiyotik gereksinimi olabilmektedir (111). Antibiyotikleri aerosol olarak verilmesi oral antibiyotiklere direnç nedeniyle ek ajanların evde verilebilmesi için bir seçenek oluşturur. İnhal Tobramisin üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Günde iki kez 3 mg'lık dozlarda 6 ay boyunca alterne aylarda verildiğinde balgamdaki Pseudomonas yoğunluğu azalmakta, daha az hospitalizasyon gerekmekte ve pulmoner fonksiyonlarda %10'luk bir düzelme sağlanmaktadır (62).

4.7.2. Antienflamatuvar Tedavi

Antienflamatuvar ajanlar; kortikosteroidler ve non-steroid antienflamatuvarları içermektedir. Enflamasyonun BE'deki rolünün gösterilmiş olmasına rağmen tedavide antiinflamatuvar ajanların yararı henüz kanıtlanamamıştır. Allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) dışında kortikosteroidlerin çocuklarda yararlı olduğunu gösteren kanıt yoktur. Kistik fibrozisli çocuklarda 1-2mg/kg/gün oral kortikosteroid tedavisi değerlendirilmiş ancak kortikosteroidlerin yan etkileri FEV₁'de gözlenen iyileşmeyi gölgede bırakmıştır (112). Yakın zamanda yapılan bir Cochrane derlemesinde, inhale steroidlerin şu anda belirgin bir etkileri gösterilememiş olmakla beraber, solunum fonksiyonlarını düzeltici yönde hafif de olsa bir etkilerinin olduğu vurgulanmıştır. Bunun yanısıra makrolidlerin de antiinflamatuvar etkilerinin olabileceğini gösteren bulgular mevcuttur (117,118). Erişkin BE'lilerde flutikazon propiyonat IL-1 β , IL-8 ve LTB₄ gibi enflamatuvar göstergelerin miktarlarını azaltmada etkili bulunmuştur. BE'deki inflamasyon üzerine inhale steroid tedavisinin etkisini değerlendirmek için daha geniş çalışmalara gereksinim vardır (12).

Kistik Fibrozise bağlı bronşektazili hastalarda yapılan bir çalışmada ibuprofenin 4 yıllık kullanımı sonrası özellikle hafif akciğer hastalığı olan genç hastalarda, hastalığın ilerlemesinde etkileyici bir yavaşlama sağlamıştır. Ancak KF dışı bronşektazili çocuk ya da erişkin hastalarda bununla ilgili yapılmış bir çalışma yoktur (112).

ABPA; sıklıkla astım ve KF'li hastaların bronşlerinde kolonize olan Aspergillus tarafından oluşturulan kompleks bir hipersensitivite reaksiyonudur. ABPA'nın tedavisinde temel olan 0.5-1 mg/kg/gün prednizon tedavisidir. Ek olarak hastalar itrakonazolden fayda görebilir. Bronşektazi gelişmeden önce verilen tedavi kalıcı hava yolu destrüksiyonunu önleyebilir veya geciktirebilir (111).

4.7.3. Bronkodilatörler

Bronşektazi olgularının büyük bir kısmında havayolu obstrüksiyonu mevcuttur. KF dışı bronşektazilerde ekspiratuvar hava yolu obstrüksiyonunun mekanizması tam açık olmamakla birlikte; aşırı mukus üretimi, bronş duvar distorsiyonu ve yumuşak dokunun konstrüksiyonunu içerir. Havayolu hiperreaktivitesinin eşlik ettiği ve bronkodilatör tedaviyle belirgin yanıt alınan bu olgularda hangi bronkodilatör tedavinin uygun olduğu yönünde yapılmış yeterli araştırma bulunmamaktadır. Kısa etkili ve uzun etkili β 2-agonistler, antikolinerjikler ve oral metilksantinlerle ilgili çalışmalar yapılmıştır (119). FEV₁'de %15'lik bir artış sağladıkları gösterilmiştir. Erişkin bronşektazililerde tiotropium gibi antikolinerjik ajanlarla yapılmış kontrol grubu içermeyen çalışmalarda günlük semptomların azaldığı ve yaşam kalitesinin arttığı bildirilmiştir (112). Fakat KF dışı bronşektazilerde bronkodilatör kullanımı ile ilgili randomize kontrollü çalışma yoktur. Bu nedenle bu alanda iyi kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır (10). Tedaviye hasta bazında karar verilmesi ve tedaviye alınan cevaba göre devam edilmesi önerilmektedir (119). Kistik fibrozisli hastalarda da bronkodilatörler mukus klirensini artırmak ve bronkodilatasyon yapmak için fizyoterapi öncesi kullanılabilir ve hastalarda sık görülen aşırı duyarlı solunum yollarının tedavisine de destek olabilmektedir (120).

4.7.4. İn hale Hiperosmolar Ajanlar ve Mukolitikler

Mukolitiklerin hedefi, hipersekresyon veya bronşektazilerde görülen balgamın fizikokimyasal yapısını değiştirmektir. Böylece transbronşiyal temizliği amaçlar. Olivieri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, bronşektazilerde akut infeksiyon atağında antibiyotiğe ek olarak bromeksin günde 3 kez 30 mg verilen hastalarda ekspektorasyonun, balgam kalitesinin, niteliğinin ve dinleme bulgularının düzeldiğini bildirmiştir (121).

Bronşektazi olgularının balgamındaki sodyum ve klor konsantrasyonu plazmadakinden daha düşük düzeydedir. Bu olguların balgamında salin konsantrasyonu artırılırsa, sekresyonların elastisitesi ve viskozitesi artar, sonuçta mukosilyer aktivite güçlenir. Hiperozmolar salin veya salinin, solunum fizyoterapisi tekniklerine eklenmesi ile balgam ekspektorasyonunda artış saptanmıştır. Bronş hiperreaktivitesi olan olgularda bronkokonstriksiyon gelişebileceği için hipertonic salin nebulizasyonu öncesinde bronkodilatör kullanılması önerilmektedir. Hipertonik salinin uygun olmadığı veya ulaşamadığı durumlarda salin kullanılabilir. İn hale terbutalin ile yapılan çalışmalarda da benzer olarak balgam ekspektorasyonunda artış saptanmıştır (122).

Mukolitik ajanlardan asetilsistein ile yapılan bir çalışmada kistik fibrozisli hastalarda balgam ekspektorasyonunda belirgin yararının olmadığı görülmüştür (123). Kistik fibrozis dışı bronşektazi olgularında ise asetilsistein kullanımının yararı hakkında iyi planlanmış bir çalışma bulunmamaktadır.

DNase- α , insan DNase enziminin rekombinant formudur. Kistik fibrozis hastalarının mukusundaki nekroza uğramış nötrofillerden açığa çıkan çok miktardaki serbest DNA'yı yıkarak solunum yolu sekresyonlarının viskoelastisitesini azaltır ve mukusun klirensini artırır. Bu ajanla tedavide amaç, sekresyonların klirensinin artırılıp solunum yolu enfeksiyonlarının sıklık ve şiddetini azaltmak yoluyla akciğer fonksiyonlarını korumak ya da iyileştirmektir (124). Kullanımı kistik fibrozisli olgularda belirgin fayda sağlarken kistik fibrozis dışı bronşektazi olgularında etkin bulunmamıştır.

Son yıllarda yapılan olumlu çalışmalar inhale mannitolü bronşektazide yeni bir ilaç olarak düşündürmektedir. Kullanımının daha kolay ve daha hijyenik olduğu düşünülmekle

beraber, rutin ve uzun süreli kullanımda etkinliği ve tolerabilitesini değerlendirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (121).

4.7.5. Göğüs Fizyoterapisi

Kronik öksürüğü olan ve/veya akciğer tomografisinde mukus plakları saptanan her bronşektazi olgusunun solunum fizyoterapistine yönlendirilmesi önerilmektedir. Bronşektazi, kistik fibrozis gibi kronik akciğer hastalarına uygulanan konvansiyonel göğüs fizyoterapi yöntemleri, yerçekimi yardımcı drenaj pozisyonlarında yapılan manuel perküsyon, vibrasyon ve öksürmeyi kapsar. Kontrollü çalışmalarla konvansiyonel yöntemlerin ekspektore edilen balgam volümünü ve alveoler ventilasyonu arttırdığı; enfeksiyon frekansını azalttığı gösterilmiştir (125).

Postural drenaj, aktif solunum teknikleri döngüsü, pozitif ekspiratuvar basınç (PEP), osilatörlü PEP cihazları ve yüksek frekanslı göğüs duvarı perküsyonu solunum fizyoterapisinde kullanılan tekniklerin bazılarıdır. Seçilen havayolu temizleme tekniğine yardımcı metoların eklenmesi başarı oranını arttırmaktadır. Salin, hipertonic salin solusyonu, mukolitik ajanlar ve bronkodilatörlerin nebülizasyonu bu amaçla kullanılmaktadır (126).

Bu konuda yapılan çalışmaların çoğunluğu, kısa süreli, küçük grupları kapsayan ve hasta bazlı sonuç içermeyen çalışmalardır. Osilatörlü PEP kullanılan ve kullanmayanları içeren 20 vakalık bir çalışmada öksürük, balgam miktarı, spirometri, egzersiz kapasitesi ve alevlenme sıklığındaki değişiklikler değerlendirilmiştir. Osilatörlü PEP kullanan vakalarda öksürük ve balgam miktarında belirgin azalma, egzersiz kapasitesinde anlamlı artış saptanmıştır (127).

Yapılan başka bir çalışmada, aktif solunum teknikleri döngüsüne postural drenajın eklenmesinin, osilatörlü PEP kadar etkin olduğu bildirilmiştir (128). Yine İngiltere’de, bronşektazi olgularında tercih edilen solunum fizyoterapisi tekniklerin araştırıldığı bir çalışmada da, fizyoterapistlerin %91’inin aktif solunum teknikleri döngüsünü kullandıkları saptanmıştır. Hangi tekniğin veya cihazın kullanılacağına hastanın uyumu, eşlik eden hastalıkları üzerindeki etkisi ve maliyetine göre karar verilmelidir (129).

Akciğer disfonksiyonunun şiddetine bağlı olarak göğüs fizyoterapisinin günde 1 - 4 kez yapılması önerilmektedir. Her bir akciğer segmentinin drenajından sonra öksürük veya zorlu ekspirasyonlar teşvik edilmelidir. Elde tutulan veya yelek tipi mekanik perküsörler ergenler veya genç erişkinler için faydalı olabilir. Mukusun temizlenmesi için ek olarak istemli öksürük, pozitif ekspiratuvar basınçlı olan veya olmayan zorlu ekspiratuvar manevraların tekrarlanması, düzenli nefes alıp verme ve elde tutulan titreşim cihazlarının kullanılması önerilmektedir. Bronkodilatörlerin fizyoterapiden önce kullanılması pürülan sekresyonların atılımını kolaylaştırabilmektedir. Rutin aerobik egzersiz pulmoner fonksiyonların azalma hızını yavaşlatmaktadır (62).

4.7.6. Cerrahi Tedavi

Geçen yüzyılın ortalarına dek cerrahi yaklaşım BE tedavisindeki tek yöntem olarak düşünülürdü. Ancak etkili medikal tedavi ile cerrahi girişim uygulanan hasta sayısı gün geçtikçe azalmaktadır. Bu nedenle hastalarda cerrahi endikasyon ancak çocuk göğüs hastalıkları ve ilgili cerrahi bölümün ortak kararı sonrasında verilmelidir (130).

Bronşektazi tek taraflı, segmental veya lobar yayılım gösteriyorsa, ilerleyici ise tekrarlayan semptomlar varsa cerrahi tedavi uygulanır. Cerrahi uygulamada amaç hastalıklı tüm akciğer dokusunu mümkün olduğunca uzaklaştırmak ve yaşam kalitesini artırmaktır (131). Bu, iki fizyopatolojiyle açıklanır. Birincisi, fonksiyonunu yitirmiş bronşlardan oluşan

akciğer dokusunu uzaklaştırmak, ikincisi de lokalize bronşektazi alanlarını komşu bölge yapısını bozmaması için ortadan kaldırmaktır. Lokalize hastalık varlığında segmental veya lobar rezeksiyon en etkili yöntemdir. Araştırmacıların çoğu cerrahi girişim uygulanmadan önce en az 2 yıl yoğun medikal tedavi uygulanması konusunda fikir birliğindedirler (131,132). Cerrahi endikasyonlar Tablo-6'da gösterilmiştir (12).

Tablo-6: Cerrahi için kesin endikasyonlar

<ol style="list-style-type: none">1. Medikal tedaviye yanıt alınamayan ağır semptomlarla seyreden lokalize hastalık2. Kesin belirlenmiş bir odaktan veya lobdan yaşamı tehdit edecek kanama3. Büyüme gelişme geriliğine yol açan lokalize rezektabl hastalık4. Persistan fokal enfeksiyona neden olan rezektabl hastalık

Cerrahinin sonuçları, pulmoner tutulumun sebep ve tipine bağlıdır. Semptomların tamamen ortadan kalkması, lokalize lezyonlarda %80'e kadar çıkarken diffüz lezyonlarda %36'dır. Genellikle morbidite %3-5, mortalite %1'den azdır (133). Bu nedenle lokalize ve hastanın semptomları kötü ise cerrahi, uygulanabilir bir tedavi yöntemidir.

Ameliyatla optimal sonuçların elde edilebilmesi için, hastaların iyi seçilmesi kritik önem taşır. Kardiyorespiratuar yetmezlikten kaçınmak için, mümkün olduğu kadar fazla akciğer fonksiyonunu koruyarak, tam ve anatomik rezeksiyon yapılmalıdır. Sınırlı ve tek taraflı olgularda rezeksiyon, düşük morbidite-mortalite ve hastanede kalış süresiyle hastalığı tamamen ortadan kaldırmaktadır. Rezeksiyon sonrası takipleri 30 yıla kadar süren iki taraflı çok segmentli yaygın bronşektazi hastalarını içeren serilerde, iyileşme %83, ölüm %1 ve rezeksiyondan sonra kötüye gidiş %9 iken, yazarlara göre yaygın bronşektazi operasyon için kontrendikasyon değildir. Ancak yaygın bilateral bronşektazide en az 6 normal (bronkografik, bronkoskopik ve fonksiyonel olarak) akciğer segmentinin geride kalması şarttır (134). Çocuklarda cerrahi sonrası uzun dönem takip çalışmalarında hastaların operasyonları tolere ettikleri ve çoğunun hayat kalitesinin etkilenmediği vurgulanmıştır. Öte yandan sağ pnömonektomi sol ana bronş stenozuna bağlı olarak daha ağır solunum problemlerine yol açabilir. Bu da sabit hacimli protez yerleştirilerek tedavi edilebilir. Çocuklarda genişleyebilen protezler büyüme ve mediasteninin merkez konuma gelmesine izin vermesinden dolayı daha avantajlıdır (12).

Sonuç olarak bronşektazi tedavisinde cerrahi en etkin yöntemdir. Hastalığın ağırlığı ve kapsamı iyi belirlenmeli ve cerrahi endikasyon buna göre düşünülmelidir (134).

4.7.7. Korunma

Tüm kronik solunum yolu hastalığı olan olgularda olduğu gibi bronşektazi olgularında da yıllık influenza aşısı önerilmektedir. Pnömonokok aşısının influenza aşısıyla birlikte uygulandığı 20 bronşektazi olgusuyla sadece influenza aşısı yapılmış olan bronşektazi olgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada, pnömonokok aşısı yapılan grupta alevlenme sayısının ilk yıl azaldığı ancak ikinci yılda farklılık göstermediği belirtilmiştir (119).

Bronşektazi olgularında yapılan çalışmaların az olması ve bilgilerin kısıtlı olmasına rağmen tüm kronik hastalığı olan olgularda olduğu gibi bronşektazi olgularına da pnömonokok aşısı önerilmektedir (119).

Rekürren enfeksiyonlar nedeniyle katabolizma artışı olduğundan nütrisyonel durumun da iyi tutulması önemlidir (10).

4.8. BRONŞEKTAZİNİN DOĞAL SEYRİ ve PROGNOZU

Altta yatan nedene bağılı olmakla beraber BE'li çocukların prognozu genellikle iyidir. Etyolojide bir neden saptanamayan bazı hastalarda BE'nin tamamen düzeldiği de gözlenmektedir. Hastalığın tanımına ters düşen bu durum nedeniyle Eastham ve ark. BE'nin artık üç dönemde değerlendirilmesini önermişlerdir. Buna göre; ilk evre yani pre-bronşektazi döneminde kronik ve tekrarlayan endobronşiyal enfeksiyonlar ve YÇBT'de buna eşlik eden bronş duvarı kalınlaşması görülmekte, bu durum tamamen düzelebildiği gibi, aynen kalabilmekte veya ilerleyebilmektedir. İkinci evre olan BE'de ise, YÇBT'de bronş genişlemesi saptanmakta ve aynı şekilde gerileyebilmekte veya kötüleşebilmektedir. Son evre ise YÇBT bulgularının en az 2 yıl sebat ettiği hastalarda yerleşmiş BE olarak adlandırılmakta ve artık lezyon geriye dönüşümsüz olmaktadır. Persistan endobronşiyal enfeksiyon varlığı hastalığın ilerlemesinde etken olmaktadır (20).

Son birkaç on yılda bronşektazili hastaların prognozunda belirgin iyileşme olmuştur. Bunun olası nedenleri arasında yatkınlık oluşturan koşulların erken tanınması ve önlenmesi, daha güçlü ve daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıma girmesi ve cerrahi sonuçların daha iyi olması yer alır (62).

Çocukluk çağı bronşektazilerinde patogenez ve tedaviye ilişkin hala cevap bekleyen problemler bulunmaktadır. Patogenezde inflamasyonun rolünün daha iyi anlaşılıyor olması tedavide antinflatuar ajanların kullanılması için fırsat yaratacak gibi durmaktadır. Yakın gelecekte bu 'öksüz' hastalığın tanı ve tedavisinde gelişmeler beklenmektedir (12).

5. MATERYAL-METOD

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi (N.E.Ü.M.T.F) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda Meram Tıp Fakültesi klinik araştırmalar etik kurul kararı alınarak Mayıs 2012-Eylül 2012 tarihleri arasında yapılmıştır.

Çalışmaya 2008-2012 yılları arasında hastanemiz Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinde BE tanısı ile izlenen yaşları 5 ay-214 ay arasında olan 100 çocuk alındı. Hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastalarda; kronik öksürük, balgam çıkarma, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları gibi persistan alt solunum yolu yakınmalarının yanı sıra mutlaka bilgisayarlı toraks tomografisi veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı toraks tomografisi ile BE'nin gösterilmesi şartı aranmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, öz geçmişi, semptomlarının başlangıç yaşı, tanı yaşı, akrabalık, aile öyküsü, başvuru yakınmaları yanı sıra çomak parmak, göğüs deformitesi, nazal polip gibi fizik muayene bulguları, etyolojiye yönelik yapılan tetkikler ve tedavi yöntemleri de değerlendirildi. Etiyolojide rol oynayan etmenleri araştırmak amacıyla hastaların öz geçmişleriyle ilgili; prematür doğum öyküsü, hipoksik doğum öyküsü, mekanik ventilatörde kalma, mekonyum aspirasyonu veya yabancı cisim aspirasyonu, tekrarlayan otit, sinüzit, işitme kaybı, hastanede yatış öyküleri sorgulanmıştır.

Boy, kilo ölçümlerinin cinsiyete göre belirlenmiş persantil eğrilerine göre 3 persantilin altında olması büyüme geriliği olarak kabul edildi.

Hastalarımıza yapılan, tam kan sayımı, sedim, CRP düzeyleri, serum IgA, IgM, IgG ve IgE düzeyleri, IgG subgrupları, lenfosit alt grupları, izohemaglutininin titresi, ter testi, akciğer grafisi, balgamda mikrobiyolojik incelemeler ve bu tetkikler ile etyolojiye ulaşamaması durumunda yapılan, nazal sakkarin testi, nazal smear ve silyer aktivite değerlendirmesi, ekokardiyogram, sinüs grafisi, paranazal sinüs tomografisi, tüberkülin testi, alfa-1 antitripsin düzeyi, solunum fonksiyon testi, akciğer sintigrafisi, fleksibl bronkoskopi ve gastroösefageal reflü araştırması gibi incelemelerin sonuçları kaydedilmiştir.

Primer siliyer diskinezi tanısı öncelikle sakkarin testi ile dışlanmış olup tekrarlayan sinüzit ve/veya otit öyküsü ile ailede benzer öykü varlığı da dikkatle sorgulandı. Primer siliyer diskinezi kesin tanısı nazal biyopsi materyalinin elektron mikroskopuyla incelenmesiyle konmuştur.

Tüberküloz için aile öyküleri, akciğer grafileri, PPD, balgam/açlık mide suyu ARB ve tüberküloz kültürleri, kistik fibrozis için ise ter testi sonuçları dikkate alınmıştır. Ter testi *macroduct* yöntemiyle yapılmıştır ve 60-90mEq/L arasındaki değerler kistik fibrozis için şüpheli kabul edilmiştir ve test tekrarlanmıştır. 90 mEq/L'nin üzerinde sonuç bulduğumuz hastalar kistik fibrozis kabul edilmiş genetik çalışma da yapılmıştır.

Beta agoniste yanıt veren 3'den fazla hışıltı atağı öyküsü varlığı, ailesel atopi öyküsü, pozitif prick testi, yüksek IgE düzeyi ve akciğer fonksiyon testlerinde obstrüktif tipte bozukluk ve reversibilite astma bronşiale tanısı için kullanılan kriterlerdi.

Beş yaş üzeri uyum sağlayabilen çocuklarda, spirometre ile ölçülen FVC, FEV1, PEF ve FEF25-75 parametreleri kaydedildi, değerler yaşa ve boya göre beklenenin yüzdesi olarak ifade edildi. FEV1>80, FVC>80, FEV1/FVC>80, FEF25-75>80 normal değerler olarak kabul edildi.

İmmün yetmezliğe yönelik yapılan laboratuvar testlerinde; Ig'lere, IgG subgruplarına izohemaglutininin titrelerine (Anti-A, Anti-B, N:1/10), periferik kan lenfosit alt gruplarına (CD3, CD4, CD8, CD19 ve CD 16 + 56 seviyeleri) bakıldı. Yaşa göre normal değerlerin 2 SD altındaki değerler düşük kabul edildi.

Hastalara yapılan tam kan sayımında beyaz küre sayısının normal aralığı mm³'de 4000-10000 kabul edildi, mutlak lenfosit sayısı bir yaşın altında 3000/mm³'den ve bir yaşın

üzerinde $1500/\text{mm}^3$ 'den düşük ise lenfopeni ve nötrofil sayısı $1500/\text{mm}^3$ 'den düşük ise nötropeni olarak değerlendirildi. CRP normal aralığı 0–5, eritrosit sedimentasyon hızı normal aralığı 5–10 olarak kabul edildi.

Hipogamaglobülinemi, normal antikor yanıtları ve lenfosit alt grup oranları olması kaydıyla serum immunoglobulin (IgG, A ve M) düzeylerinden en az birinin yaşa göre normal değerlerin 2 SD'un altında olması olarak tanımlandı.

IgA eksikliği tanısı, serum IgA düzeyinin düşüklüğü yanı sıra serum IgM ve IgG değerlerinin normal olması ile konur. Serum IgA düzeyinin yaşa göre belirlenmiş referans değerlerin 2SD'nın altında olması, parsiyel Ig A eksikliği olarak tanımlandı.

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

Ataksi-Telenjiektazi tanısı ESID kriterlerine göre konuldu. Bu kriterlere göre kesin tanı kültür yapılmış hücrelerde radyasyonla indüklenen kromozom kırıklarında artış ve ilerleyici serebellar ataksisi olan kız veya erkek hastada ATM geninin her 2 allelinde mutasyonun gösterilmesi ile konmaktadır.

Gastroözofagial reflü belirti ve bulguları olan ya da yutma ile ilgili problemi olan hastalara yapılan baryumlu özofagus-mide-duodenum grafisi ya da reflü sintigrafisi tetkikleri kaydedildi.

Rekürren/persistan atelektazi veya konsolidasyonu olan hastalara olası yabancı cisim aspirasyonunu ekarte etmek ve mikrobiyolojik çalışma için örnek almak amacıyla fleksibl bronkoskopi yapıldı.

5 yaş üzerindeki hastalarımıza olası osteopeni veya osteoporozu tesbit etmek üzere Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) ile kemik mineral yoğunluğu ölçüldü. Z skoru -1 -2 arasında olanlar osteopenik, -2'nin altında olanlar osteoporotik, -1 ve üzeri de normal kabul edildi.

Hastalar düzenli olarak 3 ay aralıklarla kontrole çağrıldı. Kontrollerde respiratuar semptomlar, tedaviye uyum açısından sorgulandı. Belli aralıklarla balgam kültürleri, solunum fonksiyon testleri, YÇBT'leri tekrarlandı. Hastaların medikal tedavisi; balgamda artma, ateş, klinikte bozulma ve akciğer grafisinde yeni infiltrasyonun olduğu eksarbasyon dönemlerinde uygun antibiyotik kullanımını, göğüs fizyoterapisi, inhale steroidler ve bronkodilatörlerin kullanımını içermektedir.

İstatistik yöntem: Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi 'SPSS for Windows, Version 16.0, SPSS Inc, U.S.A' paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.

6. BULGULAR

Hastanemiz çocuk göğüs hastalıkları polikliniğinde 2008-2012 yılları arasında izlenen toplam 2936 hasta arasından bronşektazi tanısı alan ve yaşı 0,4-17,8 (5-214 ay) arasında olan 100 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Olguların 58'i erkek, 42'si kız olup, şimdiki yaşları ortalaması $13,42 \pm 4,38$ yıl (dağılım 13 ay-249 ay, median 14 yaş) idi. Tanı yaşı ortalaması $9,81 \pm 4,40$ yıl (6 ay-204 ay, median 10,5 yaş) idi. Şikayetlerin başlama yaşı ortalaması $4,02 \pm 4,64$ yıl (doğum-180 ay, median 1,5 yaş) olarak bulundu. Takip süresi ortalaması ise $2,13 \pm 1,18$ yıl (1 ay-54 ay, median 2,4 yıl) olarak saptandı. 11 hastamız ilk başvurudan sonra takiplerine gelmemiştir (Tablo-7).

Tablo-7: BE'li Çocukların Yaş Ve Takip Süresi Bulguları

	N	Ortalama (yıl) \pm SD	Min(ay)	Max (ay)
Şimdiki yaş	98	13,42 \pm 4,38	13	249
Şikayet yaşı	89	4,02 \pm 4,64	0	180
Tanı yaşı	93	9,81 \pm 4,40	6	204
Takip süresi	89	2,13 \pm 1,18	1	54

Türkiye istatistik kurumu 31Aralık 2011 verilerine göre Konya toplam nüfusu 2 038 555'dir ve bunun 692 989'u 18 yaş altı olup bronşektazili hastalarımızın 18 yaş altı nüfusa oranı 100 000'de 14 olarak bulunmaktadır. Bu da bronşektazinin Konya'daki yaklaşık prevalansını vermektedir. Ayrıca polikliniğimize başvuran 2936 hastanın 100'ünde (%3,4) bronşektazi saptanmıştır.

Hastalarımızın soy geçmişleri sorgulandığında %46 oranında anne-baba arasında akrabalık bulunduğu, %15 benzer kardeş öyküsü ve %17 oranında da ailede benzer hastalık olduğu görüldü. %37 oranında ailede astım öyküsü vardı. Evinde sigara içilen hasta sayısı 40 (%40) idi. Anne-baba akrabalığı olan hastalarımıza bakıldığında 16 hastamız idiyopatik bronşektazi grubundayken nedeni belli olan bronşektazilerde en yüksek akrabalık oranı primer silier diskinezilerde (%6) görülmekteydi. Bunu %4 ile CVID, %3 McLeod Sendromu, %3 geçirilmiş pnömoni, %3 bronşiolitis obliterans izlemekteydi.

Dosya kayıtlarından 94 hastanın başvuru anındaki kilo, 89 hastanın da boy ölçüm verilerine ulaşıldı, 18 hastanın (%20,2) boyu, 24 hastanın (%25,5) vücut ağırlığı üç persentilin altında bulundu. VKİ normal değerleri 18-25 arasında kabul edildi. VKİ değerleri <18 olan hasta sayısı 56 (%62,9) idi. Hastalarımızın başvuru anındaki boylarına bakıldığında %11,2'si (n=10) %3-10 persantil, %29,2'si (n=26) %10-25 persantil, %14,6'sı (n=13) %25-50 persantil, %14,6'sı (n=13) %50-75 persantil, %6,7'si (n=6) %75-90 persantil, %2,2'si (n=2) %90-97 persantil ve %1,1'i (n=1) %97 persantilin üzerinde idi. Hastalarımızın başvuru anındaki kilolarına bakıldığında ise %13,8'i (n=13) %3-10 persantil, %19,1'i (n=18) %10-25 persantil, %14,8'i (n=14) %25-50 persantil, %17'si (n=16) %50-75 persantil, %5,3'ü (n=5) %75-90 persantil, %3,1'i (n=3) %90-97 persantil ve %1'i (n=1) %97 persantilin üzerinde idi. Yetmiş altı hastanın son kontroldeki kilo, 75'inin boy ölçüm verilerine ulaşıldı, 16 hastanın

(%21,3) boyu, 20 hastanın (%26,3) vücut ağırlığı üç persentilin altında bulundu. Son kontrolde VKİ değerleri <18 olan hasta sayısı 42 (%56) idi. Hastalarımızın son kontroldeki boylarına bakıldığında %16'sı (n=12) %3-10 persantil, %21,3'ü (n=16) %10-25 persantil, %17,3'ü (n=13) %25-50 persantil, %12'si (n=9) %50-75 persantil, %6,6'sı (n=5) %75-90 persantil, %1,3'ü (n=1) %90-97 persantil ve %1,3'ü (n=1) %97 persantilin üzerinde idi. Hastalarımızın son kontroldeki kilolarına bakıldığında %10,5'i (n=8) %3-10 persantil, %19,7'si (n=15) %10-25 persantil, %13,1 (n=10) %25-50 persantil, %18,4'ü (n=14) %50-75 persantil, %6,5'i (n=5) %75-90 persantil, %2,6'sı (n=2) %90-97 persantilde idi (Tablo8-9-10).

Tablo-8: BE'li çocukların başvuru anındaki VKİ ve vücut ağırlığı, boy persentilleri

	N	Ort ±SD	Min	Max
Vücut ağırlığı persentili	94	29,16±30,34	0,0	98,0
Boy persentili	89	29,11±28,98	0,0	98,0
VKİ	89	17,00±3,15	10,4	25,7

Tablo-9: BE'li çocukların son kontrollerindeki VKİ ve vücut ağırlığı, boy persentilleri

	N	Ort ±SD	Min	Max
Vücut ağırlığı persentili	76	28,72±29,53	0,0	97,0
Boy persentili	75	27,48±28,13	0,0	98,6
VKİ	75	17,84±3,91	11,5	33,0

Tablo-10: Hastaların boy, kilo persantillerinin gruplandırılması

	Başvuru boy	Son boy	Başvuru kilo	Son kilo
<%3	%20,2	%21,3	%25,5	%26,3
%3-10	%11,2	%16	%13,8	%10,5
%10-25	%29,2	%21,3	%19,1	%19,7
%25-50	%14,6	%17,3	%14,8	%13,1
%50-75	%14,6	%12	%17	%18,4
%75-90	%6,7	%6,6	%5,3	%6,5
%90-97	%2,2	%1,3	%3,1	%2,6
>%97	%1,1	%1,3	%1	%0

Hastaların başvuru boy, kilo, VKİ'leri ile son boy, kilo VKİ'leri karşılaştırıldığında, başvuru anındaki ilk boyları ortalama 29,11±28,98 iken, son boyları ise 27,48±28,13 olarak

belirlenmiştir. Hastaların boy ortalamalarında gözlenen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Hastaların başvuru anındaki ilk kilo ortalamaları $29,16\pm 30,34$ iken, son kilo ortalamaları ise $28,72\pm 29,53$ olarak tespit edilmiştir. Hastaların kilo ortalamalarında gözlenen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Başvuru anında hesaplanan ilk VKİ ortalamaları $17\pm 3,15$ iken, son VKİ ortalamaları ise $17,84\pm 3,91$ olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk VKİ ve son VKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların antropometrik verilerinin karşılaştırılması tablo-11’de verilmiştir.

Tablo-11: İlk Boy-Son Boy – İlk Kilo-Son Kilo – İlk VKİ-Son VKİ Karşılaştırmaları

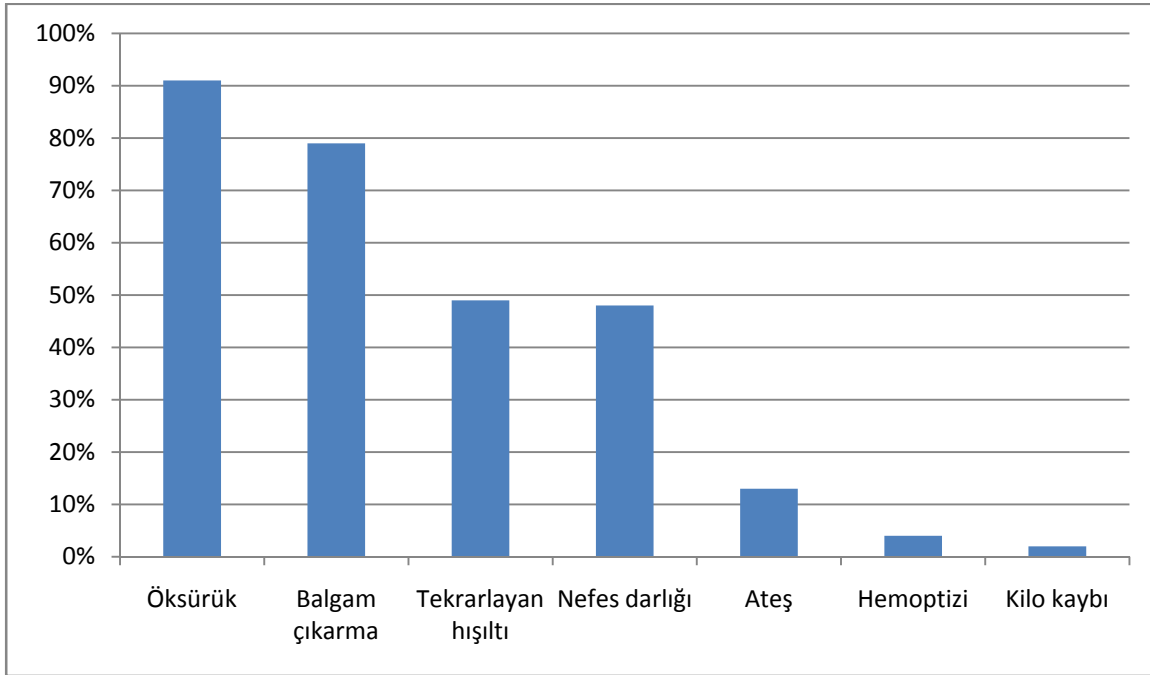
	Hasta Sayısı	Ortalama	Standart Sapma
İlk Boy	89	29,1124	28,98706
Son Boy	75	27,4867	28,13159
p Anlamlılık Değeri	$p<0,0001^*$		
İlk Kilo	94	29,1698	30,34081
Son Kilo	76	28,7236	29,53469
p Anlamlılık Değeri	$p<0,0001^*$		
İlk VKİ	89	17,0058	3,15877
Son VKİ	75	17,8461	3,91802
p Anlamlılık Değeri	0,403		

Hastalarımızın boy, kilo ve VKİ değerlerine hastalık gruplarına göre bakıldığında; immün yetmezlikli hastalarımızın başvuru boy persantilleri ortalaması $24,5\pm 29,3$ ve son boy persantilleri $24,6\pm 30,18$, başvuru kilo $18,1\pm 21,09$ ve son kilo $19,8\pm 17,95$, başvuru VKİ $15,96\pm 2,39$ ve son VKİ $17,03\pm 2,5$ olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (boy; $p=0.050$, kilo; $p=0,116$, VKİ; $p=0.907$). PSD’lerde başvuru boy persantilleri ortalaması $19,92\pm 25$ ve son boy persantilleri $13,23\pm 24,53$, başvuru kilo $23,39\pm 24,37$ ve son kilo $16,96\pm 26,95$, başvuru VKİ $17,22\pm 3,41$ ve son VKİ $18,1\pm 5,58$ olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (boy; $p=0.637$, kilo; $p=0.845$, VKİ; $p=0.944$) ve KF ‘li hastalarımızda da (boy; $p=0,999$, kilo; $p=0,999$, VKİ; $p=0.999$) anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Başvuru anında VKİ<18 olan hastaların bronşektazi etyolojilerine bakıldığında %28,5 ile immün yetmezlikler birinci sırada gelmekteydi. Bunu %14,2 ile geçirilmiş pnömoni, %12,5 ile primer silier diskinezi, %8,9 ile astım izlemekteydi. %21,4’ünü idiyopatik bronşektazili hastalar oluşturmaktaydı. Kistik fibrozisli hastalar ise %2,2’sini oluşturmaktaydı. İmmün yetmezlikler, PSD, KF gibi otozomal resesif geçişli kronik hastalıklar birlikte VKİ<18 olanların %43,2’sini oluşturmaktaydı. Bu da bu hastaların tanı anındaki bulgularından biriydi. Son kontrolde VKİ<18 olan hastaların bronşektazi etyolojilerine bakıldığında ise yine %21,4’lük oranıyla immün yetmezlikler birinci sıradaydı. İkinci sırada %16,6’lık oranla PSD, üçüncü sırada astma bronşiale (%14,2), dördüncü sırada tüberküloz (%7,1) ve geçirilmiş pnömoni (%7,1) gelmekteydi. %19’u ise idiyopatik bronşektazili hastalardı.

Hastaların başvuru yakınmalarına bakıldığında %91’inde öksürük, %79’unda balgam çıkarma, %49’unda tekrarlayan hışıltı, %48’inde nefes darlığı ve %13’ünde ateş mevcuttu. Hemoptizi %4, kilo kaybı %2 oranında başvuru yakınmaları arasındaydı (Şekil-2).

Şekil-2: Olguların başvuru yakınmalarına göre dağılımı



Hastalarımızın öyküsüne bakıldığında 60'ında (%60) tekrarlayan pnömoni, 8'inde (%8) tekrarlayan otit, 6'sında (%6) nazal polip, 4'ünde (%4) işitme kaybı öyküsü vardı.

Hastalarımızın doğum öyküleri sorgulandığında %7'sinde prematür doğum, %5'inde mekanik ventilatörde kalma, %5'inde hipoksik doğum öyküsü, %3'ünde mekonyum aspirasyon öyküsü mevcuttu.

Hastalarımızın tanıya yönelik sistem sorgusunda %15'inde reflü semptomlarından (karın ağrısı, kusma, ağza acı su gelmesi) herhangi birisi vardı. 1 (%1) hastada yutma bozukluğu, 7 (%7) hastada tekrarlayan ishal öyküsü vardı. Hastaların 10'unda (%10) başvuru anında siyanoz veya oksijen ihtiyacı vardı.

Hastalarımızın eşlik eden bazı fizik muayene bulgularına bakıldığında 8 (%8) hastada göğüs deformitesi mevcuttu. Bunlardan 4'ü pektus ekskavatum, 3'ü pektus karinatum, 2'si skolyoz idi. 1 hastada pektus ekskavatum-skolyoz birlikteliği mevcuttu. 6'sında da (%6) nazal polip tesbit edilmişti. %18 oranında tanı anında çomak parmak vardı.

Demografik veriler Tablo-12'de gösterilmiştir.

Tablo-12: Hastaların demografik özellikleri

	n	%
Anne-baba akrabalığı	46	46
Benzer kardeş öyküsü	15	15
Ailede benzer hastalık	17	17
Ailede astım öyküsü	37	37
Evinde sigara içilen	40	40
Prematür doğum öyküsü	7	7
Mekanik ventilatörde kalma	5	5
Hipoksik doğum öyküsü	5	5
Mekonyum aspirasyon öyküsü	3	3
Tekrarlayan pnömoni	60	60
Tekrarlayan ishal	7	7
Tekrarlayan otit	8	8
İşitme kaybı	4	4

Hastaların başvuruda yapılan tam kan sayımlarında 28 (%28) hastada anemi (Hgb<12mg/dl), 3 (%3) hastada nötropeni (ANS<1500/mm³), 9 (%9) hastada lenfopeni (ALS<1500/mm³), 26 (%26) hastada lökositoz (WBC>10000/mm³) saptanırken 48 (%48) hastanın tam kan sayımı normaldi. Bir hastada pansitopeni mevcuttu. 40 (%40) hastada sedimentasyon yüksekliği (>10), 21 (%21) hastada CRP yüksekliği (>5) saptandı. Hastaların tam kan, sedim, CRP bulguları Tablo-13’de verilmiştir.

Tablo-13: Hastaların tam kan, sedim, CRP bulguları

	n	%
Anemi	28	28
Nötropeni	3	3
Lenfopeni	9	9
Lökositoz	26	26
Sedim yüksekliği	40	40
CRP yüksekliği	21	21

Kistik fibroze yönelik hastanemizde macroduct yöntemiyle yapılan ter testinde 90’ın üzerindeki değerler yüksek olup KF açısından anlamlı kabul edilmiştir. Hastaların 76’sına ter testi yapılmış olup 4’ünde (%4) yüksek saptanmıştır. 3 hastada şüpheli değerler saptanmıştır (60-90 arası) ancak takibe gelmediklerinden kontrolü yapılamamıştır.

İmmünglobulin düzeyleri incelendiğinde Ig G %8, Ig M %10, Ig A %10 hastada düşük olarak saptandı. Hastaların 2’sinde IgG ve IgM düşüklüğü, 1’inde IgA ve IgM düşüklüğü, 2’sinde IgG, IgA, IgM düşüklüğü birlikte gözlenmekteydi. İmmünglobülin düzeylerinin (Ig G,A,M) ve IgG subgruplarının yaşa göre normal sınırlarının 2 SD’nin altında olması düşük kabul edildi. 29 hastada IgE yüksekliği saptandı. İmmünglobülin G subgruplarından; Ig G₁ %2, Ig G₂ %1, Ig G₃ %2, Ig G₄ %3 oranında düşük olarak saptandı.

İmmünolojik tetkiklerden periferik lenfosit alt grup oranları değerlendirmesi (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD19 ve CD 16 + 56 seviyeleri) 60 hastada çalışılmış 52 hastanın normal bulunmuş, hastaların %4’ünde cd4 düşüklüğü, %8’inde cd19 düşüklüğü saptanırken %6’ında cd4/cd8 oranında tersine dönme saptandı. Hastaların 76’sına izohemaglutininin titresi bakılmış olup %12’sinde düşüklük (1/10’un altı) saptanmıştır.

50 hastaya nazal sakarin testi yapılmış olup, %7 hastada tat almada gecikme saptandı (40 dakikanın üzerinde).

16 hastaya silier bozukluğa yönelik silia biyopsisi yapılmış, 4 hastada (%4) silier bozukluk, 8 hastada(%8) silialı epitelde kronik enfeksiyona bağlı değişiklik saptanırken 2 hastanın (%2) silia yapısı normal bulunmuştur. 2 hastada da yeterli silialı epitelyum görülmediğinden değerlendirme yapılamamıştır.

Hasta dosya verilerinden 62 olgunun tanı anındaki, 50 olgunun da takipte yapılan son solunum fonksiyon test (SFT) sonuçlarına ulaşıldı. Hastaların tanı anında yapılan solunum fonksiyon testinde FVC ortalaması % 77,09 ±23,45 (20-120), PEF ortalaması % 66,69 ±19,56 (23-120), FEF25-75 ortalaması % 58,9 ± 33,06 (6-151) ve FEV1 ortalaması % 71,85± 26,17 (19-123) olarak bulundu. Hastaların yapılan son SFT'lerinde ise FVC ortalaması % 77,2 ± 17,96 (43-118), PEF ortalaması % 62,87 ± 22,6 (27-116), FEF25-75 ortalaması % 59,6 ± 31,35 (10-125) ve FEV1 ortalaması % 71,24 ± 22,9 (29-119) olarak bulundu (Tablo-14,15).

Tablo-14: BE'li çocukların tanı anındaki Solunum Fonksiyon Testi Bulguları

	N	Ort±SD	Min	Max
FVC	58	77,09±23,45	20	120
PEF	41	66,69±19,56	23	120
FEF25-75	52	58,9±33,06	6	151
FEV₁	62	71,85±26,17	19	123

Tablo-15: BE'li çocukların yapılan son Solunum Fonksiyon Testi Bulguları

	N	Ort±SD	Min	Max
FVC	50	77,2±17,96	43	118
PEF	33	62,87±22,6	27	116
FEF25-75	46	59,6±31,35	10	125
FEV₁	50	71,24±22,9	29	119

FEV1/FVC<80 ise obstrüktif, FEV1/FVC>80 ise restriktif olarak kabul edildi. Tanı anında yapılan SFT'de hastaların 18'inde restriktif patern 16'sında ise obstrüktif patern saptandı. 21 hastanın tanı anındaki SFT'si normaldi. FEV1<80 hastaların 36'sında, FVC<80 hastaların 30'unda ve FEF25-75<80 hastaların 40'ında saptandı. Hastaların yapılan son SFT'lerinde 19 tanesinde obstrüktif patern, 10'unda ise restriktif patern saptandı. 15 hastanın SFT'si normaldi. FEV1<80 hastaların 29'unda, FVC<80 hastaların 26'sında ve FEF25-75<80 hastaların 35'inde saptandı.

Hastaların başvuruda yapılan SFT'leri ile son SFT'leri karşılaştırıldığında; ilk FEV₁ ortalamaları 71,85±26,17 iken, son FEV₁ ortalamaları ise 71,24±22,92 olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk FEV 1 ve son FEV 1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Hastaların ilk FVC ortalamaları 77,09±23,45 iken, son FVC ortalamaları ise 77,2±17,96 olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk FVC ve son FVC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Hastaların ilk FEF 25-75 ortalamaları 58,90±33,06 iken, son FEF 25-75 ortalamaları ise 59,6±31,35 olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk FEF 25-75 ve son FEF 25-75 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (p>0,05).

Hastaların ilk PEF ortalamaları 66,69±19,56 iken, son PEF ortalamaları ise 62,8±22,64 olarak belirlenmiştir. Hastaların ilk PEF ve son PEF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0,05). SFT'lerin karşılaştırması Tablo-16'da görülmektedir.

Tablo-16: İlk FEV 1-Son FEV1 – İlk FVC-Son FVC – İlk PEF-Son PEF – İlk FEF 25-75-Son FEF 25-75 Karşılaştırmaları

	Hasta sayısı	Ortalama	Standart Sapma
İlk FEV 1	62	71,8532	26,17438
Son FEV 1	50	71,2460	22,92580
p Anlamlılık Değeri	0,624		
İlk FVC	58	77,0948	23,45359
Son FVC	50	77,2000	17,96368
p Anlamlılık Değeri	0,913		
İlk PEF	52	58,9038	33,06693
Son PEF	46	59,6000	31,35616
p Anlamlılık Değeri	0,677		
İlk FEF 25-75	41	66,6927	19,56150
Son FEF 25-75	33	62,8758	22,64999
p Anlamlılık Değeri	0,951		

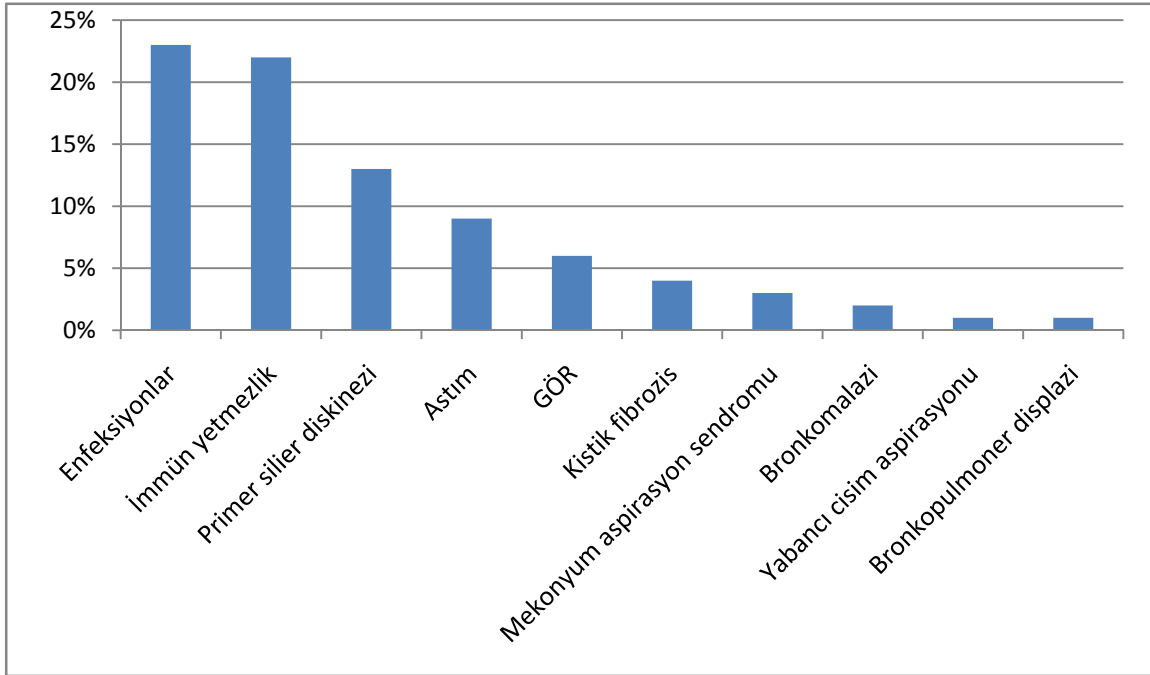
Hastaların 12'sinin α -1 antitripsin düzeyine bakılmış, hiçbirinde α -1 antitripsin eksikliğine rastlanmamıştır.

11 hastaya bronkoskopi yapılmış, 1 hastada (%1) yabancı cisim saptanmıştır. 2 hastada da (%2) bronkomalazi saptanmıştır.

BE'li 100 çocuğun altta yatan nedenleri araştırıldığında; 22'si immün yetmezlik, 13'ü primer silier diskinezi, 12'si geçirilmiş pnömoni, 9'u astım, 6'sı McLeod Sendromu, 6'sı gastroözofagial reflü hastalığı, 6'sı tüberküloz, 4'ü kistik fibrozis, 3'ü bronşiolitis obliterans, 3 hasta mekonyum aspirasyon sendromu, 2 hasta bronkomalazi, 1 hasta yabancı cisim aspirasyonu, 1 hasta bronkopulmoner displazi olarak bulundu. 29 (%29) hastada etyoloji saptanamadı ve idiopatik kabul edildi (Şekil-3, Tablo-17).

Etyolojide en sık etkenler akraba evliliği ve otozomal resesif geçişten kaynaklı olan immün yetmezlikler ve PSD'dir. İmmün yetmezlik, PSD, KF birlikte etyolojinin %39'unu oluşturmaktadır. Ancak geçirilmiş pnömonilerle birlikte McLeod Sendromu, bronşiolitis obliterans ve tüberkülozu da enfeksiyonlar grubunda toplarsak %23'lük oranla etyolojik faktörler arasında birinci sırayı almaktadır.

Şekil-3: BE'li Çocukların Etyoloji Dağılımı



Kistik fibrozis tanı 4 hastanın 1'inde (%25), immün yetmezlikli 22 hastanın 10'unda (%45,4), primer silier diskinezi 13 hastanın 6'sında (%46,1) anne-baba akrabalığı mevcuttu. Kistik fibrozisli hastalarımızın şikayetlerinin başlama yaşı ortalaması 0.3 ± 0.57 (0-1 yaş), tanı yaşı ortalaması 5.25 ± 2.55 (2.2-8.5 yaş) idi. İmmün yetmezlikli hastalarımızın semptom başlama yaşı ortalaması 3.67 ± 4 (0-9.6 yaş) tanı yaşı ortalaması $10,11 \pm 3,91$ (2,3-16,2 yaş) , primer silier diskinezi hastalarımızın semptom başlama yaşı ortalaması 1.26 ± 2.49 (0-7 yaş), tanı yaşı ortalaması 8.48 ± 4.87 idi.

Primer silier diskinezi hastaların 11'i kartagener sendromu idi. İmmün yetmezliklerin 8'i hipogamaglobülinemi, 5'i CVID, 3 parsiyel IgA eksikliği, 1 ataksi telenjektazi, 5'i de tanımlanmamış immün yetmezlikti.

McLeod Sendromlu hastalarımızda bu duruma yol açan nedene bakıldığında 2'sinde geçirilmiş pnömoni, birinde tüberküloz, birinde de CVID saptanmıştı. 2 hastada McLeod sendromunun neye bağlı geliştiği bilinmemekteydi.

Bronşiolitis obliteranslı 3 hastamızın da 1'inde tüberküloza bağlı bu durum gelişmişti ve diğer ikisinde neden bilinmemekteydi.

11 hastamızda bronşektazi etyolojisinde birden fazla etken birlikte rol oynamaktaydı. 2 hastada astım ve geçirilmiş pnömoni birlikteliği, 1 hastada tüberküloz- bronşiolitis obliterans- tanımlanmamış immün yetmezlik, 1 hastada geçirilmiş pnömoni- GÖR, 2 hastada GÖR- mekonyum aspirasyon sendromu birlikteliği mevcuttu. 1 hastada tanımlanmamış immün yetmezlik-astım, 1 hastada tanımlanmamış immün yetmezlik-Kartagener, 1 hastada hipogamaglobülinemi-geçirilmiş pnömoni, 1 hastada tanımlanmamış immün yetmezlik-geçirilmiş pnömoni, 1 hastada parsiyel IgA eksikliği-GÖR birlikteliği mevcuttu.

Tablo-17: BE'li Çocukların Etyoloji Dağılımı

	n	%
Enfeksiyonlar	23	
-Geçirilmiş pnömoni	12	
-Mc Leod Sendromu	6	
-Tüberküloz	6	
-Bronşiolitis obliterans	3	
İmmün yetmezlik	22	22
Primer silier diskinezi	13	13
Astım	9	9
GÖR	6	6
Kistik fibrozis	4	4
Mekonyum aspirasyon sendromu	3	3
Bronkomalazi	2	2
Yabancı cisim aspirasyonu	1	1
Bronkopulmoner displazi	1	1

Eşlik eden hastalıklar açısından bakıldığında bir hastamız Down Sendromlu, bir hastamız Kabuki Make Up Sendromlu idi. Bir hastamızda Myastenia Gravis mevcuttu. Bir hastamızda geçirilmiş septik emboli ve buna bağlı sol hemipleji mevcuttu. 14 (%14) hastada kardiyak patoloji saptandı. Bunlardan 11'i dektrokardi, 2'si ASD idi. 1 hastada da mitral valv prolapsusu-pulmoner hipertansiyon birlikteliği mevcuttu. 4 hastada santral sinir sistemi patolojisi vardı.

İmmün yetmezlik tanılı hastaların sınıflandırması Tablo-18'de görülmektedir.

Tablo-18: İmmün yetmezlikli hastaların sınıflandırması.

	n	%
Hipogamaglobülinemi	8	8
CVID	5	5
Tanımlanmamış immün yetmezlik	5	5
Parsiyel IgA eksikliği	3	3
Ataksi telenjiyektazi	1	1

BE'li 100 çocuğun 89'una tanıda balgam kültürleri yapılmış olup 7'sinde tanı anında balgam kültüründe üreme görüldü. Takipte ise 68 hastaya balgam kültürü yapılmış olup 16 hastanın balgam kültüründe üreme saptandı. Hastaların 9'unda (%9) *P. aeruginosa*, 7'sinde (%7) *Moraxella catharalis*, 6'sında (%6) *S.pneumonia*, 5'inde (%5) maya mantarı, 4'ünde (%4) *Klebsiella pneumonia* üremesi saptandı. 2 hastada (%2) enterobacter, 1 hastada (%1) *S.aureus*, 1 hastada (%1) *Candida albicans*, 1 hastada (%1) *H.influenzae* üremesi oldu (Tablo-19). Balgamında birden fazla patojenin ürettiği hasta sayısı 9 idi. 4 hastada da balgamda kolonizasyon mevcuttu. Bu 4 hastanın balgamında kolonize olan bakteri *P. aeruginosa* idi. Hastaların ikisi kistik fibrozis, ikisi CVID tanısıyla izlenmekteydi.

Balgamında *S. pneumoniae* üreyen hastaların ikisi CVID, biri astım, biri hipogamaglobülinemi, biri geçirilmiş pnömoniye bağlı bronşektazi, biri de idiyopatik bronşektazi idi. *P. aeruginosa* üreyenlerin 4'ü KF, 2'si CVID, 1'i bronşiolitis obliterans, 1'i hipogamaglobülinemiye bağlı bronşektazi, 1'i de idiyopatik bronşektazi idi. *P. aeruginosa* üremesi olan hastaların yaş ortalaması 9,75±1,06 (9-10,5 yaş) idi. Balgamında *M.catarrhalis*

üreyen hastaların 3'ü PSD, 1'i tüberküloz, 1'i CVID, 1'i geçirilmiş pnömoni, 1'i de hipogamaglobülinemiye bağlı bronşektazi idi. Maya mantarı üremesi olan hastaların 2'si kistik fibrozis, 1'i CVID, 2'si de idiyopatik bronşektazi idi. Balgamında *K.pneumoniae* üreyen hastaların 1'i KF, 1'i CVID, 1'i hipogamaglobülinemi, 1'i de idiyopatik bronşektazi idi. Enterobacter üremesi olan hastaların 1'i CVID, 1'i parsiyel IgA eksikliğine bağlı bronşektazi idi. *H. influenzae* üremesi olan bir hastada bronşektazi etyolojisi geçirilmiş pnömoni, *S. aureus* üremesi olan bir hastada KF, *C. albicans* üremesi olan bir hastada da tanımlanmamış immün yetmezlik ve astım idi.

Tablo-19: BE'li Çocukların Balgam Kültürü Bulguları

	n	%
<i>P. aeruginosa</i>	9	9
<i>Moraxella catharalis</i>	7	7
<i>S. pneumoniae</i>	6	6
Maya mantarı	5	5
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4	4
Enterobacter	2	2
<i>S. aureus</i>	1	1
<i>H. influenza</i>	1	1
<i>Candida albicans</i>	1	1

Hastaların hepsinden akciğer grafisi ve BT istenmişti, hastaların tümünde BE kesin tanısı BT ile konmuştu. Tüm olguların PA akciğer grafilerinde kronik değişiklikler ya da bronşektaziye ait lezyonlar gözlemlendi. Bir hastanın akciğer grafisinde ateletazi görülmekteydi.

BE'li 100 çocuğun toraks BT incelemesi sonuçlarına göre; her iki akciğerde bilateral tutulumla 64 hastada (%64) rastlanırken, 9 (%9) hastada yalnız sağ taraf, 27 (%27) hastada yalnız sol taraf tutulmuştu. 29 (%29) hastada tek lob, 24 (%24) hastada iki lob ve 38 (%38) hastada üç veya daha fazla lob tutulumu saptandı (Tablo-20).

Tablo-20: Bronşektazi lokalizasyonuna göre olguların dağılımı

	n	%
Bilateral tutulum	64	64
Unilateral tutulum	36	36
-sağ akciğer	9	9
-sol akciğer	27	27
Tek lob tutulumu	29	29
İki lob tutulumu	24	24
Üç ve daha fazla lob tutulumu	38	38

Tek lob veya diğer lob tutulumları ile birlikte en sık tutulan loblar sırasıyla, 62 hastada (%62) sol alt lob, 40 hastada (%40) sağ alt lob ve 39 hastada (%39) sağ orta lob. En az tutulanlar ise 20'ser (%20) kişiyle sağ üst ve sol üst loblardı. Lingula 33 hastada (%33) tutulmuştu (Tablo-21). Hastaların 29'unda bir veya iki lobda konsolidasyon, 8'inde ateletazi, 22'sinde peribronşial duvar kalınlaşması, 13'ünde paratrakeal lenf nodu büyümesi,

9’unda mozaik pattern, 2’sinde akciğer hipoplazisi, 2’sinde hiperlüsensi saptandı. 11 hastada da situs inversus totalis saptandı.

Tablo-21: Tutulan loblara göre olguların dağılımı

Bronşektazi yerleşimi	n	%
Sol alt	62	62
Sağ alt	40	40
Sağ orta	39	39
Lingula	33	33
Sağ üst	20	20
Sol üst	20	20

Akciğerde yaygın bronşektazisi olan hastaların (38 hasta) bronşektazi etyolojilerine bakıldığında, %28,9 oranında (11 hasta) idiyopatik bronşektazi, %10,5 (4 hasta) geçirilmiş pnömoni, %10,5 (4 hasta) hipogamaglobülinemi, %5,2 (2 hasta) KF, %5,2 (2 hasta) mekonyum aspirasyon sendromu, %5,2 (2 hasta) bronşiolitis obliterans, %5,2 (2 hasta) astım, %5,2 (2 hasta) CVID, %5,2 (2 hasta) PSD gözlenirken birer hastada da ataksi telenjipektazi, bronkomalazi, GÖR, McLeod Sendromu, tüberküloz, yabancı cisim aspirasyonu, parsiyel IgA eksikliği olduğu görülmüştür (Tablo-22).

Tablo-22: Yaygın bronşektazisi olan hastaların bronşektazi etyolojilerine göre dağılımı

Etyoloji	n	%
İmmün yetmezlik	8	21
-hipogamaglobülinemi	4	10,5
-CVID	2	5,2
-parsiyel IgA eksikliği	1	2,6
-ataksi telenjipektazi	1	2,6
Geçirilmiş pnömoni	4	10,5
Kistik fibrozis	2	5,2
Mekonyum aspirasyon sendromu	2	5,2
Bronşiolitis obliterans	2	5,2
Astım	2	5,2
Primer silier diskinezi	2	5,2
İdiyopatik bronşektazi	11	28,9
Diğerleri (bronkomalazi, GÖR, YCA, tüberküloz, McLeod Sendromu)	5	13,1

Tek lob tutulumu olan hastaların etyolojilerine bakıldığında %24,1 (n=7) idiyopatik bronşektazi, %17,2 (n=5) PSD, %10,3 (n=3) astım, %6,8 (n=2) tüberküloz, %6,8 (n=2) CVID, %6,8 (n=2) hipogamaglobülinemi, %3,4 (n=1) oranında da McLeod Sendromu, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, tanımlanmamış immün yetmezlik gözlenmekteydi. Bir hastada geçirilmiş pnömoni-astım, bir hastada tüberküloz- bronşiolitis obliterans- tanımlanmamış immün yetmezlik, bir hastada geçirilmiş pnömoni-GÖR birikteliği mevcuttu.

Hastaların 52’sine sinüzite yönelik sinüs waters grafisi 14’üne de paranazal sinüs BT çekilmiş 35 hastanın waters grafisinde sinüzit bulgusuna rastlanmış, 11 hastada da BT’de sinüzit saptanmıştır. 1 hastanın BT’sinde sinonazal polipozis tesbit edilmiştir. Paranazal sinüs BT çekilen hastaların 3’ü primer silier diskinezi olup bu hastalara tomografi hastalığının bir

komponenti olan sinüzit ve nazal polipi saptamak için çekilmiştir. 4 hasta idiyopatik bronşektazili olup bunların 3'ünde sinüzit saptanmıştır. Bu 3 hastanın yalnızca birine elektron mikroskopik inceleme yapılabilmektedir ve sonucu kronik enfeksiyona bağlı değişiklikler olarak gelmiştir. Sinüzit saptanan diğer iki hastaya ise elektron mikroskopik inceleme yapılamamıştır. Sinüzit saptanan diğer 5 hastadan biri CVID, biri KF, ikisi mekonyum aspirasyon sendromu, biri de geçirilmiş pnömoniye bağlı bronşektazi tanısıyla izlenmektedir.

Hastaların PPD sonuçlarına bakıldığında 67 hastanın sonucuna ulaşıldı; 40 hastada negatif iken 27 hastada 15 mm üzerinde saptandığı dikkati çekmiştir. Hastalara yapılan açlık mide suyunda ARB aranması tetkikinde 2 hastada pozitiflik saptandı. Bu hastaların arasından 6'sı indeks vaka varlığı, spesifik radyolojik bulgular ve mikrobiyolojik dökümantasyon desteği ile pulmoner tüberküloz tanısı almıştır. PPD yüksekliği olan diğer hastalar ise tüberküloz enfeksiyonu kabul edilip izoniiazid profilaksisi almıştır.

Hastalarda gastroözofageal reflü araştırmasına yönelik 25 hastaya yapılan GÖR sintigrafilerinin 9'unda pozitiflik saptanırken, 14 hastaya yapılan baryumlu özofagus-mide-duodenum tetkikinde 1 hastada reflü saptanmıştır.

5 yaş üzerindeki hastalara kemik kaybına yönelik olarak yapılan DEXA'da Z skoru -1_-2 arasında olanlar osteopenik, -2'nin altında olanlar osteoporotik, -1 ve üzeri de normal kabul edilmiştir. 53 hastaya DEXA yapılmıştır. Hastaların 10'unda osteoporoz, 17'sinde de osteopeni saptanmıştır. 26 hastanın DEXA'sı normal bulunmuştur (Tablo-23). Osteoporoz saptanan 10 hastanın 3'ü PSD, 2'si CVID, 2'si geçirilmiş pnömoni, 1'i KF, 1'i bronşiolitis obliterans, 1'i de idiyopatik bronşektazi tanısıyla izlenmektedir (Tablo-24).

Tablo-23: BE'li hastaların DEXA bulguları

	n	%
Osteoporoz	10	10
Osteopeni	17	17
Normal	26	26

Tablo-24: Osteoporoz saptanan hastaların bronşektazi etyolojilerine göre dağılımı

	n	%
Primer silier diskinezi	3	30
CVID	2	20
Geçirilmiş pnömoni	2	20
Kistik fibrozis	1	10
Bronşiolitis obliterans	1	10
İdiyopatik bronşektazi	1	10

Hastalarımızın tanı aldıktan sonra tedaviye uyumlarına bakıldığında göğüs fizyoterapisi uygulanan hasta sayısı 39 (%39), takibinde her yıl düzenli grip aşısı yaptıranların sayısı 47 (%47) ve pnömokok aşısı yaptıranların sayısı ise 31 (%31) olarak tespit edildi. 85 (%85) hastamız da inhaler tedavi almaktaydı (Tablo-24). Takip süresi ortalaması ise $2.13 \pm 1,18$ yıl (1 ay-54 ay, median 2,4 yıl) olup hastalarımızın %89'u kontrollerine gelmişti. Hastaların tanı öncesi hastanede yatış sayısı ortalaması $3,7 \pm 4,02$ (0-20 kez) iken tanı sonrası hastanede yatış

sayısı ortalaması $1,79 \pm 2,67$ (0-10) olup tanı sonrası hastane yatışlarının beligin olarak azaldığı gözlenmektedir ($p < 0,05$). İnfluenza aşısı yaptıran hastalarımızın tanı öncesi ve sonrası hastanede yatışlarına baktığımızda öncesi ve sonrasında hastanede yatış sayılarında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir ($p = 0,55$). Aynı şekilde göğüs fizyoterapisi yapan hasta grubunda da tanı öncesi ve sonrasında hastanede yatışlarda anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p = 0,398$).

Tablo-25: Hastalarımızın takipte tedavi uyumlarının değerlendirilmesi

	n	%
Göğüs fizyoterapisi yapan	39	39
İnhaler tedavi kullanan	85	85
Grip aşısı	47	47
Pnömonokok aşısı	31	31

Bronşektazi nedeniyle izlenen hastalardan 18'ine (%18) lobektomi veya pnömonektomi yapılmıştır. Opere olan çocukların 11'ine unilateral lobektomi, 5'ine bilateral lobektomi, 2'sine sol pnömonektomi yapılmıştır (Tablo-25).

Tablo-26: BE'li çocuklara uygulanan cerrahi yöntemler

Uygulanan cerrahi yöntem	%
Unilateral lobektomi	11
Bilateral lobektomi	5
Sol pnömonektomi	2

Opere olan hastalarımızın bronşektazi etyolojilerine baktığımızda 4 hastada hipogamaglobülinemi, 3 hastada CVID, 3 hastada PSD mevcuttu. 4 hastamızda bronşektazinin nedeni saptanamamıştı. 1 hastada tüberküloz, 1 hastada McLeod Sendromu, 1 hastada mekonyum aspirasyon sendromu, 1 hastada da GÖR-parsiyel IgA eksikliği birlikteliği mevcuttu (Tablo-26).

Tablo-27: Bronşektazi operasyonu olan hastaların BE etyolojilerinin dağılımı

	n	%
Hipogamaglobülinemi	4	22,2
CVID	3	16,6
PSD	3	16,6
Tüberküloz	1	5,5
McLeod Sendromu	1	5,5
Mekonyum aspirasyon sendromu	1	5,5
GÖR+Parsiyel IgA eksikliği	1	5,5
İdiyopatik	4	22,2

Opere olan hastalarımızın öncesinde hastanede yatış sayısı ortalaması $5,2 \pm 5,97$ (0-20 kez) iken sonrasında hastanede yatış sayısı ortalaması $6,67 \pm 1,15$ (6-8 kez) olup yatış sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,102$). Opere olan hastalarımızın önceki ve son antropometrik verileri de karşılaştırıldığında boy ve kilolarında anlamlı bir fark saptanmazken (boy; $p=0,325$, kilo; $p=0,474$) VKİ değerlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır. Başvurudaki VKİ değerleri ortalaması $16,73 \pm 1,92$ (14,3-20,9) iken operasyon sonrası son VKİ değerleri ortalaması $18 \pm 2,66$ (13,8-24,2) olup istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p=0,044$).

7. TARTIŞMA

Bronşektazi, bronş duvarının anormal kalıcı dilatasyonu ile seyreden kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık her 10.000 kişide 10-50 bronşektazi hastasına rastlanmakla birlikte insidans ve prevalansı hakkında çok sağlıklı bilgiler yoktur (16). ABD’de yapılan son çalışmalarda 18–34 yaş arasında prevalansın 4.2/100.000 ve 75 yaş üzerinde 271,8/100.000 olduğu rapor edilmiştir ancak bu oranın gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek olduğu unutulmamalıdır (24,25). Yakın zamanda Yeni Zelanda’da BE insidansı 3.7/100.000 olarak saptanırken İngiltere’de ise 1/5800 gibi yüksek bir oranda olduğu gösterilmiştir. İngiltere’deki bu sıklık gelişmiş ülkelerde de BE’nin düşünüldüğü kadar az olmadığını, YÇBT’nin yaygın kullanımıyla daha önce tanı almayan hastaların da teshiş edilebileceğini düşündürmektedir (4,20). Gelişmekte olan ülkelerle ilgili benzer insidans ve prevalans verileri olmadığı için, gelişmiş ülkelerin yerli ve düşük sosyoekonomik seviyeli popülasyonu temsili olarak kullanılabilir. Gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda BE prevalansının 1/3000 olduğu düşünülmektedir. Bu çocukların önemli bir kısmı, YÇBT gibi imkanların olmamasından dolayı, tanı alamamakta ve kronik öksürük tanısıyla izlenmektedir (135). Alaska’da prevalansın 1000’de 11 ile 20,5 arasında olduğu bildirilmiştir (3). Bizim çalışmamızda da her ne kadar bölgemizdeki bronşektazili çocukların tamamını yansıtmasa da hastanemizden başka klinikte çocuk göğüs hastalıkları birimi olmadığından bir fikir vermesi açısından bronşektazi prevalansı 100 000’de 14 olarak bulunmuştur. Bu değer daha da yüksek olduğunu göz önünde bulundurursak bronşektazi prevalansının gelişmiş ülkelere daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

Bu çalışmada, çocuk göğüs hastalıkları polikliniğimizde izlenmekte olan 2936 hastadan bronşektazisi bulunan 100 hastanın klinik, demografik ve radyolojik bulguları değerlendirilmiştir. Bronşektazili hastalar polikliniğimizde takipli hastaların %3,4’ünü oluşturmaktaydı. Bu çalışmadaki olguların %58’i erkek, %42’si kız idi. Literatüre bakıldığında İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %51 erkek %49 kız, Gerçek ve arkadaşlarının çalışmasında %60 erkek, %40 kız, Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında %50,5 erkek, %49,5 kız gibi farklı oranlar mevcuttur. Eastham ve arkadaşlarının 93 hasta ile yaptıkları çalışmada erkek kız oranı 2:1 idi ve daha belirgin bir erkek cinsiyet hakimiyeti mevcuttu (11,20,136,137). Bizim çalışmamızda da erkek cinsiyet kız cinsiyete oranla hafif yüksektir.

Çalışma grubumuzda bronşektazinin tanı yaşı ortalaması 9.81 ± 4.40 (median yaş 10,5) olup literatürde daha önce bildirilen yayınlara kıyasla yüksektir. Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında tanı anındaki median yaş 7,2, Munro ve arkadaşlarının çalışmasında 7,3, Twiss ve arkadaşlarının çalışmasında 5,2 olarak bildirilmiştir (4,17,18,20,138). Ülkemizde İnal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bronşektazi tanı yaşı, çalışmamıza benzer şekilde dokuz yaş civarı, Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında da 8 yaş civarı olarak bildirilmiştir (136). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında da semptomların başlangıcı erken çocukluk döneminde olmasına karşın hastaneye başvurunun okul çağı yaşlarında ($7,4 \pm 3,7$) olduğu bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da şikayetlerin başlama yaşı ortalaması $4,02 \pm 4,64$ yıl olup okul öncesi dönemde olmaktadır. Ancak hastaların şikayetlerinin uzun süre devam etmesi üzerine araştırılmak üzere hekimlerce çocuk göğüs hastalıkları polikliniğine sevk edilmişler ve bu nedenle geç tanı almışlardır. Burada hastalığın erken tanısında, kronik produktif öksürük ve muayenede sebat eden raller gibi bronşektazi için ipuçları olan hastalarda hastalıktan şüphelenilmesi ve vakit kaybetmeden bronşektazi açısından gerekli araştırmanın yapılmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

Organizmanın nütrisyonel durumu solunum sistemi fonksiyonlarını etkileyip solunum yetmezliğinin nedeni ya da yetersizliği arttırıcı bir faktör olarak ortaya çıkabilirken, solunum sistemi hastalıklarının kendisi de malnütrisyonla yol açabilir (139). Kronik akciğer hastalığı olanlarda malnütrisyon gelişmesine neden olan patofizyolojik mekanizma; bozulmuş gastrointestinal sistem fonksiyonu, uygun olmayan besin alımı, O₂ tüketimini azaltarak solunum için harcanan gücü minimuma indirmeyi sağlayan adaptif mekanizmalar, bozulmuş kardiyak fonksiyon ve hipermetabolik durumu içermektedir. Malnütrisyonun torakopulmoner fonksiyon üzerine etkileri; respiratuar kas fonksiyonlarında bozulma, ventilatuvar kontrolün değişmesi, pulmoner enfeksiyon riskinin artması ve akciğer parankiminde yapısal değişimleri kapsar. Çalışmamızda başvuru anında 18 hastanın (%20,2) boyu, 24 hastanın (%25,5) vücut ağırlığı üç persentilin altında bulundu. VKİ değerleri <18 olan hasta sayısı da 56 (%62,9) idi. Son kontrolde 16 hastanın (%21,3) boyu, 20 hastanın (%26,3) vücut ağırlığı üç persentilin altında, 42 (%56) hastanın da VKİ değerleri <18 idi. Hastalarımızın takipleri süresince VKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gelişmezken boy ve kilo persantillerinde düşüş olduğu gözlenmiştir. İnal ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 55 non-KF BE'li çocuk hastanın 12'sinin (%21.8) boyu ve 18'inin (%32.7) vücut ağırlığı beşinci persentilin altında bulunmuştur (136). Gerçek ve arkadaşlarının çalışmasında da hastaların 8'inde (%16) büyüme geriliği (ağırlık ve boy ölçümleri 3 persantilin altında) saptanmıştır (137). Doğru ve arkadaşları ise %46.1 hastanın tanı aldıkları zaman malnütre olduğunu saptamıştır (31). Bu bulgulara zıt olarak Bastardo ve arkadaşları KF dışı BE'li hastalarda antropometrik parametrelerin normal olduğunu bildirmiştir (140).

Çocukluk çağındaki hastaların en sık başvuru şikayeti öksürüktür. Kronik, inatçı, balgamlı öksürük daima BE tanısını akla getirmelidir (30). BE'li çocuklarda en sık görülen semptomlar öksürük, balgam, nefes zorluğu ve vizingdir. Türkiye gibi çocukların sık solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği ülkelerde şikayetlerin kronik olduğu dikkati çekmezse tanı gecikmesine neden olabilmektedir (11,19). Çalışmamızda hastalardaki en sık yakınmanın öksürük (%91) olduğu gözlenirken, ikinci sırada balgam çıkarma (%79) gözlenmektedir. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışmamıza benzer şekilde %96,9'la öksürük ilk sırada, %80,6 ile de balgam çıkarma ikinci sırada gözlenen başvuru yakınması olarak bildirilmiştir (11). Ülkemizden İnal ve arkadaşlarının çalışmasında ilk sırada öksürük (%100) ikinci sırada balgam çıkarma (%81,8) görülürken, Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da aynı şekilde öksürük birinci sırada (%96) balgam çıkarma (%46) ikinci sırada gözlenen semptom olarak bildirilmiştir (28,136). Pediatrik serilerde hemoptizi sıklığı %4-10 arasında bildirilmektedir (11,17,141). Çalışmamızda da hemoptizi 4 hastada (%4) saptanmıştır. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında hemoptizi sıklığı %5,5, Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da %8 olarak bildirilmiştir (28,136).

49 hastada yineleyen vizing ve 48 hastada nefes darlığı tanımlanıyordu; ancak bunlardan sadece 9 olgu bu bulgularla astma bronşiale tanısı almış ve tedavi edilmekteydi. İyi kontrol edilmemiş astma bronşialenin bir komplikasyonu olarak bronşektazi gelişebileceği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da hastaların %9'u astma bağlı bronşektazi kabul edilse de başka nedenlerle meydana gelen bronşektazilerin de astma bronşialeyi taklit eden semptomlara neden olarak, hatalı olarak astma kabul edildikleri unutulmamalıdır (62,142). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında nefes darlığı %49, vizing %46,9 oranında başvuru yakınmaları arasında bildirilmiştir. Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da hastaların %36'sında vizing, %34'ünde nefes darlığı olduğu bildirilmiştir.

1990 yılında Konya'da yapılan bir saha çalışmasında akraba evliliği %23,3 olarak bulunmuş olup, bilindiği gibi otozomal resesif hastalıkların oranı da akraba evliliğine bağlı olarak artmaktadır (143). Bizim çalışmamızda da akraba evliliği 46 hastada (%46) saptanmış olup oldukça yüksek bir orandır ve bu da etyolojide immün yetmezlikler ve PSD gibi otozomal resesif geçişli hastalıkların başta gelmesinin bir nedenidir. 17 hastada da (%17)

ailede benzer hastalık olduğu görülmüştür. Anne-baba akrabalığı olan hastalarımıza bakıldığında 16 hastamız idiyopatik bronşektazi grubundayken nedeni belli olan bronşektazilerde en yüksek akrabalık oranı primer silier diskinezilerde (%6) görülmektedir. Bunu %4 ile CVID, %3 McLeod Sendromu, %3 geçirilmiş pnömoni, %3 bronşiolitis obliterans izlemekteydi. Tüm immün yetmezlikler birlikte değerlendirildiğinde akrabalığı olanların %10'unu oluşturmaktaydı. Ailesinde benzer hastalık olanların 5'i immün yetmezlik, 4'ü idiyopatik, 2'si tüberküloz, 2'si primer silier diskinezi tanılıydı. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında anne-baba akrabalığı %42,6 iken ailede benzer hastalık öyküsü de %14,7 olup çalışmamızla benzerdir (11). İnal ve arkadaşlarının çalışmasında da anne-baba akrabalığı %52,7 olarak bulunmuştur (136). Bu yüksek oran nedeni bulunamayan bronşektazilerin zemininde olası bir genetik nedeni düşündürmekte olup daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bronşektazili tüm çocuklar alta yatan bir neden açısından araştırılmalıdır. Bronşektazi, kistik fibrozis, enfeksiyonlar, aspirasyon sendromları, yabancı cisim, astım, primer silier diskinezi, immün yetmezlikler ve gelişimsel anomaliler gibi birçok etmene sekonder olarak gelişebilen bir klinikopatolojik durumdur (144). Literatüre bakıldığında bronşektazilerin büyük kısmını idiyopatik vakaların oluşturduğu görülmektedir. Ülkemizden Karakoç ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların ancak %40'ında etyoloji tesbit edilebilmiştir (30). Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %51'inde, İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %69,1'inde, Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında ise olguların %62,2'sinde etyoloji belirlenebilmiştir (11,31,136). Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada ise çocukların %50'sinde bronşektazi etyolojisi aydınlatılamamıştır (145). Kore'den Kim ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %85,8'inde, İngiltere'den Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaların %74,2'sinde etyoloji saptanmıştır (32,146). Bizim çalışmamızda da bronşektazi vakalarının %29'u idiyopatik kabul edilmiştir. Çalışmamızda idiyopatik bronşektazi oranı ülkemizdeki diğer çalışmalara göre daha düşüktür çünkü hastalarımıza takipleri boyunca etyolojiye yönelik olarak yapabildiğimiz tetkiklerin hepsi sırayla yapılmıştır. Hastalarımızın %71'inde etyoloji saptanmıştır ve bu oran ülkemizden İnal ve arkadaşlarının çalışmasıyla ve Li ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu idi.

Çalışmamızda etyolojisi saptabilen bronşektaziler içinde en sık enfeksiyonlar (%23, n=23) ve immün yetmezlikler (%22, n=22) görülmekteydi. İmmün yetmezliklerin 8'i hipogamaglobülinemi, 5'i CVID, 3 parsiyel IgA eksikliği, 1 ataksi telenjektazi, 5'i de tanımlanmamış immün yetmezlikti. Hastalarımıza immün yetmezlik açısından tam kan, Ig düzeyleri, IgG alt grupları, periferik lenfosit alt grup oranları, izohemaglutininin titresi bakılmıştır. Hastalarımızın %10'unda IgM, %10'unda IgA, %8 IgG düşüklüğü saptanmıştır. IgG subgruplarından da Ig G₁ %2, Ig G₂ %1, Ig G₃ %2, Ig G₄ %3 oranında düşük olarak saptanmıştır. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında immün yetmezlikler içinde en sık IgG düşüklüğü (%9) ve ikinci sıklıkta da IgG subgrup eksiklikleri (%4,5) saptanmıştır (11). Türkiye'de immün-yetmezlik sonrası bronşektazi vakaları %15-%20 olarak bildirilmiştir. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde etyolojisi saptanan bronşektaziler arasında birinci sırada %20'lik bir oran ile immün yetmezlikler bildirilmiştir. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında ise immün yetmezliklerin %15,3'lük oranla ikinci sırada bronşektazi etyolojisinde yer aldığı bildirilmiştir (11,31,136). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında immün yetmezlikler etyolojide %8,6, Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında ise ikinci sırada olup olguların %21'ini oluşturmaktadır ve çalışmamıza benzerdir (20,146).

Çalışmamızda enfeksiyonlar ve immün yetmezliklerden sonra üçüncü sırada primer silier diskinezi (%13) etyolojide suçlamaktaydı. Primer silier diskinezilerin de 11'i Kartagener sendromu olup situs inversus totalisi vardı ve bu da tanımızı kolaylaştırıyordu. 4 hastada elektron mikroskopik inceleme ile silia yapısındaki bozukluk gösterilerek tanı konulmuştu. Türkiye'deki diğer çalışmalara bakıldığında PSD oranı Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında

%6, İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %16,4 olarak bildirilmiştir (31,136). Li ve arkadaşlarının Londra'da 136 non-KF bronşektazili hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %14,7, Kim ve arkadaşlarının Kore'den yaptıkları çalışmada ise %4,3 oranında primer silier diskinezi saptandığı bildirilmiştir (32,146).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda nedeni aydınlatılabilen bronşektazilerin etyolojisinde en sık olarak enfeksiyon bildirilmektedir (11,19,30,31). Spesifik olan ve olmayan enfeksiyon, Doğru ve arkadaşlarının çalışmasında %33 oranında sorumlu görünürken, Karakoç ve arkadaşlarının çalışmasında %34.8 oranında sorumlu bulunmuş ve özellikle de tüberküloza bağlı bronşektazilerin sıklığı üzerinde durulmuştur (19,31). Ancak İnal ve arkadaşlarının (2009) daha yakın bir tarihte yaptıkları çalışmada postenfeksiyöz bronşektazi oranı %16,4 olarak bildirilmiştir (136). Bizim çalışmamızda hastaların %12'si geçirilmiş pnömonidir. Tüberküloz, Mc Leod Sendromu, bronşiolitis obliterans da eklendiğinde bu oran %23'e çıkmaktadır. Bununla beraber ülkemizde giderek artan aşılama oranına ve pnömokok ve influenza aşılarının bronşektazi hastalarına daha yaygın olarak yapılmasına bağlı 2001 yılında Karakoç ve arkadaşlarının, 2005 yılında da Doğru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla kıyaslandığında postenfeksiyöz vakaların azaldığı düşünülebilir.

Çalışmamızda bu ilk üç sırada gelen etyolojik faktörü %9 oranıyla astım, %6 Mc Leod Sendromu, %6 gastroözofajial reflü hastalığı, %6 tüberküloz, %4 kistik fibrozis, %3 bronşiolitis obliterans, %3 mekonyum aspirasyon sendromu, %2 bronkomalazi, %1 oranlarında da yabancı cisim aspirasyonu, bronkopulmoner displazi izlemektedir. Gerçek ve arkadaşlarının çalışmasında ilk sırada geçirilmiş pnömoni yer alırken bunu %22 ile reaktif hava yolu hastalığı, %20 ile tüberküloz, %8 ile GÖR ve %6 ile KF'in izlediği bildirilmektedir (137). Eastham ve arkadaşlarının 93 bronşektazili çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada da %30 tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, %21 immün yetmezlik veya immün supresyon, %9 bronşiolitis obliterans, %5 konjenital akciğer anomalileri etyolojide saptanmıştır (20). Mc Leod Sendromlu hastalarımızda bu duruma yol açan nedene bakıldığında ikisinde geçirilmiş pnömoni, birinde tüberküloz, birinde de CVID saptanmıştı. İki hastada Mc Leod sendromunun neye bağlı geliştiği bilinmemektedir. Bronşiolitis obliteranslı üç hastamızın da birinde tüberküloza bağlı bu durum gelişmişti ve diğer ikisinde neden bilinmemektedir.

Kistik fibrozise bağlı bronşektazi olan hastalarımız polikliniğimize respiratuar şikayetler ve tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu ile başvurmuş, bronşektazisi saptanmış ve etyoloji araştırılırken KF tanısı almış hastalardan seçilmiştir. Büyüme geriliği, ishal-kusma, elektrolit imbalansı gibi nedenlerle araştırılırken KF tanısı almış ve sonra bronşektazi gelişen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Kistik fibrozis tanısıyla hastanemizde 50 hasta izlenmekte olup bunlardan 4 tanesi respiratuar semptomlarla başvurarak BE ve KF tanısı almıştır. Kistik fibrozisli bu 4 hastanın birinde anne-baba akrabalığı mevcuttu. Kistik fibrozisli hastalarımızın semptom başlangıç yaşı ortalaması $0,3\pm 0,57$ (doğum-12 ay), tanı yaşı ortalaması $5,25\pm 2,55$ (2,2-8,5 yıl) olup diğer diğer hasta gruplarından çok daha erken yaşta tanı almışlardı. Hastalarımızın ikisinde ülkemizde en sık görülen mutasyon olan, F508 bölgesinde mutasyon saptanmıştı ve bunlardan biri homozigot diğeri heterozigot mutasyondur (61). İki hastamızda ise mutasyon saptanmamıştı ancak bu durum KF'de 2000'e yakın mutasyonun tanımlanması ve laboratuvarımızda tüm bu mutasyonların çalışılmamasına bağlandı.

Yabancı cisim aspirasyonuna bağlı bronşektazisi olan hastamızın bronkoskopisinde sol alt lobdan fıstık ve çekirdek çıkarılmıştı. Hastamızın yaşı 1,5 yaş idi. Mukherjee ve arkadaşlarının %70'i 5 yaş altında olan 94 bronkoskopi yapılmış çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların %78,7'sinden yabancı cisim çıkarılmış ve en sık çıkarılan yabancı cisimler küçük plastik düdüklükler ve çeşitli sebzeler olarak bildirilmiştir (147). Iversen ve arkadaşlarının 136 bronkoskopi yapılmış çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada da 59 hastada yabancı cisim saptanmış ve en sık saptanan yabancı cisim %34 oranıyla fıstık olarak bildirilmiştir (148).

Bronkopulmoner displazi tanılı hastamız 31 haftalık olarak doğmuş ve 2 ay süreyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak mekanik ventilatörde kalmıştır. Literatüre bakıldığında 2009 yılında Amerika’da Hayes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 6 yaşında sol akciğer üst lobda variköz bronşektazi saptanan hastanın 26 haftalık prematüre doğum öyküsü olup 38 gün boyunca mekanik ventilatörde kaldığı ve bronşektazi etyolojisinde BPD dışında bir etken saptanamadığını bildirmişlerdir. Ayrıca BPD’li hastaların takibinde özellikle akciğer grafilerinde kronik değişiklikleri olanların bronşektazi gelişimi açısından periyodik olarak YÇBT ile takiplerinin yapılması gerektiğini vurgulamışlardır (149).

Tüberküloza bağlı bronşektazili hastalarımızın tüberküloz tanı yaşları ortalaması $8,91 \pm 5,81$ (1,5-14,25 yaş) iken bronşektazi tanı yaşları ortalaması $10,7 \pm 2,81$ (5,6-14,25) idi.

Hastaların tümünde BE kesin tanısı BT veya YÇBT ile konmuştur. Günümüzde ince kesitli, yüksek çözünürlüklü BT, BE’nin tanı ve yaygınlığının değerlendirilmesinde altın standart olarak bronkografinin yerini almıştır (18,20,62,150). Çalışmamızda yer alan tomografi bulgularının tümü yüksek çözünürlüklü BT’ye ait değildir. Ön tanı olarak bronşektazi düşünülerek ya da akciğer grafisinde kuşku duyulan bronşektaziyi göstermek amacı ile BT istendiğinde yüksek çözünürlüklü BT tercih edilmiş, bunun dışında kalan olgularda değişik solunum yolu patolojilerini düşündüren şikayetlerinin olması nedeniyle toraks BT istenmiştir. Bazı hastalarımız da dış merkezde çekilmiş tomografileri ile hastanemize başvurmuşlardır. KF-dışı BE’li vakalarda daha sıklıkla alt loblar tutulmaktadır. Üst loblarda yer çekiminden dolayı mukus drenajı daha iyidir. Bilateral ve üst loblardaki bronşektazi daha çok KF’li hastalarda görülmektedir (151). Çalışmamızda en sık tutulan loblar sırasıyla sol alt lob, sağ alt ve sağ orta lobdu. En az tutulanlar ise bilateral üst loblardı. Santamaria ve arkadaşlarının çalışmasında sıklık sırasına göre sağ alt %65, sağ orta %56, sol alt %51, sağ üst %37, lingula %30 ve sol üst lobun %30 oranında tutulduğu bildirilmiştir (152). Ülkemizden yapılan Doğru ve arkadaşları ile Karadağ ve arkadaşlarının çalışmalarında da, en sık tutulumun alt loblarda olduğu belirtilmektedir (11,31). Bilateral tutulum sıklığı İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %41 olarak bildirilmiştir (136). Bizim çalışmamızda bu oran %64 olarak bulunmuştur. Tek lob tutulumu %29, multilobar tutulum (üç ve daha fazla lob tutulumu) da %38 bulunmuştur. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında bilateral tutulum oranı %46,6, tek lob tutulumu %46, multilobar tutulum da %31,9 olarak bildirilmiştir (11). Multilobar hastalık sıklığı ülkemizden yapılan Karakoç ve arkadaşlarının çalışmasında %56,5, İnal ve arkadaşlarının çalışmasında %38,2 olarak bildirilmiştir (19,136). Santamaria ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %30’unda tek lob tutulumu, %44’ünde multilobar tutulum olup çalışmamıza benzerdir (132). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında bilateral tutulum %59,7, Twiss ve arkadaşlarının çalışmasında da %83,8 olarak bildirilmiştir (4,146).

Hastaların % 8’inde göğüs deformitesi ve %18’inde çomak parmak saptanmıştır. Diğer çalışmalara bakıldığı zaman çomak parmak görülme sıklığı %3-51 arası değişmektedir (35,53). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında çomak parmak %40,9 oranında bildirilmiştir (11).

Solunum fonksiyon testleri hastalığın ağırlık derecesini göstermek için çok hassas bir yöntem değildir ancak hasta takibinde önem taşır. BE’li hastaların çoğunda, özellikle ağır olmayan hastalarda obstrüktif bozukluk görülür, FEV1 (1. saniyede zorlu ekspiryum hacmi) ve FVC (zorlu ekspiratuar kapasite) değerleri sıklıkla düşüktür. Ağır hastalık derecelerinde parankimindeki yıkımdan dolayı obstrüktif ve restriktif pattern birlikte gözlenir (10). Çalışmamızda tanı anında yapılan SFT’de FEV1 ortalaması $\% 71,85 \pm 26,17$ (19-123) , FVC Ortalaması $\% 77,09 \pm 23,45$ (20-120) olarak bulundu. Hastaların yapılan son SFT’lerinde ise FEV1 ortalaması $\% 71,24 \pm 22,9$ (29-119), FVC ortalaması $\% 77,2 \pm 17,96$ (43-118) olarak bulundu. Tanı anında ve yapılan son SFT’ler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında FEV₁ ortalaması $\%63,3 \pm 22,1$, FVC ortalaması $\%67,3 \pm 23,1$ idi. Çalışmamızda tanı anında yapılan SFT’ler hastaların %18’inde

restriktif, %16'sında ise obstrüktif tipteydi. Son SFT'lerin %19'u obstrüktif, %10'u ise restriktif tipteydi. Gerçek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bronşektazili pediatrik hastalardan SFT yapabilen 20 hastanın 10 tanesinde obstrüktif pattern saptamışlar, obstrüktif pattern olan hastalardan 8'inde primer hastalık olarak astım tespit etmişlerdir. Bizim hastalarımızın ise 9'unda (%9) primer tanı astımdı.

Mukus klirensinin ve savunma mekanizmalarının zarar görmesi sonucu havayollarında mikroorganizmaların persistansı, kalıcı enflamatuvar yanıt ve ilerleyici akciğer hasarına yol açan kısır döngüye sebep olabilir (153). Bunun bronşektazi başlangıcının ve ilerlemesinin temeli olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden uygun antibiyoterapi ve/veya anti-enflamatuvar tedaviye başlayabilmek ve bu kısır döngüyü kırmak için havayollarının sitolojisini ve mikroorganizmaları iyi tanımak gerekir. *Pseudomonas* gibi mikroorganizmaların varlığı bronşektazide yüksek morbiditeyle ilişkilidir (154). Çocuklarda bronşektazide görülen mikroorganizmalar tüm dünyada benzerlik gösterir. Çoğu çalışmada balgam veya balgamla beraber bronko-alveolar lavaj sıvısında mikrobiyolojik dağılımlar araştırılmıştır. Eastham ve arkadaşlarının çalışmasında en sık *Hemophilus influenza* ve *Streptococcus pneumonia* saptanmış, *Pseudomonas aeruginosa* sıklığı %5 olarak bulunmuştur (20).

Çalışmamızda tanı anında hastaların %7'sinde takipte ise %16'sında balgam kültüründe üreme saptandı. En sık üreyen üç mikroorganizma, *Pseudomonas aeruginosa* (%9), *Moraxella cathartalis* (%7) ve *Streptococcus pneumonia* (%6) idi. *Pseudomonas* üremesi olan 9 hastanın 4'ü kistik fibrozis, 2'si CVID, 1'i bronşiolitis obliterans, 2'si idiyopatik bronşektazi sınıfındaydı. Hastalarımızın 4'ünde 6 ay içinde arka arkaya 3 balgam kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olup kronik kolonizasyon olarak kabul edildi. Bunların da ikisi kistik fibrozis, ikisi CVID tanılı idi. Munro ve arkadaşlarının çalışmasında *Pseudomonas* kolonizasyonu çalışmamıza benzer şekilde %4,3 olarak bildirilmiştir (138). Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında %3 hastada balgamda *Pseudomonas aeruginosa* kronik kolonizasyonu tesbit edilmiş olup bu hastalar da kistik fibrozisli olarak bildirilmiştir. Balgamda en sık üreyen mikroorganizmalar ise *Staphylococcus aureus* (%12) ve *Diplococcus pneumoniae* (%12) olarak bildirilmiştir (28). Hare ve arkadaşlarının 45 Avusturyalı bronşektazili çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların BAL kültüründe %47 oranında *Hemophilus influenza*, %20 *Moroxella catarrhalis*, %18 oranında da *Streptococcus pneumoniae* üretilmiş. Hiçbir hastada *Pseudomonas aeruginosa* üretilmemiş ve bunun sebebinin hastaların yaş ortalamasının düşük olmasından (ortalama yaş 2,3 yıl) ve BAL ile alınan kültürlerin balgam kültürlerinden çok daha sensitif olmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (155). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların balgamında en sık üreyen mikroorganizmalar *Hemophilus influenzae* (%38.5), *Streptococcus pneumoniae* (23%) ve *Staphylococcus aureus* (%16.9) olarak bildirilmiştir. Daha az sıklıkta da *Pseudomonas aeruginosa* (%10.8), *Moraxella catarrhalis* (%6.2) ve *Klebsiella pneumoniae* (%4.6) saptanmıştır (11). Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa*'nın birinci sıklıkta görülmesi kistik fibrozisli hastaların da çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu hastalar dışarda tutulduğunda hastalarımızın balgamında üreyen en sık iki patojen *Moroxella catarrhalis* ve *Streptococcus pneumoniae* olmaktadır ki literatürle uyum sağlamaktadır. Ayrıca *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olan hastalarımızın yaş ortalaması 9,75±1,06 (9-10,5 yaş) olup diğer patojenlerin ürediği hastalardan ileridir. Birçok çalışmada birinci sırada etken patojen olarak gösterilen *Hemophilus influenza* çalışmamızda yalnızca bir hastanın balgamında üremiştir (155). Bu da 2006 yılından bu yana çocuklara *Hemophilus influenza* aşısının rutin olarak yapıyor olmasına bağlanmıştır (156).

Geçen yüzyılın ortalarına dek cerrahi yaklaşım BE tedavisindeki tek yöntem olarak düşünülürdü. Ancak etkili medikal tedavi ile cerrahi girişim uygulanan hasta sayısı gün geçtikçe azalmaktadır (10). Erken dönemde yakalanmış, silendirik, hatta varriköz bronşektaziler postür al drenaj, fizyoterapi ve antibiyotik profilaksisi altında medikal tedaviye

iyi yanıt verebilmektedir. Tedaviye yanıt alınamayan, lokalize ve kistik yapıda bronşektaziler ise segment ya da lobektomiye gereksinme gösterebilirler (28). Çalışmamızda hastalarımızın %85'i düzenli inhale steroid tedavisi almaktaydı ve %39'u düzenli göğüs fizyoterapisi yapmaktaydı. Hastalarımızın %47'si her yıl düzenli grip aşısı yaptırmaktaydı ve %31'i de pnömokok aşısı yaptırmıştı. Hastalarımızın %89 kontrollerine gelmesine rağmen tedaviye uyumlarının düşük olduğu görüldü. Tedaviye uyumda en yüksek oran inhale steroid kullanımında idi. Tedaviye uyumları düşük olmasına rağmen hastalarımızın tanı sonrası hastane yatışları tanı öncesine oranla belirgin azalmıştı. Hastalarımızın 18'i operasyon için göğüs cerrahisine yönlendirilmiş ve 11 hastaya unilateral lobektomi, 5 hastaya bilateral lobektomi ve 2 hastaya da sol pnömonektomi uygulanmıştı. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında 55 bronşektazili hastadan 4'üne (%7,2) lobektomi yapıldığı bildirilmiştir (136). Çokuğraş ve arkadaşlarının çalışmasında da 96 hastanın 15'ine (%16) lobektomi yapıldığı bildirilmiştir (28). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi tedavi oranı %23,4 olarak bildirilmiştir. Hastaların %78,3'üne de inhale steroid tedavisi verildiği bildirilmiş olup oranlar çalışmamıza benzemektedir. Karadağ ve Çokuğraş'ın cerrahi oranları çalışmamıza benzerdir. Yurt dışından yapılan çalışmalara bakıldığında Kore'de Kim ve arkadaşlarının 92 bronşektazili çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada hiçbir hastaya cerrahi tedavi uygulanmadığını bildirmişlerdir (146). Banjar ve arkadaşlarının 151 pediatrik bronşektazili hasta üzerinde yaptıkları çalışmada cerrahi tedavi oranı %15,8 olarak bildirilmiştir (157). Singleton ve arkadaşlarının çalışmasında ise cerrahi tedavi %17 olarak bildirilmiş olup çalışmamıza benzerdir (3).

Kronik hastalıklar ve yoğun tedaviler kemik mineral döngüsünü bozarak kemik yoğunluğunu azaltabilmektedir. Osteoporoz azalmış kemik mineral yoğunluğu ile birlikte mikromaride yapısal değişikliklerin olduğu ve kırık riskinin arttığı metabolik bir kemik hastalığıdır (158). Çocukluk çağında kistik fibrozis, astım, bronşektazi gibi respiratuar hastalıkların seyrinde salınan proinflamatuvar sitokinler, tedavide kullanılan glukokortikoidler, gecikmiş puberte, büyüme geriliği, inaktivite ve yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı gibi faktörler neticesinde osteoporoz gelişmektedir (159). Çalışmamızda Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) ile hastalarımızın kemik mineral yoğunluğu ölçülmüş olup %10 oranında osteoporoz, %17 oranında da osteopeni saptanmıştır. Ülkemizde Güran ve arkadaşlarının çalışmasında 32 non-KF bronşektazili hastanın kemik mineral dansite ölçümü yapılmış ve kontrol grubuna göre osteopeni ve osteoporoz oranını yüksek bulmuşlardır (160). İnhalen kortikosteroid kullanan astımlı prepubertal dönemdeki 40 çocuk hastanın kemik mineral dansite değerlerinin incelendiği bir başka çalışmada, inhale kortikosteroid kullanımı ile ilaç kullanım süresinin kemik mineral dansitesini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (161). Çalışmamızda da primer hastalığa bağlı nedenlerden hastalarımızda osteopeni ve osteoporoz geliştiği düşünüldü.

Bunun dışında çalışmamız daha önce ülkemizde yapılan çalışmalara benzemekle birlikte bizim etyoloji saptama oranımız %71 olup diğer çalışmalardan daha yüksektir. Çalışmamız bölgemizdeki 18 yaş altında bronşektazi prevalansını yaklaşık olarak göstermesi açısından anlamlıdır. Ağır geçirilen enfeksiyonlar sonrası geliştiğini düşündüğümüz McLeod Sendromu ve bronşiolitis obliterans ile tüberkülozu ve geçirilmiş pnömonileri aynı grupta topladığımızda enfeksiyonlar etyolojinin %23'ünü oluşturmaktadır. Bunu akraba evliliği ve otozomal resesif geçişten kaynaklı olan immün yetmezlikler ve PSD izlemektedir. İmmün yetmezlik, PSD, KF birlikte etyolojinin %39'unu oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde enfeksiyonlar halen etyolojide ilk sıradayken bizim çalışmamızda da %23'lük oranla ilk sırada gelmektedir.

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

kalitesi ve sağ kalım artmaktadır. Çalışmamız bronşektazi etyolojisinde halen akraba evliliği ile ilişkili otozomal resesif geçişli hastalıkların da sık etken olduğunu göstermesi bakımından önemlidir.

Sonuç olarak, birinci basamakta çalışan hekimlerin özellikle kronik balgamlı öksürük yakınmasıyla başvuran, büyüme geriliği olan çocuklarda bronşektaziyi akılda tutmaları gerekmektedir, bu konuda eğitilmeleri ve böylece tanının gecikmesinin önüne geçilmesi sağlanmalıdır.

8. ÖZET

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

Metod: Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Mayıs 2012-Eylül 2012 tarihleri arasında yürütülmüştür. Bronşektazi tanılı 100 çocuk hasta çalışmaya alınmıştır. Hasta kayıtlarından genel özellikleri ve altta yatan nedenler kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastaların tanı anındaki ortalama yaşları $9,81 \pm 4,40$ olup, ortalama izlem süreleri $2,13 \pm 1,18$ yıl idi. Hastaların %42'si kız, %58'i erkek idi. %46 oranında anne-baba akrabalığı ve %17 oranında ailede benzer hastalık öyküsü mevcuttu. Kronik öksürük hastalarda en sık görülen başvuru semptomuydu. Hastaların %71'inde altta yatan neden saptanmıştı ve bunlardan da en sık görüleni %23 ile enfeksiyonlar ve %22 ile immün yetmezliklerdi. Bunu %13 ile primer silier diskinezi izlemekteydi. Balgam kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma *Pseudomonas aeruginosa* idi. Tutulan lobların oranları şu şekildeydi; sol alt %62, sağ alt %40, sağ orta %39, lingula %33, sağ üst %20, sol üst %20 idi. Yoğun medikal tedaviye rağmen hastaların %18'ine cerrahi tedavi uygulanmıştı. Uygulanan cerrahi işlem 11 hastada unilateral lobektomi, 5 hastada bilateral lobektomi ve 2 hastada da sol pnömonektomi idi. Hastaların inhaler tedavi dışında tedaviye uyumlarının iyi olmadığı ve tedaviye rağmen persantilleri ve VKİ'lerinde düzelme olmadığı görüldü.

Sonuç: Bölümümüzde bronşektazi tanısıyla takipli hastalarımızda immün yetmezlikler ve diğer intrinsik anormallikler etyolojide önde gelen nedenlerdi. Kronik pürülan respiratuar sekresyonlar ve persistan raller çocuklarda bronşektazi ihtimalini artırmaktadır ve bu semptomlar bronşektaziye akla getirmelidir. Birinci basamak hekimleri kronik öksürükle gelen hastalarda bronşektazi açısından uyanık olmalıdır.

9. ABSTRACT

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

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

Methods: The study was performed between May 2012 and September 2012 in Necmettin Erbakan University Medical Faculty of Meram. One hundred consecutive children, diagnosed with bronchiectasis were included in the study. General characteristics and underlying causes were recorded from the medical records.

Results: Mean age of the patients was $9,81 \pm 4,40$ years at diagnosis, and patients had been followed $2,13 \pm 1,18$ years on average. Males made up 58% and females 42% of the patients. In 46%, parents of the patients were relatives. At least one other family member had been diagnosed with similar disease in 17% of the patients. Chronic cough was the most common symptom. In 71% of the patients, an underlying etiology was identified, postinfectious bronchiectasis was the most common (23%), followed by immunodeficiencies (22%) and primary ciliary dyskinesia (13%). *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequently isolated organism. The percentages of affected lobes were as follows: left lower lobe, 62%; right lower lobe, 40%; middle lobe, 39%; lingula, 33%; right upper lobe, 20%; and left upper lobe, 20%. In spite of intensive medical treatment, 18% of the patients required surgery. The surgical intervention was unilateral lobectomy in 11, bilateral lobectomy in 5 and left pneumonectomy in 2 of the patients. Compliance with treatment among the patients was not high except inhaled steroids. In spite of medical treatment there was no improvement in weight and height percentiles and VKI of the patients.

Conclusion: Immunodeficiency and other intrinsic abnormalities account for the majority of cases of bronchiectasis seen in the current authors' units. Chronic productive purulent respiratory secretions and persistent crackles should raise the possibility of bronchiectasis in children and these symptoms should recognize bronchiectasis to pediatricians.

10. KAYNAKLAR

1. Lewiston NJ. Bronchiectasis in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1984; 31: 865-878.
2. Gerçek H, Can D, Altınöz S, Bilgili G, Gülle S, Kalkan S ve ark. Bronşektazili 50 pediatrik olgunun değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 101–104.
3. Singleton R, Morris A, Redding G, Poll J, Holck P, Martinez P. Bronchiectasis in Alaska native children: causes and clinical courses. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 182–187.
4. Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, Byrnes C. New Zealand national incidence of bronchiectasis “too high” for a developed country. *Arch Dis Child* 2005;90: 737–40.
5. Boren EJ, Teuber SS, Gershwin ME. A review of noncystic fibrosis pediatric bronchiectasis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008;34:260-273.
6. Watt AP, Brown V, Courtney J, Kelly M, Garske L, Elborn JS et al. Neutrophil apoptosis, proinflammatory mediators and cell counts in bronchiectasis. *Thorax* 2004;59:231-6.
7. Tanac R. Bronşektazide klinik prezentasyon ve tanı. In: Tanac R; ed. *Cocukluk Çağında Bronşektazi*. İzmir: EUTF Dekanlığı Yayın Bürosu;2003:27-35.
8. Nikolaizik WH, Warner JO. Aetiology of chronic suppurative lung disease. *Arch Dis Child* 1994; 70: 141–142.
9. Brown M, Lemen RJ: Bronchiectasis. Chernick V; *Disorders of the Respiratory Tract in children*, 5. Edition Philadelphia Saunders Company, 416-428,1990.
10. Karadağ B. Çocukluk Döneminde Bronşektazi: Tanı ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006, 2:15-19.
11. Karadağ B, Karakoc F, Ersu R, Kut A, Bakac S, Dagli E. Non-Cystic-Fibrosis Bronchiectasis in Children: A Persisting Problem in Developing Countries. *Respiration* 2005;72:233–238.
12. Karadağ B, Karakaoç F, Kut A, Ersu R, Dağlı E. Çocuklarda Kistik Fibrozis Dışı Bronşektazi. *Klinik Pediatri*, 2003;2:11-16.
13. Dagli E. Non cystic fibrosis bronchiectasis. *Paediatr Respir Rev* 2000; 1: 64–70.
14. Luce JM. Bronchiectasis . In: Murray JF, Nudal JA, eds. *Textbook of Respiratory medicine*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders and Co; 1994:1398-1417.
15. Ödev K. *Toraks Radyolojisi Teknik, klinik, Bulgular*, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 347-348, 2005.

16. Fishman AP. Bronchiectasis. Fishman AP, Elias JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 2045–2069.
17. Callahan CW, Redding GJ. Bronchiectasis in children: orphan disease or persistent problem? *Ped Pulmonol* 2002; 33: 492–496.
18. Hansell DM. Bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 1998; 36: 107–128.
19. Karakoç GB, Yılmaz M, Altıntaş DU, Kendirli SG. Bronchiectasis: still a problem. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 175–178.
20. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, Spencer DA. The need to redefine noncystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax* 2004; 59: 324–327.
21. Jose P, Marostica C, Bueno G. Non-cystic-fibrosis bronchiectasis: A perspective from South America. *Paediatr Respir Rev* 2006; 7: 275–280.
22. Grimwood K. Airway microbiology and host defences in paediatric non-CF bronchiectasis. *Paediatr Respir Rev* 2011; 12: 111–118.
23. Saynajakangas O, Keistinen T, Kivela SL. Evaluation of the incidence and age distribution of bronchiectasis from Finnish hospital discharge register. *Cent Eur J Public Health* 1998;6:235–7.
24. Bilton D. Update on non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2008, 14:595–599.
25. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clin Pulm Med* 2005; 12:205–209.
26. Goeminne P, Dupont L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. *Postgrad Med J* 2010;86:493-501.
27. Fall A, Spencer D. Paediatric bronchiectasis in Europe: what now and where next? *Paediatr Respir Rev* 2006;7:268-74.
28. Çokuğraş H, Akçakaya N, Söylemez Y, Dayıoğlu E, Kulak K, Aydoğan M. 10 yıllık bronşektazi olgularımızın değerlendirilmesi. *GKD Cer. Derg* 1994; 2: 371–374.
29. Paganin F, Trassard V, Senneterre E, Chanez P, Giron J, Godart P. Chest radiography and higher resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Amer Rev Respir Dis* 146:1084-1087,1992.
30. Karakoc F, Dagli E, Günay I, Bakac S, Yuksel M, Kiyani G et al. The outcome and long-term follow-up of children with bronchiectasis. *Eur Respir J* 1997; 10: 338.
31. Dogru D, Nik-Ain A, Kiper N, Göçmen A, Özçelik U, Yalçın E et al. Bronchiectasis: The consequence of late diagnosis in chronic respiratory symptoms. *J Trop Pediatr* 2005;51:362–5.

32. Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *Eur Respir J* 2005; 26:8–14.
33. Karadağ B. Bronşektazi ve bronşiolitis obliterans. In: Dağlı E, Karakoç F, editors. *Çocuk göğüs hastalıkları*, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2007: 197–202.
34. Stafler P, Carr SB. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: its diagnosis and management. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010;95:73–82.
35. Ferkol TW, Davis PB. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans. In: Taussig LM, Landau LI, eds. *Paediatric respiratory medicine*. St Louis: Mosby, 1999:784–92.
36. Capeding MR, Sombrero LT, Paladin FJ, Suzuki H, Numazaki Y, Sanieel MC. Etiology of acute lower respiratory infection in Filipino children under five years. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1994;25:684–7.
37. Wong JY, Rutman A, O’Callaghan C. Recovery of the ciliated epithelium following acute bronchiolitis in infancy. *Thorax* 2005;60:582–7.
38. Zhang L, Irion K, da Silva Porto N, Abreu e Silva F. High-resolution computed tomography in pediatric patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Imaging* 1999;14:85–9.
39. Massie R, Armstrong D. Bronchiectasis and bronchiolitis obliterans post respiratory syncytial virus infection: think again. *J Paediatr Child Health* 1999;35:497–8.
40. King P. Pathogenesis of bronchiectasis. *Paediatric Respiratory Reviews* 2011; 12: 104–110.
41. Hill SL, Mitchell JL, Burnett D, Stockley RA. IgG subclasses in the serum and sputum from patients with bronchiectasis. *Thorax* 1998; 53: 463–8.
42. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1277–84.
43. Keles S, Artac H, Kara R, Gokturk B, Ozen A, Reıslı I. Transient hypogammaglobulinemia and unclassified hypogammaglobulinemia: 'similarities and differences'. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:843-51.
44. King P, Holdsworth S, Freezer N, Holmes P. Bronchiectasis. *Internal Medicine Journal* 2006; 36: 729–737.
45. Edwards EA, Asher MI, Byrnes CA. Paediatric bronchiectasis in the twenty-first century: experience of a tertiary children’s hospital in New Zealand. *J Paediatr Child Health* 2003;39:111–7.
46. Hamblin AD, Hamblin TJ. The immunodeficiency of chronic lymphocytic leukaemia. *British Medical Bulletin* 2008; 87: 49–62.

47. Chang AB, Grimwood K, Maguire G, King PT, Morris PS, Torzillo PJ. Management of bronchiectasis and chronic suppurative lung disease in Indigenous children and adults from rural and remote Australian communities. *Med J* 2008;189:386–93.
48. Karakoc F, Cakir E, Ersu R, Uyan ZS, Çolak B, Karadağ B. Late diagnosis of foreign body aspiration in children with chronic respiratory symptoms. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:241–6.
49. Karakoç F, Karadağ B, Akbenlioğlu C, Ersu R, Yıldızeli B, Yüksel M. Foreign body aspiration: what is the outcome? *Pediatr Pulmonol* 2002;34:30–6.
50. Banjar H. Bronchiectasis following repair of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *Saudi Med J* 2005;26:1661–2.
51. Vlahakis NI, Aksanit TR. Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Mayo Clin Proc* 2001;76:930-8.
52. Quast TM, Self AR, Browning RF. Diagnostic Evaluation of Bronchiectasis. *Dis Mon* 2008;54:527-539.
53. Brown MA, Lemen RJ. Bronchiectasis. In: Chernick V, Boat TF, Kendig EI (eds). *Kendig's disorders of respiratory tract in children*. Philadelphia: WB Saunders company, 1998;538-552.
54. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:1229-56.
55. Yankaskas JR, Fernald GW. Adult social issues. In: *Cystic Fibrosis in Adults*. Yankaskas JR, Knowles MR, (eds). Philadelphia, Lipincot-Raven Pub, 1999; 465-76.
56. Gadsby DC, Vergani P, Csanády L. The ABC protein turned chloride channel whose failure causes cystic fibrosis. *Nature* 2006; 440: 477-83.
57. Koch C, Hoiby N. Diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *Respiration* 2000; 67:239-47.
58. Hilman BC. Genetic and immunologic aspects of cystic fibrosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:379-94.
59. Fraser RG, Peter Pare JA, Pare PD, Fraser RS, Genereux GP. In: Bralow L. *Diseases of the airways. Diagnosis of Diseases of the Chest*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1990: 1208-1219.
60. Mitchell I, Nakielna E, Tullis E, Adair C. Cystic Fibrosis: End-stage care in Canada. *Chest*. 2000; 118: 80-4.
61. Tuğ E, Tuğ T. Kistik Fibrozis ve Moleküler-Genetik Yaklaşımlar. *Toraks Dergisi*, 2003;4:198-204.

62. Lakser O. Bronchiectasis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 1800–1801.
63. Chodhari R, Mitchison HM, Meeks M. Cilia, primary ciliary dyskinesia and molecular genetics. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:69-76.
64. Kaya A, Kaya SU, Fitoz S, Tuncalı T, Gonullu U. Kartagener's syndrome: a report of three cases. *Toraks Dergisi* 2002;3:113-6.
65. Dhar DK, Ganguly KC, Alam S, et al. Kartagener's syndrome. *Mymensingh Med J* 2009;18:75-9.
66. Stillwell PC, Wartchow EP, Sagel SD. Primary Ciliary Dyskinesia in Children: A Review for Pediatricians, Allergists, and Pediatric Pulmonologists. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2011;24:191-196.
67. Leigh MW, Pittman JE, Carson JL, Ferkol TW, Dell SD, Davis SD et al. Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia/Kartagener syndrome. *Genet Med* 2009;11:473-87.
68. Cowan MJ, Gladwin MT, Shelhamer JH. Disorders of ciliary motility. *Am J Med Sci* 2001;321:3-10.
69. Bush A, Cole P, Hariri M, Mackay I, Philips G, O'Callaghan C et al. Primary Ciliary Dyskinesia: diagnosis and standards of care. *Eur Respir J* 1998;12:982-8.
70. Erdem LO, Erdem CZ, Tor M, Gundogdu S. Two cases of Kartagener syndrome. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25:463-5.
71. Dogru D. Congenital lung diseases in adulthood. *Turk Toraks Dergisi* 2004;5:1-7.
72. Walker WT, Jackson CL, Lackie PM, Hogg C, Lucas JS. Nitric oxide in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2012;40:1024-32.
73. Leigh MW, O'Callghan C, Knowles MR. The challenges of diagnosing primary ciliary dyskinesia. *Proc Am Thorac Soc* 2011;8:434-7.
74. Cheng Z, Wright GM, White AL, Kluger R. "Acute laryngeal oedema and the yellow nail syndrome." *Heart Lung Circ* 2000; 9: 36-8.
75. Gubinelli E, Fiorentini S, Cocuroccia B, Girolomoni G. "Yellow nail syndrome associated with sleep apnea. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2005;19: 650-1.
76. Rigau NC, Daele JJ. The yellow nail syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2003; 57: 221-4.
77. Parry CM, Powell RJ, Johnston IDA. Yellow nails, bronchiectasis and low circulating B cells. *Respir Med* 1994; 88: 475-7.

78. Uzun K, Özbay B, Aksoy Ü, Zehir İ, Etlik Ö. Sarı Tırnak Sendromu. *Türk Toraks Dergisi* 2002; 3: 345-347.
79. Jones VF, Eids NS, Franco SM, Badgett JT, Buchino JJ. Familial congenital bronchiectasis: Williams-Campbell syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:263-7.
80. George J, Jain R, Tariq SM. CT bronchoscopy in the diagnosis of Williams–Campbell syndrome. *Respirology* 2006;11:117-9.
81. Konoglou M, Porpodis K, Zarogoulidis P, Loridas N, Katsikogiannis N, Mitrakas A et al. Williams–Campbell syndrome: a case report. *Int J Gen Med*. 2012; 5: 41–44.
82. Wood JR, Bellamy D, Child AH, Citron KM. Pulmonary disease in patients with Marfan syndrome. *Thorax* 1984;39:780-784.
83. Tsiouras P, Devereux RB. Marfan syndrome: genetic basis and clinical manifestations. *Semin Dermatol* 1993; 12: 219-228.
84. Maslen CL, Corson GM, Maddox BK, Glanville RW, Sakai LY. Partial sequence of a candidate gene for the Marfan syndrome. *Nature* 1991; 352:334-337.
85. Foster ME, Foster DR. Bronchiectasis and Marfan's syndrome. *Postgrad Med J* 1980;56:718-9.
86. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, et al. Young's syndrome: obstructive azospermia and chronic sinopulmonary infections. *N Engl J Med* 1984;310:3-9.
87. Hendry WF, A'Hern RP, Cole PJ. Was Young's syndrome caused by exposure to mercury in childhood? *BMJ* 1993; 307: 1579–1582.
88. Goeminne PC, Dupont LJ. The sinusitis-infertility syndrome: Young's saint, old devil. *Eur Respir J*. 2010;35:698.
89. Hering T, Rossdeutscher R, Kaiser D. Mounier-Kuhn disease /Tracheobronchomegaly. *Pneumologi* 1990;44:507-8.
90. Woodring JH, Howard RS, Rehm SR. Congenital tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome): a report of 10 cases and review of the literature. *J Thorac Imaging* 1991; 6:1-10.
91. Çiftçi B, Yılmaz A, Erdoğan Y, Biber Ç, Turay ÜY, Ergun P ve ark. Mounier-Kuhn Sendromu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2007; 18: 79-83.
92. Damgacı L, Durmuş Ş, Paşaoğlu E. Mounier-Kuhn sendromu (trakeobronkomegali). *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2002;8:165-6.
93. Parfrey H, Mahadeva R, Lomas DA. α 1-Antitrypsin deficiency, liver disease and emphysema. *IJBCB* 2003;35:1009-1014.
94. Abboud RT, Ford GT, Chapman KR: Standarts Committee of the Canadian Thoracic

Society. Alpha1-antitrypsin deficiency: A position statement of the Canadian Thoracic Society. *Can Respir J* 2001;8:81-88.

95. Chan ED, Iseman MD. Significance of Bronchiectasis in Patients with α_1 -Antitrypsin Deficiency. *Respir Crit Care Med* 2008; 15: 178-208.

96. Parr DG, Guest PG, Reynolds JH, Dowson LJ, Stockley RA. Prevalence and Impact of Bronchiectasis in α_1 -Antitrypsin Deficiency. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2007;176:1215-1221.

97. Şentürk E, Ekici A, Bulcun E, Ekici M, Karakoç T, Tireli G ve ark. Efor Dispnesinin Nadir Nedeni: Swyer-James (McLeod) Sendromu. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2009; 23:101-105.

98. Marti-Bonmati L, Perales FR, Catala F, Mata JM, Calonge E. CT findings in Swyer-James Syndrome. *Radiology* 1989; 172: 477-80.

99. Balbay Ö, Bilgin C, Yügünt İ, Yağlı HC. Swyer-James (MacLeod) Sendromu-Olgusu. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 3: 32-34.

100. Ghossain MA, Achkar A, Buy JN. Swyer-James syndrome documented by spiral CT angiography and high resolution inspiratory and expiratory CT: an accurate single modality exploration. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 616-8.

101. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 341-350.

102. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR, White CW. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001; 120: 1101-1106.

103. Mauad T, Dolhnikoff M, the Sao Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 466-474.

104. Yalcin E, Doğru D, Haliloğlu M, Özçelik U, Kiper N, Göçmen A. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003;70:371-5.

105. Camus P, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000;15:5-10.

106. Simpson JL, Grissell TV, Douwes J, et al. Innate immune activation in neutrophilic asthma and bronchiectasis. *Thorax* 2007;62:211-8.

107. Gaga M, Bentley AM, Humbert M et al. Increases in CD4+T lymphocytes, macrophages, neutrophils and interleukin8 positive cells in the airways of patients with bronchiectasis. *Thorax* 1998; 53: 685-91.

108. Marostica PJC, Fischer GB. Non-cystic-fibrosis bronchiectasis: A perspective from South America. *Pediatric Respiratory Reviews* 2006;7: 275-280.

109. Regamey N, Ochs M, Hilliard TN, Mühlfeld C, Cornish N, Fleming L. Increased airway

- smooth muscle mass in children with asthma, cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 837–43.
110. Atasoy Ç. Radyoloji Dersleri 4: Bronşiektazide Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001; 49: 540-544.
111. Çelik Ü, Kocabaş E. Çocuklarda kronik akciğer hastalıklarının antibiyotik tedavisinde yeni yaklaşımlar. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2008; 56: 353-363.
112. Redding GJ. Update on Treatment of Childhood Bronchiectasis unrelated to Cystic-Fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2011;12: 119–123.
113. Kapur N, Masters IB, Chang AB. Exacerbations in noncystic fibrosis bronchiectasis: Clinical features and investigations. *Respir Med* Nov 2009;103:1681–7.
114. Cymbala AA, Edmonds LC, Bauer MA, Jederlinic PJ, May JJ et al. The diseasemodifying effects of twice-weekly oral azithromycin in patients with bronchiectasis. *Treat Respir Med* 2005; 4:117-122.
115. Davies G, Wilson R. Prophylactic antibiotic treatment of bronchiectasis with azithromycin. *Thorax* 2004; 59: 540-541.
116. Crosbie PAJ, Woodhead MA. Kronik İnflamatuvar Havayolu Hastalıklarında Uzun Sureli Makrolid Tedavisi. *Eur Respir J* 2009; 33: 171-181.
117. Kolbe J, Wells A, Ram FS. Inhaled steroids for bronchectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000996.
118. Jaffe A, Bush A. Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:464-73.
119. Kovan T, Özbudak Ö. Bronşiektazide Konservatif Tedavi. *Türk Klin J Thor Surg-Special Topics* 2012;5:33-8.
120. Kiper N, Yalçın E. Kistik Fibrozis. *Sted* 2003;12:131.
121. Ofluoğlu R. Bronşiektazi Tedavisindeki Son Gelişmeler. *Solunum Hastalıkları* 2008; 19: 83-88.
122. Kellett F, Redfern J, Niven RM. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. *Respir Med* 2005;99:27-31.
123. Nash EF, Stephenson A, Ratjen F, Tullis E. Nebulized and oral thiol derivatives for pulmonary disease in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;21:CD007168.
124. Pekcan S. Çocuklarda İnhaler Tedavi Uygulamaları. *Solunum* 2012; 14:63–72.
125. Savcı S, İnce Dİ. Stabil Bronşiektazili Hastalarda Farklı Göğüs Fizyoterapisi Uygulamalarının Etkinliği. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12: 118-122.

126. McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic Airway Clearance Therapies: ACCP Evidence- Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006;129:250S-259.
127. Murray MP, Pentland JL, Hill AT. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J* 2009;34:1086-92.
128. Thompson CS, Harrison S, Ashley J, Day K, Smith DL. Randomised crossover study of the flutter device and the active cycle of breathing technique in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Thorax* 2002;57:446-8.
129. O'Neill B, Bradley JM, McArdle N, MacMahon J. The current physiotherapy management of patients with bronchiectasis: a UK survey. *Int J Clin Pract* 2002;56:34-5.
130. Ötğün İ, Karnak İ, Tanyel C, Senocak ME, Büyükpamukçu N. Surgical treatment of bronchiectasis in children. *J Pediatr Surg* 2004;39:1532-6.
131. Kutlay H, Cangir AK, Enön S, Sahin E, Akal M, Güngör A et al. Surgical treatment in bronchiectasis: Analysis of 166 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:634-7.
132. Mazières J, Murriss M, Didier A, Giron J, Dahan M, Berjaud J et al. Limited operation for severe multisegmental bilateral bronchiectasis. *Ann Thorac Surg* 2003;75:382-7.
133. Jablons D, Cameron RB, Turley K. Toracic wall, pleura, mediastinum and lung. In: Way LW, Doherty GM, eds. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*. New York: Appleton and Lange 2003;344.
134. Balcı AE, Balcı TA, Eren Ş, Nazaroğlu H, Eren MN. Bronşektazide Operasyonun Rolü: Cerrahi ve Medikal Tedavinin Karşılaştırması. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;10:95-101.
135. Kapur N, Karadag B. Differences and similarities in non-cystic fibrosis bronchiectasis between developing and affluent countries. *Pediatr Respir Rev*. 2011;12:91-6.
136. İnal A, Karakoç GB, Yılmaz M, Altıntaş DU, Kendirli SG. Kistik fibrozis-dışı bronşektazili çocukların klinik ve radyolojik özellikleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009; 52: 20-24.
137. Gerçek H, Can D, Altınöz S, Bilgili G, Gülle S, Kalkan S ve ark. Bronşektazili 50 Pediatrik Olgunun Değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 101-104.
138. Munro KA, Reed PW, Joyce H, Perry D, Twiss J, Byrnes CA, Edwards EA. Do New Zealand Children With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis Show Disease Progression?. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:131-138.
139. Saka M, Balkan A, Demirci N, Sarıkayalar Ü. Solunum Fonksiyonları ve Beslenme. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51: 461-466.
140. Bastardo CM, Sonnappa S, Stanojevic S, Navarro A, Lopez PM, Jaffe A, Bush A: Non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood: longitudinal growth and lung function. *Thorax* 2009; 64:246-51.

141. Lewiston NJ. Bronchiectasis. In: Hilman BC (ed). *Pediatric Respiratory Disease*. Philadelphia: WB Saunders 1993: 222-229.
142. Lynch DA, Newell WD, Tschomper BA, et al: Uncomplicated asthma in adults: Comparison of CT Appearance of the Lungs in Asthmatic and Healthy Subjects. *Radiology* 188:829-833,1993.
143. Çivi S, Kaplanoğlu N. Konya’da akraba evliliklerinin sıklığı ve tıbbi sonuçları. *Sağlık Dergisi* 1990; 62: 75-82.
144. Stillwell PC. Bronchiectasis. In: Gerald M Loughlin, Howard Eigen, editors. *Respiratory diseases in children—diagnosis and management*. Baltimore: Williams& Wilkins; 1994;307–313.
145. Edwards EA, Asher MI, Byrnes CA. Pediatric bronchiectasis in the twenty-first century: experience of a tertiary children’s hospital in New Zealand. *J Pediatr Child Health* 2003; 39: 111-117.
146. Kim HY, Kwon JW, Seo J, Song YH, Kim BJ, Yu J et al. Bronchiectasis in Children: 10-Year Experience at a Single Institution. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:39-45.
147. Mukherjee M, Paul R. Foreign body aspiration: demographic trends and foreign bodies posing a risk. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;63:313-6.
148. Iversen RH, Klug TE. Need for more clear parental recommendations regarding foreign body aspiration in children. *Dan Med* 2012;59:A4498.
149. Hayes D Jr, Kriss VM, Iocono JA, Dixon BJ, Collins PB, Ballard HO. Varicose Bronchiectasis and Bronchopulmonary Dysplasia. *Respir Care* 2009;54:1493-5.
150. Wilson R. Bronchiectasis. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U et al; eds. *Respiratory Medicine*. Philadelphia: Saunders, 2003:1445-64.
151. Cartier Y, Kavanagh PV, Johkoh T, Mason AC, Müller NL. Bronchiectasis: Accuracy of high-resolution CT in the diagnosis of specific disease. *AJR* 1999; 173:47-52.
152. Santamaria F, Montella S, Camera L, Palumbo C, Greco L, Boner AL. Lung Structure Abnormalities, But Normal Lung Function in Pediatric Bronchiectasis. *Chest* 2006;130:480-486.
153. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword – the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986;147:6–15.
154. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cysticfibrosis bronchiectasis. *Chest* 2007;132:1565–72.
155. Hare KM, Grimwood K, Leach AJ, Smith-Vaughan H, Torzillo PJ, Morris PS et al. *Respiratory Bacterial Pathogens in the Nasopharynx and Lower Airways of Australian*

Indigenous Children with Bronchiectasis. *J Pediatr* 2010;157:1001-5.

156. Özmert EN. Dünya'da ve Türkiye'de aşılama takvimindeki gelişmeler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 168-175.

157. Banjar HH. A review of 151 cases of pediatric noncystic fibrosis bronchiectasis in a tertiary care center. *Ann Thorac Med* 2007;2:3-8.

158. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1997; 7: 390-406.

159. Özkan B, Döneray H. Çocuklarda Osteoporoz. *Güncel Pediatri* 2006 ; 2 :1-7.

160. Guran T, Turan S, Karadag B, Ersu R, Karakoç F, Bereket A et al. Bone mineral density in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration* 2008;75:432-6.

161. Boot AM, Jongste JC, Verberne AAPH, Pols HAP, Keizer-Schrama SMPFM. Bone mineral density and bone metabolism of prepubertal children with asthma after long term treatment with inhaled corticosteroids. *Pediatr Pulmonol* 1997;24:379-384.

11. TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında titizlikle ilgilenen, bilgilerinden ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocam Sayın Doç. Dr. Sevgi Pekcan'a,

Benden hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen, yetişmemde emekleri olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Rahmi Örs olmak üzere, Anabilim Dalımız diğer öğretim üyelerine,

İstatistik çalışmalarında bana yardımcı olan, verdiği destekle yanımda olduğunu hissettiren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Said Bodur'a

Birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum, kliniğimizin değerli uzmanlarına ve asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire ve sekreterlerine,

Öğrenim ve meslek hayatımda yanımda olan aileme, gerek asistanlık yıllarımda, gerek ev hayatımda zorluklarımı paylaşarak yardımlarını ve desteğini benden esirgemeyen sevgili eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.....