Klinik Tıp Solunum Aktüel

AKADEMİK SOLUNUM DERNEĞİ

Clinical Medicine Respiratory Actual Current Medical Journal

ISSN: 1309-5757 Cilt :10 Sayı: 1 Mart 2019



Editör: Bülent TUTLUOĞLU

Editörden
Editorial



Değerli Meslektaşlarım,

Bir süre ara verdiğimiz Klinik Tıp Solunum Aktüel dergisinin yeni sayısı ile karşınızdayız. Bundan sonra da Akademik Solunum Derneğinin yayın organı olarak sizlerle birlikte olmayı düzenli bir şekilde sürdürmeyi planlıyoruz. Bu amaçla yayın kurulumuzu yeniledik. Dergimiz gerek özgün araştırmalar gerekse de derleme ve olgu sunumlarına açık olacaktır. Klinik Tıp Solunum Aktüelde sadece akciğer ve solunum yolu hastalıkları değil solunum sistemini ilgilendiren bütün çalışmalarınızı değerlendirebilirsiniz Değişik konularda yazıların yeni aldığı yeni sayımızı beğeneceğinizi umuyoruz .Bir sonraki sayıda buluşabilmek dileğiyle.

Editör
Bülent TUTLUOĞLU

Editör Yardımcısı
Pınar YILDIZ
Mahir İĞDE
Arzu Didem YALÇIN

YAYIN DANIŞMA VE HAKEM KURULU

Ahmet BAŞUSTAOĞLU
Ahmet ILGAZLI
Akın Eraslan BALCI
Atilla SAYGI
Bahattin ÇOLAKOĞLU
Birsen MUTLU
Canan AKMAN
Celal KARLIKAYA
Cüneyt TETİKKURT
Çağlar ÇUHADAROĞLU
Ersan ATAHAN
Ferah ECE
Feyzullah ÇETİNKAYA
Gökhan METİN
Gül ÖNGEN
Günay AYDIN
Hakan KARPUZ
Haluk ÇOKUĞRAŞ
Ilgaz DOĞUSOYLU
İsmet TAMER
Kamil KAYNAK
Kurtuluş AKSU
Mehmet ADA
Mesut BAYRAKTAROĞLU
Murat KIYIK
Murat TOPRAK
Mustafa YAMAN
Nail YILMAZ
Nejat ALTINTAŞ
Reha BARAN
Selim BADUR
Sema UMUT
Serdar ERTURAN
Suna BÜYÜKÖZTÜRK
Şermin BÖREKÇİ
Teyfik TURGUT
Tuğrul OKAY
Turhan ECE
Tülin ÇAĞATAY
Tülin YILMAZ
Özgür Günal

KLİNİK TIP SOLUNUM AKTÜEL HAKEMLİ BİR DERGİDİR.

SELEN YAYINCILIK
Tanıtım ve Organizasyon Hizmetleri

Dergi Adı
Klinik Tıp Solunum Aktüel Dergisi

İmtiyaz Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü
Cengiz TEPE
cengiz@kliniktipdergisi.com

Proje ve Yayın Koordinatörü
Seyhan KORKMAZTEPE
seyhan@kliniktipdergisi.com

Reklam ve Satış Müdürü
Ceyhan KORKMAZ
ceyhan@kliniktipdergisi.com

Grafik Tasarım
Esin AYDIN
info@kliniktipdergisi.com

Yayın Türü
Yerel-Süreli 3 Ayda Bir
Yılda 4 Sayı

Yönetim Yeri
Yunus Emre Mah. 565/2 Sk. No:2/3
Sultangazi - İstanbul
Tel: 0212 419 02 29 - 0212 419 11 28
Fax: 0212 476 51 95
e-posta: info@kliniktipdergisi.com
www.kliniktipdergisi.com

Yayına Hazırlık
Selen Medya Yayıncılık, Tanıtım
ve Organizasyon Hizmetleri.

Baskı
B.B. Basım
Davutpaşa Cad. Emintaş Matbaacılar Sitesi
No: 101/334 Topkapı/İstanbul
Tel: 0212 430 45 57

Dergimizde yayınlanan yazı, fotoğraf ve çizimlerin sorumluluğu yazarlarına aittir. Kaynak gösterilerek kullanılabilir.

Dergimiz Basın Meslek İlkelerine Uymaktadır.

ISSN: 1309-5757
Mart 2019
Cilt: 10 Sayı: 1

AKADEMİK SOLUNUM DERNEĞİ

Klinik Tıp Solunum Aktüel Dergisi Akademik Solunum Derneği'nin Yayınıdır.
Aksaray Mah. Yokuş Çeşmesi Sok.
Berk Apt. No:34 D: 4 Cerrahpaşa / İstanbul
Telefon: +90 212 588 90 75
Gsm: +90 554 595 02 19
E-posta: info@akademiksolunum.org.tr

İçindekiler
Contents

***Olgu Sunumu** / Case Report*

1 **Toplum Kökenli Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus'un Neden Olduğu Diyabetik Ayak Enfeksiyonu ve Nekrotizan Pnömoni**
A Case with Diabetic Foot Infection and Pneumonia Caused By Community Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus
Sevil ALKAN ÇEVİKER, Özgür GÜNAL, Süleyman Sırrı KILIÇ

***Derleme** / Review*

5 **Varisella Pnömonisi - *Varicella Pneumonia***
Sevil ALKAN ÇEVİKER, Özgür GÜNAL

8 **Sigara Maruziyeti ve Obezite İlişkisi**
Relationship Between Smoking and Obesity
Gülşen GÖNEY, Arzu Didem YALÇIN

12 **Elekronik Sigara - *Electronic Cigarette***
Ayşe TURAN, Mehmet Atilla UYSAL

15 **Spirometre Testi Güncellemelerinden Kazanımlarımız**
Achievements From Spirometer Test Updates
Gökhan ERDOĞAN

19 **Nazal Polipler - *Nasal Polyps***
H. EYİGÖR, E. EREN

YAZIM KURALLARI

Klinik Tıp Solunum Aktüel Dergisi, Göğüs Hastalıkları kapsamına giren her konuda yapılan araştırma, olgu sunumu, derleme, vaka ve editöre mektupları yayınlayarak ülkemizde tıp eğitimi, mezuniyet sonrası eğitim, hasta bakım ve yaşam kalitesini arttırmayı amaçlamaktadır.

Klinik Tıp Solunum Aktüel Dergisi, üç ayda bir olmak üzere yılda 4 sayı olarak yayınlanmaktadır.

Yazılar daha önce başka bir dergide yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Herhangi bir kongrede tebliğ edilmiş ise kongrenin tarihi ve yeri belirtilmelidir. Dergide yayınlanan yazıların, tüm bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

Derginin yazı dili Türkçe olup, Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya http://tdk.org.tr/sozluk.html adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilen yazıların, dergide yayınlanabilmesi için Editör ve Danışma Kurulu tarafından uygun görülmesi gerekir. Yazılarda biçim, anlam ve yazım bakımından gerekli görülen düzeltmeler Editör veya Danışma Kurulu tarafından yapılabilir.

Yazılar. PC uyumlu bilgisayarda, standart A4 kağıdının bir yüzüne Microsoft Word programında, iki satır aralıklı olarak, "Times New Roman" karakteri ile 10 punto olarak yazılmalı ve her sayfanın sağ ve sol tarafından 3'er cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Satırlar her iki yana yaslanmalı, paragraf başı satır başından başlamalıdır. Tablolar aynı programın tablo formatı ile hazırlanmalı, her sayfanın sağ üst köşesi numaralandırılmalıdır. Metin içinde geçen kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır.

Şekil, resim, tablo ve grafikler makalenin yazıldığı Word dosyasının içine, makalede işleniş sırasına uygun olarak numara verilerek, ilgili yerlere yerleştirilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafikler metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlenin sonunda belirtilmelidir. Kullanılan kısaltmalar şekil, tablo ve grafik altında açıklanmalıdır ve şekil altı açıklamaları eklenmelidir. Resim/fotoğraflar ayrıca, ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm. eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir.

Yazılar. Başvuru mektubu, Başlık ve yazarlar sayfası, Türkçe başlık, özet ve anahtar kelimeler, İngilizce başlık, özet ve anahtar kelimeler, Metin bölümleri, Kaynaklar, Şekil- resim ve tablolar şeklinde düzenlenmelidir.

Başvuru Mektubu. Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve doğru bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve bu amaçla yazarlar isimlerinin karşılarını imzalamalıdırlar. Ayrıca metinle ilgili tüm yazışmaların yapılacağı kişinin isim, adres, telefon, fax, GSM numaralarını ve e-posta adresini içermelidir.

Başlık Sayfası. Yazının başlığı, yazarların ünvan kullanmaksızın açık ad-soyadı ile yazarların ünvanları ve görev yerleri yazılmalıdır. Ayrıca çalışmayı destekleyen fon ve kuruluşlar bu sayfada yer almalıdır. Daha sonraki sayfalar sırası ile diğer bölümleri içermelidir.

Özet. Bölümlü, 150 kelimeyi aşmamalı, Türkçe ve İngilizce olmalıdır.

Anahtar Kelimeler. 2-5 arası, Türkçe ve İngilizce, olmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne (Kaynak için www.bilimterimleri.com adresine başvurulmalıdır) ve İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings"e (Kaynak için www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser .html adresine başvurulmalıdır.) uygun olarak verilmelidir.

Metin Bölümleri. Derleme, başyazı, editöre mektup ve tercümelerde yazının gerektirdiği düzen kullanılmalıdır.

Kaynaklar. 50'den fazla olmaması önerilmektedir. Kaynaklar, metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaralar parantez içinde olacak şekilde cümle sonunda belirtilmelidir. Kaynak olarak gösterilen makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "ve ark", İngilizce makalelerde "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index *Medicus*'ta belirtilen şekilde olmalıdır (*Bkz: www.icmje.org*). Kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar ve tezler kaynak olarak gösterilemez. Kaynakların yazımı için örneklerde (*Lütfen noktalama işaretlerine dikkat ediniz*)

Makale için; Yazarların soyadları ve isimlerinin başharfleri makale ismi, dergi ismi, cilt,yıl,sayı, sayfa no'su belirtilmelidir.

Kitap için; Yazarın soyadları ve isimlerinin başharfleri bölüm başlığı, editörünlerin ismi, kitap ismi, kaçıncı baskı olduğu, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Editör ve yazarların aynı olduğu kitaplar için; Yazarların-editörün soyadları ve isimlerinin başharfleri, kitap ismi, bölüm başlığı, kaçıncı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Klinik Tıp Solunum Aktüel
Cilt:10 Sayı: 1 - Mart 2019

Sf No:1 - 4

Toplum Kökenli Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus*'un Neden Olduğu Diyabetik Ayak Enfeksiyonu ve Nekrotizan Pnömoni

A Case with Diabetic Foot Infection and Pneumonia Caused By Community Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus

Sevil ALKAN ÇEVİKER
Özgür GÜNAL
Süleyman Sırrı KILIÇ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği-Samsun

Tel/phone: +90 5066873768
E-mail:drsevilalkan@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:
Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, TK-MRSA, nekrotizan pnömoni.

Keywords:
Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, CA-MRSA, necrotizing pneumonia.

Öz

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA); toplum ve hastane kökenli birçok enfeksiyona sebep olmaktadır. S. aureus deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının en sık etkeni olmakla beraber, son 15 yılda dünya çapında artış gösteren toplum kökenli MRSA (TK-MRSA) salgınlarının olması nedeni ile önemi daha da artmıştır. Bu vaka sunumunda; diyabetik ayak enfeksiyonu olan 56 yaşındaki kadın hastada TK-MRSA' ya bağlı gelişen diyabetik ayak enfeksiyonu ve nekrotizan pnömoni olgusu sunulmuştur. Özellikle diyabet mellitus gibi altta yatan hastalığı olan hastalarda gelişen deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına bağlı sekonder bakteriyemi ve uzak organ enfeksiyonlarının gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca ampirik antibiyotik tedaviler altında klinik yanıt alınamayan hastalarda, dirençli mikroorganizmaların varlığı göz önünde tutularak bu hastalardan mümkün olduğunca tanısal amaçlı mikrobiyolojik kültürleri tedavi öncesi alınmalıdır.

Abstract

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA); causing many community and hospital-acquired infections. Staphylococcus aureus is the most common causative agent of skin soft tissue infections. Because of the prevalence of community-acquired MRSA (CA-MRSA) infections have increased worldwide over the last 15 years and with having high virulence of this infection increased the importance. In this case presentation; We present a case of diabetic foot infection and necrotizing pneumonia due to CA-MRSA in a 56 year old female patient. It should be kept in mind that secondary bacteraemia and distant organ infections may develop due to skin and soft tissue infections, especially in patients with underlying disease such as diabetes mellitus. In addition, in patients who can not receive clinical response under empirical antibiotic therapy, microbiological cultures for diagnostic purposes should be taken as early as possible from these patients, considering the presence of resistant microorganisms.

Geliş Tarihi - Received
14/02/2019
Kabul Tarihi - Accepted
10/03/2019

Giriş

Gram pozitif bir kok olan Staphylococcus aureus cinsi bakteriler, dünya çapında insan bakteriyal enfeksiyonlarının en sık etkenlerinden birisidir. Çeşitli enfeksiyonlara etken olmasının yanı sıra S. aureus cinsi bakteriler hastalık oluşturmadan insan florasında bulunabilir. İnsanlarda doğumdan itibaren, göbek, perine ve deride kolonize olup ilerleyen yaşlarda buruna yerleşirler. Bazı insanlarda nazal taşıyıcılığa ilaveten; rektal, genital ve aksiller taşıyıcılık olabilir. Diabetes mellitus, diyaliz tedavisi, cilt hastalıkları, antibiyotik kullanımı, hastanede yatış öyküsünün varlığı gibi faktörler nazal S. aureus taşıyıcılık oranının artmasına neden olur (1).

Stafilokoklarda metisilin direnci 1960 yıllarında tespit edilmiştir. Antibiyotik dirençli S. aureus'un neden olduğu enfeksiyonlar, son 60 yıl içinde salgın veya pandemilere neden olmuştur. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) izolatları, aminoglikozidler, makrolidler, kloramfenikol, tetrasiklin ve florokinolonlar gibi yaygın olarak kullanılan birçok antibiyotiğe de dirençlidir (1,2).

MRSA enfeksiyonları edinildiği kaynağa göre hastane ya da toplum kaynaklı olarak ikiye ayrılır. Toplum kaynaklı MRSA (TK-MRSA), deri ve yumuşak doku infeksiyonları ile pnömoni, enfektif endokardit, bakteriyemi gibi invaziv infeksiyonlara neden olabilir. Hastane kaynaklı MRSA (HK-MRSA) ise yüksek mortalite ile seyreden infeksiyonların en önemli nedenleri arasında kabul edilmektedir. TK MRSA ortak yaşam alanlarında kolonizasyona neden olabilir. Toplum kaynaklı MRSA suşları, sağlık hizmeti ile ilişkili ve hastane kaynaklı MRSA suşlarının aksine, daha geniş bir antibiyotik grubuna duyarlıdır. Ancak toplum kaynaklı MRSA, HK-MRSA'ya göre daha virulandır (3). ABD'de ilk toplum kökenli MRSA enfeksiyonu 1990'ların sonunda bildirilmiştir (4). Staphylococcus aureus deri yumuşak doku enfeksiyonlarının en sık sorumlu etkeni olmakla beraber, son 15 yılda dünya çapında artış gösteren TK-MRSA salgınlarının olması ve virulansının yüksek olması nedeni ile önemi daha da artmıştır (5).

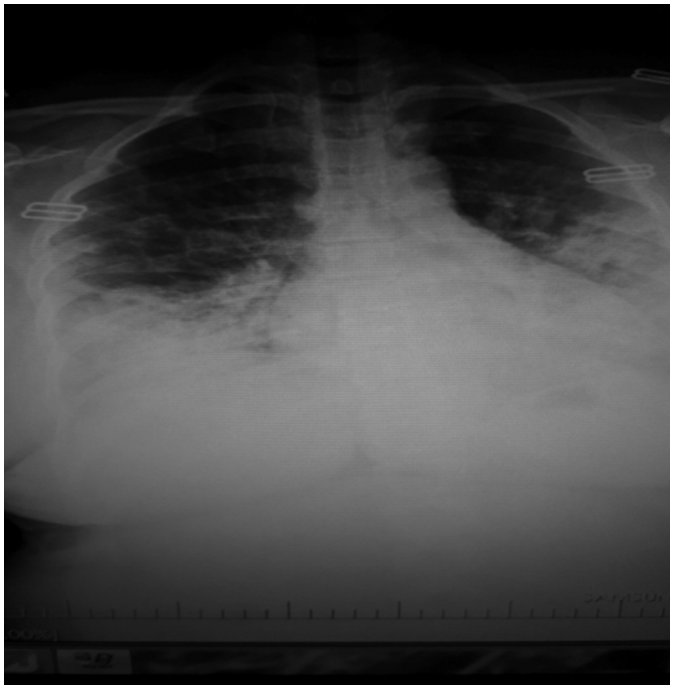
Olgu

Yaklaşık 1 haftadır ayak altında şişlik, kızarıklık, akıntılı yarası olan 56 yaşında kadın hasta; üşüme titreme, ateş yüksekliği, ayakta ağrı, yürüyememe, halsizlik, iştahsızlık şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hasta acil servise bu şikayetlerle başvurduğunu ve verilen oral sefalosporin tedavisi ile şikayetlerinin geçmediğini belirtti. Özgeçmişinde 8 yıldır tip 2 diyabetes mellitus (DM), 2 yıldır hipertansiyon (HT) mevcuttu. Hastanede yatış öyküsü yoktu. Hasta oral antidiyabetik ve antihipertansif tedaviler almakta idi. Fizik muayenesinde bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tam, solunum sayısı 20/dk, nabız 98/dk, tansiyon arteryal 110/60 mmHg, vücut ısısı 37.5°C, sağ ayak tabanında nekrotik odakların olduğu kızarıklık ve kötü kokulu akıntısı olan diyabetik ayak yarası mevcuttu (Resim-1). Hasta diyabetik ayak enfeksiyonu ön tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastanın laboratuvar tetkiklerin-



Resim 1. Sağ ayak tabanında diyabetik ayak enfeksiyonu.

de beyaz küre: 23.800 (%90 nötrofil), Hb:10,1 g/dl (htc:%33,5), kan glukozu: 428 mg/dl, Kan üre azotu: 70 mg/dl, Kreatinin: 1.9 mg/dl, Albümin: 2.6 g/dl, C-reaktif protein (CRP): 297 mg/l, Sedimentasyon: 93 mm-saat, Prokalsitonin: 10 ng/mL , HbA1c: %7 olarak saptandı. Hastadan yatışında 2 set kan, idrar ve yara kültürleri alındı. Hastaya; diyabetik ayak enfeksiyonu ön tanısı ile ampisilin-sulbaktam 2x2 g/gün iv tedavisi başlandı. Kan şekeri regülasyonu açısından Dahiliye ve diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle cerrahi debridman gerekliği açısından plastik cerrahi konsültasyonları istenildi. Plastik cerrahi kliniği operasyon planladı ancak hasta yakınları izin vermediği için medikal tedaviye devam edildi. Tedavinin 2. günde hastada dispne, takipne, öksürük, ateş yüksekliği gelişmesi ve ayrıca hastanın fizik muayenesinde de yeni gelişen ral olması nedeniyle tüm kültürleri tekrarlandı ve PA AC grafisi istendi. PA AC grafsinde bilateral infiltrasyon olması (Resim-2) üzerine ayırıcı tanı amaçlı Bilgisayarlı toraks tomografisi çekildi. Tografi de bilateral nekrotizan pnömoni ile uyumlu görüntü saptandı (Resim-3). Hastadan balgam kültürü gönderildi. Aynı gün hastanın yatışta alınan yara, kan ve balgam kültürlerinin hepsinde aynı antibiograma sahip MRSA üremesi olduğu bildirildi. Hastanın tedavisi teikoplanin iv (Önce 12 mg/kg (üç doza bölünüp, 12 saatte bir) sonra 6mg/kg/gün) olarak değiştirildi. Hastanın yapılan ekokardiyografisinde patoloji saptanmadı. Hasta yakın takip amaçlı yoğun bakım ünitesinde alındı. Teikoplanin tedavisinin 3. gününde ateş yanıtı alındı. Hastanın yatışının 8. gününde diyabetik ayak yarasına debridman yapıldı. Tedavinin 7. Gününden sonra akut faz parametrelerinde gerileme oldu ve toplam tedavisi 21 güne tamamlandı. Hastanın tedavi bitimi kontrollerinde klinik ve laboratuar değerlerinde, radyoloji bulgularında patoloji saptanmadı.



Resim 2. PA AC grafisinde bilateral infiltasyon.



Resim 3. Toraks BT'de bilateral nekrotizan pnömoni.

Tartışma

Toplum kökenli MRSA tanısının konulabilmesi çin; hastanın hastane dışında ya da hastaneye yatışının ilk 48 saati içinde kültür pozitifliğinin olması, daha önceden MRSA infeksiyonu ya da kolonizasyonunun olmaması, son bir yıl içinde hastaneye yatış, bakım evinde kalma, cerrahi işlem yapılmamış olmaması, hastanın kalıcı kateteri ya da deriyi geçen tıbbi bir cihazın olmaması gerekmektedir (6). Toplum kökenli MRSA infeksiyonları için risk faktörleri; 2 yaş altı çocuk olmak, atletler ve temas sporları ile uğraşmak, iv injeksiyon öyküsü, askeri personel veya veteriner olmak, evcil hayvan beslemek, domuz çiftliği çalışanı olmak, grip benzeri hastalık veya ağır pnömoni öyküsü, eş zamanlı deri yumuşak doku enfeksiyonunun olması, daha önceden TK-MRSA kolonizasyon öyküsü, son bir yılda özellikle kinolon ve makrolid grubu antibiyotik tüketimi kullanım öyküsü, kötü hijyen koşullarında, kalabalık ortamda yaşama ve düşük sosyo-ekonomik düzey varlığı olarak belirtilmiştir (7). Olgumuzun risk faktörleri ise; eşlik eden deri yumuşak doku enfeksiyonu, kötü hijyen koşullarında, kalabalık ortamda yaşama ve düşük sosyo-ekonomik düzey varlığı idi. Hastalık Önleme Merkezi (CDC)'nin vaka tanımına göre; toplumdan gelen hastalarda veya hastanede yatan hastalarda ise hastaneye yatışın 3. gününden önce kültürlerinde MRSA üreyen kökenler, TK-MRSA olarak kabul edilmelidir (7).

Toplum kökenli MRSA suşları; Doksisiklin, minosiklin, rifampin, trimetoprim, Kloramfenikole ve klindamisine duyarlıdır. Florokinolonlara değişken duyarlılığa sahiptirler. Toksin üretimleri fazladır. Toplum kökenli MRSA, sıklıkla, nötrofillerin hücre membranlarında litik porlar oluşturan, ve inflamasyon ve doku yıkımını başlatan nötrofil kemotaktik faktörlerin salınımını indükleyen Panton-Valentine lökosidini kodlayan geni taşır (3,4,8). Olgunun üreyen TK-MRSA antibiyogram sonucu; rifampin, trimetoprim, teikoplanin, vankomisin, linezolid, kloramfenikol ve klindamisine duyarlı,oksasilin ve ciprofloksasine dirençli olarak bildirilmiştir.

MRSA ile kolonize olduğu bilinen hastalarda gelişen ateş yüksekliği, hemoptizi, hipotansiyon, lökopeni, akciğer grafisinde kaviteleşmiş multilober infiltratlar varlığında, TK-MRSA pnömonisi düşünülmelidir. Ayrıca bu etkene bağlı toplum kökenli pnömonilerin; influenza virüs enfeksiyonu veya influenza benzeri hastalık ile ilişkilendirilmesi nedeniyle özellikle influenza sezonu boyunca dikkatli olunmalıdır (9). TK-MRSA'nın en ölümcül akciğer tutulumu ise; mekanik ventilasyona sebep olabilen, hemoptizi, lökopeni, yüksek ateş ve kaviter akciğer lezyonlarını içeren bir sendrom olan nekrotizan pnömonidir (9,11). Olgumuzda da diyabetik ayak enfeksiyonuna sekonder bakteriyemi ve bilateral nekrotizan pnömoni gelişmiştir.

Rehberlerde TK-MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde vankomisin, teikoplanin, daptomisin, linezolid, televansin, klindamisin, kinupristin-dalfopristin, seftorolin ve tigesiklin önerilmektedir. TK-MRSA pnömonisinde linezolidin (12 saatte bir 600 mg, intravenöz) klindamisinle kombinasyonunun (6 saatte bir 1.2-1.8 g, intravenöz) başlangıçta ampirik tedavi olarak kullanılması önerilmektedir. Bakteriyemi varlığında ise vankomisin , teikoplanin, daptomisin önerilmektedir. Ancak daptomisin, akciğer surfaktanı tarafından inaktive edilmesi nedeniyle pnömoni tedavisinde önerilmemektedir (10). Hastamızın eş zamanlı yumuşak doku enfeksiyonu, pnömoni ve bakteriyemisinin olması nedeniyle teikoplanin tedavisi verilmiştir.

Sonuç olarak; Toplum kökenli enfeksiyonlarda, toplum kökenli MRSA'nın ciddi klinik tablolara neden olabileceği unutulmamalıdır. Toplum kökenli MRSA için risk taşıyan bireylerde gelişen özellikle ciddi enfeksiyon tablolarında ampirik antibiyotik tedavisi zaman kaybetmeden başlanmalıdır.

Kaynaklar

1. *Dündar V, Dündar D Ö. Stafilokok Enfeksiyonları. Willke A, Söyletir G, Doğanay M (ed). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 3.baskı. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevi;2008:2065-2080.*
2. *Chambers HF, DeLeo FR. Waves of resistance: Staphylococcus aureus in the antibiotic era. Nat Rev Microbiol. 2009;7:2464–74.*
3. *Fey, P.D., Said-Salim, B., Rupp, M.E., Hinrichs, S.H., Boxrud, D.J., Davis, C.C., et al. Comparative molecular analysis of community- or hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob. Agents Chemother. 2003:47: 196–203.*
4. *Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children with no identified predisposing risk. JAMA. 1998;279:593–8.*
5. *Otto M. Community-associated MRSA: what makes them special? Int J Med Microbiol 2013: 303:324–330.*
6. *Weber JT. Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. CID 2005;41(4):269-272*
7. *Nathwani D, Morgan M, Masterton RG, Dryden M, Cookson BD. Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections presenting in the community 2008;61(5):976-94.*
8. *Weber JT. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2005;41(4):269-72.*
9. *Thomas R, Ferguson J, Coombs G, Gibson PG. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia: a clinical audit. Respirology 2011; 16: 926- 31.*
10. *Liu et al. MRSA Treatment Guidelines CID 2011:52:18-55.*
11. *Rubinstein E, Kollef MH, Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis 2008; 46: 378-85.*

Derleme - Review
Klinik Tıp Solunum Aktüel
Cilt:10 Sayı: 1 - Mart 2019
Sf No: 5 -7

Varisella Pnömonisi
Varicella Pneumonia

Sevil ALKAN ÇEVİKER
Özgür GÜNAL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun

Tel/phone: +90 5066873768
E-mail:drsevilalkan@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:
Varisella Zoster Virüs, VZV, Suçiçeği, Pnömoni, Erişkin.
Keywords:
Varicella Zoster Virus, VZV, Chickenpox, Pneumonia, Adult.

Öz

Varisella enfeksiyonları genellikle çocukluk çağında hafif seyirli olmakla beraber, erişkinlerde ciddi ve yaşamı tehdit eden en sık komplikasyon Varisella pnömonisidir. Son yıllarda erişkinlerde suçiçeği vaka sayılarında, hastaneye yatış ve mortalite oranlarında önemli artış bildirilmektedir. Erişkinde Varisella pnömonisi ve mortalite oranları ile ilgili veriler çoğunlukla küçük çalışmalar ve olgu sunumlarına dayanmaktadır. Suçiçeği geçiren erişkinlerde Varisella pnömonisi sıklığı 1/400 ve mortalite oranının ise %9 ile %50 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Erişkinde döküntü ve pnömoni ile giden kliniğe sahip olgularda mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olduğu da göz önüne alındığında,Varisella pnömonisi mutlaka ayırıcı tanıda akılda bulunmalıdır. Bu derlemede Varisella pnömonisi ile ilgili güncel literatür eşliğinde mevcut veriler ve çalışmalar incelenmiştir.

Abstract

Varicella infections are usually mild in childhood, but Varicella pneumonia is the more serious and life-threatening complication in adults. In recent years, there has been a significant increase in the number of Varicella cases in adults, hospitalization and mortality rates. Data on Varicella pneumonia and mortality rates in adults are mostly based on small studies and case reports. The prevalence of Varicella pneumonia in adults who have had chickenpox is estimated to be 1/400 and the mortality rate is estimated to be between 9% and 50%. Considering that the mortality and morbidity rates are high in the patients with an adult with rash and pneumonia, Varicella pneumonia should be kept in mind in the differential diagnosis. In this review, current data and studies related to Varicella pneumonia have been reviewed.

Suçiçeği etkeni olan Varicella Zoster Virüs (VZV) insanda iki tür klinik tabloya neden olmaktadır: Primer infeksiyon formu suçiçeğidir ve VZV ile ilk kez karşılaşan, duyarlı veya seronegatif bireylerde oluşmaktadır. Suçiçeği, daha çok çocukluk çağında görülen döküntülü, aşı ile önlenebilir bir viral enfeksiyon hastalığı olup, çok bulaşıcı ancak hafif seyirli bir hastalıktır. Sekonder infeksiyon formu ise zona hastalığıdır ve primer infeksiyon sonrasında sinir köklerinin dorsal ganglionlarında latent kalan virüslerin reaktivasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (1).

Günümüz koşullarında seroprevalansı düşen, seronegatif erişkin olgularda görülmeye devam eden Varisella zoster virüs enfeksiyonunun, erişkinlerde ciddi ve yaşamı tehdit eden en sık komplikasyonu varisella pnömonisidir (2). Varisella pnömonisi ciddi solunum yetmezliğine neden olabilmektedir ve son 10 yılda suçiçeği pnömonisi olgularında artış bildirilmektedir (3).

Geliş Tarihi - Received
05/02/2019
Kabul Tarihi - Accepted
07/03/2019

Mikrobiyoloji

VZV; Herpes virus ailesinin bir üyesi olup, Alfaherpesvirinae subfamilyasında, Suçiçeği virus, Human Herpes virus 3 veya Variella Zoster Virüs (VZV) olarak adlandırılır. Genomik yapısı çift sarmallı DNA'dır. Birçok özellikleri ile Herpes simplex virusa benzese de deney hayvanlarında hastalık oluşturmaz. Yalnızca insanda hastalık yapar ve insanlar bu virüs için tek enfeksiyon kaynağıdır (4,5).

Bulaş

Varisella zoster virüsü; çok bulaşıcıdır ve duyarlı popülasyonunun en az %90'ını enfekte eder. Bulaşma, hava yoluyla yayılan ve solunumla alınan damlacıklar veya lezyonlardan doğrudan temas ile olabilmektedir (6,7). Suçiçeği veya zona zoster ile infekte bireylerin çevrelerindeki yüzeylerde, hava filtrelerinde VZV saptanmıştır. Mevcut infeksiyon kontrol önlemleri zona lezyonlarının üstü örtülü olduğu sürece toplum içinde bulunmasına izin verirken, yeni bulgular bulaşı engellemek için lezyonun üstünün kapalı olmasının yeterli olmayabileceğini göstermektedir (8).

Patogenez ve Klinik

Varisella zoster virüs solunum yoluyla taşınmasına rağmen etken solunum yolu mukozasında nadir olarak izole edilebilir. Virus solunum sekresyonlarıyla veya enfekte veziküler sıvı ile temasla mukozal menbrana inokule olur. Virus girdiği yerde replike olduktan sonra lenfoid sisteme yayılarak burada tekrar çoğalır. Vücuda girdikten 15 gün sonra hedef organa yani deriye ulaşır ve burada da replike olur.



Şekil 1. 30 yş erkek hasta, VZV cilt döküntüleri

Deri dışında birçok organ ve dokuya da virüs yayılımı olur fakat belirti vermez (9).

Suçiçeğinin inkübasyon süresi 10-21 gündür. İnkübasyon döneminden sonra ateş ve halsizlik gibi prodrom belirtiler başlar. Ardından önce kaşıntılı papüller izlenir. Eritemli papül üzerinde oluşan vezikül zaman içerisinde püstülleşir ve kurutlanır. Hastalık tablosunda görülen döküntüler her gün yeni eklenen döküntüler nedeni ile aynı anda makülopapüler, veziküler ve kabuklanmış olabilir. Makülopapüler lezyonlar vezikülleştikten sonra 1-2 gün içinde kabuklanır, ama üç haftadan önce tamamen iyileşmez. Döküntülerin dağılımı gövdede başlar sonra yüz ve ekstremitelere yayılır (Şekil 1). Avuç içleri ve ayak tabanları nadir etkilenirler. Bulaştırıcılık döküntülerin/semptomların 1-2 gün öncesinde başlar ve açık lezyonlar olduğu sürece ve immünkompetan olgularda döküntünün yaklaşık beşinci gününe kadar sürer (10).

Çocukluk çağında genellikle hafif seyirli olmasına karşın özellikle erişkinlerde, immün yetmezliği olanlarda ve hamilelerde daha ağır bir klinik tablo ve daha sık komplikasyonlarla seyretmektedir. Eğer konağın immun cevabı virüsün yayılımını durdurmaya yetersiz kalırsa VZV, akciğer, karaciğer, santral sinir sistemi ve diğer organlarda dissemine enfeksiyona neden olabilir (9). Varisella zoster virüs enfeksiyonuna bağlı komplikasyonlar; ikincil bakteriyel cilt enfeksiyonları, pnömoni, santral sinir sistemi tutulumuna bağlı akut serebeller ataksi, ensefalit vb hastalıklardır. Daha nadiren glomerülonefrit, orşit, artrit ve hepatit gibi komplikasyonlar izlenebilir (11).

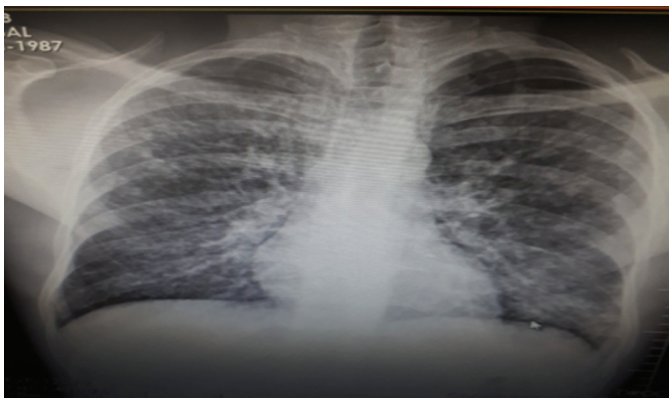
Tanı

Genellikle hastadan alınan iyi bir anamnez ve fizik muayene ile suçiçeği ve zona hastalığı tanısı kolaylıkla konur. Lökosit sayısı normal ya da düşüktür. Virusun izolasyonu zor olup laboratuvarlarda rutin olarak çalışılmamaktadır. Hücre kültüründe VZV izolasyonu güçtür çünkü virüs dış koşullara duyarlıdır ve in-vitro koşullarda çok yavaş replike olur. Klinik örneklerde enfektif virusun laboratuvara taşınması sırasında aktivitesi düşeceğinden örnekler 2-8 °C'de 12 saatten fazla tutulmamalıdır. Daha uzun süreler için kuru buz veya -70 °C'ye gereksinim vardır (9).

Ciddi vakalarda, özgül antiviral tedavinin en kısa zamanda başlanabilmesi için hızlı tanımlama teknikleri önem kazanmaktadır. Bu nedenle suçiçeği tanısında öncelikle önerilen yöntem polmeraz zincir reaksiyonudur (PCR)'dır. Gerçek-zamanlı PCR en duyarlı tekniktir ve artık laboratuvarlarda yaygın bir şekilde uygulanabilmektedir. Eğer gerçekzamanlı PCR imkânı yoksa daha az duyarlı bir teknik olsa da Direkt Floresan Antikor (DFA) testi kullanılabilir (10,12). Atipik tabloda lezyondan VZV antijeninin saptanması hızlı sonuç veren bir yaklaşımdır. Serolojik tanı da primer enfeksiyonun saptanmasında anlamlıdır. Ticari olarak çeşitli ELISA kitleri mevcuttur. Serum örneğinde kuvvetli IgM pozitifliğinin saptanması veya IgG'nin serokonversiyonunun gösterilmesi tanı koydurucudur (12).

Varisella Pnömonisi

Varisella enfeksiyonları genellikle çocukluk çağında hafif seyirli olmakla beraber, erişkinlerde ciddi ve yaşamı tehdit eden en sık komplikasyon varisella pnömonisidir.



Şekil 2. 30 yş erkek hasta, döküntülerin 3. Günü ateş, öksürük ve göğüs ağrısı ile başvurduğu acil serviste çekilen PA Akciğer grafisi

Erişkinde varisella pnömonisi ve mortalite oranları ile ilgili veriler çoğunlukla küçük çalışmalar ve olgu sunumlarına dayanmaktadır (2). Suçiçeği geçiren erişkinlerde varisella pnömonisi sıklığı 1/400 olarak tahmin edilmektedir (1).

Pnömoni; genellikle ilk suçiçeği döküntülerinden 2-3 gün sonra, takipne, dispne, öksürük ve yüksek ateş semptomlarıyla ortaya çıkmaktadır. Göğüs ağrısı ve hemoptizi tabloya eşlik edebilir (1). Suçiçeği pnömonisi, çok hafif bir klinik seyir gösterebileceği gibi mekanik ventilasyon gerektirecek kadar ağır bir tabloya da neden olabilmektedir. İmmunsupresyon, kortikosteroid tedavisi, lenfoma, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, gebelik ve kronik akciğer hastalığının olması risk faktörü olarak saptanmıştır(1,13,14). Avusturalya'da yapılan bir çalışmada, sigara içmenin pnömoni gelişimi açısından en önem li predispozan faktör olduğu ve bu pnömoni riskinin sigara içenler de içmeyenlere göre 15 kat faz la olduğu gösterilmiştir (15). Varisella pnömonisinde mortalite oranı ise %9 ile %50 arasında bildirilmektedir(2).

Akciğer radyografilerinde genellikle nodüler ve interstisyel pnömoni görünümü izlenmektedir (1,2) (Şekil 2). Ayrıca pulmoner nodül,konsolidasyon, hiler lenfadenopati ve pulmoner efüzyona kadar değişik akciğer tutulumuna neden olabilir (14). Görüntüleme bulguları genellikle cilt lezyonlarının iyileşmesiyle kaybolmaktadır. Bazı olgularda klinik iyileşme olmasına rağmen, radyolojik düzelmenin uzun süre alabileceği rapor edilmiştir(16).

Tedavi

Varisella pnömonisinde, tedavinin temelini antiviral ilaçlar ve destek tedavisi oluşturmaktadır. İmmün sistemi normal su çiçeği pnömonisi olgularında, rutin uygulanan antiviral tedavinin gerekliliği tartışmalıdır (17,18). Ciddi solunum sıkıntısı gelişmeyen olgularda antipiretik ve antihistaminik ilaçlar kullanılarak yapılan semptomatik tedaviyle de yanıt alınabileceği bildirilmiştir (17). Ancak yaşamı tehdit eden ciddi varisella pnömonisi olgularında; erken başlanan ve yüksek doz uygulanan intravenöz asiklovir tedavisinin prognozu olumlu etkilediği araştırmacıların çoğu tarafından kabul edilmektedir (2,19,20). Ayrıca Varisella enfeksiyonu geçiren hastalarda sıklıkla Grup A-β-hemolitik streptokok (GABHS) kültürlerde izole edilir. Klinik olarak Varisella pnömonisinden şüphelenildiğin de acilen asikilovir + intravenöz penisilin veya klindamisin tedavisi öneren yayınlar da bulunmaktadır (21).

Sonuç

Erişkinde döküntü ve pnömoni ile giden kliniğe sahip olgularda mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olduğu da göz önüne alındığında, Varisella pnömonisi mutlaka ayırıcı tanıda akılda bulunmalıdır. Bu hastalık ve mortalite oranları ile ilgili verilerin çoğunluğunun küçük çalışmalara ve olgu sunumlarına dayanması nedeniyle, özellikle immün sistemi normal erişkinlerde antiviral tedavinin yeri, uygulama şekli ve etkinliği konusunda iyi planlanmış ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. *Mer M, Richards GA. Corticosteroids in life-threatening varicella pneumonia. Chest. 1998;114:426–31.*
2. *Nilsson A, Ortovist A. Severe Varicella pneumonia in adults in Stockholm County 1980-1989. Scand J Infect Dis 1996;28:121-3.*
3. *Richaud C, Ngo MT, Agbessi CA, Boru B, Elkharrat D, Chinet T. Bronchial involvement in an immunocompetent adult with varicella pneumonia. Rev Mal Respir 2008; 25: 59-62.*
4. *Gershon AA, LaRussa P, Steinberg SP. Varicella zoster virus. In: Muray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken HR (eds). Manual of Clinical Microbiology (6th ed). WashingtonDC:ASMPres,1995:895-904.*
5. *Arvin AM. Varicella zoster virus: molecular virology and virus-host interactions. Curr Opin Microbiol 2001; 4:442-9.*
6. *Suzuki K, Yoshikawa T, Tomitaka A, Matsugama K, Asano Y. Detection of aerosolized varicellazoster virus DNA in patients with localized herpes zoster, J Infect Dis 2004;189(6):1009-12.*
7. *Tseng HF, Smith N, Harpaz R, Bialek SR, Sy LS, Jacobsen SJ . Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease, Jama 2011;305(2):160-6.*
8. *Lopez AS, Burnett-Hartman A, Nambiar R et al. Transmission of a new lycharacterized strain of varicella-zoster virus from a patient with herpes zoster in a long-term-carefacility, West Virginia, 2004, J Infect Dis 2008;197(5):646-53.*
9. *Tuncer İ. Varicella-Zoster Virus. Willke-Topçu A, Söyletir G, Doğanay M(Editörler). İnfeksiyonHastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojisi.3.baskı, Cilt 2, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2008:1668.*
10. *Puchhammer-Stöckl E, Aberle SW. Varisella-zostervirus. In: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW (eds). Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. ASM Press, Washington D.C. 2011, p. 1545-57.*
11. *Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccine. In: Plotkin SA, Orenstin WA (eds). Vaccines. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders 2004: 738-823.)*
12. *CDC. Varicella. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook - 12th ed., Second printing, May 2012.*
13. *Jones AM, Thomas N, Wilkins EG. Outcome of Varicella Pneumonitis in Immunocompetent Adults Requiring Treatment in a High Dependency Unit. J Infect. 2001;43(2):135-9.*
14. *Maher TM, Gupta NK, Burke MM, Carby MR. CT findings of varicella pneumonia after lung transplantation. AJR Am J Roentgenol. 2007;188(6):W557-9.*
15. *Grayson ML, Newton-John H. Smoking and varicella pneumonia [Letter]. J Infect 1988; 16:312.*
16. *Meyer B, Stalder H, Wegmann W. Persistent pulmonary granulomas after recovery from varicella pneumonia. Chest 1986;89:457-9.*
17. *Conti JA, Karetzky MS. Varicella pneumonia in the adult. N Engl J Med 1989;86:475-8.*
18. *Paytubi C, Negredo E, Ferrer S, Monmany J, Barrio JL. Varicella pneumonia in the adult. Study of 9 cases. Ann Intern Med 2001;18:312-6.*
19. *Jones AM, Thomas N, Wilkins EGL. Outcome of varicella pneumonitis in immunocompetent adults requiring treatment in a high dependency unit. J Infect 2001;43: 135-9.*
20. *Mer M, Richards GA. Corticosteroids in life-threatening varicella pneumonia. Chest 1998;114:426-31.*
21. *Muller MP, Low DE, Green KA, et al. Ontario Group A Streptococcal Study. Clinical and epidemiologic features of group A streptococcal pneumonia in Ontario, Canada. Arch Intern Med 2003; 163: 467-72.*

Derleme - Review
Klinik Tıp Solunum Aktüel
Cilt:10 Sayı: 1 - Mart 2019
Sf No: 8 - 11

Sigara Maruziyeti ve Obezite İlişkisi
Relationship Between Smoking and Obesity

Dr. Toksikolog Gülşen GÖNEY
Arzu Didem YALÇIN[2]
*Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Bölümü, Isparta
**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Hastanesi, Alerji ve Klinik İmmünoloji Ünitesi, Antalya

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Gülşen GÜNEY
Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Bölümü, Süleyman Demirel Cd., 32260, Çünür-Isparta.

Tel/phone: +90 246 211 01
mail:?gulsengoney@sdu.edu.tr

Anahtar Kelimeler:
Sigara, Obezite, Obezojenler

Keywords:
Smoking, Obesity, Obesogens

Öz

Obezite, sağlığı olumsuz etkileyen, anormal ve aşırı derecede yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Diyet, fiziksel aktivite, sedanter yaşam, genetik sendromlar, fizyolojik faktörler, sigara kullanımı da dahil olmak üzere bazı endokrin bozucular obezite nedenleri olarak sayılabilmektedir. 2006 yılında, bazı kimyasal maddelerin obeziteye neden olabileceği fikri öne sürülmüştür. Bu tarihten itibaren obezite nedenleri arasına yeni bir kategori olan "obezojenler" eklenmiştir. Bu derlemede her biri önemli birer halk sağlığı problemi olan sigara kullanımı ve obezite ilişkisi değerlendirilmiş olup, sigara kullanımının obezojenik etkilerine de değinilmiştir.

Abstract

Obesity is defined as abnormal or excessive fat accumulation that may impair health. Obesity reasons are classify that diet, physical activity, sedentary lifestyle, genetic syndromes, psychological factors, some endocrine disrupters and also smoking that evaluating this paper. In 2006 years the idea was put forward that some of chemical substances make an obesity. After that time obesity classification was added new category that is "obesogens". In this paper assesses the information about both puclic helath problem smoking and obesity. In addition evaluated that possible obesogenic effects of smoking.

Giriş

Obezite ve sigara kullanımı dünyada giderek artış gösteren önemli halk sağlığı problemleridir. Sigara kullanımı ile çok sayıda toksik kimyasal madde maruziyeti gerçekleşebilmektedir. Son yıllarda yapılmış olan çalışmalar ile toksik kimyasal madde mauziyetindeki artış ile birlikte önemli bir sağlık problemi olan obezite prevalansında da artışın meydana gelebileceği ortaya konulmuştur. Kimyasallara maruziyet ve obezite arasındaki ilişki oldukça yeni bir araştırma konusudur. Yapılmış olan deneysel çalışmalar dietilstilbestrol, bisfenol-a, fitalatlar, organik kalaylar… gibi kimyasal maddelerin nükleer hormon sinyal yolağını etkileyerek adipösit biyolojisinde değişiklikler meydana getirebileceğini ve obeziteye neden olabileceğini ortaya koymaktadır (1-4).

Çoğunlukla obezite ile mücadelede sağlıksız beslenme ve sedanter yaşamı değiştirmek üzerine yoğunlaşılmış olsa da obezitenin yaygınlaşması sadece bu faktörlerle mücadele edilerek engellenememektedir. Obezite probleminde en önemli ve cevap aranan soru neden bazı insanların diğerlerine göre daha fazla kilo kaybı ya da kilo alımı yaşa-

Geliş Tarihi - Received
13/02/2019
Kabul Tarihi - Accepted
14/03/2019

dığıdır. Obezite nedenleri arasında beslenme şekli, fiziksel aktivite, sedanter yaşam, genetik faktörler, fizyolojik faktörler, son yıllarda yapılmış olan çalışmalar ile endokrin bozucular ve bu derlemede bahsedilen sigara kullanımı gibi faktörler de yer almaktadır (2).

Sigara Maruziyeti ve Obezite

Sigara kullanımı ile 4000'in üzerinde toksik kimyasal bileşiğe maruz kalınmaktadır ve vücut ağırlığı üzerine bu kimyasallardan bazıları obezojenik (Benzo[a]piren ve PM2.5) bazıları ise anti obezojenik (krom, kadmiyum… vs.) etkiye sahiptir. Araştırma sonuçları krom seviyesi ve glukoz/lipit metabolizması arasında ilişki olduğu yönündedir. Birçok çalışma krom ve kadmiyum maruziyetinin yağ dokuda ve vücut ağırlığında düşüşe neden olabileceği yönündedir (5-11).

Sigara kullanımı ile maruz kalınan kimyasal maddelerden bir diğeride polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) ve partikül maddeler (PM) dir. Deneysel çalışmalar ile bu maddelerin obezojenik etkisi olabileceği gösterilmiştir (12). Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar PAH maruziyetinin katekolamin indüklenmiş lipolizi engellediği için vücut ağırlığında artışa neden olabileceği yönündedir. Hayvan deneyleri ile PM maruziyetinin mitokondriyal hasara neden olarak beyaz yağ dokuda artışa neden olabileceği ve östrojenik etkisininde bulunduğu bildirilmiştir. Hatta çevresel östrojenlere maruz kalan hayvanlarda östrojenik etki nedeniyle obeziteye neden olduğu sonucuna varılmıştır (13-19).

Deney hayvanı çalışmaları göstermektedirki kronik nikotin yoksunluğunda artışın iştah ve besin alımında artışa neden oabilmektedir. Rodentlerde yapılan deneysel çalışmalar nikotinin hipotalamik a3b4-nikotinik asetilkolin reseptorleri yolağı ile beyinde melanokortin sistemi doğruda aktive ettiği görülmüştür. Ayrıca sigaranın bırakılmasıyla görülen kilo artışının melanocortin 4 reseptörlerinde aktivite azalışı ile ilşkili olduğu ortaya çıkartılmıştır (20-22). Araştımalar sigarayı bırakan kişilerde, özellikle sigara bağımlılığı bırakıldıktan itibaren iki yıl içeisinde, tip 2 diyabet riskinin artış gösterebildiğini ortaya koymuştur. Sigaranın bırakılması ile tip 2 diyabet riskinde artışın da kilo alımı sonucunu doğurduğu bildirilmiştir (23,24). Fetal ve neotalal dönemde nikotin maruziyetinin araştırıldığı hayvan deneyleri sonuçları göstermektedir ki nikotin maruziyeti viseral yağlanmayı arttırarak postnal kilo alımını hızlandırabilmeketedir (25,26). Son yıllarda, dünyada çocukluk çağı aşırı kiloluluk ve obezite prevalansı artış göstermektedir. Bu durum maternal sigara kullanımı ve çocuklarda görülmesi muhtemel obezite riski hakkında çalışmaların başlatılmasına da neden olmuştur. Her ne kadar maternal sigara kullanımının yavrularda obeziteyi arttırdığına yönelik çalışmalar olsa da henüz bu durumun oluşum mekanizması tam anlamıyla açıklanabilmiş değildir. Kieser ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada sigara kullanan obez annelerde fetüs gelişiminin olumsuz etkilenerek doğan yavrularda obezite riskinin artış gösterebileceğine değinilmiştir. Gebelik döneminde sigara kullanan annelerden doğan bebeklerde düşük doğum ağrılığı gözlemlenmiştir. Fakat adölesanlarda beden kütle indeksinde (BKİ) artış riskinin olduğu kaydedilmiştir (27). Yapılan araştırmalar maternal sigara kullanımı ve obezite arasında ilişki olduğunu göstermektedir (28,29).

Çalışmalar, intrauterin dönemde sigara maruziyetinin çocukluk çağında obeziteye neden olabileceğini göstermektedir. Bu durumla bağlantılı olarak da çocukluk ve ergenlik dönemlerinde aşırı kiloluk görülmesiyle yetişkin dönemde de aşırı kiloluğun görülebileceği ifade edilmiştir. Özellikle prenatal nikotin maruziyetinin kilo ile ilişkili birçok sağlık problemi görülme riskini arttırabileceği öngörülmektedir (30,31). Obezite kuatelet indeksinin 30'un üzerinde olması ile tanımlanmaktadır ve araştırma sonuçları gebelik döneminde 20 ve üzeri sayıda sigara kullanımının kilo alımı ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Gebelik döneminde sigara kullanımı ve çocukluk çağı obezitesinin görülmesi arasında ilişki olduğuna yönelik oldukça fazla miktarda çalışma bulunmaktadır (32-38). Sonuçlar, gebelik döneminde sigara kullanmış olan annelerin çocuklarında, hiç sigara içmemiş annelerin çocuklarına göre aşırı kiloluluk ve obezitenin görülme sıklığının daha fazla olduğu, bir başka ifadeyle BKİ'nin daha yüksek olduğunu göstermiştir. 7 yaş grubu, obez çocuklar incelendiğinde özellikle gestasyonun 28. ve 32. haftalarında maternal sigara kullanımının obeziteye neden olabileceği de bulgular arasındadır (39).

Araştırmacılar gebelik döneminde maternal sigara kullanımının sadece çocukluk çağı döneminde değil ergenlik döneminde de aşırı kiloluk ve obeziteyle doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir (40). Epidemiyolojik çalışmaların ve hayvan deneyleri araştırmalarının sonuçları maternal sigara kullanımının ya da gebelik döneminde nikotin maruziyetinin çocukluk çağında obeziteye ve metabolik bozukluklara neden olabilceğinini ortaya koymaktadır. İnsanlar üzerinde yapılmış 83 çalışma ve hayvan deneyi yapılmış olan 18 çalışma, toplamda 101 çalışmada, epidemiyolojik veri sonuçları maternal sigara kullanımı ile doğan yavrularda aşırı kiloluluk ve obezite görülmesi arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (41). Özellikle gebelik döneminde sigara kullanımı doğacak yavrularda obezite riskini arttırmaktadır. Sonuçlar göstermektedir ki toksik bileşikler, plasental kan akışı ve fetüse gıda transportu gibi bağlantılarla fetal ve neonatal yaşamda anne ve fetüsün beslenmesini etkileyebilmekte ve böylece daha sonraki yıllarda kilo alımına neden olabilmektedir. Tüm bilimsel çalışma sonuçları sigara kullanımı ve obezite ilşikisini "fetal kökenli yetişkin hastalığı" hipotezi ile desteklemektedir. Buna karşın gebelik döneminde sigara kullanımı ile aşırı kiloluk riski intrauterin gelişim geriliğinden bağımsız olarak sigara kullanımının spesifik etkilerine bağlı olarak görülebileceği de ifade

edilmiştir (26,42). Sonuç olarak epidemiyolojik veri değerlendirilmeleri maternal sigara kullanımının yavrularda aşırı kiloluluk ve obezite riskini arttırabileceği yönündedir.

Tartışma

Sigara bağımlılığı ve obezite, önemli halk sağlığı sorunları olup her ikisine de tedavi edilmesi gereken hastalıklar oldukları düşünülerek yaklaşılmaktadır. Son on yılda maternal sigara kullanımı ve çocukluk dönemi aşırı kiloluğun muhtemel ilişkisini araştıran oldukça fazla sayıda çalışma bulunmaktadır. Gebelik döneminde sigara kullan annelerin çocuklarının aşırı kiloluk riskiyle karşı karşıya oldukları önemsenmesi gereken bir bulgudur. Toksikolojik bakış açısıyla değerlendirme yapıldığında gebelik döneminde sigara kullanımı ile PAH'lar ve PM'ler gibi toksikanlara fetüsün erken dönemde maruziyetinin çocukluk çağında obezite görülme riskini arttırabileceği düşünülmektedir. Ayrıca nikotinin, insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda gebelik döneminde sigara kullanımı ve çocuklarda görülen obezite sıklığındaki artışa neden olabilecek temel kimyasal madde olabileceği öne sürülmüştür. Maternal sigara kullanımı ve obezite arasında (BMI > 30) güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Bahsedilen bulgular ile maternal sigara kullanımı yeni bir obezojen adayı olabilmektedir. Obezojenler, şimdiye kadar sadece hayvan deneylerinde araştırılmış olup yağ hücrelerinin fonksiyonunu kontrol eden genetik reseptörler henüz tanımlanamamıştır. Nükleer reseptörlerin ksenobiyotiklere maruziyette biyolojik sensörler olduğu bilinmekle birlikte kimyasallara maruziyet ve nükleer reseptör sinyali yolağı arasındaki ilişkinin aydınlatılması, maternal sigara kullanımının obezojenik etki mekanizmasının açıklanmasını sağlayabilecektir.

Sigaranın insan sağlığına zararları bilinmekle beraber, anne ve çocuk sağlığı düşünülerek özellikle gebe kadınların sigara kullanmaması yönünde uyarılmaları gerekmektedir.

Kaynaklar

1. *Grün F, Blumberg B. Perturbed nuclear receptor signaling by environmental obesogens as emerging factors in the obesity crisis. Rev Endocr Metab Disord 2007;8:161-71.*
2. *Newbold RR, Padilla-Banks E, Jefferson WN. Environmental estrogens and obesity. Mol cell endocrinol 2009;304:84-9.*
3. *Janesick A, Blumberg B. Endocrine disrupting chemicals and the developmental programming of adipogenesis and obesity. Birth Defects Res C: Embryo Today Reviews 2011;93:34-50.*
4. *Talhout R, Schulz T, Florek E, Van Benthem J, Wester P, Opperhuizen A. Hazardous compounds in tobacco smoke. Int J Environ Res Publ Health 2011;8:613-28.*
5. *Wilson BE, Gondy A. Effects of chromium supplementation on fasting insulin levels and lipid parameters in healthy, non-obese young subjects. Diabetes Res Clin Pract 1995;28:179-84.*
6. *Kaats GR, Blum K, Fisher JA, Adelman JA. Effects of chromium picolinate supplementation on body composition: a randomized, double-masked, placebo-controlled study. Curr Ther Res 1996;57:747-56.*
7. *Kaats GR, Blum K, Pullin D, Keith SC, Wood R. A randomized, double-masked, placebo-controlled study of the effects of chromium picolinate supplementation on body composition: a replication and extension of a previous study. Curr Ther Res 1998;59:379-88.*
8. *Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. Chromium supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta□analysis of randomized clinical trials. Obes Rev 2013;14:496-507.*
9. *Johnson MD, Kenney N, Stoica A, Hilakivi-Clarke L, Singh B, Chepko G, Clarke R, Sholler PF, Lirio AA, Foss C, Reiter R. Cadmium mimics the in vivo effects of estrogen in the uterus and mammary gland. Nat Med 2003;9:1081-4.*
10. *Haswell-Elkins M, Satarug S, O'rourke P, Moore M, Ng J, McGrath V, Walmby M. Striking association between urinary cadmium level and albuminuria among Torres Strait Islander people with diabetes. Environ Res 2008;106:379-83.*
11. *Padilla MA, Elobeid M, Ruden DM, Allison DB. An examination of the association of selected toxic metals with total and central obesity indices: NHANES 99-02. Int J Environ Res Public Health 2010;7:3332-47.*
12. *Grün F, Blumberg B. Endocrine disrupters as obesogens. Mol Cell Endocrinol 2009;304:19-29.*
13. *Irigaray P, Ogier V, Jacquenet S, Notet V, Sibille P, Méjean L, Bihain BE, Yen FT. Benzo [a] pyrene impairs β□adrenergic stimulation of adipose tissue lipolysis and causes weight gain in mice. FEBS 2006;273:1362-72.*
14. *Newbold RR, Padilla□Banks E, Snyder RJ, Jefferson WN. Perinatal exposure to environmental estrogens and the development of obesity. Mol Nutr Food Res 2007;51:912-7.*
15. *Sun Q, Yue P, Deiuliis JA, Lumeng CN, Kampfrath T, Mikolaj MB, Cai Y, Ostrowski MC, Lu B, Parthasarathy S, Brook RD. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. Circulation 2009;119:538-46.*
16. *Wenger D, Gerecke AC, Heeb NV, Schmid P, Hueglin C, Naegeli H, Zenobi R. In vitro estrogenicity of ambient particulate matter: contribution of hydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbons. J Appl Toxicol 2009;29:223-32.*
17. *Xu X, Liu C, Xu Z, Tzan K, Zhong M, Wang A, Lippmann M, Chen LC, Rajagopalan S, Sun Q. Long-term exposure to ambient fine particulate pollution induces insulin resistance and mitochondrial alteration in adipose tissue. Toxicol Sci 2011:kfr211.*
18. *Yan Z, Zhang H, Maher C, Arteaga-Solis E, Champagne FA, Wu L, McDonald JD, Yan B, Schwartz GJ, Miller RL. Prenatal polycyclic aromatic hydrocarbon, adiposity, peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) γ methylation in offspring, grand-offspring mice. PloS one. 2014;9:e110706.*
19. *McConnell R, Gilliland FD, Goran M, Allayee H, Hricko A, Mittelman S. Does near□roadway air pollution contribute to childhood obesity?. Pediatr Obes 2016;11:1-3.*
20. *Tomasi D, Wang GJ, Wang R, Backus W, Geliebter A, Telang F, Jayne MC, Wong C, Fowler JS, Volkow ND. Association of body mass and brain activation during gastric distention: implications for obesity. PLoS One. 2009;4:e6847.*
21. *Marrero MB, Lucas R, Salet C, Hauser TA, Mazurov A, Lippiello PM, Bencherif M. An α7 nicotinic acetylcholine receptor-selective agonist reduces weight gain and metabolic changes in a mouse model of diabetes. J Pharm Exp Ther 2010;332:173-80.*
22. *Grayson BE, Levasseur PR, Williams SM, Smith MS, Marks DL, Grove KL. Changes in melanocortin expression and inflammatory pathways in fetal offspring of nonhuman primates fed a high-fat diet. Endocrinol 2010;151:1622-32.*
23. *Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. American J Clin Nutr 2008;87:801-9.*
24. *Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MI, Wang NY, Brancati FL. Smoking, Smoking Cessation, and Risk for Type 2 Diabetes Mellitus A Cohort Study. Ann Intern Med 2010;152:10-7.*
25. *Gao YJ, Holloway AC, Zeng ZH, Lim GE, Petrik JJ, Foster WG, Lee RM. Prenatal exposure to nicotine causes postnatal obesity and alte-*

red perivascular adipose tissue function. Obes Res 2005;13:687-92.
26. *Ng SP, Zelikoff JT. Smoking during pregnancy: subsequent effects on offspring immune competence and disease vulnerability in later life. Reprod Toxicol 2007;23:428-37.*
27. *Kieser JA, Groeneveld HT, Da Silva PC. Dental asymmetry, maternal obesity, and smoking. Am J Phys Anthropol 1997; 102:133-9.*
28. *Power C, Jefferis BJ. Fetal environment and subsequent obesity: a study of maternal smoking. Int J Epidemiol 2002;31:413-9.*
29. *Oken E, Huh SY, Taveras EM, Rich□Edwards JW, Gillman MW. Associations of maternal prenatal smoking with child adiposity and blood pressure. Obes Res 2005;13:2021-8.*
30. *Toschke A, Koletzko B, Slikker W, Hermann M, von Kries R. Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy. Eur J Pediatr 2002;161:445-8.*
31. *Hill SY, Shen S, Wellman JL, Rickin E, Lowers L. Offspring from families at high risk for alcohol dependence: increased body mass index in association with prenatal exposure to cigarettes but not alcohol. Psychiatry research. 2005;135:203-16.*
32. *Von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, Slikker W. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. Am J Epidemiol 2002;156:954-61.*
33. *Whitaker RC. Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. Pediatrics 2004;114:e29-36.*
34. *Widerøe M, Vik T, Jacobsen G, Bakketeig LS. Does maternal smoking during pregnancy cause childhood overweight?. Paediatr Perinat Epidemiol 2003;17:171-9.*
35. *Stone CD, Diallo O, Shyken J, Leet T. The combined effect of maternal smoking and obesity on the risk of preeclampsia. J Perinat Med 2007;35:28-31.*
36. *Larsen TB, Sørensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. Thromb Res 2007;120:505-9.*
37. *Oken E, Gillman MW. Fetal origins of obesity. Obesity research. 2003;11:496-506.*
38. *Ino T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: Meta□analysis. Pediatr Int 2010;52:94-9.*
39. *Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A, Rogers I, Steer C, Sherriff A. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. BMJ 2005;330:1357.*
40. *Al Mamun A, Lawlor DA, Alati R, O'callaghan MJ, Williams GM, Najman JM. Does maternal smoking during pregnancy have a direct effect on future offspring obesity? Evidence from a prospective birth cohort study. Am J Epidemiol 2006;164:317-25.*
41. *Behl M, Rao D, Aagaard K, Davidson TL, Levin ED, Slotkin TA, Srinivasan S, Wallinga D, White MF, Walker VR, Thayer KA. Evaluation of the association between maternal smoking, childhood obesity, and metabolic disorders: a national toxicology program workshop review. EHP 2013;121:170.*
42. *Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. Int J Obes 2008;32:201-10.*

Derleme - Review
Klinik Tıp Solunum Aktüel
Cilt:10 Sayı: 1 - Mart 2019
Sf No:12 - 14

Elekronik Sigara
Electronic Cigarette

Ayşe TURAN [1]
Mehmet Atilla UYSAL [2]
[1] Seyhan Devlet Hastanesi-Sigara Bırakma Polikliniği -Adana
[2] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tel/phone: +90 505 342 01 01
E-mail:dratilla@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:
elektronik sigara, sigara, sağlık
Keywords:
electronic cigarette, cigarette, health

Öz

Elektronik sigara (e-sigara) pil ile çalışan nikotin dağıtım sistemidir. İki temel amacı vardır; birincisi nikotin inhalasyonunu sağlamak ikincisi ise sigara içimini taklit etmektir. E sigara genellikle beş bileşenden oluşmaktadır ; bunlar kartuş, püskürteç, manyetik adaptör, pil ve sıvı haznesidir. E-sigara sıvıları genel olarak çeşitli aromalarla karıştırılmış propilen glikol, gliserol, etilen alkol, polietilen glikol ve isteğe bağlı değişen nikotin içermektedir. Yapılan toplum tabanlı çalışmalar e-sigaraların popüler nikotin kaynağı olduğunu ve daha çok, sigara kullanımı olan kişilerde rastlandığını göstermektedir. Özellikle adölesan gruplarında sigara ile birlikte kullanım yaygın olup, e- sigara kullanım hızının yıllara oranla artış gösterdiği bilinmektedir. E-sigara tütünün yanması sonucu oluşan sağlıga zararlı maddeler içermediği ve tütünle ilgili hastalıklara yol açmadan sigaraya güvenli bir alternatif olduğu iddia edilerek pazarlansa da yapılan çalışmalar aksi kanıt oluşturmaktadır.

Abstract

Electronic cigarette (e-cigarette) is a nicotine distribution system works with battery. It has two primary aims; first one is to provide nicotine inhalation, second one is to imitate smoking cigarette. E-cigarette generally consists five components; these are cartridge, sprayer, magnetic adaptor, battery and liquid reservoir. E-cigarette liquids are generally consider propylene glycol, glycerol, ethylene alcohol, polyethylene glycol mixed with various flavors and nicotine with optional change. Studies based on society shows that e-cigarettes are popular nicotine sources and encounter on people who smoke. Especially in adolescent groups it has known that usage of e-cigarettes with cigarettes are common and usage of e-cigarettes increase by the rate of the years

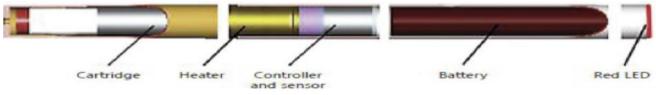
Elektronik Sigara

Elektronik sigaralar (e-sigara); elektronik nikotin verme sistemleri olarak adlandırılan, tatlandırıcı ve kimyasal maddeler içeren, duman yerine buhar kullanarak nikotin vermek üzere tasarlanmış pille çalışan cihazlardır (Şekil 1).

E-sigara cihazları 2004 yılında Çin' de geliştirilmiş ve ticari olarak ilk defa 2007 yılında uluslararası pazarda sunulmuştur. Görünüş bakımından sigaraya benzeyen küçük bir pil ve doldurulabilen haznesi olan sigara modeli, sigaraya benzeyen modellere göre daha büyük, doldurulabilir olan kalem modeli ve buhar oranı hazne yoğunluğu yük-

Geliş Tarihi - Received
14/02/2019
Kabul Tarihi - Accepted
10/03/2019

sek olan tank molelleri bulunmaktadır. 2014 yılı sonunda 466 e- sigara cihaz markası ve 7764 sıvı/likit çeşiti olduğu tespit edilmiştir (1,2). E sigara genellikle beş bileşenden oluşmaktadır ; bunlar kartuş, püskürteç, manyetik adaptör, pil ve sıvı haznesidir.



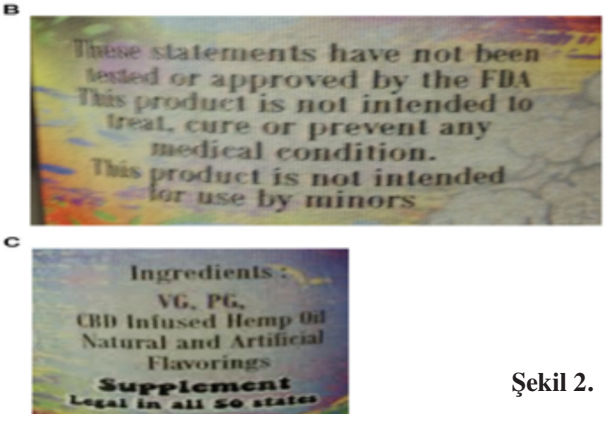
Şekil 1. E-sigara bileşen diyagramı

E-sigara sıvıları genel olarak çeşitli aromalarla karıştırılmış propilen glikol, gliserol, etilen alkol, polietilen glikol ve isteğe bağlı değişen nikotin içermektedir. Bu aroma veya tatlandırıcı bileşikler ısıtıldığında e-sigara sıvısı içinde bulunan diğer ajanlarla etkileşimi söz konusu olabilmektedir (3). Uluslararası sağlık kuruşu olan FDA (Food and Drug Administration) tarafından 2009 yılında iki firmaya ait 18 çeşit e-sigaranın kartuşu incelenmiştir. Bu e- sigara kartuşlarında nikotin ve potansiyel kanserojenlerde dahil insan sağlığına zararlı olduğu bilinen diğer tütün bileşenlerinin varlığı açısından analizleri yapılmıştır. Analiz sonucunda; örneklerin yarısında kanserojen olduğu bilinen ve tütünde de yer alan nitrosamine'leri içerdikleri görülmüştür. İnsanlar için toksik olduğu bilinen dietilen glikol %1 oranında saptanmıştır. Bir çok örnekte tütünde de yer alan ve insan sağlığına zararlı olduğu daha önce ispatlanmış olan anabasine, myosmine ve beta nikotryine tespit edilmiş olup bu maddelerin ekshale edilen (soluk havasındaki) buharda varlıkları tespit edilememiştir. Nikotin içermediği belirtilen örneklerin hepsinde düşük seviyede de olsa nikotin tespit edilmiştir (4,5). Ayrıca "donanım bazlı toksisite" olarak adlandırılacak çeşitli metallerin buharlaştırıcının ısıtma elemanı olarak kullanılan telden salındığı gösterilmiştir. Dolayısı ile bu tel e-sigara sıvısı ile doğrudan temas halinde olduğu için, kullanım sırasında teneffüs edilmiş olmaktadır. Ayrıca, aliminyum, krom, bakır, kurşun, nikel, gümüş ve kalay'ın da e-sigara buharında bulunduğu tespit edilmiştir (6). E-sigara sıvılarının içeriğinde aktif madde olarak, C. sativa, kanabidiol (CBD) olduğu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. CBD kenevir bitkisinin Cannabis Sativa/Cannabis Indica türlerinin çiçeklerinden ve tohum yataklarından elde edilen , FDA tarafından onaylı olmayan bu özüt vücutta kullanıldığında sarhoşluk ve keyif veren özelliğe sahiptir (7). Üretim tarihi bulunmayan, içeriğinde CBD bulunan ve FDA onayı ile ilgili bilgilerin yeraldığı ürün Şekil 2' de gösterimektedir.

E-sigara yeni bir ürün olarak dünyada risk profiline rağmen kullanımı yaygındır. Özellikle gençler açısından elektronik sigara kullanımının artarak yaygınlığı risk oluşturmaktadır. Avrupa Birliği üyesi olan 27 ülkenin kapsama alındığı çalışmada ≥ 15 yaşındaki kişilerde e-sigara kullanım prevelansı ve etkileyen faktörler araştırılmıştır. Araştırma sonucunda mevcut sigara içenlerin % 20.3'ü, sigarayı bırakanların % 4.7'si ve hiç sigara içmeyenlerin % 1.2' sinin e- sigara kullandığı bildirilmiştir (8). 2011-2012 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri' ndeki (ABD) ortaöğrenim gören öğrencilere anket uygulanan kesitsel çalışmada 2011 yılında e-sigara kullanımı % 3.1' den, 2012 yılında % 6.5' e yükseldiğini saptamışlardır.

E-sigara sıvılarının inhalasyonunun, alerjiye bağlı astım belirtilerini daha da kötüleştiren önemli bir faktör olarak işlev görebileceği belirtilmektedir (9). Nikotin nörotoksik olduğu gibi, gelişmekte olan beyin içinde potansiyel tehdit oluşturmaktadır. Erken yaşlarda e-sigara sıvılarına maruz kalmanın, nörobiyolojik etkilerini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada ise; merkezi sinir sisteminin gelişinini değiştirerek nöropatolojiye yol açtığı belirtilmiştir (10). Farelere endotrakeal yolla, e-sigara kartuş çözeltisi verilerek allerjene bağlı astımlı hava yolu inflamasyonu ve hava yolu aşırı duyarlılığı üzerindeki etkilerini araştırılmış ve e-sigara'daki kartuş nikotin solüsyonunun inhalasyonunun, eozinofiller de dahil olmak üzere inflamatuvar hücrelerin hava yollarına nüfuzunu artırarak astım semptomlarını artırdığını göstermiştir (9). Deneysel hayvan çalışmalarının sonuçları, e-sigara maruziyetinin, oksidatif stres, inflamasyon, hava yolu hiperreaktivitesi, apoptoz ve amfizematöz değişiklikler olarak bildirilmiştir (11). Nikotinin toksisitesinin yanı sıra, psikoaktif ilaçlar içeren e-sigara sıvılarının bilerek yada yanlışlıkla oral yolla tüketilmesi özellikle çocuklar ve gençlerin akut zehirlenmeleri açısından göz ardı edilmemesi ge-





Şekil 2.

rekmektedir (12,13). 2010 ve 2014 yılları arasında ABD'de zehir merkezlerine, 0-5 yaş arası bebek ve çocuklarda %51.1'inin e-sigara maruziyetinden etkilendiği bildirilmiş olup bunların çoğunluğunun inhalasyon, göz ve deri maruziyeti olduğu rapor edilmiştir. E-sigaraya maruz kalma hususunda yapılan çağrılarında kaydedilen sağlık üzerindeki advers etkilerden en yaygını etkiler mide bulantısı, kusma ve göz tahrişi olarak bildirilmiş ayrıca intravenöz e-sigara sıvı enjeksiyonu ile intihar sonucu ölüm vakası da bildirilmiştir (14).

Sonuç olarak; e-sigara, kullanıcı sayısının artması nedeniyle bir endişe kaynağıdır ve bu cihazlar sigara kullanımını taklit eder, sigara içme davranışlarını normalleştirmeye yardımcı olurlar. Bir çok ülkede e-sigara alım yaşını düzenleyen kanunlar bulunmamakta olup, bu durum cihazlara, reşit olmayanların erişiminin mümkün olduğu anlamına gelmektedir. Özellikle sağlık çalışanları tehlikelerden ve endişelerden haberdar olmalı ve hastalar ve yakınlarına e-sigara hakkında bilgilendirme yapabilmelidirler.

Kaynaklar

1. *Goniewicz M.L., Kuma T., Gawron M., Knysak J., Kosmider L., Nicotine Levels in Electronic Cigarettes Nicotine Tob Res (2013) 15 (1): 158-166.*
2. *Putzhammer R., Doppler C., Jakschitz T., HeinzK., Förste J., Danz K., Messner B., Bernhard D. Vapours of US and EU Market Leader Electronic Cigarette Brands and Liquids Are Cytotoxic for Human Vascular Endothelial Cells. PLOS ONE 11(6): e0157337. doi:10.1371/journal.pone.0157337*
3. *Hadwiger ME, Trehy ML, Ye W, Moore T, Allgire J, Westenberger B.Identification of amino-tadalafil and rimonabant in electronic cigarette products using high pressure liquid chromatography with diode array and tandem mass spectrometric detection.J Chromatogr A. 2010; 1217(48):7547–55.*
4. *Etter, J.F.; Zäther, E.; Svensson, S. Analysis of refill liquids for electronic cigarettes. Addiction 2013, 108, 1671–1679.*
5. *Davis, B.; Dang, M.; Kim, J.; Talbot, P. Nicotine concentrations in electronic cigarette refill and do-it-yourself fluids. Nicotine Tob. Res. 2014.*
6. *Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, Lin S, Talbot P. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. PLoS One. 2013; 8(3):e57987*
7. *Peace M. R., Wolf C.E., Poklis L.J., Poklis A. . Evaluation of Two Commercially Available Cannabidiol Formulations for Use in Electronic Cigarettes Forensic Science Publications 2016*
8. *Vardavas CI, Filippidis FT, Agaku IT. Determinants and prevalence of e-cigarette use throughout the European Union: A secondary analysis of 26 566 youth and adults from 27 countries. Tob Control. 2015;24(5):442–8, https://doi. org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051394*
9. *Lim B.H., Kim H.S., Inhallation of e-Cigarette Cartridge Solution Aggravates Allergen-induced Airway Inflammation and Hyper-responsiveness in Mice. Toxicol Res. 2014 Mar; 30(1): 13–18.*
10. *Lauterstein D.E., Tijerina P.B., Corbett K.,, Oksuz B.A., Shen S.S., Gordon T., Klein B.C., Zelikoff J.T. Frontal Cortex Transcriptome Analysis of Mice Exposed to Electronic Cigarettes During Early Life Stages. Int. J. Environ. Res. Public Health 2016, 13(4), 417*
11. *Jankowski M., Brożek G., Lawson J., Skoczyński S., Zejda J.E., E-smoking: Emerging public health problem? Int J Occup Med Environ Health 2017;30(3):329–344*
12. *Carstairs, S.D.; Fujinaka, M.K.; Keeney, G.E.; Ly, B.T. Prolonged coma in a child due to hashish ingestion with quantitation of THC metabolites in urine.J. Emerg. Med. 2011,41, e69–e71.*
13. *Schipper, EM.,De Graaff, LC., Koch, BC., Brkic, Z ,Wilms, EB., Alsma, J .,Schuit, SC .A new challenge:suicide attempt using nicotine fillings for electronic cigarettes. Br.J. Clin.Pharmacol.2014,78(6), 1469-1471.*
14. *Chatham-Stephens, K .,Law, R .,Taylor, E .,Melstrom, P .,Bunnell, R .,Wang, B .,Apelberg, B .,Schier, JG. Notes from the field: calls to poison centers for exposures to electronic cigarettes--United States, September 2010-February 2014. MMWR 2014,63, 292-193.*

Derleme - Review
Klinik Tıp Solunum Aktüel
Cilt:10 Sayı: 1 - Mart 2019
Sf No:15 - 18

Spirometre Testi Güncellemelerinden Kazanımlarımız

Our Learnings From Uptakes Of Spirometry Testing

Gökhan ERDOĞAN
Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi
Solunum Fonksiyon Laboratuvarı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi
Solunum Fonksiyon Laboratuvarı,
Kocaeli, Türkiye

Tel/phone: +90 4444276
E-mail:sftgokhan@gmail.com

Anahtar Kelimeler:
Test Kalitesi, SFT Standartları, Kalite Derecendirme

Keywords:
Test Quality, PFT Standards, Quality Grading

Öz

Spirometrelerin ve spirometre testinin kalitesi sağlık hizmeti sunumunda önemli bir yere sahiptir. Solunum fonksiyon test kalitesinin bir sandartta olabilmesi için Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) önerilerde bulunarak görüşlerini paylaşmıştır. İki dernek ilk olarak 2005 yılında raporlarını birlikte yayınlamış, solunum fonksiyon testlerine ortak uzlaşıda bir standardizasyon getirmişlerdir. Önceki raporlar test sonuçlarının raporlanması konusunda bilgi vermesine rağmen bu sonuçların son kullanıcılara nasıl sunulacağı konusunda potansiyel kafa karışıklığına ve yanlış iletişime yol açmaktaydı. Daha standardize bir rapor formatına duyulan ihtiyaçla ATS, Ekim 2017 'de "Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report " raporunu yayınlayarak test için teknik bir standart geliştirmiştir. Bu rapor, referans kaynaklarını güncelleyerek ve standart bir kalite derecelendirme sistemini önererek sonuçları daha kolay yorumlanabilir hale getirmiştir.

Abstract

Spirometry and the quality of spirometric testing have an important role in providing health care. The American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS) have reported recommendations on PFT. The two socities first published their common task report in 2005 and presented a consensus on standardization of pulmonary function tests. Although prior documents have offered guidance on the reporting of test data, there is considerable variability in how these results are presented to end users, leading to potential confusion and miscommunication. With the need for a more standardized report format, ATS has developed a technical standard for testing by publishing a "Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report" in October 2017. This report provide easier interpretation of the results by updating reference sources and by recommending a standardized quality grading system.

Giriş

Solunum fonksiyon test (SFT) laboratuvarları Göğüs Hastalıkları tanısında ve tedavi takibinde önemli bir yere sahiptir. Solunum işlevinin ölçülmesinde kullanılan spirometrelerin, ölçüm yöntemlerinin, test kalitesinin, laboratuvarların koşullarının, çalışan personelin yetkinliğinin ve enfeksiyon riskinin standardize olması gereklidir. Bu ihtiyaçlara cevap vermek üzere Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) bir standardizasyon sağlanması için önerilerde bulunmuş ve bu konuda bildiriler hazırlamıştır. Her iki dernek 2005'de ilk olarak uzlaşı raporlarını yayınlayarak, solunum fonksiyon testlerinin ve laboratuvarların temel standartlarını oluşturmuşlardır (1).

Amerikan Toraks Derneği Solunum Fonksiyon Standartları Yeterlilik Komitesi (ATS

Geliş Tarihi - Received
10/02/2019
Kabul Tarihi - Accepted
10/03/2019

PFT Committee) laboratuarlar arasında SFT raporlarındaki geniş değişkenlikten endişe duyarak spirometre raporu için daha standart bir formata ihtiyaç duymuşlar ve duyulan bu ihtiyaçtan yola çıkarak doğru yorumlamaya yardımcı olacak bilgileri içeren ve sonuçların son kullanıcılara iletişimini arttırmak amacıyla Ekim 2017 'de "Recommendations for a Standardized Pulmonary Function Report " raporunu yayınlanmıştır. Rapor test için teknik bir standart geliştirmek, referans kaynaklarını güncellemek ve standart bir kalite derecelendirme sistemi önermek için ATS desteği ile hazırlanmıştır (2).

Spirometre Test Kalitesi: Spirometrelerin en önemli kalite kontrol göstergesi kalibrasyondur. Kalibrasyon, bir cihazın ölçtüğü akım veya hacmin değerleri ile gerçek akım ve hacim değerleri arasındaki ilişkinin bir referans cihazla karşılaştırarak doğrulanmasıdır. Tüm cihaz türleri için günlük kalibrasyon denetimi zorunlu tutulmuştur (3). Sağlıklı bir kalibraston için Diagnostic Acreditation Programı (DAP), ATS/ERS 2005 standartları doğrultusunda kalibrasyon ve biyolojik kalibrasyonun detayları ile ilgili bir kalite kontrol rehberi oluşturmuştur (Tablo 1).

Bu doğrultuda, yapılmış kalibrasyon verileri, düzeltme katsayıları test raporunda yer almalı (Şekil 1) ve yazılıma entegre cihaz hafızasında ya da basılı olarak kalibrasyon dosyasında laboratuvarda saklanmalıdır (3,4).

Ortam koşulları ölçüm sonuçlarını %10 düzeyinde etkileyebilecek önemli bir faktör olup, ortam koşulları olan vücut ısısı, atmosfer basıncı ve hava yolundaki doymuş su buharına (BTPS) düzeltmesi kalibrasyon denetimi sırasında yapılmalıdır. Cihaz tarafından otomatik düzeltilmiyorsa manuel olarak ölçülen değerler cihaza girilmelidir (5).

Kabul edilebilir bir test için aşağıdaki kriterler doğrultusunda test yapılmalıdır (2).

1. İyi bir başlangıç yapılması ve ekstrapole edilen volümün FVC'nin %5'inden ya da 150 mL'den az olması gerekir.
2. Artefakt olmamalı
3. Manevra sırasında hasta öksürmemelidir. (FEV1 için)
4. Test sırasında Valsalva manevrası yapılmamalıdır. Glottisin kapanması akımda kesintilere yol açacak, expirasyon erken sonlanacaktır. (FVC için)
5. Ekspirasyonun en az 6 saniye sürmesi ve sonunda (en az 1 saniye) plato çizmesi gerekir. Obstrüksiyonu olan hastalarda platoya ulaşmak için daha uzun süreye gereksinim vardır.
6. Sistemde kaçak olmamalı. En sık görülen hatalarda biri hastanın ağızlığı iyice kavramamasıdır. Gerektiğinde takma dişler çıkarılmalıdır.
7. Ağızlık hastanın dili ya da dişleri ile kapatılmamalıdır.

Flow expiratory time (FET) exhalasyonun süresinin en önemli göstergesi olup deneğin yeterince uzun süre nefes vermeye çalışıp çalışmadığını belirlemek için kullanılır. Hacim-zaman eğrisinin sonu, ekspiratuar akışın kesilmesinin, 1 saniyede 0.025 L'den daha az bir hacim değişikliği olarak tanımlanıp, tanımlanmadığını belirlemek üzere değerlendirilir. Genellikle FET 6 saniyeden daha azdır, çünkü yazılım düşük akış kriterini bir kez karşılandıktan sonra veri toplama işlemini durdurmuştur Ancak çoğu zaman 6 sn'lik exhalasyon sağlansa bile çocuklarda ve restriktif paternde hava akımının erken kesilmesinden dolayı 6 sn'nin altında çıkmaktadır. Yine tıkayıcı havayolu hastalıklarında 15 sn'yi aşan exhalasyon oluştuğunda tekrar edilebilirliğin sağlanması güçleşecektir. Bu durumlarda yorumlayıcı tarafından test hala kabul edilebilir ve uygun olarak yorumlanabilir (2).

Spirometre test kalite bilgisi optimal standartları karşılamayan solunum fonksiyon testleri için bize yararlı bilgi-

Tablo 1. Spirometre kalibrasyon protokolü (3)

Ekipman	Prosedür	Sıklığı	Tekrar edilebilirlik ve kabul edilebilirlik kriterleri
Spirometre	Kalibrasyon veya 3-L kalibrasyon şırıngasıyla kalibrasyon kontrolü	Günlük veya hasta testinden önce	3 L (2.895 – 3.105 L) ve ± 3.5%
Spirometre	3-L kalibrasyon şırınga ile doğrusallık testi	Haftalık	< 2 L/s, 4 L/s to 6 L/s, > 8 L/s akım aralıklarında.
Spirometre	Biyolojik kontrol	Haftalık	FVC ve FEV1 < 3% PEFR < 10%
Şırınga	Kaçak Test	Haftalık	Kaçak yok

Workstation	CFN90004935					
Channel	Flow (MS-PFT)					
Property	Type	Gain in	Gain ex	CV in%	CVex%	syringe vol.	Cal. grade
Date of calibration						
04.05.2018	Cal	0.954	0.929	0.210	0.050	3.000	1.000

Şekil 1. Test raporunda kalibrasyon veri örneği

Tablo 2. Standart Solunum Fonksiyon Raporu Kalite Kriterleri için 2017 ATS Önerisi

Kalite Düzeyi	FVC veya FEV1 İçin Kalite Kriterleri
A	≥3 kabul edilebilir test ile birlikte tekrar edilebilirliğin 0,150 L 'den büyük olmaması
B	≥2 kabul edilebilir test ile birlikte tekrar edilebilirliğin 0,150 L 'den büyük olmaması
C	≥2 kabul edilebilir test ile birlikte tekrar edilebilirliğin 0,200 L 'den büyük olmaması
D	≥2 kabul edilebilir test ile birlikte tekrar edilebilirliğin 0,250 L 'den büyük olmaması
E	Bir kabul edilebilir test
F	Kabul edilebilir test yok

ler sağlayabilir. Ancak neden testin doğru olmadığını gösterebilecek verilere sahip olduğunda ve bu standardize edildiğinde daha faydalı veri sağlayabilecek ve testle ilgili belirsizlikleri ortadan kaldırabilecektir. ATS 2017'de yayınladığı spirometre test rapor önerileri güncellemesinde test kalitesi için bir derecelendirme sistemi oluşturulmuş olup Tablo 2'de verilmiştir. Günümüzde birçok spirometre bu derecelendirmeyi içeren kalite raporunu teknisyeni test hakkında bilgilendirme ve uyarma amacıyla otomatik yapabilmektedir.

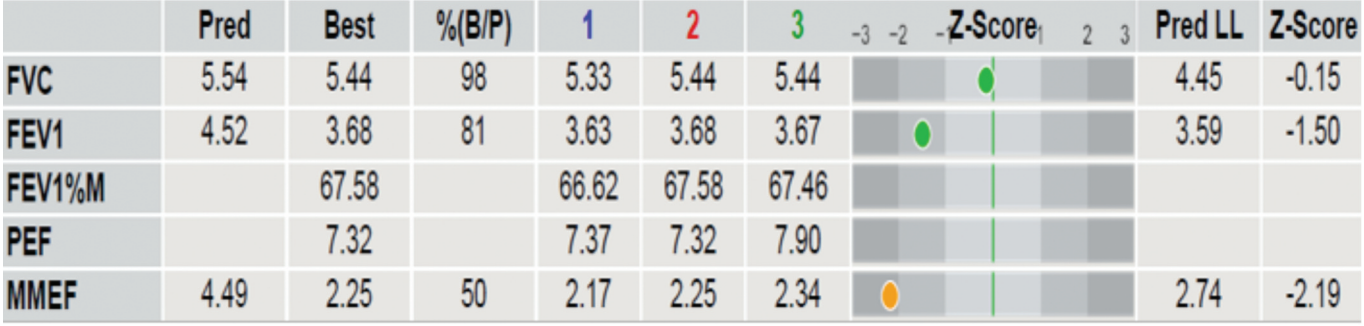
FVC veya FEV1'in her biri ayrı ayrı derecelendirilir (A'dan F'ye). FVC ve FEV1 için kalite kategorileri aynıdır, ancak kabul edilebilir bir eğrinin tanımı, FVC'de olduğu gibi, FEV1'in kabul edilebilirliğinin birinci saniyeden sonra hiçbir şeyi dikkate almadığı zaman farklılık gösterir. Genel olarak testler A, B veya C düzeyinde kullanılabilir; D notu ile yapılan testler şüphelidir; E dereceli testler yorumlayıcı tarafından sadece "normal aralıkta" ki değerleri göstermek için kullanılabilir. F düzeyinde bir test kullanılmamalıdır (2).

Referans Değer Seçimi

Tüm solunum fonksiyon ölçümleri, sağlıklı bireyler arasında değişkenlik göstermektedir. Yaş, cinsiyet, boy, ırk veya etnik köken, vücut ağırlığı, vücut yüzey alanı gibi fiziksel özellikler, SFT'lerde ölçülen parametreler üzerine belirgin etkisi olan değişkenlerdir (6). 1991 yılında ATS, sağlıklı sigara içmeyen referans bir popülasyonda elde edilen tüm değerlerden 5. persentili normalin alt sınırı (lower limits of normal) olarak değerlendirmeyi önermiştir (7). ATS ve ERS 2005 yılında yayımladıkları ortak uzlaşı raporunda, Amerika için 8-80 yaş arası bireyleri temsil eden Hankinson normlarının, 8 yaş altındaki çocuklar için Wang referans denklemlerini (5), Avrupa'da ise erişkinlerde Avrupa Kömür ve Çelik Birliği (ECSC)/ ERS tarafından 1993 yılında yayımlanan referans denklemlerini, çocuklarda ise Quanjer'in tanımladığı pediatrik normların kullanılmasını önermiştir (8). Ülkemiz de, (ECSC)/ERS 1993 referans denklemlerini günümüze dek yaygın olarak hala kullanmaktadır. Ancak, ATS/ERS 2005 yılı ortak uzlaşı raporunda tüm Avrupa'yı temsil eden daha güncel referans normların tanımlanmasına ihtiyaç olduğu da belirtilmiştir (9).

GLI kapsamında, toplam 33 ülke (Cezayir, Avusturya, Avustralya, Brezilya, Kanada, Şili, Çin, Meksika, Fransa, Almanya, İzlanda, Hindistan, İran, İsrail, İtalya, Portekiz, Güney Afrika, Güney Kore, İsveç, İsviçre, Tayvan, Tayland, Tunus, ABD, İngiltere, Uruguay ve Venezuela) ve 72 merkezden, 2.5-95 yaş arasında 97.759 sigara içmeyen sağlıklı bireyin SFT'leri değerlendirilerek FEV1, FVC, FEV1/FVC için yeni LLN normları ve beklenen değerler tanımlanmıştır. Burada FEV1, FVC, FEV1/FVC değerleri için z-skorunun -1.64'ten düşük olmasının (<5.persentil) normalin alt sınırı olarak tanımlanmasını önermektedir. Böylelikle sonuçlar test raporunda kolayca yorumanabilecektir (10). Şekil 2'de örnek gösterilmiştir.

Türk Toraks Derneği 2017'de Ulusal Spirometri Standartları'nı yayınlayarak Ülkemizde GLI referans setlerinin kullanımını önermiştir (11). Ancak GLI referans setlerine geçiş ile oluşabilecek farklılıklar konusunda Liistro ve ark. 9642 KOAH'lı hastada yaptıkları çalışmada ECCS 'den GLI Referans denklemine geçişin havayolu obstürüksyon



Şekil 2. Piktogram üzerinde yer alan beyaz barlar FEV1, FVC, MMEF değerleri için z-skorunun -1.64'ün üzerinde olduğu (beklenen alt değerlerin üzerinde, > 5. persentil) referans aralığı göstermektedir. Açık gri barlar, z-skorunun -1.64 ile -1.96 (2.5 sentilin altında) arasında olduğu aralığı; koyu gri barlar ise z-skorunun -1.96'dan düşük olduğunu göstermektedir (10).

Physician:	Dr. EFGH Abcde	Operator:	Tek. Efgh Xyzt	Level date	11.04.18
Last Name:	Hasta	Identification:	577490	Level time	10:39
First Name:	Demo	Age:	33 Years	Temperature	27
		Height:	180 cm	Humidity	28
Date of Birth:	11/10/1984	Weight:	87.0 kg	Pressure	757
Gender:	male	BMI:	27		
Pred. Module:	Quanjer GLI (2012)	Patient History:	Smoker		
Race:	Caucasian				

Şekil 3. Demografik verilerin ve ortam koşullarının rapor örneği

sınıflamasında farlılık oluşturabileceğini, tedavi maliyetlerini arttırabileceğini, oluşan farklılıklar için algoritma ve denklemlere ihtiyacın olduğuna dikkat çekmişlerdir (12). Ülkemizde iki referans setin karşılaştırması ile ilgili henüz bir çalışma olmamakla birlikte referas set değişiminin takipli hastalarda önceki sonuçlarına göre farklılık oluşturacağı unutulmaması gereken önemli bir konudur.

Rapor Formatı

Rapor formu, hastanın demografik bilgilerini tam içermeli boy, kilo, beden kitle indexi (BMI), sigara öyküsü, hangi referans setin kullanıldığı, etnik köken bilgisi ile testi yapan tekniker ve testi refere eden doktor raporda yer almalıdır (Şekil 3). Test vizitinin yapılış anı ve tarihi doğru olmalıdır. Uygulanabilir olduğunda, raporda normalin ve tahmin edilen alt sınırı bulunmalıdır (LLN ve z-skor). Sonuçlar çeşitli şekillerde (örneğin, sayısal veya grafiksel olarak) ifade edilebilir, ancak testin sonuçlarını kolayca ifade etmelidir. Test edilen kişiye uygun sonuçlar için normal aralıklar dahil edilmelidir. Testin kalite kategorisi ve gerekli uyarılar görülmelidir. Teknisyenin test ile ilgili görüşü de yer almalıdır (2). Test bitiminde rapor, talep eden doktor tarafından dijital ya da manuel olarak imzalanmasıyla rapor tamamlanır

Spirometri için birçok parametre hesaplanabilir, ancak çoğu klinik yarar sağlamaz ve rutin olarak bildirilmemelidir. Parametre sayısının fazlalığı test raporunda karmaşıklığa neden olabilir. Parametre seçimi az, öz, bilgi verici ve net olmalıdır. Yavaş VC ölçümü ve FEV1 / VC'nin hesaplanması, hava akımı obstrüksiyonu şüphesi olan hastalarda yararlı olabilir. Bir ondalık kesir olarak FEV1 / FVC (veya FEV1 / VC) raporlaması ve bu oran için beklenen değerin yüzdesi olarak rapor edilmemesi, iletişimsizlik riskini en aza indirmeye yardımcı olacaktır (2).

Sonuç ve Öneriler

Kendi popülasyonunda beklenen SFT referans değerleri çalışılmamış olan ülkemiz için 40'tan fazla ülkeyi kapsıyan ve geniş yaş aralığında prediksyon sunan GLI 2012 normlarının mevcutta kullandığımız ECCS normlarına göre daha güvenli bir değerlendirme yöntemi olabileceği görüşündeyiz. Rapor formatında demografik verilerin eksiksiz olması, görsel değerlendirmeyi kolaylaştırmak için normalin alt sınırı (LLN) ve z- skor piktogramının yer alması, günlük 3L kalibrasyon değerlerinin ve test kalite düzeyininin test raporununda görünüyor olması yorumlayıcı hekimin testi değerlendirmesinde kolaylık sağlayacaktır. Sonuç olarak yeni referans setleriyle birlikte yeni güncellemeleri de içeren ve dijital formatta rapor oluşturabilen cihazlar testlerin "ATS standartlarını" ne derece karşılandığının bilgisini daha objektif sunacaktır.

Kaynaklar

1. *Erdoğan G, Altın S. Türkiye'de ki solunum fonksiyon laboratuvarlarının kalite ve hasta güvenliği standartları üzerine kesitsel anket çalışması, İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi, 2018;32;1,31-40*
2. *Bruce H. Culver, Brian L. Graham, Allan L. Coates, Jack Wanger at al. This official technicial statemenr of the ATS Am J Respir Crit Care Med Vol 196, Iss 11, pp 1463–1472, Dec 1, 2017*
3. *Diagnostic Acreditation Programe (DAP) Spirometry Quality control plane Erişim tarihi: 04.05.2018 https://.dap.org/.../Spirometry%20QC%20Program/Spirometr*
4. *Miller MR, Capro R, Hankinson J, et al. General consideration for lung function.In: serier "ATS/ ERS tasf force: Standardization of lung function testing". Eur Respir j 2005; 26: 153-61.*
5. *Wanger J. ATS Pulmonary Function Laboratory Management and Procedure Manual 3rd Edition. Erişim tarihi 5.Mayıs 2018 https://store.toracic.org*
6. *Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general US population. Am J Respir Crit Care Med 1999:159:179-87*
7. *Ruppel GL. Reference Values. In: Manuel of Pulmonary function testing. 9th ed. China: Mosby Elsevier, 2009:423-34.*
8. *Yernault J. Lung volumes and forced ventilatory flows. Eur Respir J 1993:6(Suppl 16):S-40 on. Am J Respir Crit Care Med 1999:159:179-87.*
9. *Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo R, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005:26:948-68*
10. *Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto JJ. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. Eur Respir J 2013: 42:1046-54.*
11. *Ulubay G, Köktürk N, Dilektaşlı A.G, Şen E, Çiftçi F, Demir T. ve ark. Türk Toraks Derneği ulusal spirometri ve laboratuvar standartları. Tuberk Toraks 2017;65(2):117-130*
12. *Giuseppe Liistro, Eric Marchand and Eric Derom Effect of Switching from ECSC to GLI Spirometric Reference Values on Gold Classification of Severity of Airflow Obstruction. Lung Pulm Respir Res J. 2017; 1(1):112.*
13. *Clinical Practice Parameters and Facility Standards for Pulmonary Function Studies – 4th Edition, June 2014;50*

Derleme - Review

Klinik Tıp Solunum Aktüel
Cilt:10 Sayı: 1 - Mart 2019

Sf No: 19 - 23

Nazal Polipler
Nasal Polyps

Hülya EYİGÖR
Elif EREN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tel/phone: +90 242 249 44 00
E-mail:hulinar@yahoo.com

Öz

Nazal polipler çok uzun zamandan beri bilinmesine rağmen etiyolojileri hakkında kesin bir bilgi yoktur. Polip ile alerji, astım, infeksiyon, sinonazal anatomik varyasyonlar ve aspirin duyarlılığı arasında güçlü ilişki vardır. Nazal polip sıklıkla rekurrenslerle ilerleyen bir hastalıktır. Hastalarda öncelikli olarak topikal steroid tedaviler kullanılmakta, topikal tedaviden fayda görmeyen hastalarda oral tedavi ya da cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Bu derlemede nazal poliplerin etyopatogenezi ve tedavileri tartışılacaktır.

Abstract

Although nasal polyps are know for a long tine. the etiology of them are still obscure. There is a strong association with allergy , asthma, infection, sinonasal anatomic variations and aspirin sensitivity . .Nasal polyposis is usualy recalcitrant disease with recurrences. Topical steroid treatment is the first choice in most patients but oral steroids or surgical treatment is offered to unresponsive patients. Etyopathogenesis and treatment of nasal polyposis will be discussed in this rewiew.

Anahtar Kelimeler:
Nazal Polip, Etyopatogenez, Tedavi

Keywords:
Nasal Polyp, Etyopathogenesis, Treatment

Giriş

Polip latincede (polo:çok, opus:ayaklı) çok ayaklı anlamına gelmektedir.Nazal polipler(NP), zemininde mukozal ödemin yer aldığı; pediküllü, lümene doğru uzanan, düzgün yüzeyli, jelatinimsi içerikte olan benign mukozal uzantılardır. Nazal kitlenin en sık sebebini oluştururlar. Kronik rinosinüzit(KRS) ise şikayetlerden en az biri burun tıkanıklığı yada burun akıntısı olmak üzere , fasiyal ağrı, koku bozukluğu şikayetlerinden en az ikisini varolduğu, endoskopik muayene ve/veya BT'de inflamasyon bulgularını eşlik ettiğ ve yakınmaların tam iyileşme olmaksızın en az 12 haftadır varolması olarak tanımlanmaktadır. KRS' nin çevresel tetikleyicilere karşı yetersiz ya da abartılı cevaba bağlı oluştuğu öne sürülmektedir(1). Klinik olarak ,KRS genellikle iki geniş kategoriye ayrılır:Nazal Polipli KRS ve nazal polipsiz KRS.

I. Tarihçe

Polipler milattan 5000 yıl önce Hindistan'da bilinen bir hastalık olmasına rağmen polip terimi ilk olarak Hipokrat tarafından kullanılmıştır. Bir sünger parçasının burundan geçirilerek, ağızdan çıkarılmasıyla gerçekleştirilen nazal kavite küretajı Hipokrat'ın ya-

Geliş Tarihi - Received
11/02/2019
Kabul Tarihi - Accepted
13/03/2019

zılarında yer verdiği tedavi yöntemidir. Metal saplı snarelere benzeri aletler ilk olarak Gabriel Fallopius (1522–1562) tarafından tedavide kullanılmaya başlanmıştırZuckerkandl (1882) tarafından yapılan çalışmalarla poliplerin lateral nazal duvardan kaynaklandığını bildirmiştir. Hajek, 1896 yılında yeni bir teoriyi ortaya atarak poliplerin mukozadaki eksudalardan kaynaklandığı ve vasküler konjesyonla geliştiği savunulmuştur. 19. yüzyılın ortalarında Billroth polipleri neoplastik hastalık olarak yorumlarken Citelli (1929) ve Podvinec mukozal prolaps teorisini savunmuşlardır. Mittermeier (1933) polipler için multifaktöriyel etkene dikkat çekerek yapısal, irritatif, enfektif ve ozmotik faktörlerin varlığını savunmuştur. Alerjinin nazal polip etiyolojisindeki önemine ilk defa Kern ve Schenk (1933) tarafından tanımlanmıştır (2).

II. Epidemiyoloji

Nazal polip prevalansı konusundaki günümüzdek epidemiyolojik çalışmalar nazal endoskopi ve/veya anketlere dayanmaktadır. Büyük nazal polipler anterior rinoskopi ile görülebilmekte iken buna karşılık daha küçük nazal poliplerin teşhisini nazal endoskopi sağlamaktadır. İsveçte Johansson ve ark. nüfus tabanlı bir çalışmada NP prevalansını toplam nüfusun %2.7'si olarak bildirdiler(3). Bu çalışmada NP nazal endoskopi ile saptandı ve erkeklerde (2.2/1) ,yaşlılarda(60 yaş ve üzerinde: %5) ve astım hastalarında daha fazla sıklıkta bulundu. Kore'de ulusal bir çalışmada nazal endoskopi ile saptanan poliplerin tüm prevalansı tüm nüfusun %0.5'i olarak saptandı (4). Fransa'da Klossek ve ark. hastalık-spesifik anket yaparak NP prevalansını %2.1 olarak buldular%. Otopsi çalışmalarında anterior rinoskopi ile prevalans %2 oranında bildiridi. Danimarka'da yapılan çalışmada tüm nasoetmoidal blokları çıkarınca,nazal polipler 19 kadavranın 5'inde saptandı (6). ABD'de, 1977'de hastaneler ve alerji kliniklerinden yaklaşık 5000 hasta kayıtları tarandığında NP prevalansı %4.2 bulunurken astımlılarda daha yüksek bir prevalans (%6.7) bildirilmiştir (7).

III. Histopatoloji

Polipler ile ilgili ilk teorilerde poliplerin adenomlar, fibromlar, mukozal eksudalar; salgı kanallarının kistik genişlemeleri ya da glandların ya da lenfatiklerin blokajına bağlı şişkinlikler olduğu ileri sürülüyordu(8). Alternatif teorilerde rekürren enfeksiyona ya da glandüler hiperplaziye bağlı oluşan lenfanjit temel sebep olarak öne sürülmekteydi.Tos ve ark. epitelyal rüptür ve nekrozla sonucu oluşan lamina propriadan çıkıntılar ve epitelyal tamir modelini tanımladılar(8).Son zamanlarda yapılan moleküler çalışmalar multipl hastalık mekanizmalarını destekler nitelikte sitokin salınımı ile olan endotiplerin olduğunu göstermektedir(9). Noneozinofilik hastalık Asia ülkeleri olan Çin,Kore ve Japonya'da daha yaygınken, eozinofilik hastalık prevalansı endüstrileşme ile birlikte artmaktadır.Kountakis ve ark. polipli KRS ve polipsiz KRS'nin her ikisinin de eozinofilik formları ,daha fazla ödeme sahip,daha ciddi iken noneozinofilik formlar daha fazla glandüler hiperplazi ve yoğun kollajen birikimi içermektedir(10).Eozinofiliden bağımsız olarak ,fibrozis ve kollajen depolanması polipsiz KRS de yaygın görünürken polipli KRS'de yaygın değildir, halbuki ödem hastalığın polipoid formları için daha baskın bir özellik iken polipsiz KRS'de de daha azdır. Van Bruaene ve Bachert Belçika ve Çin arasındaki sitokin salınım paterni ve doku yeniden yapılanması arasındaki farkları ortaya koydular(11).Çin'in Wuhan şehrinde yapılan geniş histopatolojik çalışmada eozinofilik infiltrasyon ile ödem arasındaki bağlantı ve nötrofillerle transforming growth faktör β (TGF-β) ve fibrozis arasındaki ilişkiyi teyit etti(12). Nonpolipoid KRS'de submukozal glandların hiperplazisi yaygın iken nazal poliplerin içinde nadirdir, özellikle eozinofilik formlar içinde. Nazal poliplerde glandüler yoğunluk aslında belirgin azalır, bu azalma glandüler kanalların gerilmesi ve polip dokusu içinde tübüler gland formasyonu oluşmasıyla bağlantılıdır. Artmış goblet hücre sayıları, glandların ve goblet hücrelerinin aktivasyonu ile KRS'nin her iki formu da bol sekresyon içerir (13).

IV. Etyopatogenez

Nazal polipozis, genel olarak KRS zemininde gelişen kronik enflamasyon sonucunda ortaya çıkan, birçok hastalık ve sendromla ilişki gösterebilen etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Önceleri bakteriler tarafından sürdürülen enfeksiyöz bir süreç olduğu düşünülmesine rağmen polipli KRS birden fazla nedene bağlı olarak ortaya çıkan persistan sinonazal mukozal enflamasyon olduğu düşünülmektedir. Persistan inlamasyonun çeşitli ekzojen ajanları ve sinonazal mukozadaki değişimleri içeren konak- çevre etkileşiminin yetersizliğinden kaynaklandığı görüşü yaygındır. Polipli KRS Th2, IL-5 ve eozinofillerin yoğun olduğu bir inflamasyonda oluşmaktadır. bu hastalarda albumin depozitli yoğun ödematöz stroma, pseudokist oluşumu gözlenmektedir(14)

1- Enfeksiyon

Nazal polipli hastalarda sıklıkla görülmekle birlikte β-Hemolitik streptokok, Stafilokokkus aureus, Streptokokkus pneumonia ve Hemofilus influenza en sık izole edilen patojenlerdir (15). Viral etyoloji konusunda konsensus olmamakla birlikte, Adenovirüs, Epstein-Barr virüsü, Herpes simplex virüs ve Human papilloma virüsü ile yapılan araştırmalarda nazal polip etyolojisinde bu virüslerin rol oynamadığı sonucuna varılmıştır (16), Lokal antifungal immün reaksiyonların değerlendirildiği bir çalışmada; mikrobial kolonizasyon, Th1 ve Th2 sitokinler ve doğal immün sistem hücrelerinde bulunan Toll-like reseptör (TLR) ekspresyo-

nu araştırılmıştır. Sonuçta mikroorganizma varlığı olmadan polipli hastalarda Th2 reaktivitesine sık rastlandığı, IL-10 yapımının bakteri yoğunluklu hastalarda yükseldiği, oysa hem TLR2 hem de TLR4 ekspresyonunun mikroorganizmaların kolonize olduğu hastalarda lokal olarak bozulduğu bulunmuştur. Nazal polipozisde çok miktardaki eozinofil ve nötrofiller güçlü antifungal efektör aktivite göstermekte ve TLR2 ya da TLR4 uyarımıyla pozitif yönde regüle edilmektedir (17).

2- Genetik

Birden fazla aile üyesinde NP görülmesi ve tek yumurta ikizlerinde benzer bulguların olması genetik yatkınlığı destekler bulgulardır. NP'de aile öyküsü %14 olarak bildirilmiştir.

Kistik fibrozis(KF), Kartagener sendromu, Young sendromu, Samter triadı, Churg- Strauss sendromlarıyla birlikte olması genetik predispoziasyonu desteklemekle birlikte bu tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. KF' li hastaların yaklaşık %40'da nazal polip mevcut olup, 18 yaş altı polipli KRS olan ya da refrakter rinosinuziti olan hastalarda muhakkak KF taranmalıdır. Bu birliktelikte agresif tedavi, maksimize sinus cerrahi ve postoperatif medikal tedavi ile başarı artırılabilir(18).

3- İmmün Defisit

Rekürren yada tedaviye dirençli polipli KRS'lü hastalarda immun defisit oranı oldukça yüksektir. Selektif Ig A defisiti, major-minor IgG subklasları defekt olabilir. Ancak günümüzdeki en yaygın sorun immun defisitlerin tesbiti için çok az testin olmasıdır.Bu hastalarda erken dönem immun yetmezliğin saptanmış olması spesik tedavi uygulaması, agresif antibiyotik kullanımı, IgG replasmanı ile oluşabilecek komplikasyonları engeller. Ayrıca hastalarda gereksiz yada inefektif cerrahi önleyecektir(1).

,4- Alerji

Önceleri NP'i alerjinin bir belirtisi olarak tanımlanırken, günümüzde bu veriler çelişkilidir. Son çalışmalarda polipli hastaların deri testlerinin pozitif olma oranının normal kişilerden farklı olmadığını göstermiştir. Alerjik olguların %0,5-4,5'de NP mevcut olup, alerjik rinit tedavisi semptomları azaltmakla birlikte hastalığı düzeltmediği vurgulanmıştır. Ayrıca alerji varlığının polip büyüklüğü, semptom skoru ve rekürrensleri etkilemediği bildirilmiştir(19).

5- Sinonazal Anatomik Malformasyonlar

Konka bülloza, paradoksal konka, unsinat proçes hipertrofisi gibi anatomik patolojiler ve anatomik malformasyonlar osteomeatol kompleksi oblitere ederek NP oluşumuna yatkınlık yaratabilmektedir.

V. Klinik Belirtiler

Bu hastalarda en sık semptom burun tıkanıklığı yakınmasıdır. Bu semptomun şiddeti varol NP'in yerne ve büyüklüğüne göre değişebilmektedir. NP büyümesi çoğu zaman burun ucundan görünür hale getirir. nazal akımın blokajına bağlı geniz akıntısı ve irritatif öksürüğe yol açabilir. Alınan havanın olfaktör alana ulaşamaması kişide koku bozukluklarına yol açabilir. Ayrıca blokaja bağlı olarak yüzde dolgunluk ve ağrıya yol açar.

VI. Tanı

Nazal poliplerinin değerlendirilmesinde temel yöntem anterior rinoskopidir. Anterior rinoskopide; düzgün yüzeyli, şeffaf, sarı renkte, hareketli bir kitle olarak gözlenir. Polipler genellikle çift taraflı gelişirler. Sıklıkla ağrısız ve nonhemorajik kitlelerdir. Özellikle küçük nazal poliplerde anterior rinoskopi zaman zaman tanıda yetersiz kalabilir. Bu olgularda tanıda nazal endoskopinin tanı değeri oldukça yüksektir. Nazal endoskopi yardımıyla orta meatusda lokalize polipler kolaylıkla gözlenebilir.

Kesin tanı altın stardart bilgisayarlı tomoğrafide osteomeatal kompleks ve/veya diğer sinüslerde mukozal değişikliklerin saptanmasıyla konur. Lund ve Mackay tarafından 1993 yılında yeni bir evreleme sistemi geliştirilmiştir. Bu sistemin nazal poliplerin yayılımını derecelemede oldukça uygun olduğu kabul edilmektedir. Bu sistemde radyolojik olarak opasite derecesi her sinüs için ayrı ayrı 0-2 arasında derecelendirilir (0: opasite yok, 1: kısmi opasite, 2: total opasite). Osteomeatal kompleks tıkanıklık derecesi de 0 ile 2 arasında derecelendirilir (0: tıkanıklık yok, 1: kısmi tıkanıklık, 2: tam tıkanıklık). Böylelikle sağ ve sol taraf için 0-12 arasında bir skor elde edilir (20).

Hipersensitiv (overdiagnosis) ve pahalı bir yöntem olması nedeniyle lokal invazyon hastalığın ekstrasinus yayılımı durumlarında ve ayırıcı tanıda MR ile desteklenmelidir.

Tedavi

Nazal polip tedavisi rekürrensin sık olması nedeniyle çoğu zaman medikal tedavi ve cerrahi tedavi kombinasyonunu içerir.

1- Topikal ve Sistemik Steroid Kullanılması;

Steroidler başta eozinofiller olmak üzere mast hücreleri, bazofiller, T lenfositleri ve antijen sunucu hücreler gibi, enflamatuar hücrelerde var olan spesifik sitoplazmik glukokortikoid reseptörlere bağlanarak bu hücrelerin sayısını, yaşam süresini ve aktivitesini azaltarak multifaktöriyel etki gösteren antienflamatuar ajanlardır. Steroidler günümüzde NP tedavisinde kullanılan en önemli tedavi modalitesidir. İlacın sistemik, topikal ve nebulizatör kullanımı mevcuttur. Medikal polipektomi olarak da bilinen steroidlerin sistemik kullanımı konusunda literatürde henüz konsessus yoktur (21).

Oral steroidler 2-3 haftalık olarak ve doz azaltılarak lokal tedaviye ek olarak verilebilir. Eğer hasta için steroid kullanmasına kontrendikasyon yok ise bu yılda 4 kereye kadar çıkılabilir (22).

Hastalığın medikal tedavisinde topikal steroidler köşe taşlarını oluşturmaktadır. Topikal steroidlerin uzun süreli kullanımına bağlı olarak burun tıkanıklığı, hipozmi gibi semptomların düzeldiği bildirilmiştir. İlacın veriliş tekniği, sinus kavitesinin cerrahi durumu, ilaç uygulama aletleri ve sıvı dinamikleri topikal tedavinin sinus mukozasına ulaşmasında etkilidir.Bir çok cihaz ve baş pozisyonu denenmesine rağmen topikal tedavinin ancak %50'si istenen bölgeye ulaşmaktadır (23) . Topikal steroidlerin uzun dönem kullanımına bağlı olarak minor yanetkiler bildirilmiştir. Bunlar;epistaksis, burunda irritasyon, intraokuler yanetkilerdir. Uzun dönem kullanıma bağlı olarak sistemik kortizol düzeyini belirgin etkilemediği bildirilmiştir. NP'de önerilen minimum en az 8-12 haftalık kullanımdır.

Steroidlerin transnazal nebulizasyonu KRS'in tedavisinde nazal irrigasyon veya nazal spreylere alternatif ya da tamamlayıcı tedavi olarak önerilmektedir (24),. Intralezyonel steroid kullanımı konusunda son dönemde literatür çalışmaları mevcuttur. Kısa süreli oral streroid tedavisi ile karşılaştırıldığı zaman sistemik düşük absorbsiyon, düşük yan etki ve sistemik kullanamayacak hastalarda güvenli olabilir (25).

Antibiyotik Tedavisi

NP'in eşlik ettiğ kronik rinosinüzit olguların da izole edilen etkenler sıklıkla *S. pneumannia, H. influenzae, M. catarrhalis*, Metisiline dirençli *S.aureus*'dur. KRS'de antibiyotik kullanımını destekleyebilecek yüksek düzeyli deneysel kanıtlar yoktur. bununla birlikte KRS'de antibiyotiklerin en etkili olduğu olgular KRS'in akut alevlenmelidir. Akut alevlenmede ve sık antb. kullanan hastalarda endoskopik kültür sonucuna göre antb. kullanılarak geniş spektrumlu ampirik tedavinin önüne geçilir.

Antienflamatuar etki, reolojik etki,immünmodülatuar, antibakteriyel antibiofilim etkileri nedeniyle NP'li kronik rinosinüzit olgularında son dönemde üzerinde tartışılan antibiyotik makrolidlerdir. Ayrıca makrolidler nazal mukus viskozitesini azaltması, sekresyonların taşınmasını kolaylaştırması, bazal mukus sekresyonunu bozmadan hipersekresyonu iyileştirmesi nedeniyle tercih edilmektedir.

Makrolid tedavisi serum IgE düzeyi düşük yada normal olan, alerjisi tesbit edilmeyen, kültürde üremesi olmayan, steroidlerin etkili olmadığı, semptomların yoğun olduğu hasta grubunda tercih edilmelidir. Genellikle önerilen, tedavi dozunda başlayıp 2-4 hafta sonra dozun yarıya düşürülmesidir. Tedavinin etki göstermesi için 4-8 hafta beklenilmesi önerilmekte. Eğer tedaviye yanıt alınırsa tedavi süresinin uzatılabileceği bildirilmiştir (22). Son dönem çalışmalarda NP'li KRS'de kısa süreli(3hft) doksisiklin kullanımı polip boyutunu küçülttüğü ve tedavi algoritmasında olabileceği bildirilmiştir(1).

Nazal Salin İrrigasyonu

Nazal salin irrigasyon NP'li hastaların medikal tedavisinde önerilmektedir.Postnazal drenajı azaltır, sekresyonları temizler, iritan ve alerjenleri azaltır ve mukosiliyer klerensi düzenler (26).

Antihistaminikler

Nonsedatize 2. kuşak antihistaminikler eğer hapşırma ve burun akıntısı yakınmaları var ise alerjik rinitin eşlik ettiği NP olgularında kullanılabilir.

AntilökotrienTedavi

Antilökotrien ajanlar NP'li KRS de her hastada değil ama astım ve aspirin intoleransı olan hastalarda topikal steroidlere ek olarak kullanılabilmektedir.

Aspirin Desentizasyonu ve Terapi

Aspirin sensivitesi olan hastaların %36-96'sında NP'li KRS olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kronik rinozinüzitli hastalarda aspirin aşırı duyarlılık varlığı endoskopik sinus cerrahisi sonrası aşırı nüks yada ağır hiperplastik sinüs hastalığının habercisi olabilir. NP'li KRS, astım ve aspirin toleransı olan hastalar aspirin desntizasyonu için aday hastalar olabilirler. Aspirin desentizasyonu sonrası uzun dönem sonuçları üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarını azaltığını gösterilmiştir(1).

Biyolojik Terapi

Kronik rinosinüzitle seyreden nazal polipozis olan hastalarda belirgin lokal IgE üretiminin kronik enflamasyonun oluşum mekanizmasında rol oynadığı rol göz önüne alınarak, IgE antikorlarının antagonize edilmesine dayanan medikal yaklaşımlar mevcuttur. Omalizumab; rekombinant DNA teknolojisiyle üretilmiş insan IgE antikoruna karşı geliştirilmiş IgG1 ailesinden monoklonal bir antikordur. Temel olarak yüksek doz steroid ile birlikte uzun etkili β-agonist tedavisine yanıt alınamayan erişkin astım hastalarında kullanılmaktadır fakat nazal polipoziste kullanımı yaygınlaşmaktadır (27). Günümüzde KRS'de kullanımıyla ilgili FDA onayı yoktur. Gevaert et al. 2011 standart tedaviye yanıt alamadıkları hastalarda IL-5 monoklonal antikoru((mepolizumab) polipli KRS'de yararlı olduğunu bildirmişlerdir (28).

Cerrahi Tedavi

Bir çok prospektif çalışma medikal tedavinin yetersiz kaldığı KRS olgularında ESC etkili ve güvenli tedavi olarak tanımlamıştır. Cerrahi tedavi ile amaç hastalıklı mukozanın

çıkarılması, drenajın sağlanmasıdır.Ayrıca cerrahi sonrası topikal terapinin kaviteye ulaşımını sağlamaktır. Mükemmel sonuç için cerrahinin kapsamı belirtilmemiş ancak geniş cerrahiden daha iyi yanıt alındığı yönünde görüşler öne sürülmüştür (1).

Sonuç

Nazal polipler birden fazla nedene bağlı olarak ortaya çıkan persistan sinonazal mukozal enflamasyon olarak tanımlanmaktadır. Persistan inlamasyonun çeşitli ekzojen ajanları ve sinonazal mukozadaki değişimleri içeren konak- çevre etkileşiminin yetersizliğinden kaynaklandığı görüşü yaygındır. Sıklıkla rekürrensle seyreden vakalarda etyopatogenezin ilk olarak belirlenmesi ve ona göre uygun tedavi algoritmasının oluşturulması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. *Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. Rhinol Suppl. 2012 Mar;(23):3*
2. *Passàli D, Bellussi L, Hassan HA, et al. Consensus Conference on Nasal Polyposis. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2004 Apr;24(2 Suppl 77):3-6*
3. *Johansson L, Akerlund A, Holmberg K et al. Prevalence of nasal polyps in adults: the Skövde population-based study Ann Otol Rhinol Laryngol. 2003 ;112(7):625-9.*
4. *Kim YS1, Kim NH, Seong SY et al. Prevalence and risk factors of chronic rhinosinusitis in Korea. Am J Rhinol Allergy. 2011;25(3):117-21*
5. *Klossek JM, Neukirch F, Pribil C, et al. Prevalence of nasal polyposis in France: A crosssectional, case-control study. Allergy. 2005;60(2):233-7.*
6. *Larsen PL, Tos M. Site of origin of nasal polyps. Transcranially removed nasoethmoidal blocks as a screening method for nasal polyps in autopsy material. Rhinology. 1995 ;33(4):185-8.*
7. *Settipane GA, Chafee FH. Nasal polyps in asthma and rhinitis. A review of 6,037 patients. The Journal of allergy and clinical immunology. 1977;59(1):17-21. .*
8. *Tos, M., Larsen, PL., Larsen, K., Caye-Thomasen, P. Pathogenesis and pathophysiology of nasal polyps. In: Önerci, TM., Ferguson, BJ., editors. Nasal Polyposis. Berlin: Springer-Verlag; 2010. p. 53-63.*
9. *Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. J Allergy Clin Immunol. 2016; 137(5):1449–56.*
10. *Kountakis SE, Arango P, Bradley D, et al. Molecular and cellular staging for the severity of chronic rhinosinusitis. Laryngoscope. 2004; 114(11):1895–905.*
11. *Van Bruaene N, Bachert C. Tissue remodeling in chronic rhinosinusitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2011; 11(1):8–11.*
12. *Shi LL, Xiong P, Zhang L, et al. Features of airway remodeling in different types of Chinese chronic rhinosinusitis are associated with inflammation patterns. Allergy. 2013; 68(1): 101–9*
13. *Watelet JB, Bachert C, Claeys C, Van Cauwenberge P. Matrix metalloproteinases MMP-7, MMP-9 and their tissue inhibitor TIMP-1: expression in chronic sinusitis versus nasal polyposis. Allergy. 2004; 59(1):54–60.*
14. *London NR Jr, Tharakan A, Ramanathan M Jr. The Role of Innate Immunity and Aeroallergens in Chronic Rhinosinusitis. Adv Otorhinolaryngol. 2016;79:69-77*
15. *Stierna PL. Nasal polyps: Relationship to infection and inflammation. Allergy Asthma Proc 1996;17: 251-257.*
16. *Kozak FK, Mahony JB, Chernesky MA, et al. Nasal polyposis in search of viral etiology using DNA hybridization. J Otolaryngol 1991; 20: 404-407.*
17. *Pitzurra L, Bellocchio S, Nocentini A, et al. Antifungal immune reactivity in nasal polyposis. Infect Immun 2004; 72: 7275–7281.*
18. *Wang X, Moylan B, Leopold DA et al. Mutation in the gene responsible for cystic fibrosis and predisposition to chronic rhinosinusitis in the general population.JAMA. 2000 11;284(14):1814-9.*
19. *Erbek SS, Erbek S, Topal O, Cakmak O. The role of allergy in the severity of nasal polyposis. Am J Rhinol. 2007;21(6):686-90.*
20. *Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. Rhinology 1993; 31: 183-184*
21. *Benı´tez P, Alobid I, de Haro J et al. A short course of oral prednisone followed by intranasal budesonide is an effective treatment of severe nasal polyps. Laryngoscope 2006; 116: 770–775.*
22. *Eren E. Nazal Polipoziste Medikal Tedaviler. Turkish J Rhinology 2013;2(3):142-5*
23. *Merkus P, Ebbens FA, Muller B,et al. The 'best method' of topical nasal drug delivery: comparison of seven techniques. Rhinology. 2006 ;44(2):102-7.*
24. *Lou H, Wang C, Zhang L. Steroid transnasal nebulization in the treatment of chronic rhinosinusitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2016 16(1):39-44.*
25. *Kırıs M, Muderris T, Yalçıner G et al. Intrapolyp steroid injection for nasal polyposis: Randomized trial of safety and efficacy. Laryngoscope. 2016 ;126(8):1730-5*
26. *Achilles N, Mösges R. Nasal Saline Irrigations for the Symptoms of Acute and Chronic Rhinosinusitis Curr Allergy Asthma Rep 2013;13:229–235*
27. *Buhl R, Soler M, Matz J, Townley R, O'Brien J, Noga O, et al. Omalizumab provides long-term control in patients with moderate-to-severe allergic asthma. Eur Respir J 2002;20: 73-78.*
28. *Gevaert P, Calus L, Van Zele T, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. J Allergy Clin Immunol. 2013;131:110-6*