

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SAMSUN İL MERKEZİNDE
“GÜVERCİN BESLEYİCİSİ AKCİĞERİ”
PREVALANSI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. DENİZHAN KIVANÇ YILMAZ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. OĞUZ UZUN**

SAMSUN

2010

Nil desperandum

“asla vazgeçme”

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince tecrübesinden çok şey öğrendiğim, şefkatini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Levent Erkan’a, tezimin hazırlanmasında büyük emek harcayan tez hocam Doç. Dr. Oğuz Uzun’a ve emeği geçen hocalarıma, mesai saatleri dışında da tezim için uğraşan ve hep yanımda olan teknisyenlerimiz Salim Arslan ve Bülent Yılmaz’a, asistan arkadaşlarıma, Samsun Seronofil Derneği yönetimine ve üyelerine, tezimin hazırlanmasında büyük teknik destek veren kuzenim Yaşar Tolga Sarı’ya ve her zaman manevi destekleri ile yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Nil desperandum

“asla vazgeçme”

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince tecrübesinden çok şey öğrendiğim, şefkatini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Levent Erkan’a, tezimin hazırlanmasında büyük emek harcayan tez hocam Doç. Dr. Oğuz Uzun’a ve emeği geçen hocalarıma, mesai saatleri dışında da tezim için uğraşan ve hep yanımda olan teknisyenlerimiz Salim Arslan ve Bülent Yılmaz’a, asistan arkadaşlarıma, Samsun Seronofil Derneği yönetimine ve üyelerine, tezimin hazırlanmasında büyük teknik destek veren kuzenim Yaşar Tolga Sarı’ya ve her zaman manevi destekleri ile yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Nil desperandum

“asla vazgeçme”

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince tecrübesinden çok şey öğrendiğim, şefkatini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Levent Erkan’a, tezimin hazırlanmasında büyük emek harcayan tez hocam Doç. Dr. Oğuz Uzun’a ve emeği geçen hocalarıma, mesai saatleri dışında da tezim için uğraşan ve hep yanımda olan teknisyenlerimiz Salim Arslan ve Bülent Yılmaz’a, asistan arkadaşlarıma, Samsun Seronofil Derneği yönetimine ve üyelerine, tezimin hazırlanmasında büyük teknik destek veren kuzenim Yaşar Tolga Sarı’ya ve her zaman manevi destekleri ile yanımda olan aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	III
TABLO LİSTESİ	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ANAHTAR SÖZCÜKLER	VIII
“ABSTRACT”	IX
“KEYWORDS”	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2-29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30-36
4. BULGULAR	34-42
5. TARTIŞMA	43-48
6. SONUÇLAR	49
7. KAYNAKLAR	50-63
8. Ek-1	64

KISALTMALAR

(alfabetik sıraya göre)

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE	: “Angiotensin Converting Enzyme”
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
BOOP	: Bronşiolitis Obliterans Organize Pnömoni
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ÇA	: Çiftçi Akciğeri
DL _{co}	: Karbonmonoksit Diffüzyon Kapasitesi
EAA	: Ekstresek Allerjik Alveolit
FEF ₂₅₋₇₅	: “Forced Expiratory Flow” % 25-75
FEV ₁	: Birinci Saniye Zorlu Ekspiryum Volümü
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
GBA	: Güvercin Besleyicisi Akciğeri
GM-CSF	: “Granülosit-Makrofaj Koloni Stimülasyon Faktörü”
HLA	: “Human Leukocyte Antigen”
HP	: Hipersensitivite Pnömonisi
HRCT	: “High Resolution Computed Tomography”
Ig	: İmmünoglobulin
IL	: “Interleukin”
İAH	: İnterstisyel Akciğer Hastalığı
İPF	: İdyopatik Pulmoner Fibrozis
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LAP	: Lenfadenopati
LDH	: Laktat Dehidrojenaz
NK	: “Natural Killer”
NSIP	: Nonspesifik İnterstisyel Pnömoni
OTTS	: Organik Toz Toksik Sendromu
P(A-a)O ₂	: Alveolar-arteryel Oksijen Gradyenti
PaO ₂	: Parsiyel Arteryel Oksijen Basıncı
PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit

PT	: Provakasyon Testi
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
TNF	: Tumor Nekrozis Faktör
UIP	: “Usual Interstitial Pneumonia”
VC	: Vital Kapasite
YÇBT	: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1 : Hipersensitivite pnömonisi türleri.
- Tablo 2 : Güvercin besleyicisi akciğeri hastalığında yapılmış prevalans çalışmaları ve sonuçları.
- Tablo 3 : Güvercin besleyicisi akciğerinde görülebilen semptomlar.
- Tablo 4 : Hipersensitivite pnömonisi tanısında kullanılan yöntemlerin avantajları ve dezavantajları.
- Tablo 5 : Hipersensitivite pnömonisinde tanı kriterleri.
- Tablo 6 : Klinik ve laboratuvar bulgularına göre bir hastanın hipersensitivite pnömonisi olma ihtimali.
- Tablo 7 : Hipersensitivite pnömonisinde ayırıcı tanıları.
- Tablo 8 : Şikayeti olan güvercin sevenlerin demografik verileri.
- Tablo 9 : Semptomatik güvercin sevenlerin şikayetleri.
- Tablo 10 : Akut Güvercin besleyicisi akciğeri teşhisi konan hastanın provakasyon testi sonuçları.
- Tablo 11 : Güvercin besleyicisi akciğeri ile ilgili yapılmış prevalans çalışmalarında kullanılan yöntemler.
- Tablo 12 : Prevalans çalışmalarında güvercin sevenlerin sigara durumunun karşılaştırması.

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1 : Hipersensitivite pnömonisi klinik özellikleri.
- Şekil 2 : Çalışmamızda izlenen yol.
- Şekil 3 : Sigara içme durumu.
- Şekil 4 : Sigara içme süreleri (paket-yıl).
- Şekil 5 : Beslenen güvercin sayısı.
- Şekil 6 : Güvercin sevenlerin güvercinleri ziyaret sıklığı.
- Şekil 7 : Güvercinlerin beslendiği yer.
- Şekil 8 : Bu çalışmada izlenen yola göre sonuçlar.
- Şekil 9 : Akut hipersensitivite pnömonisi tanısı konan hastanın akciğer grafisi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları.
- Şekil 10 : Subakut hipersensitivite pnömonisi tanısı konan hastanın maruziyeti kesilmeden önceki akciğer grafisi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları.
- Şekil 11 : Kronik hipersensitivite pnömonisi tanısı konan hastanın akciğer grafisi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları.

ÖZET

Güvercin besleyicisi akciğeri (GBA), hipersensitivite pnömonisinin (HP) en sık görülen türlerinden biridir. Bununla birlikte kaynaklarda bu hastalığın sıklığı ile ilgili yeterli veri yoktur. Çalışmamızda Samsun il merkezinde GBA hastalığının prevalansını saptanması amaçlandı.

Bu çalışmanın iki basamaklı olarak uygulanması hedeflendi. İlk basamakta güvercin besleyen kişilere anket formu doldurulması, ikinci basamakta ise şüpheli klinik öyküsü olan kişilere ileri tetkiklerin uygulanması. Bu tetkikler doğal provakasyon testi, radyolojik tetkikler (akciğer grafisi, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi [YÇBT]), solunum fonksiyon testleri (SFT) ve gerekirse bronkoalveolar lavaj (BAL) ve transbronşial akciğer biopsisini içermekteydi. Yapılan tetkikler sonucunda HP tanısı Schuyler ve Cornier tarafından geliştirilen hipersensitivite pnömonisi tanı kriterleri dikkate alarak konuldu.

Çalışmada Samsun il merkezinde güvercin besleyen kişilere ulaşılması hedeflendi. Bunun için güvercin sevenlerin üyesi olduğu Samsun Seronofil Derneği ile temasa geçildi. 1 Ocak 2008 ve 30 Haziran 2009 tarihleri arasında derneğin haftada iki defa olan toplantılarına iştirak edildi ve üyelerin anket çalışmasına katılması teşvik edildi. Ayrıca dernek üyesi olmayan güvercin besleyicilerin ev ve iş yerlerine ziyarette bulunuldu

Tamamı erkek olan toplam 185 güvercin sevenle yapılan anket çalışmasında 11 kişide GBA açısından şüpheli semptomlar saptandı. 11 kişiden 9'u ileri tetkik yaptımayı kabul etti. 8 kişiye doğal provakasyon testi yapıldı. 8 doğal provakasyon testinden birinde pozitiflik saptandı (%12.5) ve bu kişiye akut GBA tanısı konuldu. Son 3 aydır nefes darlığı ve kilo kaybı şikayeti olan ancak maruziyet sonrası ateş, üşüme ve titreme şikayeti tariflemeyen ve durumu stabil olmayan hastaya bronkoalveolar lavaj ve transbronşiyal biopsi yapıldıktan sonra maruziyet tamamen kesildi. Kontrolünde semptom ve bulguları tamamen düzelen ve HP açısından uyumlu radyolojik ve patolojik bulguları olan bu hastaya subakut GBA tanısı konuldu. Bir güvercin severe de 55 yıla uzanan güvercin besleme öyküsü olması, radyolojik bulguların kronik HP ile uyumlu olması ve 28 yıldır devam eden nefes darlığını açıklayacak başka bir hastalığın tespit edilmemesi, diffüzyon kapasitesinde azalma olması ve oskültasyonunda bilateral ralleri mevcut olması nedeniyle kronik GBA tanısı kondu. Toplam 9 kişiden 3 kişiye GBA tanısı konurken prevalans oranı % 1.6 olarak saptandı.

Sonuç olarak, GBA prevalansını belirlemede doğal provakasyon testi ilk defa bu çalışmada kullanılmıştır. HP tanı kriterleri dikkate alınarak ileri tetkiklerin uygulandığı bu araştırmada saptanan prevalans oranı (%1.6) daha önceki araştırmalara göre çok daha düşük çıkmıştır. Bizim düşüncemize göre bu alışma HP prevalansını saptamada sadece anket çalışmasının yeterli olmayacağı fikrini desteklemektedir.

***Anahtar kelimeler:** Hipersensitivite pnömonisi, güvercin besleyicisi akciğeri, doğal provakasyon testi.*

ABSTRACT

Pigeon breeder's disease (PBD) is one of the most common variant of hypersensitivity pneumonitis. However, in the literature there is no sufficient data about the frequency of PBD. In our study we aimed to find the prevalence of PBD in Samsun city center.

Execution of this study was planned in two stages. The first stage was questionnaire study and further tests was performed in second stage in symptomatic pigeon breeders according to the questionnaire. These further tests were including (chest x-ray, high resolution computed tomography), pulmonary function test, and in case of necessity bronchoalveolar lavage (BAL) and transbronchial lung biopsy. As a result of survey HP was diagnosed by considering the Schuyler and Cornier's diagnosis criterias.

We got into contact with the local association of pigeon fanciers ("*Samsun Seronofil Dernegi*") to reach pigeon breeders in our central region. Then, members of association were encouraged to take part in study twice a week during the meetings of organisation in a period between 1 January 2008 and 30 June 2009. Moreover, home and workplaces of pigeon breeders who had not association registration were visited.

Totally, questionnaire forms filled out by 185 male pigeon fanciers. Symptoms in terms of PBD suspected were detected in eleven person. 9 of 11 admitted the further tests. Natural challenge test was applied to 8 of 9 pigeon fanciers. All but one (12.5 %) challenge tests were concluded negative. One person who had positive challenge test was diagnosed as acute PBD. After performing bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy exposure was ceased completely in one pigeon breeder who had unstable clinical conditions with dyspnea and weight loss in last three months but without fever and chills. Subacute HP was diagnosed to this person according to compatible radiologic and pathologic findings with HP and resolution of symptoms and signs after cessation of exposure. Another patient was diagnosed as chronic PFL due to exposure of 55 years, reduction of diffusion capacity, bilateral crackles at auscultation, compatible radiologic findings with chronic HP and couldn't find another etiology to explain the reason of dyspnea which was continued nearly 28 years. Totally, 3 of 9 pigeon breeders were diagnosed as PFL and the prevalence rate was determined as 1.6 % in our population.

Consequently, to our knowledge this is the first epidemiologic study using natural challenge test to determine the prevalence of PBD. The prevalence rate was

determined much lower than previous studies in this study which was carried out by using further tests and considering HP diagnosis criterias. In our opinion, this study supports the view that only questionnaire study will not be sufficient in determination of HP prevalence.

Key words: *Hypersensitivity pneumonitis, pigeon breeder's disease, natural challenge test.*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipersensitivite pnömonisi (HP) çok çeşitli fungal, bakteriyel, hayvansal veya kimyasal maddelerin tekrarlayan inhalasyonu sonucu oluşan immün reaksiyonların neden olduğu inflamatuvar interstisyel bir akciğer hastalığıdır. Ekstresek allerjik alveolit (EAA) olarak da adlandırılmaktadır.¹ HP tek bir hastalık formu değildir. Başlangıç ve seyrinin değişebildiği karmaşık, dinamik bir klinik sendromdur.² HP’de bir çok nedensel ajan tespit edilmiş ve zamanla sayısı artmıştır. Yeni ajanlar ve HP tipleri tanınmaya devam etmektedir. EAA terimi altında çeşitli antijenlerle ilişkili birçok hastalık mevcuttur. En yaygın olanları çiftçi akciğeri (“Farmer’s lung disease ” [ÇA]) ve “güvercin besleyicisi akciğeri” (GBA)’dır.^{1,3}

Farklı ve dinamik doğası olan HP’nin kesin tanısını koymak zordur. Sadece tek bir klinik bulgu, immünolojik ya da laboratuvar testi hastalık için spesifik değildir. Tanı; klinik özellikler, radyolojik anormallikler, solunum fonksiyon testi (SFT) ve immünolojik testlerin beraber uygulanması ile konulabilir.² GBA tanısında noninvaziv tetkikler içinde provakasyon (maruziyet) testi altın standart olarak kabul edilmeye başlanmıştır.⁴ Doğal provakasyon testi GBA’nın klinik ve epidemiyolojik tanısında kullanılabilir. Bu tip provakasyon testi maddi külfeti, riski, zaman kaybını ve invaziv çalışmaları azaltabilir.⁵

HP’nin prevalansı hastalığın tanımına, tanıda kullanılan yöntemlere, antijenin yoğunluğuna, çevresel faktörlere, genetik ve konak faktörlerine bağlı olarak değişebilmektedir.⁶ HP’nin değişik formlarını değerlendirmek için sabit, standardize edilmiş epidemiyolojik yaklaşımlar yoktur. Araştırmaların çoğu semptomlar için anket değerlendirmelerine ve presipitan antikör ölçümlerine dayanmaktadır.⁷ ÇA %1-10 arasında görülürken, GBA ile ilgili % 3,4 ile % 44 arasında prevalans oranları bildirilmiştir.^{8,9,10,11} Ülkemizde ise HP ile ilgili yayın sayısı oldukça azdır. Bu yayınların çoğunluğu vaka takdimleri şeklindedir.^{12,13} Ülkemizde HP’nin epidemiyolojik özelliklerine ait klinik çalışmaya rastlamadık. Güvercin merakının ülkemizde yaygın olduğu ve birçok ilde kuş derneklerinin olduğu bilinmektedir.¹⁴ Bu nedenle bu çalışmada bölgemizdeki HP prevalansını da yansıtabileceğini düşündüğümüz GBA prevalansını araştırma amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

HP terimi çok çeşitli organik tozlar içindeki antijenlere karşı anormal immün reaksiyonla karakterize bir grup hastalığı ifade eder.³ Daha önceden duyarlanmış kişilerin akciğer parankiminde ve hava yollarında diffüz inflamasyon ile karakterizedir. HP'nin esası eksternal antijen ile konak immün sistem arasındaki ilişkidir. İsmine "hipersensitivite pnömonisi" ya da "ektrensek allerjik alveolit" denilmesine rağmen atopik bir hastalık değildir. İmmünoglobulin (Ig)E veya eosinofil artışı ile de ilgisi yoktur. HP'nin çok değişik etyolojik nedenlerle olduğu bilinmektedir. Tablo 1'de bu hastalıkların bir listesi görülmektedir.³

Tablo 1. Hipersensitivite pnömonisi türleri

Hastalık	Başlıca sorumlu antijen	Maruziyet kaynağı	Ek özellikler
Anhidride bağlı akciğer hastalığı "Anhydride-induced lung disease" "Bagassosis"	Trimolitik anhidrid, fitalik anhidrid <i>Thermo actinomyces sacchari</i>	Polyester toz boyası Küflü şeker kamışı artığı (bagas)	İzosiyata bağlı akciğer hastalığına benzer
Kuş sevenlerin akciğeri (Güvercin besleyenlerin akciğeri) "Bird-fancier's (pigeon breeder's) lung"	Serumda, atıklarında veya tüylerinde bulunan kuş proteinleri	Güvercinler, kanaryalar, tavuklar, ördekler, hindiler, evcil ya da vahşi çeşitli kuşlar	Çiftçi akciğeri ile birlikte EAA'nın en sık formudur
Bina ile ilişkili EAA "Building associated EAA"	<i>Thermo actinomyces</i> türleri, <i>Epicoccum nigrum</i>	Çürümüş tahta, nemli duvarlar, insanın çevresindeki diğer materyaller	
Peynir işçisi akciğeri "Cheese-worker's lung"	<i>Penicillium</i> türleri	Küflü peynir	
Kahve işçisi akciğeri "Coffee-worker's lung"	?	Kahve tanesinin kavrulması	
Detarjan işçisi akciğeri "Detergent worker's lung"	<i>Bacillus subtilis</i>	Detarjanlarda kullanmak için B.subtilis ile üreten proteolitik enzimler	

Tablo 1. Hipersensitivite pnömonisi türleri (devamı)

Çiftçi akciğeri “Farmer’s lung”	Termofilik bakteriler (<i>Saccharopolypora rectivirgula, micropolyspora faeni, thermoactinomyces</i> türleri ve diğerleri		
Balık yemi işçisi akciğeri “Fishmeal worker’s lung”	Balık proteini (?)	Et hazırlanması	
Baharat işçisi akciğeri “Spice worker’s lung”	<i>Thymus vulgaris</i>	Kekik dövülmesi	
Sıcak küvette yıkananların akciğeri “Hot-tub-bather’s lung”	<i>Myobacterium avium- intracellulare</i> kompleksi		
Nemlendirici akciğeri “Humidifier lung”	Bakteri: <i>Thermoactinomyces</i> türleri Fungus: <i>Penicillium</i> türleri, <i>cladosporium</i> türleri Amib: <i>Sphaerosporales</i> türleri, <i>Acanthamoeba castellani, Naegleria gruberi</i>	Klimalar, nemlendiriciler, ıslak zeminler, sıcak küvetler	Maruziyet öyküsünün belirsiz olması nedeniyle tanı güçtür; semptomlar uzun bir hafta sonundan sonra ilk işe dönüş gününün akşamında gelişebilir
İzosiyanata bağlı akciğer hastalığı “Isocyanate induced lung disease”	Heksametilen diizosiyanat, difenilmetan diizosiyanat ve diğerleri	Elektronik endüstrisi, otomobil kaportası dükkanları	İnorganik materyallerle oluşmasına karşın bu tablo organik tozlara bağlı EAA ile aynıdır.
Japon yaz tipinde allerjik alveolit “Japanese summer type allergic alveolitis”	<i>Tricosporum cutaneum</i>	Ev tozu	
Laboratuvar işçisi akciğeri “Laboratory worker’s lung”	Pauli reageni, sıçan serumu ve diğerleri		
Likoperdonozis “Lycoperdonosis”	Lycoperdon türü mantarlar		
Makine operatörü akciğeri “Machine operator’s lung”	<i>Pseudomonas fluorescens</i> (?), <i>Acinetobacter iwoffi</i> (?), <i>non- tuberküloz mikobakteri</i> (?)	Kontamine metal çalıştırma sıvısı	
Malt işçisi akciğeri “Malt worker’s lung”	<i>Aspergillus clavatus</i>	Küflü malt	

Tablo 1. Hipersensitivite pnömonisi türleri (devamı)

Akçaağaç kabuğu hastalığı “Maple bark disease”	<i>Crytostoroma corticale</i>	Ağaç kabuğu	Bıçkılıhan çalışanlarını etkiler
Mantar işçisi akciğeri “Mushroom worker’s lung”	<i>Micropoyspora faeni</i> , <i>Micromonospora vulgaris</i> , <i>Pleurotus ostreatus</i> , <i>Pholiota namek</i> , <i>Hypzigus marmmoreus</i>	Mantar kültürü için kullanılan gübre	Mantarların kültürü sırasında buhar pastörizasyon kullanılması termofilik aktinomiçeslerin hızla çoğalmasını artırır.
Yeni gine akciğeri “New Guinea lung”	<i>Streptomyces viridis</i> (?)		
Orkide yetiştiricileri Akciğeri “Orchid grower’s lung”	<i>Crpytostoroma coricale</i>		
Turba yosunu işçisi akciğeri “Peat-moss worker’s lung”	<i>Monicillium türleri(?)</i> <i>Penicillium türleri(?)</i>	Bitkinin işlenmesi	
Pituiter burun spreyi kullanıcı akciğeri “Pituitary snuff taker’s lung”	Domuz veya öküz pituiter ekstresi	Diyabetes insipitus için ekstre kullanımı	
Polyester tozu akciğeri “Polyester powder lung”	Fitalik anhidrid (?)		
Poliüretan köpük injeksiyon işçisi akciğeri “Polyurethane foam injection worker’s lung”	1,3 bis (izosiyanometil) sikloheksan prepolimer		
Karides işçisi akciğeri “Prawn worker’s lung”	Kabuklu deniz hayvan proteini (?)	Eti kuyruktan çıkarmak için uygulanan güçlü hava akımı	
Bıçkılıhan işçisi akciğeri “Sawmill worker’s lung” “Sequoiosis”	<i>Trichoderma konigii</i> <i>Aureobasidium pullulans</i> (?), <i>Graphium türleri</i> (?)	Küflü redwood ağacı bıçkı tozu	
Soya sosu hazırlayıcısı akciğeri “Soy sauce brewer’s lung”	<i>Aspergillus oryzea</i>		
Nişasta spreyi akciğeri “Starch spray lung” “Stipatosis” “Suberosis”	? <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Penicillium frequentas</i>	Giysilerin ütülenmesi ‘Esparto grass’ Küflü mantar tıpası	Başlıca Portekiz’de tıpa çalışanlarında oluşur
Tütün işçisi akciğeri “Tobacco worker’s lung”	?	Küflü işlenmemiş tütün	

Daha önce tarif edilen bazı HP tipleri artık gözlenmezken, bazıları ise yeni tarif edilmeye başlanmıştır (örneğin “makine operatörü akciğeri”). Kaybolmaya başlayan ve yeni gözlemlenen HP tiplerinin muhtemel nedeni tarım ve endüstriyel hayattaki değişimlere bağlı olarak antijenik maruziyetteki değişimler olabilir.¹⁵ En yaygın olanları ÇA ve GBA’dır.^{1,3}

İlk tanımlanan HP türü ÇA’dır. İlk kez 1932 yılında samanla çalışıldıktan sonra akut semptomların bildirilmesinden sonra, 1944 yılında “çiftçi akciğeri” adı verilmiştir.^{16,17} Etiyolojisinde ‘*termofilik aktinomiçesler*’ rol oynamaktadır. ‘*Termofilik aktinomiçesler*’ soğuk, nemli ortamda ve genellikle küflü samanlarda bulunurlar. Bu nedenle depolanmış samanın kullanıldığı kışın sonlarında ya da ilkbaharın başlarında sık görülür. Genellikle 40-50 yaş arası erkekleri etkilerler. ÇA %1-10 oranında görülür.^{8,9}

Kuşların neden olduğu HP’nin etiolojisinde en sık güvercinler ve muhabbet kuşları yer almaktadır.¹⁸ İlk defa 1960 yılında Pearsall ve arkadaşları¹⁹ muhabbet kuşuna maruziyet neticesinde pnömoni tablosu gelişen hasta bildirmişlerdir. 1965 yılında ise GBA tarif edilmiş ve hastalığın tanımlandığı erken dönemlerde presipitan antikor varlığı gösterilmiştir.^{20,21} Zaman içerisinde sadece güvercin ve muhabbet kuşlarının değil, diğer kuş türlerinin de (ördek, hindi, kaz, tavuk, baykuş, kanarya ve papağan) HP’ye neden olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle “*kuş sevenlerin akciğeri*” (“*bird fanciers’ lung*”) terimi kuşlara bağlı gelişen HP’de genel terim olarak kullanılmaktadır.³

2.2 Etiyoloji

HP’ye neden olan ajanlar çeşitli mikrobik, hayvansal ve bitkisel proteinler, organik ve inorganik kimyasalları içermektedir. Havada taşınan bu antijenlere maruziyet iş ortamında, evde ya da çeşitli hobilerle uğraşırken olabilir. HP’li hastaların büyük bir kısmından az sayıda antijen türleri sorumludur. Diğer antijen türleri ile oluşanlar ise izole vakalar şeklindedir.² Sorumlu ajanlar ülkeden ülkeye ve mevsimlere göre değişiklik gösterebilmektedir. Örneğin değişik tarım alanlarında farklı türde ‘*termofilik aktinomiçes*’ türlerine karşı reaksiyon gelişebilmektedir.⁶ Tek tip çevresel ajan etken olabileceği gibi, bazen farklı tipte inhaler ajanlar beraber etken olabilir. Örneğin mandıralarda gelişen HP’lerde birden çok ajan rol oynamaktadır (değişik *termofilik aktinomiçes* türleri, *aspergillus fumigatus*).²²

Bir çok hastada hayvanlarla direkt temas öyküsü bulunurken bazen dolaylı temas yoluyla da hastalık oluşabilmektedir. Örneğin güvercin besleyen kocasının kıyafetine maruziyet nedeniyle kadınlarda HP geliştiği bildirilmiştir. Bir hastada ise kuş tüyünden yapılmış bir çelenk nedeniyle, diğer bir hastada ise kaz tüyünden yapılmış yorgan nedeniyle hastalık gelişmiştir.^{23,24, 25}

GBA hastalığının etyolojisinde kuşların serum, tüy ve dışkılarında bulunan, protein, polisakkarit, ve glikoproteinlerden oluşan değişik antijenlere karşı antikor cevabı bulunmaktadır.²⁶ Bu antijenlerin bir çoğu güvercin serumunda tespit edilebilir. Güvercin serumundaki antijenler seroloji, deri testleri ve inhalasyon-provakasyon testlerinde kullanılan antijenlerin ana kaynağıdır. Ancak bazıları sadece dışkıda bulunup, serumda bulunmaz. Güvercin kafeslerinde karşılaşılan antijenler güvercinlerin dışkılarında ve tüylerinde bulunmaktadır. Güvercin besleyenlerin serumundaki antikorlar güvercinlerin intestinal mukoza ve sekresyonları ile reaksiyon vermektedir.²⁷⁻²⁹

Hastalığın keşfedildiği dönemlerde antikorlarla reaksiyona giren major protein antijenin IgA türünde olduğu belirtilmiştir.^{20,21} IgA hem güvercin dışkısında hem de tüyünde bulunmaktadır.^{30,31} Daha sonraki dönemlerde güvercin dışkısında bulunan intestinal musinin hastalıkta major antijen olduğu ortaya konmuştur.^{29,32} Güvercin besleyenlerin seruma nazaran güvercinin tüyüne karşı daha çok antikor üretmekte ve daha fazla sayıda besleyici güvercin tüyüne karşı antikor yanıtı oluşturmaktadır. Bu sonuçlar tüyün seruma nazaran daha potent antijenik yapısı olduğu düşüncesini geliştirmiştir.^{33,34}

Asemptomatik güvercin besleyen kişilerin serumunda da hastalıktan etkilenen kişilerde olduğu gibi antikor cevabı saptanmıştır. Ancak bu antikor cevabının hastalığa yol açmamasının kesin nedeni ortaya konamamıştır. Ayrıca aktif hastalığı olup antikor yanıtının bulunmadığı hastalar olabilmektedir.³⁵

2.3. Epidemiyoloji

HP'nin prevalansı hastalığın tanımına, tanıda kullanılan yöntemlere, antijenin yoğunluğuna, çevresel faktörlere, genetik ve konak faktörlerine bağlı olarak değişebilmektedir.⁶ Antijenin yoğunluğu, partikül büyüklüğü, çözünürlüğü, maruziyet süresi ve sıklığı hastalığın prevalansını, şiddetini, kliniğini ve ortaya çıkış süresini etkileyebilmektedir.² İklim, coğrafi koşullar, sigara alışkanlığı gibi faktörler ülkeler arasında farklı prevalansların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. İnterstisyel akciğer

hastalıkları (İAH) arasında HP'nin oranı ülkeden ülkeye ve ülke içinde yapılan çalışmalarda değişiklik göstermektedir. Örneğin İspanya'da yapılan iki çalışmada % 6,6, ve % 15 oranında saptanırken; Belçika'da % 12, Almanya'da ise % 11 oranında bulunmuştur.^{36,37,38} Ülkeden ülkeye de HP tiplerinin prevalansı farklılık göstermektedir. Örneğin Japonya'da en sık “ yaz tipi hipersensitivite pnömonisi” (“summer-type hypersensitivity pneumonitis”) görülmekteyken, ABD'nin orta ve batı kısımlarında mandıra çiftliklerinde ÇA sık görülür.^{39,40} Muhabbet kuşuna bağlı HP Britanya'da en sık gözlenirken, Meksika'da ise kronik GBA en sık gözlenen formdur.^{18,41}

HP'nin değişik formlarını değerlendirmek için sabit, standardize edilmiş epidemiyolojik yaklaşımlar yoktur. Araştırmaların çoğu semptomlar için anket değerlendirmelerine ve presipitan antikor ölçümlerine dayanmaktadır. Fakat bu yöntemler HP'yi kapsamlı değerlendiremeyebilir.⁷ Prevalans çalışmalarında anket çalışması, presipitan antikor ölçümü ile beraber radyoloji ve/veya solunum fonksiyon testleri (SFT) de kullanılmıştır. Ancak HP klinik semptomlar vermeden sınırsız gelişebileceği için, anket çalışmaları HP'nin akut formunu saptamada daha duyarlı iken, kronik formunu bulmakta daha az duyarlı olabilir.⁴² Antijene karşılık presipitan antikor yanıtı bütün semptomatik HP vakalarında pozitif olmadığı gibi, asemptomatik kişilerde de antikor yanıtının olması nedeniyle spesifitesi düşüktür.⁴³⁻⁴⁵ Solunum fonksiyon testinde restriktif patern geçici ya da hiç olmayabilir. Bir çalışmada diffüzyon kapasitesindeki azalmanın hastalığın akut formunu saptamada daha duyarlı olabileceği ancak geniş tarama anketlerine uygulamanın zor olabileceğini belirtilmiştir.⁴⁶ Radyolojik anormallikler akut episoddan hemen sonra çözülebilir. Bu nedenle hem SFT hem de radyoloji semptomların olduğu akut dönemden ziyade özellikle önceden belirlenmiş bir zamanda yapılırsa hastalığın gerçek prevalansını anlamada yardımcı olmayabilirler. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) ve bronkoalveolar lavaj (BAL) daha duyarlı testler olmasına ve hemen daima HP'nin akut döneminde pozitif olmalarına rağmen epidemiyolojik tarama için uygun olmayabilir.^{47,48}

Dünyada bugüne kadar GBA prevalansı hakkında yapılmış çalışmaların sayısının az olduğu görülmektedir (Tablo 2). Bu 9 çalışmanın 8'inde verilen prevalans oranları anket sonucuna dayanarak verilen oranlardır. Sadece Charitopoulos ve arkadaşlarının¹⁰ yaptığı çalışmada anket ve serolojiye ilaveten yapılan ek tetkikler dikkate alınarak (SFT, radyoloji, tam kan sayımı ve arter kan gazı) ile 54 kişiden ikisinde GBA tanısı konmuştur.

Tablo 2. Güvercin besleyicisi akciğeri hastalığında yapılmış prevalans çalışmaları ve sonuçları

Yazar	Yıl	Yer	Kişi sayısı	Prevalans (%)
Christensen ⁴⁹	1975	ABD	53	21
McSharry ⁵⁰	1982	Britanya	507	20
Banham ⁵¹	1986	İskoçya	277	10
Bourke ⁵²	1989	İskoçya	258	31
Carrillo ⁵³	1990	İspanya	160	18
DeCastro ⁵⁴	1993	Kanarya Adaları	343	8
Baldwin ⁵⁵	1998	İngiltere	250	19
Charitopoulos ¹⁰	2005	Yunanistan	54	3,7
McSharry ¹¹	2006	İskoçya	50	44

GBA'nın prevalans çalışmalarında farklı sonuçların çıkması hastalığın kısmen temasın süresi ve yoğunluğuna bağlı olduğunu düşündürmektedir.⁷

Ülkemizde ise bugüne kadar HP ile ilgili prevalans çalışmasına ulaşılamamıştır.

Küpeli ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada hastane kayıtlarını incelenmesi neticesinde 43 diffüz İAH'lı hastadan 4'nde HP tespit edilmiştir.⁵⁶

2.3.1. Cinsiyet ve yaş

Genel olarak HP erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmekte ve orta yaşlarda sıktır.⁷ Bu muhtemelen antijen maruziyetine daha fazla kalınması ile ilgilidir. GBA Avrupa ve ABD'de daha çok erkeklerde görülmekte iken, Meksika'dan ve İspanya'dan yapılan yayınlarda daha çok kadınlarda görüldüğü belirtilmiştir.^{4,41} Bu durumun nedeni olarak evde beslenen güvercinler nedeniyle maruziyetin daha çok kadınları etkilemesi olarak gösterilmiştir. Benzer şekilde 'Japon yaz tipi HP' Japonya'da daha çok ev hanımlarını etkilemektedir.¹⁵ Bununla birlikte HP infantlar ve çocuklar dahil her yaşta görülebildiği unutulmamalıdır.^{57,58}

2.3.2. Genetik Yatkınlık ve Konak Faktörleri

HP'nin karakteristik özelliği antijene maruz kalan kişilerin sadece %5-15'nde hastalık gelişmesidir.⁵⁹ Örneğin muhabbet kuşu besleyenlerde %3.4¹⁸, güvercin besleyenlerde %8⁵⁴, çiftçilerde ise % 4.3⁵ prevalans oranları bildirilmiştir. Daha fazla kişide humoral veya hücrel sensitizasyon gelişmekle birlikte hepsinde hastalığa ilerlememektedir. Gebelik ve doğum kadınlarda HP'yi tetikleyebilir.⁵⁷

HP'nin ailesel formu hem GBA için hem de ÇA için tanımlanmıştır.^{60,61} Çocuklarda bildirilen HP vakalarının %25'nde aile hikayesi saptanmıştır.⁶ Fakat genetik araştırmalar herediter faktörleri desteklemekte başarısız olmuştur.^{62,63}

“Human Leukocyte Antigen” (HLA) tipleri ile bazı HP tipleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Örneğin “berilyum akciğer hastalığı” bunun tipik bir örneğidir. HLA-DPB1 Glutamat 69 hastalığın gelişiminde önemli rol oynamaktadır.⁶⁴ HLA B8 ÇA'lı ve GBA'lı Kafkasyalı hastalarda tespit edilmiştir.⁶⁵⁻⁶⁷ HLA DR7 GBA'lı Meksikalı popülasyonda tespit edilmiştir.⁶⁸ HLA-DR7'nin GBA'lı Meksikalı hastalarda yüksek prevalansda bulunması, daha iyi klinik seyire sahip olan Kafkas popülasyonun aksine hastalığın “idiyopatik pulmoner fibrozise” (“İPF”) benzer fibrozise giden kötü prognozlu olduğunu ortaya koymuştur.⁶⁹ Değişik hastalıklarda genetik faktörlerin immün yanıtın çeşitli kısımlarını etkilediği bilinmektedir. HP'de de gen poliformizinin önemli rol oynadığına dair kanıtlar mevcuttur. “Tümör Nekrozis Faktör- α ” (“TNF- α ”)ya yüksek oranda yanıt veren kişilerde ÇA ya da GBA gelişme riski daha yüksektir.^{70,71}

2.3.3. Çevresel Etkenler

Antijen konsantrasyonu, maruziyet süresi ve sıklığı, partikül büyüklüğü, antijen çözünürlüğü, solunum sisteminin savunma mekanizmaları ve iş şartlarındaki değişkenlik hastalığın prevalansını, şiddetini, süresini ve ortaya çıkma zamanını ve hastalığın klinik tablosunu da etkileyebilir.⁷

Genel olarak akut HP'nin yoğun, aralıklı inhale antijene, subakut formun ise daha az yoğun devamlı maruziyet sonrası geliştiğine inanılmakla beraber bu ilişki tam olarak yerleşmiş değildir.^{7,72} Kronik HP hastalığın akut veya subakut formundan gelişebileceği gibi, genellikle uzamış düşük dozda maruziyet sonrası gelişir.^{41,59} Bununla birlikte HP'nin akut ve subakut formları dolaylı ya da az miktarda maruziyet sonrası da gelişebilir.^{23,73} Tek bir güvercin besleyende bile hastalık görülebilir.⁴

Mevsimsel değişikliklerde HP'nin görülme sıklığını etkilemektedir. “Japon yaz tipi HP” Haziran- Eylül ayları arasında sık görülürken, ÇA kış sonu ve ilkbahar başında sık görülmektedir.¹⁵

GBA'da antikor cevabında mevsimsel değişiklikler olabilmektedir. Bir çalışmada yazın sonlarına doğru güvercin yarışmaları nedeniyle maruziyetin artması nedeniyle antikor üretiminin arttığı belirtilmiştir.⁷⁴

2.3.4. Sigara

HP diğler pulmoner hastalıklardan farklı olarak sigara içmeyen kişilerde daha sık gözlenmektedir.^{75,76} Sigara antikor cevabını azaltmakta, sitokin üretimini ve makrofaj fonksiyonunu bozmaktadır. Bu nedenle GBA sigara içenlerde daha az gözlenmektedir.⁷⁷⁻⁸² Ayrıca sigara antikor cevabını azalttığı için güvercin besleyenlerin atağa girmesini engellemektedir.^{39,83} Ancak sigara içenlerde hastalığın kronik formu daha sık oluşabilmektedir.^{83,84}

2.4. İmmünopatogenez

HP'nin patogenezi tam olarak anlaşılmiş değildir. Tek başına hiçbir mekanizma bütün patolojik süreci açıklayamamaktadır. HP'nin patogenezinde hem tip III hem de tip IV immün reaksiyon rol oynamaktadır.^{3,85}

HP patogenezindeki süreç şöyle özetlenebilir:

- 1) Akut faz: Makrofaj-lenfosit cevabı
- 2) Subakut faz: Granülom oluşumu
- 3) Kronik faz: Fibrozis

Antijene maruz kalan kişilerde IgG tipinde presipitan antikorlar meydana gelip immün kompleks aracılı kompleman aktivasyonu ve nötrofil kemotaksisi meydana gelir.⁸⁶ Tip III immün yanıt ile ilişkili reaksiyonla uyumlu olarak immunoglobulinler hasta kişilerin akciğerinde ya da BAL'da gösterilmiştir.⁸⁷⁻⁸⁹ Semptomatik kişilerde asemptomatik olanlara göre Ig seviyelerinin daha yüksek olduğuna dair çalışma da mevcuttur.⁹⁰ BAL'da tespit edilen spesifik antikorların bir kısmı lokal olarak üretilmektedir.^{81,91} Buna karşın hastalarda normal kompleman seviyeleri bulunmakta ve tip III immün reaksiyona özgü vaskülitik değişiklikler bu hastalarda görülmemektedir.³

HP patogenezinde çeşitli hücreler rol oynamaktadır. Akut HP olan hastaların BAL sıvısında bulunan alveolar makrofajlar yüksek seviyelerde TNF- α , "Interleukin-1" (IL-1) ve "Granülosit Makrofaj Koloni Stimülasyon Faktörü" (GM-CSF) sekrete ederler.^{92,93} IL-1 ve TNF- α granülom oluşumunu başlatırken, GM-CSF lenfositlerin toplanmasını sağlar. Ayrıca alveolar makrofajlar elastaz, kollejenaz, lizozim ve oksijen metabolitleri salgılayarak erken alveolar hasara katkıda bulunur.⁸⁵ Kompleman aktivasyonu ile nötrofiller akciğere gelir.⁹⁴

T hücre bağımlı mekanizmalar inflamatuvar sürecin devamından sorumludur.⁹⁵⁻⁹⁷ Aktif hastalığı olan hastaların BAL sıvılarında % 70'den fazla T lenfositler bulunmaktadır.^{98,99} Ayrıca "natural killer" (NK) hücre aktivasyonun da olduğu

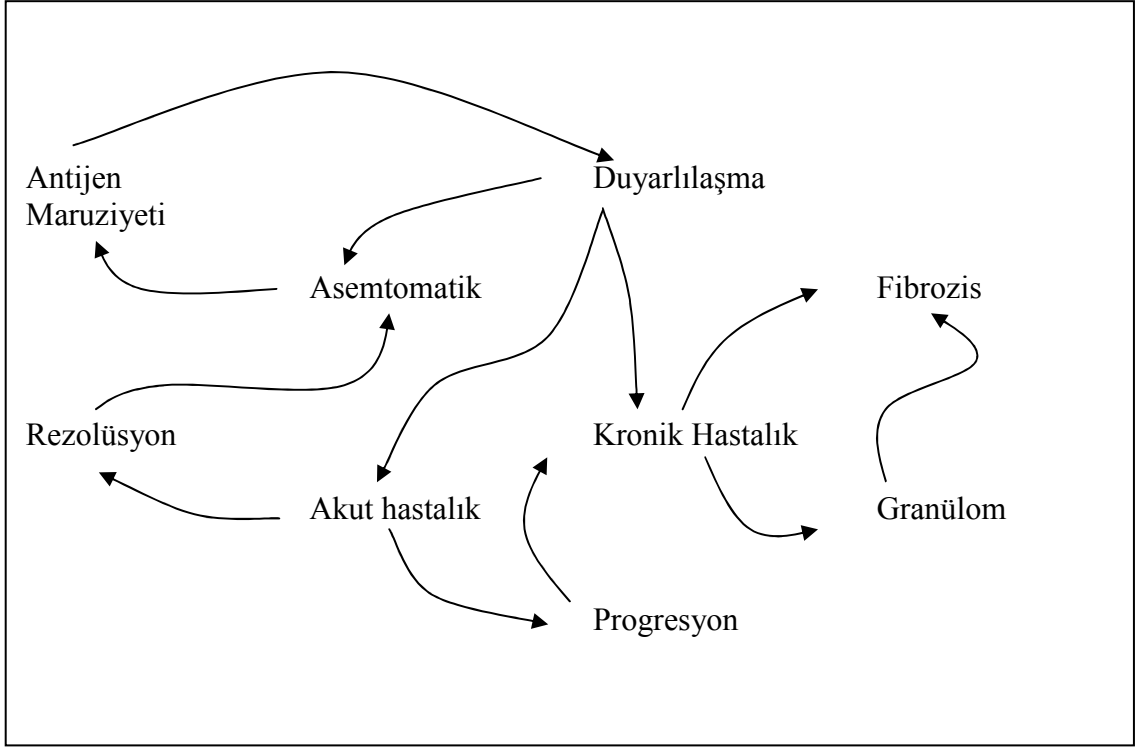
hastalarda gösterilmiştir.⁹² T hücreler; makrofaj inflamatuvar protein-1 α , IL-2 ve IL-8 gibi değişik proinflamatuvar sitokinler üretmektedir.^{92,93,95} HP' nin BAL sıvısındaki karakteristik özelliği CD₈ T lenfosit baskınlığındaki lenfositik alveolittir.¹⁰⁰

BAL sıvısında sitokinlerin ölçümünde IL-1 seviyelerinin hem asemptomatik hem de semptomatik bireylerde arttığı, alveolar makrofajlarda ise IL-2 reseptörlerinin arttığı bulunmuştur. IL-2 reseptör düzeylerinin asemptomatik bireylerde artmasının hastalığın önlenmesinde koruyucu olduğu düşünülmektedir.^{101,102} Ayrıca alveolar makrofajlardan ve diğer hücrelerden IL-6, IL-10 ve IL-12 gibi antiinflamatuvar etkileri olan sitokinler salgılanmaktadır. Bu da hastalığın ortaya çıkmasının proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasındaki dengeye bağlı olduğunu düşündürmektedir.^{85,103} Mast hücreleri ve plazma hücreleri de BAL sıvısında ve doku örneklerinde gösterilmiş olmakla beraber hastalığın patogenezindeki rolleri tam olarak anlaşılmış değildir.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ Sürfaktan metabolizması da patogeneizde rol oynayabilir. Hastalarda 'sürfaktan protein A' seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir.¹⁰⁷ Ancak bu yükselmeye karşın lenfositler üzerindeki kontrolünü kaybetmesi nedeniyle lenfositik infiltrasyonun gelişmesine yol açtığı düşünülmektedir.¹⁰⁸ Antijen maruziyetine uğrayan hastalarda lenfosit ve alveolar makrofajlardan interselüler adhezyon molekül-1'in salgılanması artmaktadır. Bu molekül alveolar sıvıya ve dolaşıma geçmekte ve hastalığın şiddetiyle ilişkili olarak seviyesi yükselmektedir.^{109,110}

Neden sadece bazı hastalarda akciğer fibrozisin geliştiği tam olarak anlaşılmış değildir. Fibronektin, fibroblast büyüme faktörü, vibronektin gibi profibrotik faktörler HP'li hastaların antijen maruziyetine devam eden asemptomatik kişilerin BAL sıvılarında bulunmuştur.¹¹¹ Kollejenaz miktarının azalması fibrozis gelişiminde rolü olabilir. BAL sıvısında CD₄ T lenfosit ve nötrofil miktarının fazla olması fibrozisle ilişkili bulunmuştur.^{112,113}

2.5. Klinik

HP tek bir hastalık formu değildir. Başlangıç ve gidişatının değişebildiği karmaşık, dinamik bir klinik sendromdur. HP'de klinik olayın gelişimi kişisel yatkınlığa ve maruz kalınan ajanın tipine, yoğunluğuna, maruziyet süresine bağlıdır.² HP'nin klinik özellikleri Şekil 1'de gösterilmiştir.⁷



şekil 1. Hipersensitivite pnömonisi klinik özellikleri

GBA’da en sık görülen semptomlar dispne, öksürük, ateş, astenidir. Bunların içinde en sık dispneye rastlanır.⁴ Ateş azalan sıklıkla akut, subakut ve kronik formda görülebilir. GBA’da görülebilen semptomlar Tablo 3’de gösterilmiştir.⁴⁹

Tablo 3. Güvercin besleyicisi akciğerinde görülebilen semptomlar

<u>Üst solunum yolları</u>	<u>Alt solunum yolları</u>	<u>Sistemik semptomlar</u>
Hapşırık	Öksürük	Ateş
Burun akıntısı	Vizing	Üşüme-titrete
Burun tıkanıklığı	Nefes darlığı	Terleme
Kaşıntılı burun,	Nefes almada zorluk	Kas ve/veya eklem ağrısı
boğaz veya gözler	Göğüste sıkışıklık	Başağrısı
Sinüs konjesyonu		Güçsüzlük
		Bulantı
		Kilo kaybı

◊ Klasik olarak HP ve GBA akut, subakut ve kronik form olarak üçe ayrılmıştır.¹¹⁴

Akut form: Ateş, üşüme, myalji, kuru öksürük ve nefes darlığı semptomlarının antijen maruziyetinden 4-8 saat sonra ortaya çıktığı, 24 saate kadar uzayabildiği ve 24-48 saat içinde semptomların kaybolduğu tekrarlayan ataklarla karakterizedir.

Subakut form: Sinsi gelişen efor dispnesi, yorgunluk, öksürük, hafif ateş, kilo kaybı şikayetleri mevcuttur. Semptomlar maruziyetten sonraki günler ya da haftalar

içinde gelişir ve ara ara alevlenmelerle devam eder. Bu hastalarda semptomların süresi dört aya kadar uzayabilir.²

Kronik form: Dört aydan yıllara uzanabilen klinik hikaye mevcuttur. İki alt gruba ayrılabilir: Konik rekürren GBA ve kronik sinsi seyirli GBA.^{39,83,86,115} Rekürren formunda hafif derecede dispne, öksürük, 37,0° C- 37,5° C ateşle karakterize tekrarlayan akut dönemler görülür. Sinsi seyirli grupta ise ataklar görülmez. Erken dönemlerde semptomlar ya yoktur ya da hafif nefes darlığı mevcuttur. Beraberinde ateş yoktur. Her iki grubun geç dönemlerinde interstisyel inflamasyon ve fibrozis geliştikten sonra hastalarda giderek artan nefes darlığı, yorgunluk, iştahsızlık, öksürük ve kilo kaybı gelişir.⁸³ Kronik HP'nin kliniği İPF'ye benzemektedir.⁴¹

Pratikte akut ve subakut formun birbirinden ayrılması kolay değildir. Çünkü her iki durumda da klinik benzer olabilmektedir.¹¹⁶

Hastalığın dinamik doğasını ve klinik durumun değişkenliğini vurgulamak için alternatif sınıflandırma da yapılmıştır.¹¹⁷ Buna göre başlıca 3 klinik durum tanımlenmiştir:

- 1) Akut progresif,
- 2) Akut intermitan nonprogresif,
- 3) Akut olmayan rekürren hastalık.

Akut progresif formunda hastalar her antijen maruziyetinden sonra halsizleştiren semptomlar yaşayabilir ve hastalar nedeni saptayıp maruziyeti kesebilirler. Akut intermitant nonprogresif formunda hastalar daha hafif olmak üzere klasik semptomları yaşayabilir ve birçoğu maruziyete devam edebilirler. Paradoksal olarak semptomların şiddeti her maruziyetten sonra bir miktar azalır ve yıllar boyunca klinik ve akciğer fonksiyonlarında değişme olmayabilir.¹¹⁸

Güvercin yarışmaları için 100-200 güvercini kümesinde tutan ve yüksek dozda aralıklı maruziyete uğrayan İngiltere'deki güvercin severlerde akut intermitant form en sık görülen formdur.^{117,118}

Akut olmayan rekürren formunda semptomlar kronik spesifik olmayan hal alabilir ve tanı gecikebilir. Hastalığın bu formunda hastalarda kronik nefes darlığı, akciğer fonksiyonlarında bozulma, pulmoner fibrozis ve amfizem görülebilir.

HP hem primer hem de distal havayollarını etkileyebilmektedir. Sigara içmeyen hastalarda bronşit ve bronşiolitin geliştiğini gösteren fizyolojik ve histolojik kanıtlar bulunmuştur.^{51,119} Kronik bronşit hem çiftçiler hem de güvercin besleyenler arasında yaygındır.^{8,52,54,120} HP'li hastaların % 20 ile 40'ı arasında non spesifik havayolu

reaktivitesi görülebilir ve %5 ile 10'u arasında klinik astım gelişebilir. Bu havayolu reaktivitesi ve astım maruziyetin kesilmesinden sonra kaybolma eğilimindedir.¹⁵

Rinit ve konjunktivit de GBA'lı hastalarda görülebilmektedir.^{4,10,54} Antijen maruziyetinden sonra 30-60 dakika içinde öksürük, vizing, hapşırık ve gözlerde sulanma olabilmektedir.⁵⁴ Nasal provakasyondan sonra kırgınlık, kan eosinofil seviyesinde yükselme, vücut sıcaklığında artma görülebilmektedir. Bu bulgular hastalığın nazal bir formu olduğunu da düşündürmektedir.⁴

2.6. Tanı

Toplumda göreceli olarak insidansının düşük olması nedeniyle HP' ye genellikle tanı konulamaz ve sıklıkla klinik özelliklere bağlı olarak solunum yolları enfeksiyonu ya da idiyopatik İAH tanısı konmaktadır.⁹⁵ Tanıda ilk adım semptomlar ile tetikleyici bir antijen arasındaki ilişkiden şüphelenmekle başlar. Bunun için ayrıntılı bir iş, çevre ve hobi öyküsü alınması son derece önemlidir. Tekrar eden solunum semptomları ve radyolojik anormallikler varlığında HP şüphesi artar. Örneğin tekrarlayan pnömoni durumunda daima HP'den şüphelenmelidir. Hastalığın akut formunda bu ilişkiyi ortaya koymak nispeten daha kolay olabilirken, kronik formunda maruziyete ilişkin sorular sorulmazsa zordur. Bu nedenle kronik formun tanısında gecikmeler yaşanmaktadır.^{4,39}

Farklı ve dinamik doğası olan HP'nin kesin tanısını koymak zordur. Sadece tek bir klinik bulgu, immünolojik ya da laboratuvar testi hastalık için spesifik değildir. Tanı; klinik özellikler, radyolojik anormallikler, SFT ve immünolojik testlerin beraber uygulanması ile konulabilir.²

Hipersensitivite pnömonisinde kullanılan tanı yöntemlerinin avantajları ve dezavantajları Tabo 4'de verilmiştir.⁶

Klinik tablonun çeşitliliği, ve klinik ve laboratuvar özelliklerinin duyarlı ve özgül olmayışı nedeniyle çeşitli tanı kriterleri ve tanı basamakları önerilmiş olmasına karşın bunların geçerliliği benzer belirti ve bulguların olan hastalıkların ekarte edilmesine bağlıdır. Ayrıca bu basamak veya kriterlerinin katı bir şekilde pratikte uygulanması zordur.^{1,2,7,48}

Tablo 4. Hipersensitivite pnömonisi tanısında kullanılan yöntemlerin avantajları ve dezavantajları

Yöntem	Avantajı	Dezavantajı
Klinik hikaye Presipitan antikorlar	Basit, duyarlı Göreceli olarak duyarlı	Düşük spesifite Yanlış negatiflik (standardize edilmiş antijenlerin eksikliği)
IgG Elisa	Daha duyarlı	Ig G üretimini tespit eder, hastalığı değil.
Radyolojik değerlendirme Akciğer grafisi CT tarama	Kolay, düşük maliyetli Daha duyarlı	Normal olabilir, spesifik değildir.
Solunum fonksiyon testi	Göreceli olarak kolay uygulanabilir.	HP için spesifik değil, normal olduğunda HP ekarte edilemez
Diffüzyon testi (DL _{CO})	Basit, duyarlı	HP için spesifik değil, normal olduğunda HP ekarte edilemez
Spesifik antijenlerle yapılan lenfosit proliferasyon testi.	Sadece maruziyeti, hastalıktan ayırmada daha güvenilirdir.	1) Sadece birkaç uzmanlaşmış merkezde, 2) Yeterli antijen eksikliği, 3) Henüz tam geçerli değildir.
Bronkoalveolar lavaj	Enflamasyonu değerlendirir, normal lenfosit sayısında akut HP dışlanır	1) Enflamasyonun farklı evrelerini gösterir, 2) Maruziyetden sonra geçen süreden etkilenir, 3) Tipik fakat spesifik değildir.
Akciğer biyopsisi	Histopatoloji oldukça anlamlı	Hastalığın farklı evrelerini gösterir, patognomik değildir.
Laboratuvar şartlarında yapılan inhalasyon provakasyon testi.	Pozitif ise tanıyı doğrular	1) Negatif ise tanıyı ekarte ettirmez, 2) Birkaç uzmanlaşmış merkezde yapılabilir, 3) Standardize değildir.
Klinik ve fonksiyonel gözlemlenilen doğal provakasyon testi.	Doğal maruziyet şartlarında negatif ise tanıyı dışlar, pozitif ise doğrular.	1) Organik toz toksik sendromundan ayırt etmek zordur, 2) Hasta ve personel uyumu gerektirir.

Hastalarda tanının doğru konulabilmesi için önerilen tanı basamakları şunlardır:⁷

- 1) Neden olan antijen ile maruziyetin belirlenmesi.
- 2) Antijene karşı meydana gelen immün yanıtın gösterilmesi.
- 3) Antijen maruziyeti ile semptomlar arasındaki ilişkinin gösterilmesi.
- 4) Akciğer fonksiyonlarındaki kaybın derecesine karar verilmesi.
- 5) Radyolojik bozukluğun yaygınlığına karar verilmesi.
- 6) Akciğer biyopsisi veya bronkoalveolar lavaj gerekliliğinin düşünülmesi.
- 7) Doğal veya laboratuvar bazlı maruziyet çalışmasının faydasının düşünülmesi.
- 8) Alternatif tanılarının (örneğin sarkoidozis, inhalasyon ateşi) ekarte edilmesi.

Schuyler ve Cornier⁴³ tarafından geliştirilen tanı kriterleri ise Tablo 5’de gösterilmiştir.⁴⁸ Buna göre sarkoidoz veya İPF gibi diğer tanıların dışlanması durumunda tanı için 4 major ve 2 minör kriterin karşılanması gereklidir.

Tablo 5. Hipersensitivite pnömonisinde tanı kriterleri

<p><u>Major Kriterler</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Uyumlu klinik semptomlar2. Antijen maruziyetinin hikaye veya presipitan antikorların serumda veya BAL’da tespiti ile gösterilmesi3. Uyumlu radyolojik bulgular4. BAL’da lenfositozun gösterilmesi5. Uyumlu patolojik bulgular6. Pozitif provakasyon testi <p><u>Minör Kriterler</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Oskültasyonda bilateral rallerin duyulması2. DL_{CO}’da azalma3. Egzersiz veya istirahatte hipokseminin olması

Hipersensitivite pnömonisi çalışma grubu tarafından çok merkezli yapılan bir çalışmada 400 HP şüphesi olan ve sonuçta 116 HP tanısı konan hasta grubu retrospektif olarak incelenmiş ve 6 önemli kriterin tanıda önemli olduğu görülmüştür.¹¹⁶ Daha sonra 83’ü HP olan 261 hastada bu 6 kriterin geçerliliği prospektif olarak incelenmiştir. Tanıda en önemli kriterin bilinen bir antijene maruziyet öyküsünün ortaya konması olduğu gösterilmiştir. Bu 6 kriter şunlardır:

- 1) Bilinen bir antijene maruziyet,
- 2) Serumda spesifik IgG’nin gösterilmesi,
- 3) Semptomların tekrarlanması,
- 4) Oskültasyonda rallerin duyulması,
- 5) Maruziyetten 4-8 saat sonra semptomların ortaya çıkması,
- 6) Kilo kaybı.

Bu çalışmada bir hastanın HP olma ihtimali bu 6 kriterin karşılanıp karşılanmaması üzerine kurulmuştur. Eğer hastada bu kriterlerden hiçbiri yoksa % 0, hepsi varsa % 98 olasılıkla HP olabileceği belirtilmiştir (Tablo 6).¹¹⁶ Ancak kronik HP tanısında bu 6 kriterin kullanılması önerilmemektedir.¹⁵

Tablo 6. Klinik ve laboratuvar bulgularına göre bir hastanın hipersensitivite pnömonosi olma ihtimali

Bilinen bir antijene maruziyet	Tekrarlayan semptomların olması	Maruziyetten 4-8 saat sonra semptomların meydana gelmesi	Kilo kaybı	Raller, %			
				+		-	
				Serum presipitan		Serum presipitan	
				+	-	+	-
+	+	+	+	98	92	93	72
+	+	+	-	97	85	87	56
+	+	-	+	90	62	66	27
+	+	-	-	81	45	49	15
+	-	+	+	95	78	81	44
+	-	+	-	90	64	68	28
+	-	-	+	73	33	37	10
+	-	-	-	57	20	22	5
-	+	+	+	62	23	26	6
-	+	+	-	45	13	15	3
-	+	-	+	18	4	5	1
-	+	-	-	10	2	2	0
-	-	+	+	33	8	10	2
-	-	+	-	20	4	5	1
-	-	-	+	6	1	1	0
-	-	-	-	3	1	1	0

2.6.1. Fizik Muayene

HP tanısı için özgül bir bulgu yoktur. Akut dönemde fizik muayenede öskültasyonda bilateral ince raller, bazen vizing duyulabilir. Hastalar da siyanoz ve takipne görülebilir. Kronik dönemde özellikle sinsi seyirli formunda rekürren formuna göre daha fazla oranda çomak parmak bulgusuna rastlanabilir. Hastalığın ileri dönemlerinde siyanoz, solunum yetmezliği ve kor pulmonale bulguları görülebilir. Beklenmeyen ekstrapulmoner bulgular olduğunda başka tanılar düşünülmelidir.^{81,121,122}

2.6.2. Presipitan Antikorlar

Tanıda önemli bir adım da provoke edici antijene karşı antikor ya da hücrel immün cevabın gösterilmesidir. Serum presipitan IgG antikor immunoelektroforez yöntemiyle ya da ELİSA tekniğiyle gösterilebilir. Böyle bir immün cevabın gösterilmesi hastanın sensitizasyon için antijene yeterli miktarda maruz kaldığını gösterebilir. Ancak bu tanı için yeterli değildir. Serum antikorları hastalıktan ziyade antijen maruziyetinin göstergesidir.^{43,86} Örneğin presipitan antikorları olup semptomları olmayan %30-40 oranında güvercin besleyicisi bulunmaktadır.^{54,123,124} Tam terside mümkündür. Her

HP'li hastada serum presipitan antikor varlığı bulunmayabilir.^{2,35} Ayrıca serum antikor oluşumu maruziyetin yoğunluğu ve süresi ile korele değildir. Maruziyet kesildikten sonra serum antikor seviyesi azalmaya başlar bu nedenle bir süre antijen maruziyetine uğramayan kronik HP'li hastalarda antikor oluşumu gösterilemeyebilir.¹⁵

Sonuç olarak sadece tek bir immünolojik test karmaşık ve farklı şekillerde hastalığa cevap veren immün sistem cevabını ölçmek için yeterli değildir.¹²⁵

2.6.3. Laboratuvar

HP'de hastalığa özgü spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur ve genellikle tanıya yardımcı değildir. Özellikle akut evrede “eritrosit sedimentasyon oranı” ve “C reaktif protein” yükselebilir ve beyaz küre sayısında nötrofili nedeniyle orta derecede yükselme görülebilir. Total IgG yükselebilir ve romatoid faktör pozitif olabilir. Ancak periferik eosinofil sayısı ve serum İgE genellikle normaldir. Hastalarda sarkoidoza benzer laboratuvar bulguları olabilir. Periferik lenfopeni, hiperkalsemi, hiperkalsiüri bulunabilir. Lenfopeninin nedeni lenfositlerin maruziyet sonrasında akciğerde toplanması olabilir. Plasma laktat dehidrogenaz (LDH) seviyesi semptomatik hastalarda yükselebilir. Matusiewicz ve arkadaşlarının¹²⁶ yaptığı çalışmada LDH seviyesi sarkoidoz veya kriptojenik fibrozan alveolitden daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle LDH'nin GBA hastalığının aktivitesinin takibinde önemli olabileceği düşünülmektedir. Akciğerlerin galyum-67 tutulumu aktif dönemde artabilir ve rezolüsyon döneminde azalabilir. Sarkoidozun aksine serum “angiotensin converting enzyme” (ACE) seviyesi genellikle yükselmez.^{2,4,15}

2.6.4. Radyoloji

Akciğer Grafisi Bulguları : HP'li hastaların akciğer grafisinde değişik bulgular olabileceği gibi tamamen normal de olabilir. Üstelik bu görünümeler hastalığın fazına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. HP'nin erken dönemlerinde hastalarda patolojik bulguya rastlansa bile akciğer grafileri normal olabilir.¹²⁷⁻¹²⁹ Hatta subakut ve kronik dönemdeki GBA'lı hastalarda anormal BT bulgularına rağmen normal akciğer grafisine rastlanabilmektedir.¹³⁰ Bunun tam tersi olarak klinik semptomların yokluğunda akciğer grafisinde anormalliklere rastlanabilir.¹²⁴

Akut dönemde diffüz zorlukla seçilebilen nodüler dansiteler, buzlu cam dansitesi alanları ve ara sıra konsolidasyon görülebilir. Lineer radyodansiteler bulunabilir.

Nodüler ve buzlu cam dansitesi görünümü maruziyetten sonra kaybolabilir ve HP'nin akut döneminden sonra akciğer grafisi normal olabilir.

Kronik dönemde diffüz lineer ve nodüler radyodansiteler görülebilir. Beraberinde volüm kaybı eşlik etmektedir. Plevral effüzyon ve kalınlaşma nadir olmakla beraber subkutanöz amfizem (muhtemelen bronşiolit ve lobüler hacim artması neticesinde meydana gelen plevral rüptür neticesinde) rapor edilmiştir.¹⁵

Morell ve arkadaşlarının⁴ 82 GBA'lı hastadan oluşan çalışmasında akciğer grafisi % 12 oranında normal saptanırken, en sık interstisyel patern (%79), % 7 alveolar-interstisyel patern ve % 1 alveolar patern görülmüştür. İnterstisyel paternin % 58'i retiküler, % 20'si retikülonodüler, %15'i nodüler, %4'ü milier tiptedir. Ayrıca akciğer grafilerine göre % 50 bazal, % 46 diffüz ve % 4 apikal tutulum hakimiyeti saptanmıştır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) Bulguları : HP'de 1-2 cm'lik aralıklarla çekilen YÇBT oldukça yararlıdır. BT'nin yüksek çözünürlüğü nedeniyle akciğer grafisi normal olan hastaların toraks BT'lerinde anormallik saptanabilir. HP'nin her evresindeki radyolojik bulgular arasında benzerlikler olabilir.^{4,131}

HP'nin akut fazında bilateral konsolidasyon sahaları, buzlu cam dansitesi, küçük sentrilobüler nodüler görünüm olabilir.¹³² HP'de nodüller bol sayıda, yuvarlak, belirgin olmayan, sentrilobüler ve 5 mm'den dah küçüktürler. Sarkoidozun aksine HP'deki nodüller nadiren plevra veya bronkovasküler dallara temas ederler. Nodüller ve çevresindeki akciğer alanları ile arasındaki sınır iyi çizilmiştir.¹³⁰

Subakut fazda bilateral buzlu cam dansitesi görünümü ve/veya sentrilobüler nodüler patern olabilir. Diğer sık görülen bir bulguda hava hapsi-mozaik paternidir.^{130,132-134}

Kronik evre subakut evrenin özellikleriyle beraber fibrozisle karakterizedir.^{1130,132,135} Bal peteği akciğer görünümü kronik faza özgüdür. Fibrozis alanları irregüler lineer opasiteler ve yapısal bozulmalar, traksiyon bronşektazileri, volüm kaybıyla karakterizedir.¹³⁶ Septal kalınlaşma ve fibrozis hem subakut hem de kronik fazda görülebilir.^{4,137} Morell ve arkadaşlarının⁴ serisinde BT'de gözlenen bulgular arasında buzlu cam dansitesi, hava hapsi-mozaik patern, sentrilobüler nodüler patern, bronşektazi, septal kalınlaşma, amfizem ve bal peteği akciğer görünümü olarak sayılmıştır. Bu seride kronik GBA'da bal peteği akciğer görünümü % 33 oranında bulunurken, % 50 oranında bulunduğu çalışmada da mevcuttur.¹³⁰

Buzlu cam dansitesi, hava hapsi-mozaik patern, bronşektazi, nodüler patern ve amfizem hastalığın her 3 evresinde de görülebilmektedir.⁴ Yamalı buzlu cam

dansiteleri ile beraber normal ve hava hapsi alanlarının birlikte oluşturduğu mozaik patern (*'head cheese sign'*) ve sentrilobüler nodüllerin olması HP tanısını kuvvetle düşündürmelidir.^{133,138,139} GBA'da evrelere bakılmaksızın en sık gözlenen BT bulgusu buzlu cam dansitesi görünümüdür. Sentrilobüler nodüller ve buzlu cam dansitesi görünümü geri dönüşünü olabilen bulgularken, bal peteği görünümü ve amfizem irreversibl olarak kabul edilmektedir.^{4,130,140}

Plevral effüzyon ve kalınlaşma, kalsifikasyon, kavitasyon, atelektazi, lokalize radyodansiteler (koin lezyon veya kitle) ve mediastinel lenfadenopati (LAP) hastalığın herhangi bir evresinde beklenen bulgu değildir.³⁹ Mediastinal lenfadenopati prevalansı HP'de %5 ile % 15 arasında bulunmuştur.^{130,141,142} Ancak sadece GBA'lı hastaların incelendiği bir çalışmada subakut dönemdeki 21 hastanın hiçbirisinde lenfadenopati bulunmazken, kronik dönemdeki 24 hastanın 3'ünde (%12) LAP bulunmuştur.¹³⁰

Benzer BT bulguları diğer İAH'larda da bulunabilir. Kronik HP histolojik ve radyolojik olarak "nonspesifik interstisyel pnömoni" (NSIP) ya da "usual interstisyel pnömoni" (UIP) özelliklerini gösterebilir.^{41,143} Özellikle antijen maruziyet öyküsünün tam belli olmadığı kronik HP'li vakaların IPF'den radyolojik olarak ayrımı kolay olmayabilir. Bu durumda BT'de mikronodüllerin ve buzlu cam dansitesi veya hava hapsinin olması ve bal peteği akciğer görünümünün yaygın olmaması, üst ya da orta zon tutulumunun olması kronik HP lehineyken, periferik ve alt zon tutulumunun baskın olması İPF lehine değerlendirilebilir.^{2,144}

2.6.5. Deri Testleri

GBA'da kullanılan serum presipitan antikorlarının sensitivitesinin yüksek ancak spesifitesinin düşük olması nedeniyle deri testlerinin HP'nde yararlı olup olmadığı üzerine çalışmalar yapılmıştır. Ani ve gecikmiş tip olmak üzere pratikte iki tip deri testi kullanılmaktadır. Ani tip deri testinin aktivitesi IgE'den daha çok IgG aktivitesine bağlanmaktadır.¹⁴⁵ Serum IgG titresini ile derideki reaksiyon arasında korelasyon bulunabilmektedir.¹⁴⁶ Deri testinin kolay ve çabuk uygulanabilir olması avantaj olmakla beraber karşılaştırılmalı çalışma sayısı az ve sonuçlar da farklıdır. Test materyalinin güvercin serumundan ya da tütünden hazırlanması da sonucu etkilemektedir. Üstelik testin spesifite ve sensitivitesi ani ya da gecikmiş cevaba bağlı olarak değişebilmektedir.^{4,145} Asemptomatik besleyicilerde de yüksek pozitiflik oranının çıkması bu kişilerin yüksek dozda maruziyete kalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Gecikmiş tip hipersensitivite deri testinin ani tip deri testine nazaran GBA'lı hastalarda negatif

çıkma olasılığı fazladır. Bu durum GBA'da sarkoidozda olduğu gibi hücrel immüitenin baskılandığını düşündürmektedir. Sonuç olarak deri testleri non spesifik bir pozitifliği göstermektedir ve tanıda yardımcı değildir.^{4,145,147,148}

Sınırlı sayıda merkezde florasan boya yardımıyla antijen spesifik T hücre miktarı ve fenotipi belirlenmeye başlamıştır. Antijen spesifik T hücrelerinin gösterilmesinin hasta kişileri asemptomatik kişilerden ayırt edilmesinin güvenle yapılabileceği belirtilmektedir.^{2,6}

2.6.6. Akciğer Fizyoloji Testleri / Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fizyolojisindeki değişiklikler ne spesifiktir ne de tanısaldir. HP'de SFT'de genellikle restriktif bozulma, akciğer volümlerinde azalma, karbonmonoksit diiffüzyon kapasitesinde (DL_{CO}) azalma saptanır.^{2,149} Bununla beraber birinci saniye zorlu ekspirasyon hacmi/zorlu vital kapasite (FEV_1/FVC) oranında azalmayla beraber olan obstruktif patern bulunabilir. Bu durum bronşiolit nedeniyle küçük hava yollarındaki obstruksiyona ya da özellikle kronik dönemde gelişen amfizeme bağlıdır.^{2,150} GBA'lı hastalarda genellikle restriktif patern olmakla beraber, sadece obstruktif patern ya da miks tip bozukluk görülebilir.^{4,140} Obstruktif tipte bozulma restriktif tipte bozulma kadar sık olmasa da sigara içmeyen GBA'lı hastalarda rastlanabilir. Bu durum FEF_{25-75} 'de azalmayla karakterize küçük havayollarının etkilenmesi ya da FEV_1 ve FEV_1/FVC oranında azalmayla karakterize santral havayollarının etkilemesi şeklinde olabilir.^{4,148} Genellikle bu hastaların uzun dönem takiplerinde kronik obstruksiyon gelişir. Küçük hava yollarındaki obstruksiyon hava hapsi alanlarına neden olup obstruksiyon ve akciğer volümlerinde azalmaya neden olabilir. Başlangıçtaki restriktif tipteki bozulma devam eden maruziyete bağlı olarak daha kötüleşebilir. Akciğer fibrozisindeki ilerleme de restriktif tipteki bozulmayı hızlandırır.^{151,152} DL_{CO} , FVC'ye nazaran daha sensitiftir ve FVC'ye nazaran daha sık düşebilmektedir.¹⁵³ Arter kan gazı değerlendirmelerinde özellikle başta kronik evredeki pulmoner fibrozisli hastalar olmak üzere akut ve subakut dönemdeki güvercin besleyicilerinde PaO_2 'de düşme gözlenebilir.⁴ Egsersizle meydana gelen O_2 desatürasyonu erken gaz değişim anormalliğinin bir işaretidir.^{2,10}

2.6.7. Bronkoalveolar Lavaj (BAL) Bulguları

BAL tanıda yararlı bilgiler sağlayabilir. HP'de BAL sıvısında CD_8 T hücre baskınlığında lenfositozise rastlanır. Sarkoidozda ise CD_4 T hücre baskınlığı

gösterir.^{2,100} CD₈ T hücrelerinin artmasına bağlı olarak CD₄/CD₈ hücre oranı periferik kandan daha düşüktür.¹⁵⁴ Genellikle CD₄/CD₈ oranı 1'in altındadır. Periferik kanda ise normal oran 2 ile 2.5 arasındadır. Bu durum hastalığın fazına göre değişebilmekle birlikte toplam lenfosit sayısı her zaman normalden fazladır.⁴

Hücre profili antijen maruziyetinden sonra geçen süreye bağlı olarak değişmektedir. İnhasyon antijenlerinin verilmesinden hemen sonra etkilenen hastalarda lenfositler hakim olmadan önce nötrofilik alveolit görülmektedir.^{155,156} Maruziyet sonrası özellikle ilk 48 saatte nötrofil sayısında T hücelere nazaran daha fazla artış olmaktadır.¹¹⁵ 48-96 saat sonra T lenfositler hakim olmaya başlamaktadır. Antijen temasının kesilmesinden sonra zamanla CD₈ hücreleri düşmeye başlamakta ancak CD₄ hücrelerinin artmaya başlaması nedeniyle toplam T lenfosit sayısı artmaktadır.^{157,158} Kronik dönemde BAL sıvısında CD₄ T lenfosit ve nötrofil miktarının fazla olması fibrozisle ilişkili bulunmuştur.¹¹²

Antijen maruziyetinden 3 hafta izole edilen hastalarda lenfosit sayısı azalması lenfositozisin antijen maruziyeti ile oluştuğunu düşündürmektedir.⁹⁸ Lenfositozis antijenik stimulusa bağımlı olsa bile hastalığa spesifik değildir. Asemptomatik kişilerde de aynı artış ve benzer CD₄/CD₈ oranı bulunmaktadır. Buna ek olarak asemptomatik kişilerin % 80'nde lenfositik alveolitisin olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle hücrel immün cevabın gösterilmesi tanı için tek başına yeterli değildir.^{101,156,159,160}

2.6.8. Biyopsi Bulguları

HP'nde çoğu zaman histopatolojik tanıya ihtiyaç olmayabilir.¹⁶¹ Akut dönemde etyolojik ajanı belirlemek daha kolay olduğundan ve klinik bulgular belirgin olduğundan tanıda genellikle biyopsiye ihtiyaç duyulmaz. Ancak subakut ve kronik dönemde zaman içerisinde maruziyet ve semptom ilişkisi zayıflayabilir, klinik semptomlar diğer hastalıklarla karışabilir. Üstelik akciğer fibrozisin gelişimiyle YÇBT'de "Usual İnterstitial Pneumonia" veya "nonspesifik interstisyel pnömoni" ayrımı yapılamayabilir. Bu nedenle HP'de klinik bulgularla tanı konamadığı ve ayırıcı tanıların göz önünde bulundurulması gerektiği zaman biyopsi düşünülebilir. Transbronşiyal biyopsilerin kalitesi tanıda çok önemli olduğu için en az 4 ile 6 arası biyopsi alınması tavsiye edilmektedir. Tanı için açık akciğer biyopsisine genellikle ihtiyaç yoktur. Sadece sinsi seyirli kronik HP'nde maruziyet ilişkisi tam olarak ortaya çıkarılmadığı ve bütük doku örneklerine ihtiyaç duyulduğu zaman düşünülebilir.^{2,59,162,163}

Birçok farklı HP türünün histopatolojik özellikleri çok benzerdir ve patognomik bir bulgusu yoktur.^{1,119} HP'nin patolojisinde klasik triad şu şekildedir:

- 1) Küçük havayolları etrafında kronik inflamatuvar infiltrasyonlar (selüler bronşiolitis)
- 2) Kronik inflamatuvar hücrelerin diffüz interstisyel infiltrasyonları
- 3) Dağılmış, küçük, nekroz içermeyen granülomlar.¹⁶¹

Ancak bu triad bütün vakalarda bulunmaz. Ayrıca maruziyetin yoğunluğuna ve biyopsi alındığı sırada hastalığın evresine göre patolojik özellikler değişebilmektedir.¹⁶⁴⁻¹⁶⁷

Akut dönemde lenfosit baskınlığında alveolar ve interstisyel inflamasyon vardır. Lenfositlerin çoğunluğu CD₈ T lenfositlerdir. Ayrıca plasma hücreleri ve alveolar makrofaj sayısında artma mevcuttur. Köpüklü makrofajlar ve intraalveolar eksuda bulunabilir.

Subakut dönemde histolojik görünüm bronşiolit ve alveolitle beraber granülom oluşumunu içerir. Gevşek durumdaki granülomlar epiteloid histiositler ve multinükleer dev hücrelerden oluşur ve vakaların %65- 70'nde görülür. Lenfositik infiltrasyona bağlı olarak tek multinükleer dev hücre görülebilir. Granülomlar; merkezlerinde bazen küçük bir nekroz sahası bulunabilmekle beraber genellikle sarkoidoza benzer non kazeifiye granülömlarla karakterizedir. Ancak sarkoidozun aksine daha az organize ve daha gevşek yapıdadır. Daha fazla lenfosit içerir ve daha az multinükleer dev hücreler bulunur. Antijen maruziyeti kesilirse granülom yapısı kaybolabilir. Ancak mononükleer hücreler ve tekli multinükleer dev hücreler sıklıkla kalmaya devam eder. Yaygın vaskülit ya da nekrotizan granülom HP'de bulunmaz.¹⁶⁴⁻¹⁷¹

Alveolit hem interstisyel hem de intra-alveolar komponentler içerir. İnterstitiumda lenfositlerin çoğunlukta olduğu, histiositlerin, plasma hücrelerinin, polimorfonükleer lökositlerin ve eosinofillerinde eşlik ettiği inflamatuvar infiltrasyonlar görülür. İnfiltrasyonlar genellikle yamalı tarzda dağılım gösterir ve peribronşiyol alanları daha çok tutma eğilimindedir. Ancak yaygın ve birbirine karışan tarzda da olabilir. Alveolar hava boşluklarıyla beraber hücrel infiltrasyon da bulunur. Köpüklü makrofajlar bazen belirgin olabilir. Alveolar ve kapiller endotelyal hasara bağlı olarak intra-alveolar proteinöz materyal, polimorfo nükleer lökosit (PMNL) ve kırmızı kan hücrelerinin karışımı veya intra-alveolar fibroblastik tıkaç görülebilir.¹ Bronşiolit sık görülen bir bulgudur. Farklı çalışmalarda %25 ile %100 arası bulunmuştur. Epitelyal ülsere komşu organize eksudatif yapı ya da fibroblastik doku tıkaçı bronşiolitin alışılmış yapısıdır.

23,165,166,172

Kronik dönemde akciğerlerde meydana gelen hasarın şiddetine ve sıklığına bağlı olarak değişen derecelerde interstisyel fibrozis izlenebilir. Kronik dönemde granülom yapısına daha az rastlanır. Örneğin Japonya’da kronik dönemdeki 22 GBA’lı hastadan sadece 4 kişide granülom saptanmıştır.⁸³ Akut inflamatuvar dönemde fibrozis mikroskopik seviyede hafif ve yamalı dağılım gösterir fakat sonunda büyük skarlara ilerleyebilir. Fibrozis bazen lokalize halde peribronşial ve periseptal alanlarda olabileceği gibi; bazen de ilerlemiş İPF’yi andıracak şekilde bal peteği görünümüyle beraber diffüz tutulum gösterebilir.¹⁶⁶

Kronik GBA histolojik olarak değişik interstisyel pnömoni tiplerine benzeyebilir. Bunlar; UIP benzeri, NSIP (selüler ya da fibrotik) benzeri ve bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) benzeridir.^{143,173-175}

UIP benzeri ve fibrotik NSIP benzeri tutulum olanlar kötü prognozlu iken, selüler NSIP benzeri ve BOOP benzeri olanlar daha iyi prognozludur.^{4,175}

Elektron mikroskopunda alveolar epitelyalde ve kapiller endotelyelde şişme ile bleb oluşumu, bazal membranda da değişimler saptanmıştır.¹⁷⁶ Ayrıca alveolar septada amiloid birikimi rapor edilmiştir.¹⁷⁷

2.6.9. Provakasyon (Maruziyet) Testleri

Provakasyon testleri HP’nin tanısında oldukça yararlıdır ve hastane şartlarında, tecrübeli ekip gözetiminde güvenle yapılabilir.^{4,178} Provakasyon testleri 2 türlü yapılmaktadır.^{2,6,7,115} Birincisi güvercin serum veya atıklarından antijenlerinin hazırlanıp nebulizatör ile hastalara verilmesiyle yapılan “inhalasyon” provakasyon testi, ikincisi ise hastanın antijenlerin bulunduğu doğal ortamda maruz bırakılmasıyla yapılan “doğal ” ya da “çevresel ” provakasyon testidir. İnhalasyon testleri hem standartize edilmiş antijen eksikliğinden hem de uzmanlaşmış merkez tarafından yapılması gerektiği için sıklıkla uygulanamaktadır.^{6,7}

Maruziyet testleri tanıdan şüpheniildiği durumlarda tanının kesin olarak konmasında büyük katkı sağlar. Japonya’da yapılan bir çalışmada 11 kronik GBA’lı hastada inhalasyon yoluyla yapılan provakasyon testinde hastalar 24 saat boyunca izlenmiş ve tamamında test pozitif bulunmuş ve 5 kişiden oluşan kontrol grubunda negatif bulunarak, spesifitesi ve sensitivitesi % 100 olarak bulunmuştur.¹¹⁵ Morell ve arkadaşlarının⁴ çalışmasında ise sensitivitesi %92 ve spesifitesi % 100 olarak bulunmuş ve GBA tanısında provakasyon testi altın standart olarak kabul edilmeye başlanmıştır.

Ramirez-Venagas A. ve arkadaşlarının⁵ yaptığı çalışmada kronik HP'nin İPF'den ayrımında inhalasyon provakasyon testinin yarar sağlayabileceği böylelikle hastaların cerrahi işlemlere yönlendirilmesine gerek kalınmayacağı belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada GBA'nın klinik ve epidemiyolojik tanısında en az 10 saat süreyle FVC değerlerinin, vücut ısısının takibi ve genel semptomların kaydedilmesi ile yapılabilecek doğal provakasyon testinin GBA'nın klinik ve epidemiyolojik tanısında kullanılabileceği fikri önerilmiştir. Bu tip provakasyon testinin maddi külfeti, riski, zaman kaybını ve invaziv çalışmaları azaltılabileceği belirtilmiştir.

Farklı çalışmalarda inhalasyon provakasyon testini pozitif kabul edileceği kriterler ve sayıları değişiklik göstermektedir. Ohtani ve arkadaşlarının¹⁷⁵ yaptığı çalışmada provakasyon testini pozitif yapan kriterler şu şekildedir:

1. Radyolojik anormalliklerde artış,
2. Alveoler-arteryel oksijen gradyentinde (P-aO₂) 10 mm Hg'dan fazla artma ve/veya DL_{LCO}'da %20'den fazla azalma,
3. Vital kapasitede (VC)'de %15'den fazla düşme,
4. Periferik lökosit sayısında %30'dan fazla artış,
5. CRP'de 1.0 mg/dl 'den fazla artış,
6. Vücut ısısında 1.0 °C'den fazla artış ve/veya üşüme ve yorgunluk dahil sistemik semptomların gelişmesi,
7. Solunum semptomlarının gelişmesi (öksürük ve dispne),

Buna göre 3 veya daha fazla kriter gerçekleşmişse test pozitif kabul edilir. 2 kriter gerçekleşmişse muhtemel pozitif kabul edilir.

Morell ve arkadaşlarının⁴ yaptığı çalışmada ise aşağıdaki kriterlerden herhangi birisi olması halinde test pozitif kabul edilmiştir:

1. Bazal değerlere göre FVC'de % 15'den fazla azalma veya DL_{CO}'da % 20'den fazla azalmanın olması,
2. Klinik durum ve bazal analitik veriler göz önünde bulundurularak FVC'de % 10-15 arası azalma olması ve aşağıdakilerden en az bir tanesinin olması:
 - a) Beyaz küre sayısında % 20'den fazla artma
 - b) O₂ saturasyonunda % 3'den fazla azalma olması
 - c) Önemli radyolojik değişiklikler
 - d) Vücut ısısında 0.5 °C'den fazla artış
 - e) Belirgin klinik semptomlar (örneğin öksürük, dispne)

3. FVC'de % 10'dan daha az azalma ve yukarıdaki durumlardan 3 veya daha fazlasının gerçekleşmesi.

2.7. Ayırıcı Tanı

HP'nin diğer İAH'lardan, "organik toz toksik sendromu" (OTTS) gibi immünolojik olmayan hastalıklardan, hatta astım veya kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAİ) gibi havayolu hastalıklarından ayırımı zor olabilir.⁶

Akut HP, semptom ve bulgularıyla pulmoner ödem, OTTS, inhalasyon ateşi, kronik bronşit ve bazı pnömokonyozlarla benzerlik gösterebilir. Ayrıca akut HP sıklıkla enfeksiyöz pnömonilerle karışır (kuşlara maruz kalan kişilerde viral, "mycoplasma" veya "chlamydia").^{2,15}

HP organik tozların inhalasyonu sonucu oluşan "inhalasyon ateşi", "toksik alveolitis", OTTS gibi nonallerjik, inflamatuvar reaksiyonlardan ayrı bir hastalıktır. Bu reaksiyonlar tipik olarak bir defa ve yüksek dozda organik toza maruz kalan ve daha önce maruziyeti olmayan kişilerde meydana gelir. Bu tür toksik reaksiyonlarda kişisel duyarlılık daha azdır ve bu nedenle serum antikorları bulunmaz. Aynı seviyede maruziyette benzer klinik hastalık oluşur. Buna karşılık HP'de kişisel duyarlılık karakteristik bir özelliktir ve antijene maruz kalan kişilerin az bir kısmında hastalık gelişir. OTTS daha kısa süreli ve daha yoğun maruziyet neticesinde meydana gelir. HP'ye göre maruz kalan popülasyonun daha büyük bir kısmı etkilenir. Geçici ateş, dispne, kuru öksürük, lökositoz ve BAL sıvısında nötrofili mevcuttur. Akciğer grafisinde genellikle diffüz opasiteler bulunur, solunum fonksiyonda restriktif bozulma, DLco'da azalma ve biyopsisinde granülom olmayan bronşiolitis obliterans bulunmaktadır.¹⁷⁹⁻¹⁸¹

Benzer ajanlara maruziyet sonrası oluşan diğer bir hastalık da inhalasyon ateşidir. Bu hastalık belirgin pulmoner radyolojik bulgu olmadan ateş, üşüme-titreme, başağrısı ile karakterizedir. Hafif dispne ve öksürük oluşabilir. Genellikle maruziyetten 4-12 saat sonra meydana gelir. Semptomlar ve bulgular maruziyetsiz bir dönemi takiben (örneğin tatil günleri ya da hafta sonları) oluşan maruziyet neticesinde meydana gelir. Ancak daha sonra devam eden maruzite rağmen semptomlar hafifler ("pazartesi hastalığı"). Bütün semptom ve bulgular maruziyetin kesilmesinden sonra düzelir ve fizyolojik ya da radyolojik bir hasar kalmaz.¹⁵

Akut ve subakut HP'den farklı olarak kronik HP'de klasik veya tipik bulgular genellikle bulunmaz. Kronik form sıklıkla İPF'yi andırır ve bazen ayırımı zor olabilir.

Pulmoner fibrozisin diğerk nedenleri de (örneğin ilaç reaksiyonları, romatolojik hastalıklar, asbestosis, radyasyon) tanıyla karışabilir. Akut dönemlerin hikayede olmaması tanıyı koymada güçlük yaratır. Üstelik bu aşamada olası ajan maruziyetinin kesilmesi çok az veya yararsız klinik iyileşmeyle sonuçlanır.^{15,41}

Tablo 7’de HP ile karışabilen hastalıkların bir listesi sunulmuştur.²

Tablo 7. Hipersensitivite pnömonisinde ayırıcı tanılar

<p><u>Akut evre</u></p> <p>Akut trakeobronşit, bronşiolit veya pnömoni Akut endotoksin maruziyeti Organik toz toksik sendromu Allerjik bronkopulmoner aspergillozis Reaktif havayolu disfonksiyon sendromu Pulmoner embolizm/enfarktüs Aspirasyon pnömonisi Bronşiolitis obliterans organize pnömoni Diffüz alveolar hasar</p> <p><u>Subakut evre</u></p> <p>Rekürren pnömoni Allerjik bronkopulmoner aspergillozis Granülamatöz akciğer hastalıkları Enfeksiyon-mikobakteri, fungus Berilyozis Silikozis Talkozis Langerhans hücreli histiositozis Churg-Strauss sendromu Wegener granülamatozisi Sarkoidozis</p> <p><u>Kronik evre</u></p> <p>diopatik pulmoner fibrozis Pulmoner fibrozisin eşlik ettiği KOAH Bronşektazi/bronşiolektazi “Mycobacterium avium kompleks” hastalığı</p>

2.8. Klinik Seyir ve Prognoz

HP’nin karmaşık bir sendrom olması nedeniyle hastalığın seyri de hastadan hastaya değişkenlik göstermektedir. Hastalığın başlangıcının ve seyrinin hangi faktörler tarafından belirlendiği net değildir. Antijen maruziyeti ve konak cevabı arasındaki ilişki hastalığın başlangıcında ve devamında karışık olması nedeniyle klinik seyir önceden tahmin edilemeyebilir.⁷ Bununla birlikte antijen maruziyetinin sıklığının

ve yoğunluğunun ve kişinin immün sistem yanıtının önemli olduğu düşünülmektedir. Coğrafi koşullar da prognozda rol oynamaktadır. Örneğin Quebec'deki çiftçilerde HP iyi prognozlu iken, Finlandiya'daki çiftçilerde önemli fizyolojik bozulmalar hatta ölümler gözlenmektedir.¹⁵

HP'de prognoz hastalığın formuna, maruziyetin devam edip etmemesine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Antijen maruziyetinin kesilmesiyle özellikle akut ve subakut formlarda hastalık tamamen geriye dönüşümü mümkündür. Hastalığın akut formunda hastalık genellikle iyi seyirlidir. Maruziyete devam eden hastalarda dahi hastalık gerileyebilir ya da sebat edebilir.^{118,182} Yirmibir akut evredeki hastadan oluşan ve 18 hastanın maruziyete devam ettiği bir seride 4 hastada SFT veya akciğer grafisi bulgularında bozulma, 3 hastada sigara kullanmadıkları halde kronik bronşit semptomları saptanırken, hiçbirinde belirgin solunum yetmezliği gelişmemiştir.¹¹⁸ Yine benzer şekilde hastalığın ilk defa bildirildiği 1965 yılındaki vakada hasta ataklar yaşamadan güvercin beslemeye devam etmekteydi.²⁰ Subakut formunda da akut forma benzer şekilde hastalık sebat edebilir ya da maruziyetin kesilmesiyle normale dönebilmektedir. Kronik formunda ise hastalık genellikle kalıcıdır ve maruziyetin kesilmesi hastalığı geriye döndürmeyebilir.¹⁸² ABD veya Avrupada olduğu gibi çok sayıda güvercine aralıklı maruziyet iyi seyirli iken, az sayıda güvercine düşük dozda ancak devamlı maruziyetin daha çok hastalığın kronik formuna yol açmaktadır.¹⁵ Meksika'daki çalışmada özellikle güvercinleri evde besleyen kadınları etkileyen ve akciğer fibrozisine ilerleyen hastalığın kronik formu tarif edilmiştir⁴¹. Benzer bir antite İngiltere'de muhabbet kuşu besleyenlerde tarif edilmiştir.¹⁸ Bu şekilde maruziyetin düşük dozda ve devamlı olduğu ve sinsi şekilde fibrozisin geliştiği durumlarda prognoz daha kötüdür. Meksika'daki 78 hastalık grupta 5 yıllık sağkalım % 71 olarak bulunmuştur. Morell ve arkadaşlarının⁴ çalışmasında fibrozis gelişen grupta ortalama sağkalım 7.1 yıl bulunmuşken, fibrozis tespit edilmeyen grupta ortalama sağkalım 21 yıl olarak bulunmuştur.

2.9 Tedavi

HP tedavisinde erken tanı ve provake edici antijen maruziyetinin kesilmesi tedavide en önemli faktördür. Ancak bu geçimini çiftçilikle sağlayan insanlarda olduğu gibi mesleki maruziyetlerde bu her zaman kolay olmayabilir. Koruyucu önlemlerin teşvik edilmesi hastalıktan korunmada yardımcı olabilir.⁷ Eğer kuşlar evin bir odasında beslenmişse kuşlar gönderildikten sonra bile antijenler kalmayınca dek hastaların

odadan uzak tutulması önemli olabilir.¹⁸³ Hastalar bazen antijen maruziyetinin kesilmesine karşı gönülsüz olabilir. Bu durumda hastalara kafeste daha az zaman geçirmesi önerilebilir. Ayrıca sadece kümesde giyeceği ceket ve şapka takması ve bunu kafesi terkederken çıkarması istenebilir. Bu sayede hastaların antijeni kıyafetlerinde ya da saçlarında taşınmasının önüne geçilebilir.¹¹⁷ Kümesteki havalandırma seviyesinin artırılması antijen miktarının azaltılmasına yardımcı olabilir.¹⁸⁴ Bir çalışmada koruyucu maskelerin semptomlarda düzelmeye sağladığı, antijene karşı oluşan reaksiyonu azaltarak dolaşımdaki antikor seviyelerini azalttığı gösterilmiştir.¹⁸⁵ Ancak maskeler koruyuculuğu tam olarak sağlayamamaktadır. Çünkü birçok maske 1'ım dan küçük çaptaki partiküllerin yüz ile maske arasındaki kaçaklardan girmesine engel olamamaktadır. Alınan tedbirlerin efektif olup olmadığını anlamak amacıyla hastaların düzenli olarak klinik, radyolojik, SFT takiplerinin yapılması ve antikor seviyelerinin ölçülmesi yararlı olabilir.¹¹⁷

Genel olarak sistemik steroid tedavisinin HP tedavisinde yararlı olduğu kabul edilmektedir. Ancak bu yararın tedavinin etkinliğinden mi, hastalığın doğal seyrinden mi ya da maruziyetten kaçınma neticesinde mi olduğu tam olarak belli değildir. Prednisolone ile tedavi edilen ÇA'lı hastaların tedavi verilmeyen gruba göre radyolojik ve fizyolojik bozulmaların daha çabuk düzeldiği görülmüştür. Ancak tanıdan 6 ay sonra her iki grup arasında fark bulunmamıştır. Bu durum sistemik steroid tedavisinin akut pulmoner inflamasyonu düzeltme hızını artırdığı ancak kronik rezidüel HP'de yararı olmadığı düşüncesini doğurmaktadır.^{7,15}

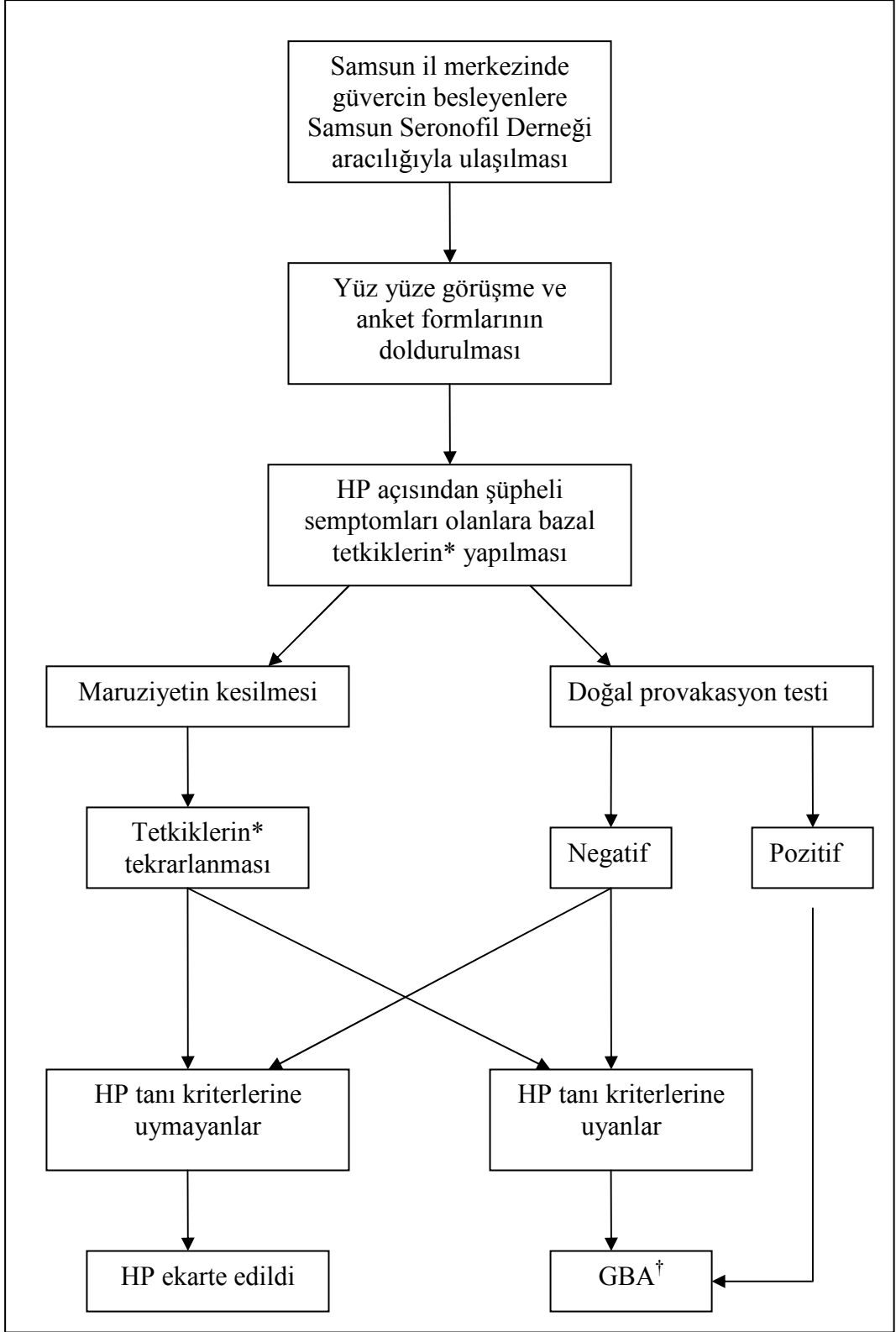
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı tarafından etik kurul onayı (2009/169) alınarak yapılmış bu çalışmada Samsun İl merkezinde güvercin besleyen kişilere ulaşılması hedeflendi. Çalışmanın iki basamaklı olarak uygulanması hedeflendi. İlk basamakta güvercin besleyen kişilere anket formu doldurulması, ikinci basamakta ise şüpheli klinik öyküsü olan kişilere ileri tetkiklerin uygulanması.

Samsun Seronofil Derneği ile temasa geçilerek 1 Ocak 2008 ve 30 Haziran 2009 tarihleri arasında derneğin haftada iki defa olan toplantılarına iştirak edildi. Ayrıca dernek üyesi olmayan güvercin besleyicilerin ev ve iş yerlerine ziyarette bulunuldu.

Çalışmaya katılan güvercin sevenlere anket formu doldurulmadan önce çalışmanın neden yapıldığı, çalışmamızda izlenilecek yol ve GBA hastalığı hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve gönüllü olur formu alındı. Bütün anket formları yüz yüze görüşmeyle dolduruldu. Çalışmamızda izlenen yöntem Şekil 2’de verilmiştir.

Anket formu dört kısma ayrılmıştı. Çalışmamızda kullanılan anket formunun bir örneği Ek-1’de verilmiştir. İlk bölümde yaş, cinsiyet, meslek, sigara kullanım öyküsü gibi demografik bilgilere yönelik sorular mevcuttu. İkinci kısımda kaç yıldır ve kaç adet güvercin beslediği, güvercinleri ziyaret sıklığı ve maruziyetin süresi, kafeslerin nerede bulunduğu ile ilgili sorular mevcuttu. Üçüncü kısım kişinin herhangi bir hastalığı olup olmadığı, daha önce herhangi bir akciğer hastalığı geçirip geçirmediği, düzenli kullandığı bir ilaç olup olmadığına dair özgeçmiş ile ilgili sorular içermektedir. Dördüncü kısımda semptomlarla ilgili sorular mevcuttu. Yeni ya da daha önceden yaşadığı nefes darlığı olup olmadığı, halen nefes darlığı şikayeti varsa süresi, aralıklı mı ya da sürekli mi olduğu, eforla ilişkisi ve derecesi, maruziyetten 4-8 saat sonra nefes darlığı ya da nefes almada zorluk hissetme, öksürük, göğüsde sıkışma, balgam, ateşlenme, üşüme-titreme, terleme, güçsüzlük ya da yorgunluk, kas ve eklem ağrısı gibi solunum sistemine ait ve sistemik semptomların varlığı soruldu.



*: Akciğer grafisi, solunum fonksiyon testi, tam kan sayımı, tam kan sayımı, sedimentasyon ve CRP, gerekirse yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, bronkoalveolar lavaj ve transbronşial biopsi.
 †: Güvercin besleyicisi akciğeri.

Şekil 2. Çalışmamızda izlenen yol

Anket formu doldurulduktan sonra klinik olarak HP açısından uyumlu sayılabilmesi için şu kriterlere dikkat edildi:^{11,49-55}

1) Maruziyet sonrası en az bir solunum sistemine ait (nefes darlığı ya da nefes almada güçlük, öksürük, göğüste sıkışıklık hissi) ve en az bir sistemik (ateşlenme, terleme, üşüme-titrete, kas ve eklem ağrıları, güçsüzlük) semptomun meydana gelmesi ve bunların en az 3 defa tekrarlanması.

2) Maruziyet sonrası meydana gelmeyen ancak özgeçmişinde açıklanabilecek bir hastalık olmaksızın kronik nefes darlığı ve/veya kronik öksürük gibi en az bir solunumsal semptom ve beraberinde kilo kaybı ve/veya güçsüzlük-yorgunluk gibi en az bir sistemik semptomun olması.

Çalışmamızda Schuyler ve Cornier⁴⁸ tarafından geliştirilen tanı kriterleri dikkate alındı. Ancak tanı kriterlerinin içinde yer alan invaziv işlemlerin (BAL ve transbronşiyal biyopsi) gerekirse diğer ayırıcı tanıları ekarte etmek ve HP tanısını kesin olarak koyabilmek için uygulanması planlandı. Ayrıca arter kan gazı ölçümü yapılmadığı için tanı kriterleri arasından çıkarıldı. Tanı için en az 4 major ve 2 minör kriterin karşılanması ve diğer tanıların dışlanması halinde GBA tanısı kondu. Bu kriterler :

Major kriterler:

- 1) Uyumlu klinik semptomlar.
- 2) Antijen maruziyetinin hikaye ile veya presipitan antikorların serumda veya BAL'da tespiti ile gösterilmesi.
- 3) Uyumlu radyolojik bulgular.
- 4) BAL'da lenfositozun gösterilmesi (lüzum halinde).
- 5) Uyumlu patolojik bulgular (lüzum halinde).
- 6) Pozitif provakasyon testi.

Minör kriterler:

- 1) Oskültasyonda bilateral rallerin duyulması.
- 2) DL_{CO}'da azalma.

Şüpheli kliniğe sahip olan güvercin sevenler semptomlarının olmadığı veya minimal olduğu dönemde doğal provakasyon testi için sabah 8-9 arasında hastaneye davet edildi. Hastaların ayrıntılı fizik muayene yapıldıktan ve vital bulgularının (ateş, nabız, tansiyon, solunum sayısı) ölçümü gerçekleştirildikten sonra bazal akciğer grafisi, SFT, tam kan sayımı, sedimentasyon ve CRP ölçümleri yapıldı. Daha sonra bu kişiler doktor gözetiminde güvercin besledikleri kafeslere götürüldüler ve kişilerden gündelik

yaşamlarında yaptıkları aktiviteleri en az bir saat boyunca (güvercinlerin beslenmesi, dışarıya çıkarılması veya kafeslerin temizlenmesi gibi) tekrarlamaları istendi. Semptomların en sık ortaya çıkması beklenen zaman aralığı 4 ile 8 saat arası olduğu için gönüllülerin hastane şartlarında doktor gözetiminde ve gerekli ekipmanlar varlığında 8 saat boyunca izlenmesine karar verildi. Hastalara her saat başı vital bulguların ölçümü, fizik muayene ve SFT tekrarlandı. Provakasyondan sonra 4. ile 8. saat arası hastalara akciğer grafisi çekildi. Akciğer grafisinde şüpheli bulgulara rastlanan hastalara YÇBT çekildi.

Eğer kişiler hastaneye geldiklerinde vital bulguları stabil değil veya semptomları belirgin ise bu kişilere provakasyon testi yerine maruziyetin kesilmesi planlandı. Bazal değerlendirmeleri ve testleri yapılan kişiler güvercin temasının tamamen kesilmesinden 1 ay sonra kontrol değerlendirmeleri yapıldı.

Solunum foksiyon testi için MIR Spirolab 4.0 cihazı kullanıldı. Ölçümler sonucunda FEV₁ / FVC % 70' in altında ise obstrüktif tipte bozukluk, FEV₁ / FVC oranı normal veya yüksek iken FVC % 80'in altında ise restriktif tipte bozukluk olarak kaydedildi.

Difüzyon kapasitei ölçümü Zan-GPI 3.00 cihazı ile gerçekleştirildi. DL_{CO} % 80'nin altında olanlar anormal kabul edildi.

Aşağıdaki kriterlerden üçünün gerçekleşmesi durumunda provakasyon testi pozitif sayıldı¹⁷⁵ ;

1. Radyolojik anormalliklerde artış,
2. Alveoler-arteryel oksijen gradyentinde (P-aO₂) 10 mm Hg'dan fazla artma ve/veya DL_{CO}'da %20'den fazla azalma,
3. Vital kapasitede (VC)'de %15'den fazla düşme,
4. Periferik lökosit sayısında %30'dan fazla artış,
5. CRP'de 1.0 mg/dl 'den fazla artış,
6. Vücut ısısında 1.0 °C'den fazla artış ve/veya üşüme ve yorgunluk dahil sistemik semptomların gelişmesi,
7. Solunum semptomlarının gelişmesi (öksürük ve dispne),

İstatiksel Analizler

Toplanan veriler, SPSS (SPSS for Windows release 11.0) programı ile bilgisayara kaydedilerek, istatiksel analizleri yapıldı.

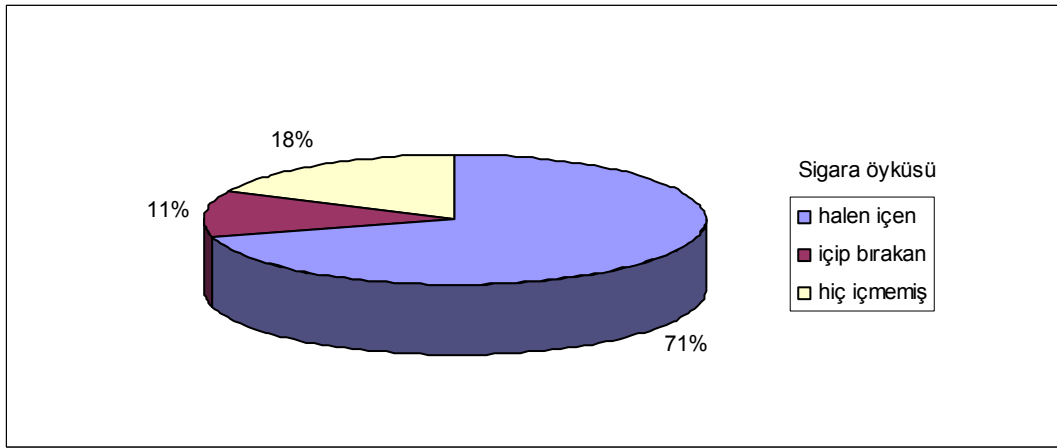
4. BULGULAR

4.1. Güvercin Besleyenlerin Genel Bulguları

Samsun Seronofil Derneği'nin 150 kayıtlı üyesinden 145'i anket formu doldurmayı kabul etti. 5 kişi ise çalışmamıza katılmak istemedi. Ayrıca derneğin üyesi olmayan 40 kişiye de ulaşıldı ve çalışmaya dahil edildi. Toplam 185 kişiye anket taraması yapılmış oldu.

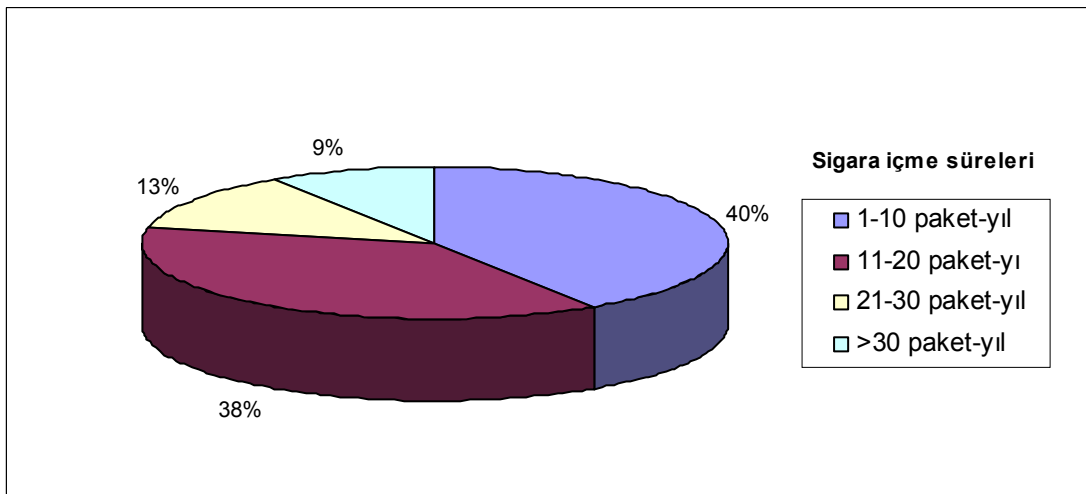
Güvercin besleyen 185 gönüllünün tamamı erkekti. Yaşları 17 ile 70 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 35.91 ± 10.8 olarak bulundu.

Güvercin besleyicilerin sigara içme öyküsüne bakıldığında hiç sigara içmeyen 33 kişiydi (% 17,8) (Şekil 3) .



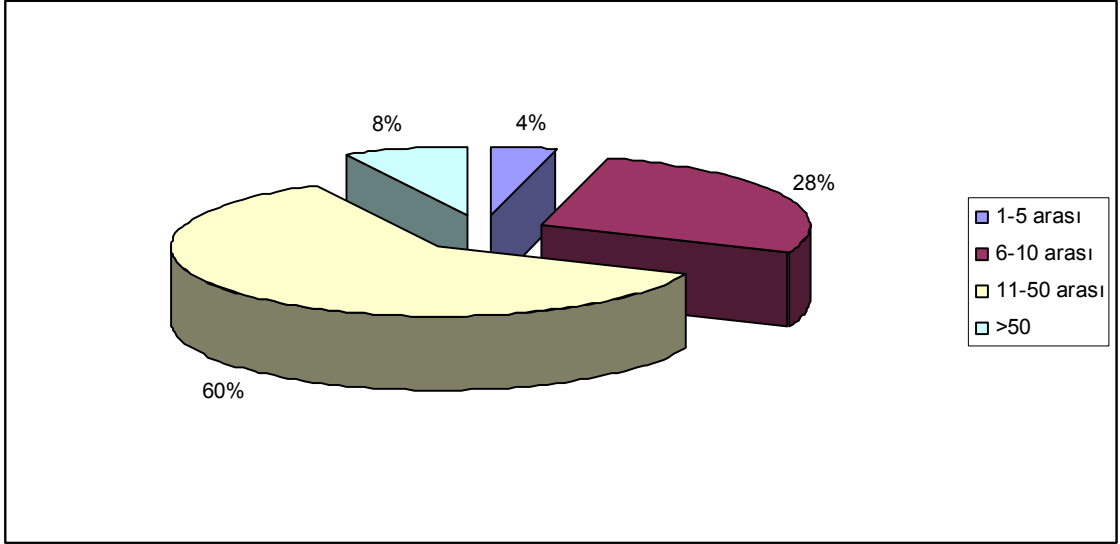
Şekil 3. Sigara içme durumu

Sigara içen ve bırakmış hastalardaki paket-yıl kümülasyon miktarları Şekil 4'de verilmiştir.



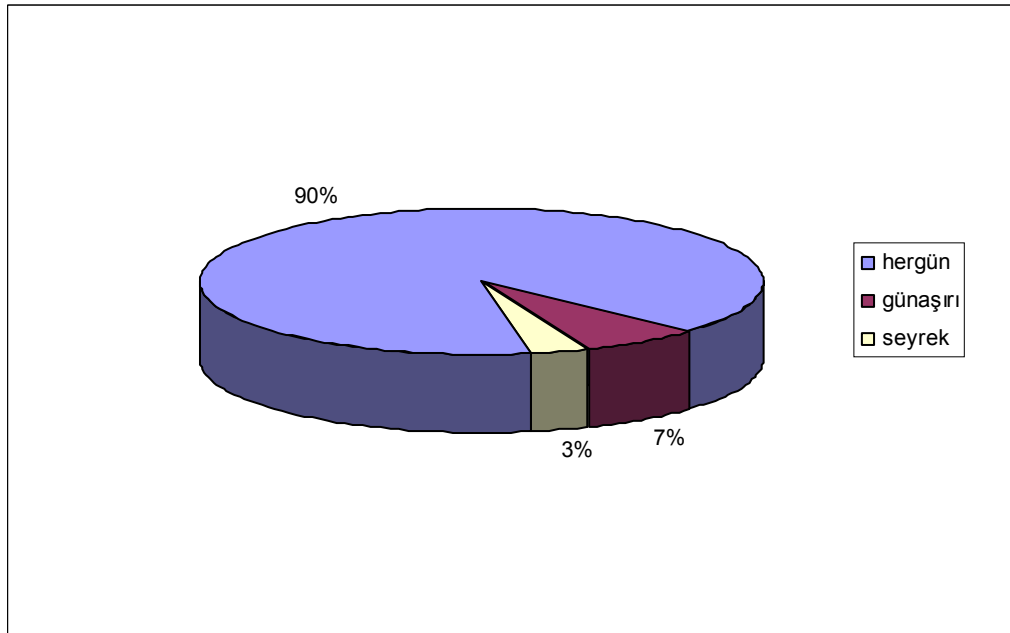
Şekil 4. Sigara içme süreleri (paket-yıl)

Kuş meraklılarının güvercine ortalama maruziyet süreleri 19.39 ± 11.49 yıl olarak bulundu. Günde ortalama 2.35 ± 0.74 saat güvercinlerle teması bulunmaktaydı. 185 kişiden 113'ü (%61) 11 ile 50 arasında güvercin beslemekteydi (Şekil 5).



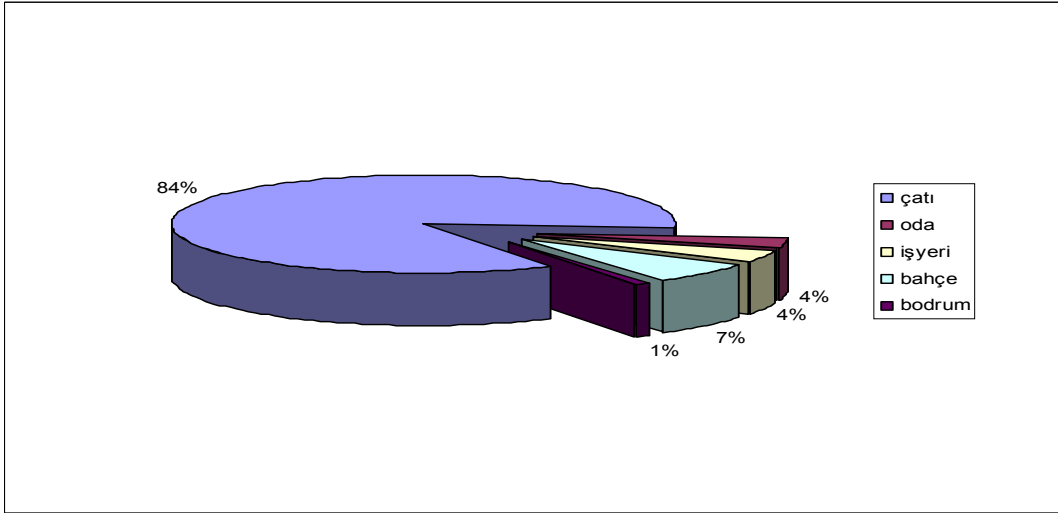
Şekil 5. Beslenen güvercin sayısı

Çalışmamıza katılanların büyük çoğunluğu (%90'ı) güvercinleri hergün ziyaret etmekteydi. (Şekil 6)



Şekil 6. Güvercin sevenlerin güvercinleri ziyaret sıklığı

Bölgemizde güvercinlerin en çok çatıda (%84) beslendiği görüldü. (Şekil7)



Şekil 7. Güvercinlerin beslendiği yer

Anket çalışmamızın sonucunda 11 kişide (% 5,9) GBA ile uyumlu şikayetler bulundu.

Bu kişilerin demografik özellikleri, güvercin maruziyeti ve şikayetleri ile ilgili bilgiler Tablo 8 ve 9’da verilmiştir. Bu kişilerde HP ile karşılaşabilecek mesleki akciğer hastalıkları açısından bir risk saptanmadı (Tablo 8).

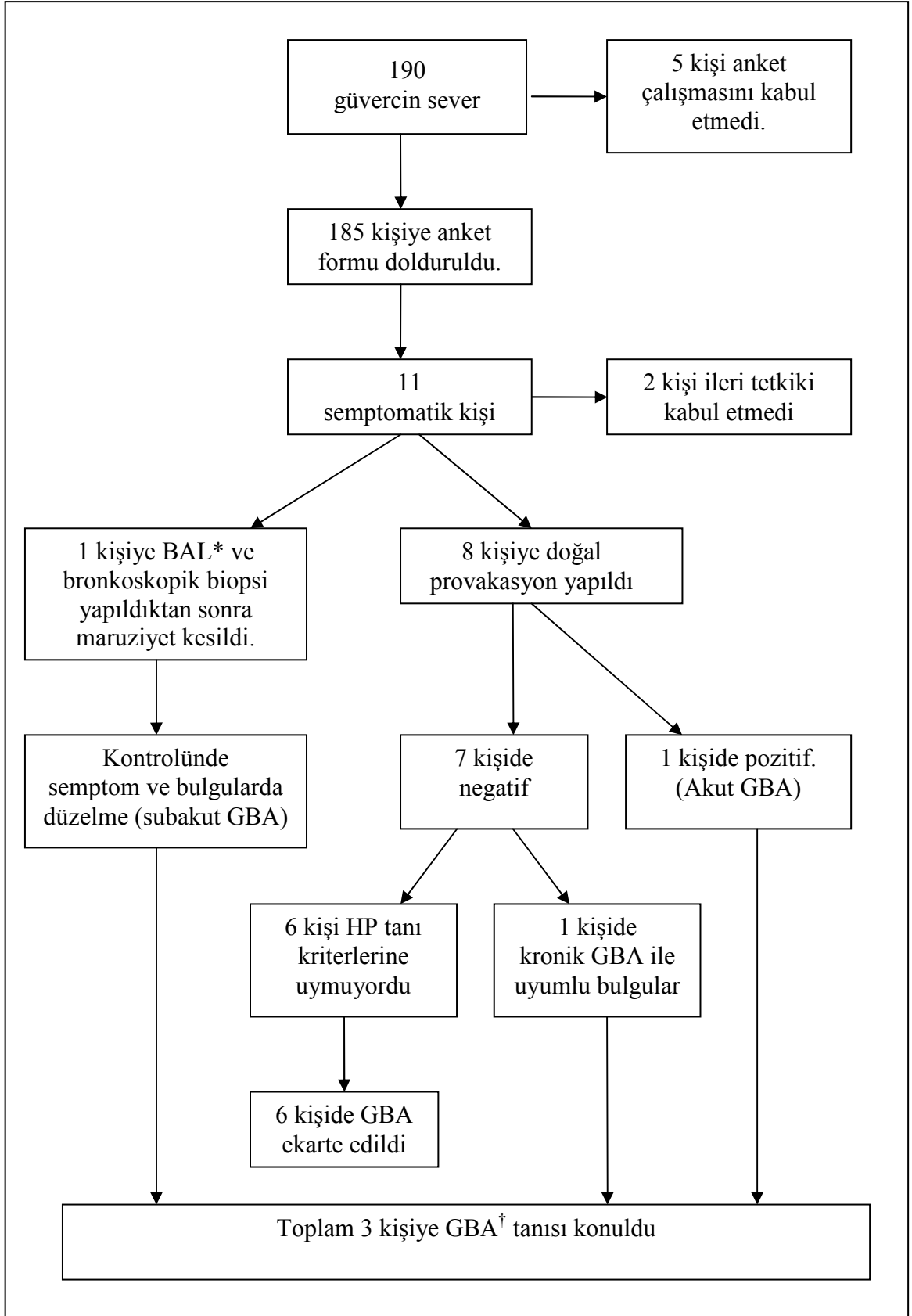
Tablo 8. Şikayeti olan güvercin sevenlerin demografik verileri

Şikateyi olan güvercin sevenler	Yaş	Meslek	Sigara öyküsü	Maruziyet süresi	Beslenen güvercin sayısı	Güvercinlerin beslendiği yer
1	70	Emekli inşaat işçisi	Halen içmekte	55 yıl	11-50 arası	çatı
2	40	Bahçe düzenlemecisi	Halen içmekte	30 yıl	11-50 arası	çatı
3	38	Güvenlik görevlisi	Halen içmekte	33 yıl	11-50 arası	çatı
4	47	Memur	İçip bırakmış	41 yıl	11-50 arası	bahçe
5	52	Emekli erkek berberi	Halen içmekte	40 yıl	11-50 arası	çatı
6	33	Motor teknisyeni	Hiç içmemiş	20 yıl	11-50 arası	çatı
7	38	Kuşculuk	Halen içmekte	26 yıl	>50	çatı
8	50	Mühendis	İçip bırakmış	35 yıl	11-50 arası	çatı
9	31	Şoför	Hiç içmemiş	2 yıl	1-5 arası	oda
10	24	Fırıncı	Halen içmekte	11 yıl	6-10	bodrum
11	24	Market işletmecisi	Halen içmekte	6 yıl	11-50	çatı

Tablo 9. Semptomatik güvercin sevenlerin şikayetleri

Şikayeti olan güvercin sevenler	Şikayetlerin süresi	Solunumla ilgili şikayetler			Maruziyet sonrası sistemik şikayetler
		Efor dispnesi		Maruziyet sonrası olan diğer solunumla ilgili şikayetler	
		Maruziyet sonrası olan ya da artan	Sürekli		
1	28 yıl	-	+	Öksürük	Yorgunluk, güçsüzlük
2	20 yıl	+	-	Öksürük, göğüsde sıkışıklık	Ateş, terleme
3	12 yıl	+	-	Balgam	Ateş, terleme
4	30 yıl	+	-	-	Ateş
5	10 yıl	+	+	Öksürük	Yorgunluk, güçsüzlük
6	15 yıl	+	-	-	Ateş, terleme
7	6 yıl	+	+	Öksürük, balgam	Ateş, terleme
8	1 ay	+	-	-	Ateş, üşüme-titreme
9	3 ay	-	+	Öksürük	Kilo kaybı, yorgunluk
10	3 yıl	+	+	-	Ateş, üşüme-titreme
11	2 yıl	-	+	Öksürük	Ateş

Çalışmamızda izlenen yöntemle göre çıkan sonuçlar Şekil 8’de verilmiştir. 11 kişiden 2’si (10 ve 11 numaralı gönüllüler) ileri tetkiki kabul etmedi. Kalan 9 kişiden 8’ne doğal provakasyon testi uygulanırken bir kişide belirgin semptomları olması nedeniyle maruziyet kesilerek takibe alındı. Yapılan 8 doğal provakasyon testinden sadece 1 kişide pozitiflik saptandı (% 12.5). Maruziyet testi pozitif çıkan hastaya akut GBA teşhisi kondu. Maruziyeti kesilen ve kontrollerinde bulguları normale dönen hastaya subakut GBA tanısı konarken, provakasyon testi negatif çıkan diğer hastamızın mevcut klinik semptom ve bulgularla kronik GBA teşhisi kondu. Böylelikle toplam 9 kişiden 3 kişiye HP teşhisi konulmuş oldu. 6 kişide ise GBA tanısı ekarte edildi.



*: bronkoalveolar lavaj, †: Güvercin besleyicisi akciğeri

Şekil 8. Bu çalışmada izlenen yola göre sonuçlar.

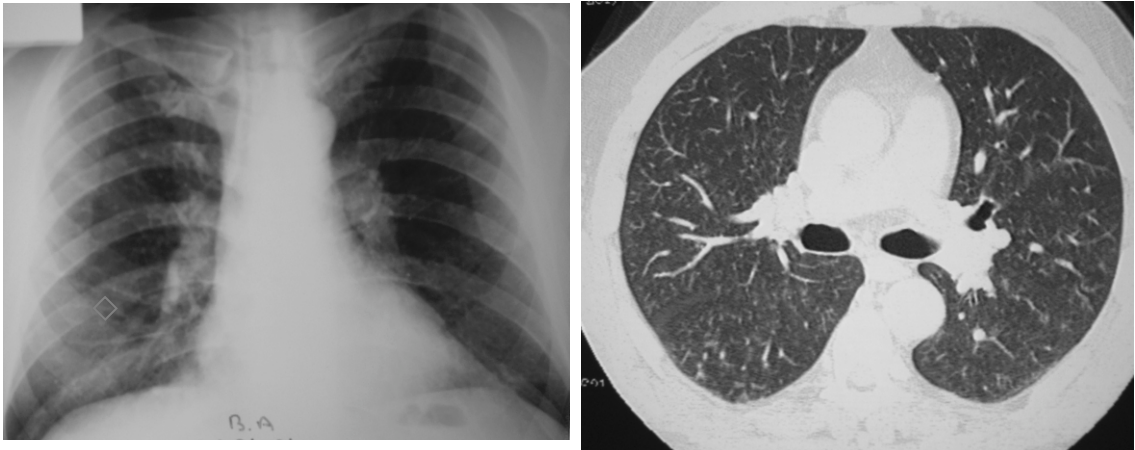
Akut GBA teşhisi konan hastanın klinik hikayesi:

50 yaşında 2 paket-yıl eski sigara öyküsü olan (8 numaralı gönüllü) hastanın son bir aydır, kuşlara gittiği günlerde ani başlayan nefes darlığı ve beraberinde ateş, üşüme-titrete şikayetleri oluyordu. Şikayetleri 24 saat içinde geçiyordu. Bazal vital bulguları stabildi ve fizik muayenesinde özellik yoktu. Provakasyon testi öncesi SFT değerleri ve akciğer grafisi bulguları normaldi. Hastaya yapılan provakasyon testinin 6.saatinde nefes darlığı, üşüme ve titrete şikayetleri meydana geldi. Provakasyon testi sonuçları Tablo 10’da verilmiştir.

Tablo10. Akut güvercin besleyicisi akciğeri teşhisi konan hastanın provakasyon testi sonuçları

Saat	Tansiyon (mmHg)	Ateş (°C)	Nabız (dak)	Solunum (dak)	Ral	FVC
1.	110/60	36.5	80	18	-	3.44L (%83)
2.	110/70	36.3	88	20	-	
3.	100/60	36.4	85	26	◇	
4.	100/70	37.1	98	28	+	
5.	130/80	38.2	100	30	++	
6.	120/80	38.5	110	35	++	2.70L (%65)
7.	130/80	39	118	38	+++	
24.	110/80	36.3	85	20	-	

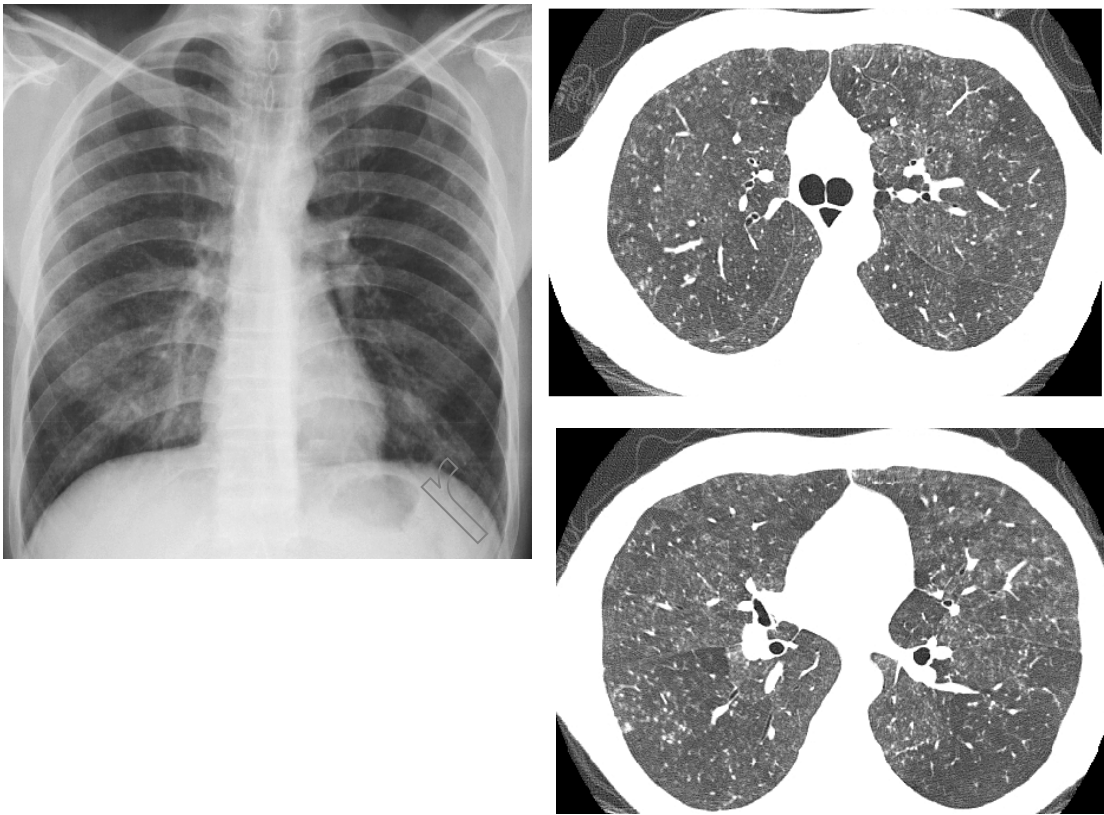
Gözlem altına alınan hastanın 24 saat sonra tüm bulguları düzeldi ve hastaya akut GBA tanısı kondu (Şekil 9).



Şekil 9. Akut hipersensitivite pnömonisi tanısı konan hastanın provakasyon sonrası akciğer grafisi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları: Hastanın provakasyon sonrası çekilen akciğer grafisinde buzlu cam görünümü, YÇBT’de ise buzlu cam görünümü ve sentriasinel nodüller dikkati çektir.

Subakut GBA teşhisi konan hastanın klinik hikayesi:

Provakasyon testi yerine maruziyet kesilmesi ile takibe alınan kişinin (9 numaralı gönüllü) son üç aydır başlayan eforla gelen nefes darlığı mevcuttu. Son bir ay içinde 5-6 kilo kaybı ve halsizlik şikayeti mevcuttu. Ancak ateş, üşüme-titreme, eklem ve kas ağrısı şikayeti yoktu. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde zayıf görünümde ve oskültasyonda bilateral üst ve orta zonda ralleri mevcuttu. Vital bulgularında nabız: 90/dk, solunum sayısı:22/dk olarak ölçüldü. Beyaz küresi 10100 idi. SFT'sinde FEV₁: 2350ml (%57), FVC: 4220ml (%86), FEV₁/FVC: %68olarak ölçüldü. DL_{CO}: 1130 (%80) bulundu. Maruziyeti kesilmeden önceki radyolojik görünümü Şekil 10'da verilmiştir.



Şekil 10. Subakut hipersensitivite pnömonisi tanısı konan hastanın maruziyeti kesilmeden önceki akciğer grafisi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları:

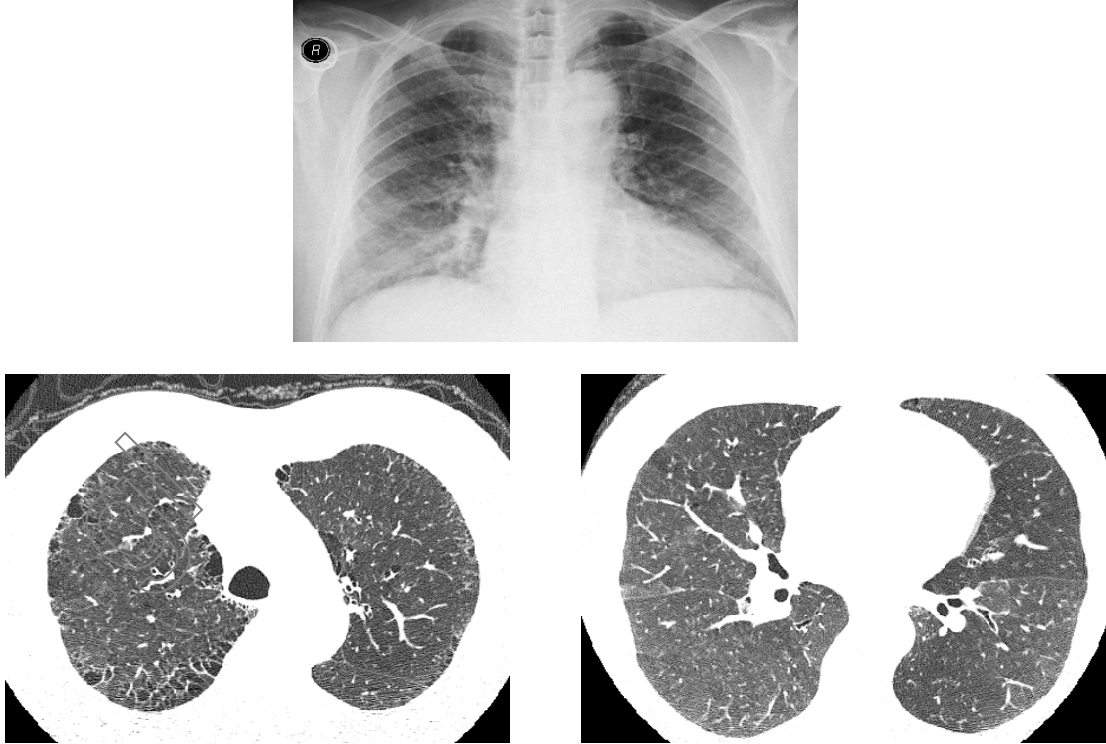
Akciğer grafisinde yaygın buzlu cam opasiteleri mevcuttu. İnspiryum ve ekspiryum YÇBT'nde her iki akciğerde yamalı buzlu cam dansitesi görünümü, milimetrik çok sayıda alveoler-asiner nodüller ve ekspiryum YÇBT'nde hava hapsi alanları ve mozaik atenüasyon görüldü.

Hastaya sağ orta lob içinden BAL yapıldı (50 cc serum fizyolojik verilir 30 cc geri alındı). Bronkoalveolar lavajında polimorfonükleer lökositler, lenfositler ve alveolar makrofajlar beraber izlendi. Yapılan transbronşial biyopsisinde ise parankim

içerisinde nodüler dağılım gösteren tutulum alanları mevcuttu. Nodüler tutulum odakları ağırlıklı olarak histiositlerden meydana gelmekte olup, abortif yapıda multinükleer dev hücre de gözlemlendi. Maruziyetin tamamen kesilmesinden bir ay sonra yapılan kontrollerinde semptomların, fizik muayene bulgularının, SFT değerlerinin ve radyolojik değerlerinin normale döndüğü görüldü. Hastanın son üç aydır ataklarla seyretmeyen nefes darlığı ve kilo kaybı şikayetinin olması, HP ile uyumlu radyolojik ve patolojik özelliklerinin olması, iki yıldır güvercin maruziyeti öyküsü olması, oskültasyonunda bilateral rallerinin olması ve DL_{CO}'nun sınırda (% 80) olması nedeniyle subakut GBA tanısı konuldu.

Kronik GBA teşhisi konan hastanın klinik hikayesi:

28 yıla uzanan nefes darlığı, halsizlik ve güçsüzlük şikayeti olan, 55 paket-yıl aktif sigara içicisi 70 yaşındaki 1 numaralı gönüllünün fizik muayenesinde zayıf görünümde, dinlemekle bilateral bazallerde ince ralleri ve çomak parmağı mevcuttu. SFT'si normal ancak DL_{CO} % 60 olarak saptandı (Şekil 11).



Şekil 11. Kronik hipersensitivite pnömonisi tanısı konan hastanın akciğer grafisi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulguları:

Akciğer grafisinde bilateral bazal bölgelerde daha belirgin düzensiz interstisyel infiltrasyonları mevcuttu. YÇBT'de ise her iki akciğerde üst loblarda daha belirgin sentrilobuler, paraseptal ve yer yer büllöz amfizem alanları, subplevral alanlarda interstisyel kalınlaşmalar, kistik değişiklikler, mozaik atenuasyon ve her iki akciğerde buzlu cam dansiteleri görüldü.

Hastanın 55 yıla uzanan güvercin besleme öyküsü olması, radyolojik bulguların kronik HP ile uyumlu olması ve 28 yıldır devam eden nefes darlığını açıklayacak başka bir hastalığın saptanmaması, diffüzyon kapasitesinde azalma olması ve oskültasyonunda bilateral ralleri bulunması nedeniyle kronik HP tanısı kondu.

Çalışmamızda 9 kişiden 3 kişiye GBA tanısı konulurken, diğer 6 kişiden bir hastaya (5 numaralı gönüllü) KOAH teşhisi konuldu. Diğer 5 güvercin severde ise herhangi bir hastalığa rastlanmadı.

5. TARTIŞMA

Hipersensitivite pnömonisi çok çeşitli antijenlerin rol oynadığı inflamatuvar interstisyel nadir görülen bir akciğer hastalığıdır. Hipersensitivite pnömonisi etyolojisinde bir çok ajan rol oynamakta ve ekstresek allerjik alveolit terimi altında çok çeşitli hastalıklar bulunmaktadır.¹

Ülkeden ülkeye HP tiplerinin prevalansı farklılık göstermektedir. Örneğin Japonya’da en sık “*yaz tipi hipersensitivite pnömonisi*” görülmekteyken, ABD’nin orta ve batı kısımlarında mandıra çiftliklerinde ÇA sık görülür.^{39,40} İngiltere’de muhabbet kuşuna bağlı HP en sık gözlenirken, Meksika’da kronik GBA en sık gözlenen HP formudur.^{18,41} Ülkemizde ise HP ile ilgili epidemiyolojik bir veriye rastlanmamıştır.

HP’li hastaların büyük bir kısmından az sayıda antijen türleri sorumludur. Diğer antijen türleri ile oluşanlar ise izole vakalar şeklindedir.² Genel olarak en sık gözlenen HP çeşitleri ÇA ve GBA’dır.^{1,3}

HP prevalansı hastalığın tanımına, tanıda kullanılan metodlara, çevresel, genetik, konak faktörlerine, iklim, coğrafi koşullara ve sigara alışkanlığı gibi faktörlere bağlı olarak değişebildiğinden değişik çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır^{2,6}. HP’nin değişik formlarını değerlendirmek için sabit, standardize edilmiş epidemiyolojik yaklaşımlar yoktur. Geniş araştırmaların çoğu semptomlar için anket değerlendirmelerine ve presipitan antikor ölçümlerine dayanmaktadır. Fakat bu metodlar HP’yi kapsamlı değerlendiremeyebilir.⁷ Ayrıca HP klasik klinik semptomları vermeden sinsice gelişebileceği için, anket çalışmaları HP’nin akut formunu tespit etmede daha duyarlı iken, kronik formunu bulmakta daha az duyarlıdır.⁴²

Antijene karşılık presipitan antikor yanıtı bütün semptomatik HP vakalarında pozitif olmadığı gibi, asemptomatik kişilerde de antikor yanıtının olması nedeniyle spesifitesi düşüktür.⁴³⁻⁴⁵ Solunum fonksiyon testinde restriktif patern geçici ya da hiç olmayabilir. Diffüzyon kapasitesinde azalma hastalığın akut formunu tespit etmede daha duyarlı olabilir ancak geniş tarama anketlerine uygulama zordur.⁴⁶ Radyolojik anormallikler akut episoddan hemen sonra çözülebilir. Bu nedenle hem SFT hem de radyoloji semptomların olduğu akut dönemden ziyade özellikle önceden belirlenmiş bir zamanda yapıyorsa hastalığın gerçek prevalansını anlamada yardımcı olmayabilirler. YÇBT ve BAL daha duyarlı testler olmasına ve hemen daima HP’nin akut döneminde pozitif olmalarına rağmen epidemiyolojik tarama için uygun değildir.^{47,48} Ayrıca HP kliniğine benzeyen çok değişik hastalıklar olabildiği için (akut enfeksiyonlar, OTTS,

pulmoner emboli, BOOP, IPF v.b.) klinik tablonun antijenden uzaklaştığı zaman kendiliğinden geçebilmesi nedeniyle, hasta tarafından önemsenmeyebilir ve gribal enfeksiyon geçirdiğini düşünebilir. Hekim ise bu semptomlar ile maruziyet arasında ilişki kuramayabilir. Bununla birlikte HP'ye neden olan antijen her zaman kolay tespit edilemeyebilir. Açıklanamayan klinik ve radyolojik durumlarla karşılaşıldığında mutlaka ev veya işyeri ziyareti yapılarak, hastanın bağlantı kuramayabileceği antijen ya da antijenler aranmalıdır. Sonuç olarak farklı ve dinamik doğası olan HP'nin kesin tanısını koymak zordur. Sadece tek bir klinik bulgu, immünolojik ya da laboratuvar testi hastalık için spesifik değildir. Tanı klinik özellikler, radyolojik anormallikler, SFT'lerin ve immünolojik testlerin beraber uygulanması ile konulabilir.²

Dünya da bugüne kadar GBA prevalansı hakkında yapılmış çalışmalar az sayıdadır. Tablo 11'de dünyada GBA prevalansı ile ilgili yapılan çalışma sonuçları ve kullanılan yöntemler görülmektedir.

Tablo 11. Güvercin besleyicisi akciğeri ile ilgili yapılmış prevalans çalışmalarında kullanılan yöntemler

Yazar	Kişi sayısı	Prevalans (%)	Kullanılan methodlar					
			A	S	SFT	R	L	PT
Christensen ⁴⁹	53	21	+	+	+	+		
McSharry ⁵⁰	507	20	+	+				
Banham ⁵¹	277	10	+	+				
Bourke ⁵²	258	31	+	+	+			
Carrillo ⁵³	160	18	+	+				
DeCastro ⁵⁴	343	8	+	+				
Baldwin ⁵⁵	250	19	+	+				
Charitopoulos ¹⁰	54	3,7	+	+	+	+	+	
McSharry ¹³	50	44	+	+				
Bu çalışma	185	1.6	+		+	+	+	+

A: anket, S: seroloji, SFT: solunum fonksiyon testi, R: radyoloji, L: laboratuvar, PT: doğal provakasyon testi

◇ Bu tablodan görüldüğü üzere GBA prevalansı % 3.7 ile 44 arasında çok geniş aralıkta seyretmektedir. Çalışmaların çoğunda sadece anket formlarıyla ve serolojik tetkiklere dayanarak GBA tanısı konmuştur.^{10,11,49-55} Ulaşılabilen 9 çalışmadan 6'nın sadece anket ve serolojik çalışmalardan ibaret olduğu görülmektedir. Bourke ve arkadaşlarının⁵² çalışmasında buna ilave olarak SFT kullanıldığı, Christensen ve arkadaşları⁴⁹ tarafından yapılan çalışmada ise SFT ve akciğer grafisi de kullanılmıştır. Ancak kullanılan SFT ve radyolojik tetkiklerin hangi hastaya maruziyetten ne kadar

süre sonra yapıldığı çalışmalarda belirtilmemiştir. Ayrıca bu iki çalışmada ek tetkikler kullanılsa bile verilen prevalans oranları sadece anket çalışmasına dayanmaktadır. Charitopoulos ve arkadaşlarının¹⁰ yaptığı çalışmada ise anket ve serolojiye ilaveten yapılan ek tetkikler (SFT, radyoloji, tam kan sayımı ve arter kan gazı) ile 54 kişiden 2 kişiye GBA tanısı konmuştur. Bu nedenle bu çalışmalarda GBA prevalansının olduğundan çok daha yüksek çıktığını düşünmekteyiz. Biz çalışmamızda bu dezavantajı ortadan kaldırmak için sadece anket çalışmasıyla sınırlı kalmayıp anket çalışmamızda şüphelendiğimiz tüm hastalara ileri inceleme yaptık (doğal provakasyon testi, radyoloji, SFT, gerekirse BAL, transbronşial biyopsi).

Bugüne kadar yapılan çalışmalar akut GBA'ya yönelik olması nedeniyle kronik dönemdeki hastaları ortaya koymakta yetersiz kalmıştır. Bizim çalışmamızın bir özelliği de kronik nefes darlığı, kilo kaybı gibi sinsi gelişebilecek semptomların sorulması ve bu şikayetleri mevcut olan hastaların da ileri tetkik aşamasına alınmasıdır. Bu sayede subakut ve kronik dönemdeki sinsi seyirli HP olanların da yakalanması hedeflenmiştir

Provakasyon testleri HP tanısında önemli yer tutmaktadır. HP'nin tanı kriterleri arasında provakasyon testinin pozitifliği major kriterler arasında yer almaktadır.² HP konusunda dünyadaki otoriteler iki tür provakasyon testinin yapılabileceğini önermektedir.^{2,5,6} Birinci tür antijenlerin nebulizatör aracılığıyla inhale ettirildiği maruziyet testidir. Yayınların çoğunluğunda inhalasyon maruziyet testinin kullanıldığı görülmektedir.^{4,5,115} Bu konuda en önemli yayınlardan biri Morell ve arkadaşlarının⁴ 1977-2003 yılları arasında tanı koydukları GBA'lı hastaların 59'unda inhalasyon maruziyet testi yapılmış ve sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla % 92 ve % 100 olarak bulunmuştur. Ohtani ve arkadaşları¹¹⁵ tarafından yapılan diğer çalışmada ise inhalasyon provakasyon testinin kronik GBA tanısında kullanıldığı çalışmadır. Bununla birlikte inhalasyon provakasyon testinin antijenin elde edilmesi ve standardizasyonu gibi önemli dezavantajları vardır.^{6,7} Bu nedenle doğal maruziyet oluşturularak semptom ve bulgular ortaya çıkarılabilir. Doğal provakasyon testi GBA'nın klinik ve epidemiyolojik tanısında kullanılabilir. Bu tip maruziyet testinin yararı maddi külfeti, riski, zaman kaybını ve invaziv çalışmaları azaltabilir.⁵ Bu konuda göğüs hastalıkları ile ilgili önemli literatürlerde tavsiye ve öneriler olmasına rağmen yapılmış epidemiyolojik çalışmalarda provakasyon testine rastlanmamıştır. Bu açıdan bizim çalışmamız doğal maruziyet testinin kullanıldığı ilk epidemiyolojik çalışmadır.

Bizim çalışmamıza katılan 185 kişinin tamamı erkekti. Diğer prevalans çalışmalarında da populasyonun % 85'in üzerinde erkeklerden oluşması güvercin

merakının erkekler arasında daha yaygın olduğunu düşündürmektedir.^{10,52,54} GBA hastalığının daha çok evde kadınların antijene maruz kaldığı Meksika ve İspanya haricinde Avrupa ve ABD’de daha çok erkeklerde görüldüğü bilinmektedir.^{4,7,41} Meksika’da kadınlarda daha sık görülmesinin nedeni olarak ise kocalarının güvercinlerine ev içinde bakmalarından kaynaklanmaktadır.

Meksika’daki kadınlarda olduğu gibi sürekli az miktarda antijen maruziyetinin kronik formda GBA yaptığı bildirilmiştir.⁴¹ Benzer bir durum İngiltere’de muhabbet kuşu besleyen kadınlarda tarif edilmiştir.¹⁸ Bunun tersine ABD ve Avrupa’da aralıklı yüksek dozda maruziyet nedeniyle hastalık daha iyi seyirlidir. Ayrıca Kanarya Adaları’nda yapılan anket çalışmasında prevalans oranı % 8 olarak saptanırken yazarlar bu oranın daha önceki çalışmalara kıyasla daha düşük çıkmasının nedenini güvercinlerin ev ortamı dışında nispeten iyi havalandırılan üstü açık çatılarda beslenmesi olarak düşünmüşlerdir.⁵⁴ Bizim bölgemizdeki güvercin severlerin de çoğunlukla (% 84) üstü açık çatılarda güvercinlerini beslediği ve aralıklı maruziyete uğradığı görülmüştür. Bu durum prevalans oranımızın düşük çıkmasında ve kronik formdaki GBA’ya sık rastlamamızın nedeni olabilir.

Bölgemizde taradığımız güvercin severlerin % 82’nin sigara içicisi olduğu görülmüştür. Bu rakam diğer ülkelerde yapılan çalışmalarla kıyaslandığında (Tablo 12), Charitopoulos ve arkadaşlarının¹⁰ yaptığı çalışma dışında oldukça yüksektir. Sigara içenlerde GBA’nın daha az görüldüğü bir çok yayınlara ortaya konmuştur.⁷⁷⁻⁸² Çalışmamızda da akut GBA tanısı alan hastamızın sadece 2 paket-yıllık eski sigara içiciliği vardı ve subakut GBA tanısı alan hastamızın ise sigara öyküsü yoktu. Bu nedenle GBA prevalansının diğer çalışmalara kıyasla çok daha düşük çıkmasında bunun bir faktör olabileceğini düşünmekteyiz.

Tablo 12. Prevalans çalışmalarında güvercin severlerin sigara durumunun karşılaştırması

Yazar	Kişi sayısı	Kişilerin sigara durumu (%)	
		Sigara içmiş	Kullanmamış
Christensen ⁴⁹	53	30	70
McSharry ⁵⁰	507	56,5	43,5
Bourke ⁵²	258	49,9	51.1
Carrillo ⁵³	160	34.4	65.6
Baldwin ⁵⁵	250	55.2	44.8
Charitopoulos ¹⁰	54	74	26
Bu çalışma	185	82.2	17.8

Araştırmamızda güvercin severlerin % 90'nı hergün güvercinlerini düzenli olarak ziyaret etmekteydi. Ortalama maruziyet süresi 19.3 yıl ve günlük güvercinlerle ortalama temas süresi 2.35 saat/gündü. Maruziyet süreleri belirtilen prevalans çalışmalarını incelediğimizde; DeCastro ve arkadaşlarının⁵⁴ yaptığı çalışmada ortalama maruziyet süresi 21 yıl ve günlük temas süresi 2,1 saat, Banham ve arkadaşlarının⁵¹ çalışmasında ortalama maruziyet süresi 20,4 yıl ve haftalık temas süresi 29,6 saat, Christensen ve arkadaşlarının⁴⁹ çalışmasında 15,1 yıl maruziyet süresi ve günlük temas 0,9 saat, Baldwin ve arkadaşlarının⁵⁵ çalışmasında ise maruziyet süresi 24,1 ile 29,4 yıl arası ve haftalık temas süresi 23,1 ile 26 saat arası verilmiştir. Bu çalışmada bulunan ortalama maruziyet süresinin ve günlük temas süresinin diğer çalışmalarda verilen ortalama sürelerle benzerlik göstermesi nedeniyle prevalans oranımızın daha düşük çıkmasında temas süresinin bir etken olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda HP (GBA) tanısı koymak için anket incelemesinden başlayarak maruziyet testi ve transbronşiyal akciğer biyopsisine kadar uzanan tetkikler gerçekleştirilmiştir. Anket çalışmamızın sonucuna göre HP açısından uyumlu sayılabilecek % 5,9 oranında sonuç elde edilmiştir. Ancak ileri tetkik aşamasına alınan 9 kişiden 3 kişinin HP ile uyumlu kriterlere sahip olduğu görülmüş ve doğal maruziyet testi yaptığımız 8 hastadan sadece birinde pozitif sonuç çıkmıştır (%12.5). Prevalans oranı ise ileri tetkik aşamasından sonra % 1,6 olarak bulunmuştur. Bu nedenle bizim düşüncemize göre bu çalışma GBA prevalansını saptamada sadece anket çalışmasının yeterli olmadığı fikrini desteklemektedir.

Buna karşın çalışmamızda bazı eksiklikler bulunmaktadır. En önemli eksiklik güvercin antiijenlerine karşı presipitan antikor bakılmamasıdır. Şimdiye kadar yapılan tüm çalışmalarda tanı önemli oranda antikor pozitifliği ile desteklenmiştir. Bu çalışmada presipitan antikor araştırmamızın nedenleri ticari kitlerin ülkemizde bulunmaması ve bu işin ayrı bir maddi külfet gerektirmesidir. Bununla birlikte presipitan antikor pozitifliği tanıyı % 100 göstermez. Örneğin presipitan antikorları olup semptomları olmayan %30-40 oranında güvercin besleyicisi bulunmaktadır.^{54,123,124} Tam terside mümkündür. Her HP'li hastada serum presipitan antikor bulunmayabilir.^{2,35} Bu durum esasında presipiton antikor varlığının hastalığın tanısını koydurmadığı veya ekarte ettirmediğini göstermektedir.

Bu çalışmada ortaya çıkan prevalans oranının başka çalışmalarla da desteklenmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca doğal provakasyon testinin

HP ve GBA tanısının konulmasında ya da ekarte edilmesinde önemli yeri olduğunu düşünüyörüz.

Sonuç olarak, GBA prevalansını belirlemede doğal provakasyon testi ilk defa bu çalışmada kullanılmıştır. HP tanı kriterleri dikkate alınarak ileri tetkiklerin uygulandığı bu epidemiyolojik araştırmada saptanan prevalans oranı (%1.6) daha önceki araştırmalara göre çok daha düşük çıkmıştır. Bizim düşüncemize göre bu çalışma HP prevalansını saptamada sadece anket çalışmasının yeterli olmayacağı fikrini desteklemektedir.

6. SONUÇLAR

1. Anket çalışmamıza 185 güvercin sever katılmayı kabul etti. 5 kişi ise kabul etmedi.
2. Çalışmaya katılanların tamamı erkekti.
3. Gönüllülerin yaş ortalaması 35.91 ± 10.8 olarak bulundu.
4. % 70.8'i aktif sigara içicisiydi.
5. Besleyicilerin güvercine ortalama maruziyet süreleri 19.39 ± 11.49 yıld.
6. Günde ortalama 2.35 ± 0.74 saat güvecinlerle teması bulunmaktaydı.
7. % 60'ı 11 ile 50 arasında, % 28'i 5 ile 10 arasında güvercin beslemekteydi.
8. % 90'nı güvercinleri hergün ziyaret etmekteydi.
9. % 84'ü çatıda güvercinleri beslemekteydi.
10. Anket çalışmamızın sonucunda 11 kişide (% 5,9) GBA ile uyumlu şikayetler bulundu.
11. 11 kişiden 9'u tetkik yaptırmayı kabul etti.
12. 8 kişiye doğal maruziyet testi yapıldı. 1 kişide maruziyet kesildi.
13. Provakasyon testi yapılan 8 kişiden sadece 1 kişide testde pozitiflik saptandı ve akut HP tanısı kondu.
14. Maruziyet kesilen kişiye subakut GBA tanısı kondu.
15. Provakasyon testi negatif çıkan 7 kişiden bir kişiye kronik HP tanısı kondu.
16. Maruziyet testi negatif çıkan diğer 6 kişiden birine KOAH tanısı konurken, diğer 5 kişide herhangi bir hastalığa rastlanmadı.
17. 1 hastaya akut, 1 hastaya subakut, 1 hastaya da kronik GBA tanısı konarak toplam 3 kişiye GBA tanısı konulmuş oldu (% 1.6).

7. KAYNAKLAR

1. Selman M. Hypersensitivity Pneumonitis. In: Schwarz MI, King TE, Eds. Interstitial lung disease. Hamilton, Decker, 1998; 43: 393-422.
2. Patel AM, Ryu JH, Reed CE, et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts and future questions. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 661-670.
3. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Interstitial pneumonitis and fibrosis. In: Diagnosis of Diseases of the Chest. Fourth edition W:B: Saunders Company 1998; 59: 2361-2379.
4. Morell F, Roger A, Reyes L, et al. Bird fancier's lung. A series of 86 patients. Medicine 2008; 87: 110-130.
5. Ramirez-Venagas A, Sansores RH, Perez-Padiia R, et al. Utility of a provocation test for diagnosis of chronic pigeon breeder's disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 862-869.
6. Fink JN, Ortega HG, Herbert Y, et al. Need and opportunities for research in hypersensitivity pneumonitis. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 792-798.
7. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. Eur Resp J 2001; 18: 81-92.
8. Depierre A, Dalphin JC, Pernet, et al. Epidemiological study of Farmer's lung in five districts of the French Doubs province. Thorax 1988; 429-435.
9. Gump DW, Babbott FL, Holly C, et al. Farmer's lung disease in Vermont. Respiration 1979; 37: 52-60.
10. Charitopolus K, Gioulekas D, Sichletidis L, et al. Hypoxemia: an early indication of pigeon breeder's disease. Clinical and laboratory findings among pigeon breeders in the Salonica area. J Invest. Allergol Clin Immunol 2005; 15: 211-215.
11. McSharry C, Dye GM, Ismail T, et al. Quantifying serum antibody in bird fanciers' hypersensitivity pneumonitis. BMC Pulmonary Medicine 2006; 6: 16.
12. GÜNGÖR S, Bilgin S, Akbaba B, et al. Kuş besleyici hastalığı iki olgu nedeniyle Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007; 55:103-107.
13. Topu Z, Çiledağ A, Gürkan Ö, et al. Güvercin temas öyküsü olan bir bronşiolitis obliterans organize pnömoni olgusu. Solunum 2002; 4: 479-483.
14. Güvercin dernekleri-kuşcular derneği. Erişim: <http://www.kuscular.org>.

15. Schuyler M. Hypersensitivity pneumonitis In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, et al. Fishman's pulmonary diseases and disorders. Fourth edition 2008; 69: 1161-1172.
16. Campbell JM. Acute symptoms following work with hay. *Br Med J* 1932; 2: 1143-1144.
17. Pickles WN. The country doctor and public health. *Public Health London* 1944; 58 : 2-4.
18. Hendrick DJ, Faux JA, Marshall R. Budgerigar fancier's lung: the commonest variety of allergic alveolitis in Britain *British Medical Journal* 1978; 1: 81-84.
19. Pearsall HR, Morgan EH, Tesluk H, et al. Pigeon fancier's lung; acute psittacosis-keratopneumoconiosis: report of a case. *Bulletin of the Mason Clinic* 1960; 14: 127-137.
20. Reed CE, Sosman A, Barbee RA. Pigeon breeders' lung. A newly observed interstitial pulmonary disease. *JAMA* 1965; 193: 261-5.
21. Barboriak JJ, Sosman AJ, Reed CE. Serological studies in pigeon breeder's disease. *J Lab Clin Med* 1965; 65: 600-4.
22. Campbell Ari Swanson MC, Fernandez-Caldas E, et al. Aeroallergens in dairy barns near Cooperstown, New York and Rochester, Minnesota. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 317-320.
23. Riley DJ, Saldana M. Pigeon breeder's lung: subacute course and the importance of indirect exposure. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107: 456-460.
24. Meyer FJ, Bauer PC, Costabel U. Feather wreath lung: Chasing a dead bird. *Eur Respir J* 1996; 9: 1323-4.
25. Haitjema T, van Velzen Blad H, van den Bosch JM. Extrinsic allergic alveolitis caused by goose feathers in a duvet. *Thorax* 1992; 47(11): 990-1.
26. McSharry C, Anderson K, Boyd G. A review of antigen diversity causing lung disease among pigeon breeders. *Clin and Exp Allergy* 2000; 30: 1221-1229.
27. Sennekanp J, Vogel F, Steins R. Detection of Ig G antibodies against pigeon intestinal mucosa antigens in pigeon breeders' sera using the immunofluorescent technique. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1976; 50: 674-83.
28. Eade OE, Hodges JR, Berril WT, et al. Immunofluorescent antibodies in patients with bird fancier's lung. *Clin Exp Immunol* 1978; 32: 259-62.
29. Todd A, Coan RM, Allen A. Pigeon breeders' lung: pigeon intestinal mucin, an antigen distinct from pigeon Ig A. *Clin Exp Immunol* 1991; 85: 453-8.

30. Longbottom JL. Pigeon breeders' disease: quantitative immunoelectrophoretic studies of pigeon bloom antigen. *Clin Exp Allergy* 1989; 19: 619-24.
31. Fredricks WW, Tebo TH. The antigens of pigeon breeder's disease. III. Immunologically related antigens of pigeon dropping extracts: PDE 1,2,A and B. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1980; 61: 65-74.
32. Todd A, Coan R, Allen A. Pigeon breeders' lung; Ig G subclasses to pigeon intestinal mucin and Ig A antigens. *Clin Exp Immunol* 1993; 92: 494-9.
33. Rodrigo MJ, Benavent MI, Cruz MJ, et al. Detection of specific antibodies to pigeon serum and bloom antigens by enzyme linked immunosorbent assay in pigeon breeder's disease. *Occup Environ Med* 2000; 57: 159-164.
34. Banham SW, McKenzie H, McSharry C, et al. Antibody against a pigeon bloom extract: a further antigen in pigeon fancier's lung. *Clin Allergy* 1982; 12: 173-178.
35. Sennekamp J, Niese D, Stroehmann I, et al. Pigeon breeders' lung lacking detectable antibodies. *Clin Allergy* 1978; 8: 305-10.
36. Xaubet A, Ancoecha J, Morell F, et al. Group of interstitial lung diseases, SEPAR. Report on incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Disease*. 2004; 21: 64-70.
37. Morell F, Reyes L, Domenech G, et al. Diagnosis and procedures in 500 consecutive patients with clinical suspicion of interstitial lung disease. *Arch Bronchoneumol* 2008; 44: 185-191.
38. Thoomer MJ, Costabel U, Rizzato G, et al. Comparison of registries of interstitial lung disease in three European countries. *Eur Respir J Suppl*. 2001; 32: 114-118.
39. Yoshiwa Y, Ohtani Y, Hayakawa H, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis in Japan: a nationwide epidemiologic survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 315-320.
40. Marx JJ, Guernsey J, Emanuel DA, et al. Cohort studies of immunologic lung disease among Wisconsin dairy farmers. *Am J Ind Med* 1990; 18: 263-8.
41. Perez-Padilla R, Salas J, Chapela R, et al. Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeder's lung compared with those with usual interstitial pneumonia. *Am Rev Resp Dis*. 1993; 148:49-53.
42. Emanuel DA, Kryda MJ. Farmer's lung disease. *Clin Rev Allergy* 1983; 1: 509-532.

43. Salvaggio J. Diagnostic significance of serum precipitins in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1972; 62 (3): 242.
44. Burrel P, Rylander R. A critical review of the role of precipitins in hypersensitivity pneumonitis. *Eur J Resp Dis* 1981; 62: 509-532.
45. Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, eds. *Allergy, principles and practice*. St. Louis, Mobsy-year book; 1998: 994-1004.
46. Kokkarinen JI, Tukiainen HO, Terho EO. Recovery of pulmonary function in farmer's lung. A five year follow-up study. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 793-796.
47. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. *High Resolution CT of lung*. 2nd Edn. New York, Raven Press, 1996; pp. 193-225.
48. Schuyler M, Cornier Y. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1997; 111: 534-536.
49. Christesen LT, Schmidt CD, Robbins L, et al. Pigeon breeder's disease; a prevalence study and review. *Clin Allergy* 1975; 5: 417-430.
50. McSharry C, Banham SW, Lynch PP, et al. Antibody measurement in extrinsic allergic alveolitis. *Eur J Respir Dis* 1984; 65: 259-265.
51. Banham SW, McSharry C, Lynch PP, et al. Relationships between avian exposure, humoral immune response and pigeon breeder's disease among Scottish pigeon fanciers. *Thorax* 1986; 41: 274-278.
52. Bourke SJ, Carter R, Anderson K, et al. Obstructive airway disease in non-smoking subjects with pigeon fanciers' lung. *Clin Expt Allergy* 1989; 19: 629-632.
53. Carrillo T, DeCastro FR, Cuevas M, et al. Effect of cigarette smoking on the humoral immune response in pigeon fanciers. *Allergy* 1991; 46: 241-244.
54. DeCastro FR, Carrillo T, Castillo R, et al. Relationships between characteristics of exposure to pigeon antigens, clinical manifestations and humoral immune response. *Chest* 1993; 103: 1059-1063.
55. Baldwin CI, Todd A, Bourke S, et al. IgG subclass responses to pigeon intestinal mucin are related to development of pigeon fanciers' lung. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 349-357.
56. Küpeli E, Karnak D, Kayacan O, et al. Clues for the differential diagnosis of hypersensitivity pneumonitis an expectant variant of diffuse parenchymal lung disease. *Postgrad Med J* 2004; 80: 339-345.

57. Chapela R, Selman M, Salas J, et al. Effect of pregnancy and the puerperium on the development of extrinsic allergic alveolitis. *Allergol Immunopathol* 1985; 13: 305-309.
58. Venkatesh P, Wild L. Hypersensitivity pneumonitis in children: clinical features, diagnosis and treatment. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 235-244.
59. Selman M, Chapela R, Raghu G. Hypersensitivity pneumonitis: clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis and therapeutic strategies. *Sem Resp Med* 1993; 14: 353-364.
60. Allen DH, Basten A, Williams GV, et al. Familial hypersensitivity pneumonitis. *Am J Med* 1975; 59: 505-514.
61. Riddler GD, Berrens L. Family study of farmer's lung. *Lancet* 1979; 1: 832-833.
62. Terho EO, Heinonen OP, Mantylarvi RA, et al. Familial aggregation of farmer's lung. *Scan J Work Environ Health* 1984; 10: 57-58.
63. Terho EO, Mantylarvi RA, Heinonen OP, et al. Familial aggregation of Ig G antibody response to antigens associated with farmer's lung. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 589-613.
64. Richeldi L, Sorrentino R, Saltini C. HLA-DPB1 glutamate 69: a genetic marker of beryllium disease. *Science* 1993; 262: 242-244.
65. Flaherty DK, Braun S, Marx J. Serologically detectable HLA-A, B and C Loci in farmer's lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 437-43.
66. Flaherty DK, Iha T, Chmelik F, et al. HLA-8 in farmer's lung. *Lancet* 1975; 2: 507.
67. Rittner C, Sennekamp J, Vogel F. HLA-B8 in pigeon fancier's lung. *Lancet* 1975; 2: 1303.
68. Selman M, Teran L, Mendoza A, et al. Increase of HLA-DR7 in pigeon breeder's lung in a Mexican population. *Clin Immunol Immunopathology*. 1987; 44: 63-70.
69. Sansores R, Salas J, Chapela R, et al. Clubbing in hypersensitivity pneumonitis. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1849-1851.
70. Schaaf BM, Seitzer V, Pravica V, et al. Tumor necrosis factor- α -308 promoter gene polymorphism and increased tumor necrosis factor serum bioactivity in farmer's lung patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1528-1533.
71. Camarena A, Juarez A, Mejia M, et al. Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor- α polymorphism in pigeon breeder's disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1528-1533.

72. Rose C, King TE. Controversies in hypersensitivity pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1-2.
73. Kim KT, Dalton JW, Klaustermeyer WB. Subacute hypersensitivity pneumonitis to feathers presenting with weight loss and dyspnea. *Ann Allergy* 1993; 71: 19-23.
74. McSharry C, Lynch PP, Banham SW, et al. Seasonal variation of antibody levels among pigeon fanciers. *Clin Allergy* 1983; 13: 293-299.
75. Anderson K, Morrison SM, Bourke S, et al. Effect of cigarette smoking on the specific antibody response in pigeon fanciers. *Thorax* 1988; 43: 798-800.
76. McCrea KA, Ensor JE, Nall K, et al. Altered cytokine regulation in the lungs of cigarette smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 696-703.
77. Boyd G, Madkour M, Middleton S, et al. Effect of smoking on circulating antibody levels to avian protein in pigeon breeders disease. *Thorax* 1977; 32: 651.
78. Warren CP. Extrinsic allergic alveolitis: a disease commoner in non-smokers. *Thorax* 1977; 32: 567-9.
79. McSharry C, Banham SW, Boyd G. Effect of cigarette smoking on the antibody response to inhaled antigens and the prevalence of extrinsic allergic alveolitis among pigeon breeders. *Clin Allergy* 1985; 15: 487-94.
80. Carillo T, Rodriguez de Castro F, Cuveas M, et al. Effect of smoking on the humoral immune response in pigeon fanciers. *Allergy* 1991; 15: 487-94.
81. Reynolds SP, Edwards JH, Jones KP, et al. Immunoglobulin and antibody levels in bronchoalveolar lavage fluid from symptomatic and asymptomatic pigeon breeders. *Clin Exp Immunol* 1991; 86: 278-85.
82. Baldwin CI, Todd A, Bourke SJ, et al. Ig G subclass responses to pigeon intestinal mucin are related to development of pigeon fanciers' lung. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 349-85.
83. Ohnishi Y, Saiki S, Sumi Y, et al. Clinical features of recurrent and insidious chronic bird fancier's lung. *Ann Allergy Asthma Immunology* 2003; 90: 604-610.
84. Ito S, Shima K, Sahashi K, et al. A case of pigeon breeder's disease. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi Jap J Resp Dis*. 1990; 28: 379-85.
85. Salvaggio JE. Extrinsic allergic alveolitis past, present, future *Clinical and Experimental Allergy* 1997; suppl 1, 27: 18-25.
86. Salvaggio JE, Milhollon BW. Allergic alveolitis: New insights into old mysteries. *Respir Med* 1993; 87: 495-501.

87. Hogan PG, Donald KJ, McEnvoy JD. Immunofluorescence studies of lung biopsy tissue. *Am Rev Resp Dis* 1978; 118: 537-45.
88. Calvanico NJ, Ambegaonkar SP, Schlueter DP et al. Immunoglobulin levels in bronchoalveolar lavage fluid from pigeon breeders. *J Lab Clin Med* 1980; 96: 129-40.
89. Patterson R, Wang JL, Fink JN, et al. IgA and IgG antibody activities of serum and bronchoalveolar fluid from symptomatic and asymptomatic pigeon breeders. *Am Rev Resp Dis* 1979; 120: 1113-18.
90. Jones KP, Reynold SP, Capper S, et al. Measurement of interleukin-6 in bronchoalveolar lavage fluid by radioimmunoassay: differences between patients and control subjects. *Clin Exp Immunol* 1991; 83: 30-4.
91. Drent M, van Velzen-Blad H, Diamant M, et al. Differential diagnostic value of plasma cells in bronchoalveolar lavage fluid. *Chest* 1993; 103: 1720-4.
92. Denis M. Proinflammatory cytokines in hypersensitivity pneumonitis. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 151: 164-9.
93. Dakhama A, Israel-Assayag E, Cornier Y. Altered immunosuppressive activity of alveolar macrophages in farmer's lung disease. *Eur Respir J* 1996; 3: 359.
94. Pesci A, Bertorelli G, Dall'Aglio PP, et al. Evidence in bronchoalveolar lavage for third type immune reactions in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Res J* 1990; 3: 359-61.
95. Sharma OP, Fujimura N. Hypersensitivity pneumonitis: a noninfectious granulomatosis. *Semin Respir Infect* 1995; 10(2): 96-106.
96. Wahlstrom J, Berlin M, Lundgren R, et al. Lung and blood T-cell receptor repertoire in extrinsic allergic alveolitis. *Eur Respir J* 1997; 10: 772-9.
97. Trentin L, Zambello R, Facco M, et al. Selection of T lymphocytes bearing limited TCR-Vb regions in the lung of hypersensitivity pneumonitis and sarcoidosis. *Am J Resp Crit Care Med* 1997; 155: 857.
98. Johnson MA, Nemeth A, Condez A, et al. Cell-mediated immunity in pigeon breeders' lung: the effect of removal from antigen exposure. *Eur Respir J* 1989; 2: 445-50.
99. Satake N, Nagai S, Kawatani A, et al. Cell-mediated immunity in pigeon breeders' lung: The effect of removal from antigen exposure. *Eur Respir J* 1989; 2: 444.

100. Hansell DM, Wells AU, Padley SP, et al. Hypersensitivity pneumonitis: correlation of individual CT patterns with functional abnormalities. *Radiology* 1996; 199: 123-128.
101. Reynold SP, Jones KP, Edwards JH, et al. Immunoregulatory proteins in bronchoalveolar lavage fluid. A comparative analysis of pigeon breeder's disease, sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis* 1989; 6: 125-34.
102. Pforte A, Brunner A, Gais P, et al. Increased levels of soluble serum interleukin-2 receptor expression on alveolar macrophages. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 1057-64
103. Gudmundsson G, Monick MM, Hunninghake GW. IL-12 modulates expression of hypersensitivity pneumonitis. *J Immunol* 1998; 161: 991-9.
104. Haslam PL, Dewar A, Butchers P, et al. Mast cells, atypical lymphocytes and neutrophils in bronchoalveolar lavage in extrinsic allergic alveolitis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 35-47.
105. Pesci A, Bertorelli G, Oliveri D, et al. Mast cells in bronchoalveolar lavage fluid and in transbronchial biopsy specimens of patient with farmer's lung disease. *Chest* 1991; 100: 1197-1202.
106. Drent M, Van Velzen-Blad H, Diamant M, et al. Differential diagnostic value of plasma cells in bronchoalveolar lavage fluid. *Chest* 1993; 103: 1720-4.
107. Hamm H, Lührs J, Guzman Y, et al. Elevated surfactant protein A in bronchoalveolar lavage fluids from sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis patients. *Chest* 1994; 106: 1766-70.
108. Lesur O, Mancinin NM, Janot C, et al. Loss of lymphocyte modulatory control by surfactant lipid extracts from acute hypersensitivity pneumonitis: Comparison with sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 1994; 7: 1944-9.
109. Shijubo N, Imai K, Shigehara K, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1) in sera and bronchoalveolar lavage fluids of extrinsic allergic alveolitis. *Clin Exp Immunol* 1995; 102: 91-97.
110. Pforte A, Schiessler A, Gais P, et al. Expression of the adhesion molecule ICAM-1 on alveolar macrophages and in serum in extrinsic allergic alveolitis. *Respiration* 1993; 60: 221-6.
111. Cornier Y, Laviolette M, Cantin A, et al. Fibrogenic activities in bronchoalveolar lavage fluid of farmer's lung. *Chest* 1993; 104: 1038-42.

112. Murayama J, Yoshizawa Y, Ohtsuka M, et al. Lung fibrosis in hypersensitivity pneumonitis: Association with CD4 but not CD8 cell dominant alveolitis and insidious onset. *Chest* 1993; 104: 38-43.
113. Pardo A, Barrios R, Gaxiola M, et al. Increase of lung neutrophils in hypersensitivity pneumonitis associated with lung fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1698-1704.
114. Fink JN, Sosman AJ, Barboriak JJ, et al. Pigeon breeders' disease. A clinical study of a hypersensitivity pneumonitis. *Ann Intern Med* 1968; 68: 1205-19.
115. Ohtani Y, Kojima K, Sumi Y, et al. Inhalation provocation tests in chronic bird fancier's lung. *Chest* 2000, 118: 1382-1389.
116. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 952-958.
117. Bourke SJ, Boyd G. Pigeon Fancier's lung. *BMJ* 1997; 315: 70-71.
118. Bourke SJ, Banham SW, Carter R, et al. Longitudinal course of extrinsic allergic alveolitis in pigeon breeders. *Thorax* 1989; 44: 415-18.
119. Padilla RP, Gaxiola M, Salas J, et al. Bronchiolitis in chronic pigeon breeder's disease: morphologic evidence of a spectrum of small airway lesions in hypersensitivity pneumonitis induced by avian antigens. *Chest* 1996; 110: 371-377.
120. Bourke SJ, Anderson K, Lynch P, et al. Chronic simple bronchitis in pigeon fanciers: relationship of cough with expectoration to avian exposure and pigeon breeder's disease. *Chest* 1996; 95: 598-601.
121. Davies D. Bird Fancier's disease. *Br Med J* 1983; 287: 1239-1240.
122. Earis JE, Marsh K, Pearson MG, et al. The inspiratory 'squawk' in extrinsic allergic alveolitis and other pulmonary fibroses. *Thorax* 1982; 37: 923-926.
123. Hargreave FE, Pepys J. Allergic respiratory reactions in bird fanciers provoked by allergen inhalation provocation test. *J Allergy Clin Immunol* 1972; 50:157-173.
124. Fink JN, Schlueter DP, Sosman AJ, et al. Clinical survey of pigeon breeders. *Chest* 1972; 62: 277-281.
125. Calvert JE, Baldwin CI, Allen A, et al. Pigeon fancier's lung: a complex disease. *Clin Expt Allergy* 1999; 29: 166-175.
126. Matusiewicz SP, Williamson IJ, Sime PJ, et al. Plasma lactate dehydrogenase: a marker of disease activity in cryptogenic fibrosing alveolitis and extrinsic allergic alveolitis. *Eur Respir J* 1993; 6: 1282-1286.

127. Hargreave F, Hinson KF, Reid L, et al. The radiologic appearances of allergic alveolitis due to bird sensitivity (bird fancier's lung). *Clin Radiol* 1972; 23: 1-10.
128. Mindell HJ. Roentgen findings in farmer's lung. *Radiology* 1970 97; 341-346.
129. Arshad M, Braum SR, Suunderrajan EV. Severe hypoxemia in farmer's lung disease with normal findings on chest roentgenogram. *Chest* 1987; 91: 274.
130. Remy-Jardin M, Remy J, Wallaert B, et al. Subacute and chronic bird breeder hypersensitivity pneumonitis: Sequential evaluation with CT and correlation with lung function tests and bronchoalveolar lavage. *Radiology* 1993; 189: 111-118.
131. Small JH, Flower CDR, Traill ZC, et al. Air-trapping in extrinsic allergic alveolitis on computed tomography. *Clin Radiology*. 1996; 51: 684-688.
132. Silver SF, Müller NL, Miller RR, et al. Hypersensitivity pneumonitis: Evaluation with CT. *Radiology* 1989; 173: 441-445.
133. Lynch DA, Rose CS, Way D, et al. Hypersensitivity pneumonitis: Sensitivity of high resolution CT in a population based study. *Am J Roentgenol* 1992; 159: 469-472.
134. Hansell DM, Wells AU, Padley SPG, et al. Hypersensitivity pneumonitis: Correlation of individual CT patterns with functional abnormalities. *Radiology* 1996; 199: 123-128.
135. Adler BD, Padley SP, Müller NL, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high resolution CT and radiographic features in 16 patients. *Radiology* 1992; 185: 91-95.
136. Patel RA, Sellami DA, Gotway MB, et al. Hypersensitivity pneumonitis: patterns on high resolution CT. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 965-970.
137. Hartman TE. The HRCT features of extrinsic allergic alveolitis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2003; 24: 419-426.
138. Glazer CS, Rose CS, Lynch DA. Clinical and radiologic manifestations of hypersensitivity pneumonitis. *J Thorac Imaging*. 2002; 17: 261-272.
139. Webb WR, Muller NL, Naidich DP. Hypersensitivity pneumonitis and eosinophilic lung diseases. In: Webb WR, Muller NL, Naidich DP, eds. *High resolution of the lung*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2009; 156-157
140. Morais A, Winck JC, Delgado L, et al. Suberosis and bird fancier's disease: a comparative study of radiological, functional, and bronchoalveolar lavage profiles. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004; 14: 26-33.

141. Grenier P, Chevret S, Biegelman C, et al. Chronic diffuse infiltrative lung disease: Determination of the diagnostic value of clinical data , chest radiography, and CT with Bayesian analysis. *Radiology* 1994; 191: 383-390.
142. Hansell DM, Moskovic E. High resolution computed tomography in extrinsic allergic alveolitis. *Clin Radiol* 1991; 43: 8-12.
143. Vourlekis JS, Schwarz MI, Cool CD, et al. Nonspecific interstitial pneumonitis as the sole histologic expression of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Med* 2002; 112: 490-493.
144. Lynch D, Newell J, Logan P, et al. Can CT distinguish idiopathic pulmonary fibrosis from hypersensitivity pneumonitis? *Am J Roentgenol* 1995; 165: 807-811.
145. Morell F, Curull V, Orriols R, et al. Skin tests in bird breeder's disease. *Thorax* 1986; 41: 538-541.
146. McSharry C, Banham SW, Lynch PP, et al. Skin testing and extrinsic allergic alveolitis. *Clin Exp immunol* 1983; 54: 282-288.
147. Orriols R, Morell F, Curull V, et al Impaired nonspecific delayed cutaneous hypersensitivity in bird fancier's lung. *Thorax* 1989; 44: 132-135.
148. Morell F, Levy G, Orriols R, et al. Delayed cutaneous hypersensitivity tests and lymphopenia as activity markers in sarcoidosis. *Chest* 2002; 121: 1239-1244.
149. Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN, et al. Guidelines for the clinical evolution of hypersensitivity pneumonitis. Report of the subcommittee on hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1989; 84: 839-844.
150. Selman-Lama M, Perez-Padilla R. Airflow obstruction and airway lesions in hypersensitivity pneumonitis. *Clin Chest Med* 1993; 3: 945-946.
151. Vourlekis JS, Schwarz MI, Cherniack RM, et al. The effect of pulmonary fibrosis on survival in patients with hypersensitivity pneumonitis. *Am J Med* 2004; 116: 662-668.
152. Schmidt CD, Jensen RL, Christensen LT, et al. Longitudinal pulmonary function changes in pigeon breeders. *Chest* 1988; 93: 359-363.
153. Yoshiwa Y, Miyashita Y, Inoue T, et al. Sequential evaluation of clinical and immunological findings in hypersensitivity pneumonitis: serial subclass distribution of antibodies. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 73: 330-337.
154. Barrios R, Selman M, Franco R, et al. Subpopulations of T cells in lung biopsies from patients with pigeon breeder's disease. *Lung* 1987; 165: 181-7.

155. Fournier E, Tonnel AB, Gosset PH, et al. Early neutrophil alveolitis after antigen inhalation in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1985; 88: 563-566.
156. Reynold SP, Jones KP, Edwards JH, et al. Inhalation challenge in pigeon breeder's disease: BAL fluid changes after 6 hours. *Eur Respir J* 1993; 6: 467-476.
157. Costabel U, Bross KJ, Marxen J, et al. T-lymphocytosis in bronchoalveolar lavage fluid of hypersensitivity pneumonitis. Changes in profile of T-cell subsets during the course of disease. *Chest* 1984; 85: 514-522.
158. Drent M, Van Velzen-Blad H, Diamant M, et al. Bronchoalveolar lavage in extrinsic allergic alveolitis: effect of time elapsed since antigen exposure. *Eur Respir J* 1993; 6: 1276-1281.
159. Keller RH, Swartz S, Schlueter DP, et al. Immunoregulation in hypersensitivity pneumonitis: phenotypic and functional studies of bronchoalveolar lavage lymphocytes. *Am Rev Resp Dis* 1984; 130: 766-71.
160. Salvaggio JE. Recent advances in pathogenesis of allergic alveolitis. *Clin Exp Allergy* 1990; 20: 137-144.
161. Coleman A, Colby TV. Histologic diagnosis of extrinsic allergic alveolitis. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 514-8.
162. Richerson HB, Bernstein L, Fink J, et al. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 839-844.
163. Descombes E, Gardiol D, Leuenberger P. Transbronchial lung biopsy: an analysis of 530 cases with reference to the number of samples. *Monaldi Arc Chest Dis* 1997; 52: 324-329.
164. Kawanami O, Basset F, Barrios R, et al. Hypersensitivity pneumonitis in man: Light and electron microscopic studies of 18 lung biopsies. *Am J Pathol* 1983; 110: 275-289.
165. Seal RME, Hapke EJ, Thomas GO, et al. The pathology of the acute and chronic stages of farmer's lung. *Thorax* 1968; 23: 469-489.
166. Emanuel DA, Wenzel FJ, Bowerman CI, et al. Farmer's lung: Clinical, pathologic and immunologic study of twenty-four patients. *Am J Med* 1964; 37: 392-401.
167. Reyes CN, Wenzel FJ, Lawton BR, et al. The pulmonary pathology of farmers' lung disease. *Chest* 1982; 81: 142-146.
168. Sutinen S, Reijula K, Huhti E, et al. Extrinsic allergic bronchiolo-alveolitis: Serology and biopsy findings. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 271-282.
169. Hogg JC. The histologic appearance of farmer's lung. *Chest* 1982; 81: 133-134.

170. Tukiainen P, Taskinen E, Korhola O, et al. Farmer's lung: Needle biopsy findings and pulmonary function. *Eur J Respir Dis* 1980; 61: 3.
171. Hensley GT, Garancis JC, Cherayil GD, et al. Lung biopsies of pigeon breeders' disease. *Arch Pathol* 1969; 87: 572-579.
172. Wenzel FJ, Emanuel DA, Gray RL. Immunofluorescent studies in patients with farmer's lung. *J Allergy* 1971; 48: 224-229.
173. Churg A, Müller NL, Flint J, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 201-208.
174. Jacobs RL. Hypersensitivity pneumonia: UIP/IPF histopathologic presentation. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 532-533.
175. Ohtani Y, Siaki S, Kitaichi M, et al. Chronic bird fancier's lung: histopathological and clinical correlation. An application of the 2002 ATS/ERS consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias *Thorax* 2005; 60: 665-771.
176. Planes C, Valeyre D, Loiseau, et al. Ultrastructural alterations of the air-blood barrier in sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis and their relation to lung histopathology. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 150: 1067-1074.
177. Orriols R, Aliaga JL, Rodrigo MJ, et al. Localised alveolar- septal amyloidosis with hypersensitivity pneumonitis. *Lancet* 1992; 339: 1261-1262.
178. Navarro C, Mejia M, Gaxiola M, et al. Hypersensitivity pneumonitis: a broader perspective. *Treat Respir Med* 2006; 5: 167-179.
179. May JJ, Stallones L, Darrow D, et al. Organic dust toxicity (pulmonary mycotoxicosis) associated with silo unloading. *Thorax* 1986; 41: 919-923.
180. Cormier Y, Fournier M, Laviolette M. Farmer's fever. *Chest* 1993; 103: 632-634.
181. Malmberg P, Rask-Anderson A, Rosenhall L. Exposure to microorganisms associated with allergic alveolitis and febrile reactions to mould dust in farmers. *Chest* 1993; 103: 1202-1209.
182. Zacharisen M, Schlueter D, Viswanath P, et al. The long term outcome in acute, subacute, and chronic forms of pigeon breeder's disease hypersensitivity pneumonitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 175-182.
183. Craig TJ, Hershey J, Engler RJ, et al. Bird antigen persistence in the home after removal of the bird. *Ann Allergy* 1992; 69: 510-512.
184. Morris G, Anderson K, McSharry C, et al. Gravimetric determination of dust and antigen expressed in pigeon breeders. *Annals Occupational Hygiene*. 1994; 46: 619-623.

185. Hendrick DJ, Marshall R, Faux JA, et al. Protective value of dust respirators in extrinsic allergic alveolitis: clinical assesment using inhalation provocation tests Thorax 1981; 36: 917-921.

Ek-1. Anket formu örneği



ANKET FORMU

Adı Soyadı: _____

Cinsiyeti: Erkek: Kadın:

Doğum Yılı: _____ Doğum Yeri: _____

Adresi: _____

Ev Tel No: _____ Cep Tel No: _____

Mesleği:

1. Hiç sigara içtiniz mi? Evet: Hayır:

(Cevabınız hayır ise lütfen 5. soruya geçiniz.)

2. Halen sigara içiyor musunuz? Evet: Hayır:

3. Yaklaşık kaç yıldır sigara içtiniz? _____

4. Günde yaklaşık kaç paket sigara içtiniz?

Yarı paket ya da daha az Bir paket İki paket veya üstü

5. Kaç yıldır güvercinlerle ilgileniyorsunuz? _____ yıl

6. Yaklaşık kaç tane güvercin besliyorsunuz?

1-5 arası 6-10 arası 11-50 arası 51 ve üstü

7. Güvercinleri nerede besliyorsunuz?

Çatıda Odada İşyerinde Diğer yerler _____
(Lütfen Adını Yazınız)

8. Hangi sıklıkla güvercinleri ziyaret edersiniz?

Hergün Gün aşın Daha seyrek

9. Güvercinlerle günde yaklaşık kaç saat vakit geçirirsiniz? _____ saat

10. Bilinen hastalığınız var mı? Evet: Hayır:

Cevabınız evet ise lütfen isimlerini yazınız: _____

11. Geçirmiş olduğunuz ya da mevcut bir akciğer hastalığınız var mı? Evet: Hayır:

Cevabınız evet ise lütfen isimlerini yazınız: _____

12. Düzenli kullandığınız ilaç var mı? Evet: Hayır:

Cevabınız evet ise lütfen isimlerini yazınız: _____

Lütfen ikinci sayfaya geçiniz...

Ek 1. Anket formu örneği (devamı)



13. Nefes darlığınız var mı? **→** Evet: Hayır:
14. Daha önce hiç nefes darlığı yaşadınız mı? **→** Evet: Hayır:
- (13. ve 14. sorulara cevabınız hayr ise lütfen 20. soruya geçiniz.)
15. Nefes darlığınızın sıklığı? **→** Aralıklı: Sürekli:
16. Ne kadar süredir nefes darlığınız var? **→** _____
17. İstirahat halindeyken nefes darlığınız oluyor mu? **→** Evet: Hayır:
18. Hareketle nefes darlığınız varsa kaç kat merdiven çıkmak sizde nefes darlığı yapar?
1 kat 2 kat 3 kat ve üstü
19. Nefes darlığınız ne zaman başladı?
Güvercinlerle ilgilenmeden ÖNCE Güvercinlerle ilgilendikten SONRA
20. Güvercinlerinizi ziyaret ettikten yaklaşık 4 - 8 saat sonra aşağıdaki şikayetler meydana geliyor mu?
- | | | | |
|-------------------------------------|----------|--------------------------------|---------------------------------|
| Nefes darlığı, nefes almakta zorluk | → | Evet: <input type="checkbox"/> | Hayır: <input type="checkbox"/> |
| Varsa süresi _____ | | Kaç defa oldu? _____ | |
| Öksürük | → | Evet: <input type="checkbox"/> | Hayır: <input type="checkbox"/> |
| Varsa süresi _____ | | Kaç defa oldu? _____ | |
| Balgam çıkarma | → | Evet: <input type="checkbox"/> | Hayır: <input type="checkbox"/> |
| Varsa süresi _____ | | Kaç defa oldu? _____ | |
| Ateşlenme, vücut sıcaklığında artma | → | Evet: <input type="checkbox"/> | Hayır: <input type="checkbox"/> |
| Varsa süresi _____ | | Kaç defa oldu? _____ | |
| Terleme | → | Evet: <input type="checkbox"/> | Hayır: <input type="checkbox"/> |
| Varsa süresi _____ | | Kaç defa oldu? _____ | |
| Üşüme - titreme | → | Evet: <input type="checkbox"/> | Hayır: <input type="checkbox"/> |
| Varsa süresi _____ | | Kaç defa oldu? _____ | |
| Güçsüzlük ya da yorgunluk | → | Evet: <input type="checkbox"/> | Hayır: <input type="checkbox"/> |
| Varsa süresi _____ | | Kaç defa oldu? _____ | |
| Yaygın kas veya eklem ağrısı | → | Evet: <input type="checkbox"/> | Hayır: <input type="checkbox"/> |
| Varsa süresi _____ | | Kaç defa oldu? _____ | |

Lütfen üçüncü sayfaya geçiniz...

Ek 1. Anket formu örneği (devamı)



21. Hiç ağızınızdan öksürmekle kan geldi mi? Evet: Hayır:

22. Kilo kaybı şikayetiniz var mı? Evet: Hayır:

Cevabınız evet ise lütfen süresini yazınız: _____

Cevabınız evet ise yaklaşık kaç kilo kaybettiniz: _____

Teşekkür ederiz

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DOÇ.DR. OĞUZ UZUN
DR. DENİZHAN KIVANÇ YILMAZ**

