

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 125

125. Kırk yedi yaşındaki erkek hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde, yama tarzı buzlu cam alanları ve alveolit ile uyumlu görünüm saptanıyor. İnterstisyel akciğer hastalığı düşünülerek yapılan tanısal bronkoskopiye alınan bronkoalveolar lavaj örneğinde belirgin eozinofili tespit ediliyor.

Bu hastadaki bulgular ile aşağıdakilerden hangisi dışlanabilir?

- A) Alerjik bronkopulmoner aspergillozis
- B) Löffler sendromu
- C) Churg-Strauss sendromu
- D) İlaça bağlı interstisyel pnömoni
- E) Silikozis

Doğru Cevap: E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

383

DLCO (Karbonmonoksit diffüzyon testi)

Karbonmonoksit diffüzyonunun azaldığı durumlar	Karbonmonoksit diffüzyonunun arttığı durumlar:
<ul style="list-style-type: none">• Amfizem• İnterstisyel akciğer hastalıkları (pulmoner fibrozis)• Pnömonektomi, lobektomi• Pulmoner hipertansiyon• Anemi	<ul style="list-style-type: none">• Egzersiz• Polisitemi• Obezite• Astım• Akut Kalp Yetmezliği• Alveoler kanama

- ☑ CO₂ alveoler düzeyde O₂'den 20 kat daha fazla diffüze olur. Bu nedenle diffüzyon bozukluklarına yol açan hastalıklarda **ileri döneme kadar hiperkapni görülmez**. Ön planda hipoksi vardır.

FLEKSİBLE BRONKOSKOPI

- ☑ Tanı ve tedavi amacıyla kullanılan önemli yöntemdir. Hava yollarında gözlemlenilen ilerleyerek endobronşial patolojilerin (tümör, granülom, bronşit, yabancı cisim, kanama odakları) değerlendirilmesi amacıyla kullanılır.
- ☑ Bronkoskopi esnasında, **endobronşial biyopsi** bronş kanserlerinin tanısında, **transbronşial biyopsi** parankim hastalıklarının (sarkoidoz gibi) tanısında, **transbronşial iğne aspirasyonu (endobronşial ultrason eşliğinde)**, hilar/mediastenal lenf nodlarından örnek olarak akciğer kanser evrelemede kullanılır.
- ☑ Bronkoskopi ile 150-200 cc kadar izotonik sıvı akciğer periferine verilir sonrasında bu sıvı aspire edilir. Yapılan bu işleme **bronkoalveolar lavaj (BAL) denir**. Bronkoalveolar lavaj hem **distal akciğer parankimini** değerlendirmek için hem de açıklanamayan **diffüz akciğer tutulumu** ile giden durumlarda tanı amaçlı kullanılır.
- ☑ **Bronkoalveolar lavaj sıvısının özellikleri:**
 - **Normal sağlıklı kişilerde**, BAL sıvısında %85 makrofaj, %10-13 lenfosit, %2-3 nötrofil ve %1 ya da daha az eozinofil bulunur. T4/T8 oranı 1.1 ile 3.5 arasındadır.
 - **Sigara içinlerde**, en sık görülen hücreler nötrofillerdir.
 - Bronkoalveolar lavaj işlemi özellikle immünespresiflerde **P jiroveci** (P carinii), mantar enfeksiyonları gibi fırsatçı mikroorganizmaların tanısında önemlidir.
 - BAL sıvısında hemosiderin yüklü makrofaj oranı %20' nin üzerinde ise **diffüz alveolar**

Klinik Bilimler 125. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 383

BAL sıvısının özelliklerine göre hastalıklar

Lenfositik alveolit	Nötrofilik alveolit	Eozinofilik alveolit
<ul style="list-style-type: none">• Sarkoidoz• Tüberküloz• Radyasyon pnömoniti• Ekstresek allerjik alveolit (Hipersensitivite pnömonisi)• Kollajen doku hastalıkları (SLE, RA)	<ul style="list-style-type: none">• İdiyopatik akciğer fibrozisi• ARDS• Asbestozis• Bakteriyel pnömoni• Aspirasyon pnömonisi	<ul style="list-style-type: none">• Eozinofilik pnömoni• Astım bronşiale• Churg-Strauss sendromu• Alerjik bronkopulmoner aspergillozis• İlaçlara bağlı akciğer tutulumu
T4/T8 oranı artmış	T4/T8 oranı normal	T4/T8 oranı azalmış
<ul style="list-style-type: none">• Sarkoidoz• Berilyoz• Asbestozis• Crohn hastalığı	<ul style="list-style-type: none">• Tüberküloz• Lenfanjiyomyomatozis	<ul style="list-style-type: none">• Ekstresek allerjik alveolit (Hipersensitivite pnömonisi)• HIV• Silikozis• Bronşiyolitit obliterans organize pnömonisi

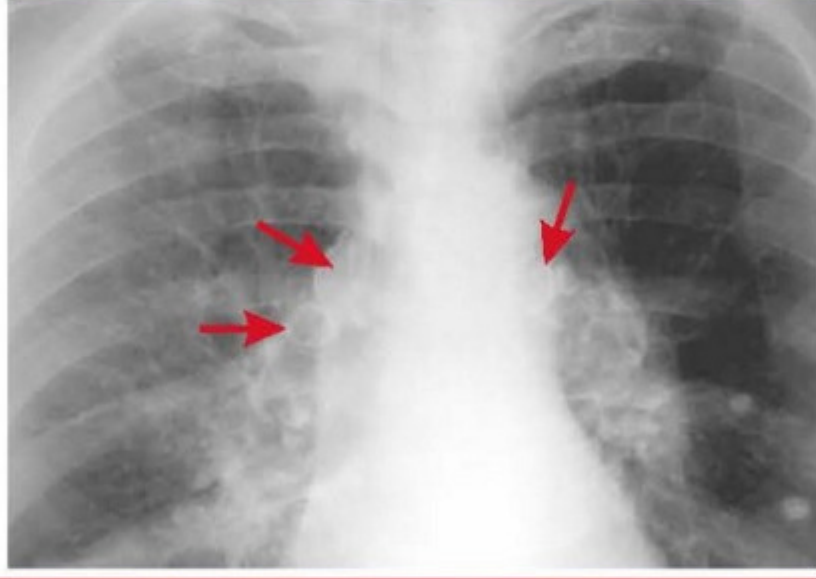
Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.



Klinik Bilimler 125. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 415

SILIKOZIS

- ✓ **Dünyada en sık görülen meslek hastalığıdır.** Serbest silika veya kristal kuartza bağlı olarak gelişir **En fibrojenik inorganik tozudur.**
- ✓ Silikozis, madencilerde, kumlama, taş sökülme yapanlarda, çimento sanayinde ve taş ocağında çalışanlarda ve kot taşıma işiyle uğraşanlarda görülen bir meslek hastalığıdır. Uzun süre silika maruziyeti sıklıkla pulmoner fibrozise neden olur.
- ✓ Kapalı alanlarda yoğun kumlamaya maruz kalanlarda, tünellerde ve aşındırıcı sabun imalatında çalışanlarda ortalama 10 aylık bir maruziyet sonucu **akut silikozis** gelişebilir. Akciğer grafisinde **miliyer (mikronodüller)** diffüz infiltrasyon tipiktir. Akut silikozis öldürücü bir akciğer hastalığıdır.
- ✓ **Kronik silikoziste**, uzun süreli (15-20 yıl) az yoğunlukta bir maruziyet vardır **Akciğer üst loblarda nodüler opasiteler ile karakterizedir.** Hastaların bir kısmında hiler lenf nodlarında kalsifikasyona bağlı **yumurta kabuğu** paterni ortaya çıkabilir. Nodüller, ileri evrelerde büyük kitlelere ilerleyebilir. Buna **progresif massif fibrozis** denir.
- ✓ Silika partikülleri makrofajlara sitotoksik olduğu için bu hastalarda bazı akciğer enfeksiyonları (**Tüberküloz**, atipik mikobakteriyal enfeksiyonlar ve mantar enfeksiyonları) daha sık görülür.



Silikozisli bir hastada lenf nodlarının ince kalsifikasyonu sonucu hiler bölgede yumurta kabuğu kalsifikasyonu görülmektedir.

- ✓ Silikoziste görülen bir diğer komplikasyon, **otoimmün kökenli bağ dokusu hastalığı sıklığı artmıştır.** (Romatoid artrit, skleroderma)

Non-spesifik İnterstisyel Pnömoni

- Klinik IPF ile aynı, prognoz daha iyi, temporal heterojenite yok.

**Kriptojenik Organize Pnömoni
(Bronşiolitis obliterans organize pnömoni)**

- Alveollerin içi fibroblast topları ile doludur (**Masson body**).
- Temporal heterojenite, interstisyel fibrozis, bal peteği akciğer yoktur (**intraalveoler fibrozis**).
- Akciğer enfeksiyonu veya inflamasyonuna sekonder geliştiği düşünülmektedir.

Pnömokonyozlar

- **En zararlı** partiküller **1-5 mikron** arasında olanlardır.

Kömür İşçisi Pnömokonyozu

- Üç farklı klinik tabloya ayrılır. Kömür tozlarının birikimi antrakozis olarak bilinir
 - o **Asemptomatik antrakozis** (pigment birikimi belirli bir hücrel reaksiyon oluşturmadan gerçekleşir). Çok yaygındır ama klinik vermez.
 - o **Basit kömür işçisi pnömokonyozu**: Pulmoner disfonksiyon oluşturmayan makrofaj toplulukları ile karakterizedir (kömür makülü). Kömür makülleri 1-2 mm çapındadır. **Maküller** karbon yüklü makrofaj ve ince kollajen içerir. Özellikle akciğerin üst loblarını ya da alt lobun üst segmentlerini tutar. Bu tabloya sıklıkla **sentrilobüler amfizem** eşlik eder.
 - o **Progressif masif fibrozis**: Az sayıda hastada akciğer fonksiyonunu bozan yoğun fibrozis gelişir. Yine üst lob ağırlıklıdır. Fibrozis genellikle skar odakları halindedir (nodüler fibrozis). Nodüller 1-10 cm arası ve sıklıkla multipldir. Nodüller yoğun kollajen ve pigment içerir. Nodüllerin ortası iskemiye bağlı nekrotik olabilir.
- **Karsinom ve tüberküloz sıklığını arttırmaz**, buna karşılık kronik bronşit ve amfizem gelişme olasılığı artar.
- **Kaplan sendromu**: Romatoid artriti ve pnömokonyozu beraber bulunan

Klinik Bilimler 125. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 199

Silikozis

- Dünyada **en sık rastlanan meslek hastalığıdır**. Akciğerin sıklıkla üst zonlarını tutar.
- **Kristalin (kuartz, kristobalit, tridimit) ve amorf tipleri vardır**. Kristalin daha tehlikelidir.
- **Akut toksikasyonu vardır**. Ani taşipne, öksürük, siyanoz olur. Akut silikoziste alveollerde **lipoproteinöz materyal** birikir (alveoler proteinozise benzer).
- Kömür pnömokonyozunda izlenen tabloya ters olarak kronik toksikasyonun erken döneminde fibrotik nodüller (sert kollajenöz skarlar) yapar. Bu nodüllerde selülarite azdır.
- **Konglomere silikozis**: Silikotik nodüllerin birleşmesiyle geniş akciğer yıkımı olur.
- Makrofajlar silika partikülleri ile karşılaşınca **IL-1, IL-18** vb. salgılar. Lenf nodunda da fibrozis ve **yumurta kabuğu tipinde (eggshell) kalsifikasyon** izlenebilir.
- Silika kristalleri **polarize ışıpta çift kırıcılık** gösterirler.
- Bu hastalarda makrofajların mikobakteriyi fagosite etme yetenekleri bozulduğu için **tüberküloza duyarlılık artar (TBC'ye duyarlılığın en çok arttığı pnömokonyoz)**
- **Akciğer kanser riskini 2 kat artırır**.
- **Taş işçilerinde** siktir.

- o **Konjenital ya da herediter durumlar:** **Kistik fibrozis**, immün yetmezlik durumları (özellikle Ig defektleri burada temel nedendir ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar sonucu bronşektazi gelişimidir), **Kartagener sendromu** (otozomal resesif; bronşektazi, sinüzit, sterilite ve situs inversus ile karakterizedir), **primer siliyer diskinezi** (OR, %50 vakada kartagener sendromu gelişir, erkekler infertil, silyaların hareketi için gerekli dynein arm yok).

Klinik Bilimler 125. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 194

- o **Allerjik bronkopulmoner asperjillozis:** Astım ve kistik fibrozis hastalarında daha sık görülen, bronşektazi gelişimine yol açan, Aspergillus fumigatus antijenlerine karşı TH2 aracılı hiperimmün bir hastalıktır. Eozinofil, IgE artışı ve mukus tıkaçları da görülür.

- o **Diğer:** Romatoid artrit, SLE, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, KOAH ve posttransplantasyon

- **Morfoloji**

- o **Hava yolları 4 katına kadar büyür. Normalde bronşiyoller plevradan 2-3 cm önce biter ancak burada genişlemelerden dolayı plevra altında bronşiyol görülebilir.**
- o Bronşektazi sıklıkla **alt lobları** bilateral olarak tutar, özellikle de vertikal hava yolları tutulur. Distal bronş ve bronşiol tutulumu çok ağırdır.
- o Mikroskopide yoğun aktif ve kronik inflamasyon, bronş epitelinde deskuamasyon ve bronş ülserleri izlenir. Önce bronş ve bronşiyolar duvarlarda sonra peribronşiyolar alanda fibrozis gelişir.
- Klinik tablo klasik olarak ağır öksürük ve **sabahları bol miktarda kötü kokulu** balgamdır. Ağır olgularda kanama, dispne ve ortopne izlenebilir. Çomak parmak gelişebilir. Hipoksiye, hiperkapniye sonuçta ise pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye neden olabilir. **Akciğer apseleri, metastatik beyin apseleri ve amiloidoz** gelişebilir.

HIZLI TEKRAR

- Pulmoner arterden beslenmeyen, hava yolu ile bağlantısı olmayan ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ile karakterize akciğerin konjenital anomalisi nedir... Pulmoner sekestrasyon
- Akciğerde hava boşluklarının kollapsına ne denir... Atelektazi
- En sık görülen atelektazi hangisidir... Rezorpsiyon atelektazisi
- Bronшта bir tıkanıklık sonucu ortaya çıkan atelektazi hangisidir... Rezorpsiyon atelektazisi
- Rezorpsiyon atelektazisinin sık nedenleri nelerdir... Astım, kronik bronşit, bronşektazi, yabancı cisim, postoperatif oluşan aşırı sekresyon veya nadiren tümörlerle hava yollarının tıkanmasıdır.
- Postoperatif dönemde ortaya çıkan atelektazi hangisidir... Rezorpsiyon atelektazisi
- Plevral kavitede bulunan sıvının mekanik bası etkisiyle oluşan atelektazi hangisidir... Kompresyon atelektazisi
- Skarla olan irreversibl atelektazi hangisidir... Kontraksiyon atelektazisi
- Pulmoner ödem sebepleri nelerdir...
 - Hemodinamik ödem, azalmış onkotik basınç
 - Lenfatik obstrüksiyon
 - Alveoler duvar hasarı nedenli ödem (mikrovasküler ya da epitel hasarı)
 - Direkt hasar
 - İndirekt hasar
 - Tanımlanamayan orijin

- **Erişkin Respiratuar Distres Sendromu (ARDS)** için majör etken nedir... Hipoksi
- **ARDS'nin temelinde ne vardır...** Alveol epitel hasarı yapan her şey
- **ARDS'nin en sık görülen nedenleri nelerdir...**
 - Sepsis
 - Pnömoniler
 - Gastrik aspirasyon
 - Travma-kafa travması
 - Radyasyon
- **ARDS'nin patogenezi nedir...** ARDS'nin patogenezinde endotelyal-epitelyal veya her ikisinde de hasar vardır. Ayrıca proinflamatuvar-anti inflamatuvar mediyatörlerde dengesizlik söz konusudur.
- **ARDS'de inflamasyon hangi yolağın uyarılmasıyla başlar...** NF (nükleer faktör)-KB yoludur. Bu yol inflamatuvar mediyatörlerin sentezini artırır. Bu yolun aktive olması ilk önce alveoler makrofajlardan IL (interlökin)-8 sentezini başlatır. IL-8 nötrofiller için kemotaktiktir.
- **ARDS'nin en karakteristik bulgusu nedir...** Diffüz alveoler hasar ve hyalen membran oluşumu
- **ARDS'de kronikleşen hastalarda akciğerin tipik görüntüsü...** Bal peteği akciğer
- **Nedeni bilinmeyen ARDS'ye ne denir...** Akut interstisyel pnömoni
- **Obstrüktif hastalıklarda FEV1/FVC oranı ne durumdadır...** Azalmıştır
- **Restriktif hastalıklarda FEV1/FVC oranı ne durumdadır...** Normale yakındır
- **Astım hangi mekanizmanın bir örneğidir...** Th2 ile ilişkili Tip I hipersensitivite

İnterstisyel Akciğer Hastalıkları (devamı)		
	Genel bilgi	Morfoloji
Eozinofilik Hastalıklar		
* Respiratuvar yetmezlikli akut eozinofilik pnömoni * Basit eozinofilik pnömoni (Löffler sendromu) * Tropikal eozinofili (mikroflarya) * Sekonder eozinofili * İdiopatik kronik eozinofilik pnömoni	Muhtemel immünolojik orijin Alveoler seviyede IL-5 artışı	Eozinofilik infiltratla giden değişik histolojiler, Löffler'de ayrıca dev hücreler.
Sigara ile ilişkili		
Deskumatif interstisyel pnömoni (DIP)	4-5. dekad E>K Kuru öksürük Dispne Parmaklarda "clubbing" Steroid+sigarayı bırakma %100 survi	Alveol lümenlerinde bol miktarda sigara pigmenti (sitoplazmada kirlili kahverengi pigment) içeren makrofaj görülmektedir. Makrofajların bir kısmında lamellar sürfaktan vakuelleri de izlenmektedir. Amfizem siktir. İnterstisyel fibrozis nadirdir.
Respiratuvar bronşiolit ilişkili akciğer hastalığı	Çoğunlukla semptom yok, insidental Pulmoner fonksiyon ve radyolojide anormallik olursa bu adı alır.	Respiratuvar bronşiyol, alveoler duktuslar ve peribronşiyolar alanlarda, DIP' tekine benzer sigara pigmenti içeren makrofajlar izlenmektedir. Peribronşiyal fibrozis vardır.
Diğer		
Pulmoner alveoler proteinozis	Olguların %90'ı Anti GM-CSF antikorlu Transplant sonrası tekrar	Alveolde masif sürfaktan birikimi (PAS +) Kolesterol iççikleri
*Konjenital	Bilinmeyen mutasyon Sürfaktan protein B mutasyonu GM-CSF mutasyonu Fatal respiratuvar distress 3-6 ay survi	
*Sekonder	Son derece nadir Başka hastalıklara sekonder Tam akciğer lavajı yapılmalı	
Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositoz	Fokal Langerhans hücreleri ve beraberinde sıklıkla eozinofillerin yer aldığı nadir hastalıktır. Gelişen skarlar hava yolu tıkanmasına ve alveoler hasara neden olurlar. Görüntülemeye karakteristik kistik ve nodüler anomaliler saptanır. Langerhans hücreleri S100, CD1a ve CD 207 (langerin) pozitif iken CD 68 negatiftir. Hastalar sıklıkla sigara içen veya bırakmış kişilerdir. Bazı vakalar sigara bırakılmasından sonra iyileşirler. Bu durum hastalığın reaktif inflamatuvar durum olduğunu gösterse de bazı vakalarda BRAF mutasyonunun saptanması neoplastik olduğunu göstermektedir.	

İdiopatik Pulmoner Fibrozis (Kriptojenik Fibrozan Alveolit)

- İPF, bilinmeyen bir ajanla epitel hasarının/ aktivasyonunun tekrarlamasıyla oluşur. Kronik inflamasyon, TGF B1 aktivasyonuna ve anormal fibroblastik proliferasyona neden olur.
- Patolojide **usual interstisyel pnömoni** izlenir (=Temporal heterojenite). **Bu görünüm bağ doku hastalıkları, kronik hipersensitivite pnömonisi ve asbestoziste de saptanabilir.**
- **Temporal heterojenite**, eski skar ve yeni hastalıklı lezyonların beraber bulunmasıdır.
- **Patogenez:**
 - **Çevresel faktörler:** En önemlisi **sigara** içimidir. Ayrıca metal ve ağaç tozları, taş tozları neden olabilir. Bu faktörlerin rekürren alveol epitel hasarı yaptığı düşünülmektedir. Ayrıca gastroözofageal reflü de suçlanmaktadır.
 - **Genetik:** TERT ve TERC genlerinde mutasyonlar (telomerazları kodlar) hücresel yaşlanmaya neden olur. **MUC5B** geni bozukluğunda müsin sentezi artar ve bu müsin hasarın artışına neden olur. Sürfaktanı kodlayan genlerde mutasyonda görülebilir.
 - **Yaş:** Genellikle 50 yaş üzerinde görülür.
- **Klinik:** Kuru öksürük, dispne, hipoksi, siyanoz, çomak parmak. Mevcut tek tedavi pulmoner transplantasyondur.

- Tanı için böbrek ve kas biyopsilerinin yapılması gereklidir.
- %90 vakada steroid ile remisyon ya da kür sağlanır.

- Fibrinoid nekroz vaskülitlerde görülür.

Granülomatozis Polianjit (Wegener Granülomatozisi)

- Sıklıkla **erkeklerde** ve 40 yaş civarında sık izlenir.
- %95'inde serumda **C-ANCA pozitif**dir.
- **Klasik bulguları:**
 - o Üst ve/veya alt solunum yollarında (orta hat) nekrotizan granülomlar
 - o Akciğer tutulumu (granülomatöz vaskülit)
 - o Fokal nekrotizan, sıklıkla kresentik glomerülo nefrit
- Nekrotizan ve/veya granülomatöz vaskülit tablosudur ve **küçük arter ve venleri tutar**.
- Klasik özellikleri bilateral nodüler ve kaviter infiltratlarla karakterize persistan pnömoni (%95), nazofarenkste mukozal ülserasyonlar (%75) ve renal hastalık (%80) varlığıdır (Dahiliyede kulak-burun-boğaz tutulumu en sık tutulum, pediatriye ise %88 böbrek %84 solunum sistemi tutulur olarak geçmektedir).

Lökositoklastik Vaskülit

(Mikroskopik Polianjit; Aşırı Duyarlılık Vaskülit)

- PAN'dan daha **küçük damarları (arteriyol, kapiller ve venüller)** etkileyen, nekrotizan bir vaskülitir.
- **Görülen tüm lezyonlar aynı evrededir.**
- Tipik tutulum yeri deri, mukozal membranlar, akciğer, beyin, kalp, böbrekler ve kastır. Nekrotizan glomerülo nefrit ve pulmoner kapilleritis özellikle sıktır. Hemoptizi, hematüri, proteinüri, bağırsaklarda ağrı ve kanama, kas ağrısı ve güçsüzlük izlenir.
- **Olguların çoğunda lezyonlar deride sınırlıdır** (kutanöz lökositoklastik vaskülit), bunlar **palpable purpura** ile karakterizedir.
- Pekçok olguda ilaçlar, streptokok enfeksiyonu, tümör antijenleri gibi başlatıcı bir etken vardır.
- Patolojide;
 - o Postkapiller venüllerde ağırlıklı tutan mediada segmental **fibrinoid nekroz**
 - o **Lökositoklazi** (lökosit parçalanması) ve polimorf infiltrasyonu
 - o **Ekstravaze eritrositler** görülür.
 - o **Ig (özellikle IgA)** ve kompleman birikimi sıklıkla izlenir ve pek çok olgu etkenin uzaklaştırılması ile normale döner.
- **Henoch-Schönlein purpurası, essensiyel mikst kriyoglobulinemi, konnektif doku hastalıklarına eşlik eden vaskülitler, malignitelere eşlik eden**

Klinik Bilimler 125. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 247

Allerjik Granülomatozis ve Anjitis (Churg-Strauss Sendromu)

- Lezyonların histolojisi PAN ve Mikroskopik polianjit ile aynıdır.
- **Eozinofilden** zengin ve **granülomlar** içeren bir iltihap bulunur.
- Allerjik rinit, **bronşiyal astım** ve eozinofili ile birlikteliği bulunur. Akciğer, kalp, dalak, periferik sinirler ve deri damarları sıklıkla etkilenir.
- Myokardiyal eozinofilik infiltratlardan salınan sitotoksinler kardiyomyopatiye neden olabilir. Kardiyak tutulum **%60 hastada** ölümün ana nedenidir.