

**T.C.**  
**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**



**KİSTİK FİBROZİS DIŞI ERİŞKİN BRONŞEKTAZİ HASTALARINDA**  
**ATAK SAYISI, HASTANEYE YATIŞ VE MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ**  
**FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Sedat ÇİÇEK**

**Antalya, 2023**

**T.C.**  
**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**



**KİSTİK FİBROZİS DIŞI ERİŞKİN BRONŞEKTAZİ HASTALARINDA**  
**ATAK SAYISI, HASTANEYE YATIŞ VE MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ**  
**FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Sedat ÇİÇEK**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aykut ÇİLLİ**

**“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”**

**Antalya, 2023**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimin en başından bu zamana ve tez çalışmam boyunca desteğini, sabrını ve tecrübesini benden esirgemeyen hocam Prof. Dr. Aykut Çilli'ye,

Asistanlık sürecim boyunca her türlü bilgi, deneyim ve desteklerini hep yanımda hissettiğim, her zaman arkamda güçlü bir aile olduğunu hissettiren hocalarım Prof. Dr. Tülay Özdemir'e, Prof. Dr. Aliye Candan Ögüş'e, Prof. Dr. Ömer Özbudak'a, Doç Dr. Nurgül Bozkurt'a ve Öğr. Gör. Hülya Dirol'a,

Tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen hocam Prof. Dr. Ebru Çakır Edis'e,

Çalışma hayatının her türlü yükünü gece gündüz demeden benimle paylaşan, her türlü zorlukta yanıma olan dostlarım Dr. Mehmet Parlak'a ve Dr. Türbet Amiraslanov'a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, desteklerini hep hissettiğim, çok güzel anılar biriktirdiğim asistan arkadaşlarıma,

Her koşulda yanımda olan ve tezimle ilgili her konuda desteklerini esirgemeyen dostlarım Egemen Işık Alkan'a, Büşra İplikçi'ye ve Murat İplikçi'ye,

Ve en önemlisi; bu aydınlık yola çıktığım ilk günden beri, tüm öğrenim hayatım ve asistanlık sürecim boyunca maddi ve manevi tüm desteklerini hep yanımda bulduğum, evlatları olmaktan gurur duyduğum aileme

***Teşekkürlerimle...***

## İÇİNDEKİLER

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| Teşekkür                                                       | 1  |
| İçindekiler                                                    | 2  |
| Simgeler ve Kısaltmalar Dizini                                 | 5  |
| Tablolar Dizini                                                | 9  |
| Şekiller Dizini                                                | 12 |
| 1. GİRİŞ                                                       | 13 |
| 2. GENEL BİLGİLER                                              | 15 |
| 2.1. Tanım, tarihçe, epidemiyoloji                             | 15 |
| 2.1.1. Tanım                                                   | 15 |
| 2.1.2. Tarihçe                                                 | 16 |
| 2.1.3. Epidemiyoloji                                           | 16 |
| 2.2. Prognoz                                                   | 19 |
| 2.3. Patogenez ve patoloji                                     | 20 |
| 2.4. Bronşektazi nedenleri                                     | 24 |
| 2.4.1. Enfeksiyon                                              | 26 |
| 2.4.1.1. Mycobacterium Tuberculosis ve fırsatçı mikobakteriler | 26 |
| 2.4.2. Konjenital havayolu defektleri                          | 27 |
| 2.4.3. Yabancı cisim ve aspirasyon                             | 27 |
| 2.4.3.1. Yabancı cisim aspirasyonu                             | 27 |
| 2.4.3.2. Kronik aspirasyon                                     | 28 |
| 2.4.4. İmmün yetmezlikler                                      | 29 |
| 2.4.4.1. Primer immün yetmezlikler                             | 31 |
| 2.4.4.1.1. Antikor yetmezliği sendromları                      | 31 |
| 2.4.4.1.2. Yaygın değişken immün yetmezlik                     | 31 |
| 2.4.4.1.3. Spesifik antikor yetmezliği                         | 31 |
| 2.4.4.2. Sekonder immün yetmezlikler                           | 32 |
| 2.4.4.2.1. Hematolojik maligniteler                            | 32 |

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 2.4.4.2.2. Transplantasyon sonrası bronşektazi   | 32 |
| 2.4.4.2.3. İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü          | 32 |
| 2.4.4.2.4. Biyolojik ajanlar                     | 33 |
| 2.4.5. Silia fonksiyon bozukluğu                 | 33 |
| 2.4.6. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları        | 34 |
| 2.4.7. Romatoid artrit                           | 36 |
| 2.4.8. Sistemik lupus eritematozus               | 36 |
| 2.4.9. Sarı tırnak sendromu                      | 36 |
| 2.4.10. Ankilozan spondilit                      | 36 |
| 2.4.11. Alfa1-antritripsin eksikliği             | 37 |
| 2.4.12. Alerjik bronkopulmoner aspergillozis     | 37 |
| 2.5. Bronşektazi ve havayolu hastalıkları        | 38 |
| 2.5.1. Bronşektazi ve astım                      | 38 |
| 2.5.2. Bronşektazi ve KOAH                       | 39 |
| 2.6. Tanı, tarama ve önlem                       | 40 |
| 2.7. Tıbbi öykü, semptomlar ve belirtiler        | 40 |
| 2.8. Enfektif alevlenme                          | 41 |
| 2.9 Fizik muayene ve bulgular                    | 42 |
| 2.10. Bronşektazide radyolojik görüntüleme       | 42 |
| 2.11. Bronşektazi hastasının ilk değerlendirmesi | 44 |
| 2.11.1 Solunum fonksiyon testleri (SFT)          | 44 |
| 2.11.2. Bronkoskopi                              | 46 |
| 2.12. Bronşektazi tedavisi                       | 46 |
| 2.12.1. Enfeksiyon kontrolü                      | 46 |
| 2.12.2. Bronş hijyenini sağlanması               | 47 |
| 2.12.3. Enflamasyonun azaltılması                | 47 |
| 2.12.4. Komplikasyonların tedavisi               | 48 |
| 2.12.5. Pulmoner rehabilitasyon                  | 48 |
| 2.12.6. Farmakoterapi                            | 49 |
| 2.12.6.1. Mukolitikler                           | 49 |
| 2.12.6.2. Antienflamatuvar tedavi                | 50 |
| 2.12.6.2.1. İnhaler steroid                      | 50 |

|                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.12.6.2.2. Uzun süreli makrolid tedavisi                               | 50  |
| 2.12.6.3. Bronkodilatör tedavi                                          | 51  |
| 2.12.6.4. Antibiyotik tedavisi                                          | 52  |
| 2.12.6.4.1. Sistemik antibiyotik tedavisi                               | 52  |
| 2.12.6.4.1.1. Alevlenmelerde sistemik antibiyotik tedavisi              | 52  |
| 2.12.6.4.1.2. Stabil dönemde sistemik antibiyotik tedavisi              | 55  |
| 2.12.6.4.1.3. Uzun süreli makrolid tedavisi ve immünmodülatuar etkileri | 56  |
| 2.12.6.4.2. Nebülize antibiyotik tedavisi                               | 56  |
| 2.13. Bronşektazi ve hemoptizi                                          | 58  |
| 2.14. Bronşektazide cerrahi                                             | 60  |
| 2.15. Bronşektazide akciğer transplantasyonu                            | 61  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM                                                      | 62  |
| 3.1. Çalışma dizaynı ve hasta popülasyonu                               | 62  |
| 3.1.1. Dahil etme kriterleri                                            | 65  |
| 3.1.2. Hariç bırakma kriterleri                                         | 65  |
| 3.2. İstatistiksel analiz                                               | 65  |
| 4. BULGULAR                                                             | 66  |
| 5. TARTIŞMA                                                             | 101 |
| 6. SONUÇ                                                                | 115 |
| 7. ÖZET                                                                 | 117 |
| 8. ABSTRACT                                                             | 120 |
| 9. KAYNAKLAR                                                            | 123 |
| .                                                                       |     |
| .                                                                       |     |

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|                 |                                                                                                                 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A1AT</b>     | Alfa 1 Antitripsin                                                                                              |
| <b>ABD</b>      | Amerika Birleşik Devletleri                                                                                     |
| <b>ABPA</b>     | Edinsel Bağışıklık Yetmezliği Sendromu                                                                          |
| <b>AIDS</b>     | İnsan İmmünyetmezlik Virüsü                                                                                     |
| <b>ALT</b>      | Alanin Aminotransferaz                                                                                          |
| <b>ARDS</b>     | Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu                                                                                 |
| <b>AS</b>       | Ankilozan Spondilit                                                                                             |
| <b>AST</b>      | Aspartat Aminotransferaz                                                                                        |
| <b>BAE</b>      | Bronşial Arter Embolizasyonu                                                                                    |
| <b>BAL</b>      | Bronkoalveolar Lavaj                                                                                            |
| <b>BAO</b>      | Bronkoarteriyel Oran                                                                                            |
| <b>BEKİ</b>     | Bronşektazi Etiyoloji Komorbidite İndeksi                                                                       |
| <b>BK</b>       | Birleşik Krallık                                                                                                |
| <b>BO</b>       | Bronşiolitis Obliterans                                                                                         |
| <b>BŞİ</b>      | Bronşektazi Şiddet İndeksi                                                                                      |
| <b>BUN</b>      | Kan Üre Azotu                                                                                                   |
| <b>CH</b>       | Crohn Hastalığı                                                                                                 |
| <b>COVID-19</b> | Yeni Koronavirüs Hastalığı                                                                                      |
| <b>CRP</b>      | C Reaktif Protein                                                                                               |
| <b>DLCO</b>     | Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi Ölçümü<br>Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate |
| <b>ECLIPS</b>   | Endpoints                                                                                                       |
| <b>ESR</b>      | Eritrosit Sedimentasyon Hızı                                                                                    |
| <b>FEF</b>      | Zorlu Ekspiratuvar Akım                                                                                         |
| <b>FEV1</b>     | Zorlu Ekspirasyonun 1. Saniyesinde Atılan Volüm                                                                 |

|                        |                                                        |
|------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>FVC</b>             | Zorlu Vital Kapasite                                   |
| <b>GFR</b>             | Glomerüler Filtrasyon Hızı                             |
| <b>GOLD</b>            | Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease |
| <b>GÖR</b>             | Gastroözefageal Reflü                                  |
| <b>GÖRH</b>            | Gastroözefageal Reflü Hastalığı                        |
| <b>GVHH</b>            | Graft Versus Host Hastalığı                            |
| <b>HCO<sub>3</sub></b> | Bikarbonat                                             |
| <b>HIV</b>             | İnsan İmmünyetmezlik Virüsü                            |
| <b>HKHT</b>            | Hematolojik Kök Hücre Transplantasyonu                 |
| <b>HLA-B27</b>         | İnsan Lökosit Antijeni B27                             |
| <b>HP</b>              | Hipersensitivite Pnömonisi                             |
| <b>ICOS</b>            | İndüklenebilir T Hücre Yüzey Kostimulator Molekül      |
| <b>IFN</b>             | İnterferon                                             |
| <b>IFN-gama</b>        | İnterferon Gama                                        |
| <b>IgA</b>             | İmmünglobülin A                                        |
| <b>IgE</b>             | İmmünglobülin E                                        |
| <b>IgG</b>             | İmmünglobülin G                                        |
| <b>IgM</b>             | İmmünglobülin M                                        |
| <b>IL-12</b>           | İnterferon 12                                          |
| <b>IL-23</b>           | İnterferon 23                                          |
| <b>IL-6</b>            | İnterferon 6                                           |
| <b>IL-8</b>            | İnterferon 8                                           |
| <b>IMV</b>             | İnvaziv Mekanik Ventilator                             |
| <b>İBH</b>             | İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları                     |
| <b>İKS</b>             | İnhale Kortikosteroid                                  |
| <b>İPF</b>             | İdyopatik Pulmoner Fibrozis                            |
| <b>KF</b>              | Kistik Fibrozis                                        |
| <b>KFDB</b>            | Kistik Fibrozis Dışı Bronşektazi                       |
| <b>KLL</b>             | Kronik Lenfositik Lösemi                               |
| <b>KOAH</b>            | Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı                    |
| <b>KS</b>              | Kortikosteroid                                         |
| <b>LABA</b>            | Uzun Etkili Beta Agonist                               |

|              |                                                                             |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>LAMA</b>  | Uzun Etkili Antimuskarinik                                                  |
| <b>LIP</b>   | Lenfositik İnterisyal Pnömoni                                               |
| <b>MAC</b>   | Mycobacterium Avium Kompleks                                                |
| <b>MIC</b>   | Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu                                           |
| <b>mMRC</b>  | Modified Medical Research Council                                           |
| <b>NIMV</b>  | Non-İnvaziv Mekanik Ventilator                                              |
| <b>NK</b>    | Natural Killer                                                              |
| <b>NPL</b>   | Nötrofil Polimorf Nüveli Lökositler                                         |
| <b>OUAS</b>  | Obstürktif Uyku Apne Sendromu                                               |
| <b>PaCO2</b> | Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı                                    |
| <b>PaO2</b>  | Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı                                          |
| <b>PEF</b>   | Zirve Ekspiratuar Akım Hızı                                                 |
| <b>PEP</b>   | Pozitif Ekspiratuar Basıncı                                                 |
| <b>pH</b>    | Potansiyel Hidrojen                                                         |
| <b>PİY</b>   | Primer immün yetmezlik                                                      |
| <b>PPM</b>   | Potansiyel Patojen Mikroorganizma                                           |
| <b>PSD</b>   | Primer Silier Diskinezi                                                     |
| <b>QOLS</b>  | Yaşam Kalitesi Skalası                                                      |
| <b>RA</b>    | Romatoid Artrit                                                             |
| <b>RV</b>    | Rezidüel Volüm                                                              |
| <b>SABA</b>  | Kısa Etkili Beta Agonist                                                    |
| <b>SAMA</b>  | Kısa Etkili Antimuskarinik                                                  |
| <b>SaO2</b>  | Oksijen Saturasyonu                                                         |
| <b>SFT</b>   | Solunum Fonksiyon Testi                                                     |
| <b>SGRQ</b>  | St. George Solunum Anketi                                                   |
| <b>SİY</b>   | Sekonder İmmün Yetmezlik                                                    |
| <b>STAT3</b> | Sinyal Transduser ve Transkripsiyon Aktivatörü                              |
| <b>TACI</b>  | Transmembran Regulator, Kalsiyum Modulator ve Cyclophilin Ligand İnteractor |
| <b>TAP1</b>  | Transporter Antijen Peptid                                                  |
| <b>TDM</b>   | Tüberkloz Dışı Mikobakteri                                                  |
| <b>Th17</b>  | T Helper 17                                                                 |

|                 |                                            |
|-----------------|--------------------------------------------|
| <b>TLC</b>      | Total Akciğer Kapasitesi                   |
| <b>TLR</b>      | Tall Like Reseptör                         |
| <b>TNF alfa</b> | Tümör Nekroz Faktörü Alfa                  |
| <b>USOT</b>     | Usun Süreli Oksijen Tedavisi               |
| <b>ÜK</b>       | Ülseratif Kolit                            |
| <b>VİP</b>      | Ventilatör İlişkili Pnömoni                |
| <b>VK</b>       | Vital Kapasite                             |
| <b>VKİ</b>      | Vücut Kitle İndeksi                        |
| <b>YDİY</b>     | Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik            |
| <b>YRBT</b>     | Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi |

## TABLÖLAR DİZİNİ

| <b><u>Tablo</u></b>                                                                           | <b><u>Sayfa</u></b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 2.1. Erişkinlerde hastalık yükü                                                               | 18                  |
| 2.2. Erişkinlerde bronşektazinin ekonomik yükü                                                | 19                  |
| 2.3. Bronşektazinin patolojik sınıflandırması                                                 | 21                  |
| 2.4. Bronşektazi nedenleri                                                                    | 25                  |
| 2.5. Bronşektazite neden olan konjenital havayolu defektleri                                  | 27                  |
| 2.6. Bronşektazi ile ilişkili primer ve sekonder immün yetmezlikler                           | 29-30               |
| 2.7. Primer silier diskinezili çocuk ve erişkin hastalarda görülen klinik tablolar            | 34                  |
| 2.8. Bronşektazide pulmoner rehabilitasyon programının içeriği                                | 49                  |
| 2.9. Pseudomonas için risk faktörleri                                                         | 53                  |
| 2.10. Akut alevlenmede etkene yönelik antimikrobiyal ajanlar                                  | 53-55               |
| 2.11. Nebülize antibiyotikler ve dozları                                                      | 57                  |
| 3.1. Bronşektazi şiddet indeksinin tahmini mortalite ve hastane yatış oranları                | 64                  |
| 3.2. mMRC (Modified Medical Research Council) dispne skoru                                    | 64                  |
| 4.1. Hastaların sosyodemografik dağılımı                                                      | 67                  |
| 4.2. Hastaların etiyolojik nedenlere göre dağılımı                                            | 68                  |
| 4.3. Hastaların komorbid hastalıklara göre dağılımı                                           | 69                  |
| 4.4. Hastaların poliklinik başvurusu, acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve ölüm sayıları | 70                  |
| 4.5. Laboratuvar ortalama sonuçları                                                           | 71                  |
| 4.6. Laboratuvar sonuçlarının hasta durumuna göre dağılımı                                    | 72                  |
| 4.7. Hastaların solunum fonksiyon testleri ortalamaları                                       | 73                  |
| 4.8. Bronşektazi şiddet indeksine göre dağılım                                                | 73                  |
| 4.9. Bronşektazinin radyolojik dağılımı                                                       | 74                  |

|       |                                                                                                                                                                            |       |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 4.10. | Bronşektazinin lobar dağılımı                                                                                                                                              | 75    |
| 4.11. | Hastaların balgam mikrobiyom dağılımı                                                                                                                                      | 75-76 |
| 4.12. | Hastaların antibiyotik dağılımı                                                                                                                                            | 77    |
| 4.13. | Hastaların diğer tedavi dağılımları                                                                                                                                        | 78    |
| 4.14. | Aşı dağılımı                                                                                                                                                               | 79    |
| 4.15. | Cerrahi öyküsü olanların dağılımı                                                                                                                                          | 80    |
| 4.16. | Hastaların COVID-19 enfeksiyonu ve COVID-19 prognoz dağılımları                                                                                                            | 80    |
| 4.17. | Astım varlığının poliklinik, acil servis başvurusu, hospitaliasyon ve mortalite ile ilişkisi dağılımı                                                                      | 81    |
| 4.18. | KOAH varlığının poliklinik, acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve mortalite ile ilişki dağılımı                                                                        | 82    |
| 4.19. | Astım ve KOAH varlığının son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla acil servis ve poliklinik başvuru sayısı, servis ve yoğun bakım yatış sayısı ortalamaları ile ilişkisi | 83    |
| 4.20. | Astım ve KOAH varlığının bronşektazi şiddet indeksi ve mMRC dispne skorları ile ilişkisi                                                                                   | 83    |
| 4.21. | Son bir yıl içinde en az bir kez acil servis başvurusu ile ilişkili faktörlerin dağılımı                                                                                   | 84    |
| 4.22. | Solunum fonksiyonları ile son bir yılda en az bir kez acil servis başvurusu arasındaki ilişki dağılımı                                                                     | 85    |
| 4.23. | Bronşektazi şiddet indeksi ve vücut kitle indeksinin son bir yıl içinde en az bir kez acil servise başvuran hasta sayısı ile ilişkisi                                      | 85    |
| 4.24. | Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik başvurusu ile ilişkili faktörlerin dağılımı dağılımı                                                   | 86    |
| 4.25. | Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olan hasta sayısı ile ilişkili faktörlerin dağılımı dağılımı                                        | 87    |
| 4.26. | Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlarda solunum fonksiyon testlerinin dağılımı                                                    | 87    |
| 4.27. | Bronşektazi şiddet indeksi ve vücut kitle indeksinin son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla servis yatışı olan hasta sayısı ile ilişkisi                               | 88    |

|       |                                                                                                                                 |       |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 4.28. | Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez yoğun bakım yatışı olan hasta sayısı ile ilişkili faktörlerin dağılımı | 89    |
| 4.29. | Mortalite ile ilişkili faktörlerin dağılımı                                                                                     | 89    |
| 4.30. | Kistik bronşektazi varlığının hasta kliniği ile ilişki dağılımı                                                                 | 90    |
| 4.31. | Kistik bronşektazi varlığı ile bronşektazi şiddet indeksi ve vücut kitle indeksi ilişkisi                                       | 91    |
| 4.32. | Kistik bronşektazisi olan hastalarda solunum fonksiyon testlerinin dağılımı                                                     | 91    |
| 4.33. | Kistik bronşektazi varlığının balgam mikrobiyomu ile ilişkisi                                                                   | 92    |
| 4.34. | Pseudomonas aeruginosa üremesi ile klinik arasındaki ilişki dağılımı                                                            | 93    |
| 4.35. | Pseudomonas aeruginosa kolonizasyonu ile klinik arasındaki ilişki dağılımı                                                      | 94    |
| 4.36. | Diğer mikroorganizmalarla bronşektazi kliniği arasındaki ilişki dağılımı                                                        | 95-96 |
| 4.37. | Pseudomonas aeruginosa kolonizasyonu ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki dağılımı                                  | 96    |
| 4.38. | Son bir yıl içinde solunumsal nedenli acil servis başvurusu ile ilişkili değişkenlerin lojistik regresyon analizi               | 97    |
| 4.39. | Son bir yıl içinde solunumsal nedenli poliklinik başvurusu ile ilişkili değişkenlerin lojistik regresyon analizi                | 98    |
| 4.40. | Son bir yıl içinde solunumsal nedenli hospitalizasyon ile ilişkili değişkenlerin lojistik regresyon analizi                     | 99    |
| 4.41. | Bronşektazili hastalarda mortalite ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi                                          | 100   |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sekil

### Sayfa

1. Bronşektazi patogenezinin özeti

24



## 1. GİRİŞ

Bronşektazinin ilk tanımlanması 1819 yılında Laennec tarafından yapılmıştır. Laennec, kronik balgam ile seyreden her tablonun bronşektazi sebebi olabileceğini belirtmiştir.[1] Bronşektazi görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır.[2] Dünya nüfusunun yaş ortalamasının yükselmesiyle birlikte hastalığın toplum üzerindeki yükünün, prevalansının ve sağlık sisteminden hastalığa ayrılan pay üzerindeki etkisinin artacağı düşünülmektedir. [3] Toplum içindeki yaygınlığı tam olarak bilinmemekle birlikte sağlık hizmetlerine ulaşımın görece daha zor olduğu ve çocukluk çağı enfeksiyonlarının yaygın olduğu bölgelerde hastalığın daha çok görüldüğü düşünülmektedir. Antibiyotik tedavisinin yaygınlaşmasıyla birlikte hastalık prevalansının azaldığı düşünülmektedir.[4], [5]

Bronşektazi, akciğerlerde çoğunlukla kalıcı hasara neden olan, hava yollarında enfeksiyon ve enflamasyonun birbirlerini tetiklemesi ile seyreden bir akciğer hastalığıdır. [6] Geçirilmiş bir akciğer enfeksiyonuna sekonder gelişebileceği gibi sistemik bir hastalığın sonucu olarak da gelişebilmektedir. Ancak tüm bronşektazi hastalarında etiyolojiyi belirlemek mümkün değildir. Etiyolojisine en hâkim olunan bronşektazi nedeni kistik fibrozistir. [7] Kistik fibrozis dışı bronşektazi (KFDB) vakalarının çoğunluğunu idiyopatik olanlar ve enfeksiyona sekonder gelişen vakalar oluşturmaktadır.[8] Sık görülen bronşektazi nedenleri arasında enfeksiyonlar, konjenital nedenler, immün yetmezlik yaratan durumlar, toksik inhalasyon ve aspirasyon, obstrüksiyon, sistemik hastalıklara bağlı bronşektazi ve idiyopatik bronşektazi sayılabilir.[9, ss. 2-3]

Bronşektazi yönetimi öncelikle risk altındaki grupların hastalıktan korunması ile başlar. Risk gruplarının enfeksiyondan korunması için aşılamaların tam yapılması, enfeksiyonun erken kontrolü, aspirasyonun engellenmesi, konjenital defektlerin saptanması, gastroözofageal reflü hastalığının (GÖRH) kontrol altına alınması, immün yetmezlik tanısının erken aşamada koyulup hastaların bronşektazi açısından takibe alınması, astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanılı hastaların takip ve tedavilerinin düzenli yapılması, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve kolajen doku hastalığı olan hastaların bronşektazi açısından erken

dönemde değerlendirilmesi gibi önlemler bronşektazi prevalansını azaltacaktır. [9, ss. 1-3]

Bu tez kapsamında yürütülen çalışmanın amacı 2016-2021 yılları arasında Türkiye'nin Antalya şehrinde yer alan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde takip edilen erişkin KFDB hastalarının demografik, etiyolojik, radyolojik, klinik özelliklerini, komorbiditelerini, mortalite oranlarını, yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) oranını, solunum fonksiyon testlerinin, bronşektazi şiddet indeksinin (BŞİ), laboratuvar değerlerinin, vücut kitle indeksinin, radyolojik özelliklerinin, balgam mikrobiyomunun, non-farmakolojik tedavi yöntemlerinin; alevlenme, acil servis başvurusu, poliklinik başvurusu, hastane yatışı ve mortalite ile ilişkisini değerlendirmektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Tanım, tarihçe, epidemiyoloji**

#### **2.1.1 Tanım**

Bronşektazi, akciğerlerdeki küçük hava yollarının ve hava yolları çevresindeki akciğer dokusunun kalıcı genişlemesine neden olan bir dizi sürecin sonucunda ortaya çıkan kronik bir akciğer hastalığıdır. Enfeksiyona ve enflamasyona neden olabilecek birçok neden hava yollarında kalıcı hasara yol açarak bronşlarda dilatasyona neden olur. Dilatasyona bağlı enfeksiyon ve onu takip eden enflamasyon kısır bir döngü olarak devam eder ve kronik hastalık tablosu ortaya çıkar. [6] Hastalık, geçirilmiş pulmoner enfeksiyonun sonucunda gelişebileceği gibi sistemik bir hastalık nedeniyle de ortaya çıkabilir. Etiyolojisi en iyi açıklanmış bronşektazi nedeni kistik fibrozistir (KF). Bronşektazi genellikle kronik öksürük, eşlik eden balgam ve akciğer enfeksiyonu ile ortaya çıkar. Tanı, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide (YRBT) hava yollarında anormal genişlemenin ve bronş duvarında kalınlaşmanın saptanması ve klinik olarak bronşektaziyi destekleyen bulguların (kronik prodüktif öksürük, dispne vs.) varlığı ile koyulur. [7] Burada dikkat edilmesi gereken nokta traksiyon bronşektazisinin ve ileri yaş hastaların %20'sinde görülen diğer bronşektazi formlarının dışarda tutulmasıdır.[10], [11] Bronşektazinin radyolojik tanımı için hali hazırda en sık kullanılan Naidich kriterleridir. Naidich kriterleri bronkoarteriyel oranın 1'den büyük olmasına dayanır.[12]

Bronşektazi heterojen bir hastalıktır. Heterojenlik, hastalığın tanımında yer alan değişkenlerin hastalığa maruz kalan tüm hastalarda görülmemesi olarak tanımlanabilir.[13], [14] Bronşektazi de hem lokal hem de sistemik, birbiri ile ilişkili ya da ilişkisiz birçok hastalığın hava yolları üzerindeki bileşenlerinin nihai sonucudur.[15], [16] Dolayısıyla her bronşektazi hastasının kliniği, görüntüleme özellikleri, prognozu, farmakolojik ve non-farmakoloji tedavilere verdiği yanıt farklı olacaktır.[17]

Bronşektazi tanımlamasında bazı çalışmalar hastalara kişiye özgü tanı ve tedavi sağlanabilmesi için homojen özelliklere sahip hastaları ortak klinik fenotipler altında toplamaya çalışmıştır.[18] Aliberti ve arkadaşları 2016 yılında, Avrupa bronşektazi kohortundan 1145 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 4 farklı hasta grubunu fenotipik olarak sınıflandırmışlar; kronik bronşitik pseudomonas aeruginosali hastalar, diğer patojenik mikroorganizmalara bağlı kronik bronşitik hastalar, bol balgam çıkaran hastalar ve az semptomlu hastalar.[19] Yine Martinez-Garcia ve arkadaşları 2016 yılında, İspanya’da yapılmış farklı kohortlardan 468 hastayı benzer şekilde dört ayrı fenotipik gruba ayırmışlar; klinik olarak hafif bronşektazili genç hastalar, az semptomu olan yaşlı hastalar, sık atak geçiren yaşlı hastalar ve az alevlenmesi olan yaşlı hastalar.[20] Farklı çalışmalarda tanımlanan bu fenotiplerin özelliklerine ve hastaların klinik seyri, atak sayıları ve tedavileri üzerindeki etkilerine ilerleyen bölümlerde daha ayrıntılı yer verilecektir.

### **2.1.2. Tarihçe**

Bronşektazinin ilk tanımlanması 1819 yılında Laennec tarafından yapılmıştır. Laennec, kronik balgam ile seyreden her tablonun bronşektazi sebebi olabileceğini belirtmiştir. Bronşektazinin en sık nedenlerinin de tüberküloz ve boğmaca olduğunu söylemiştir.[1] Kontrastlı bronkografinin kullanıma girmesi ile hava yolu hasarının daha ayrıntılı gösterilmesi mümkün olmuştur. Hastalığın patolojisine dair çalışmalar 1930—1960 yılları arasında yoğunlaşmıştır. Bu yıllar arasından çalışmalar daha çok ameliyat materyalleri ve post-mortal vakalar üzerinde olmuştur. İlerleyen yıllarda YRBT, bronşektazi tanısında altın standart haline gelmiştir.[5], [21], [22]

### **2.1.3. Epidemiyoloji**

Yaşlanmayla birlikte bronşektazi ve şiddetli bronşektazi prevalansı artmaktadır.[2], [23] Yaşlanmayla birlikte artan prevalans ve hastalık şiddeti, coğrafi farklılıklar, ülke nüfuslarının yaş dağılımları, belirli yaş gruplarının ve risk altındaki popülasyonların sağlık hizmetine ulaşabilirliği gibi faktörler hastalık epidemiyolojisini etkilemektedir.[3] Yaşlı hastalarda yutma fonksiyonlarının azalması, GÖRH prevalansının artması, pulmoner mikrobiyatanın değişmesi,

razidüel volümdeki (RV) artışa bağlı diyafragma fonksiyonunda bozulma, vital kapasite (VK) gibi fizyolojik parametrelerde değişiklikler bu popülasyonda bronşektazi görülme sıklığının artışıyla açıklanmaktadır.[24]–[27] Yaşla birlikte immün sistem de bazı değişikliklere uğrar. Bu süreç net olarak açıklanamasa da ‘*immunosenescence*’ yani bağışıklık sisteminin yaşlanması olarak tanımlanmıştır. Bağışıklık sistemindeki bu yaşlanmanın çeşitli pulmoner hastalıklar üzerindeki etkileri bilinmesine rağmen bronşektazi patogenezi etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır.[28]–[32] Yine de fonksiyonel kapasitedeki düşüş, yaş ve enfeksiyon ile birlikte immün yaşlanmanın da bronşektazi gelişimi üzerinde rol oynadığı düşünülmektedir.[33] Lösemilerin sebep olduğu immün sistemde baskılama ve lösemi tedavisinde kullanılan ilaçların da bronşektaziye neden olduğu bilinmektedir. Yaşla birlikte lösemi prevalansının artması da yaş-bronşektazi ilişkisi için önemlidir.[34] WNT sinyali, mTOR ve Toll like reseptörler (TLR) gibi bazı yolların yaşa bağlı ortaya çıkan KOAH ve idiyatik pulmoner fibrozis (İPF) gibi hastalıkların patogeneziinde rol aldığı bilinmektedir. Yaşla bağlı telomer disfonksiyonu da yaşlanma-bronşektazi ilişkisinde üzerinde durulması gereken noktalardan bir tanesidir. [35]

Bronşektazi epidemiyolojisini incelerken hastalığın yaşla birlikte prevalansının artmasının yanısıra genetik geçişin, erken dönem çocukluk çağı enfeksiyonlarının, düşük sosyo-ekonomik durumun yaygın şekilde görüldüğü belli coğrafyalarda çocukluk ve erişkin bronşektazi insidansı çok yüksek ve birbirine paralel seyretmektedir.[36] Buna örnek olarak Yeni Zelanda’daki baskın kronik *Hemofilus influenza* enfeksiyonu ile seyreden çocukluk çağı bronşektazileri ve Avustralya yerli çocuklarında çoğunlukla hastane yatışına neden olan ve 1000’de 14,7 gibi çok yüksek bir prevalansa sahip olan bronşektaziler verilebilir.[37]–[39]

Hastalığın insidansını saptamak için yapılan ilk geniş ölçekli çalışmalardan birisi 1953 yılında Birleşik Krallık (BK)’ın bir kasabası olan Bedford’ta yapılmış. Bu çalışmada bronşektazi insidansı 1000 kişide 1,3 olarak saptanmış. Çalışmanın yapıldığı dönemde YRBT’nin yaygın kullanılmıyor olması ve antibiyotik kullanım oranının henüz çok düşük olması verileri gerçeği yansıtmaktan uzak tutsa da bu alanda yapılan ilk geniş çalışma olması nedeniyle önemini korumaktadır.[40]

2011 yılı verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yetişkin KFDB prevalansının 52/10000 olduğu düşünülmektedir. Aynı dönemde bu oran BK'ye uygulanırsa 30000 bronşektazi hastası olması gerekmektedir. Ancak BK kliniklerinde takip edilen bronşektazili hasta sayısı o dönemde 5000 olarak bildirilmiştir. Bu da prevalansın tespit edilebilenden çok daha yüksek olduğunu göstermektedir.[41] Finlandiya'da 2011 yılında yapılan başka bir çalışmada insidans 100.000'de 2.7, aynı dönemde Yeni Zelanda'da 100.000'de 3,7 olarak saptanmıştır. Ancak aynı ülke içerisinde etnik kökenden kaynaklı büyük farklılıklar izlenebilmektedir. Pasifik Adası kökenli çocukların insidansı 100.000'de 17.8 iken Kuzey Avrupa kökenli çocukların insidansının 100.000'de 1.5 olduğu gösterilmiştir.[40]

Batı ülkelerinde erken çocukluk dönemimde aşılama ve enfeksiyon tedavisine erken ulaşım nedeniyle bronşektazi sıklığı azalmış olsa bile sosyo-ekonomik düzeyi düşük bölgelerde hala artmaya devam etmektedir.[42]

Bronşektazi prevelansı geçtiğimiz 15 yılda yaklaşık %40'luk bir artış göstererek genel popülasyonda 100.000'de yaklaşık 566 kişi olarak saptanmıştır.[23]

**Tablo 2.1.** Erişkinlerde hastalık yükü [43]

| Yazar            | Ülke                        | Prevalans                                            | Tarih     |
|------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------|-----------|
| Weycker[44]      | Amerika Birleşik Devletleri | 52/100 000 yetişkin                                  | 1999-2001 |
| Seitz [45], [46] | Amerika Birleşik Devletleri | 65 yaş üstü hastalarda, 370/10000                    | 2000/2007 |
| Ringshausen [47] | Almanya                     | 67/100 000 yetişkin                                  | 2013      |
| Quint [48]       | Birleşik Krallık            | Kadınlarda 566.1/100 000<br>Erkeklerde 485.5/100 000 | 2013      |
| Monteagudo [49]  | Katalonya, İspanya          | 35/10.000                                            | 2012      |

**Tablo 2.2.** Erişkinlerde bronşektazinin ekonomik yükü [43]

| Yazar              | Ülke    | Yıl       | Bulgular                                                                                                                                         |
|--------------------|---------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| de la Rosa [50]    | İspanya | 2013      | Hasta başına ortalama yıllık maliyet 4672 Euro                                                                                                   |
| Sanchez-Munoz [51] | İspanya | 2004/2013 | Hasta başına ortalama yıllık maliyet 2013'te 3515 euro                                                                                           |
| Weycker [52]       | ABD     | 1999-2001 | Bronşektazi hastası için yıllık toplam sağlık maliyeti, eşleşen kontrollerden 5681 dolar daha fazla                                              |
| Joish [53]         | ABD     | 2005-2009 | Kontrolle kıyasla hasta başına ortalama ve solunumla ilgili maliyette sırasıyla 2319 dolar (%95 GA: 1872–2745) ve 1607 dolar (%95 GA: 1406–1809) |

## 2.2. Prognoz

Bronşektazinin mortalitesi hakkında çok az bilgi mevcuttur. Mortalite oranı genel nüfustan daha fazladır ve ölüm yaşı ortalaması genel nüfusa göre daha düşüktür. Quint ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları çalışmada bronşektazi tanımlı kadın hastalarda yaşa göre düzeltilmiş ölüm oranı 100.000'de 1437.7, genel popülasyonda 100.000'de 635.9 saptanmıştır. Erkeklerde bu oranlar sırasıyla 100.000'de 1914.6 ve 100.000'de 895.2'dir. Her iki grup için genel popülasyonun iki katından fazla mortalite oranı saptanmıştır.[54]

Prognoz, hastalığın şiddetine ve komorbiditenin var olup olmamasına bağlıdır. BK'de yapılan tek merkezli bir çalışmada erkek cinsiyetin, ileri yaşın, solunum parametrelerinin ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın ayrı ayrı mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışılan hasta sayılarının az olması nedeniyle diğer etiyolojik nedenlerin prognoz üzerindeki etkisini inceleyen çok fazla çalışma yoktur.[55]

Prognozun belirlenmesinde kullanılabilecek farklı skorum sistemleri geliştirilmiştir.[56] Günümüzde yaygın olarak kullanılan bronşektazi şiddet indeksi

İngiltere’de yapılan prospektif bir kohort çalışmasına dayanılarak geliştirilmiştir. Vücut kitle indeksi (VKİ), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), yaş, alevlenme sayısı, mMRC dispne skoru, *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu, diğer kolonizasyonların olup olmadığı ve radyolojik tutulum gibi dokuz parametre ele alınarak hesaplanmaktadır. Bu parametrelere göre; hafif (0-4 puan), orta 5-8 puan) ve ağır (>9 puan) olarak sınıflandırılmaktadır. Dört yıllık hastaneye yatış riski sırasıyla %0-9.2, %9,9-19.4, %41.2-80.4 olarak; yine dört yıllık mortalite riski sırasıyla %0-5.3, %4-11.2, %9.9-29.2 olarak tahmin edilmektedir. [57]

BŞİ’ye ek olarak bronşektazi etiyoloji komorbidite indeksi (BEKİ) ve FACED (FEV<sub>1</sub>, Age, Chronic colonisation, Extension, Dyspnoea) ve eFACED (FACED’e ek olarak alevlenme de değerlendiriliyor) gibi puanlama sistemleri de mevcuttur. BŞİ’den farklı olarak BEKİ; KOAH, malignite, İBH gibi komorbiditeleri de puanlamaya katarak yatış ve mortalite üzerinde tahminlerde bulunmaktadır.[58]

FACED skoru; FEV1 ( $\geq 50\%$  = 0 puan,  $<50\%$  = 2 puan), yaş ( $<70$  = 0 puan,  $\geq 70$  = 2 puan) *Pseudomonas* kolonizasyonu varlığı 1 puan, 1-2 lob etkilenmişse 0 puan, 2 lobdan fazlası etkilenmişse 1 puan, mMRC skoru 0-2 ise 0 puan, 3-4 ise 1 puan üzerinden hesaplanır. 0-2 puan hafif, 3-4 puan orta, 5-7 puan da şiddetli bronşektazi olarak kabul edilir. [59]

McDonnel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre BŞİ ve FACED arasında mortaliteyi değerlendirme açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır fakat hastalık şiddetini değerlendirmede BŞİ daha başarılı bulunmuştur.[60]

### 2.3. Patogenez ve patoloji

1950’lerde hastalığın daha modern histolojik analizleriyle birlikte bronş duvarındaki ilerleyici yıkımın ayrıntıları gösterilmiştir. Whitwell, 1952 yılında 200 post-mortal örnek üzerinde yaptığı çalışmada; elastin kaybı, duvardaki fibrozisi ve daha ileri vakalarda kas ve kıkırdak yıkımı sonucu gelişen bronşiyal genişlemeyi ortaya koymuştur.[61] Reid ise 1950 yılında hastalığı paternlerine göre sınıflara

ayırıştır; tübüler (bronşlarda düz bir genişleme), variköz (girintili bronş genişlemesi), kistik (kör bir nokta ile sonuçlanan bronş genişlemesi).[62]

**Tablo 2.3.** Bronşektazinin patolojik sınıflandırması [9]

|                                                                |                                                      |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Makroskobik dilatasyona göre sınıflama (Reid sınıflaması) [62] | Tübüler (silindirik)<br>Variköz<br>Kistik (sakküler) |
| Makroskobik bulgulara göre sınıflama (Ewart sınıflaması)       | Olağan/silindirik<br>Fusiform<br>Globüler/sakküler   |
| Mikroskopik bulgulara göre sınıflama (Whitwell sınıflaması)    | Foliküler<br>Sakküler<br>Atelektatik                 |

Bronşektazide görülen bir takım baskın hücreselelemanlar mevcuttur. Bunlar; (i) nötrofiller (asıl olarak hava yolu boşluğunda bulunurlar), nötrofil türevi proteazlar, (ii) makrofajlar ve (iii) lenfositlerdir (çoğunlukla CD4 hücreler). Bu hücreselelemanlar, duvar hasarında etkin rol oynarlar.[63], [64] . Son çalışmalar IL-17 üreten lenfosit hücrelerinin [Th17 ve natural killer (NK)] nötrofil migrasyonu yanında mukus salınımının artışında rol oynadığı göstermiştir.[65], [66]

Lenfositlerin bronşektazi patofizyolojisindeki yeriyle ilgili uzun zamandır şüpheler bulunmaktadır. Bronş duvarlarında lenfoid foliküllerinden oluşan foliküler bronşektazi tanımı Whitwell tarafından 1952 yılında yapılmıştır. Bu foliküllerin obstrüksiyona neden olarak bronşektazi ile sonlandığı düşünülmektedir.[61] Bahsedilen bu lenfoid foliküller romatoid artrit gibi otoimmün durumlarda Th17 hücreler tarafından yönetilebilir ve ektopik germinal merkezler oluşabilir. Anormal bir immün yanıt durumunun hava yollarında bronşektazi ile sonlanması bu şekilde açıklanabilir.[67]–[69]

Sonuç olarak bronşektazide Coles'un kısır döngüsünü yansıtan patofizyolojik bir süreçten bahsedebiliriz. Bu döngü; kalıcı ve yineleyen enfeksiyon, nötrofillerin progresif enflamasyonu (duvar hasarının asıl nedenidir) ve Th-17 nedenli adaptif bağışıklıktan dolayı Th-17 foliküllerin genişlemesi ile nötrofil alımını ve mukus salınımını önemli ölçüde arttırır. Bu nedenlere bağlı olarak mukosilyer klirens daha da bozulur ve hava yollarında obstrüksiyona neden olur. Ortaya çıkan hava yollarındaki tıkanıklık; genişleme, kalıcı enfeksiyonlar ve enflamasyonun devamı ile yeni bir döngünün başlamasına neden olur.[70]

Pulmoner sistemin kendisini temizlemesinin iki yolu vardır; (i) Öksürük refleksi ile mukosilyer temizlik, (ii) immün-fagositik sistem.[63] Mukosilyer temizlik istenmeyen mikropartiküllerin solunum yolları dışına düzenli olarak atılmasını sağlayan mekanizmadır. Bu mekanizmanın düzgün çalışabilmesi için silia hareketlerinin koordineli olması ve mukus viskozitesinin de belirli bir yoğunlukta olması gerekir. Bu ikisi birlikte partikülleri farenkese doğru iterek yutulmasını sağlamaya çalışır.[71] Mukusun üst bölgelerinde siliaların hareket yeteneği varken daha derin bölgelerde hareket yoktur. Bu bölgede savunma sistemi yüksek tuz konsantrasyonu ile sağlanır. Mukus viskozitesindeki herhangi bir değişiklik (enfeksiyon vs.), silia hareketlerindeki bozukluk (immotil silia vs.) ve tuz konsantrasyonundaki herhangi bir değişiklik (KF) enfeksiyona yatkınlığı arttırır ve sonuç olarak bronşektazi tablosu ortaya çıkar.[72]–[74]

Bunlara ek olarak nötrofil ve epitel hücrelerinden salınan, antimikrobiyal görev yapan defansinler, patojenlerin opsonizasyonunda görev alan kollektinler (lektin, sürfaktan A ve sürfaktan D), bakteriyel geçirgenliği arttıran protein, nötrofil hareketlerini arttıran tall like reseptörler bronşların savunma sisteminden sorumludur. Bunların enfeksiyon ya da mekanik diğer nedenlere bağlı bozulması da bronşektazi ile sonuçlanır.[71], [75], [76]

Edinsel immün sistemin parçası olan kompleman sistemi, daha çok virüslere karşı etkili olan interferonlar (IFN), oroktin, parakrin ve endokrin aktivite göstererek savunmada önemli bir yeri olan sitokinler (TNF-alfa, ILB, IL-6, IL-8, IL-12, IFN-gama ve IL-23 gibi) bakteriyel patojenlere karşı savunmanın önemli üyeleridir.[71], [77] Bu humoral immün mekanizmalarında herhangi bir defekt

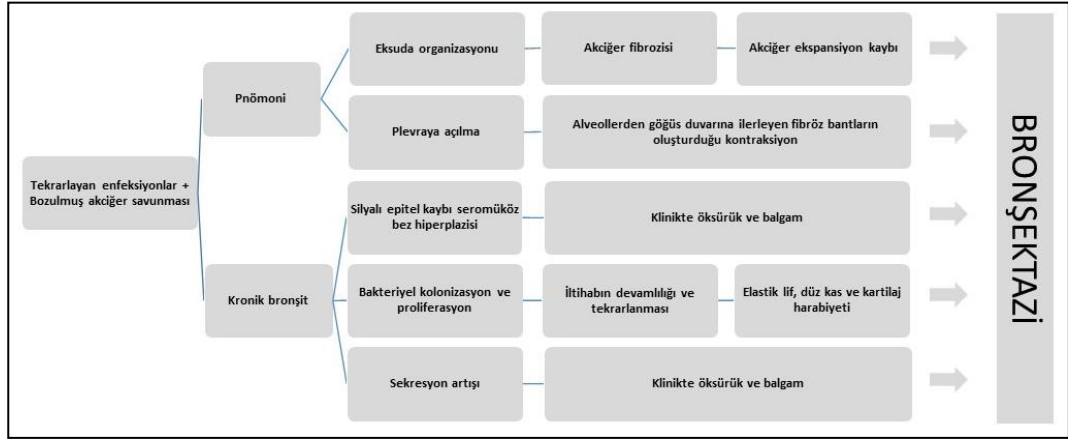
olursa devreye hücresel immün sistemin girmesi beklenir. Hücresel savunmanın elemanları bronşlarda nötrofiller, alveollerde ise makrofajlardır.[71], [78] Bronşektazi tanısı ile takipli hastaların bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvılarında hâkim hücreler nötrofil polimorf nüveli lökositler (NPL)'dir. NPL, elastaz, metalloproteinaz gibi yıkım enzimlerinin kaynağıdır.[71], [79], [80] Bu nötrofil elastazlar amfizem, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gibi parankim hasarıyla seyreden ve histolojik yapıyı bozan hastalıklarda başrol oynar. Aynı zamanda mukus sekresyonunu artırır, silia fonksiyonunu bozar ve enflamasyonun şiddeti artar.[77], [81]–[84] Tsang ve arkadaşları 2000 yılında bronşektazili hastaların akciğer loblarının ve alanlarının 24 saatlik balgam elastaz aktivitesi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.[85]

Alveolar makrofajlar direkt olarak ya da opsonizasyon yoluyla bakteriyel fagositozdan sorumludur. Pseudomonas aeruginosa ve aspergillus, makrofajların fagositozda kullandığı proteazların salınımını engelleyerek; polisakkarit kapsüllü bakteriler de opsonizasyonu engelleyerek fagositozdan kaçarlar.[78], [79]

Obstrüksiyon da bronşektaziye yol açan nedenlerden bir tanesidir. Lokalize ya da çoklu olabilir. Yabancı cismin aspire edilmesi, bronş içindeki bir tümörün direkt obstrüksiyonu ya da bronş dışından bası yapan bir tümörün oluşturduğu obstrüksiyon, bronş çevresindeki lenf nodlarının herhangi bir nedenle büyümesi ve bası yapması bunlara örnek verilebilir.[9, s. 11]

Kısır döngü her ne şekilde tetiklenirse tetiklensin sonuç olarak hava yolları hasarı, mukosiliyer sistemin bozulması ve enfektif kolonizasyonun kolaylaşması ile devam edecektir. Bu da sürekli bir enflamasyona, bronşektazinin ortaya çıkmasına ve ilerlemesine neden olacaktır.[86]

**Şekil 1.** Bronşektazi patogenezi özetleyen şema.[9, s. 12]



## 2.4. Bronşektazinin nedenleri

Bronşektazinin çok fazla etiyolojik nedeni bulunmaktadır. Bronşektazi etiyolojisini belirlemek çoğu vakada tedavi yakalamışını değiştirmeyecektir. Ancak bazı bronşektazi hastalarının altta yatan nedenini belirlemek spesifik tedaviler açısından önemlidir. Yabancı cisim aspirasyonu öyküsü olan hastada yabancı cismin çıkartılması, sistemik hastalıkların tedavi edilmesi, kistik fibroziste enzim tedavisi, fistüllerin cerrahi olarak kapatılması ve alfa-1 antitripsin (A1AT) eksikliği olanlarda A1AT'nin yerine koyulması bronşektazi gelişimini ya da progresyonunu engelleyeceği için etiyolojinin belirlenmesi önemlidir.

Ayrıca, genetik geçişli nedenlerin saptanması aileye genetik danışmanlık verilmesi ve diğer aile bireylerinin taranarak erken tanı koyulabilmesinin yolunu açması açısından önemlidir.[87], [88]

**Tablo 2.4.** Bronşektazi nedenleri [9]

| <b>Enfeksiyonlar</b>                                                           | <b>İmmün yetmezlik yaratan durumlar</b>         |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Çocukluk çağı enfeksiyonları; kızamık, boğmaca vb.                             | <b>Obstrüksiyon</b>                             |
| Bakteriler                                                                     | <b>Konjenital patolojiler</b>                   |
| Tüberküloz                                                                     | Kıkırdak eksikliği (Williams-Campbell sendromu) |
| Tüberküloz dışı mikobakteriler                                                 | Trakeobronkomegali (Mounier-Kuhn sendromu)      |
| Virüsler                                                                       | Primer siliyer diskineziler                     |
| Aspergillus - Alerjik bronkopulmoner aspergilloz                               | Kistik fibroz                                   |
| <b>Toksik inhalasyon ve aspirasyon</b>                                         | Alfa-1 antitripsin eksikliği                    |
| Tümör veya yabancı cisim ile bronş obstrüksiyonu                               | Pulmoner sekestrasyon                           |
| Obstrüktif hava yolu hastalıkları                                              | Marfan sendromu                                 |
| <b>Sistemik hastalıklara bağlı bronşektazi</b>                                 | Ehler-Danlos sendromu                           |
| Romatolojik hastalıklar (Romatoid artrit, SLE, Sjögren, Relapsing polikondrit) | H-tipi trakeobronşial fistül                    |
| İnflamatuar barsak hastalıkları (Ülseratif kolit, Crohn hastalığı)             | Özefago-bronşial fistül                         |
| <b>Diğer</b>                                                                   | Ana bronş stenozu                               |
| Sarı tırnak sendromu                                                           | Akciğer sekestrasyonu                           |
| Young sendromu (sekonder siliyer diskinezi)                                    | Özefagus duplikasyon kisti                      |
| İdiopatik bronşektazi                                                          | Bronkojenik kistler                             |
|                                                                                | Konjenital bronş atrezisi                       |
|                                                                                | Trakeal bronş                                   |

Bronşektazi etiyolojisi ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre değişkenlik gösterir. Bunda aşılama ve tedaviye ulaşımın etkisi olduğu gibi bronşektazi tanısında kullanılan tetkiklerin kullanım yaygınlığı da önemli rol oynar. Ancak gelir düzeyi ne olursa olsun en yüksek prevalansa idiyopatik bronşektazi sahiptir. Bu oranın %50'lerde olduğu düşünülmektedir.[89]

Sık görülen etiyolojik nedenlerden ayrıntılı olarak bahsedilecektir. Daha nadir görülen nedenler ise başlıklar halinde incelenecektir.

### 2.4.1 Enfeksiyon

Erişkin ve çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonlar bronşektaziye neden olabilir. Pnömoni, kızamık, boğmaca, tüberküloz gibi etkenler çocukluk çağı bronşektazilerinin sık nedenlerindendir. Toplumun aşılama yoluyla bağışıklanması, bulaşıcı hastalıklara karşı eğitim düzeyinin artması ve antibiyotik kullanımının yaygınlaşması; enfeksiyon nedenli bronşektazi prevalansında azalma sağlamıştır. Erişkinlere baktığımızda ise *Bordetella pertussis*, *Mycobacterium tuberculosis*, viral etkenler, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* en sık bronşektazi nedenlerindendir. Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM)'e bağlı akciğer enfeksiyonu yakın dönemde sık rastlanmaya başlanan bir diğer bronşektazi nedeni olarak dikkat çekmektedir.[40], [89]–[91]

#### 2.4.1.1. *Mycobacterium Tuberculosis* ve fırsatçı mikobakteriler

Tüberküloz, bronşektazi nedenleri arasında da önemli bir yere sahiptir. Tüberküloza bağlı bronşektazi genellikle enfeksiyonun tuttuğu bölgede lokal olarak izlenir. Tüberkülozla mücadelede başarılı, tedavi ve taramada gelişmiş ülkelerde bu hastalığa bağlı bronşektazi sıklığı hızla azalmaktadır. Tüberkülozun aksine TDM'e bağlı pulmoner enfeksiyonlar ve bunların sonucu olarak bronşektazi sıklığı son yıllarda hızla artmaktadır. TDM arasından en sık *Mycobacterium avium complex* (MAC) bronşektaziye eşlik etmektedir. *Mycobacterium gordone* ve *Mycobacterium abscessus* ise daha çok fırsatçı enfeksiyona neden olur.[90]

Klinikte TDMcüc farklı şekilde görülmektedir; (i) ileri yaş KOAH tanılı erkeklerde (ii) orta yaş kadın hastalarda (iii) hipersensitivite pnömonisi (HP) olan kişilerde. Birinci klinik tipte daha çok üst loblar tutulur ve fibrozis ile çevrilmiş kaviter lezyonlar görülür.[9, ss. 23-24], [92]İkinci klinik form “*Lady Windermere sendromu*” olarak da bilinir. Orta yaş kadınlarda nodüler bronşektazi olarak prezante olur. Çoğunlukla orta lob ve lingulada bronşektazi izlenir. Hastaların öksürüğü istemli olarak baskılaması sonucu enflamasyonun başladığı ve bunun da TDM enfeksiyonlarına yatkınlığı arttırdığı düşünülmektedir. Üçüncü tipte ise HP olan hastalarda TDM enfeksiyonu riski artmaktadır.

### 2.4.2. Konjenital havayolu defektleri

Konjenital defektler KFDB'lerin yaklaşık %5-15'inden sorumludur. Defektin kendisi direkt bronşektazi nedeni olabileceği gibi balgam dışarjını engelleyerek dolaylı yoldan bronşektazi gelişmesine de neden olabilir.[9, s. 26], [93], [94]

**Tablo 2.5.** Bronşektaziye neden olan konjenital havayolu defektleri [9]

|                              |
|------------------------------|
| Williams-Campbell sendromu   |
| Mounier-Kuhn sendromu        |
| Marfan sendromu              |
| H-tipi trakeobronşial fistül |
| Özefagobronşial fistül       |
| Ana bronş stenozu            |
| Akciğer sekestrasyonu        |
| Özefagus duplikasyon kisti   |
| Bronkojenik kistler          |
| Konjenital bronş atrezisi    |
| Trakeal bronş                |

### 2.4.3. Yabancı cisim ve aspirasyon

#### 2.4.3.1. Yabancı cisim aspirasyonu

Hava yollarındaki herhangi bir obstrüksiyonun bronşektazi ile sonuçlanabileceğini ilk defa Laennec göstermiştir.[1] Yabancı bir cismin aspirasyonu sonucunda hava yollarında gelişen obstrüksiyon çocukluk çağında ve ileri yaş hastalarda sık görülmektedir. Ancak bu hastalarda bronşektazi beklendiğinden daha az sıklıkta saptanmıştır. Türkiye’de ve yurtdışında yapılan çalışmalarda bu oran %1 ile %9 arasında izlenmiştir.[40], [87], [89], [95]–[97] Kürklü ve arkadaşları bu oranı %1.6, Karadağ ve arkadaşları ise %3.6 olarak bildirmiştir.[96], [97]

Bronşların boyutundan kaynaklı çocukluk çağı yabancı cisim aspirasyonu daha çok proksimal bölgeleri tutarken erişkinlerde distale kadar ilerlemektedir. Bu da erişkinlerde daha geç tanı koyulmasına sebep olmaktadır. Yetişkinlerde daha çok atelettazi izlenirken çocuklarda hava hapsi görölmektedir. Erişkinlerde çocuklarda olduğundan daha nadir bronşektaziye neden olur. İleri yaş yabancı cisim aspirasyonu en çok altıncı dekatta görölmektedir. Daha çok dental tedavilerle ya da nörolojik bozukluklarla ilişkili olduğu görölmüştür.[89], [98]

Yabancı cisim aspirasyonunun saptanmasında ve yabancı cismin çıkartılmasında altın standart bronkoskopidir. Daha çok rijid bronkoskopi kullanılsa da gelişen teknoloji ile fleksible bronkoskobinin kullanım sıklığı da artmaktadır.[9, s. 33]

#### **2.4.3.2. Kronik aspirasyon**

Kronik aspire etme durumu hastaların yutma fonksiyonlarında bozulma, gastroözofageal reflü (GÖR) ya da havayollarını sekresyonlardan koruyan mekanizmalarda herhangi bir defekt sonucunda ortaya çıkmaktadır.[9, s. 34], [99]

Yutma fonksiyonunda bozukluk nedenli aspirasyon çoğunlukla nörolojik bozukluklarda görölür. Ancak nadir de olsa nörolojik olarak normal hastalarda da görölebileceğı akılda tutulmalıdır. Şüphe durumunda endoskopik ve floroskopik olarak inceleme düşünölmelidir.[9, s. 34]

GÖR tablosunda ise midenin asidik sıvısının aspire edilmesi sonucunda hava yollarında nötrofilik enflamasyon geliştiğı aynı zamanda bu asiditenin yutma fonksiyonlarını baskılayarak aspirasyonu daha da arttırdığı, bunun da bronşektazi oluşmasını tetiklediğı düşünölmektedir.[9, s. 34] *Helicobacter pilori*'nin gastrit ile ilişkisi yakından bilinmektedir. *Helicobacter pilori* toksinlerinin kronik aspirasyonla birlikte hava yollarında enflamasyonu tetiklediğı ve bronşektaziye neden olduğu öne sürölmüştür. Bronşektazili hastalarda bakılan *Helicobacter pilori* prevelansı %76 olarak bildirilmiştir.[100] Nedeni bilinmeyen bronşektazi tanısı ile takipli yetişkin hastalarda GÖR oranı %32 saptanmıştır.[100], [101]

Orofarengeal sekresyonların kronik aspirasyonu, nörolojik bozukluğu olan hastaların fazla miktarda sekresyon üretip aspire etmesinden farklı olarak klinik olarak geç prezante olan ancak bu süreçte ağız içindeki floranın aspirasyonu ile tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ile başvuru olan bir tablodur. Bu hastalar fizyolojik olarak üretilen ağız içi sekresyonları aspire ederler. GÖR ve nörolojik problemler dışlandıktan sonra aspirasyon devam ediyorsa bu tablo düşünülmelidir.[9, ss. 35-36], [100], [102]

Aspirasyon bronşektazinin nadir olmayan nedenlerinden birisidir ve erken tanısı bronşektaziyi önleme açısından önemlidir.[9, ss. 35-36]

#### 2.4.4. İmmün yetmezlikler

İmmün sistemde primer ya da sekonder nedenlerle gelişen herhangi bir defekt, solunum yollarında tekrarlayan enfeksiyonlarla ve bronşektazi gelişimiyle sonuçlanacaktır.

**Tablo 2.6.** Bronşektazi ile ilişkili primer ve sekonder immün yetmezlikler[103]

| İmmün yetmezliğin tipi                   | İmmün defektin mekanizması                            | Bronşektazili hastalar | Bu immün yetmezliğe atfedilen bronşektazi   |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Primer</b>                            |                                                       |                        |                                             |
| X'e bağlı geçiş gösteren agamglobulinemi | Bruton tirozin kinaz mutasyonu                        | ≤%32                   | Çocuklarda <%3<br>Erişkinlerde çok nadir    |
| Yaygın değişken immün yetmezlik          | %85 bilinmemekte<br>%10-15 TACI, CD28, ICOS mutasyonu | 37%                    | Çocuklarda %10<br>Erişkinlerde %2.4         |
| IgG alt grup yetmezliği                  | Bilinmemekte                                          | Bilinmemekte           | Çocuklarda?<br>Erişkinlerde %6-48           |
| IgA eksikliği                            | Bilinmemekte                                          | Bilinmemekte           | Çocuklarda?<br>Erişkinlerde %2              |
| Spesifik antikor yetmezliği              | Polisakkarit antijenlere kötü antikor yanıtı          | Bilinmemekte           | Çocuklarda?<br>Erişkinlerde %11             |
| Hiper IgE sendromu                       | STAT3 mutasyonu                                       | Bilinmemekte           | Çocuklarda<%2.5,<br>Erişkinlerde çok nadir  |
| Fagosit defekti                          | Değişken                                              | Yaygın değil           | Çocuklarda <%1-10,<br>Erişkinlerde <%1      |
| TAP yetmezliği                           | TAP1 veya TAP2 mutasyonları                           | Birçok hastada         | Çocuklarda nadir,<br>Erişkinlerde çok nadir |

| Sekonder                           |                                                                                                        |                                             |                                     |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------|
| KLL                                | Antikor yetmezliği                                                                                     | Bilinmemekte                                | Nadir                               |
| Multipl myelom                     | Antikor yetmezliği                                                                                     | Bilinmemekte                                | Nadir                               |
| HKHT                               | Bronşiolitis obliterans ile ilişkili<br>Antikor yetmezliği<br>Post-enfeksiyon?<br>İmmüsupresif tedavi? | Bronşiolitis obliterans hastalarının %42'si | Nadir                               |
| Akciğer transplantasyonu           | Bronşiolitis obliterans ile ilişkili<br>Post-enfeksiyon?<br>İmmüsupresif tedavi?                       | Bilinmemekte                                | Nadir                               |
| Diğer solid organ transplantasyonu | Post-enfeksiyon?<br>İmmüsupresif tedavi?                                                               | Nadir?                                      | Nadir                               |
| HIV enfeksiyonu                    | Tekrarlayan pnömoni<br>LIP ile ilişki<br>Düşük CD4 sayısı<br>Post- tüberküloz?                         | %6-16                                       | Bilinmemekte- HIV insidansına bağlı |
| KOAH                               | Hasarlanmış mukozal immünite                                                                           | Ciddi KOAH'lıların ≤%50                     | Potansiyel yaygın                   |

**Kısaltmalar:** TACI: Transmembran regülatör, kalsiyum modulator ve cyclophilin ligand interactor; ICOS: İndüklenebilir T hücre yüzey kostimülatör molekül; STAT: Sinyal transduser ve transkripsiyon aktivatörü; TAP: Transporter antijen peptid; KLL: Kronik lenfositik lösemi; HKHT: Hematolojik kök hücre transplantasyonu, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Primer immün yetmezlikler (PİY), genetik mutasyonlar sonucunda gelişirken immünitede yaşamın ilerleyen yıllarında ortaya çıkan defektler sekonder immün yetmezlikleri (SİY) oluşturur.[103] Bronşektazili çocukların %20-30'unda, erişkinlerin ise %7-9'unda PİY olduğu saptanmıştır.[89], [93], [104]

SİY'li hastalarda bronşektazi daha nadir görülmekle birlikte son yıllarda immünoterapi tedavilerinin, solid organ ve kemik iliği transplantasyonunun artması, Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS) tanılı hastaların yaşam sürelerinin uzaması ile SİY'li hastalarda da bronşektazi oranı artmaya başlamıştır.[9, ss. 38-44]

Tablo 2.6'da immün yetmezlikler özetlenmiştir. Erişkin dönemde sık görülen immün yetmezlik tiplerinden kısaca bahsedilecektir.

#### **2.4.4.1. Primer immün yetmezlikler**

##### **2.4.4.1.1. Antikor yetmezliği sendromları**

Bronşektazili hastalarda en yaygın saptanan immün yetmezlikler antikor yetmezliğidir. Genetik ya da edinsel olabilir.[89], [93], [95], [105], [106] Antikor yetmezlikleri bronşektazili hastaların önemli bir kısmını oluşturur. Yetmezliğin erken saptanması ve eksik olan antikorun replase edilmesi hem tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarından hem de bronşektaziden koruma açısından önemlidir. Bronşektazi tanısı koyduğumuz hastalarda serum antikor seviyelerine, spesifik antikorlara ve aşı antikor yanıtlarına bakılması önemlidir.[9, ss. 39-40], [105]

##### **2.4.4.1.2. Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY)**

Erişkin yaşta görülen PİY'lerin en yaygın nedenidir. Avrupa'da sıklığı 1/25.000'dir.[107] YDİY tanılı hastalarda bronşektazi sık görülürken YDİY, bronşektazi nedenleri arasında alt sıralardadır. Erişkin bronşektazili hastalarda %2,4[95], çocuklarda %10 sıklıkta görülür.[89]

YDİY, bir veya birden fazla immünglobülinin eksikliği ile seyredebilir. IgG düzeyi düşüktür ve immün yanıt kötüdür.[108] YDİY genellikle çocukluk çağında ya da 30'lu yaşlarda tanı alır. Ancak semptomların başlangıcı çoğunlukla tanıdan çok daha öncedir.[109]

YDİY'te düşük serum IgG seviyeli hastada IgA, IgM, IgG alt grupları, spesifik antikor seviyeleri (*Pnömonok*'a ait kapsüller, *H. influenza* kapsüller antijenlerine karşı ve tetanoz toksisine karşı vb.) ölçülmelidir. Tedavi hayat boyu immünglobülin replasmanıdır. Replasman tedavisi bronşektazinin oluşumunu ve ilerlemesini önler.[103], [108], [110], [111] British Thoracic Society (BTS) bronşektazi tanısı almış hastalarda immünglobülin seviyelerinin ölçümünü A kanıt düzeyinde önermektedir.[9, s. 41][112]

##### **2.4.4.1.3. Spesifik antikor yetmezliği**

Spesifik immünglobülin eksikliği nedeniyle gelişen bronşektazinin çoğundan *Pnömonok*'un ve *H.influenza*'nın kapsül antijenlerine karşı yeterli

immün yanıt oluşmaması sorumludur. Erişkin bronşektazilerde yapılan bir çalışmada insidans %11 saptanmıştır. Tanı için *Pnömonokok* ve *H.influenza* aşılardan sonra antijen spesifik yanıtı ile değerlendirilebilir.[113] Ancak toplumun %10'unda yanıtızsızlık saptanabileceği için tanı koymak zordur.[114]

#### **2.4.4.2 Sekonder immün yetmezlikler**

SIY'lerin bronşektazi etiolojisindeki yeri, PIY'lere göre daha nadirdir. Ancak HIV insidansındaki artış ve bu hastaların yaşam sürelerinin uzaması HIV'ü listede üst sıralara taşımaktadır.[9, s. 43]

##### **2.4.4.2.1. Hematolojik maligniteler**

Hematolojik maligniteler T ve B hücrelerin fonksiyonlarında bozuklukla seyrettikleri için yineleyen pulmoner enfeksiyonlara ve sonuç olarak da bronşektaziye neden olabilirler. Bu hastalarda kullanılan tedavilerin sonucunda da immünolojik defektler ortaya çıkabilir ve bunlar da bronşektaziye neden olabilir. Kronik lenfosittik lösemi (KLL), multiple miyelom gibi hastalıkların görülme sıklığının artması, tedavide başarının artması ve bu hastaların yaşam sürelerinin uzaması bronşektazi oranının da artmasına sebep olmaktadır.[103]

##### **2.4.4.2.2. Transplantasyon sonrası bronşektazi**

Kök hücre transplantasyonu sonrası immün sistemdeki uzun süreli baskılanmaya bağlı gelişen tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar nedeniyle bronşektazi gelişebilir.[115] Bunun yanında bu hastalarda graft versus host hastalığı (GVHH) gelişmesi beklenen bir durumdur. GVHH'nın pulmoner tutulum paterni olan bronşiolitis obliterans (BO) bu hastalıkta yüzde 10'dan fazla beklenir ve BO paterni olan hastaların da %40'ında bronşektazi gelişir.[116]

##### **2.4.4.2.3. İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV)**

HIV-bronşektazi ilişkisi tam olarak açıklanamamıştır. Muhtemelen virüsün kendi etkisi, yarattığı immünsupresyona bağlı tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar, virüse bağlı gelişen lenfosittik interstisyel pnömoni (LIP) ve BO sonucu bronşektazi gelişmektedir.[117], [118]

#### **2.4.4.2.4. Biyolojik ajanlar**

Romatolojik ve otoimmün hastalıkları tedavilerinde kullanılan infliksimab, ritüksimab gibi biyolojik ajanların pulmoner enfeksiyon riskini arttırarak bronşektaziye neden olabileceği gösterilmiştir.[119]

#### **2.4.5. Silia fonksiyon bozukluğu**

KFDB nedenlerinden bir tanesi de silialarda gelişen fonksiyon bozukluğudur. Silialar hava yollarının temizlenmesinde önemli yere sahiptir ve fonksiyonlarında bozulma olması durumunda bronş temizliği sağlanamayacağından tekrarlayan hava yolu enfeksiyonları, duvar hasarı ve sonuç olarak da bronşektazi gelişecektir.[112, ss. 1-58], [120]

Silia bozukluklarının bir alt tipi olan silier diskinezi başlığı altında ‘‘primer silier diskinezi (PSD)’’, ‘‘immotil silia sendromu’’ veya ‘‘kardegener sonromunu değerlendirilebilir.[120]

PSD’lilerin hemen hemen hepsinde bronşektazi bulunur ve çoğunlukla orta hava yollarında, segment ve subsegment düzeyindeki bronşlar tutulur. PSD tanılı hastalarda silia bulunan diğer organ ve sistemlerde de sorun vardır. Bu hastalarda üst hava yolları problemleri (işitme kaybı, anosmi, burun akıntısı, kronik otitis media), infertilite, dektrokardi vs. gibi klinik tablolar görülebilir.[9, s. 55], [112, ss. 1-58]

Çocukluk çağında kronik öksürük ve balgam çıkarma, sinüzit, tekrarlayan otitis medya, yenidoğanın solunumsal distress sendromu, dektrokardi, zor astım gibi klinik durumlar hastalarda silia bozukluklarını akla getirmelidir. [9, ss. 54-56]

**Tablo 2.7.** Primer silier diskinezili çocuk ve erişkin hastalarda görülen klinik tablolar [9, s. 56]

|                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Çocukta</b>                                                                           |
| <b>Sıklıkla</b>                                                                          |
| Genellikle balgam çıkarmanın da eşlik ettiği kronik öksürük                              |
| Sinüzit                                                                                  |
| Yineleyici ve kronik otitis media; grommet uygulamasından sonra sürekli akıntı           |
| Neonatal solunumsal distres/pnömoni                                                      |
| Dekstrokardi (olguların yarısında) veya tam ayna hayali                                  |
| Beslenme bozukluğu (burun tıkanıklığına bağlı)                                           |
| Tedaviye yanıt vermeyen atipik astım kliniği                                             |
| <b>Seyrek olarak</b>                                                                     |
| Kompleks konjenital kalp hastalığı, özellikle lateralite bozuklukları ile birlikte       |
| Özofageal atrezi ya da ağır özofagus fonksiyon bozuklukları                              |
| Bilier atrezi                                                                            |
| Hidrosefali                                                                              |
| Pozitif aile öyküsü (genellikle bir kardeşte)                                            |
| <b>Erişkinde (biri veya daha fazlasına sahip olma durumunda)</b>                         |
| Çocukluğa dek uzanan öykü                                                                |
| Mukusu çıkarmanın tek yolu olarak sürekli prodüktif öksürük                              |
| Dekstrokardi                                                                             |
| Yineleyen Kulak-Burun-Boğaz operasyonları veya kulak zarına tüp konması öyküsü (grommet) |
| İnfertilite öyküsü                                                                       |
| Orta kulak sorunları/sağırılık                                                           |
| Orta lobda daha ağır olmak üzere bronşektazi varlığı                                     |

#### 2.4.6. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH)

Crohn Hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) gastrointestinal sistem dışında eritema nodosum, üveit, artrit gibi klinik tablolara yol açabilir. Bu klinik tablolar

arasında akciğer tutulumu da yer almaktadır. İBH, akciğerde pulmoner emboli, hava hapsi, DLCO’da azalma, buzlu cam opasiteleri, kistik ve bronşektazik değişikliklere neden olabilir.[121]–[125]

**Tablo 2.8:** İnflamatuvar barsak hastalıklarında pulmoner tutulumun kanıtları.[122]

|                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Artmış solunum belirtileri</b>                                                         |
| Vizing, öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı                                            |
| <b>Anormal HRCT bulguları</b>                                                             |
| Hava hapsi, buzlu cam opasiteleri, periferik retiküler dansiteler ve kistik değişiklikler |
| <b>Anormal SFT sonuçları</b>                                                              |
| DLCOda azalma                                                                             |
| Hiperinflasyon                                                                            |
| Metakolin hiperreaktivitesi                                                               |
| <b>BAL’da lenfositoz</b>                                                                  |
| <b>Epidemiyolojik veri</b>                                                                |
| Astım prevalansında artış                                                                 |
| Tromboemboli prevalansında artış                                                          |

İBH’lerde; ana bronşlarda, dallarında tutulum ve bronşektazi daha sık olmak üzere akciğer parankiminde, plevrada ve damarlarında tutulum beklenen bir durumdur. Bu vakalar uzun yıllar asemptomatik seyredebileceği gibi balgam çıkarma, kronik öksürük gibi şikayetlerle erken dönemde başvurabilirler.[126] İBH’in primer olarak kendisi akciğerleri etkileyebileceği gibi bu hastalıkların tedavisinde kullanılan anti-tümör nekrozis faktör alfa (anti-TNF- $\alpha$ ) gibi immüsupresyon yapan tedavilerin de bronşektaziye neden olabileceği akılda tutulmalıdır.[9, s. 64]

Bir diğer akciğer tutulum sebebi bu hastalıkların tedavisinde kullanılan mesalazin ve sulfosalazin gibi ilaçlar olabilir.[127] Kronik öksürük ve balgam gibi şikayetlerle başvuran İBH hastalarında tüm bu nedenler akılda tutulmalıdır.[9, s. 64]

#### **2.4.7. Romatoid artrit (RA)**

RA inflamatuvar hastalıklar arasında en sık görülenidir. Küçük ve büyük eklemlerde artrit ile seyreder, tüm dünyada görülme oranı %1'dir.[128] RA'nın kendisine ya da tedavisinde kullanılan ilaçlara bağlı olarak akciğer anormallikleri sık görülür. HRCT ile yapılan taramada bu oran %70 olarak bildirilmiştir.[9, s. 71] RA, bronşektazi yanında plevral tutulum, nodül, BO, üst hava yollarında tutulum, interstisyel alanlarda tutulum ile seyredebilir.[9, s. 71]

#### **2.4.8. Sistemik lupus eritematozus (SLE)**

Yapılan çalışmalarda SLE ve bronşektazi arasında neden sonuç ilişkisi gösterilememiştir. Ancak HRCT ile yapılan tarama çalışmalarında bronşektazinin bu hastalarda normal popülasyona oranla daha sık izlendiği gösterilmiştir.[129], [130] Bu çalışmalarda SLE'li hastalarda bronşektazi sıklığı %2 ile %38 arasında değişmektedir. SLE hastalarında görülen bronşektazi daha çok hastalığın sistemik tutulumu ile ve hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların yarattığı immunsupresyon durumu ile açıklanmaktadır.[9, s. 74]

#### **2.4.9. Sarı tırnak sendromu**

Sarı tırnak sendromu tırnakların sararması, yavaş büyümesi, lenfödem ve akciğer tutulumu ile prezante olan, kadınlarda daha sık görülen nadir bir klinik tablodur. Lenfatik drenajda bozukluk nedeniyle ortaya çıkar. Pulmoner tutulum; plevrada efüzyon, tekrarlayan pnömoni, bronşit ve bronşektazi olarak görülür.[131] Bronşektazi, her iki alt lobu simetrik tutar. Eşlik eden kronik sinüzit izlenir. İdyopatik bronşektazili hastalarda akılda tutulmalıdır.[9, s. 76]

#### **2.4.10. Ankilozan spondilit (AS)**

AS, HLA-B27 ilişkili seronegatif bir spondiloartrittir. Hastalık sakroiliyak eklemlerde inflamasyon ve vertebral tutulum ile seyreder. Akciğerde ise göğüs duvarında retraksiyon, sekonder enfeksiyon, obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), pnömotoraks ve bronşektaziye neden olabilir.[9, s. 74]

AS'te bronşektazi %7 ile %23 arasında görülmektedir.[132], [133]

#### **2.4.11. Alfa1-antitripsin eksikliği**

Alt loblarda gelişen amfizeme neden olan alfa1-antitripsin (A1AT) eksikliği durumunda bronşektazi de sık görülmektedir. Bronşektazinin direkt enzim eksikliğine mi yoksa enzim eksikliğinin yarattığı amfizeme mi bağlı olduğu tam olarak aydınlatılamamıştır.[134, ss. 1-10] Yapılan bir çalışmada A1AT eksikliği saptanan 74 hastada bronşektazi oranı %27 olarak saptanmıştır.[135]

#### **2.4.12. Alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA)**

ABPA'nın bronşektazi etiolojisindeki yeri %7-8 olarak gösterilmiştir.[136] ABPA, aspergillus fumigatus'a karşı gelişen bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Çoğunlukla astım ve kistik fibrozis tanımlı hastalarda görülmektedir. Astımlılarda %2, kistik fibrozislilerde %1 ile %15 oranları arasında görülmektedir.[137] ABPA tip 1 hipersensitivite reaksiyonudur ve Th2 aracılı gelişir. Mast hücre degranülasyonu sonucu hava yollarında enflamasyon ve eozinofil baskın mukus tıkaçları gelişir, histamin salınımı ile birlikte de bronkospazm olur. ABPA'lı hastaların %69-76'sında santral hava yollarında tübüler bronşektazilerin olduğu gösterilmiştir.[40], [136], [138], [139]

ABPA bronşektazisinde diğerlerine göre hastanın çıkarttığı mukus çok daha koyu ve serttir, tıkaç özelliği gösterir. Mukozadan dökülen epitelyum ve parçalanmış eozinofillerden kaynaklı rengi kahverengi-siyah olabilir, bazen de hemoptizi eşlik edebilir.[137]

Santral ve birden fazla akciğer bölgesini tutan, çoğunlukla variköz ve kistik bronşektaziler ABPA için karakteristiktir. Radyolojik olarak ektatik bronşların içindeki mukus tıkaçları 'eldiven parmağı' olarak adlandırılır.[137]

ABPA'te bronşektazinin santral bölgelerde olmasının hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[140] Bronşektazisi olmayan ABPA olgularının 3 yıllık takibinin yapıldığı bir çalışmada bronşektazi olmayan olguların solunum parametrelerinin daha iyi seyrettiği ve atak sayılarının daha az olduğu gösterilmiştir.[140]

Bronşektazisi olan ABPA hastalarında serumda anti-*Aspergillus fumigatus* IgG ve total serum IgE değerlerinin daha yüksek olduğu izlenmiştir.[141]

## **2.5. Bronşektazi ve hava yolu hastalıkları**

### **2.5.1 Bronşektazi ve astım**

Bronşektazi bronşların geri dönüşsüz dilatasyonu anlamına gelirken astımda bronşlarda daralma ve geri dönüş söz konusudur. Birbiri ile ilişkisiz gibi görünen bu iki hastalığın birlikteliği sık görülmektedir.[9, s. 47], [142]

Astım tanılı hastaların YRBT'lerinde bronş duvarlarındaki kalınlaşmalar gösterilmiştir.[143], [144] Duvardaki kalınlık artışı enflamasyonun bir göstergesi olarak değerlendirilirse; astımın, gelişme zemini enflamasyon olan bronşektazi için bir risk faktörü olduğu sonucuna varılabilir.[134] Çeşitli çalışmalarda astım tanılı hastalarda bronşektazi görülme oranı %2 ile %40 arasında değişmektedir.[143]–[145] Türkiye'de yapılan bir çalışma bu oranı %3 olarak göstermiştir.[146]

Astımı olan hastalarda bronşektazi akciğerin tüm loblarını tutabilir. Non-allerjik olan grupta daha çok variköz bronşektazi saptanırken alerjik olanlarda tübüler bronşektazinin daha sık olduğu gösterilmiştir.[112, ss. 1-58]

Bronşektazinin astımda hastalığın şiddetini arttırdığı, astımı kontrol altına almayı güçleştirdiği ve hastaneye yatış ile kronik solunum yetmezliğine gidiş riskini arttırdığı gösterilmiştir.[134, ss. 1-10][146]

Bronşektazide astım olmadan da bronş aşırı duyarlılığı olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir araştırmada 77 hastanın 22 tanesinde bronş hiperreaktivitesi saptanmış bunlardan 10 tanesinde astım olmadığı belirtilmiştir.[147] Yine başka bir çalışmada bronşektazi tanısı olan hastaların üçte birinde bronşlarda aşırı duyarlılık saptanmıştır. Bronşektazideki bu tablo, enfeksiyon ve enflamasyona bağlı olarak zaman içerisinde aşırı duyarlılık gelişebilmesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu hastalarda antibiyotik tedavisi sonrası bronş aşırı duyarlılığında gerileme görülmesi de bu iddiayı desteklemektedir.[9, s. 48], [148], [149]

### 2.5.2. Bronşektazi ve KOAH

Bronşlarda obstrüksiyon ve persistan öksürük bu iki hastalığı ortak özelliğidir. Bronşektazi etiyolojisinde daha çok gram negatif ve NTM rol oynarken KOAH etiyolojisinde sigara ve biyomas maruziyetinin rol oynadığı bilinmektedir.[150]

Bronşektazi ayrıca spirometrik olarak da KOAH benzeri tablolar yaratabilir. KOAH’nda da nötrofil hakimiyetinde bronş duvarı enflamasyonu olduğu için bu, ilerleyen dönemlerde bronşektazi nedeni olabilir.[151] ECLIPS çalışması, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) evresi yüksek hastalarda bronşektazi oranının daha yüksek olduğunu göstermiştir.[152]

Bu iki kronik enflamasyonla seyreden hastalığın birlikteliğinde enflamasyonun daha ağır olması beklenen bir durumdur. Bu da patojen mikroorganizmalarla kolonizasyon ve enfeksiyona bağlı akut atakta iyileşme süresinin daha uzun olmasına neden olmaktadır.[153] GOLD evrelemesine göre ağır KOAH’lı 98 hastada yapılan çalışmada hastaların yüzde 57’sinde, büyük çoğunluğu alt loblarda ve tübüler tipte bronşektazi saptanmıştır. Balgam kültürlerine bakıldığında ise en çok üreyen patojen *Haemophilus influenza* olmuştur. Bronşektazi olmaksızın KOAH varlığında *Pseudomonas aeruginosa* üremesi sık görülen bir durum değildir. Bu patojenin üremesi durumunda akla mutlaka bronşektazi varlığı getirilmelidir. Balgam miktarındaki ve antibiyotik ihtiyacındaki artış da bu olgularda bronşektazi şüphesini akla getirmelidir.[9, s. 49], [154] Bronşektazi, KOAH’nda atakların ağırlığını da olumsuz yönde etkiler. Doksan üç non-invaziv mekanik ventilatör (NIMV) ve invaziv mekanik ventilatör (IMV) ile takip edilen KOAH olgularında bronşektazinin de bulunmasının yoğun bakım yatış süresini uzattığı ve pnömoni gelişme oranını arttırdığı gösterilmiştir.[150]

KOAH-bronşektazi birlikteliğinin prognozu olumsuz yönde etkilediği aşikardır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar bu tabloyu bronşektazide KOAH fenotipi olarak tanımlamaya başlamıştır.[155]

## 2.6. Tanı, tarama ve önlem

Bronşektaziyi doğru bir şekilde yönetebilmek için hastalığın kliniğine hâkim olunması, bronşektazi tanısının doğrulanması ya da ekarte edilmesi, gerekli tetkiklerin yapılması, altta yatan nedenin ve hastanın komorbiditelerinin belirlenmesi gerekir. Hastalığın erken dönemde saptanması, ilerlemesini önlemek ve hastanın yaşam kalitesini arttırmak için önemlidir.[156], [157]

Hastalığın ileri aşamalarında ateş, kronik balgamlı ya da kuru öksürük, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, akciğer grafisinde değişiklikler, hemoptizi, çomak parmak ve nefes darlığı görülebilir. Bu semptomlardan bir veya birkaçı ile gelen hastada bronşektazi tanı testlerinin hızlandırılması gerekmektedir. Bu semptomlara ek olarak altta yatan ve bronşektaziye neden olan hastalığın semptomları da tabloya eklenebilir.[158]

## 2.7. Tıbbi öykü, semptomlar ve belirtiler

Yetişkin bronşektazili hastaların yaklaşık %80'inde ana semptom balgamlı öksürüktür. Balgamin niteliği çoğunlukla mukopürülandır. Pürülan balgamı ve kronik öksürüğü olan; astımı, KOAH'ı, ek komorbiditesi, kronik yorgunluğu olan hastalarda bronşektazi tanısı mutlaka akılda tutulmalıdır.[159] Öksürüğün niteliğine bakıldığında farklı çalışmalarda farklı oranlar saptanmıştır. Nicotra ve arkadaşlarının çalışmasında; %75-100 balgamlı, %5-8 kuru ve %12-20 olgu da 'aralıklı' olarak bildirilmiştir.[160] Hastalık şiddetlendikçe bu semptomlara diğerleri de eklenecektir. (Örneğin; nefes darlığı, hemoptizi, kilo kaybı ve yorgunluk) Bu semptomların görülme oranları hastanın bronşektazisinin lokalizasyonu, etiyojisi, şiddeti ve hastanın komorbiditelerine göre değişiklik gösterir.[158] Üst lobları tutan bronşektazi daha iyi drene olacağı için bu hastalarda enfeksiyon riski ve balgam miktarı daha az olacaktır.[9, ss. 80-81]

Kronik balgamlı öksürük, bronşektazinin ana semptomu olduğu gibi bu semptomun; kronik bronşit, kronik sinüzit, GÖR hastalarında da sık sık görülebileceği akılda tutulmalıdır. Bronşektazi hastaları gün boyu mukoid, mukopürülan, ve yapışkan özelliklerde balgam çıkartırlar. Balgam miktarı

çoğunlukla sabahları daha fazladır.[160]–[162] Enfeksiyon durumlarında balgam renginde değişiklik gözlenir. Bu hastalarda balgam miktarı artar, pürülan (sarı-yeşil) görünüm kazanır. Stabil hastalarda da balgam niteliği zamanla değişebilir. Bu hastalarda yapılan iki çalışmada balgam nitelikleri sırasıyla; %29 ve %3 mukoid, %26 ve %41 mukopürülan, %45 ve %56 pürülan saptanmıştır.[163], [164] Balgam pürülansı ile radyolojik görüntülerin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da variköz ve kistik bronşektazilerin daha pürülan balgama neden olduğu gösterilmiştir.[165]

Bronşektazi hastalarında balgam volümü hastaların yaşam kalitesini ve solunum fonksiyonlarını doğrudan etkilemektedir.[166], [167] Bununla ilgili yapılan 4 çalışmada günlük ortalama balgam volümleri sırasıyla 65 ml, 113 ml, 25 ml, 34 ml saptanırken maksimum volümler 300 ml, 567 ml, 200 ml ve 290ml saptanmıştır.[164], [165], [168], [169] Ellis ve arkadaşları 24 saatlik balgam miktarını hastalığın klinik şiddetini tespit etmek için kullanmışlar. Hastaları günlük balgam miktarına göre 10 ml'den az, 10-150 ml ve 150 ml'de fazla olacak şekilde hafif, orta ve şiddetli bronşektazi olarak sınıflandırmışlar.[170], [171]

Hastalarda saptanan diğer semptomlar göğüs ağrısı ve hemoptizidir. Oran göğüs ağrısı için yaklaşık %20-30 arasındadır. Plöretik ya da non-plöretik olabilir.[172] Hemoptizi ise %45 ile %51 arasında görülür.[160], [169]

Habeşoğlu ve ark. 304 hasta ile yaptıkları çalışmalarında öksürük oranını %83.6, nefes darlığını %72 ve hemoptiziye %21.1 olarak saptamıştır. Yine bu çalışmada kistik bronşektazisi olanlarda hemoptizi oranı %42 olarak bildirilirken bu hastaların solunum fonksiyonlarının da diğer bronşektazi tiplerine göre daha kötü olduğu gösterilmiştir. [173]

## **2.8. Enfektif alevlenme**

Yukarıda anlatılan semptomlardan bir veya birden fazlasında anlamlı artış (balgam miktarı ve pürülansında artış, dispnede artış, öksürükte artış, güçsüzlük ve halsizlikte artış) ya da ateş, göğüs ağrısı ve hemoptizi gibi ek semptomun eklenmesi alevlenme olarak tanımlanır.[160], [174]

## 2.9.Fizik muayene ve bulgular

Hastaların bir kısmında fizik muayene bulguları tamamen normal olabilir. Hastaların 2/3'ünde dinlemekle inspiyum başında orta-kaba raller duyulur. Hastalığın şiddetine göre inspiyum boyunca ve ekspiyumda da duyulabilirler. Genellikle her iki akciğerde ve alt zonlarda duyulurlar.[9, s. 82] Yine hastaların %20 ile %45'inde hastalığın şiddetindeki artış ve enfeksiyona bağlı alevlenme ile ilişkili olarak ekspiyumun uzaması görülebilir ve ronküs duyulabilir.[160], [161]

Enfeksiyon kontrolünün artması ve gelişen teknoloji sayesinde erken tanı şansının artması ile birlikte çomak parmak görülme oranı azalmaktadır. Hastaların yaklaşık %2-3'ünde çomak parmak saptanır.[161]

Hastaların klinik seyirlerine bakıldığında bir takım alt tipler tanımlanmıştır. Çocukluk ve gençlik çağında başlayan hızlı progresif tipte çoğunlukla her iki akciğerde yaygın kistik bronşektazi görülür. Bu tip, çocukluk çağı enfeksiyonları ile mücadelede yetersiz kalan az gelişmiş ülkelerde daha sıktır. Bu hastalık tipi sık alevlenmeler, fazla miktarda pürülan balgam ve kaşeksi ile karakterizedir.[175], [176]

Bronşektazi hastalarının daha büyük bir kısmının yer aldığı yavaş progresif tipte alevlenmelerin sayısı ve şiddeti, balgam miktarı, hastalığın yaygınlığı yıllar içerisinde çok daha yavaş ilerler. Çoğunlukla yalnızca sağ orta lobu tutan ve aktif olmayan tip olarak tanımlanan bronşektazi çoğunlukla asemptomatik seyreder ve ilerleme görülmez. Tekrarlayan hemoptizi ile karakterize tipte ise balgam yok denecek kadar azdır ve solunum fonksiyonları diğerlerine göre yüksektir. Öksürük ve sigara öyküsü de daha nadirdir.[177], [178]

## 2.10. Bronşektazide radyolojik görüntüleme

Hastada herhangi bir nedenle bronşektazi şüphesi varsa mutlaka görüntüleme yapılmalıdır. Bronşektazi tanısında altın standart yöntem YRBT'dir.[156],[179], [180] Volümetrik Bilgisayarlı tomografi (Volümetrik BT)

YRBT'ye göre tüm akciğerleri daha ayrıntılı inceleme fırsatı verdiği için duyarlılık açısından YRBT'ye üstündür.[181] Ancak şu anda kılavuzlar bronşektazi tanısında YRBT kullanılmasını önermektedir. İlerleyen yıllarda volümetrik BT'nin altın standart olması ihtimali yüksek görünmektedir.[174]

Akciğerlerde bronşun iç lümen çapı komşuluğundaki arterin çapından daha küçük olmalıdır. Bronkoarteriyel oran (BAO)> 1 ise bu patolojik kabul edilir. Ek olarak bronşların distale ulaştıkça sivrilmesi ve plevranın 1 cm çevresinde bronş görülmemesi gerekmektedir. Bu durumun aksi bir görüntü de bronşektazinin radyolojik bulgusu olarak kabul edilir.[158]

Tek bir radyolojik kriterle bronşektazi tanısı koymak doğru değildir. Yapılan çoğu çalışmada BAO>1 veya>1.5 bronşektazi tanımı için kullanılmaktadır ancak hastanın yaşına ve etkilenen akciğer segmentine bakılmaksızın bu kanıya varılması doğru değildir. Patolojiye ve volümetrik ölçümlere dayanarak yapılan çalışmalar bronşektazinin radyolojik tanımının hastanın yaşına ve tutulan akciğer segmentine göre yapılmasını önermektedir.[182]–[187] 85 bronşektazi hastası üzerinde yapılan bir çalışmada BAO-yaş arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada 65 yaş üstündeki hastaların %41'inde BAO>1 olduğunu bildirilmiştir.[187]

Astım tanısı olan ya da yüksek irtifada yaşayan insanlarda BAO'nun arttığı gösterilmiştir.[9] Yine KOAH hastalarında BAO artışının bronş çapındaki büyümeden değil komşuluğundaki arterin çapında görülen azalmadan kaynaklı olduğu gösterilmiştir.[184]

Toraks bilgisayarlı tomografisi, YRBT ve multidedektör BT arasında kesitsel olarak anlamlı farklar vardır. Toraks BT ile yapılan incelemede kalın kesitlerde de bronşektazi saptanabileceği gibi daha ince kesitler sunan (her 10 mm'de 1 mm.) multidedektör BT kullanıldığında >65 yaş üzerindeki hastaların %20'sinde klinik semptomlar olmamasına rağmen silindirik bronşektazi saptanmıştır.[119], [187]–[189] Bu nedenle radyolojiye ek olarak hava yolu nötrofilisi gibi ek bulguların ve hasta kliniğinin de tabloyu desteklemesi önerilmektedir.[158]

## **2.11. Bronşektazi hastasının ilk değerlendirmesi**

Bronşektazi tanısından emin olunduktan sonra altta yatan nedenin, radyolojik bulgularının, klinik tablonun, etiyolojinin, hastalığın şiddetinin, hastanın yaşam standardının, komorbiditelerinin ve tedavi edilebilir özelliklerinin iyi belirlenmesi için ek incelemeler gerekmektedir.[158]

### **2.11.1. Solunum fonksiyon testleri (SFT)**

Solunum fonksiyon testleri başlangıç testlerinden bir tanesidir. SFT, takipte önemli olduğu gibi mortaliteyi ön görme konusunda da faydalı olabilmektedir. Bronşektazi için spesifik bir solunum fonksiyon testi paterni henüz tanımlanmamıştır. Bu hastalarda her tip ventilatuar bozukluk görülebilir. Bu farklılık, bronşektaziye ait patolojilerden kaynaklı olabileceği gibi hastanın eşlik eden komorbiditelerinden kaynaklı da olabilir. En sık gözlenen tip %80 ile obstrüktif bozukluklardır. Düşük şiddetli bronşektazi hastalarından SFT tamamen normal olabilir.[9, s. 98], [112], [190]

Bronşektazinin ilerleyen aşamalarında SFT bulguları kronik bronşit ve amfizeminkine benzer. Obstrüksiyonun nedeni net olmamakla birlikte ekspirasyonda gelişen daralma, mukus tıkaçları, ödem, bronş duvarında kalınlaşma, hiperreaktivite, bronkospazm ve amfizemin buna neden olabileceği düşünülmektedir. Diğer yandan atelektazi gelişmesi, plevra tutulumu ve parankimal fibrozis varlığında restraksiyon bulguları gözlenir.[191], [192]

Bronşektazide genellikler FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC, FEF<sub>25-75</sub> azalırken; RV (rezidüel volüm) ve ER/TLC (total akciğer kapasitesi) artar. TLC normal kalır ya da azalır. Bu sonuçlar da aslında restriksiyon zemininde obstrüksiyon olduğuna işaret eder.[112]

YRBT’de tespit edilen radyolojik değişikliklerle SFT bulgularındaki değişiklikler arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. YRBT ile değerlendirmede modifiye Bhalla tekniği kullanılarak bronşektazinin genişliği, genişliğin şiddeti,

duvar kalınlığı, mukus olup olmadığı, saydamlık artışı olan alanların yaygınlığı değerlendirilerek evreleme yapılır.[193] Bronşektazi tipleri arasında yapılan karşılaştırmada ise kistik bronşektazinin diğer tiplere göre daha çok obstrüksiyon bulgusu yaptığı gösterilmiştir.[194]

Solunum yollarında enfeksiyon olduğu durumlarda SFT değerlerinde düşüşler görülür. Antibiyotik kullanımı sonrası SFT değerlerinde anlamlı düzelme olmaması bronşektazinin enfektif alevlenmelerinin solunum fonksiyonları üzerine olan etkisinin geri dönüşsüz olduğunu göstermektedir.[195]

Bronşektazi tanısı olan hastalarda *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu bulunması solunum fonksiyonlarının kötü olduğuna işaret eder.[196], [197] Özellikle FEV<sub>1</sub> değeri *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu olmayan bronşektazi hastalarına göre anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir. Buna bakterinin toksinlerinin ve proteolitik enzimlerinin sebep olduğu düşünülmektedir.[196] KF'li hastalarda *Pseudomonas aeruginosa* eradikasyonuna yönelik tedavilerin solunum yollarında harabiyeti geciktirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur.[198]

SFT'nin mortaliteyi öngörmeye de önemli bir tetkik olduğu göstermiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 98 hastanın 4 yıllık takibinde yaş, VKİ, mMRC dispne skalası, YRBT'de tutulumun genişliği, hipoksemi ve hiperkarbinin yanında solunum fonksiyon testlerinin de (FEV<sub>1</sub> ve FVC) mortaliteyi gösterme konusunda önemli olduğu gösterilmiştir.[199]

Difüzyon kapasitesine bakıldığında ise bronşektazi hastalarında normal ya da azalmış olabileceği gösterilmiştir. Ancak şiddetli hastalıkta difüzyon değeri oldukça düşer.[112] 92 hastayla yapılan 7 yıllık bir çalışmada bronşektazi hastalarında difüzyon kapasitesinin ilerleyici bir şekilde düştüğü gösterilmiştir.[200]

Son olarak egzersiz testlerine bakıldığında egzersiz kapasitesinin bronşektazi hastalarında azalmış olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin mekanik faktörlere, difüzyon bozukluklarına, psikolojik nedenlere ve kas kitlesinde azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir.[201]

### 2.11.2. Bronkoskopi

Bronşektazi hastalarında bronkoskopi ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır. Daha sık çocuklarda, nadiren erişkinlerde yabancı cisim çıkarılmasında kullanılmaktadır. Bunun yanında anatomik olarak anormal durumları saptamak için de kullanılır. Bunlar dışında bronkoskopi, bronşektazi için rutin bir işlem değildir. Tekrarlayan balgam örneklerinde enfeksiyona neden olan patojen saptanamadığı zaman ya da YRBT’de TDMB düşünüldüğü halde balgam kültüründe üreme olmayan hastalarda bronkoskopi kullanılabilir.[174]

### 2.12. Bronşektazi tedavisi

Bronşektazi tedavisinde öncelikli hedef etiyolojinin tespit edilmesi ve tedavi edilebilir nedenlerin tedavisine hızla başlamak olmalıdır. Tedavide genel yaklaşım; hastanın semptomlarını azaltmayı, yaşam kalitesini yükseltmeyi, bronş hasarının ilerlemesini durdurmaya, solunum fonksiyonlarını korumayı, alevlenmeleri önlemeyi ve hastayı oluşabilecek komplikasyonlardan korumayı içerir.[9]

#### 2.12.1. Enfeksiyon kontrolü

Hem bronşektazinin oluşum nedenlerinden birisi olması hem de bronşektazi kısır döngüsünün ilerleyerek tekrarlanmasına neden olması sebebiyle enfeksiyon kontrolü tedavide önemli bir yer tutar.[202], [203] Akut alevlenmeye neden olan enfeksiyonun tedavi edilmesi, tekrarlayan enfeksiyonların kaynağının bulunarak önlenmesi ve kolonizasyonu olan hastalarda eradikasyon için antibiyotikler kullanılır.[112] Antibiyotik tercihi ampirik olarak yapılabileceği gibi mikrobiyolojik örneklerin sonuçlarına göre de yapılabilir.[204], [205]

*Pseudomonas aeruginosa* gibi bronşektazi alanlarında kolonize olan bakterilerin eradikasyonu için inhaler tobramisin, kolistin ve aztreonam gibi antibiyotiklerin etkili olduğu gösterilmiştir.[206]

Verilen antibiyotiğe rağmen yanıt alamadığımız hastalarda tüberküloz ve TDMB’ler akılda tutulmalıdır. Yine ABPA tanısı koyula hastalarda kortikosteroid

ve antifungal tedavilerin alevlenmeleri önlediği ve bronşlarda irreversible hasarın önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.[207]

### **2.12.2. Bronş hijyeninin sağlanması**

Bronşektazi hastalarının mukus yoğunluğu arttığı için mukus çıkartmaları zorlaşmıştır. Mukus klerensini arttırmak için uzun yıllardır kullanılan iki geleneksel yöntem; göğüs perküsyonu ve postüral drenajdır. Her iki yöntem de benzer etkinliğe sahiptir ancak bir sağlık çalışanına ihtiyaç duyulması ve teknikler uygulanırken hipoksi gelişmesi riski gibi dezavantajları vardır. Hastaların evde herhangi bir yardıma ihtiyaç duymadan uygulayabilecekleri vibrasyon yaratan yelekler, pozitif basınç uygulanması veya flutter gibi araçlar geliştirilmiştir.[208], [209]

Yoğun sekresyonlara ve silyalardaki fonksiyon bozukluğuna bağlı tekrarlayan enfeksiyonlar bronşektazide sık görülmektedir. Bu durum hava yollarında hiperinflasyona ve atelektaziye neden olabilir. Kronik produktif öksürüğü olan ya da YRBT’de mukus tıkaçları görülen hastalarda klirensi arttırmak ve öksürüğü azaltmak için bazı temizleme rejimleri geliştirilmiştir. Hasta düzeyinde değerlendirilerek postüral drenaj, aktif solunum teknikleri, otojenik drenaj, pozitif ekspiratuar basınç (PEP), osilasyon aletleri (flutter, acapella), yüksek frekanslı göğüs duvarı osilasyonu ve inspiratuar solunum kas egzersiz eğitiminden birisi veya birkaçı tercih edilebilir.[9, s. 122]

Hava yolu temizleme teknikleri ile bazı ek yöntemler kullanılabilir. Bunlar; humidifikasyon, nebülize izotonik ya da hipertonic salin ve nebülize terbütalindir.[174], [210]–[213]

### **2.12.3. Enflamasyonun azaltılması**

Bronşektazi gelişiminde hava yollarındaki enflamasyon ana etkindir. Enflamasyonun baskılanması hastalığın ilerlemesini durduracaktır. Bunun için inhaler kortikosteroid kullanımının hem hava yollarındaki enflamasyonu baskılayarak hem de balgam üretimini azaltarak alevlenme sayısını üzerine olumlu etkileri olduğu çalışmalarla gösterilmiştir.[214]

Uzun süreli makrolid kullanımının da enflamasyonu baskılayarak bronşektazide alevlenmeleri ve progresyonu engellediği bilinmektedir. Oral steroid, non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar, statin ve anti-TNF ajanların kullanımına yönelik şu an için yeterli veri yoktur.[215]

#### **2.12.4. Komplikasyonların tedavisi**

Bronşektazi hastalarında kronik öksürük, bronkospazm, kanama ve pulmoner hipertansiyon gibi komplikasyonların tedavisi gerekebilir. Bronşektazinin en sık semptomu olan kronik öksürük hastalığın kendisine bağlı olabileceği gibi astım, alerjik rinit, GÖR gibi eşlik eden nedenlere bağlı da olabilir. Bu durumda inhaler tedavilerin, nazal steroidlerin, proton pompa inhibitörlerinin tedaviye eklenmesi gerekebilir.[216] Kanama ise çoğunlukla alevlenme tedavisinden sonra geriler. Bazı hastalarda ise mortal olabilecek masif kanamalar görülebilir. Bu durumda embolizasyon ya da cerrahi rezeksiyon gerekebilir.[217]

Şiddetli hastalık durumunda pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale görülebileceği de akılda tutulmalı, bronşektazi hastaları aralıklı olarak transtorasik ekokardiyografi ile takip edilmelidir. Bu hastalarda hipoksemi gelişmesi durumunda uzun süreli oksijen tedavisi, kor pulmonale için diüretik ve antikoagülanın tedavi eklenmesi gerekebilir. Son dönem hastalarında akciğer nakli seçeneği de değerlendirilmelidir.[218] Bronşektazi ile takip edilen hastaların *Pnömonok, İnfluenza* ve COVID-19 aşıları mutlaka yapılmalıdır.[219]

#### **2.12.5. Pulmoner rehabilitasyon**

Pulmoner rehabilitasyon hem yaşam kalitesini hem de beklenen yaşam süresini arttıracak için bronşektazi tedavisinin olmazsa olmazlarından biridir.[9, s. 118] Pulmoner rehabilitasyonun değerlendirilmesi ve yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. British Thoracic Society (BTS) bronşektazi klavuzu rehabilitasyon sürecini göğüs hastalıkları hekimi, solunum fizyoterapisti ve solunum hemşiresinden oluşan bir ekibin yönetmesi önermektedir.[174]

**Tablo 2.8.** Bronşektazide pulmoner rehabilitasyon programının içeriği.[9, s. 122]

|                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Solunum fizyoterapisi                                                                                    |
| Havayolu temizleme teknikleri                                                                            |
| Solunum işini azaltmaya yönelik yaklaşımları                                                             |
| İnhalasyon tedavisi                                                                                      |
| Egzersiz eğitimi: aerobik/endurans egzersizleri, periferel kas güçlendirme, inspiratuar kas egzersizleri |
| Hasta ve ailesinin eğitimi                                                                               |
| Vücut kompozisyonun değerlendirilmesi ve nutrisyonel destek tedavi                                       |
| Psikososyal değerlendirme ve destek tedavi                                                               |

## **2.12.6. Farmakoterapi**

### **2.12.6.1.Mukolitikler**

Bronşektazi hastalarında ilk mukolitik çalışması 1991 yılında Olivieri ve ark. tarafından yapılmıştır. Günde 3 defa 30 mg. bromeksin akut atakta kullanılmıştır. Çıkarılan balgam miktarının arttığı ve oskültasyon bulgularının anlamlı olarak düzeldiği gösterilmiştir.[220]

Dornaz alfanın kistik fibrozisli hastalarda solunum fonksiyonlarını düzelttiği uzun yıllardır bilinmekte ve rutinde kullanılmaktadır. Ancak KFDB olgularında yapılan iki dornaz alfa çalışmasında klinik ve fonksiyonel yarar sağlamadığı gösterilmiştir ve rutinde önerilmemektedir. Wills'in 1996 yılında yaptığı çalışmada 2 hafta boyunca nebülize Dnase'ı bronşektazi hastalarında kullanılmış; SFT değerlerinde, yaşam kalitesinde, nefes darlığında ve balgam klerensinde anlamlı iyileşme görülmemiştir. 349 hastayla yapılan plasebo kontrollü bir başka çalışmada stabil durumdaki hastalara 24 hafta boyunca aynı tedavi uygulanmış, çalışma sonunda hastaların daha sık atak geçirdiği ve FEV<sub>1</sub>'lerinde düşme olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak KFDB hastalarında dornaz alfa kullanımı önerilmez.[220]

Hipertonik salin ise solunum yollarındaki hidrasyonu artırarak klerense yardımcı olur. Balgam indüklemek için %3'lük, fizyoterapi için ise %6-7'lik salin günde iki defa nebül olarak uygulandıktan sonra solunum fizyoterapisi yapılır. Bronkokonstrüksiyon riski olduğu için öncesinde bronkodilatör verilmesi önerilir.[221]

İnhaler mannitol yüzey gerilimini azaltarak balgam viskozitesini değiştirir. 2009 yılında ATS kongresinde sonuçları yayınlanan plasebo kontrollü çalışmada mannitol alan hasta grubunda St. George Solunum Anketi (SGRQ) sokurunda anlamlı düzelme olduğu gözlenmiştir. Aynı zamanda mannitol grubunda antibiyotik gereksinimi daha az olmuştur.[222] Astımlı hastalarda bronkokonstrüksiyona neden olabileceği için bronkodilatör tedavisinden sonra verilmesi önerilir.[9, s. 134]

#### **2.12.6.2 Antienflamatuvar tedaviler**

##### **2.12.6.2.1. İnhaler steroid**

KFDB’de yapılan inhaler steroid çalışmalarına bakıldığında; Elborn ve arkadaşları 20 erişkin hastaya 1500 mg/gün beklametazonu altı hafta boyunca uygulamışlar. Balgam miktarında %18 azalma, FEV<sub>1</sub>’de az miktarda düzelme gözlenmiştir.[215] Tsang’ın çalışmasında hastalara günde 1000 mikrogram flutikazon verilmiştir. Hastaların yaşam kalitesinde düzelme, balgam miktarında azalma ve balgamdaki enflamatuvar belirteçlerde anlamlı azalma gösterilmiştir.[223] Ancak bronşektazi ile ilgili 7 randomize kontrollü çalışmayı inceleyen Cochrane inhaler kortikosteroidlerin (KS) solunum fonksiyonlarını, alevlenme sıklığını ve yaşam kalitesi skoru (QOLS) ‘nu iyileştirmediğini göstermiştir.[224]

İnhaler kortikosteroidle 4 haftalık tedavi sonrası yapılan bir çalışmada hastalarda bakteri üremesi ve *Pseudomonas aeruginosa* üremesinin arttığı gösterilmiştir.[215] Bu nedenle KS’ler hastalara kâr zarar oranı gözetilerek başlanmalıdır.[9, s. 135] 2007’de yapılan bir başka çalışma uzun etkili beta 2 agonist ile birlikte yarı doz inhaler steroidin yeterli etkiyi göstereceğini bildirmiştir.[223]

##### **2.12.6.2.2. Uzun süreli makrolid tedavisi**

Makrolidlerin inflamasyonu baskılama özelliği 1970’lerde keşfedilmiştir. İlk olarak steroid bağımlı astım hastalarının steroid ihtiyacını azaltmak için kullanılmıştır.[9, s. 137], [215] 1980’lerde panbronşiolit tedavisinde denenmiş ve

10 yıllık surveyi %33'ten %90'a çıkarttığı görülmüştür.[215] Makrolidler tüm bu etkiyi oksijen radikallerinin üretimini baskılayarak, IL-8, TNF-alfa gibi sitokinlerin üretimini azaltarak ve kemotaksisi engelleyerek yapar. Ek olarak silyaların hareketini düzeltir.[9, s. 137], [215]

KFDB hastalarında yapılan bir çalışmada yılda en az 4 atak öyküsü bulunan 33 hastaya haftada 3 defa 500 mg azitromisin, 4 ay boyunca verilmiştir. Hastaların semptomlarında düzelme, kolonizasyonda anlamlı azalma ve atak sayılarında azalma izlenmiştir.[9] 2013 yılında yapılan bir meta-analizde altı randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiş ve makrolidlerin 6 ay ve daha uzun süre kullanımında atak sayısını %45 oranında azalttığı saptanmıştır.[225] Yine BLESS randomize kontrollü çalışmasında eritromisin tedavisinin alevlenmeyi ve 24 saatlik balgam miktarını azalttığı ve solunum fonksiyon düşüşünü yavaşlattığı gösterilmiştir.[226] EMBRACE çalışması da azitromisinin plaseboya kıyasla alevlenmeleri %62 azalttığını göstermiştir ama bu çalışmada solunum fonksiyonlarında anlamlı bir düzelme olmamıştır.[227]

Önerilen makrolid tedavisi 250-500 mg, haftada 3 gün azitromisin kullanımıdır. 3-6 ay arasında kullanıldıktan sonra devamı konusunda değerlendirme yapılmalıdır.[9, ss. 138-139]

Atipik mikobakterilere direnç kazandıracağından tedavi öncesinde atipik mikobakteri varlığı dışlanmalı, işitme testi ve kardiyak muayene yapılmalıdır.[223]

#### **2.12.6.3. Bronkodilatör tedavi**

İnhale bronkodilatörler astım ve KOAH'ta yaygın olarak kullanılmakta ancak bronşektazideki yeri hakkında elimizde yeterli kanıt yoktur.[228] ERS kılavuzu nefes darlığı semptomları olan ya da astımı bulunan olgularda bronkodilatör tedavi kullanımını önermektedir.[157], [229]

#### 2.12.6.4. Antibiyotik tedavisi

##### 2.12.6.4.1. Sistemik antibiyotik tedavisi

Sistemik antibiyotik tedavisinin iki farklı hedefi vardır; hastaların stabil olduğu dönemde kolonize olan etkenler ve akut enfeksiyona neden olarak alevlenme gelişmesine neden olan etkenler. Aslında her iki tabloya neden olan etkenler aynıdır ancak bakteri yükü ya da bakteri suşları farklı olabilir.[230]–[233] Mevcut tabloya göre antibiyotik, veriliş şekli, dozu ve süresi belirlenir.

Bronşektazili hastaların 3'te 1'inde *H.influenzae*, 3'te 1'inde *P.aeruginosa* kolonizasyonu saptanır. En sık alevlenme nedenleri *H.influenza*, *P.aeruginosa* ve daha nadir olarak *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Stafilokokus aureus*'tur.[9] *H.influenzae* ve *P.aeruginosa* kolonizasyonları daha çok bronşektazi gelişiminin 14 yaş öncesinde başladığı, solunum fonksiyonlarının bozuk olduğu, kistik bronşektazilerin bulunduğu ve fazla balgam çıkaran hastalarda görülür.[204], [234]

*P.aeruginosa* hastaların %10-40 ında bulunur.[235] Çoğunlukla KOAH tanılı hastalarda bulunur. Şiddetli hastalık durumunda, solunum fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda kolonize olur ve enfeksiyona neden olur. Bu hastalar daha sık alevlenme nedenli hastanede yatarlar ve solunum fonksiyonları daha hızlı bozulur.[197], [236]

##### 2.12.6.4.2. Alevlenmelerde sistemik antibiyotik tedavisi

KOAH hastalarının alevlenme dönemlerinde antibiyotik tercihi yaparken Anthonisen kriterleri kullanılmaktadır. Anthonisen kriterleri; dispnede artış, balgam miktarında artış ve balgam pürülansında artış olmasını içerir. Bronşektazi hastalarının stabil dönemlerinde de bol miktarda pürülan balgam görülür. Bu nedenle alevlenme döneminde artış olup olmadığını anlayabilmek için stabil dönemdeki semptomlarını iyi sorgulamak gerekir.[9, s. 145]

Antibiyotik tedavisine olası etkenler göz önünde bulundurularak ampirik olarak başlanır. Bu esnada hastadan balgam örneği çalışılmalıdır. Tedaviye yanıt

alınmadığı durumda ya da verilen antibiyotiğin daraltılması için mikrobiyolojik örnek önemlidir.[9, s. 145]

Ampirik antibiyotik seçerken *Pseudomonas* için risk faktörleri gözden geçirilmelidir. Akut alevlenmeye çoğunlukla kolonize bakteriler neden olacağı için daha önceki balgam kültürleri de mutlaka incelenmelidir. Türk Toraks Derneği ve Avrupa Solunum Derneği rehberlerinde *Pseudomonas* için risk faktörleri ayrıntılı biçimde tanımlanmıştır.[237], [238]

**Tablo 2.9.** *Pseudomonas* için risk faktörleri.[9, s. 145]

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>· Son bir ay içinde hastaneye yatış</li><li>· Son yılda dört ya da daha fazla kez veya son bir ay içinde antibiyotik kullanımı</li><li>· Ağır (solunum yetmezliğine neden olan) alevlenme</li><li>· Önceki alevlenmede ya da stabil dönemde balgamda <i>P.aeruginosa</i> saptanmış olması</li></ul> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Tablo 2.10.** Akut alevlenmede etkene yönelik antimikrobiyal ajanlar.[239]

| Organizma                                             | Önerilen ilk basamak tedavi                                                                               | Süre   | Önerilen ikinci basamak tedavi                                                                                                 | Süre   |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                       | Amoksisilin<br>500 mg günde 3 kez                                                                         | 14 gün | Doksisiklin 100 mg günde 2 defa                                                                                                | 14 gün |
| <i>Hemofilus influenza</i><br>(Beta laktamaz negatif) | Amoksisilin 500 mg günde 3 defa veya<br>Amoksisilin 1 g günde 3 defa veya<br>Amoksisilin 3 g günde 2 defa | 14 gün | Doksisiklin 100mg. günde 2 defa veya<br>Siprofloksasin 500 mg. veya 750 mg. günde 2 defa veya<br>seftriakson 2 g günde tek doz | 14 gün |
| <i>Hemofilus influenza</i><br>(Beta laktamaz pozitif) | Amoksisilin klavunat 625 mg. günde 3 defa                                                                 | 14 gün | Doksisiklin 100 mg. günde iki defa veya siprofloksasin 500mg./750 mg. günde iki defa veya seftriakson 2 g günde bir defa       | 14 gün |

|                                                          |                                                                                                                                                                     |        |                                                                                                                                                                                              |        |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                             | Amoksisilin klavunat 625 mg. günde 3 defa                                                                                                                           | 14 gün | Klaritromisin 500 mg günde 2 defa veya doksisisiklin 100 mg günde iki defa veya siprofloksasin 500 mg./750 mg. günde iki defa                                                                | 14 gün |
| <i>Stafilokokus aureus (MSSA)</i>                        | Flukoksasilin 500 mg günde 4 defa                                                                                                                                   | 14 gün | Klaritromisin 500 mg günde 2 defa veya<br>Doksisisiklin 100 mg günde 2 defa veya<br>Amoksisilin klavunat 625 mg günde 3 defa                                                                 | 14 gün |
| <i>Stafilokokus aureus (MRSA)</i><br>Oral preparat       | Doksisisiklin 100 mg günde 2 defa veya<br>rifampisin (<50 kg) 450 mg günde 1 defa / rifampisin (>50 kg) 600 mg günde 1 defa veya<br>trimetoprim 200 mg günde 2 defa | 14 gün | Linezolid 600 mg günde 2 defa                                                                                                                                                                | 14 gün |
| <i>Stafilokokus aureus (MRSA)</i><br>İntravenöz preparat | Vankomisin 1 g. günde 2 defa veya<br>Teikoplanin 400 mg günde 1 defa                                                                                                | 14 gün | Linezolid 600 mg günde 2 defa                                                                                                                                                                | 14 gün |
| <i>Klebsiella, Enterobakter</i>                          | Oral siprofloksasin 500 mg ya da 750 mg günde 2 defa                                                                                                                | 14 gün | İntravenöz seftriakson 2 gr. Günde bir defa                                                                                                                                                  | 14 gün |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                            | Oral siprofloksasin 500 mg ya da 750 mg. günde 2 defa                                                                                                               | 14 gün | <b>Monoterapi:</b><br>İntravenöz seftazidim 2 gr. günde 3 defa veya<br>Piperasilin tazobaktam 4.5 gr. günde 3 defa veya<br>aztreonam 2 gr. Günde 3 defa veya<br>Meropenem 2 gr. Günde 3 defa | 14 gün |
|                                                          |                                                                                                                                                                     |        | <b>Kombine terapi:</b> Monoterapi için önerilen ajanlar gentamisin, tobramisin ya da kolistin ile kombine edilebilirler.<br>2 MU günde 3 defa                                                | 14 gün |

|  |  |  |                                                                                                            |  |
|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  |  |  | 60 kg'ın altındaki hastalarda 50.000-75.000 ünite/kilogram günde 3 defa olarak şekilde doz ayarlanmalıdır. |  |
|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

İdeal bir antibiyotik tedavi doz ve süresi yoktur, ancak diğer enfeksiyonlara göre daha uzun ve yüksek dozlar önerilmektedir.[174], [240]

Bronşektazili hastalarda %1-2 oranında TDMB enfeksiyonu görülür.[241] Bu hastalarda en az 7 gün aralıkla iki balgam örneğinde aynı mikobakterinin üretilmesi gerekmektedir.[242] Tüm TDMB'ler patojen değildir. Etkene göre tedavi planı yapılmalıdır.[242]

#### **2.12.6.4.1.2. Stabil dönemde sistemik antibiyotik tedavisi**

Kolonizasyon ve tekrarlayan alevlenme ile seyreden bronşektazi hastalarında uzun süreli antibiyotik tedavisi düşünülebilir. Antibiyotik tedavisinde amaç, hava yollarındaki bakteri yükünü azaltarak daha az semptom ve daha yüksek yaşam kalitesi sağlamaktır.[243] Cochrane meta-analizinde antibiyotik ile tedavi edilen hastalarda klinik olarak iyileşme görüldüğü fakat alevlenme ve solunum fonksiyonlarında anlamlı değişim olmadığı raporlanmıştır.[244]

Sistemik antibiyotik tedavisi günümüzde sık kullanılan bir tedavi değildir. Bir yılda üç ve daha fazla alevlenme görülen hastalarda verilebilir. İlaç tercihinin hastadan alınan balgam kültürlerine göre yapılması önerilir. Bu hastalar aralıklı olarak yeniden değerlendirilmeli ve alevlenme sıklığı, yaşam kalitesi, mikrobiyolojik örnekleri gözden geçirilerek gerekirse tedavi revizyonu yapılmalıdır.[243], [245]

*Pseudomonas* kolonizasyonuna bakıldığında da sistemik antibiyotik ile profilaksinin etkinliğinin olmadığı görülmüştür. Bu hastalarda öncelikli olarak nebülize antibiyotik profilaksisi önerilmektedir.[246]

#### **2.12.6.4.1.3. Uzun süreli makrolid tedavisi ve immünmodülatuar etkileri**

Makrolidlerin antibakteriyel etkilerinin yanında antienflamatuar ve immünmodülatuar etkileri de olduğu gösterilmiştir.

Azitromisin biyofilm ile kaplı *Pseudomonas aeruginosa*'nın haberleşme ve kolonizasyon sistemleri üzerine etkilidir.[247] Klaritromisin ise MIC (minimum inhibisyon konsantrasyonu)'den daha düşük konsantrasyonlarda *Pseudomonas*'ın hücre yüzeyine adezyonunu engeller.[248] Genel olarak tüm makrolidler *Pseudomonas*'ın virülans faktörleri üzerinde etkilidir.[249] Aynı zamanda epitel hücrelerinden sitokinlerin salınımını ve mukus salınımını azaltırlar.[250], [251] Azitromisin *Pseudomonas*'ın efflux sistemini inhibe ederek de etkinlik gösterir.[250]

#### **2.12.6.4.2. Nebülize antibiyotik tedavisi**

Patojenlerin artan antibiyotik direnci antibakteriyel tedaviyi zorlaştırmaktadır. Nebülize antibiyotik tedavisi ile direkt olarak enfeksiyon bölgesine daha yüksek konsantrasyonlarda antibiyotik verme şansımız vardır. [240] Nebülize antibiyotiklerin özellikle ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) yönünden daha yüksek risk barındıran hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir.[252]

Kolonizasyon, bakterinin sayıca artarak solunum yollarına yerleşmesi anlamına gelir. Bu aşamada henüz inflamasyonu tetiklememiştir.[9, s. 154] Bu mikroorganizmalara potansiyel patojen mikroorganizma (PPM) adı verilir ve balgam örneğinde üremesi halinde inflamasyonu tetiklenmeden yoğun antibiyotikle tedavi edilmesi gerekmektedir.[253]–[256]

**Tablo 2.11.** Nebülize antibiyotikler ve dozları [257]

| Antimikrobiyal ve Formülasyon                      | Doz, Frekans                                                                        | Süre                                | İnhalasyon Sistemi                                                 |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| İnhaler amikasin                                   | 400mg, günde bir kez, 28 gün alıp, 28 gün ara                                       | 11-13dk                             | e-Flow <sup>®</sup> nebulizatör sistemi                            |
| Aztreonam lizin, solunum için çözelti              | 750mg, günde üç kez, 28 gün açık, 28 gün ara                                        | 2-3dk                               | e-Flow <sup>®</sup> nebulizatör sistemi (Altera)                   |
| Siprofloksasin, inhalasyon için çözelti            | 150mg (lipozomal), 60mg (lipozomal olmayan), günde bir kez, 28 gün alıp, 28 gün ara | Veri yok                            | Jet nebulizatör (PARI LC Sprint <sup>®</sup> )                     |
| Siprofloksasin, inhalasyon için kuru toz           | 32.5mg, günde iki kez, 14 gün alıp, 14 gün ara <sup>b</sup>                         | Veri yok                            | T-326 <sup>®</sup> inhaler                                         |
| Kolistimetat, inhalasyon için kuru toz             | 1662500İÜ (125mg kolistimetat), günde iki kez, sürekli tedavi                       | 1-2dk                               | Turbospin <sup>®</sup>                                             |
| Kolistimetat, inhalasyon için çözelti <sup>a</sup> | 2 milyon IU (1 milyon=80mg kolistimetat), günde iki kez, sürekli tedavi             | Değişken, nebulizatöre bağlı olarak | e-Flow <sup>®</sup> nebulizatör sistemi, Pari LC plus <sup>®</sup> |
|                                                    | 1 milyon IU, günde iki kez, sürekli tedavi                                          | 3,7 ± 2,3dk                         | I-neb AAD <sup>®</sup>                                             |
| Levofloksasin                                      | 240mg, günde iki kez, 28 gün alıp, 28 gün ara                                       | 5dk                                 | e-Flow <sup>®</sup> nebulizatör sistemi (Zirela)                   |
| Tobramisin, inhalasyon için kuru toz               | 112mg, günde iki kez, 28 gün alıp, 28 gün ara                                       | ~6dk                                | T-326 solunum cihazı                                               |
| Tobramisin, inhalasyon için çözelti                | 300mg/5mL, günde iki kez, 28 gün alıp, 28 gün ara                                   | Değişken, nebulizatöre bağlı olarak | e-Flow <sup>®</sup> nebulizatör sistemi, Pari LC plus <sup>®</sup> |

Kronik enfeksiyonda antibiyotik endikasyonlarına belirlenirken enfeksiyon-inflamasyon kısır döngüsünü kırmak temel amaç olmalıdır. Hava yollarında bakteri yoğunluğunu azaltmak enfeksiyonu dolayısıyla enflamasyonu önleyecektir.

Bronşlarda kronik *Pseudomonas* enfeksiyonu olan tüm hastalarda orta düzeyde kanıt ile güçlü olarak tedavi önerilmektedir. Yine bir yıl içinde 2 alevlenme ya da alevlenme ile en az bir defa hastane yatışı olan ve diğer patojenlerle PPM üremesi olan hastalarda balgam miktarında ve pürülansında artış ile dispne ve öksürük varsa düşük düzeyde kanıt ile güçlü olarak tedavi önerilmektedir.[257]

Nebülize antibiyotikler lokal olarak enfeksiyon bölgesinde etki gösterdikleri için etkinlikleri yüksektir. Enflamasyonu azaltma, yaşam kalitesini artırma ve

alevlenmeleri azaltma gibi etkileri vardır. Enfeksiyon bölgesine lokal olarak etki ettikleri için güvenlidirler.[257]

Nebülize antibiyotik tedavi protokolleri çok çeşitlidir ve birbirlerine üstünlükleri gösterilmemiştir. Herhangi bir protokolle tedavi başarısızlığı görülürse 1-2 ayda bir oral ve intravenöz tedavi ile desteklenmelidir. Bir diğer önemli husus; solunum yoluyla kullanılan antibiyotikler, lokal olarak çok yüksek dozlara ulaşacakları için balgam kültüründe üreyen mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığına göre değil tipine göre seçilmelidir.[257]

Tedavi kesildiğinde çoğu hastada yeniden kötüleşme görülmektedir. Bu nedenle tedaviye hasta tolere edebildiği sürece devam edilmelidir. Tedavi başarısını takipte balgam miktarını, balgam pürülansını ve hastanın yaşam kalitesini değerlendirmek etkili olabilir.[257]

Yirmi sekiz günlük ara verilmesi gereken antibiyotikleri kullanan hastalarda bu ara süresinde kötüleşmeler görülüyorsa aralıksız kullanılan ya da daha kısa aralar verilen antibiyotiklere geçilmelidir. Kolistimetat sodyum, *Pseudomonas aeruginosa* tedavisinde düşük direnç gelişmesi ve aralıksız olarak kullanılabilmesi nedeniyle öncelikli tercih edilen antibiyotik olarak öne çıkmaktadır.[257]

Dispne, öksürük ve bronkospazm riski nedeniyle ilk doz doktor gözetimi altında ve bronkodilatör uygulandıktan sonra verilmelidir.[257]

### **2.13. Bronşektazi ve hemoptizi**

Hemoptizi akciğerden ya da bronşlardan kaynaklanan kanın ağızdan çıkmasıdır. Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda bronşektazinin sık görülen ve önemli semptomlarından bir tanesidir. Hemoptizi etiyolojisinde bronşektazi %25 görülür.[258] Cerrahpaşa’da 7414 hastada yapılan çalışmada hastaların %3,3’ünün başvuru nedeninin hemoptizi olduğu, hemoptizi ile başvuranların ise %29,3’ünde nedenin bronşektazi olduğu bildirilmiştir.[259]

Hemoptizinin görülme sıklığı enfeksiyona bağlı alevlenme dönemlerinde artar. Hemoptiziye yaklaşımda kanamanın miktarı önemlidir. Fazla miktarda

kanama hastanın hemodinamisini ve gaz değişimini bozacağından hayatı tehdit edebilir. Az miktardaki hemoptiziler ise kendiliğinden durarak rezorbe olurlar. Bu nedenle hemoptizinin miktarı iyi sorgulanmalıdır. Günde 25 ml ve üzerinde kanaması olanların mutlaka hastaneye başvurusu önerilmelidir. 24-48 saat içinde 200 ml ve üzerinde kanama ise masif hemoptizi olarak tanımlanır. Bunun altındaki değerler non-masif hemoptizidir.[260] 250 ml. Üzerinde olan, hemoglobinin düzeyinde düşüşe neden olan, antibiyotik, oksijen gibi konservatif tedavilere yanıt vermeyen hemoptiziler yaşamı tehdit eder.[261]

Hemoptizi ile gelen hastaya öncelikle ayrıntılı fiziki değerlendirme yapılmalıdır. Kardiyak ve solunumsal bozulmanın olup olmadığı değerlendirilmelidir. Fizik muayene tamamen normal de olabilir.[262] Balgam incelenerek kanamanın hemoptizi olduğundan emin olunmalıdır. Hemoptizi hematemizden ve pseudohemoptiziden ayrılmalıdır.[9, s. 166]

Hemoptizi ile gelen her hastada anemi ve enfeksiyon varlığı değerlendirilmeli, kanama parametreleri istenmelidir. Masif kanama ya da hipotansiyon varlığında kan transfüzyonu planlanmalıdır.[9, s. 167]

Hemoptizili tüm hastalara posteroanterior ve lateral akciğer grafisi çekilmelidir. Akciğer grafisi, %20-40 oranında normal olabilir.[263] Akciğer grafisinde kanama açıklanamamışsa ya da bronşektazi dışında malignite, tüberküloz gibi nedenlerin varlığından şüpheleniliyorsa bilgisayarlı tomografi çekilmelidir.[264], [265] Masif kanama varlığında ya da hemoptizinin yerinin belirlenmesi amacıyla bronkoskopi yapılmalıdır. Aktif ve masif hemoptizilerde embolizasyon ve cerrahi öncesinde kanama yerinin tespiti için rijid ya da fiberoptik bronkoskopi yapılabilir. Masif hemoptizide bronkoskopi aynı zamanda tedavi amaçlı yapılır. Hava yolu açıklığını sağlamak için, endobronşial tampon, ilaç uygulanması ve fotokoagülasyon gibi yöntemler bronkoskopi ile uygulanır.[9, s. 167], [263]

Tedavi planlamasında hemoptizinin miktarı önemlidir. Non-masif hemoptizide uygun antibiyotik, traneksamik asit ve gözlem çoğunlukla yeterli olur.[266] Masif hemoptizi varlığında ise hava yolu açıklığı ve hemodinamik

stabilite sağlandıktan sonra bronkoskopi ile ya da tomografi ile kanama yeri belirlenir. Kanama aktif ise adrenalin lavajı, balon şişirme gibi yöntemlerle tampon yapılabilir.[267] Fiberoptik bronkoskopi ile endobronşial trombin ya da lazer fotokoagülasyon yapılabilir.[268], [269] Tüm bu yöntemlerle kanama kontrol altına alınamazsa bronşiyal arter embolizasyonu (BAE) düşünölmelidir. BAE etkili ve güvenli bir yöntemdir, başarı oranı %72.7 saptanmıştır.[270]–[276] Bronş stenozu, spinal arter tıkanması, bronş enfarktı, fistöl ve hematoma gibi komplikasyonlar gelişebilir. Hemoptizi %20 hastada 6 ay içinde tekrarlayabilir.[9, s. 170], [274]

BAE başarısız olursa cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Kanamanın olduğu lob ya da segment çıkartılır. Bronşektazinin lokal olduğu vakalarda tercih edilmelidir.[274]

#### **2.14. Bronşektazide cerrahi**

Bronşektazide cerrahiye en uygun hastalar, optimal tedaviye medikal tedavi verilmesine rağmen yaşam standartları düşük olan ve semptomları fazla olan lokal bronşektazili hastalardır. Yaygın bronşektazi varlığında ise akciğer transplantasyonu düşünölmelidir.[277], [278]

Bronşektazili hastalarda cerrahinin amacı antibiyotiklerin ulaşamadığı, mikroorganizmalar için konak haline gelmiş, geri dönüşsüz biçimde harap olmuş akciğer dokusunun çıkartılmasıdır. Bu sayede yineleyen enfeksiyonların, fazla miktarda pürölan balgam çıkartmanın ve hemoptizinin azalması beklenir.[9, s. 173]

Medikal tedavi çoğu hastada olumlu sonuç verir ve cerrahi tedaviye gerek kalmaz. Fakat cerrahi tedavi alan ve medikal tedavi ile izlenen hastaların değeriendirildiğı bir çalışmada cerrahi gören hastaların hastanede yatış sürelerinin, semptomlarının ve mortalite oranlarının anlamlı biçimde daha düşük olduğu görölmüştür.[279], [280]

Cerrahi öncesinde malignite ya da akut enfeksiyon varlığını dışlamak için mutlaka bronkoskopi yapılmalıdır. Ciddi enfeksiyon bulgusu varlığında operasyonun ertelenmesi önerilir.[9, s. 175]

Bronşektazi hastalarının %30-40'ında her iki akciğerde de hastalık tutulumu gözlenir. Bunların yaklaşık %10 kadarı lokalize tutulmuştur. Bu hastalarda iki taraflı, aşamalı cerrahi önerilir.[281]

Cerrahi yapılan hastalarda en sık görülen komplikasyonlar atelektazi, hava kaçağı, ampiyem, fistül ve yara yeri enfeksiyonudur.[282]–[289]

Perioperatif mortalite %0-3.5 arasında görülür. Tamamlayıcı pnömonektomi yapılmak zorunda kalması en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Cerrahi tedavi ortalama 25-48 yaş arasındaki hastalara uygulanır. En sık uygulanan yöntem lobektomidir. %80-90 komplet rezeksiyon yapılır ve çoğu hasta cerrahi sonrası asemptomatik hale gelir. Semptomlarda düzelme olmaması genellikle inkomplet rezeksiyon nedenlidir.[282]–[291]

#### **2.15. Bronşektazide akciğer transplantasyonu**

Transplantasyon, verilebilecek tüm medikal tedavileri alan ve difüz tutulumlu hastalarda düşünülmelidir. Şiddetli bronşektazili seçilmiş hastalarda yaşam kalitesini anlamlı biçimde arttırdığı ve surveyi uzattığı bildirilmiştir.[292], [293]

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma dizaynı ve hasta popülasyonu

Çalışma retrospektif bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya 01.01.2016 ile 01.12.2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvurmuş ya da Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine başvurarak Göğüs Hastalıkları servisine yatışı yapılarak takip edilmiş hastalar arasında J47 ICD koduyla tarama yapılarak dahil etme kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya alındı.

Hastaların verileri, hasta dosya numaraları kullanılarak Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Veri Sistemi (MIA-MED) üzerinden retrospektif olarak toplanarak kaydedilmiştir. Bu veriler şunlardır;

- ❖ Yaş
- ❖ Cinsiyet
- ❖ Eğitim durumu
- ❖ Meslek
- ❖ Sigara kullanımı
- ❖ Yaşadığı şehir
- ❖ Alkol kullanımı
- ❖ Etiyolojik faktörler
- ❖ Komorbid hastalıklar
- ❖ Solunum fonksiyon testleri [FEV<sub>1</sub>(L), FEV<sub>1</sub>(%), FVC(L), FVC (%)  
FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF(L), PEF(%)]
- ❖ Bronşektazi şiddet indeksi (BŞİ)\*
- ❖ mMRC dispne skoru\*\*
- ❖ Vücut kitle indeksi (VKİ)
- ❖ Başvuru anında bronşektazi alevlenme tablosunda olup olmadığı\*\*\*
- ❖ Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla poliklinik ve acil servis başvurusu ile servis ve yoğun bakım yatışı olup olmadığı
- ❖ Sonu bir yıl içinde solunumsal semptomlarla poliklinik ve acil servis başvuru sayıları ile servis ve yoğun bakım yatış sayıları

- ❖ Mortalite
- ❖ Antibiyotik öyküsü
- ❖ Antibiyotik öyküsü olanların hangi antibiyotiği aldığı
- ❖ İnhaler tobramisin kullanma öyküsü
- ❖ Uzun süreli makrolid tedavisi öyküsü
- ❖ Uzun süreli oksijen tedavisi kullanım öyküsü
- ❖ Non-invaziv mekanik ventilatör kullanım öyküsü
- ❖ Bronşektazi nedeniyle cerrahi geçirme öyküsü, geçirdiyse cerrahi tipi (pnömonektomi veya lobektomi)
- ❖ Son bir yıl içinde influenza aşısı yapıp yapılmadığı
- ❖ Herhangi bir pnömokok aşısının yapıp yapılmadığı
- ❖ Masif hemoptizi öyküsü\*\*\*\*\*
- ❖ Fizik muayene bulguları (ral, ronküs, wheezing, çomak parmak ve kaşeksi)
- ❖ Laboratuvar sonuçları
- ❖ Balgam kültür sonuçları\*\*\*\*\*
- ❖ Radyolojik bulgular (bronşektazi tipi, lobar tutulumu)
- ❖ Aldığı tedaviler (kısa ve uzun etkili inhaler tedaviler, montelukast, mukolitik ve teofilin)
- ❖ COVID-19 geçirip geçirmediği ve bu nedenle hastane yatış öyküsü
- ❖ COVID-19 aşı öyküsü

\* Bronşektazi şiddet indeksi, [www.bronchiectasisseverity.com](http://www.bronchiectasisseverity.com) üzerinden, yaş, vücut kitle indeksi, %FEV<sub>1</sub>, hastanın son 2 yıl içinde şiddetli alevlenme ile hastane yatışının olup olmaması, yıllık alevlenme sayısı, mMRC dispne skoru, Pseudomonas kolonizasyonu, başka bir bakterinin kolonizasyonu, radyolojik tutulumun şiddeti ve kistik bronşektazi olup olmadığı değerlendirilerek hesaplanmıştır.

**Tablo 3.1.** Bronşektazi şiddet indeksinin tahmini mortalite ve hastane yatış oranları [294]

|                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>0-4: Hafif Bronşektazi</b><br>1 yıllık tahmin: %0-2,8 ölüm oranı, %0-3,4 hastaneye yatış oranı<br>4 yıllık tahmin: %0-5,3 ölüm oranı, %0-9,2 hastaneye yatış oranı                         |
| <b>5 – 8: Orta Bronşektazi</b><br>1 yıllık tahmin: %0,8-%4,8 ölüm oranı, %1,0-7,2 hastaneye yatış oranı<br>4 yıllık tahmin: %4-%11,3 ölüm oranı, %9,9-%19,4 hastaneye yatış oranı             |
| <b>9 +: Şiddetli Bronşektazi</b><br>1 yıllık tahmin: %7,6- %10,5 ölüm oranı, %16,7- %52,6 hastanede yatış oranı<br>4 yıllık tahmin: %9,9- %29,2 mortalite, %41,2- %80,4 hastaneye yatış oranı |

**Tablo 3.2.** \*\* mMRC (Modified Medical Research Council) dispne skoru [295]

| Derece | Nefes darlığı açıklaması                                                                                                                                      |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0      | Sadece yorucu egzersizlerde nefes darlığı gelişıyorsa                                                                                                         |
| 1      | Düz bir zeminde hızlı yürürken veya hafif bir yokuş çıkarken nefes darlığı gelişıyorsa                                                                        |
| 2      | Düz bir zeminde, nefes darlığı nedeniyle aynı yaştaki insanlardan daha yavaş yürüyorsa ya da kendi hızında yürürken nefes almak için durmak zorunda kalıyorsa |
| 3      | Yaklaşık 100 metre yürüdükten sonra veya düz zeminde birkaç dakika sonra nefes almak için duruyorsa                                                           |
| 4      | Evden çıkamayacak kadar nefes darlığı varsa ya da giyinirken nefes darlığı gelişıyorsa                                                                        |

\*\*\* Alevlenme; öksürük, balgam hacmi ve/veya kıvamı, balgam pürülansı, nefes darlığı ve/veya egzersiz intoleransı, yorgunluk ve/veya halsizlik ve hemoptizi semptomlarından üç veya daha fazlasında en az 48 saat boyunca kötüleşmesi olarak tanımlandı.

\*\*\*\* 24 saat içinde 200 ml ve daha fazla hemoptizi olması masif hemoptizi olarak kabul edildi.[260]

\*\*\*\*\* *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu için 12 aylık bir süre boyunca en az 3 ay arayla iki kültür pozitifliği kriteri gözetilmiştir.[296]

Verilerin ayrıntıları Ek-2’de sunulmuştur.

### 3.1.1. Dahil etme kriterleri

- ❖ 18 yaşından büyük olmak,
- ❖ Radyolojik olarak toraks bilgisayarlı tomografisi ya da yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi ile J47 ICD kodlu bronşektazi tanısı almış olmak\*

\* Radyolojik olarak bronşektazi tanısı, aşağıdakilerden bir veya daha fazlasının varlığıyla gösterilen bronşiyal dilatasyon ile tanımlandı[59];

1. Bronkoarteriyel oran  $>1$  (iç hava yolu lümeninin komşu pulmoner artere oranı),
2. Bronşların incelmesinde azalma olması,
3. Kostoplevral yüzeyin 1 cm içinde veya mediastinal plevraya temas eden hava yolu görünürlüğü olması.

### 3.1.2. Hariç bırakma kriterleri

- ❖ Kistik fibrozis tanısı almış olmak

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 70904504/462 sayılı 20.07.2022 tarihli kararı ile onay almıştır (Ek-1). Bu çalışma maddi finansmanla desteklenmemiştir.

### 3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, IBM-SPSS v26 kullanılarak yapıldı. İstatistiksel yöntem olarak; pearson ki-kare testi, Fisher’s ki-kare testi, Mann-Whitney U testi ve İkili Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. Sürekli veriler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik veriler sayı (%) olarak sunuldu ve uygun şekilde Pearson’s ki-kare testi ve Fisher’s ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. İkili testlerde  $p < 0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çok değişkenli analizler için lineer regresyon analizleri yapıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza 01.01.2016 ile 01.12.2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde takip edilmiş 203 bronşektazi hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $49,26 \pm 15,45$  (18-87) idi. Hastaların 109'u (%53,7) erkek, 94'ü (%46,3) kadındı. 7'si (%3,4) okuryazar değildi. 34'ü (%16,7) ilkokul, 25'i (%12,3) ortaokul, 66'sı (%32,5) lise, 34'ü (%16,7) üniversite mezunuydu. 128'i (%63,1) hiç sigara içmemiş, 43'ü (%21,2) sigarayı bırakmıştı, 30'u da (%14,8) halen sigara içmekteydi. Diğer sosyodemografik özellikler Tablo 4.1'de sunulmuştur.



**Tablo 4.1.** Hastaların sosyodemografik dağılımı (n = 203)

|                |                  | n   | %    |
|----------------|------------------|-----|------|
| Cinsiyet       | Erkek            | 109 | 53,7 |
|                | Kadın            | 94  | 46,3 |
| Eğitim Durumu  | Okur-yazar değil | 7   | 3,4  |
|                | İlkokul          | 34  | 16,7 |
|                | Ortaokul         | 25  | 12,3 |
|                | Lise             | 66  | 32,5 |
|                | Üniversite       | 34  | 16,7 |
| Sigara         | Hiç içmemiş      | 128 | 63,1 |
|                | Bırakmış         | 43  | 21,2 |
|                | İçiyor           | 30  | 14,8 |
| Alkol          | Hiç kullanmamış  | 143 | 70,4 |
|                | Bırakmış         | 9   | 4,4  |
|                | Kullanıyor       | 44  | 21,7 |
| Meslek         | İşçi             | 42  | 20,7 |
|                | Ev hanımı        | 32  | 15,7 |
|                | Emekli           | 29  | 14,3 |
|                | Çiftçi           | 29  | 14,3 |
|                | Memur            | 20  | 9,8  |
|                | Öğrenci          | 14  | 6,9  |
|                | Çalışmıyor       | 10  | 4,9  |
|                | Diğer            | 27  | 13,4 |
| Yaşadığı şehir | Antalya          | 162 | 79,8 |
|                | İstanbul         | 5   | 2,5  |
|                | Burdur           | 4   | 2,0  |
|                | Muğla            | 3   | 1,5  |
|                | Konya            | 3   | 1,5  |
|                | Mersin           | 3   | 1,5  |
|                | Diğer            | 23  | 11,2 |

Hastaların bronşektazinin etiyolojik nedenlerine göre dağılımına baktığımızda; 89’unda (%43,3) herhangi bir neden saptanamazken 70’inde (%34,9) hava yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü, 13’ünde (%6,4) tüberküloz öyküsü, 9’unda da (%4,4) konnektif doku hastalığı öyküsü saptandı. 74 hastada ise

(%36,4) herhangi bir etiyolojik neden saptanmadı. Diğer etiyolojik nedenler Tablo 4.2’de özetlenmiştir.

**Tablo 4.2.** Hastaların etiyolojik nedenlere göre dağılımı

|                                    | n  | %    |
|------------------------------------|----|------|
| İdyopatik                          | 89 | 43,3 |
| Hava yolu enfeksiyonu öyküsü       | 70 | 34,9 |
| Tüberküloz                         | 13 | 6,4  |
| Konnektif doku hastalığı           | 9  | 4,4  |
| İnflamatuvar bağırsak hastalığı    | 6  | 3,0  |
| Aspirasyon                         | 4  | 2,0  |
| Primer immün yetmezlik             | 3  | 1,5  |
| Primer siliyer diskinezi           | 3  | 1,5  |
| Yabancı cisim aspirasyonu          | 3  | 1,5  |
| Boğmaca                            | 1  | 0,5  |
| Alerjik bronkopulmoner aspergilloz | 1  | 0,5  |
| Alfa-1 antitripsin eksikliği       | 1  | 0,5  |

Hastaların komorbid hastalıkları değerlendirildiğinde; 137 hastanın (%67,5) en az bir komorbid hastalığı olduğu, 66 hastanın (%32,5) ise herhangi bir ek hastalığı olmadığı saptandı. Hastalıklara göre dağılımda; 54’ünde (%26,6) astım, 49’unda (%24,1) koroner arter hastalığı, 36’sında (%17,7) hipertansiyon öyküsü olduğu belirlendi. Diğer komorbid hastalıkların dağılımı Tablo 4.3’te özetlenmiştir.

**Tablo 4.3.** Hastaların komorbid hastalıklara göre dağılımı

|                                     | n  | %    |
|-------------------------------------|----|------|
| Astım                               | 54 | 26,6 |
| Koroner arter hastalığı             | 49 | 24,1 |
| Hipertansiyon                       | 36 | 17,7 |
| Alerjik rinit                       | 32 | 15,7 |
| Kronik obstrüktif akciğer hastalığı | 23 | 11,3 |
| Diyabet                             | 22 | 10,8 |
| Neoplastik hastalık                 | 14 | 6,9  |
| Ritm bozukluğu                      | 11 | 5,4  |
| Anksiyete                           | 9  | 4,4  |
| Tiroid hastalığı                    | 9  | 4,4  |
| Nörolojik hastalık                  | 8  | 3,9  |
| Kalp yetmezliği                     | 7  | 3,4  |
| Kronik böbrek hastalığı             | 6  | 3,0  |
| Siroz                               | 4  | 2,0  |

Hastaların 68'inin (%33,5) son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olduğu, 145'inin (%71,4) son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik başvurusu olduğu, 67'sinin (%33,0) en az bir kez servis yatışı, 8'inin de (%3,9) en az bir kez yoğun bakım yatışı olduğu saptandı. 2 hastanın (%10,5) COVID-19 enfeksiyonu, 17 hastanın (%89,5) diğer nedenlerden dolayı olmak üzere toplam 19 hastanın öldüğü saptandı (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Hastaların poliklinik başvurusu, acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve ölüm sayıları

|                                                                                        | n   | %    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlar | 68  | 33,5 |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik başvurusu olanlar  | 145 | 71,4 |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlar         | 67  | 33,0 |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez yoğun bakım yatışı olanlar    | 8   | 3,9  |
| Ölüm                                                                                   | 19  | 9,4  |

Son bir yılda solunumsal semptomlarla acil servis başvuru sayısı ortalaması  $3,39 \pm 3,1$  (1-14), poliklinik başvuru sayısı ortalaması  $3,88 \pm 2,9$  (1-30), servis yatış sayısı ortalaması  $1,67 \pm 1,15$  (1-6), yoğun bakım yatış sayısı ortalaması da  $1,13 \pm 0,35$  (1-2) idi.

Hastaların laboratuvar değerlerinin dağılımı Tablo 4.5'te özetlenmiştir.

**Tablo 4.5.** Laboratuvar ortalama sonuçları

| Sonuç                 | Ortalama                  |
|-----------------------|---------------------------|
| Lökosit sayısı (µL)   | 8415 (3560-33420)         |
| Nötrofil sayısı (µL)  | 5250 (700-30680)          |
| Eozinofil sayısı (µL) | 150 (0-1470)              |
| Hemoglobin (g/dL)     | 13,4 (8-18,2)             |
| BUN (mg/dL)           | 14 (1-77)                 |
| Kreatinin (mg/dL)     | 0,71                      |
| GFR                   | 107 (34-170)              |
| CRP (mg/L)            | 0,9 (0,1-91)              |
| ESR (mm/h)            | 10 (0-102)                |
| IgE                   | 50,6 (1-2000)             |
| IgG                   | 1150 (529-2380)           |
| IgA                   | 239 (117-553)             |
| IgM                   | 87,7 (38-948)             |
| ALT (U/L)             | 16,5 (6-4737)             |
| AST (U/L)             | 19 (7-75)                 |
| RF                    | 5 (%2,5) hastada pozitif  |
| ANA                   | 11 (%5,4) hastada pozitif |

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, CRP: C reaktif protein, IgE,G,A,M: Immunglobulin E,G,A,M, ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, RF: Romatoid faktör, ANA: Anti-nükleer antikorlar, ANCA: Antinötrofil sitoplazmik antikorlar

Atak halinde başvuran bronşektazi hastaları ile stabil halde başvuranların laboratuvar sonuçlarının ortalaması karşılaştırıldığında; lökosit sayısının, nötrofil sayısının ve BUN (kan üre nitrojeni) düzeyinin atak halinde olanlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Diğer laboratuvar değerlerinde anlamlı bir fark saptanamadı. Ayrıntılı laboratuvar değerleri Tablo 4.6’da özetlenmiştir.

**Tablo 4.6.** Laboratuvar sonuçlarının hasta durumuna göre dağılımı

|                          | Atak halinde  | Stabil halde  | P             |
|--------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Lökosit sayısı (µL)      | 9910,2±4370,7 | 87544±3344,7  | <b>0,043*</b> |
| Nötrofil sayısı (µL)     | 6910,8±4360,0 | 5662,3±2873,0 | <b>0,032*</b> |
| Hemoglobin (g/dL)        | 13,6±1,9      | 13,34±1,9     | 0,315         |
| BUN (mg/dL)              | 15,79±9,79    | 14±6,3        | <b>0,002*</b> |
| Kreatinin (mg/dL)        | 0,72±0,27     | 0,74±0,24     | 0,317         |
| GFR                      | 106,6±22,7    | 101,9±22,03   | 0,159         |
| CRP (mg/L)               | 7,32±13,36    | 4,82±12,2     | 0,107         |
| ESR (mm/h)               | 22,17±22,7    | 17,52±19,9    | 0,141         |
| IgE                      | 180,3±35,68   | 203,8±447,2   | 0,961         |
| IgG                      | 979,5±645,3   | 1111,3±492    | 0,586         |
| IgA                      | 214,1±149,7   | 229,4±122,2   | 0,886         |
| IgM                      | 91,33±69,4    | 107,6±122,2   | 0,671         |
| ALT (U/L)                | 28±60,50      | 62,9±445,8    | 0,228         |
| AST (U/L)                | 20,5±9,71     | 21,7±9,1      | 0,060         |
| pH                       | 7,43±0,03     | 7,43±0,04     | 0,809         |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)  | 66,1±20,9     | 77,32±20,63   | 0,073         |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg) | 42,73±15,67   | 39,31±10,18   | 0,431         |
| HCO <sub>3</sub> (mmHg)  | 25,32±3,35    | 23,9±7,5      | 0,919         |
| SaO <sub>2</sub> (%)     | 90,65±4,22    | 92,09±4,84    | 0,231         |

BUN: Kan üre azotu, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, CRP: C reaktif protein, IgE,G,A,M: Immunglobulin E,G,A,M, ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, RF: Romatoid faktör, ANA: Anti-nükleer antikorlar, ANCA: Antinötrofil sitoplazmik antikorlar, PaO<sub>2</sub>: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, PaCO<sub>2</sub>: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, HCO<sub>3</sub>: Bikarbonat, SaO<sub>2</sub>: Oksijen saturasyonu

Hastaların spirometrik ölçümleri incelendiğinde; ortalama zorlu vital kapasite (FVC) değeri 2330±1109 ml. (510 ml.-6260 ml.), %67±22,9 (%11,30-%117) saptandı. Ortalama birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) 1875±1006,4 ml (480 ml.-5220 ml.), %64,5±25,9 (%12,6-%121) saptandı. Ortalama zirve ekspiratuar akım hızı (PEF) 4130±2614,5 ml. (850 ml.-12160 ml.), %61,7±42 (%28,9-%140) saptandı (Tablo 4.7).

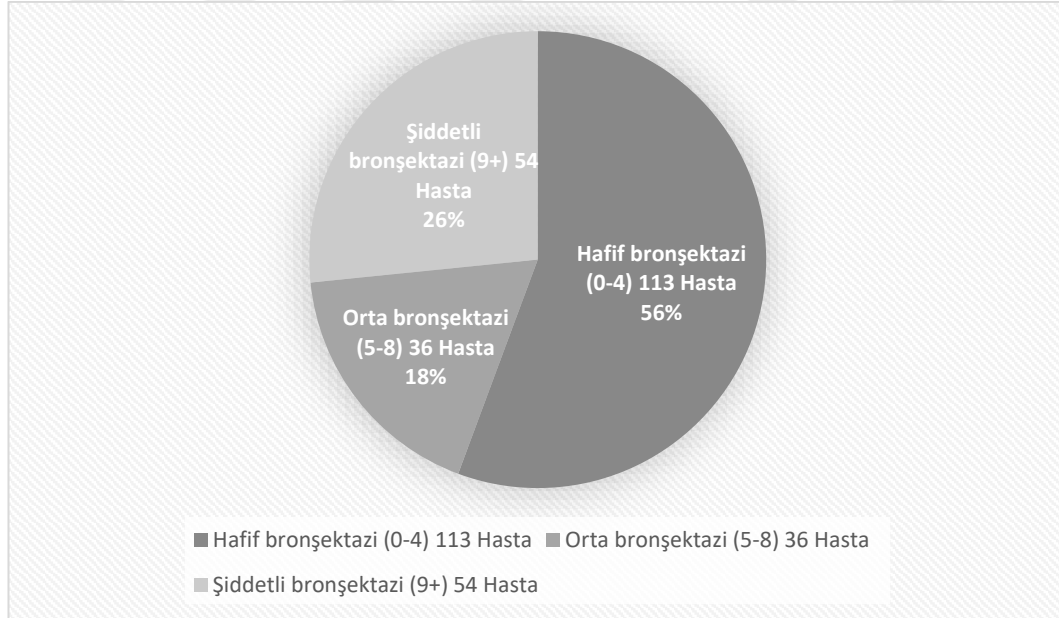
**Tablo 4.7.** Hastaların solunum fonksiyon testleri ortalamaları

| Solunum fonksiyon testi | Ortalama                    |
|-------------------------|-----------------------------|
| FVC (ml.)               | 2409,27±1109,37 (510-6260)  |
| FVC%                    | 65,71±22,95 (11,30-117)     |
| FEV1 (ml.)              | 1959,75±1006,43 (480-5220)  |
| FEV1%                   | 63,71±25,93 (12,6-121)      |
| FEV1/FVC                | 80,10±15,68 (35,4-121,5)    |
| PEF (ml.)               | 4437,42±2614,54 (850-12160) |
| PEF%                    | 83,07±24,92 (28,9-140)      |

FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm, PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı

Hastalar bronşektazi şiddet indeksine göre hafif, orta ve yüksek şiddetli bronşektazi olmak üzere 3 gruba ayrıldı. BŞİ ortalama değeri  $4,0 \pm 4,8$  (0-20) olarak hesaplandı. Hafif bronşektazi grubunda (BŞİ: 0-4) 113 hasta (%55,6), orta bronşektazi (BŞİ: 5-8) grubunda 36 (%17,7), şiddetli bronşektazi (BŞİ: 9+) grubunda ise 54 (%26,7) hasta vardı. (Tablo 4.8)

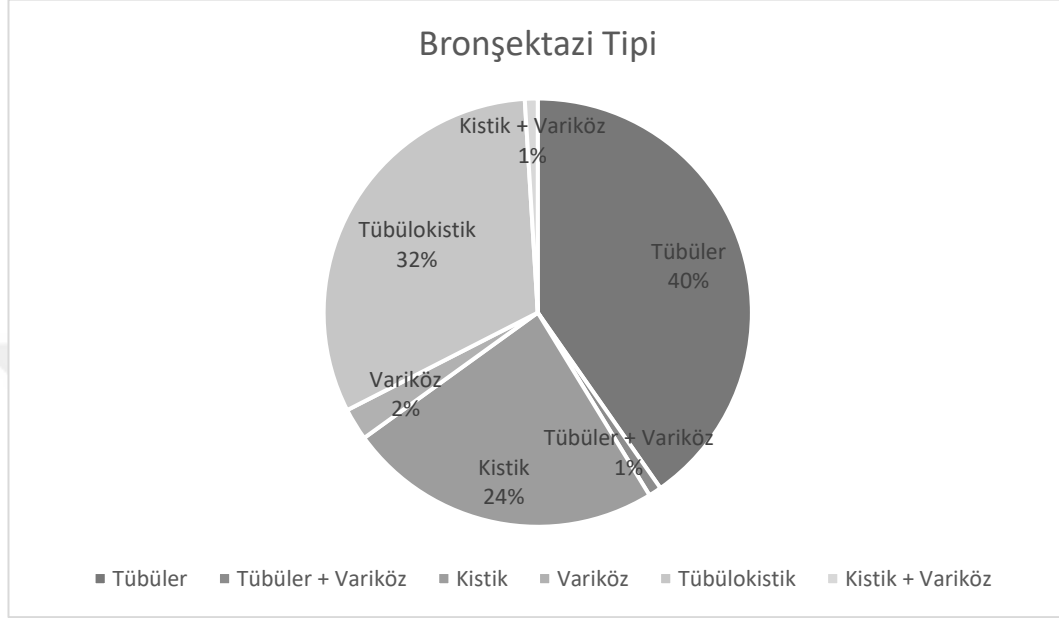
**Tablo 4.8.** Bronşektazi şiddet indeksine göre dağılım



Bronşektazinin radyolojik dağılımına baktığımız zaman; hastaların 83'ünde (%40) tübüler, 65'inde (%32) tübülokistik, 48'inde (%24) kistik, 5'inde variköz (%2) bronşektazi saptandı. 1 hastada (%1) kistik ve variköz bronşektazi birlikte

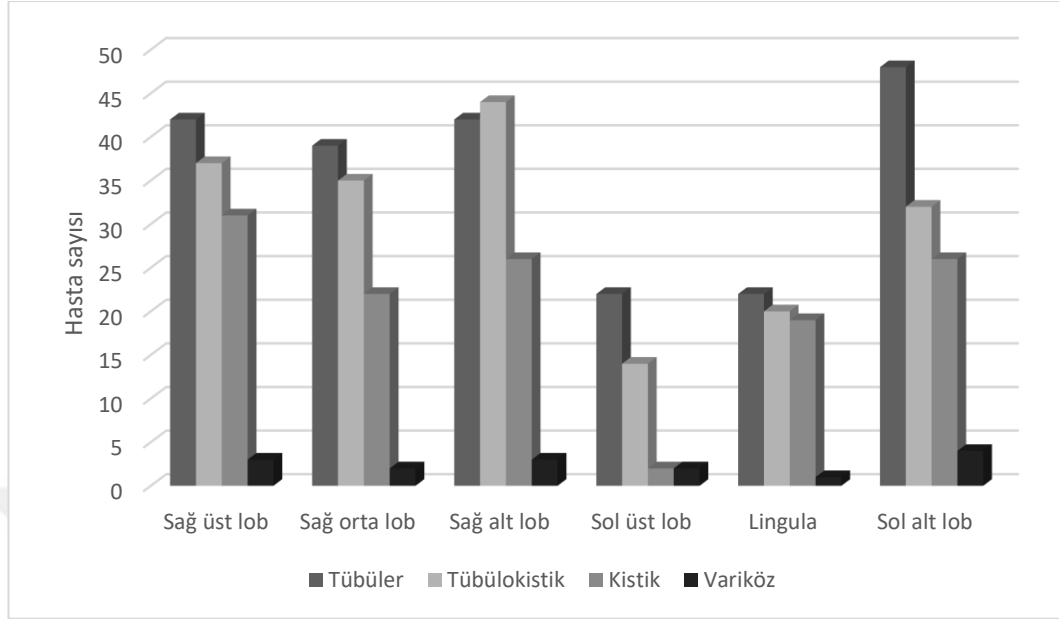
saptanırken 1 hastada da (%1) tübüler ve variköz bronşektazi birlikte saptandı (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Bronşektazinin radyolojik dağılımı



Lober dağılım incelendiğinde; sağ üst lobda 42 hastada (%37,2) tübüler , 37 hastada (%32,7) tübülökistik, 31 hastada (%27,4) kistik, 3 hastada da (%2,7) variköz bronşektazi saptandı. Sağ orta lobda; 39 hastada (%39,8) tübüler, 35 hastada (%35,7) tübülökistik, 22 hastada (%22,4) kistik, 2 hastada da (%2,1) variköz bronşektazi saptandı. Sağ alt lobda; 42 hastada (%36,5) tübüler, 44 hastada (%38,3) tübülökistik, 26 hastada (%22,6) kistik, 3 hastada (%2,6) variköz bronşektazi vardı. Sol üst lobda; 22 hastada (%55,0) tübüler, 14 hastada (%35,0) tübülökistik, 2 hastada (%5,0) kistik, 2 hastada da (%5,0) variköz bronşektazi saptandı. Lingula'ya bakıldığında; 22 hastada (%55,0) tübüler, 20 hastada (%32,3) tübülökistik, 19 hastada (%30,6) kistik, 1 hastada (%1,6) variköz bronşektazi saptandı. Sol alt lobda ise; 48 hastada (%43,7) tübüler, 32 hastada (%29,1) tübülökistik, 26 hastada (%23,6) kistik, 4 hastada ise (%3,6) variköz bronşektazi saptandı. (Tablo 4.10)

**Tablo 4.10.** Bronşektazinin lobar dağılımı



Hastaların balgam kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar değerlendirildiğinde; 65'inde (%32) *Pseudomonas aeruginosa* saptandı. Bu hastalardan 40 tanesinde (%19,7) *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu vardı. 38 hastada (%18,7) *Haemophilus influenza*, 14 hastada (%6,9) *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok) saptandı. Diğer mikroorganizmaların dağılımı Tablo 11'de özetlenmiştir.

Hasta durumunun atak halinde olması ile stabil olması arasında balgam mikrobiyomu açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

**Tablo 4.11.** Hastaların balgam mikrobiyom dağılımı

|                                                | n  | %    |
|------------------------------------------------|----|------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                  | 65 | 32   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kolonizasyonu    | 40 | 19,7 |
| <i>Haemophilus influenza</i>                   | 38 | 18,7 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>                | 14 | 6,9  |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                   | 12 | 5,9  |
| <i>Escherichia coli</i>                        | 12 | 5,9  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>                   | 10 | 4,9  |
| <i>Metisilin duyarlı Staphylococcus aureus</i> | 9  | 4,4  |

|                                                 |   |     |
|-------------------------------------------------|---|-----|
| <i>Acinetobacter baumannii</i>                  | 8 | 3,9 |
| <i>Haemophilus parainfluenza</i>                | 7 | 3,4 |
| <i>Enterobacter cloaca</i>                      | 7 | 3,4 |
| <i>Metisilin dirençli Staphylococcus aureus</i> | 5 | 2,5 |
| <i>Rotia muciliginosa</i>                       | 5 | 2,5 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>                       | 5 | 2,5 |
| <i>Achromobacter xylosoxidans</i>               | 4 | 2,0 |
| <i>Serratia marcescens</i>                      | 4 | 2,0 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>             | 3 | 1,5 |
| <i>Aspergillus</i>                              | 2 | 1,0 |
| <i>Candida spp.</i>                             | 2 | 1,0 |
| <i>Enterococcus faecalis</i>                    | 1 | 0,5 |

Antibiyoterapi dağılımı incelendiğinde; 28 hastanın (%13,8) oral antibiyotik aldığı, bunların 14'ünün (%50) amoksisilin klavunat ile klaritromisin ikili tedavisini, 14'ünün de (%50) florokinolon grubundan bir oral antibiyotik aldığı saptandı. Toplamda 5 hastada oral tedaviye yanıtızsızlık nedeniyle parenteral antibiyotik tedavisine geçilmişti. Hastaların 44'ünün (%21,7) yatarak parenteral antibiyotik aldığı, bunların 15'inin (%34,0) sulbaktam-ampisilin ve klaritromisin ikili tedavisi, 10'unun (%22,7) florokinolon grubundan bir antibiyotik, 10'unun (%22,7) piperasilin tazobaktam, 5'inin (%11,4) meropenem, 4'ünün de (%9,1) kolistin olduğu saptandı. Toplamda 14 hastada tedaviye yanıtızsızlık ya da kültürlerde üreme ve mikroorganizma direnci nedeniyle antibiyotik değişikliğine gidilmişti. 24 hasta (%11,8) uzun süreli makrolid tedavisi, 20 hasta da (%9,9) inhale tobramisin tedavisi almıştı (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Hastaların antibiyotik dağılımı

|                                                              | n  | %    |
|--------------------------------------------------------------|----|------|
| Sulbaktam-Ampisilin + Klaritromisin                          | 15 | 34,0 |
| Parenteral Florokinolon                                      | 10 | 22,7 |
| Piperasilin-Tazobaktam                                       | 10 | 22,7 |
| Meropenem                                                    | 5  | 11,4 |
| Kolistin                                                     | 4  | 9,1  |
| Antibiyotik değişikliği yapılan hasta sayısı                 | 14 | 31,8 |
| Amoksisilin Klavunat + Klaritromisin                         | 14 | 50,0 |
| Oral Florokinolon                                            | 14 | 50,0 |
| Oral tedavi yanıtıslık nedeniyle parenteral tedaviye geçilen | 5  | 17,8 |
| Uzun süreli makrolid                                         | 24 | 11,8 |
| İnhaler tobramisin                                           | 20 | 9,9  |

Diğer tedaviler incelendiğinde; 89 hastanın (%43,8) uzun etkili inhaler aldığı saptandı. Bunların; 2'si (%1,0) uzun etkili beta agonist, 3'ü (%1,5) uzun etkili anti-muskarinik, 4'ü (%2,0) uzun etkili beta agonist ile uzun etkili anti-muskarinik kombinasyonu, 80'i de (%39,4) uzun etkili beta agonist ile inhaler kortikosteroid kombinasyonu idi. Hastaların 116'sı kısa etkili inhaler kullanmaktaydı. Bunların 50'si (%24,6) kısa etkili beta agonist, 35'i (%17,2) kısa etkili beta agonist ile kısa etkili anti-muskarinik kombinasyonu, 31'i (%15,3) kısa etkili beta agonist, kısa etkili anti-muskarinik ile kısa etkili inhaler kortikosteroid kombinasyonu idi (Tablo 4.13).

Montelukast kullanan 91 hasta (%44,8), herhangi bir mukolitik kullanan 66 hasta (%32,5), oral teofilin alan 7 hasta (%3,4) saptandı. 3 hasta (%1,5) non-invaziv mekanik ventilatör ile takip edilirken, 12 hasta da (%5,9) uzun süreli oksijen tedavisi almaktaydı (Tablo 4.13).

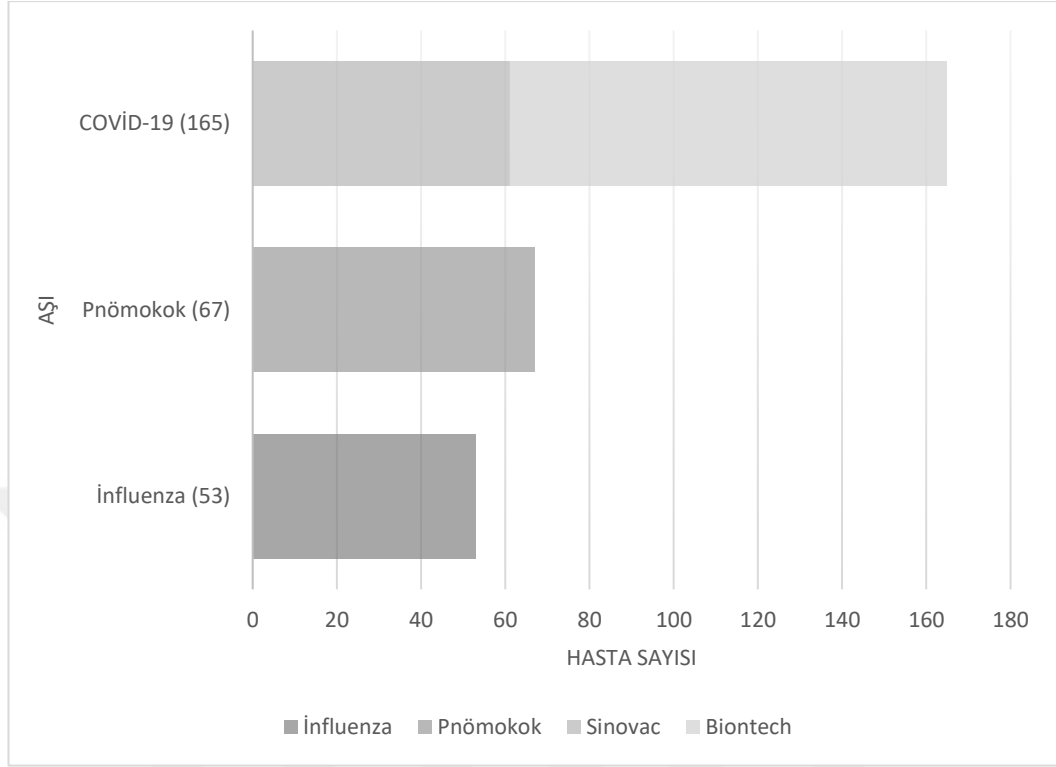
**Tablo 4.13.** Hastaların diğeri tedavi dağılımları

|               | n  | %    |
|---------------|----|------|
| LABA+İKS      | 80 | 39,4 |
| İKS           | 19 | 9,4  |
| LABA+LAMA     | 4  | 2,0  |
| LAMA          | 3  | 1,5  |
| LABA          | 2  | 1,0  |
| SABA          | 50 | 24,6 |
| SABA+SAMA     | 35 | 17,2 |
| SABA+SAMA+İKS | 31 | 15,3 |
| Montelukast   | 91 | 44,8 |
| Mukolitik     | 66 | 32,5 |
| Teofilin      | 7  | 3,4  |
| NIMV          | 3  | 1,5  |
| USOT          | 12 | 5,9  |

SABA: Kısa etkili beta agonist, SAMA: Kısa etkili antimuskarinik, İKS: İnhaler kortikosteroid, LABA: Uzun etkili beta agonist, LAMA: Uzun etkili antimuskarinik

Hastaların influenza, pnömokok ve COVID-19 aşılara bakıldığında; son bir yıl içerisinde influenza aşısı yapılmış 53 hasta (%26,1), en az bir pnömokok aşısı yapılmış 67 hasta (%33,0), en az bir doz COVID-19 aşısı yapılmış 165 hasta (%81,3) saptandı. Bunlardan 104 tanesine (%51,2) en az bir doz Biontech aşısı yapılırken (Sinovac aşısından bağımsız), 61 hastaya da (%30,0) en az bir doz Sinovac aşısı yapılmıştı (Tablo 4.14).

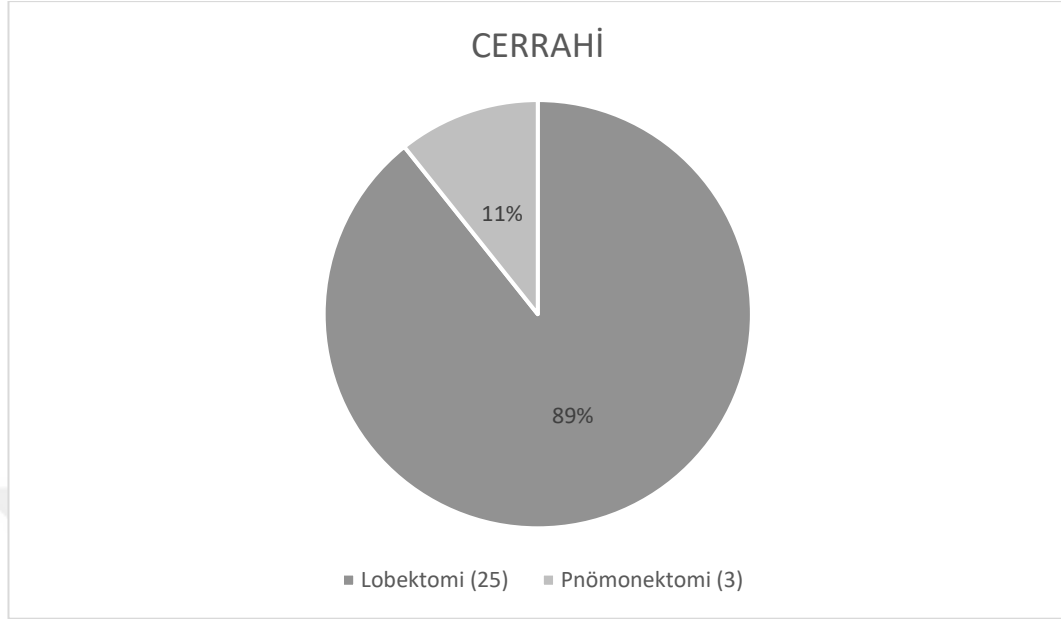
**Tablo 4.14.** Aşı dağılımı



En az bir doz COVID-19 aşısı olmuş (hangi aşı olduğundan bağımsız) ve hiç COVID-19 aşısı olmamış gruplar; COVID-19 enfeksiyonu geçirme, COVID nedeni hastane yatışı ve mortalite açısından pearson ki-kare testi ve Fisher's ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

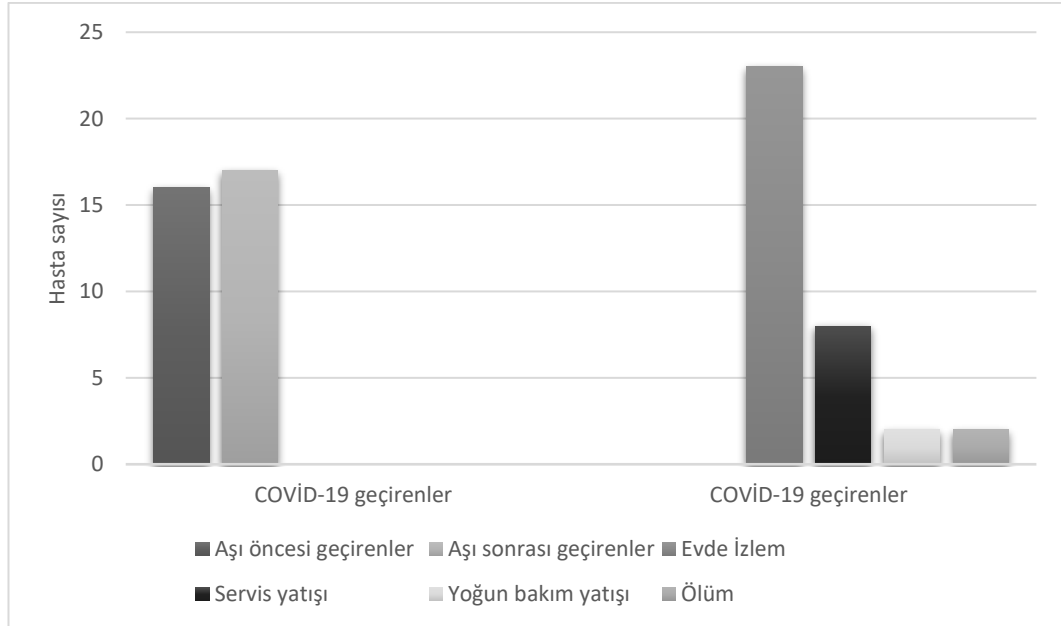
Bronşektazi nedeniyle cerrahi geçirmiş olan 28 hasta vardı. Bunların 25 tanesi (%89,3) lobektomi, 3 tanesi de (%10,7) pnömonektomi geçirmişti (Tablo 4.15).

**Tablo 4.15.** Cerrahi öyküsü olanların dağılımı (n=28)



COVID-19 geçiren 33 hasta vardı. Bunların 16'sı (%48,5) enfeksiyonu aşı öncesi, 17'si (%51,5) aşı sonrası geçirmişti. 23 hasta (%69,7) evde takip edilirken, 8 hasta (%24,2) serviste, 2 hasta da (%6,1) yoğun bakımda takip edilmişti (Tablo 4.16). 2 hastanın COVID-19 nedeniyle öldüğü saptandı.

**Tablo 4.16.** Hastaların COVID-19 enfeksiyonu ve COVID-19 prognoz dağılımları



COVID-19 nedenli hospitalizasyonun, hastaların yaş ortalamaları ile ilişkisi Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildiğinde herhangi anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Düzenli inhaler kortikosteroid kullanımı ile COVID-19 geçirme ve hastaların COVID-19 nedenli hospitalizasyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için pearson ki-kare testi kullanıldı, herhangi anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Astım tanısının hasta kliniği ile ilişkisi değerlendirildiğinde; hastanın astım tanısının olması ile son bir yıl içinde solunum semptomlarla en az bir kez acil servis veya poliklinik başvurusu olup olmaması; servis veya yoğun bakım yatışı olup olmaması arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı saptandı (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17.** Astım varlığının poliklinik, acil servis başvurusu, hospitaliasyon ve mortalite ile ilişkisi dağılımı

|                                                                                        | Astım var |      | Astım yok |      | p     |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------|-----------|------|-------|
|                                                                                        | n         | %    | n         | %    |       |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlar | 23        | 42,6 | 45        | 30,6 | 0,112 |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik başvurusu olanlar  | 44        | 81,5 | 101       | 68,7 | 0,73  |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlar         | 22        | 40,7 | 45        | 30,6 | 0,177 |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez yoğun bakım yatışı olanlar    | 2         | 3,7  | 6         | 4,1  | 0,625 |
| Ölüm                                                                                   | 3         | 5,6  | 16        | 10,7 | 0,202 |

KOAH varlığının bronşektazi kliniği ile ilişkisi incelendiğinde; KOAH tanısı olan hastalarda son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olan ve en az bir kez servis yatışı olan hasta sayısının KOAH olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı. (Tablo 4.18).

**Tablo 4.18.** KOAH varlığının poliklinik, acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve mortalite ile ilişki dağılımı

|                                                                                        | KOAH var |      | KOAH yok |      | <i>p</i>      |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------|------|----------|------|---------------|
|                                                                                        | <i>n</i> | %    | <i>n</i> | %    |               |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlar | 14       | 60,9 | 54       | 30,3 | <b>0,004*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik başvurusu olanlar  | 16       | 30,4 | 129      | 72,5 | 0,770         |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlar         | 12       | 52,2 | 55       | 30,9 | <b>0,042*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez yoğun bakım yatışı olanlar    | 2        | 8,7  | 6        | 3,4  | 0,233         |
| Ölüm                                                                                   | 3        | 13,0 | 16       | 8,9  | 0,458         |

KOAH varlığına bakıldığında; KOAH tanısı olanlarda son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla servis yatış sayısı ortalamalarının olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.19).

**Tablo 4.19.** Astım ve KOAH varlığının son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla acil servis ve poliklinik başvuru sayısı, servis ve yoğun bakım yatış sayısı ortalamaları ile ilişkisi

|                                                                       | Astım var | Astım yok | P     | KOAH var | KOAH yok | p             |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-------|----------|----------|---------------|
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla acil servis başvuru sayısı | 2,45±2,1  | 3,86±3,   | 0,099 | 5,46±3,9 | 2,89±2,6 | 0,056*        |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla poliklinik başvuru sayısı  | 4,19±3,2  | 3,75±2,2  | 0,093 | 6,88±4,3 | 3,50±2,8 | 0,313         |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla servis yatış sayısı        | 1,48±0,9  | 1,77±1,2  | 0,485 | 2,45±1,5 | 1,51±0,9 | <b>0,007*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla yoğun bakım yatış sayısı   | 1,39±0,9  | 1±0,00    | 0,429 | 1±0,0    | 1,17±0,4 | 0,564         |

KOAH tanısı olan hastalarda olmayanlara göre bronşektazi şiddet indeksi ve mMRC dispne skoru ortalamalarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı, astım varlığı ile BŞİ ve mMRC skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.20).

**Tablo 4.20.** Astım ve KOAH varlığının bronşektazi şiddet indeksi ve mMRC dispne skorları ile ilişkisi

|                 | Astım var | Astım yok | P     | KOAH var  | KOAH yok  | p             |
|-----------------|-----------|-----------|-------|-----------|-----------|---------------|
| BŞİ ortalaması  | 5,79±4,92 | 5,45±3,0  | 0,572 | 9,35±5,42 | 5,04±4,53 | <b>0,000*</b> |
| mMRC ortalaması | 1,39±0,94 | 1,12±0,99 | 0,052 | 1,96±0,97 | 1,09±0,94 | <b>0,000*</b> |

mMRC: Modified Medical Research Council Dyspnea Scale, BŞİ: Bronşektazi Şiddet İndeksi

Son bir yıl içerisinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servise başvurusu olan bronşektazi hastaları değerlendirildiğinde; uzun süreli makrolid tedavisi ve inhaler tobramisin tedavisi alanların, non-invaziv mekanik ventilatör

kullananların ve bronşektazi nedenli cerrahi öyküsü olanların sayılarının bu grupta başvurusu olmayanlara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ).

Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servise başvuranlarla başvurmayanlar arasında sigara kullanımı, influenza ve pnömokok aşısının yapılmış olması açısından anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 4.21).

**Tablo 4.21.** Son bir yıl içinde en az bir kez acil servis başvurusu ile ilişkili faktörlerin dağılımı

|                                              | Son bir yıl içinde acil servis başvurusu var |      | Son bir yıl içinde acil servis başvurusu yok |      | <i>p</i>      |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------|------|----------------------------------------------|------|---------------|
|                                              | n                                            | %    | n                                            | %    |               |
| Sigara öyküsü olanlar                        | 49                                           | 72,1 | 79                                           | 59,4 | 0,077         |
| Uzun süreli makrolid kullanım öyküsü olanlar | 14                                           | 20,6 | 9                                            | 6,8  | <b>0,004*</b> |
| İnhale Tobramisin kullanım öyküsü olanlar    | 11                                           | 16,2 | 7                                            | 5,3  | <b>0,010*</b> |
| İnfluenza Aşısı yapılmış olanlar             | 23                                           | 48,9 | 30                                           | 39,5 | 0,303         |
| Pnömokok Aşısı yapılmış olanlar              | 28                                           | 62,2 | 39                                           | 52,7 | 0,310         |
| USOT kullanım öyküsü olanlar                 | 9                                            | 13,6 | 3                                            | 2,3  | <b>0,003*</b> |
| NIMV kullanım öyküsü olanlar                 | 3                                            | 6,0  | 1                                            | 1,0  | <b>0,036*</b> |
| Cerrahi öyküsü olanlar                       | 16                                           | 24,2 | 12                                           | 9,2  | <b>0,004*</b> |

USOT:Uzun süreli oksijen tedavisi, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilatör

Solunum fonksiyon testleri ile son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olup olmaması arasındaki ilişki incelendiğinde; en az bir kez acil servis başvurusu olan grupta FVC, %FVC, FEV1, %FEV1, PEF, %PEF değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (Tablo 4.22).

**Tablo 4.22.** Solunum fonksiyonları ile son bir yılda en az bir kez acil servis başvurusu arasındaki ilişki dağılımı

|            | Solunum Semptomları ile<br>Acil Başvurusu olanlar | Solunum Semptomları ile<br>Acil Başvurusu olmayanlar | <i>P</i>     |
|------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------|
| FVC        | 2025,8±1023,6                                     | 2610,0±1104,4                                        | <b>0,000</b> |
| FVC %      | 56,3±21,88                                        | 70,6±21,9                                            | <b>0,000</b> |
| FEV1       | 1593,1±913,9                                      | 2143,9±1000,49                                       | <b>0,000</b> |
| FEV1 %     | 53,3±23,7                                         | 69,0±25,3                                            | <b>0,000</b> |
| FEV1/FVC % | 78,7±18,04                                        | 80,5±14,2                                            | 0,482        |
| PEF        | 3322,3±2227,50                                    | 5010,2±2617,3                                        | <b>0,000</b> |
| PEF %      | 50,2±23,27                                        | 99,7±306,7                                           | <b>0,000</b> |

FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm, PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı

Bronşektazi şiddet indeksi ortalaması, son bir yıl içinde solunum semptomları ile en az bir kez acil servis başvurusu olan grupta olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Vücut kitle indeksi için ise iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4.23)

**Tablo 4.23.** Bronşektazi şiddet indeksi ve vücut kitle indeksinin son bir yıl içinde en az bir kez acil servise başvuran hasta sayısı ile ilişkisi

|                | Solunum Semptomları ile<br>Acil Başvurusu olanlar | Solunum Semptomları ile Acil<br>Başvurusu olmayanlar | <i>p</i>     |
|----------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------|
| BŞİ ortalaması | 8,16±5,53                                         | 4,23±3,8                                             | <b>0,000</b> |
| VKİ ortalaması | 24,05±5,22                                        | 25,78±5,10                                           | 0,057        |

BŞİ: Bronşektazi şiddet indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi

Son bir yıl içinde solunum semptomları ile en az bir kez poliklinik başvurusu olup olmaması ile sigara kullanımı, uzun süreli makrolid tedavisi ve inhaler tobramisin tedavisi, influenza ve pnömokok aşılıları, USOT ve NIMV tedavileri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.24).

**Tablo 4.24.** Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik başvurusu ile ilişkili faktörlerin dağılımı dağılımı

|                                              | Son bir yıl içinde<br>poliklinik başvurusu var |      | Son bir yıl içinde<br>poliklinik başvurusu yok |      | <i>p</i> |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------|------|------------------------------------------------|------|----------|
|                                              | n                                              | %    | n                                              | %    |          |
| Sigara öyküsü olanlar                        | 96                                             | 66,2 | 32                                             | 57,1 | 0,231    |
| Uzun süreli makrolid kullanım öyküsü olanlar | 16                                             | 11,0 | 7                                              | 12,5 | 0,770    |
| İnhale Tobramisin kullanım öyküsü olanlar    | 14                                             | 9,7  | 4                                              | 7,1  | 0,401    |
| İnfluenza Aşısı yapılmış olanlar             | 42                                             | 45,2 | 11                                             | 36,7 | 0,414    |
| Pnömonokok Aşısı yapılmış olanlar            | 52                                             | 58,4 | 15                                             | 50   | 0,421    |
| USOT kullanım öyküsü olanlar                 | 9                                              | 6,3  | 3                                              | 5,5  | 0,557    |
| NIMV kullanım öyküsü olanlar                 | 2                                              | 1,9  | 1                                              | 2,3  | 0,643    |
| Cerrahi öyküsü olanlar                       | 22                                             | 15,5 | 6                                              | 10,9 | 0,408    |

USOT:Uzun süreli oksijen tedavisi, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilatör

Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışını etkileyen faktörlerin dağılımı incelendiğinde; yatış öyküsü olan grupta uzun süreli makrolid, inhale tobramisin, uzun süreli oksijen tedavisi, non-invaziv mekanik ventilatör ve bronşektazi nedeniyle cerrahi geçirme öykülerinin olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (Tablo 4.25)

**Tablo 4.25.** Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olan hasta sayısı ile ilişkili faktörlerin dağılımı dağılımı

|                                              | Son bir yıl içinde servis yatışı var |      | Son bir yıl içinde servis yatışı yok |      | <i>p</i>      |
|----------------------------------------------|--------------------------------------|------|--------------------------------------|------|---------------|
|                                              | n                                    | %    | n                                    | %    |               |
| Sigara öyküsü olanlar                        | 44                                   | 65,7 | 84                                   | 62,7 | 0,678         |
| Uzun süreli makrolid kullanım öyküsü olanlar | 12                                   | 17,9 | 11                                   | 8,2  | <b>0,042*</b> |
| İnhale Tobramisin kullanım öyküsü olanlar    | 13                                   | 19,4 | 5                                    | 3,7  | <b>0,000*</b> |
| İnfluenza Aşısı yapılmış olanlar             | 23                                   | 54,8 | 30                                   | 37,0 | 0,060         |
| Pnömonokok Aşısı yapılmış olanlar            | 27                                   | 65,9 | 40                                   | 51,3 | 0,128         |
| USOT kullanım öyküsü olanlar                 | 10                                   | 15,2 | 2                                    | 1,5  | <b>0,000*</b> |
| NIMV kullanım öyküsü olanlar                 | 3                                    | 6,4  | 1                                    | 1    | <b>0,036*</b> |
| Cerrahi öyküsü olanlar                       | 18                                   | 27,7 | 10                                   | 7,6  | <b>0,000*</b> |

USOT:Uzun süreli oksijen tedavisi, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilatör

Solunum fonksiyon testleri ile son bir yılda solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olup olmaması arasındaki ilişki incelendiğinde; servis yatışı olanlarda FVC, %FVC, FEV1, %FEV1, PEF ve %PEF değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (Tablo 4.26).

**Tablo 4.26.** Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlarda solunum fonksiyon testlerinin dağılımı

|            | Solunum Semptomları ile Servis Yatışı olanlar | Solunum Semptomları ile Servis Yatışı olmayanlar | <i>p</i>     |
|------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------|
| FVC        | 1961,3±1058,8                                 | 2638,1±1069,1                                    | <b>0,000</b> |
| FVC %      | 53,1±23,1                                     | 72, ±21,9                                        | <b>0,000</b> |
| FEV1       | 1535±949,3                                    | 2143,9±1000,49                                   | <b>0,000</b> |
| FEV1 %     | 49,9±24,5                                     | 69,0±25,3                                        | <b>0,000</b> |
| FEV1/FVC % | 77,63±17,71                                   | 80,5±14,2                                        | 0,482        |
| PEF        | 3300,5±2339,1                                 | 5010,2±2617,3                                    | <b>0,000</b> |
| PEF %      | 48,83±24,36                                   | 99,7±306,7                                       | <b>0,000</b> |

FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm, PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı

COVID-19 nedeniyle hastanede yatış öyküsü olan grup ile evde takip edilen grup Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldığında; solunum fonksiyon testleri, vücut kitle indeksi, bronşektazi şiddet indeksi ve mMRC dispne skorları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Bronşektazi şiddet indeksi ortalamasının son bir yıl içinde solunum semptomları ile en az bir kez servis yatışı olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterildi. Vücut kitle indeksi ortalamasında ise her iki grupta anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4.27).

**Tablo 4.27.** Bronşektazi şiddet indeksi ve vücut kitle indeksinin son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla servis yatışı olan hasta sayısı ile ilişkisi

|                | Solunum Semptomları ile<br>Servis Yatışı olanlar | Solunum Semptomları ile<br>Servis Yatışı olmayanlar | <i>p</i>     |
|----------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------|
| BŞİ ortalaması | 8,79±5,7                                         | 4,23±3,8                                            | <b>0,000</b> |
| VKİ ortalaması | 23,85±4,93                                       | 25,88±5,20                                          | 0,057        |

BŞİ: Bronşektazi şiddet indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi

Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez yoğun bakım yatışını ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin dağılımı incelendiğinde hiçbir faktörle anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.28,4.29)

**Tablo 4.28.** Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez yoğun bakım yatışı olan hasta sayısı ile ilişkili faktörlerin dağılımı

|                                              | Son bir yıl içinde yoğun bakım yatışı var |      | Son bir yıl içinde yoğun bakım yatışı |      | <i>p</i> |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------|------|---------------------------------------|------|----------|
|                                              | n                                         | %    | n                                     | %    |          |
| Sigara öyküsü olanlar                        | 4                                         | 50,0 | 123                                   | 64,4 | 0,317    |
| Uzun süreli makrolid kullanım öyküsü olanlar | 3                                         | 37,5 | 20                                    | 10,5 | 0,052    |
| İnhale Tobramisin kullanım öyküsü olanlar    | 1                                         | 12,5 | 17                                    | 8,9  | 0,538    |
| İnfluenza Aşısı yapılmış olanlar             | 3                                         | 100  | 50                                    | 42,0 | 0,079    |
| Pnömonokok Aşısı yapılmış olanlar            | 3                                         | 100  | 64                                    | 55,7 | 0,179    |
| USOT kullanım öyküsü olanlar                 | 1                                         | 12,5 | 11                                    | 5,9  | 0,404    |
| NIMV kullanım öyküsü olanlar                 | 1                                         | 20,0 | 2                                     | 1,4  | 0,099    |
| Cerrahi öyküsü olanlar                       | 2                                         | 25,0 | 26                                    | 13,9 | 0,381    |

USOT:Uzun süreli oksijen tedavisi, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilatör

**Tablo 4.29.** Mortalite ile ilişkili faktörlerin dağılımı

|                                              | Sağ |      | Ex |      | <i>p</i> |
|----------------------------------------------|-----|------|----|------|----------|
|                                              | n   | %    | n  | %    |          |
| Sigara öyküsü olanlar                        | 116 | 63,0 | 13 | 68,4 | 0,643    |
| Uzun süreli makrolid kullanım öyküsü olanlar | 19  | 10,3 | 5  | 26,3 | 0,060    |
| İnhale Tobramisin kullanım öyküsü olanlar    | 16  | 8,7  | 4  | 21,1 | 0,100    |
| İnfluenza Aşısı yapılmış olanlar             | 48  | 39,0 | 5  | 45,5 | 0,868    |
| Pnömonokok Aşısı yapılmış olanlar            | 61  | 56,0 | 6  | 60,0 | 0,539    |
| USOT kullanım öyküsü olanlar                 | 9   | 5,0  | 3  | 17,6 | 0,071    |
| NIMV kullanım öyküsü olanlar                 | 0   | 0    | 3  | 2,2  | 0,759    |
| Cerrahi öyküsü olanlar                       | 3   | 17,6 | 25 | 13,8 | 0,443    |

USOT:Uzun süreli oksijen tedavisi, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilatör

Yaşam boyu hemoptizi sayıları değerlendirildiğinde; 22 hastanın (%10,8) en az bir defa masif hemoptizi öyküsü vardı. Bunlardan 12'sinin (%5,9) 1 kez,

10'unun ise (%4,9) 2 veya daha fazla kez masif hemoptizi şikâyeti olmuştu. Bu hastalardan 4 tanesine bronşial arter embolizasyonu, 1 tanesine de kanama nedeniyle lobektomi yapılmıştı. Embolizasyon yapılan hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmemişti. Sadece bir hastada 1 yıl sonra tekrar hemoptizi şikâyeti gelişmişti ve masif hemoptizi olmadığı için takip edilmişti.

Toplamda 49 hastaya (%24,2) en az bir defa bronkoskopi yapılmıştı. Bunlardan 6'sına (%3,0) 2 veya daha fazla bronkoskopi yapılmıştır.

Kistik bronşektazi varlığının hasta kliniği üzerindeki etkilerini incelemek için son bir yıl içerisindeki hastane başvuruları, yatışları ve mortaliteleri değerlendirildi. Kistik bronşektazisi olan grupta son bir yıl içinde solunum semptomları ile en az bir kez poliklinik başvurusu ve en az bir kez servis yatışı olan hasta sayısının olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (Tablo 4.30). Tübüler ve variköz bronşektazi varlığının hasta kliniği ile anlamlı bir ilişkisi saptanmadı.

**Tablo 4.30.** Kistik bronşektazi varlığının hasta kliniği ile ilişki dağılımı

|                                                                                              | Kistik bronşektazisi olmayanlar |       | Kistik bronşektazisi olanlar |       | <i>p</i>      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------|------------------------------|-------|---------------|
|                                                                                              | n                               | %     | n                            | %     |               |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlar       | 26                              | %29,2 | 42                           | %37,5 | 0,217         |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik servis başvurusu olanlar | 57                              | %64,0 | 88                           | %78,6 | <b>0,022*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlar               | 21                              | %23,6 | 46                           | %41,1 | <b>0,009*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez yoğun bakım yatışı olanlar          | 3                               | %3,4  | 5                            | %4,5  | 0,495         |
| Ölüm                                                                                         | 80                              | %89,9 | 104                          | %91,2 | 0,745         |

Kistik bronşektazisi olan grupta bronşektazi şiddet indeksi ortalamasının olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu, vücut kitle indeksi ortalamasının da anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (Tablo 4.31).

**Tablo 4.31.** Kistik bronşektazi varlığı ile bronşektazi şiddet indeksi ve vücut kitle indeksi ilişkisi

|                | Kistik bronşektazisi olmayanlar | Kistik bronşektazisi olanlar | <i>p</i>      |
|----------------|---------------------------------|------------------------------|---------------|
| BŞİ ortalaması | 4,55±4,2                        | 6,31±5,1                     | <b>0,010*</b> |
| VKİ ortalaması | 1,03±0,91                       | 1,32±1,01                    | <b>0,037*</b> |

BŞİ: Bronşektazi şiddet indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi

Bronşektazi tiplerinin solunum fonksiyon testleri ile ilişkisi değerlendirildiğinde; kistik bronşektazisi olan hastalarda tüm solunum fonksiyon testlerinin kistik bronşektazisi olmayan gruba göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı ( $p<0.050$ ). Tübüler ve variköz bronşektazide hiçbir solunum fonksiyon testinde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.32).

**Tablo 4.32.** Kistik bronşektazisi olan hastalarda solunum fonksiyon testlerinin dağılımı

|            | Kistik bronşektazisi olmayanlar | Kistik bronşektazisi olanlar | <i>p</i>      |
|------------|---------------------------------|------------------------------|---------------|
| FVC        | 2627±1047                       | 2236,5±1131,4                | <b>0,004*</b> |
| FVC %      | 71,4±20,76                      | 61,1±23,6                    | <b>0,002*</b> |
| FEV1       | 2202,9±956,4                    | 1772,4±1007,9                | <b>0,001*</b> |
| FEV1 %     | 71,4±24,0                       | 57,78±25,87                  | <b>0,000*</b> |
| FEV1/FVC % | 82,31±15,1                      | 78,4±15,9                    | <b>0,028*</b> |
| PEF        | 5097,5±2537,9                   | 3934,4±2571,1                | <b>0,002*</b> |
| PEF %      | 78,0±9                          | 86,9±32,8                    | <b>0,002*</b> |

FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm, PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı

Kistik bronşektazi varlığının balgam mikrobiyomu ile ilişkisi incelendiğinde; kistik bronşektazisi olan hastalarda *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *M. Catharalis* üremesi olan hasta sayılarının kistik bronşektazisi olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (Tablo 4.33). Tübüler ve variköz bronşektazi varlığı ile balgam mikrobiyomu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

**Tablo 4.33.** Kistik bronşektazi varlığının balgam mikrobiyomu ile ilişkisi

|                                                     | Kistik bronşektazisi olmayanlar |       | Kistik bronşektazisi olanlar |       | p             |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------|-------|------------------------------|-------|---------------|
|                                                     | n                               | %     | n                            | %     |               |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> üreyenler             | 69                              | %78,4 | 68                           | %59,6 | <b>0,005*</b> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kolonizasyonu olanlar | 76                              | %86,4 | 86                           | %75,4 | 0,053         |
| <i>Pnömonokok</i> üreyenler                         | 85                              | %96,6 | 103                          | %90,4 | 0,070         |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> üreyenler              | 87                              | %98,9 | 105                          | %92,1 | <b>0,026*</b> |
| <i>Hemofilus influenza</i> üreyenler                | 75                              | %85,2 | 89                           | %78,1 | 0,197         |
| <i>Moraxella catharalis</i> üreyenler               | 86                              | %97,7 | 104                          | %91,2 | <b>0,047*</b> |

*Pseudomonas aeruginosa* üremesi ile hasta kliniği arasındaki ilişki incelendiğinde; son bir yıl içinde solunum semptomları ile en az bir kez acil servis, poliklinik başvurusu olan ve en az bir kez servis yatışı olan gruplarda olmayanlara göre bu bakterinin anlamlı olarak daha fazla ürediği ve daha fazla kolonize olduğu saptandı (Tablo 34).

**Tablo 4.34.** *Pseudomonas aeruginosa* üremesi ile klinik arasındaki ilişki dağılımı

|                                                                                              | <i>Pseudomonas</i> üremesi olmayanlar |       | <i>Pseudomonas</i> üremesi olanlar |      | <i>p</i>      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------|------------------------------------|------|---------------|
|                                                                                              | n                                     | %     | n                                  | %    |               |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlar       | 35                                    | %25,7 | 32                                 | 50   | <b>0,001*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik servis başvurusu olanlar | 89                                    | %65,4 | 55                                 | 85,9 | <b>0,003*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlar               | 31                                    | %22,8 | 35                                 | 54,7 | <b>0,000*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez yoğun bakım yatışı olanlar          | 3                                     | %2,2  | 5                                  | 7,9  | 0,57          |
| Ölüm                                                                                         | 126                                   | %92   | 57                                 | 90,6 | 0,330         |

*Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu ile klinik arasındaki ilişki dağılımına bakıldığında; kolonizasyonu olan grupta son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servise başvuran, polikliniğe başvuran ve servis yatışı olan hasta sayısının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (Tablo 4.35).

**Tablo 4.35.** *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu ile klinik arasındaki ilişki dağılımı

|                                                                                              | <i>Pseudomonas</i><br>kolonizasyonu olmayanlar |       | <i>Pseudomonas</i><br>kolonizasyonu olanlar |       | <i>p</i>      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------|---------------------------------------------|-------|---------------|
|                                                                                              | n                                              | %     | n                                           | %     |               |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlar       | 47                                             | %29,2 | 67                                          | %33,5 | <b>0,009*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik servis başvurusu olanlar | 108                                            | %67,1 | 36                                          | %92,3 | <b>0,001*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlar               | 40                                             | %24,8 | 26                                          | %66,7 | <b>0,000*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez yoğun bakım yatışı olanlar          | 5                                              | %3,1  | 3                                           | %7,7  | 0,193         |
| Ölüm                                                                                         | 148                                            | %91,4 | 35                                          | %87,5 | 0,454         |

*Pseudomonas* kolonizasyon öyküsü olup COVID-19 enfeksiyonu saptanan hasta grubuyla kolonizasyon öyküsü olmayıp da COVID-19 enfeksiyonu saptanan hasta grubu karşılaştırıldığında hastaneye yatış ve mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bu istatistiksel analiz için pearson ki-kare testi kullanıldı.

*Pnömonokok* üreyen grupta, son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olan ve son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olan hasta sayılarının üremeyen gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (Tablo 36).

*Klebsiella pneumoniae* ve *Haemophilus influenza* üreyen gruplarda, son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olan hasta sayılarının üremeyen gruplara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (Tablo 4.36).

*Moraxella catarrhalis* ve *Metisiline* dirençli *Staphylococcus aureus* üremesi olan gruplarda, son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olan hasta sayısının üremeyen gruplara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (Tablo 4.36).

**Tablo 4.36.** Diğer mikroorganizmalarla bronşektazi kliniği arasındaki ilişki dağılımı

|                                                                                        | <i>Pnömonokok</i> üremesi olmayanlar            |       | <i>Pnömonokok</i> üremesi olanlar            |       | <i>p</i>      |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------|-------|---------------|
|                                                                                        | n                                               | %     | n                                            | %     |               |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlar | 58                                              | %31,2 | 9                                            | %64,3 | <b>0,011*</b> |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlar         | 58                                              | %31,2 | 8                                            | %57,1 | <b>0,046*</b> |
|                                                                                        | <i>Klebsiella pneumoniae</i> üremesi olmayanlar |       | <i>Klebsiella pneumoniae</i> üremesi olanlar |       |               |
|                                                                                        | n                                               | %     | n                                            | %     | <i>p</i>      |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlar | 61                                              | %31,9 | 6                                            | %66,7 | <b>0,040*</b> |
|                                                                                        | <i>Haemophilus influenza</i> üremesi olmayanlar |       | <i>Haemophilus influenza</i> üremesi olanlar |       |               |
|                                                                                        | n                                               | %     | n                                            | %     | <i>p</i>      |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlar | 49                                              | %30,1 | 18                                           | %48,6 | <b>0,031*</b> |
|                                                                                        | <i>Moraxella catarrhalis</i> üremesi olmayanlar |       | <i>Moraxella catarrhalis</i> üremesi olanlar |       |               |
|                                                                                        | n                                               | %     | n                                            | %     | <i>p</i>      |
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlar         | 58                                              | %30,9 | 8                                            | %66,7 | <b>0,015*</b> |
|                                                                                        | <i>MRSA</i> üremesi olmayanlar                  |       | <i>MRSA</i> üremesi olanlar                  |       |               |
|                                                                                        | n                                               | %     | n                                            | %     | <i>p</i>      |

|                                                                                |    |       |   |       |               |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|-------|---|-------|---------------|
| Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olanlar | 62 | %31,8 | 5 | %83,4 | <b>0,042*</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|-------|---|-------|---------------|

*Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu olan grupta kolonizasyon olmayan gruba göre solunum fonksiyon testlerinin (FVC, %FVC, FEV1, %FEV1, %FEV1/FVC, PEF ve %PEF) anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (Tablo 4.37).

**Tablo 4.37.** *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki dağılımı

|            | <i>P.aeruginosa</i> kolonizasyonu olmayanlar | <i>P.aeruginosa</i> kolonizasyonu olanlar | <i>p</i>     |
|------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------|
| FVC ml.    | 2525,3 (510,0-6260)                          | 1971,3 (560,0-4000,0)                     | <b>0,006</b> |
| FVC %      | 68,8 (19,20-117)                             | 53,8 (11,30-95,9)                         | <b>0,000</b> |
| FEV1 ml.   | 2069,8 (480,00-5220)                         | 1535,0 (510,00-3600,0)                    | <b>0,002</b> |
| FEV1 %     | 67,2 (14,40-121)                             | 49,7 (12,60-95,8)                         | <b>0,000</b> |
| FEV1/FVC % | 80,8 (35,42-116)                             | 77,0 (35,70-121,5)                        | <b>0,048</b> |
| PEF ml.    | 4718,0 (276-12160)                           | 3314,9 (235-8560,0)                       | <b>0,003</b> |
| PEF %      | 91,8 (4,24-3420)                             | 51,3 (3,89-105,2)                         | <b>0,004</b> |

FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm, PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı

Hastaların son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla acil servis ve poliklinik başvuru ihtimalini, servis ve yoğun bakım yatışı ihtimalini, ölüm ihtimalini öngörebilmek için ikili lojistik regresyon analizi yapıldı.

Acil servis başvuru ihtimalini arttıran değişkenlere bakıldığında; bronşektazi şiddet indeksi orta ve yüksek olanların acil servise başvurma ihtimallerinin düşük olanlara göre 1,31 kat daha fazla olası olduğu saptandı (OR=1.31, %95 GA [1.03, 1.66]). Bronşektazi nedeniyle cerrahi öyküsü olan hastaların cerrahi geçirmeyenlere göre, uzun süreli makrolid kullanan hastaların da kullanmayanlara göre acil servise başvurma ihtimallerinin daha olası olduğu

saptandı (Cerrahi OR=0.19, %95 GA [0.039-0.957], makrolid OR=21.60, %95 GA [1.234-378.302]), (Tablo 4.38).

**Tablo 4.38.** Son bir yıl içinde solunumsal nedenli acil servis başvurusu ile ilişkili değişkenlerin lojistik regresyon analizi

| Değişkenler                 | Odds  | 95% GA |         | <i>p</i>      |
|-----------------------------|-------|--------|---------|---------------|
|                             |       | Düşük  | Yüksek  |               |
| Yaş                         | 0.99  | .949   | 1.044   | 0.846         |
| BŞİ                         | 1.31  | 1.03   | 1.66    | <b>0.025*</b> |
| Kaşeksi                     | 1.73  | .052   | 58.297  | 0.759         |
| VKİ                         | 0.90  | .774   | 1.038   | 0.143         |
| FVC                         | 1.00  | .997   | 1.001   | 0.437         |
| FEV1                        | 1.001 | .998   | 1.004   | 0.611         |
| MMRC                        | 0.565 | .239   | 1.334   | 0.193         |
| PEF                         | 1.000 | .999   | 1.000   | 0.211         |
| Cerrahi öyküsü              | 0.19  | .039   | 0.957   | <b>0.044*</b> |
| Evde oksijen tedavisi       | 3.961 | .208   | 75.274  | 0.360         |
| Cinsiyet                    | 1.548 | .335   | 7.156   | 0.576         |
| Astım                       | 0.913 | .217   | 3.849   | 0.902         |
| KOAH                        | 3.851 | .423   | 35.043  | 0.231         |
| Eozinofili varlığı          | 1.852 | .523   | 6.554   | 0.339         |
| Pseudomonas üremesi         | 2.863 | .322   | 25.473  | 0.346         |
| Pseudomonas kolonizasyonu   | 0.113 | .008   | 1.607   | 0.108         |
| Kistik bronşektazi varlığı  | 1.712 | .426   | 6.877   | 0.449         |
| Tübüler bronşektazi varlığı | 0.547 | .099   | 3.042   | 0.491         |
| Variköz bronşektazi varlığı | 0.451 | .016   | 12.531  | 0.639         |
| Uzun süreli makrolid öyküsü | 21.60 | 1.234  | 378.302 | <b>0.035*</b> |
| İnhale tobramisin öyküsü    | 0.470 | .037   | 5.935   | 0.560         |
| Sigara içme öyküsü          | 0.251 | .037   | 1.711   | 0.158         |

BŞİ: Bronşektazi şiddet indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, MMRC: Modified Medical Research Council, PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilatör, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Yapılan ikili lojistik regresyonda hiçbir değişkenin poliklinik başvuru ihtimalini anlamlı olarak öngörmediği saptandı (Tablo 4.39).

**Tablo 4.39.** Son bir yıl içinde solunumsal nedenli poliklinik başvurusu ile ilişkili değişkenlerin lojistik regresyon analizi

| Değişkenler                 | Odds   | 95% GA |         | p     |
|-----------------------------|--------|--------|---------|-------|
|                             |        | Düşük  | Düşük   |       |
| Yaş                         | 0.992  | .948   | 1.038   | 0.722 |
| BŞİ                         | 1.130  | .900   | 1.418   | 0.292 |
| Kaşeksi                     | 12.301 | .302   | 500.686 | 0.184 |
| VKİ                         | 0.981  | .867   | 1.111   | 0.761 |
| FVC                         | 1.001  | .999   | 1.002   | 0.564 |
| FEV1                        | 0.999  | .997   | 1.001   | 0.355 |
| MMRC                        | 0.957  | .469   | 1.953   | 0.903 |
| PEF                         | 1.000  | 1.000  | 1.000   | 0.623 |
| NIMV                        | 0.029  | .000   | 6.966   | 0.205 |
| Cerrahi öyküsü              | 0.590  | .092   | 3.798   | 0.578 |
| Evde oksijen tedavisi       | 0.151  | .012   | 1.886   | 0.142 |
| Cinsiyet                    | 1.155  | .283   | 4.706   | 0.841 |
| Astım                       | 3.038  | .725   | 12.722  | 0.128 |
| KOAH                        | 0.304  | .048   | 1.932   | 0.207 |
| Eozinofili varlığı          | 2.809  | .837   | 9.427   | 0.094 |
| Pseudomonas üremesi         | 10.124 | .786   | 130.455 | 0.076 |
| Pseudomonas kolonizasyonu   | 0.590  | .020   | 17.522  | 0.761 |
| Kistik bronşektazi varlığı  | 1.856  | .506   | 6.815   | 0.351 |
| Tübüler bronşektazi varlığı | 1.034  | .221   | 4.851   | 0.966 |
| Variköz bronşektazi varlığı | 2.275  | .176   | 29.417  | 0.529 |
| Uzun süreli makrolid öyküsü | 1.970  | .122   | 31.743  | 0.632 |
| İnhale tobramisin öyküsü    | 0.336  | .015   | 7.547   | 0.492 |
| Sigara içme öyküsü          | 0.860  | .238   | 3.105   | 0.818 |

BŞİ: Bronşektazi şiddet indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, MMRC: Modified Medical Research Council, PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilatör, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Servis yatışı ihtimalini öngören değişkenlere bakıldığında; bronşektazi şiddet indeksi yüksek olan hastaların ve bronşektazi nedeniyle cerrahi geçirmiş olan hastaların servis yatış olasılığının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı, (sırasıyla OR=1.42, % 95 GA [1.094-1.838], OR=0.09, %95 GA [0.012-0.591], (Tablo 4.40).

**Tablo 4.40.** Son bir yıl içinde solunumsal nedenli hospitalizasyon ile ilişkili değişkenlerin lojistik regresyon analizi

| Değişkenler                 | Odds  | 95% GA |         | p             |
|-----------------------------|-------|--------|---------|---------------|
|                             |       | Düşük  | Yüksek  |               |
| Yaş                         | 0.959 | .911   | 1.009   | 0.106         |
| BŞİ                         | 1.42  | 1.094  | 1.838   | <b>0.008*</b> |
| Kaşeksi                     | 1.220 | .035   | 42.343  | 0.913         |
| VKİ                         | 0.890 | .764   | 1.037   | 0.134         |
| FVC                         | 0.998 | .995   | 1.000   | 0.054         |
| FEV1                        | 1.003 | 1.000  | 1.006   | 0.094         |
| MMRC                        | 0.905 | .359   | 2.283   | 0.833         |
| PEF                         | 1.000 | .999   | 1.000   | 0.432         |
| Cerrahi öyküsü              | 0.09  | 0.012  | 0.591   | <b>0.013*</b> |
| Evde oksijen tedavisi       | 7.417 | .285   | 193.037 | 0.228         |
| Cinsiyet                    | 2.768 | .527   | 14.530  | 0.229         |
| Astım                       | 0.827 | .174   | 3.938   | 0.812         |
| KOAH                        | 4.111 | .440   | 38.458  | 0.215         |
| Eozinofili varlığı          | 1.010 | .255   | 3.997   | 0.989         |
| Pseudomonas üremesi         | 1.141 | .116   | 11.221  | 0.910         |
| Pseudomonas kolonizasyonu   | 0.694 | .051   | 9.500   | 0.785         |
| Kistik bronşektazi varlığı  | 1.858 | .411   | 8.386   | 0.421         |
| Tübüler bronşektazi varlığı | 0.449 | .076   | 2.657   | 0.377         |
| Variköz bronşektazi varlığı | 0.512 | .013   | 20.525  | 0.722         |
| Uzun süreli makrolid öyküsü | 2.323 | .140   | 38.645  | 0.557         |
| İnhale tobramisin öyküsü    | 4.963 | .195   | 126.513 | 0.332         |
| Sigara içme öyküsü          | 1.126 | .182   | 6.971   | 0.898         |

BŞİ: Bronşektazi şiddet indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, MMRC: Modified Medical Research Council, PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilatör, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Ölüm ihtimalini öngören değişkenlere bakıldığında; mMRC dispne skoru yüksek olan ve PEF değeri düşük olan hastaların ölüm olasılığının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla OR=5.0, %95 GA [1.031-24.135], OR= 1.2, % 95 GA [0.998-1.000]), (Tablo 4.41).

**Tablo 4.41.** Bronşektazili hastalarda mortalite ile ilişkili faktörlerin lojistik regresyon analizi

| Değişkenler                 | Odds   | 95% GA |          | <i>p</i>      |
|-----------------------------|--------|--------|----------|---------------|
|                             |        | Düşük  | Yüksek   |               |
| Yaş                         | 0.973  | .898   | 1.055    | 0.511         |
| BŞİ                         | 0.780  | .517   | 1.177    | 0.236         |
| Kaşeksi                     | 1.550  | .002   | 1047.409 | 0.895         |
| VKİ                         | 0.991  | .808   | 1.216    | 0.931         |
| FVC                         | 0.997  | .991   | 1.002    | 0.233         |
| FEV1                        | 1.005  | .998   | 1.011    | 0.155         |
| MMRC                        | 5.00   | 1.031  | 24.135   | <b>0.046*</b> |
| PEF                         | 1.2    | 0.998  | 1.000    | <b>0.049*</b> |
| NIMV                        | 0.000  | .000   | .        | 0.999         |
| Cerrahi öyküsü              | 0.891  | .020   | 39.268   | 0.952         |
| Evde oksijen tedavisi       | 0.632  | .011   | 36.748   | 0.825         |
| Cinsiyet                    | 4.770  | .206   | 110.539  | 0.330         |
| Astım                       | 0.287  | .013   | 6.192    | 0.426         |
| KOAH                        | 0.987  | .040   | 24.392   | 0.994         |
| Eozinofili varlığı          | 1.230  | .139   | 10.876   | 0.852         |
| Pseudomonas üremesi         | 15.662 | .513   | 478.044  | 0.115         |
| Pseudomonas kolonizasyonu   | 0.181  | .002   | 14.369   | 0.443         |
| Kistik bronşektazi varlığı  | 0.180  | .010   | 3.145    | 0.240         |
| Tübüler bronşektazi varlığı | 5.257  | .052   | 535.144  | 0.482         |
| Variköz bronşektazi varlığı | 28.848 | .120   | 6936.505 | 0.229         |
| Uzun süreli makrolid öyküsü | 1.251  | .017   | 90.361   | 0.918         |
| İnhale tobramisin öyküsü    | 4.581  | .028   | 743.816  | 0.558         |
| Sigara içme öyküsü          | 2.379  | .184   | 30.705   | 0.507         |

BŞİ: Bronşektazi şiddet indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, MMRC: Modified Medical Research Council, PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilatör, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

## 5. TARTIŞMA

Kistik fibrozis dışı bronşektazi, ülkemizde yaygındır fakat etiyolojisine, klinik, radyolojik, mikrobiyolojik ve fonksiyonel özelliklerine yönelik araştırmalar hala kısıtlıdır. Bronşektazinin görece yetim bırakılmış bir hastalık olması, etiyolojisinde çok farklı faktörlerin rol oynaması, sağlık sistemi üzerindeki maddi yükünün giderek artması hastalığın klinik arka planının daha iyi aydınlatılması ve yeni tedavi seçeneklerine ışık tutulmasını gerektirmektedir.

Çalışmamızda, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde takip edilmekte olan kistik fibrozis dışı bronşektazi hastalarının etiyolojik, klinik, radyolojik, mikrobiyolojik özelliklerini inceledik. KFDB hastalarında; atak sayısı, hastane yatışı ve mortaliteyi arttıran nedenleri belirlemeye çalıştık.

Bronşektazi patogenezinde rol oynayan çok fazla etken vardır ve bunlar etiyolojik faktörlerin belli başlıklar altında toplanmasını zorlaştırmaktadır. Hastalarımızın etiyolojisine baktığımızda bronşektazinin belirlenebilir nedenleri arasından en sık enfeksiyonu (%34,9) saptadık. İkinci sırada %6,4 ile tüberkülozu saptadık, üçüncü sırada da %4,4 ile konnektif doku hastalıklarını saptadık. KOAH ve KFDB arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılabilmiş değil. BTS (British Thoracic Society)'nin 2019 bronşektazi rehberinde bronşektazinin sigara içen erkeklerde daha sık görüldüğü ve KOAH'ı olan bronşektazi hastalarında KOAH'ı olmayanlara göre balgam üretiminin, alevlenme sıklığının, bakteri üremesinin daha fazla olduğu aynı zamanda solunum fonksiyonlarının da daha düşük olduğu belirtilmiş. Ancak KOAH'ın bronşektazi etiyolojisindeki yerinin tartışmalı olduğu vurgulanmış.[59] Yong-hua Gao ve ark. ise meta-analizlerinde KOAH'ı bronşektazinin etiyolojik nedenleri arasında değerlendirmiş.[297] BTS rehberindeki KOAH ile ilgili başlıkta da Yong-hua Gao ve arkadaşlarının çalışmasına atıfta bulunulmuş. Biz de çalışmamızda KOAH'ı bronşektazinin etiyolojik nedenler arasında değerlendirmedik.

Ülkemiz yıllık ortalama 100.000’de 15 vaka ile dünyada orta sıklıkta tüberküloz görülen ülkeler arasında olduğu için tüberkülozu, bronşektazi nedenleri arasında enfeksiyon nedenlerinden ayrı bir başlık olarak değerlendirdik. [298]

Literatürde de etiyolojiye yönelik değerlendirmeler benzerlik göstermektedir. Yong-hua Gao ve ark.’nın 56 çalışmadan 8608 yetişkin bronşektazili hastayı dahil ettikleri derlemelerinde idyopatik bronşektazi %44,8, enfeksiyon %29,9, immün yetmezlik %5,0, KOAH ise %3,9 saptanmış. Derlemede farklı kıtalarda yapılan çalışmalarda etiyolojik faktörlerin farklı oranlarda saptandığı vurgulanmış. Güney Amerika, Asya ve Afrika’da enfeksiyon sonrası bronşektazi ve idyopatik bronşektazi oranları yüksek iken, Okyanusya, Avrupa ve Kuzey Amerika’da enfeksiyona bağlı bronşektazi oranlarının daha düşük olduğu saptanmış. Bu kıtalarda tanı koyulması, tarama yapılması için ekonomik güç gereken immün yetmezlik, alfa-1 antitripsin eksikliği ve bağ doku hastalığı gibi hastalıkların oranı daha yüksek saptanmış.[297]

Derlemede Avrupa’dan 35 çalışma değerlendirmeye alınmış ve etiyolojik faktörlerin Avrupa ortalaması sırasıyla; idyopatik %41,1, enfeksiyon %31,2, immün yetmezlik %5,3, KOAH %5,2, bağ doku hastalığı %4,0 olarak saptanmış. Dimakou ve ark.’nın Yunanistan’da 277 erişkin bronşektazi hastasıyla yapmış olduğu prospektif çalışmada belirlenen etiyolojik nedenlere bakıldığında ise; %34,0 idyopatik, %25,2 post-enfeksiyöz, %22,3 tüberküloza bağlı, %6,4 KOAH, %3 immün yetmezlik, %3 bağ doku hastalığı saptanmış.[299] Çalışmamızın etiyolojik neden verileri, genel olarak derlemenin Avrupa verileri ile ve Dimakou ve ark. ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda belirlenen %5,6’lık tüberküloz vakası Avrupa verilerine göre yüksek, Yunanistan verilerine göre düşük saptanmıştır. Avrupa ortalamasına göre yüksek olmasının nedeninin ülkemizin tüberküloz enfeksiyonu açısından orta sıklıkta görülen ülkeler arasında olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yunanistan çalışmasında daha yüksek tüberküloz vakası saptanması ise Atina’daki çalışmanın bir göğüs hastalıkları hastanesinde yapılmış olmasına bağlanmıştır. Konjenital nedenlerin, immün yetmezliklerin ve alfa-1 antitripsin eksikliğinin saptanması için ekonomik olarak güçlü bir sağlık sistemine ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. Ülkemizde sağlık sisteminin her türlü

tetkike izin vermesine rağmen bu tanıların çalışmamızda düşük saptanmasının; bu hastalıkların ön tanı olarak akla gelmemesinden ve bronşektazinin yeteri kadar önemsenmeyen yetim bir hastalık olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda %44,8 olarak saptanan idyopatik bronşektazi oranı Dünya’da da %25 ile %67 arasında değişen oranlarda gösterilmiş.[297] Nedeni belirlenemeyen bu grubun içinde farkında olmadan geçirilen enfeksiyonlar olduğu gibi çeşitli zorluklar nedeniyle tanısı konulamayan bağ doku hastalığı, immün yetmezlik gibi etiyolojik faktörlerin olduğu düşünülmektedir. Çocukluk çağı enfeksiyonu ile mücadelenin güçlendirilmesi, diğer etiyolojik faktörlerin erken tanısı ile birlikte idyopatik bronşektazi oranı ve bronşektazi prevelansı azaltılabilir.

Çalışmamızda 54 (%26,6) hastanın olarak astım tanısı, 23 (%11,3) hastanın da KOAH tanısı vardı. Literatüre bakıldığında her iki hastalığın bronşektazi kliniği üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar mevcuttu. Mao ve ark.’larının Çin’de astım tanısı olmayan 249 KFDB hastası ve astım tanısı olan 214 KFDB hastasıyla yaptıkları çalışmada, astımlı hastalarda diğer değişkenlerden bağımsız olarak, astımı olmayanlara göre 2,6 kat daha fazla alevlenme görülmüş.[300] Çalışmamızda ise astım varlığının, son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu, poliklinik başvurusu, hospitalizasyon olup olmaması ve mortalite ile ilişkisi saptanmadı. Yine astım varlığının; son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla acil servis başvurusu, poliklinik başvurusu ve hastanede yatış sayıları ile ilişkisi saptanmadı. Astım olan grupla olmayan grup arasında bronşektazi şiddet indeksi ve mMRC dispne skoru ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bronşektazide astıma benzer şekilde ekspirasyonda hava yollarının kapanmaya eğilimli olması, mukozal ödem, havayollarında hiperreaktivite ve bronkospazm görülmesi kliniğinin astımdan ayrılmasını zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda da astım olan grupla olmayan grup arasında fark saptanmamasının nedeni bronşektazi hastalarına yanlış astım tanısı alması ya da bronşektazi kliniğinin astıma benzer seyredebilmesi olabilir.

KOAH ve bronşektazi birlikteliğinin enflamasyonu arttırdığı, enfeksiyona yatkınlık yarattığı ve akut atak süresini uzatarak kliniği olumsuz etkilediği gösterilmiştir.[153] ECLIPS çalışmasında da KOAH’ta evre arttıkça bronşektazi

oranının ve şiddetinin arttığı, bronşektazi hastalarında KOAH varlığının kliniği ağırlaştırdığı gösterilmiştir.[152] Bizim çalışmamızda da KOAH varlığının; son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olan hasta sayısı ile, servis yatışı olan hasta sayısı ve servis yatışı olan hastaların servis yatış sayısı ortalaması ile anlamlı ilişkisi olduğu saptandı. Ayrıca KOAH tanısı olan hasta grubunun BŞİ ve mMRC ortalamaları KOAH tanısı olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı. İkili lojistik regresyon analizinde de mMRC dispne skoru yüksek olan hasta grubunun mortalite riskinin 5 kat daha yüksek olduğu saptandı. (OD:5.00 %95 GA:1.031-24.135,  $p=0.046$ )

Lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve CRP düzeyi hastalık aktivasyonunu ve atak ağırlığını göstermektedir.[59] Brill ve ark.'nın prospektif çalışmasında, atak halinde ve stabil haldeki hastalar değerlendirilmiş ve CRP, IL-6, fibrinojen ortalamalarının atak halinde olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu, nötrofil ve lökosit sayıları arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.[301] Çalışmamızda ise atak halinde olan hastalarda stabil olanlara göre lökosit sayısının, nötrofil sayısının ve BUN (kan üre nitrojeni) ortalamasının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Bu sonuçların, bronşektazi atağında enfeksiyonun ve buna bağlı gelişen inflamatuvar sürecin rolüne işaret ettiğini düşünmekteyiz.

Bronşektazi hastalarının solunum fonksiyon testlerine baktığımızda başta obstrüktif patern olmak üzere tüm paternler görülebileceği gibi hafif bronşektazi hastalarında herhangi bir spirometrik değişiklik gözlenmeyebilir.[59] *Pseudomonas* ve başka bakterilerin kolonizasyonu, atak geçirmek, kistik bronşektazi gibi etkenlerin solunum fonksiyon testlerinde düşüşe neden olduğu bilinmektedir. Yine solunum fonksiyon testlerinin atak ihtimalini ve mortaliteyi öngörmeye önemli olduğu gösterilmiştir.[199], [253] Alevlenmeler ile solunum fonksiyonları arasındaki ilişkiye baktığımızda; Viana ve ark.'nın 47 hasta ile yaptıkları prospektif çalışmalarında alevlenmeler ile solunum fonksiyon testleri arasında anlamlı ilişki saptanmamış.[302] Brill ve ark. ise 32 hastayı içeren prospektif çalışmalarında, atak geçiren hastalarla stabil hastaları karşılaştırmışlar ve atak geçirenlerde başta FEV<sub>1</sub> olmak üzere tüm solunum fonksiyon testlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirmişler.[303] Çalışmamızda son bir yıl

içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlarla olmayanların ve son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla servis yatışı olanlarla olmayanların solunum fonksiyon testleri ortalamalarını karşılaştırdık. FVC (ml.), FVC (%), FEV<sub>1</sub> (ml.), FEV<sub>1</sub> (%), PEF (ml.), PEF (%) değerleri acil servis başvurusu olanlarda olmayanlara göre ve servis yatışı olanlarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. İkili lojistik regresyon sonuçlarında ise PEF değeri düşü olan hastaların mortalite riskinin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadık. ( $p=0.049$ ). Tüm bunlar bronşektazide atakla birlikte gelişen artan inflamatuvar sürecin solunum fonksiyonlarında kayıpla sonlandığını göstermektedir. FEV<sub>1</sub> ve FVC değerlerinin mortalite ile ilişkisini gösteren çok fazla çalışma varken çalışmamız PEF-mortalite ilişkisini gösteren nadir çalışmalardan birisidir. Diğer spirometrik parametrelerden daha erken düşüş göstermesi, büyük hava yollarındaki obstrüksiyonu temsil etmesi ve daha kolay takip edilebilir olması nedeniyle (PEFmetre) bronşektazi kliniğinin takibinde PEF kullanımı üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Solunum fonksiyon testlerini etkileyen bir diğer parametre de *pseudomonas* ve diğer mikroorganizmaların kolonizasyonu ve üremesidir.[59] Broge ve ark.'nın 205 hasta ile yaptıkları prospektif, gözlemsel çalışmada, potansiyel patolojik mikroorganizma (PPM) üreyen hasta grubunda üremeyenlere göre solunum fonksiyon testlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmış.[304] Ringshausen ve ark.'nın retrospektif, 106 hastayla yaptığı çalışmada hastaların %48'inde *Pseudomonas aeruginosa* (PA) üremiş, bunların %28'inin kolonizasyon olduğu saptanmış. PA üremesinin FEV<sub>1</sub> değerinde  $\geq 30$  ml. düşüş ihtimalini 6 kat, PA kolonizasyonunun da 3 kat arttırdığı gösterilmiş. Nebülize antibiyotiklerin (aztreonam, kolistin, gentamisin veya tobramisin) bu ihtimali % 80 oranında azalttığı gösterilmiş.[305] Çalışmamızda hastaların %32'sinde PA ürediğini bunların %19.7'sinin kolonizasyon olduğunu saptadık. PA kolonizasyonu olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında tüm solunum fonksiyon değerlerinin kolonize olan grupta anlamlı olarak daha düşük olduğunu belirledik. İnhaler tobramisin kullanan 20 hasta saptadık. Ringshausen ve ark.'nın aksine inhaler tobramisin kullanan grupla kullanmayan grup arasında solunum fonksiyon testleri açısından anlamlı bir fark saptamadık. Bu farklılığın tek bir inhaler antibiyotik kullanılmış

olmasından ve çalışmamızda aynı hastalarla inhaler antibiyotik öncesi ve sonrası solunum fonksiyon değerlerinin karşılaştırılmamış olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Birçok çalışma başta *P. aeruginosa* olmak üzere diğer bakterilerle enfekte bronşektazili hastalarda artmış inflamasyon, daha fazla akciğer fonksiyonu bozukluğu, daha fazla alevlenme, artmış mortalite ve yaşam kalitesinin bozulması arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur.[306] Çalışmamızın mikrobiyoloji sonuçlarına bakıldığında; balgam kültüründe en çok üreyen patojenin %32 ile *Pseudomonas aeruginosa* olduğunu gördük. Onu %18,7 ile *Haemophilus influenza* ve %6,9 ile *Streptococcus pneumoniae* izlemekteydi. %19,7 hastada da *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu saptandı. Dimakou ve arkadaşları 277 hasta ile yaptıkları çalışmada patojen oranlarını çalışmamıza paralel şekilde, sırasıyla; %43 *Pseudomonas aeruginosa*, %12,6 *Haemophilus influenza*, %8,2 *Streptococcus pneumoniae* olarak saptamışlar.[299] Shteinberg ve arkadaşlarının 74 KFDB hastasıyla yaptıkları retrospektif çalışmalarında; %41,3 *Pseudomonas aeruginosa*, %19 *Haemophilus influenza* ve %4,8 *Streptococcus pneumoniae* saptanmış. *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu olan hastaların olmayan hastalara göre daha fazla alevlenme ve hastane yatışı olduğu gösterilmiş.[307] Finch ve arkadaşları da 21 gözlemsel kohort çalışmayı derledikleri 3683 hastayı kapsayan derlemelerinde; *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonunun KFDB hastalarında artmış mortalite, hastane yatışı, ve alevlenme ile ilişkili olduğunu göstermişler.[308] Tunney ve arkadaşları'nın 40 hastayla, Chen ve arkadaşları'nın da 108 hastayla yaptıkları farklı çalışmalarda; *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenza* ve *Streptococcus pneumoniae* üremelerinin hastane yatışını ve alevlenme sayısını arttırdığı gösterilmiş.[309], [310] Çalışmamızda da *Pseudomonas aeruginosa* üreyen hasta grubunda, son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olan, poliklinik başvurusu olan ve servis yatışı olan hasta sayısı üremeyen gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. (Sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.000$ ). Yine *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu saptanan grupla saptanmayan grup karşılaştırıldığında, kolonize olan gruba; son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olan, poliklinik başvurusu olan ve servis yatışı olan hasta sayıları

kolonize olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. (Sırasıyla  $p=0.009$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.000$ )

Diğer mikroorganizmaların etkisine bakıldığında ise; *Streptococcus pneumoniae* üreyen grupta son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olan ve servis yatışı olan hasta sayılarının üremeyen gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. (sırasıyla  $p=0.011$ ,  $p=0.046$ ) *Klebsiella pneumoniae* ve *Haemophilus influenza* üreyen gruplarda ise üremeyen gruplara göre son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olan hasta sayılarının üremeyen gruplara oranla anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla  $p=0.040$ ,  $p=0.031$ ) *Moraxella catharalis* ve *Metisiline dirençli Staphylococcus aureus* üremesi olan gruplarda, son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olan hasta sayısının üremeyen gruplara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla  $P = 0.015$ ,  $P = 0.042$ ). Yapılan ikili lojistik regresyon analizlerinde ise hiçbir bakteri hasta kliniği ve mortalitesi ile ilişkilendirilmedi. Mikrobiyomun hassas tedavi stratejilerinden fayda sağlayabilecek, kötü sonuç alma riski yüksek olan hasta alt gruplarını belirleyebileceğini ve buna yönelik tedavilerin (inhaler antibiyotik, uzun süreli makrolid, parenteral antibiyotik vs.) bronşektazi alevlenme sayısını, hastane yatış sayısını, yatış süresini ve mortaliteyi azaltabileceği kanısındayız.

Dimakou ve arkadaşlarının çalışmasında ve Chai ve arkadaşlarının derlemesinde kistik bronşektazi varlığı ile *Pseudomonas aeruginosa* üremesi ve kolonizasyonu arasındaki ilişki gösterilmiştir.[299], [311] Çalışmamızda, kistik bronşektazisi olan grupta *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Moraxella catharalis* üremelerinin kistik bronşektazisi olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı.

Çalışmamızda 75 hasta ile (%37,2) en çok tübüler bronşektazi görülürken, 65 hastada tübülökistik (%32), 48 hastada da (%24) kistik bronşektazi saptandı. Tübülökistik bronşektazi sayısı tübüler ve kistik olarak dağıtıldığında ise 149 hastada tübüler (%55), 114 hastada kistik (%42,2), 7 hastada da (%2,3) variköz bronşektazi saptandı. Wu ve arkadaşlarının 410 KFDB hastası ile yaptıkları çalışmalarında; %46,8 tübüler, %45,9 kistik ve %7,3 variköz bronşektazi

saptanmış. Kistik bronşektazisi olan hastalarda akut alevlenme, hastaneye yatış sayısı ve bronşektazi şiddeti indeksi ortalaması anlamlı olarak daha fazla saptanmış ( $p=0.017$ ) Yine kistik bronşektazili hastaların mortalitesi tübüler bronşektazili hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmış. ( $p=0.017$ )[312] Çalışmamızda da kistik bronşektazisi olan hastalarla olmayan hastalar karşılaştırıldığında kistik bronşektazisi olan grupta son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik başvurusu olan hasta sayısının ve son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı olan hasta sayısının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. (Sırasıyla  $p=0.022$  ve  $p=0.009$ ) Çalışmamızda kistik bronşektazi varlığıyla BŞİ ilişkisini değerlendirmek için kistik bronşektazisi olan grupla olmayan grubun BŞİ ortalamalarını karşılatırdık ve literatürle paralel olarak kistik grupta anlamlı olarak daha yüksek saptadık. ( $P = 0.010$ )

Spirometrik değerlerle bronşektazi tipi arasındaki ilişkiye baktığımızda, Lynch ve ark.'nın 261 hastada yapmış oldukları çok merkezli çalışmada, 33 hastada silindirik, 65 hastada variköz 163 hastada ise kistik bronşektazi saptanmış. Kistik bronşektazi hastalarında  $FEV_1\%$  ortalaması  $48\pm15$  FVC% ortalaması  $66\pm15$ , silindiriklerde  $56\pm14$  ve  $80\pm23$ , variközlerde  $60\pm14$  ve  $75\pm16$  saptanmış. Kistik bronşektazi olanlarda, FEV1 ortalaması silindirik ve variköz olanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuş. (Sırasıyla  $p<0.01$ ,  $p<0.0001$ ). Kistik bronşektazisi olan grubun FVC ortalaması da silindirik ve variköz olanlara oranla anlamlı olarak daha düşük bulunmuş. (Sırasıyla  $p<0.0001$ ,  $p<0.001$ )[313] Alzeer ve ark. da 94 KFDB hastasında yaptıkları kesitsel çalışmada, 62 kistik bronşektazi hatasıyla 32 silindirik bronşektazi hastasının solunum fonksiyon testlerini karşılaştırmışlar. Kistik hastaların  $FEV_1$  ve FVC ortalamaları, silindirik hastaların ortalamalarına göre anlamlı olarak daha düşük saptanmış. ( $p < 0.0001$ ). Çalışmamızda hastaları kistik bronşektazisi olan ( $n=114$ ) ve olmayan ( $n=89$ ) olarak iki gruba ayırdık ve solunum fonksiyon testleri ortalamasını karşılaştırdık. Kistik bronşektazisi olan grupta tüm spirometrik parametreler anlamlı olarak daha düşük saptandı. Kistik bronşektazinin solunum fonksiyonları ile negatif ilişkisini gösterdik. İkili lojistik regresyon analizlerinde ise kistik bronşektazi varlığının acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve mortaliteden herhangi birini öngörmediğini saptadık.

BŞİ, hastaneye yatış, alevlenme ve mortalite açısından yüksek riskli hastaları belirlemek için oluşturulmuştur ve daha önce hastane yatış öyküsü, mMRC dispne skoru, FEV<sub>1</sub> değeri, *Pseudomonas aeruginosa* ya da başka bakterilerin kolonizasyonu, üç ve daha fazla lob tutulumu ve kistik bronşektazi varlığının değerlendirilmesi ile hesaplanmaktadır. Chalmers ve ark. 608 hastayla yaptıkları prospektif kohortlarında, BŞİ'nin mortaliteyi ve hastane yatışını anlamlı olarak öngördüğünü göstermişler. [Sırasıyla; AUC:0,80 (%95 GA 0.74-0.86) ve AUC:0.88 (%95 GA 0.84-0.91)][57] Yine Brill ve ark.'nın 32 hastayla yaptıkları prospektif çalışmada atak öyküsü olan hastaların BŞİ ortalamalarının atak öyküsü olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiş.[303] Çalışmamızda astım tanısı olan ve olmayan hastaların BŞİ ortalamalarında anlamlı bir fark saptanmazken KOAH tanısı olan hastaların BŞİ ortalamaları olmayanlara oranla anlamlı olarak yüksek saptandı. ( $p=0.000$ ) Bunun KOAH hastalarının mMRC dispne skorlarının daha yüksek olmasından, KOAH'ın bakteri kolonizasyonunu, hastane yatış sayısını ve solunum fonksiyon testlerini olumsuz yönde etkileyen güçlü bir faktör olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanlarla olmayanların ve servis yatışı olanlarla olmayanlar BŞİ ortalamalarını karşılaştırdığımızda, başvurusu olanların ve yatışı olanların BŞİ ortalamalarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadık. (Her ikisi için de  $p= 0.000$ ) İkili regresyon analizlerimizde bronşektazi şiddet indeksi yüksek olan hastaların acil servis başvurusu ve servis yatışı riskinin daha yüksek olduğunu saptadık. [Sırasıyla; OD:1.31 (%95 GA 1.03-1.66), OD: 1.42 (%95 GA 1.094-1.838)] Çalışmamızda BŞİ ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bunun örneklem yetersizliğinden ve mortalite sayısının düşük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Bronşektazi hastalarının aldığı tedavilere bakıldığında, Carrillo ve arkadaşlarının 29 hastaneye başvuran 222 KFDB hastasında yapmış oldukları prospektif, gözlemsel maliyet-etkinlik çalışmasında; hastaların %22,5'inin SABA, %11,3'ünün LAMA, %88,7'sinin LABA, %65,3'ünün LAMA, %86'sının İKS, %14,9'unun mukolitik, %29,7'sinin uzun süreli makrolid, %26,1'inin nebülize antibiyotik ve %29,9'unun da uzun süreli oksijen tedavisi aldığı bildirilmiş.[314]

David de la Rosa ve arkadaşlarının İspanya’da 456 KFDB hastası ile yapmış oldukları çalışmada da; sadece SABA kullanan hastalar %12,3, yalnızca İKS kullanan hastalar %5,7, LABA+İKS kullanan hastalar %64,9, nebülize antibiyotik kullananlar %25,0, kısa veya uzun etkili inhaler antikolinergik kullananlar %48 olarak saptanmış.[315] Her iki çalışmada inhaler kullanımının hastaların endikasyonundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve maliyeti arttırdığı bildirilmiş. Çalışmamızın verilerine bakıldığında ise; hastaların %1,0’inin LABA, %1,5’inin LAMA, %2,0’sinin LABA+LAMA, %39,4’ünün de LABA+uzun etkili İKS kullandığını saptadık. Hastaların %57,1’i de kısa etkili inhaler kullanmaktaydı. Kliniğimizde takipli hastaların inhaler tedavi kullanımının her iki çalışmayla karşılaştırıldığında daha düşük olduğunu gözlemledik. Ancak bronşektazinin geç tanı alması, astım ve KOAH ile karıştırılması ve gereksiz inhaler tedavinin yaygınlığı nedeniyle hastalarımızda bu oranların hala endikasyonu olanlardan yüksek olduğunu ve bu başlığın da bir başka çalışma konusu olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Azitromisin ile uzun süreli profilaksinin, KFDB hastalarında alevlenme sıklığını ve balgam hacmini azalttığı ve akciğer fonksiyon değerlerini iyileştirdiği bildirilmiştir. [316] Li ve arkadaşlarının dört randomize kontrollü çalışmayı dahil ettikleri meta-analizde azitromisin kullanan KFDB hastaları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tedavi alan grubun daha az alevlenme geçirdiği, daha az hastaneye yattığı ancak FEV1 ve St. George’s solunum anketi skoru üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiş.[317] Çalışmamızın verilerine bakıldığında ise uzun süreli azitromisin kullanan 24 hasta (%11,8) saptadık. Beklenin tersine uzun süreli azitromisin kullanan hastalara bakıldığında son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olanların ve servis yatışı olanların sayılarının azitromisin kullanmayanlara göre anlamlı olarak daha fazla olduğunu saptadık. (Sırasıyla  $p=0.004$  ve  $p=0.042$ ). Bunun nedeninin makrolid tedavisi alan hastaların atak sayılarının, balgamda mikroorganizma kolonizasyonunun, bronşektazi şiddetinin daha yüksek olması olabileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızın bu hastaları kesitsel olarak değerlendirmiş olması, tedavi öncesini ve sonrasını karşılaştırmalı olarak değerlendirmemesi de literatürden farklı bir sonuç almamıza neden olmuş olabilir. Yapılan ikili lojistik

regresyon analizlerinde de makrolid grubunun hastane başvuruları, hospitalizasyon ve mortalite ile ilişkisi saptanmadı.

Uzun süreli nebülize tobramisin kullanımının kistik fibrozizde (KF) yararlı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Yakın dönem bulguları KFDB’de de etkili olduğunu düşündürmektedir. Terpstra ve arkadaşlarının 58 hasta ile yapmış oldukları randomize kontrollü çalışmada; tobramisin grubunda plaseboya kıyasla alevlenme sayısında azalma ve St. George’s solunum anketinde anlamlı olarak düzelme bildirilmiştir.[318] Çalışmamızda 20 hastanın (%9,9) nebülize tobramisin kullandığını saptadık. Hastalar, nebülize tobramisin tedavisi öncesinde ve sonrasında ayrı ayrı değerlendirilip iki grup karşılaştırılmadığı için tedavi etkinliği hakkında yorum yapamıyoruz. Tobramisin kullanan hastaları incelediğimizde; son bir yıl içinde en az bir kez acil servis başvurusu olan ve servis yatışı olan hasta grubunda tobramisin kullanımının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadık. İkili lojistik regresyon analizlerinde ise nebülize tobramisin kullanımının, hastane başvuruları ve mortalite ile ilişkisini saptamadık. Nebülize tobramisin kullanan hastaların sık hastane başvurusu olmasının ve balgamda bakteri kolonizasyonu olmasının bu sonuçlara yol açtığını düşünmekteyiz.

Literatürde KFDB hastalarında NIMV kullanımı ile ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Maquilón ve arkadaşlarının 2008 ve 2017 yılları arasında Şili’de uygulanan evde mekanik ventilasyon ulusal programının sonuçlarına bakıldığında; 1105 hastanın 92 tanesi (%8,3) bronşektazi hastası idi. KOAH, OSAS, nöromüsküler hastalık, skolyoz ve amiotrofik lateral skleroz hastaları arasında en düşük 5 yıllık sağ kalıma sahip gruplar KOAH hastaları (%52) ve KFDB hastalarıydı (%58).[319] Hadda ve arkadaşlarının KFDB hastalarında yaptığı çalışmada da bu hastalarda NIMV'nin uygulanabilir olduğu ve %65 başarı oranı gösterilmiştir.[320] Çalışmamızda NIMV kullanan 4 hasta vardı. Son bir yıl içinde solunumsal nedenlerle en az bir kez acil servis başvurusu olan ve en az bir kez servis yatışı olan hastalarda NIMV kullanımı anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0.036$ ,  $p=0.036$ ). İkili lojistik regresyon analizlerinde ise NIMV kullanımı acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve mortaliteyle ilişkilendirilmedi.

Dupont ve arkadaşlarının 48 hastada yapmış oldukları retrospektif bir yoğun bakım ve USOT çalışmasında KFDB hastalarında USOT kullanımının azalmış sağkalımla ilişkili olduğu gösterilmiş.[321] Çalışmamızda da USOT kullanan 12 hasta kaydedildi. USOT kullanımının son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu olması ve son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışı ile ilişkili olduğunu saptadık. İkili lojistik regresyon analizlerinde ise acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve mortalite ile ilişkilendirilmedi.

KFDB hastalarında fokal hastalık varlığında ve medikal tedavinin artık etkili olmadığı durumlarda cerrahi tedavi düşünülmelidir. Gülhan ve arkadaşları Ankara’da yaptıkları ve 1357 hastayı dahil ettikleri retrospektif çalışmalarında, cerrahi tedavinin KFDB hastalarının klinik ve semptomatik düzelmesinde önemli rol oynadığını göstermişler. Etiyolojik olarak en sık opere edilen bronşektazi tipi enfeksiyona bağlı bronşektazi ve post op dönemde en sık gelişen komplikasyon yara yeri enfeksiyonu olarak bildirilmiş.[322] Vallilo ve arkadaşları da 61 hastayla yaptıkları prospektif bir çalışmada, KFDB hastalarında cerrahinin egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olmadan yaşam kalitesinde artış sağladığını, atak ve hastane yatış sayısını azalttığını göstermişler. [323] Her iki çalışmada da pnömonektomi, lobektomi ve segmentektominin birbirlerine üstünlüğü gösterilmemiş ancak ilgili segmentlerin tam rezeksiyonu önerilmiş. Çalışmamızda bu iki çalışmanın aksine sonuçlar saptadık. KFDB nedeniyle cerrahi geçiren 25 lobektomi, 3 pnömonektomi olmak üzere toplam 28 hasta vardı. Cerrahi geçirmiş olmanın son bir yıl içerisinde solunumsal nedenlerle en az bir kez acil servis başvurusu ve son bir yıl içinde solunumsal nedenlerle en az bir kez servis yatışı ile ilişkili olduğu saptandı. İkili lojistik regresyon analizlerine bakıldığında da cerrahi geçirmiş olmanın acil servis başvurusu ve servis yatışı riskini arttırdığını saptadık [sırasıyla; (OD:0.19 %95 GA 0.039-0.957  $P=0.044$ ), (OD:0.09 %95 GA 0.012-0.591,  $P=0.013$ )] Sonuçların diğer çalışmalardan farklı saptanmasının nedeninin çalışmamızın cerrahi öncesi ve sonrası semptomları ve atak sayıları ile yatış sayılarını karşılaştırmamış olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Ek olarak cerrahi geçiren hastaların hastalık, semptom farkındalığının ve

komorbiditelerinin daha çok olmasından kaynaklı daha fazla acil servis başvurusu ve yatış öyküsü olabileceğini düşünmekteyiz.

KFDB hastalarında aşılamanın klinik üzerindeki etkilerine bakıldığında; Mateus ve arkadaşları prospektif bir kohort çalışmasında 120 hastayı 3 yıl takip etmişler ve pnömokok ve influenza aşılarının olmamasının alevlenme sayısını, hastane yatışlarını ve mortaliteyi arttırdığını göstermişler.[324] Çalışmamızda ise son bir yıl içinde influenza aşısı yapılmış olan 53 hasta, en az bir pnömokok aşısı yapılmış olan 67 hasta kaydettik. İki aşının da acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve mortalite ile ilişkisi gösterilemedi. Seri ikili regresyon analizlerinde de hospitalizasyon ve mortalite ile ilişki gösterilemedi.

NKFB hastalarında COVID-19 aşılarının oranı ve etkinliğine baktığımızda; Kwok ve arkadaşları, COVID-19 ile enfekte 109, COVID-19 olmayan 218 hasta olmak üzere toplam 327 hastayı dahil ettikleri çalışmada CoronaVac (Sinovac) aşısı ile BNT162b2 (Biontech) aşılarının etkinliği aşı olmayan gruplarla karşılaştırılmış. En az 2 doz CoronaVac yapılan hastaların ve en az 2 doz BNT162b2 aşısı yapılmış hastaların hiç aşı olmayanlara kıyasla hastaneye yatış sayılarının ve solunum yetmezliği risklerinin daha düşük olduğu gösterilmiş.[325] Çalışmamızda en az bir doz COVID-19 aşısı yapılmış 165 hasta (%81,3) vardı. Bunlardan 104 tanesine (%51,2) en az bir doz Biontech yapılırken 61 tanesine de en az bir doz Sinovac aşısı yapılmıştı. İki aşıyı COVID-19 geçirmesi COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış ve mortalite açısından karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark saptanmadı.

COVID-19 geçiren 33 hastamızın 23 tanesi evde takip edilirken, 8 hasta serviste yatırılarak, 2 hasta da yoğun bakımda takip edilmişti. COVID-19 nedeniyle 2 hastanın öldüğünü saptadık. COVID-19 pozitifliğinin ve hastane yatış öyküsü olup olmasının; solunum fonksiyonları, VKİ, BŞİ ve mMRC ile herhangi bir ilişkisi saptanmadı. COVID-19 enfeksiyonu varlığı, regresyon analizlerinde acil servis başvurusu, hospitalizasyon ve mortalite ile ilişkilendirilmedi. Adrián Martínez-Vergara ve arkadaşlarının 150 hastayla yaptıkları çok merkezli prospektif çalışmada; 12 hastanın COVID-19 enfeksiyonuna yakalandığı, hiçbir hastanın hastane yatışının gerekmediği ve COVID-19 nedeniyle ölen hasta olmadığı bildirilmiş. COVID-19 pandemisi sürecinde bronşektazi hastalarının, kapanma ve

diğer koruyucu önlemlerin etkisiyle daha az alevlenme yaşadığı, daha az antibiyotik kullanımına ihtiyaç duyduğu bildirilmiş. [326] Çalışmamız pandemi öncesinde ve sonrasında hastaları ayrı ayrı değerlendirmediği için pandemide alınan önlemlerin hastalık üzerindeki etkisi hakkında yorum yapamıyoruz. Wei-jie Guan ve arkadaşlarının 39.420 hastayla yaptıkları retrospektif kohort çalışmasında COVID-19 ve bronşektazi birlikteliğinin hastane yatışı, alevlenme ve mortalite üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı bildirilmiş. [327] Aveyard ve arkadaşları ise 8.256.161 hastayla yaptıkları kohort çalışmalarında bronşektazi ve COVID-19 birlikteliğinin atak geçirme, hastane yatışı ve ölüm riskini anlamlı olarak arttırdığını bildirmişler. Ek olarak düzenli inhaler kortikosteroid kullanan bronşektazi hastalarının COVID-19 geçirmeleri durumunda hastane yatış ve ölüm risklerinin anlamlı olarak arttığını göstermişler. [328] Çalışmamızda ise bronşektazi hastalarında inhaler kortikosteroid kullanımı ile COVID-19 enfeksiyonun klinik ve mortalite üzerindeki etkisi arasında ilişki saptanmadı.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmada 01.01.2016 ve 01.12.2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde takip edilmiş kistik fibrozis dışı bronşektazi tanısıyla takip edilen 203 hasta değerlendirildi. Bu hastalarda primer olarak etiyolojik nedenler, komorbid hastalıklar, son bir yıl içinde solunumsal nedenlerle acil servis ve poliklinik başvurularını, hospitalizasyonu ve mortaliteyi etkileyen faktörler değerlendirildi.

En sık saptanan etiyolojik faktörler idyopatik, geçirilmiş enfeksiyon ve tüberküloz olarak saptandı. En çok görülen üç komorbid hastalık; astım, koroner arter hastalığı ve hipertansiyonu. Hastaların %40'ında tübüler, %32'sinde tübülokistik, %24'ünde de kistik bronşektazi vardı. %32 hastada *Pseudomonas aeruginosa* üremesi ve %18,7 hastada da *Haemophilus influenza* üremesi saptandı.

Çalışmada, KOAH varlığının, uzun süreli nebülize tobramisin, USOT ve NIMV kullanım öykülerinin, bronşektazi nedeniyle cerrahi geçirmiş olmanın, düşük solunum fonksiyon testlerinin, yüksek bronşektazi şiddet indeksinin, balgamda *Pseudomonas aeruginosa* üremesinin ve kolonizasyonunun, *Pnömonokok*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Haemophilus influenza* üremesinin son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez acil servis başvurusu ile ilişkili olduğunu saptandı. İkili lojistik regresyon analizlerinde yüksek bronşektazi şiddet indeksinin ve cerrahi geçirmiş olmanın acil servis başvuru riskini arttırdığı saptandı. Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez poliklinik başvurusuna baktığımızda ise kistik bronşektazi varlığı, *Pseudomonas aeruginosa* üremesi ve *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu ile ilişkili olduğu saptandı.

Son bir yıl içinde solunumsal semptomlarla en az bir kez servis yatışının; KOAH varlığıyla, nebülize tobramisin, USOT ve NIMV kullanım öyküleriyle, bronşektazi nedeniyle cerrahi geçirmiş olmayla, düşük solunum fonksiyon testleriyle, kistik bronşektazi varlığıyla, yüksek bronşektazi şiddet indeksiyle, balgamda *Pseudomonas aeruginosa* üremesiyle ve kolonizasyonu, balgamda *Pnömonokok*, *Moraxella catarrhalis* ve *Metisiline dirençli Staphylococcus aureus*

üremeleriyle ilişkili olduğu saptandı. Mortaliteye bakıldığında ise yüksek mMRC skorunun ve düşük PEF düzeylerinin mortalite riskini arttırdığı saptandı.

Çalışmada sekonder olarak KOAH tanısı varlığının, yüksek mMRC dispne skoru ile ilişkili olduğu saptandı.

Yüksek bronşektazi şiddet indeksi düzeyinin; KOAH varlığı, kistik bronşektazi varlığı ve vücut kitle indeksinin düşük olması ile ilişkili olduğu saptandı.

Kistik bronşektazi varlığının; düşük solunum fonksiyon testleri ile, balgamda *Pseudomonas aeruginosa* üremesiyle ve kolonizasyonu, balgamda *Moraxella catarrhalis* ve *Klebsiella pneumoniae* üremeleriyle ilişkili olduğu saptandı.

Sonuç olarak, bronşektazinin enfeksiyon ve enflamasyon kısır döngüsünü tetikleyebilecek çok fazla faktör bulunmaktadır. Hastalığın tedavisi öncelikle riskli grupların saptanması, korunması ve erken müdahale edilmesi ile başlamaktadır. Alevlenmeler ve hastane yatışları hastalık progresyonunu ve mortalite riskini arttırmaktadır. Alevlenme ve hastane yatışlarını etkileyen faktörlerin bilinerek önlem alınması, hastalığın kontrolü ve hastaların yaşam süresi ile yaşam standardının artırılması için önem teşkil etmektedir. Bronşektazi hastalarının komorbiditelerinin etkin bir şekilde tedavi edilmesi, enfeksiyon kontrolü, solunum fonksiyonlarının yakın takibi, bronşektazi şiddet indeksini ve mMRC dispne skorunu etkileyen faktörlerin kontrol altında tutulması hastaların kliniği ve mortalite riskini azaltmak açısından önemlidir.

## 7. ÖZET

### **Kistik Fibrozis Dışı Erişkin Bronşektazi Hastalarında Atak Sayısı, Hastaneye Yatış ve Mortalite ile İlişkili Faktörlerin Belirlenmesi**

**Amaç:** Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde takip edilmiş olan kistik fibrozis dışı erişkin bronşektazi hastalarının atak sayıları, hastaneye yatış sayıları ve mortaliteleri ile ilişkili faktörleri belirlemeyi amaçlamaktadır.

**Yöntem:** 01.01.2016 ve 01.12.2021 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalığı Kliniği'nde klinik ve radyolojik olarak kistik fibrozis dışı bronşektazi tanısı almış olan 203 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri hastane bilgi sistemi üzerinden tarandı. Sosyodemografik veriler, etiyolojik faktörler, solunum fonksiyon testleri, radyolojik bulgular, tedaviler ve laboratuvar sonuçları kaydedildi. Bu faktörlerin; acil servis başvurusu, poliklinik başvurusu, hastane yatışı ve mortalite ile ilişkileri değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $49,26 \pm 15,45$  (18-87) olarak saptandı. Hastaların 109'u (%53,7) erkek, 94'ü (46,3) kadındı.

En sık görülen etiyolojik neden 89 (%43,3) hastayla idiyopatik bronşektazi idi. En sık görülen komorbid hastalık 54 (%26,6) hastayla astımdı.

Balgam örnekleri incelendiğinde; 65 (%32) hastada *Pseudomonas aeruginosa*, 38 (%18,7) hastada *Haemophilus influenza*, 14 (%6,9) hastada da *Streptococcus pneumoniae* üredi. 40 (%19,7) hastada da *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu saptandı.

Hastalarda en çok kullanılan parenteral antibiyotik sulbaktam-ampisilin olarak saptandı. En sık kullanılan oral antibiyotikler; amoksisilin-klavunat, klaritromisin ve florokinolon grubuydu.

COVID-19 geçiren 33 (%16,2) hasta saptandı. COVID-19 enfeksiyonu ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Eşlik eden KOAH tanısı varlığının acil servis başvurusu ( $p=0.004$ ), servis yatışı ( $p=0.042$ ), yüksek bronşektazi şiddet indeksi ( $p=0.000$ ) ve yüksek mMRC dispne skoru ( $p=0.000$ ) ile ilişkili olduğu saptandı.

Acil servis başvurusunun; inhaler tobramisin kullanımıyla ( $p=0.010$ ), uzun süreli oksijen tedavisiyle ( $p=0.003$ ), non-invaziv mekanik ventilatör kullanımıyla ( $p=0.036$ ), bronşektazi nedenli cerrahi rezeksiyon öyküsüyle ( $p=0.004$ ), düşük solunum fonksiyon testleriyle (FEV1, FVC, PEF) ( $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ), yüksek bronşektazi şiddet indeksiyle ( $p=0.000$ ), *Pseudomonas aeruginosa* ( $p=0.001$ ), *Streptococcus pneumoniae* ( $p=0.011$ ), *Klebsiella pneumoniae* ( $p=0.040$ ) üremeleriyle ilişkili olduğu saptandı. Poliklinik başvurusunun ise, kistik bronşektazi varlığıyla ( $p=0.022$ ), *Pseudomonas aeruginosa* üremesiyle ( $p=0.003$ ) ve kolonizasyonu ( $p=0.001$ ) anlamlı olarak ilişkili olduğu saptandı.

Servis yatışının; KOAH varlığıyla ( $p=0.007$ ), nebülize tobramisin ( $p=0.000$ ), USOT ( $p=0.000$ ) ve NIMV ( $p=0.036$ ) kullanım öyküleriyle, bronşektazi nedeniyle cerrahi geçirmiş olmayla ( $p=0.000$ ), düşük solunum fonksiyon testleriyle (FEV1, FVC, PEF) ( $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ), kistik bronşektazi varlığıyla ( $p=0.009$ ), yüksek bronşektazi şiddet indeksiyle ( $p=0.000$ ), balgamda *Pseudomonas aeruginosa* üremesiyle ( $p=0.000$ ) ve kolonizasyonu ( $p=0.000$ ), balgamda *Pnömonokok* ( $p=0.046$ ), *Moraxella catarrhalis* ( $p=0.015$ ) ve *Metisiline dirençli Staphylococcus aureus* ( $p=0.042$ ) üremeleriyle ilişkili olduğu saptandı. Mortaliteye bakıldığında ise yüksek mMRC skorunun ( $p=0.046$ ) ve düşük PEF düzeylerinin ( $p=0.049$ ) mortalite riskini arttırdığı saptandı (sırasıyla OR=5.0, %95 GA [1.031-24.135], OR= 1.2, %95 GA [0.998-1.000]).

Çalışmada sekonder olarak KOAH varlığının, yüksek mMRC dispne skoru ile ilişkili olduğu saptandı ( $p=0.000$ ). Yüksek bronşektazi şiddet indeksi düzeyinin; KOAH varlığı ( $p=0.000$ ), kistik bronşektazi varlığı ( $p=0.010$ ) ve düşük vücut kitle indeksi ( $p=0.037$ ) ile ilişkili olduğu saptandı.

Kistik bronşektazi hastalarında solunum fonksiyon testlerinin (FEV1, FVC, PEF) kistik bronşektazisi olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı. Yine kistik bronşektazisi bulunan hastaların balgam kültürlerinde;

*Pseudomonas aeruginosa* ( $p=0.005$ ), *Moraxella catarrhalis* ( $p=0.047$ ) ve *Klebsiella pneumoniae* ( $p=0.026$ ) üremelerinin kistik bronşektazisi olmayan hastalara oranla daha yüksek olduğu saptandı.

**Sonuç:** Bronşektazi hastalarının hastane başvurularının ve hospitalizasyonlarının; KOAH varlığıyla, inhaler tobramisin kullanımıyla, USOT'yle, NİMV'le, bronşektazi nedenli cerrahi rezeksiyon öyküsüyle, düşük solunum fonksiyon testleriyle (FEV1, FVC, PEF), balgam kültüründe *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis* ve *Metisiline dirençli Staphylococcus aureus* üremeleriyle, yüksek BŞİ düzeyleriyle, yüksek mMRC düzeyleriyle ve kistik bronşektazi varlığıyla ilişkili olduğu saptandı. Yüksek mMRC düzeylerinin ve düşük PEF değerlerinin mortalite riskini arttırdığı saptandı (sırasıyla OR=5.0, %95 GA [1.031-24.135], OR= 1.2, %95 GA [0.998-1.000]).

**Anahtar Kelimeler:** Bronşektazi, Alevlenme, Acil servis, Mortalite

## 8. ABSTRACT

### **Determination of Factors Associated with Number of Attacks, Hospitalization and Mortality in Adult Bronchiectasis Patients with Non- Cystic Fibrosis**

**Objective:** The aim of this study was to determine the number of attacks, hospitalizations and factors associated with mortality in adult non-cystic fibrosis bronchiectasis patients who were monitored in the Chest Diseases Clinic of Akdeniz University Medical Faculty Hospital.

**Method:** Between 01.01.2016 and 01.12.2021, 203 patients who were clinically and radiologically diagnosed with non-cystic fibrosis bronchiectasis at the Chest Disease Clinic of Akdeniz University Medical Faculty Hospital were included in the study. The data of the patients were scanned through the hospital information system. Sociodemographic data, etiologic factors, pulmonary function tests, radiologic findings, treatments, and laboratory results were recorded. The relationships of these factors with emergency department admission, outpatient clinic admission, hospitalization, and mortality were evaluated.

**Results:** The mean age of the patients was  $49.26 \pm 15.45$  years (18-87). Of the patients, 109 (53.7%) were male and 94 (46.3%) were female.

The most common etiologic cause was idiopathic bronchiectasis with 89 (43.3%) patients. The most common comorbid disease was asthma, with 54 (26.6%) patients.

When sputum samples were analyzed, *Pseudomonas aeruginosa* was grown in 65 (32%) patients, *Haemophilus influenza* in 38 (18.7%) patients, and *Streptococcus pneumoniae* in 14 (6.9%) patients. 40 (19.7%) patients were colonized with *Pseudomonas aeruginosa*.

The most commonly used parenteral antibiotic was sulbactam-ampicillin. The most commonly used oral antibiotics were amoxicillin-clavunate, clarithromycin, and fluoroquinolone group. There were 33 (16.2%) patients with COVID-19.

There was no significant correlation between COVID-19 infection and age.

The presence of comorbid COPD was associated with emergency department admission ( $p=0.004$ ), hospitalization ( $p=0.042$ ), higher bronchiectasis severity index ( $p=0.000$ ), and higher mMRC dyspnea score ( $p=0.000$ ).

Emergency department admission was associated with inhaled tobramycin use ( $p=0.010$ ), long-term oxygen therapy ( $p=0.003$ ), non-invasive mechanical ventilator use ( $p=0.036$ ), history of surgical resection for bronchiectasis ( $p=0.004$ ), low pulmonary function tests (FEV1, FVC, PEF) ( $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ), high bronchiectasis severity index ( $p=0.000$ ), *Pseudomonas aeruginosa* ( $p=0.001$ ), *Streptococcus pneumoniae* ( $p=0.011$ ), *Klebsiella pneumoniae* ( $p=0.040$ ) growths. Polyclinic admission was significantly associated with the presence of cystic bronchiectasis ( $p=0.022$ ), *Pseudomonas aeruginosa* growth ( $p=0.003$ ), and colonization ( $p=0.001$ ).

Service admission was associated with the presence of COPD ( $p=0.007$ ), history of nebulized tobramycin ( $p=0.000$ ), USOT ( $p=0.000$ ) and NIMV ( $p=0.036$ ) use, surgery for bronchiectasis ( $p=0.000$ ), low pulmonary function tests (FEV1, FVC, PEF) ( $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ), presence of cystic bronchiectasis ( $p=0.009$ ), high bronchiectasis severity index ( $p=0.000$ ), *Pseudomonas aeruginosa* growth in sputum ( $p=0.000$ ) and colonization ( $p=0.000$ ), *Pneumococci* ( $p=0.046$ ), *Moraxella catarrhalis* ( $p=0.015$ ) and *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* ( $p=0.042$ ) growth in sputum. Regarding mortality, higher mMRC score ( $p=0.046$ ) and lower PEF levels ( $p=0.049$ ) increased the risk of mortality (OR=5.0, 95% CI [1.031-24.135], OR=1.2, 95% CI [0.998-1.000], respectively).

In the study, the presence of secondary COPD was associated with a high mMRC dyspnea score ( $p=0.000$ ). High bronchiectasis severity index level was associated

with the presence of COPD ( $p=0.000$ ), cystic bronchiectasis ( $p=0.010$ ), and low body mass index ( $p=0.037$ ).

Pulmonary function tests (FEV1, FVC, PEF) were significantly lower in patients with cystic bronchiectasis than those without. Sputum cultures of patients with cystic bronchiectasis showed higher growth rates of *Pseudomonas aeruginosa* ( $p=0.005$ ), *Moraxella catarrhalis* ( $p=0.047$ ), and *Klebsiella pneumoniae* ( $p=0.026$ ) compared to patients without cystic bronchiectasis.

**Conclusion:** Hospital admissions and hospitalizations of bronchiectasis patients; COPD, use of inhaled tobramycin, USOT, NIMV, history of surgical resection for bronchiectasis, low pulmonary function tests (FEV1, FVC, PEF), *Streptococcus pneumoniae* in sputum culture, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis* and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* growths, high PEF levels, high mMRC levels and presence of cystic bronchiectasis were associated with mortality risk. High mMRC levels and low PEF values increased the mortality risk (OR=5.0, 95% CI [1.031-24.135], OR=1.2, 95% CI [0.998-1.000], respectively).

**Keywords:** Bronchiectasis, Exacerbation, Emergency Department, Mortality

## 9. KAYNAKLAR

- [1] R. Laennec, *De l'auscultation m diante, ou, Trait  du diagnostic des maladies des poumons et du coeur : fond  principalement sur ce nouveau moyen d'exploration*. Paris: J.-A. Brosson et J.-S. Chaud , 1819.
- [2] S. Lonni vd., "Etiology of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in Adults and Its Correlation to Disease Severity", *Ann Am Thorac Soc*, c. 12, sy 12, ss. 1764-1770, Ara. 2015, doi: 10.1513/ANNALSATS.201507-472OC.
- [3] J. Bongaarts, "Human population growth and the demographic transition", *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, c. 364, sy 1532, ss. 2985-2990, Eki. 2009, doi: 10.1098/RSTB.2009.0137.
- [4] "Bronchiectasis: epidemiology and causes". <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=87802> (erişim 29 Temmuz 2022).
- [5] A. F. Barker, "Bronchiectasis", <https://doi.org/10.1056/NEJMra012519>, c. 346, sy 18, ss. 1383-1393, May. 2002, doi: 10.1056/NEJMRA012519.
- [6] "Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis - PubMed". <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3533593/> (erişim 29 Temmuz 2022).
- [7] A. E. O'Donnell, "Bronchiectasis update", *Curr Opin Infect Dis*, c. 31, sy 2, ss. 194-198, Nis. 2018, doi: 10.1097/QCO.0000000000000445.
- [8] T. R. Aksamit vd., "Adult Patients With Bronchiectasis: A First Look at the US Bronchiectasis Research Registry", *Chest*, c. 151, sy 5, s. 982, May. 2017, doi: 10.1016/J.CHEST.2016.10.055.
- [9] B. M SELL M Edit r Yardımcısı B lent KARADAĞ, "T rk Toraks Derneği BRONŐEKTAZ  Edit r", Erişim: 29 Temmuz 2022. [ evrimi i]. Erişim adresi: [www.toraks.org.tr](http://www.toraks.org.tr)
- [10] W. C. Tan vd., "Findings on Thoracic Computed Tomography Scans and Respiratory Outcomes in Persons with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Population-Based Cohort Study", *PLoS One*, c. 11, sy 11, s. e0166745, Kas. 2016, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0166745.
- [11] "Webb: Airway diseases - Google Akademik". [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Airways diseases&publication\\_year=2000&author=W.R. Webb&author=N.L. M ller&author=D.P. Naidich#d=gs\\_cit&t=1660038591868&u=%2Fscholar%3Fq%3Dinfo%3A](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Airways+diseases&publication_year=2000&author=W.R.+Webb&author=N.L.+M ller&author=D.P.+Naidich#d=gs_cit&t=1660038591868&u=%2Fscholar%3Fq%3Dinfo%3A)

PZ8m\_\_PdnwkJ%3Ascholar.google.com%2F%26output%3Dcite%26scirp%3D0%26hl%3Dtr (erişim 09 Ağustos 2022).

- [12] M. Á. Martínez-García vd., “Spanish Guidelines on the Evaluation and Diagnosis of Bronchiectasis in Adults”, *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, c. 54, sy 2, ss. 79-87, Şub. 2018, doi: 10.1016/J.ARBR.2017.07.013.
- [13] M. Martinez-Garcia, A. A.-A. de Bronconeumologia, ve undefined 2018, “Heterogeneity and complexity in bronchiectasis: A pending challenge.”, *europemc.org*.
- [14] A. Agusti, “The path to personalised medicine in COPD”, 2014, doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205507.
- [15] C. Oliveira vd., “Etiology of Bronchiectasis in a Cohort of 2047 Patients. An Analysis of the Spanish Historical Bronchiectasis Registry”, *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, c. 53, sy 7, ss. 366-374, Tem. 2017, doi: 10.1016/J.ARBR.2017.05.005.
- [16] “Martínez-García: The overlap between COPD and bronchiec... - Google Akademik”. [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=The overlap between COPD and bronchiectasis&publication\\_year=2015&author=M.A. Martínez-García&author=L. Maiz&author=D. de la Rosa](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The+overlap+between+COPD+and+bronchiectasis&publication_year=2015&author=M.A.+Martínez-García&author=L.+Maiz&author=D.+de+la+Rosa) (erişim 09 Ağustos 2022).
- [17] M. A. Martínez-García vd., “Bronchiectasis: A Complex, Heterogeneous Disease”, *Arch Bronconeumol*, c. 55, sy 8, ss. 427-433, Ağu. 2019, doi: 10.1016/J.ARBR.2019.06.004.
- [18] M. A. Martínez-García vd., “Bronchiectasis: A Complex, Heterogeneous Disease”, *Arch Bronconeumol*, c. 55, sy 8, ss. 427-433, Ağu. 2019, doi: 10.1016/J.ARBRES.2019.02.024.
- [19] S. Aliberti vd., “Clinical phenotypes in adult patients with bronchiectasis”, *Eur Respiratory Soc*, c. 47, ss. 1113-1122, 2016, doi: 10.1183/13993003.00163-2016.
- [20] M. A. Martínez-García vd., “The multiple faces of non-cystic fibrosis bronchiectasis a cluster analysis approach”, *Ann Am Thorac Soc*, c. 13, sy 9, ss. 1468-1475, Eyl. 2016, doi: 10.1513/ANNALSATS.201510-678OC/SUPPL\_FILE/DISCLOSURES.PDF.
- [21] “Bronchiectasis: epidemiology and causes”. <https://www.ers-education.org/lr/show-details/?idP=87802> (erişim 29 Temmuz 2022).

- [22] P. T. King, "The pathophysiology of bronchiectasis", *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, c. 4, ss. 411-419, 2009, doi: 10.2147/COPD.S6133.
- [23] J. K. Quint vd., "Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study", *Eur Respir J*, c. 47, sy 1, ss. 186-193, Oca. 2016, doi: 10.1183/13993003.01033-2015.
- [24] S. H. Chotirmall, M. Watts, P. Branagan, C. F. Donegan, A. Moore, ve N. G. McElvaney, "Diagnosis and management of asthma in older adults", *J Am Geriatr Soc*, c. 57, sy 5, ss. 901-909, May. 2009, doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02216.x.
- [25] M. Al-Alawi, T. Hassan, ve S. H. Chotirmall, "Advances in the diagnosis and management of asthma in older adults", *Am J Med*, c. 127, sy 5, ss. 370-378, 2014, doi: 10.1016/j.amjmed.2013.12.013.
- [26] A. Todo Bom ve A. Mota Pinto, "Allergic respiratory diseases in the elderly", *Respir Med*, c. 103, sy 11, ss. 1614-1622, Kas. 2009, doi: 10.1016/j.rmed.2009.06.003.
- [27] M. Kikawada, T. Iwamoto, ve M. Takasaki, "Aspiration and infection in the elderly: epidemiology, diagnosis and management", *Drugs Aging*, c. 22, sy 2, ss. 115-130, 2005, doi: 10.2165/00002512-200522020-00003.
- [28] S. H. Chotirmall ve C. M. Burke, "Aging and the microbiome: implications for asthma in the elderly?", *Expert Rev Respir Med*, c. 9, sy 2, ss. 125-128, Nis. 2015, doi: 10.1586/17476348.2015.1002473.
- [29] S. H. Chotirmall vd., "Microbiomes in respiratory health and disease: an Asia-Pacific perspective", *Respirology*, c. 22, sy 2, ss. 240-250, Şub. 2017, doi: 10.1111/resp.12971.
- [30] P. J. Linton ve K. Dorshkind, "Age-related changes in lymphocyte development and function", *Nat Immunol*, c. 5, sy 2, ss. 133-139, Şub. 2004, doi: 10.1038/ni1033.
- [31] C. Castelo-Branco ve I. Soveral, "The immune system and aging: a review", *Gynecol Endocrinol*, c. 30, sy 1, ss. 16-22, Oca. 2014, doi: 10.3109/09513590.2013.852531.
- [32] M. A. Murray ve S. H. Chotirmall, "The impact of Immunosenescence on pulmonary disease", *Mediat Inflamm*, c. 2015, s. 692546, 2015, doi: 10.1155/2015/692546.

- [33] K. Kvell ve J. E. Pongracz, “Immunosenescence and the Ageing Lung”, *The Ageing Immune System and Health*, ss. 87-104, 2017, doi: 10.1007/978-3-319-43365-3\_6.
- [34] L. W. Chen vd., “De novo development of bronchiectasis in patients with hematologic malignancy”, *Chest*, c. 152, sy 3, ss. 683-685, Eyl. 2017, doi: 10.1016/j.chest.2017.06.042.
- [35] J. Birch vd., “Telomere dysfunction and senescence-associated pathways in bronchiectasis”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 193, sy 8, ss. 929-932, Nis. 2016, doi: 10.1164/rccm.201510-2035le.
- [36] D. F. Wurzel ve A. B. Chang, “An update on pediatric bronchiectasis”, *Expert Rev Respir Med*, c. 11, sy 7, ss. 517-532, Tem. 2017, doi: 10.1080/17476348.2017.1335197.
- [37] K. A. Munro vd., “Do New Zealand children with non-cystic fibrosis bronchiectasis show disease progression?”, *Pediatr Pulmonol*, c. 46, sy 2, ss. 131-138, Şub. 2011, doi: 10.1002/ppul.21331.
- [38] R. J. Milne ve R. Beasley, “Hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in New Zealand”, *New Zealand Medical Journal*, c. 128, sy 1408, ss. 23-35, 2015.
- [39] A. B. Chang, K. Grimwood, E. K. Mulholland, ve P. J. Torzillo, “Bronchiectasis in indigenous children in remote Australian communities”, *Med J Aust*, c. 177, sy 4, ss. 200-204, Ağu. 2002, doi: 10.5694/J.1326-5377.2002.TB04733.X.
- [40] “Bilton D, Jones AL. Bronchiectasis: epidemiology and causes. *Eur Respir Mon* 2011; 52: 1-10.”
- [41] A. De Soyza, J. S. Brown, ve M. R. Loebinger, “Research priorities in bronchiectasis”, *Thorax*, c. 68, sy 7, ss. 695-696, Tem. 2013, doi: 10.1136/THORAXJNL-2012-202893.
- [42] Z. L. Wang, “Bronchiectasis: Still a problem”, *Chin Med J (Engl)*, c. 127, sy 1, ss. 157-172, 2014, doi: 10.3760/CMA.J.ISSN.0366-6999.20132165.
- [43] J. K. Quint ve M. P. Smith, “Paediatric and adult bronchiectasis: Diagnosis, disease burden and prognosis”, *Respirology*, c. 24, sy 5, ss. 413-422, May. 2019, doi: 10.1111/resp.13495.
- [44] D. Weycker, G. L. Hansen, ve F. D. Seifer, “Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013”, *Chron Respir Dis*, c. 14, sy 4, ss. 377-384, Kas. 2017, doi: 10.1177/1479972317709649.

- [45] A. E. Seitz, K. N. Olivier, C. A. Steiner, R. Montes de Oca, S. M. Holland, ve D. R. Prevots, "Trends and Burden of Bronchiectasis-Associated Hospitalizations in the United States, 1993-2006", *Chest*, c. 138, sy 4, ss. 944-949, Eki. 2010, doi: 10.1378/chest.10-0099.
- [46] A. E. Seitz, K. N. Olivier, J. Adjemian, S. M. Holland, ve D. R. Prevots, "Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007.", *Chest*, c. 142, sy 2, ss. 432-439, Ağu. 2012, doi: 10.1378/chest.11-2209.
- [47] F. C. Ringshausen, A. de Roux, R. Diel, D. Hohmann, T. Welte, ve J. Rademacher, "Bronchiectasis in Germany: a population-based estimation of disease prevalence.", *Eur Respir J*, c. 46, sy 6, ss. 1805-7, Ara. 2015, doi: 10.1183/13993003.00954-2015.
- [48] J. K. Quint vd., "Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study.", *Eur Respir J*, c. 47, sy 1, ss. 186-93, Oca. 2016, doi: 10.1183/13993003.01033-2015.
- [49] M. Monteagudo, T. Rodríguez-Blanco, M. Barrecheguren, P. Simonet, ve M. Miravittles, "Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: A population-based study.", *Respir Med*, c. 121, ss. 26-31, Ara. 2016, doi: 10.1016/j.rmed.2016.10.014.
- [50] D. de la Rosa, M.-A. Martínez-García, C. Oliveira, R. Girón, L. Máiz, ve C. Prados, "Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment: Impact of severity, exacerbations, chronic bronchial colonization and chronic obstructive pulmonary disease coexistence.", *Chron Respir Dis*, c. 13, sy 4, ss. 361-371, Kas. 2016, doi: 10.1177/1479972316643698.
- [51] G. Sánchez-Muñoz vd., "Time Trends in Hospital Admissions for Bronchiectasis: Analysis of the Spanish National Hospital Discharge Data (2004 to 2013).", *PLoS One*, c. 11, sy 9, s. e0162282, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0162282.
- [52] D. Weycker, G. L. Hansen, ve F. D. Seifer, "Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013.", *Chron Respir Dis*, c. 14, sy 4, ss. 377-384, Kas. 2017, doi: 10.1177/1479972317709649.
- [53] V. N. Joish, M. Spilsbury-Cantalupo, E. Operschall, B. Luong, ve S. Boklage, "Economic burden of non-cystic fibrosis bronchiectasis in the first year after diagnosis from a US health plan perspective.", *Appl Health Econ Health Policy*, c. 11, sy 3, ss. 299-304, Haz. 2013, doi: 10.1007/s40258-013-0027-z.

- [54] J. K. Quint vd., “Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study”, *Eur Respir J*, c. 47, sy 1, ss. 186-193, Oca. 2016, doi: 10.1183/13993003.01033-2015.
- [55] M. R. Loebinger vd., “Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival”, *Eur Respir J*, c. 34, sy 4, ss. 843-849, Eki. 2009, doi: 10.1183/09031936.00003709.
- [56] J. K. Quint ve M. P. Smith, “Paediatric and adult bronchiectasis: Diagnosis, disease burden and prognosis”, *Respirology*, c. 24, sy 5, ss. 413-422, May. 2019, doi: 10.1111/RESP.13495.
- [57] J. D. Chalmers vd., “The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 189, sy 5, ss. 576-585, Mar. 2014, doi: 10.1164/RCCM.201309-1575OC.
- [58] M. J. McDonnell vd., “Comorbidities and the risk of mortality in patients with bronchiectasis: an international multicentre cohort study”, *Lancet Respir Med*, c. 4, sy 12, ss. 969-979, Ara. 2016, doi: 10.1016/S2213-2600(16)30320-4.
- [59] A. T Hill vd., “British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults”, *Thorax*, c. 74, sy Suppl 1, ss. 1-69, Oca. 2019, doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
- [60] M. J. McDonnell vd., “Multidimensional severity assessment in bronchiectasis: an analysis of seven European cohorts”, *Thorax*, c. 71, sy 12, ss. 1110-1118, Ara. 2016, doi: 10.1136/THORAXJNL-2016-208481.
- [61] F. WHITWELL, “A study of the pathology and pathogenesis of bronchiectasis”, *Thorax*, c. 7, sy 3, ss. 213-239, Eyl. 1952, doi: 10.1136/THX.7.3.213.
- [62] L. R.- Thorax ve undefined 1950, “Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis”, *ncbi.nlm.nih.gov*, c. 5, s. 233, 1950, Erişim: 09 Ağustos 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1018338/>
- [63] J. D. Chalmers vd., “Neutrophil Elastase Activity Is Associated with Exacerbations and Lung Function Decline in Bronchiectasis”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 195, sy 10, ss. 1384-1393, May. 2017, doi: 10.1164/RCCM.201605-1027OC.
- [64] A. Gramegna vd., “Neutrophil elastase in bronchiectasis”, *Respir Res*, c. 18, sy 1, Ara. 2017, doi: 10.1186/S12931-017-0691-X.

- [65] H. L. Tan, N. Regamey, S. Brown, A. Bush, C. M. Lloyd, ve J. C. Davies, "The Th17 pathway in cystic fibrosis lung disease", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 184, sy 2, ss. 252-258, Tem. 2011, doi: 10.1164/RCCM.201102-0236OC.
- [66] K. Durbin vd., "T cell-derived IL-17 mediates epithelial changes in the airway and drives pulmonary neutrophilia", *Am Assoc Immunol*, 2013, doi: 10.4049/jimmunol.1301360.
- [67] J. C. Hogg vd., "The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease", *N Engl J Med*, c. 350, sy 26, ss. 2645-2653, Haz. 2004, doi: 10.1056/NEJMOA032158.
- [68] C. Pitzalis, G. W. Jones, M. Bombardieri, ve S. A. Jones, "Ectopic lymphoid-like structures in infection, cancer and autoimmunity", *Nat Rev Immunol*, c. 14, sy 7, ss. 447-462, 2014, doi: 10.1038/NRI3700.
- [69] R. J. Boyton vd., "Human leucocyte antigen class II association in idiopathic bronchiectasis, a disease of chronic lung infection, implicates a role for adaptive immunity", *Clin Exp Immunol*, c. 152, sy 1, ss. 95-101, Nis. 2008, doi: 10.1111/J.1365-2249.2008.03596.X.
- [70] "Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis - PubMed". <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3533593/> (erişim 09 Ağustos 2022).
- [71] G. W. Waterer, "Airway defense mechanisms", *Clin Chest Med*, c. 33, sy 2, ss. 199-209, Haz. 2012, doi: 10.1016/J.CCM.2012.03.003.
- [72] D. C. Gadsby, P. Vergani, ve L. Csanády, "The ABC protein turned chloride channel whose failure causes cystic fibrosis", *Nature*, c. 440, sy 7083, ss. 477-483, Mar. 2006, doi: 10.1038/NATURE04712.
- [73] M. T. Lopez-Vidriero, "Mucus as a natural barrier", *Respiration*, c. 55 Suppl 1, ss. 28-32, 1989, doi: 10.1159/000195748.
- [74] P. T. King, "The pathophysiology of bronchiectasis", *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, c. 4, ss. 411-419, 2009, doi: 10.2147/copd.s6133.
- [75] S. Voglis vd., "Human neutrophil peptides and phagocytic deficiency in bronchiectatic lungs", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 180, sy 2, ss. 159-166, Tem. 2009, doi: 10.1164/RCCM.200808-1250OC.
- [76] G. Canny vd., "Lipid mediator-induced expression of bactericidal/permeability-increasing protein (BPI) in human mucosal epithelia",

*Proceedings of the National Academy of Sciences*, c. 99, sy 6, ss. 3902-3907, Mar. 2002, doi: 10.1073/PNAS.052533799.

- [77] K. I. Happel vd., “Divergent roles of IL-23 and IL-12 in host defense against *Klebsiella pneumoniae*”, *J Exp Med*, c. 202, sy 6, ss. 761-769, Eyl. 2005, doi: 10.1084/JEM.20050193.
- [78] B. M. Morrissey, “Pathogenesis of Bronchiectasis”, *Clin Chest Med*, c. 28, sy 2, ss. 289-296, Haz. 2007, doi: 10.1016/J.CCM.2007.02.014.
- [79] B. N. Lambrecht, K. Neyt, ve C. H. GeurtsvanKessel, “Pulmonary defence mechanisms and inflammatory pathways in bronchiectasis”, *Bronchiectasis*, ss. 11-21, Haz. 2011, doi: 10.1183/1025448X.10003210.
- [80] R. A. Stockley, S. L. Hill, H. M. Morrison, ve C. M. Starkie, “Elastolytic activity of sputum and its relation to purulence and to lung function in patients with bronchiectasis”, *Thorax*, c. 39, sy 6, ss. 408-413, 1984, doi: 10.1136/THX.39.6.408.
- [81] R. S.-C. Science ve undefined 1983, “Proteolytic enzymes, their inhibitors and lung diseases”, *portlandpress.com*.
- [82] “Current results of treatment of bronchiectasis - PubMed”.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7062768/> (erişim 10 Ağustos 2022).
- [83] L. A. Smallman, S. L. Hill, ve R. A. Stockley, “Reduction of ciliary beat frequency in vitro by sputum from patients with bronchiectasis: a serine proteinase effect.”, *Thorax*, c. 39, sy 9, s. 663, 1984, doi: 10.1136/THX.39.9.663.
- [84] S. C. H. Chan, D. K. Y. Shum, ve M. S. M. Ip, “Sputum sol neutrophil elastase activity in bronchiectasis: differential modulation by syndecan-1”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 168, sy 2, ss. 192-198, Tem. 2003, doi: 10.1164/RCCM.200208-829OC.
- [85] K. W. Tsang vd., “Sputum elastase in steady-state bronchiectasis”, *Chest*, c. 117, sy 2, ss. 420-426, 2000, doi: 10.1378/CHEST.117.2.420.
- [86] D. J. Evans ve M. Greenstone, “Long-term antibiotics in the management of non-CF bronchiectasis—do they improve outcome?”, *Respir Med*, c. 97, sy 7, ss. 851-858, Tem. 2003, doi: 10.1016/S0954-6111(03)00063-5.
- [87] M. C. Pasteur vd., “An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 162, sy 4 Pt 1, ss. 1277-1284, 2000, doi: 10.1164/ajrccm.162.4.9906120.

- [88] K. S. Brower, M. T. Del Vecchio, ve S. C. Aronoff, "The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects", *BMC Pediatr*, c. 14, sy 1, s. 4, 2014, doi: 10.1186/s12887-014-0299-y.
- [89] A. M. Li vd., "Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management?", *Eur Respir J*, c. 26, sy 1, ss. 8-14, Tem. 2005, doi: 10.1183/09031936.05.00127704.
- [90] J. Glassroth, "Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria", *Chest*, c. 133, sy 1, ss. 243-251, 2008, doi: 10.1378/CHEST.07-0358.
- [91] M. C. Pasteur vd., "An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 162, sy 4 Pt 1, ss. 1277-1284, 2000, doi: 10.1164/AJRCCM.162.4.9906120.
- [92] J. M. Reich ve R. E. Johnson, "Mycobacterium avium complex pulmonary disease presenting as an isolated lingular or middle lobe pattern. The Lady Windermere syndrome", *Chest*, c. 101, sy 6, ss. 1605-1609, 1992, doi: 10.1378/CHEST.101.6.1605.
- [93] W. H. Nikolaizik ve J. O. Warner, "Aetiology of chronic suppurative lung disease", *Arch Dis Child*, c. 70, sy 2, ss. 141-142, 1994, doi: 10.1136/ADC.70.2.141.
- [94] K. M. Eastham, A. J. Fall, L. Mitchell, ve D. A. Spencer, "The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood", *Thorax*, c. 59, sy 4, ss. 324-327, Nis. 2004, doi: 10.1136/THX.2003.011577.
- [95] A. Shoemark, L. Ozerovitch, ve R. Wilson, "Aetiology in adult patients with bronchiectasis", *Respir Med*, c. 101, sy 6, ss. 1163-1170, Haz. 2007, doi: 10.1016/j.rmed.2006.11.008.
- [96] E. U. Kurklu, M. A. Williams, ve B. T. Le Roux, "Bronchiectasis consequent upon foreign body retention", *Thorax*, c. 28, sy 5, ss. 601-602, 1973, doi: 10.1136/THX.28.5.601.
- [97] B. Karadag, F. Karakoc, R. Ersu, A. Kut, S. Bakac, ve E. Dagli, "Non-cystic-fibrosis bronchiectasis in children: a persisting problem in developing countries", *Respiration*, c. 72, sy 3, ss. 233-238, May. 2005, doi: 10.1159/000085362.
- [98] F. Karakoç vd., "Foreign body aspiration: what is the outcome?", *Pediatr Pulmonol*, c. 34, sy 1, ss. 30-36, 2002, doi: 10.1002/PPUL.10094.

- [99] K. M. Eastham, A. J. Fall, L. Mitchell, ve D. A. Spencer, "The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood", *Thorax*, c. 59, sy 4, ss. 324-327, Nis. 2004, doi: 10.1136/thx.2003.011577.
- [100] K. W. Tsang vd., "High seroprevalence of *Helicobacter pylori* in active bronchiectasis", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 158, sy 4, ss. 1047-1051, 1998, doi: 10.1164/AJRCCM.158.4.9712104.
- [101] H. Banjar, "A review of 151 cases of pediatric noncystic fibrosis bronchiectasis in a tertiary care center", *Ann Thorac Med*, c. 2, sy 1, s. 3, Oca. 2007, doi: 10.4103/1817-1737.30354.
- [102] J. C. Piccione, G. L. McPhail, M. C. Fenchel, A. S. Brody, ve R. P. Boesch, "Bronchiectasis in chronic pulmonary aspiration: risk factors and clinical implications", *Pediatr Pulmonol*, c. 47, sy 5, ss. 447-452, May. 2012, doi: 10.1002/PPUL.21587.
- [103] F. R. Brown JS, Baxendale H, *Bronchiectasis*. European Respiratory Society, 2011. doi: 10.1183/1025448x.erm5210.
- [104] A. Shoemark, L. Ozerovitch, ve R. Wilson, "Aetiology in adult patients with bronchiectasis", *Respir Med*, c. 101, sy 6, ss. 1163-1170, Haz. 2007, doi: 10.1016/j.rmed.2006.11.008.
- [105] A. Stead, J. G. Douglas, C. J. Broadfoot, E. R. Kaminski, ve R. Herriot, "Humoral immunity and bronchiectasis", *Clin Exp Immunol*, c. 130, sy 2, s. 325, 2002, doi: 10.1046/J.1365-2249.2002.01974.X.
- [106] L. D. Notarangelo, A. Plebani, E. Mazzolari, A. Soresina, ve M. P. Bondioni, "Genetic causes of bronchiectasis: primary immune deficiencies and the lung", *Respiration*, c. 74, sy 3, ss. 264-275, May. 2007, doi: 10.1159/000101784.
- [107] C. Bacchelli, S. Buckridge, A. J. Thrasher, ve H. B. Gaspar, "Translational mini-review series on immunodeficiency: molecular defects in common variable immunodeficiency", *Clin Exp Immunol*, c. 149, sy 3, ss. 401-409, Eyl. 2007, doi: 10.1111/J.1365-2249.2007.03461.X.
- [108] P. J. Busse, S. Razvi, ve C. Cunningham-Rundles, "Efficacy of intravenous immunoglobulin in the prevention of pneumonia in patients with common variable immunodeficiency", *J Allergy Clin Immunol*, c. 109, sy 6, ss. 1001-1004, 2002, doi: 10.1067/MAI.2002.124999.
- [109] K. M. Thickett, D. S. Kumararatne, A. K. Banerjee, R. Dudley, ve D. E. Stableforth, "Common variable immune deficiency: respiratory

- manifestations, pulmonary function and high-resolution CT scan findings”, *QJM*, c. 95, sy 10, ss. 655-662, Eki. 2002, doi: 10.1093/QJMED/95.10.655.
- [110] A. Aghamohammadi vd., “Comparison of pulmonary diseases in common variable immunodeficiency and X-linked agammaglobulinaemia”, *Respirology*, c. 15, sy 2, ss. 289-295, Şub. 2010, doi: 10.1111/J.1440-1843.2009.01679.X.
- [111] J. De Gracia vd., “Immunoglobulin therapy to control lung damage in patients with common variable immunodeficiency”, *Int Immunopharmacol*, c. 4, sy 6, ss. 745-753, Haz. 2004, doi: 10.1016/J.INTIMP.2004.02.011.
- [112] M. C. Pasteur, D. Bilton, ve A. T. Hill, “British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis”, *Thorax*, c. 65 Suppl 1, sy SUPPL. 1, 2010, doi: 10.1136/THX.2010.136119.
- [113] “Antibody production deficiency with normal IgG levels in bronchiectasis of unknown etiology \* - Document - Gale Academic OneFile”.  
<https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA127868803&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=00123692&p=AONE&sw=w&userGroupName=anon~12a0639d> (erişim 12 Ağustos 2022).
- [114] M. J. Rodrigo vd., “Characterization of specific immunoglobulin G (IgG) and its subclasses (IgG1 and IgG2) against the 23-valent pneumococcal vaccine in a healthy adult population: proposal for response criteria”, *Clin Diagn Lab Immunol*, c. 4, sy 2, ss. 168-172, 1997, doi: 10.1128/CDLI.4.2.168-172.1997.
- [115] R. Parkman, “Antigen-specific immunity following hematopoietic stem cell transplantation”, *Blood Cells Mol Dis*, c. 40, sy 1, ss. 91-93, Oca. 2008, doi: 10.1016/J.BCMD.2007.06.024.
- [116] R. S. Morehead, “Bronchiectasis in bone marrow transplantation”, *Thorax*, c. 52, sy 4, s. 392, 1997, doi: 10.1136/THX.52.4.392.
- [117] O. A. Adejumo, K. M. Malee, P. Ryscavage, S. J. Hunter, ve B. O. Taiwo, “Contemporary issues on the epidemiology and antiretroviral adherence of HIV-infected adolescents in sub-Saharan Africa: a narrative review”, *J Int AIDS Soc*, c. 18, sy 1, Eyl. 2015, doi: 10.7448/IAS.18.1.20049.
- [118] D. M. Berman, D. Mafut, B. Djokic, G. Scott, ve C. Mitchell, “Risk factors for the development of bronchiectasis in HIV-infected children”, *Pediatr Pulmonol*, c. 42, sy 10, ss. 871-875, Eki. 2007, doi: 10.1002/PPUL.20668.
- [119] L. Lieberman-Maran, I. M. Orzano, M. A. Passero, ve E. V. Lally, “Bronchiectasis in rheumatoid arthritis: report of four cases and a review of

- the literature--implications for management with biologic response modifiers”, *Semin Arthritis Rheum*, c. 35, sy 6, ss. 379-387, Haz. 2006, doi: 10.1016/J.SEMARTHRT.2006.02.003.
- [120] J. Lobo, M. A. Zariwala, ve P. G. Noone, “Primary ciliary dyskinesia”, *Semin Respir Crit Care Med*, c. 36, sy 2, ss. 169-179, Nis. 2015, doi: 10.1055/S-0035-1546748.
- [121] H. Black, M. Mendoza, ve S. Murin, “Thoracic manifestations of inflammatory bowel disease”, *Chest*, c. 131, sy 2, ss. 524-532, 2007, doi: 10.1378/CHEST.06-1074.
- [122] F. Karadag, M. H. Özhan, E. Akçiçek, Ö. Günel, H. Alper, ve A. Veral, “Is it possible to detect ulcerative colitis-related respiratory syndrome early?”, *Respirology*, c. 6, sy 4, ss. 341-346, 2001, doi: 10.1046/J.1440-1843.2001.00347.X.
- [123] N. Tzanakis vd., “Lung function in patients with inflammatory bowel disease”, *Respir Med*, c. 92, sy 3, ss. 516-522, 1998, doi: 10.1016/S0954-6111(98)90301-8.
- [124] M. Marvisi, P. D. Borrello, M. Brianti, G. Fornarsari, G. Marani, ve A. Guariglia, “Changes in the carbon monoxide diffusing capacity of the lung in ulcerative colitis”, *Eur Respir J*, c. 16, sy 5, ss. 965-968, 2000, doi: 10.1183/09031936.00.16596500.
- [125] K. R. Herrlinger, M. K. Noftz, K. Dalhoff, D. Ludwig, E. F. Stange, ve K. Fellermann, “Alterations in pulmonary function in inflammatory bowel disease are frequent and persist during remission”, *Am J Gastroenterol*, c. 97, sy 2, ss. 377-381, Şub. 2002, doi: 10.1111/J.1572-0241.2002.05473.X.
- [126] “The lung in inflammatory bowel disease - PubMed”.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8502168/> (erişim 31 Ağustos 2022).
- [127] “[Drug-induced lung disease in general practice] - PubMed”.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16044796/> (erişim 31 Ağustos 2022).
- [128] R. C. Lawrence vd., “Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States.”, *J Rheumatol*, c. 16, sy 4, ss. 427-41, Nis. 1989.
- [129] H. M. Fenlon, M. Doran, S. M. Sant, ve E. Breatnach, “High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus.”, *AJR Am J Roentgenol*, c. 166, sy 2, ss. 301-7, Şub. 1996, doi: 10.2214/ajr.166.2.8553934.

- [130] A. A. Bankier vd., "Discrete lung involvement in systemic lupus erythematosus: CT assessment.", *Radiology*, c. 196, sy 3, ss. 835-40, Eyl. 1995, doi: 10.1148/radiology.196.3.7644652.
- [131] et al. Nisbet M, Deveraj A, Meister M, "Yellow nail syndrome and bronchiectasis", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 179, 2009.
- [132] A. El Maghraoui vd., "Lung findings on thoracic high-resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis. Correlations with disease duration, clinical findings and pulmonary function testing.", *Clin Rheumatol*, c. 23, sy 2, ss. 123-8, Nis. 2004, doi: 10.1007/s10067-003-0845-8.
- [133] O. Senocak, M. Manisali, D. Ozaksoy, C. Sevinç, ve E. Akalin, "Lung parenchyma changes in ankylosing spondylitis: demonstration with high resolution CT and correlation with disease duration.", *Eur J Radiol*, c. 45, sy 2, ss. 117-22, Şub. 2003, doi: 10.1016/s0720-048x(02)00052-9.
- [134] J. AL. B. epidemiology and causes. E. R. M. 2011; 52: 1-10. Bilton D, "No Title".
- [135] D. G. Parr, P. G. Guest, J. H. Reynolds, L. J. Dowson, ve R. A. Stockley, "Prevalence and impact of bronchiectasis in alpha1-antitrypsin deficiency", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 176, sy 12, ss. 1215-1221, Ara. 2007, doi: 10.1164/RCCM.200703-489OC.
- [136] B. Hilvering, J. Speirs, C. K. van der Ent, ve J. M. Beekman, "Allergic bronchopulmonary aspergillosis and other fungal diseases", *Bronchiectasis*, ss. 97-114, Haz. 2011, doi: 10.1183/1025448X.10003710.
- [137] K. Patterson ve M. E. Strek, "Allergic bronchopulmonary aspergillosis", *Proc Am Thorac Soc*, c. 7, sy 3, ss. 237-244, May. 2010, doi: 10.1513/PATS.200908-086AL.
- [138] T. A. M. Mitchell, D. L. Hamilos, D. A. Lynch, ve J. D. Newell, "Distribution and severity of bronchiectasis in allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)", *J Asthma*, c. 37, sy 1, ss. 65-72, 2000, doi: 10.3109/02770900009055429.
- [139] D. A. Neeld, L. R. Goodman, J. W. Gurney, P. A. Greenberger, ve J. N. Fink, "Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis", *Am Rev Respir Dis*, c. 142, sy 5, ss. 1200-1205, 1990, doi: 10.1164/AJRCCM/142.5.1200.

- [140] D. C. Rajkumar, "Evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with and without central bronchiectasis", *J Asthma*, c. 39, sy 6, ss. 473-477, 2002, doi: 10.1081/JAS-120004905.
- [141] "Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with and without evidence of bronchiectasis - PubMed".  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8466099/> (erişim 14 Ağustos 2022).
- [142] S. H. Watson ve C. S. Kibler, "The role of allergy in bronchiectasis", *J Allergy (Cairo)*, c. 10, sy 4, ss. 364-376, 1939, doi: 10.1016/S0021-8707(39)90151-6.
- [143] P. Grenier vd., "Abnormalities of the airways and lung parenchyma in asthmatics: CT observations in 50 patients and inter- and intraobserver variability", *European Radiology* 1996 6:2, c. 6, sy 2, ss. 199-206, 1996, doi: 10.1007/BF00181147.
- [144] K. Shiba, K. Kasahara, H. Nakajima, ve M. Adachi, "Structural changes of the airway wall impair respiratory function, even in mild asthma", *Chest*, c. 122, sy 5, ss. 1622-1626, 2002, doi: 10.1378/CHEST.122.5.1622.
- [145] S. Gupta vd., "Qualitative analysis of high-resolution CT scans in severe asthma", *Chest*, c. 136, sy 6, ss. 1521-1528, Ara. 2009, doi: 10.1378/CHEST.09-0174.
- [146] I. K. Oguzulgen, F. Kervan, T. Ozis, ve H. Turktas, "The impact of bronchiectasis in clinical presentation of asthma", *South Med J*, c. 100, sy 5, ss. 468-471, May. 2007, doi: 10.1097/SMJ.0B013E31802FA16F.
- [147] M. Ip, W. K. Lam, S. Y. So, E. Liong, C. Y. Chan, ve K. M. Tse, "Analysis of factors associated with bronchial hyperreactivity to methacholine in bronchiectasis", *Lung*, c. 169, sy 1, ss. 43-51, Ara. 1991, doi: 10.1007/BF02714140.
- [148] J. Pang, H. S. Chan, ve J. Y. Sung, "Prevalence of asthma, atopy, and bronchial hyperreactivity in bronchiectasis: a controlled study", *Thorax*, c. 44, sy 11, ss. 948-951, 1989, doi: 10.1136/THX.44.11.948.
- [149] Y. Y. Koh, M. H. Lee, Y. H. Sun, K. W. Sung, ve J. H. Chae, "Effect of roxithromycin on airway responsiveness in children with bronchiectasis: a double-blind, placebo-controlled study", *Eur Respir J*, c. 10, sy 5, ss. 994-999, 1997, doi: 10.1183/09031936.97.10050994.
- [150] G. Gursel, "Does coexistence with bronchiectasis influence intensive care unit outcome in patients with chronic obstructive pulmonary disease?",

*Heart Lung*, c. 35, sy 1, ss. 58-65, Oca. 2006, doi:  
10.1016/J.HRTLNG.2005.04.003.

- [151] “Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis - PubMed”. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3533593/> (erişim 14 Ağustos 2022).
- [152] A. Agusti vd., “Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort”, *Respir Res*, c. 11, sy 1, Eyl. 2010, doi: 10.1186/1465-9921-11-122.
- [153] I. S. Patel vd., “Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 170, sy 4, ss. 400-407, Ağu. 2004, doi: 10.1164/RCCM.200305-648OC.
- [154] M. G. Kelly, F. A. Frizelle, P. T. Thornley, L. Beckert, M. Epton, ve A. C. Lynch, “Inflammatory bowel disease and the lung: is there a link between surgery and bronchiectasis?”, *Int J Colorectal Dis*, c. 21, sy 8, ss. 754-7, Ara. 2006, doi: 10.1007/s00384-006-0094-9.
- [155] A. E. O'Donnell, “Bronchiectasis in patients with COPD: a distinct COPD phenotype?”, *Chest*, c. 140, sy 5, ss. 1107-1108, 2011, doi: 10.1378/CHEST.11-1484.
- [156] E. Polverino vd., “European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis”, *European Respiratory Journal*, c. 50, sy 3, s. 1700629, Eyl. 2017, doi: 10.1183/13993003.00629-2017.
- [157] C. AB vd., “Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines”, *Med J Aust*, c. 202, sy 3, s. 1, 2015, doi: 10.5694/MJAC14.00287.
- [158] J. D. Chalmers, A. B. Chang, S. H. Chotirmall, R. Dhar, ve P. J. McShane, “Bronchiectasis”, *Nature Reviews Disease Primers* 2018 4:1, c. 4, sy 1, ss. 1-18, Kas. 2018, doi: 10.1038/s41572-018-0042-3.
- [159] K. Dimakou, C. Triantafillidou, M. Toumbis, K. Tsikritsaki, K. Malagari, ve P. Bakakos, “Non CF-bronchiectasis: Aetiologic approach, clinical, radiological, microbiological and functional profile in 277 patients.”, *Respir Med*, c. 116, ss. 1-7, 2016, doi: 10.1016/j.rmed.2016.05.001.
- [160] M. B. Nicotra, M. Rivera, A. M. Dale, R. Shepherd, ve R. Carter, “Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort”, *Chest*, c. 108, sy 4, ss. 955-961, 1995, doi: 10.1378/CHEST.108.4.955.

- [161] P. T. King, S. R. Holdsworth, N. J. Freezer, E. Villanueva, ve P. W. Holmes, "Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis", *Respir Med*, c. 100, sy 12, ss. 2183-2189, Ara. 2006, doi: 10.1016/J.RMED.2006.03.012.
- [162] A. F. Barker, "Bronchiectasis", *N Engl J Med*, c. 346, sy 18, ss. 1383-1393, May. 2002, doi: 10.1056/NEJMRA012519.
- [163] R. A. Stockley, S. L. Hill, H. M. Morrison, ve C. M. Starkie, "Elastolytic activity of sputum and its relation to purulence and to lung function in patients with bronchiectasis", *Thorax*, c. 39, sy 6, ss. 408-413, 1984, doi: 10.1136/THX.39.6.408.
- [164] A. E. O'Donnell, A. F. Barker, J. S. Ilowite, ve R. B. Fick, "Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase Study Group", *Chest*, c. 113, sy 5, ss. 1329-1334, 1998, doi: 10.1378/CHEST.113.5.1329.
- [165] C. O'Brien, P. J. Guest, S. L. Hill, ve R. A. Stockley, "Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care", *Thorax*, c. 55, sy 8, ss. 635-642, 2000, doi: 10.1136/THORAX.55.8.635.
- [166] P. T. King, S. R. Holdsworth, N. J. Freezer, E. Villanueva, M. Gallagher, ve P. W. Holmes, "Outcome in adult bronchiectasis", *COPD*, c. 2, sy 1, ss. 27-34, 2005, doi: 10.1081/COPD-200050685.
- [167] M. A. Martínez-García, M. Perpiñá-Tordera, P. Román-Sánchez, ve J. J. Soler-Cataluña, "Quality-of-life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis", *Chest*, c. 128, sy 2, ss. 739-745, 2005, doi: 10.1378/CHEST.128.2.739.
- [168] S. A. Little vd., "High resolution computed tomographic assessment of airway wall thickness in chronic asthma: reproducibility and relationship with lung function and severity", *Thorax*, c. 57, sy 3, s. 247, 2002, doi: 10.1136/THORAX.57.3.247.
- [169] Warner WP., "Factors causing bronchiectasis.", *The Journal of the American Medical Association*, c. 104, ss. 1666-1670, 1935.
- [170] Luce JM., *Bronchiectasis. In: Murray JF, Nadel JA, eds.* 1994.
- [171] D. A. Ellis, P. E. Thornley, A. J. Wightman, M. Walker, J. Chalmers, ve J. W. Crofton, "Present outlook in bronchiectasis: clinical and social study and review of factors influencing prognosis", *Thorax*, c. 36, sy 9, ss. 659-664, 1981, doi: 10.1136/THX.36.9.659.

- [172] P. King, S. Holdsworth, N. Freezer, ve P. Holmes, “Bronchiectasis.”, *Intern Med J*, c. 36, sy 11, ss. 729-37, Kas. 2006, doi: 10.1111/j.1445-5994.2006.01219.x.
- [173] M. A. Habesoglu, A. O. Ugurlu, ve F. O. Eyuboglu, “Clinical, radiologic, and functional evaluation of 304 patients with bronchiectasis”, *Ann Thorac Med*, c. 6, sy 3, s. 131, Tem. 2011, doi: 10.4103/1817-1737.82443.
- [174] M. C. Pasteur, D. Bilton, A. T. Hill, ve British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group, “British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis.”, *Thorax*, c. 65 Suppl 1, ss. i1-58, Tem. 2010, doi: 10.1136/thx.2010.136119.
- [175] T. E. Eaton, N. Lambie, ve A. U. Wells, “Bronchiectasis following colectomy for Crohn’s disease”, *Thorax*, c. 53, sy 6, ss. 529-531, 1998, doi: 10.1136/THX.53.6.529.
- [176] J. Rutland ve P. J. Cole, “Nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in cystic fibrosis compared with sinusitis and bronchiectasis”, *Thorax*, c. 36, sy 9, ss. 654-658, 1981, doi: 10.1136/THX.36.9.654.
- [177] O. Efrati vd., “Hemoptysis in Israeli CF patients--prevalence, treatment, and clinical characteristics”, *J Cyst Fibros*, c. 7, sy 4, ss. 301-306, Tem. 2008, doi: 10.1016/J.JCF.2007.11.007.
- [178] K. W. Tsang ve D. Bilton, “Clinical challenges in managing bronchiectasis”, *Respirology*, c. 14, sy 5, ss. 637-650, Tem. 2009, doi: 10.1111/J.1440-1843.2009.01569.X.
- [179] A. B. Chang vd., “Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines.”, *Med J Aust*, c. 202, sy 3, s. 130, Şub. 2015, doi: 10.5694/mjac14.00287.
- [180] G. Suarez-Cuartin, J. D. Chalmers, ve O. Sibila, “Diagnostic challenges of bronchiectasis”, *Respir Med*, c. 116, ss. 70-77, Tem. 2016, doi: 10.1016/J.RMED.2016.05.014/ATTACHMENT/73D93AC0-DEA2-4381-B059-44B73487BC9E/MMC1.ZIP.
- [181] B. A. van der Bruggen-Bogaarts, H. M. van der Bruggen, P. F. van Waes, ve J. W. Lammers, “Assessment of bronchiectasis: comparison of HRCT and spiral volumetric CT.”, *J Comput Assist Tomogr*, c. 20, sy 1, ss. 15-9, doi: 10.1097/00004728-199601000-00004.
- [182] S. Matsuoka, K. Uchiyama, H. Shima, N. Ueno, S. Oishi, ve Y. Nojiri, “Bronchoarterial ratio and bronchial wall thickness on high-resolution CT

- in asymptomatic subjects: correlation with age and smoking.”, *AJR Am J Roentgenol*, c. 180, sy 2, ss. 513-8, Şub. 2003, doi: 10.2214/ajr.180.2.1800513.
- [183] N. Berend, A. J. Woolcock, ve G. E. Marlin, “Relationship between bronchial and arterial diameters in normal human lungs.”, *Thorax*, c. 34, sy 3, ss. 354-8, Haz. 1979, doi: 10.1136/thx.34.3.354.
- [184] A. A. Diaz vd., “Bronchoarterial ratio in never-smokers adults: Implications for bronchial dilation definition.”, *Respirology*, c. 22, sy 1, ss. 108-113, 2017, doi: 10.1111/resp.12875.
- [185] N. Kapur, J. P. Masel, D. Watson, I. B. Masters, ve A. B. Chang, “Bronchoarterial ratio on high-resolution CT scan of the chest in children without pulmonary pathology: need to redefine bronchial dilatation.”, *Chest*, c. 139, sy 6, ss. 1445-1450, Haz. 2011, doi: 10.1378/chest.10-1763.
- [186] J. D. Chalmers, “Bronchiectasis and COPD Overlap: A Case of Mistaken Identity?”, *Chest*, c. 151, sy 6, ss. 1204-1206, 2017, doi: 10.1016/j.chest.2016.12.027.
- [187] S. J. Kim vd., “Normal bronchial and pulmonary arterial diameters measured by thin section CT.”, *J Comput Assist Tomogr*, c. 19, sy 3, ss. 365-9, doi: 10.1097/00004728-199505000-00005.
- [188] L. E. Hill, G. Ritchie, A. J. Wightman, A. T. Hill, ve J. T. Murchison, “Comparison between conventional interrupted high-resolution CT and volume multidetector CT acquisition in the assessment of bronchiectasis.”, *Br J Radiol*, c. 83, sy 985, ss. 67-70, Oca. 2010, doi: 10.1259/bjr/96908158.
- [189] J. D. Dodd, C. A. Souza, ve N. L. Müller, “Conventional high-resolution CT versus helical high-resolution MDCT in the detection of bronchiectasis.”, *AJR Am J Roentgenol*, c. 187, sy 2, ss. 414-20, Ağu. 2006, doi: 10.2214/AJR.05.0723.
- [190] G. J. Gibson, “Clinical tests of respiratory function”, s. 431, 2009.
- [191] H. R. Roberts vd., “Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests”, *Thorax*, c. 55, sy 3, ss. 198-204, 2000, doi: 10.1136/THORAX.55.3.198.
- [192] A. U. Wells, A. D. King, M. B. Rubens, D. Cramer, R. M. Du Bois, ve D. M. Hansell, “Lone cryptogenic fibrosing alveolitis: a functional-morphologic correlation based on extent of disease on thin-section computed tomography”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 155, sy 4, ss. 1367-1375, 1997, doi: 10.1164/AJRCCM.155.4.9105081.

- [193] M. Bhalla vd., "Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT", *Radiology*, c. 179, sy 3, ss. 783-788, 1991, doi: 10.1148/RADIOLOGY.179.3.2027992.
- [194] A. Alzeer, "HRCT score in bronchiectasis: correlation with pulmonary function tests and pulmonary artery pressure", *Ann Thorac Med*, c. 3, sy 3, ss. 82-86, Tem. 2008, doi: 10.4103/1817-1737.39675.
- [195] S. L. Hill ve R. A. Stockley, "Effect of short and long term antibiotic response on lung function in bronchiectasis", *Thorax*, c. 41, sy 10, ss. 798-800, 1986, doi: 10.1136/THX.41.10.798.
- [196] S. A. Evans, S. M. Turner, B. J. Bosch, C. C. Hardy, ve M. A. Woodhead, "Lung function in bronchiectasis: the influence of *Pseudomonas aeruginosa*", *Eur Respir J*, c. 9, sy 8, ss. 1601-1604, 1996, doi: 10.1183/09031936.96.09081601.
- [197] G. Davies, A. U. Wells, S. Doffman, S. Watanabe, ve R. Wilson, "The effect of *Pseudomonas aeruginosa* on pulmonary function in patients with bronchiectasis", *Eur Respir J*, c. 28, sy 5, ss. 974-979, Kas. 2006, doi: 10.1183/09031936.06.00074605.
- [198] M. R. Loebinger vd., "Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival", *Eur Respir J*, c. 34, sy 4, ss. 843-849, Eki. 2009, doi: 10.1183/09031936.00003709.
- [199] Z. P. Onen vd., "Analysis of the factors related to mortality in patients with bronchiectasis", *Respir Med*, c. 101, sy 7, ss. 1390-1397, Tem. 2007, doi: 10.1016/J.RMED.2007.02.002.
- [200] P. T. King vd., "Lung diffusing capacity in adult bronchiectasis: a longitudinal study.", *Respir Care*, c. 55, sy 12, ss. 1686-92, Ara. 2010.
- [201] J. M. Bradley, F. Moran, ve M. Greenstone, "Physical training for bronchiectasis", *Cochrane Database Syst Rev*, c. 2002, sy 3, Tem. 2002, doi: 10.1002/14651858.CD002166.
- [202] P. J. Cole, "Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis.", *Eur J Respir Dis Suppl*, c. 147, ss. 6-15, 1986.
- [203] Z. Zoumot ve R. Wilson, "Respiratory infection in noncystic fibrosis bronchiectasis", *Curr Opin Infect Dis*, c. 23, sy 2, ss. 165-170, Nis. 2010, doi: 10.1097/QCO.0B013E328335AF91.

- [204] J. Angrill vd., "Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors", *Thorax*, c. 57, sy 1, ss. 15-19, 2002, doi: 10.1136/THORAX.57.1.15.
- [205] P. T. King, S. R. Holdsworth, N. J. Freezer, E. Villanueva, ve P. W. Holmes, "Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis", *Respir Med*, c. 101, sy 8, ss. 1633-1638, Ağu. 2007, doi: 10.1016/j.rmed.2007.03.009.
- [206] A. F. Barker vd., "Tobramycin solution for inhalation reduces sputum *Pseudomonas aeruginosa* density in bronchiectasis", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 162, sy 2 Pt 1, ss. 481-485, 2000, doi: 10.1164/AJRCCM.162.2.9910086.
- [207] D. A. Stevens vd., "A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis", *N Engl J Med*, c. 342, sy 11, ss. 756-762, Mar. 2000, doi: 10.1056/NEJM200003163421102.
- [208] M. J. Rosen, "Chronic cough due to bronchiectasis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines", *Chest*, c. 129, sy 1 Suppl, ss. 122S-131S, 2006, doi: 10.1378/CHEST.129.1\_SUPPL.122S.
- [209] B. O'Neill, J. M. Bradley, N. McArdle, ve J. MacMahon, "The current physiotherapy management of patients with bronchiectasis: a UK survey.", *Int J Clin Pract*, c. 56, sy 1, ss. 34-5.
- [210] J. H. Conway, J. S. Fleming, S. Perring, ve S. T. Holgate, "Humidification as an adjunct to chest physiotherapy in aiding tracheo-bronchial clearance in patients with bronchiectasis", *Respir Med*, c. 86, sy 2, ss. 109-114, 1992, doi: 10.1016/S0954-6111(06)80225-8.
- [211] F. Kellett, J. Redfern, ve R. McL Niven, "Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis", *Respir Med*, c. 99, sy 1, ss. 27-31, Oca. 2005, doi: 10.1016/J.RMED.2004.05.006.
- [212] P. P. Sutton vd., "Use of nebulised saline and nebulised terbutaline as an adjunct to chest physiotherapy", *Thorax*, c. 43, sy 1, ss. 57-60, 1988, doi: 10.1136/THX.43.1.57.
- [213] P. Wills ve M. Greenstone, "Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis.", *Cochrane Database Syst Rev*, sy 2, s. CD002996, Oca. 2001, doi: 10.1002/14651858.CD002996.

- [214] K. W. Tsang vd., “Inhaled fluticasone in bronchiectasis: a 12 month study”, *Thorax*, c. 60, sy 3, ss. 239-243, Mar. 2005, doi: 10.1136/THX.2002.003236.
- [215] D. J. Smith, A. B. Chang, ve S. C. Bell, “Anti-inflammatory therapies in bronchiectasis”, 2011, doi: 10.1183/1025448x.100004510.
- [216] N. A. Smyrnios, R. S. Irwin, ve F. J. Curley, “Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy”, *Chest*, c. 108, sy 4, ss. 991-997, 1995, doi: 10.1378/CHEST.108.4.991.
- [217] A. Poyanlý vd., “Masif Hemoptizinin Palyatif Tedavisinde Etkin Bir Seçenek: Endovasküler Girişim”.
- [218] J. R. Maurer, A. E. Frost, M. Estenne, T. Higenbottam, A. R. Glanville, ve S. Nelson, “International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society”, *Transplantation*, c. 66, sy 7, ss. 951-956, Eki. 1998, doi: 10.1097/00007890-199810150-00033.
- [219] C. C. Chang, P. S. Morris, ve A. B. Chang, “Influenza vaccine for children and adults with bronchiectasis”, *Cochrane Database Syst Rev*, c. 2007, sy 3, 2007, doi: 10.1002/14651858.CD006218.PUB2.
- [220] N. H. T. Ten Hacken, P. J. Wijkstra, ve H. A. M. Kerstjens, “Treatment of bronchiectasis in adults”, *BMJ*, c. 335, sy 7629, ss. 1089-1093, Kas. 2007, doi: 10.1136/BMJ.39384.657118.80.
- [221] K. Fibrozis, “Hekimler için Tanı ve Tedavi Rehberi”.
- [222] M. L. Metersky, “New treatment options for bronchiectasis”, *Ther Adv Respir Dis*, c. 4, sy 2, ss. 93-99, 2010, doi: 10.1177/1753465810366858.
- [223] M. ángel Martínez García, L. Máiz Carro, ve P. Catalán Serra, “Treatment of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis”, *Arch Bronconeumol*, c. 47, sy 12, ss. 599-609, Ara. 2011, doi: 10.1016/J.ARBR.2011.06.003.
- [224] N. Kapur, H. L. Petsky, S. Bell, J. Kolbe, ve A. B. Chang, “Inhaled corticosteroids for bronchiectasis”, *Cochrane Database Syst Rev*, c. 2018, sy 5, May. 2018, doi: 10.1002/14651858.CD000996.PUB3.

- [225] E. Polverino vd., “Effectiveness and safety of macrolides in bronchiectasis patients: a meta-analysis and systematic review”, *European Respiratory Journal*, c. 52, sy 3, 2013, doi: 10.1183/13993003.00328-2018.
- [226] D. J. Serisier vd., “Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial”, *JAMA*, c. 309, sy 12, ss. 1260-1267, Mar. 2013, doi: 10.1001/JAMA.2013.2290.
- [227] C. Wong vd., “Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial”, *Lancet*, c. 380, sy 9842, ss. 660-667, 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)60953-2.
- [228] M. Martinez-Garcia, E. Polverino, T. A.- Chest, ve undefined 2018, “Bronchiectasis and chronic airway disease: it is not just about asthma and COPD”, *journal.chestnet.org*, Erişim: 09 Ağustos 2022. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(18\)30392-1/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(18)30392-1/abstract)
- [229] E. Polverino vd., “European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis”, *Eur Respir J*, c. 50, sy 3, Eyl. 2017, doi: 10.1183/13993003.00629-2017.
- [230] P. J. Cole, “Microbial-host interactions in the airways in chronic respiratory infection.”, *Clin Ther*, c. 13, sy 1, ss. 194-8.
- [231] J. Y. Fagon vd., “Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis. Use of the protected specimen brush technique in 54 mechanically ventilated patients”, *Am Rev Respir Dis*, c. 142, sy 5, ss. 1004-1008, 1990, doi: 10.1164/AJRCCM/142.5.1004.
- [232] E. Monsó vd., “Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush.”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 152, sy 4 Pt 1, ss. 1316-20, Eki. 1995, doi: 10.1164/ajrccm.152.4.7551388.
- [233] S. Sethi, N. Evans, B. J. B. Grant, ve T. F. Murphy, “New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.”, *N Engl J Med*, c. 347, sy 7, ss. 465-71, Ağu. 2002, doi: 10.1056/NEJMoa012561.
- [234] P. L. Ho vd., “The effect of *Pseudomonas aeruginosa* infection on clinical parameters in steady-state bronchiectasis”, *Chest*, c. 114, sy 6, ss. 1594-1598, 1998, doi: 10.1378/chest.114.6.1594.

- [235] J. E. Foweraker ve D. Wat, “Microbiology of non-CF bronchiectasis”, içinde *Bronchiectasis*, European Respiratory Society, 2011, ss. 68-96. doi: 10.1183/1025448x.10003610.
- [236] E. YILMAZ, Z. GÜLAY, A. AKKOÇLU, N. KÖMÜS, ve C. K. TERTEMİZ, “Bronşektazi olgularında *Pseudomonas aeruginosa* kolonizasyonu ve klinik yansımaları”, *Tuberk Toraks*, c. 54, sy 4, ss. 355-362, 2006.
- [237] “TÜRK TORAKS DERNEĞİ AKUT BRONŞİT VE KOAH VE BRONŞEKTAZİ ALEVLENMELERİNDE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ UZLAŞI RAPORU”. <https://turkthoracj.org/en/turk-toraks-dernegi-akut-bronsit-ve-koah-ve-bronsektazi-alevlenmelerinde-antibiyotik-tedavisi-uzlasi-raporu-13658> (erişim 16 Eylül 2022).
- [238] M. Woodhead vd., “Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version”, *Clin Microbiol Infect*, c. 17 Suppl 6, sy Suppl 6, ss. E1-E59, Kas. 2011, doi: 10.1111/J.1469-0691.2011.03672.X.
- [239] A. T. Hill vd., “British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults”, *Thorax*, c. 74, sy Suppl 1, 2019, doi: 10.1136/THORAXJNL-2018-212463.
- [240] C. S. Haworth ve R. A. Floto, “Antibiotic Management in Bronchiectasis”, *Clin Chest Med*, c. 43, sy 1, ss. 165-177, Mar. 2022, doi: 10.1016/j.ccm.2021.11.009.
- [241] S. J. Fowler vd., “Nontuberculous mycobacteria in bronchiectasis: prevalence and patient characteristics”, *Eur Respir J*, c. 28, sy 6, ss. 1204-1210, Ara. 2006, doi: 10.1183/09031936.06.00149805.
- [242] D. E. Griffith vd., “An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 175, sy 4, ss. 367-416, Şub. 2007, doi: 10.1164/RCCM.200604-571ST.
- [243] “PROLONGED antibiotic treatment of severe bronchiectasis; a report by a subcommittee of the Antibiotics Clinical Trials (non-tuberculous) Committee of the Medical Research Council.”, *Br Med J*, c. 2, sy 5039, ss. 255-9, Ağu. 1957.
- [244] D. J. Evans, A. I. Bara, ve M. Greenstone, “Prolonged antibiotics for purulent bronchiectasis.”, *Cochrane Database Syst Rev*, sy 4, s. CD001392, 2003, doi: 10.1002/14651858.CD001392.

- [245] M. C. Pasteur, D. Bilton, ve A. T. Hill, "British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis", *Thorax*, c. 65 Suppl 1, sy SUPPL. 1, 2010, doi: 10.1136/THX.2010.136119.
- [246] T. W. R. Lee, K. G. Brownlee, M. Denton, J. M. Littlewood, ve S. P. Conway, "Reduction in prevalence of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection at a regional pediatric cystic fibrosis center", *Pediatr Pulmonol*, c. 37, sy 2, ss. 104-110, Şub. 2004, doi: 10.1002/PPUL.10401.
- [247] K. Tateda, Y. Ishii, S. Kimura, M. Horikawa, S. Miyairi, ve K. Yamaguchi, "Suppression of *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing systems by macrolides: a promising strategy or an oriental mystery?", *J Infect Chemother*, c. 13, sy 6, ss. 357-367, 2007, doi: 10.1007/S10156-007-0555-2.
- [248] D. J. Wozniak ve R. Keyser, "Effects of subinhibitory concentrations of macrolide antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa*.", *Chest*, c. 125, sy 2 Suppl, ss. 62S-69S; quiz 69S, Şub. 2004, doi: 10.1378/chest.125.2\_suppl.62s.
- [249] R. Mizukane vd., "Comparative in vitro exoenzyme-suppressing activities of azithromycin and other macrolide antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa*.", *Antimicrob Agents Chemother*, c. 38, sy 3, ss. 528-33, Mar. 1994, doi: 10.1128/AAC.38.3.528.
- [250] M. Sugimura, H. Maseda, H. Hanaki, ve T. Nakae, "Macrolide antibiotic-mediated downregulation of MexAB-OprM efflux pump expression in *Pseudomonas aeruginosa*.", *Antimicrob Agents Chemother*, c. 52, sy 11, ss. 4141-4, Kas. 2008, doi: 10.1128/AAC.00511-08.
- [251] H. Takizawa vd., "Erythromycin modulates IL-8 expression in normal and inflamed human bronchial epithelial cells.", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 156, sy 1, ss. 266-71, Tem. 1997, doi: 10.1164/ajrccm.156.1.9612065.
- [252] L. B. Palmer, G. C. Smaldone, S. R. Simon, T. G. O'Riordan, ve A. Cuccia, "Aerosolized antibiotics in mechanically ventilated patients: delivery and response", *Crit Care Med*, c. 26, sy 1, ss. 31-39, 1998, doi: 10.1097/00003246-199801000-00013.
- [253] G. Davies, A. U. Wells, S. Doffman, S. Watanabe, ve R. Wilson, "The effect of *Pseudomonas aeruginosa* on pulmonary function in patients with bronchiectasis", *Eur Respir J*, c. 28, sy 5, ss. 974-979, Kas. 2006, doi: 10.1183/09031936.06.00074605.

- [254] K. A. Miszkiel, A. U. Wells, M. B. Rubens, P. J. Cole, ve D. M. Hansell, "Effects of airway infection by *Pseudomonas aeruginosa*: a computed tomographic study", *Thorax*, c. 52, sy 3, ss. 260-264, 1997, doi: 10.1136/THX.52.3.260.
- [255] M. Nagaki, S. Shimura, Y. Tanno, T. Ishibashi, H. Sasaki, ve T. Takishima, "Role of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in the development of bronchiectasis", *Chest*, c. 102, sy 5, ss. 1464-1469, 1992, doi: 10.1378/CHEST.102.5.1464.
- [256] C. Hernández, J. Abreu, A. Jiménez, R. Fernández, ve C. Martín, "[Pulmonary function and quality of life in relation to bronchial colonization in adults with bronchiectasis not caused by cystic fibrosis]", *Med Clin (Barc)*, c. 118, sy 4, ss. 130-134, 2002, doi: 10.1016/S0025-7753(02)72308-7.
- [257] M. Á. Martínez-García vd., "Spanish Guidelines on Treatment of Bronchiectasis in Adults", *Arch Bronconeumol*, c. 54, sy 2, ss. 88-98, Şub. 2018, doi: 10.1016/J.ARBR.2017.07.014.
- [258] G. McGuinness, J. R. Beacher, T. J. Harkin, S. M. Garay, W. N. Rom, ve D. P. Naidich, "Hemoptysis: Prospective High-Resolution CT/Bronchoscopic Correlation", *Chest*, c. 105, sy 4, ss. 1155-1162, Nis. 1994, doi: 10.1378/CHEST.105.4.1155.
- [259] ve ark Birim Ç, S.Serbest, ES Duman, "Hemoptizinin güncel nedenleri", içinde *Türk Toraks Derneği 10. Yıllık Kongresi*, 2007.
- [260] Syabblalo N., "Hemoptysis: The third-world perspective", *Chest*, c. 99, ss. 1316-1317, 1991.
- [261] O. M. Wong ML, Szkup P, "Percutaneous embolotherapy for life-threatening hemoptysis", *Chest*, c. 121, ss. 95-102, 2002.
- [262] A. T. Hill, M. Pasteur, C. Cornford, S. Welham, ve D. Bilton, "Primary care summary of the British Thoracic Society Guideline on the management of non-cystic fibrosis bronchiectasis.", *Prim Care Respir J*, c. 20, sy 2, ss. 135-40, Haz. 2011, doi: 10.4104/pcrj.2011.00007.
- [263] R. Corder, "Hemoptysis", *Emerg Med Clin North Am*, c. 21, sy 2, ss. 421-435, 2003, doi: 10.1016/S0733-8627(03)00009-9.
- [264] M. P. Revel vd., "Can CT replace bronchoscopy in the detection of the site and cause of bleeding in patients with large or massive hemoptysis?", *AJR Am J Roentgenol*, c. 179, sy 5, ss. 1217-24, Kas. 2002, doi: 10.2214/ajr.179.5.1791217.

- [265] J. Jeudy vd., “ACR Appropriateness Criteria hemoptysis”, *J Thorac Imaging*, c. 25, sy 3, ss. W67-W69, 2010, doi: 10.1097/RTI.0B013E3181E35B0C.
- [266] et al Chun HJ, Byun JY, Prasad R, “Lessons from patients with hemoptysis attending a chest clinic in india”, *Ann Thorac Med*, c. 4, ss. 10-12, 2009.
- [267] L. S. Gottlieb ve R. Hillberg, “Endobronchial tamponade therapy for intractable hemoptysis”, *Chest*, c. 67, sy 4, ss. 482-483, 1975, doi: 10.1378/CHEST.67.4.482.
- [268] R. B. Swersky, J. B. Chang, B. G. Wisoff, ve J. Gorvoy, “Endobronchial Balloon Tamponade of Hemoptysis in Patients with Cystic Fibrosis”, *Ann Thorac Surg*, c. 27, sy 3, ss. 262-264, Mar. 1979, doi: 10.1016/S0003-4975(10)63289-4.
- [269] et al. De Garcia J, de La Rosa D, Catala E, “Use of endoscopic fibrinogen-thrombin in the treatment of severe hemoptysis”, *Respir Med*, c. 97, ss. 790-795, 2003.
- [270] W. M. Edmondstone, E. M. Nanson, A. A. Woodcock, F. J. C. Millard, ve M. R. Hetzel, “Life threatening haemoptysis controlled by laser photocoagulation”, *Thorax*, c. 38, sy 10, ss. 788-789, 1983, doi: 10.1136/THX.38.10.788.
- [271] A. A. Conlan ve S. S. Hurwitz, “Management of massive haemoptysis with the rigid bronchoscope and cold saline lavage.”, *Thorax*, c. 35, sy 12, s. 901, 1980, doi: 10.1136/THX.35.12.901.
- [272] A. A. Conlan, S. S. Hurwitz, L. Krige, N. Nicolaou, ve R. Pool, “Massive hemoptysis. Review of 123 cases.”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, c. 85, sy 1, ss. 120-4, Oca. 1983.
- [273] R. Ramakantan, V. G. Bandekar, M. S. Gandhi, B. G. Aulakh, ve H. L. Deshmukh, “Massive hemoptysis due to pulmonary tuberculosis: control with bronchial artery embolization”, *Radiology*, c. 200, sy 3, ss. 691-694, 1996, doi: 10.1148/RADIOLOGY.200.3.8756916.
- [274] J. A. Wedzicha ve M. C. Pearson, “Management of massive haemoptysis”, *Respir Med*, c. 84, sy 1, ss. 9-12, Oca. 1990, doi: 10.1016/S0954-6111(08)80086-8.
- [275] A. T. Hill, M. Pasteur, C. Cornford, S. Welham, ve D. Bilton, “Primary care summary of the British Thoracic Society Guideline on the management of non-cystic fibrosis bronchiectasis”, *Prim Care Respir J*, c. 20, sy 2, ss. 135-140, Haz. 2011, doi: 10.4104/PCRJ.2011.00007.

- [276] F. Baltacıoğlu, N. Ç. Çimşit, K. Bostancı, M. Yüksel, ve N. Kodallı, “Transarterial microcatheter glue embolization of the bronchial artery for life-threatening hemoptysis: technical and clinical results”, *Eur J Radiol*, c. 73, sy 2, ss. 380-384, Şub. 2010, doi: 10.1016/J.EJRAD.2008.10.017.
- [277] G. E. LINDSKOG ve D. S. HUBBELL, “An analysis of 215 cases of bronchiectasis.”, *Surg Gynecol Obstet*, c. 100, sy 6, ss. 643-50, Haz. 1955.
- [278] A. OCHSNER, M. DeBAKEY, ve P. T. DeCAMP, “Bronchiectasis; its curative treatment by pulmonary resection; an analysis of 96 cases.”, *Surgery*, c. 25, sy 4, ss. 518-32, Nis. 1949.
- [279] J. A. Corless ve C. J. Warburton, “Surgery vs non-surgical treatment for bronchiectasis.”, *Cochrane Database Syst Rev*, sy 4, s. CD002180, 2000, doi: 10.1002/14651858.CD002180.
- [280] L. S. Annet, J. M. Kratz, ve F. A. Crawford, “Current results of treatment of bronchiectasis.”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, c. 83, sy 4, ss. 546-50, Nis. 1982.
- [281] et al Laros CD, Van den Bosch JM, Westermann CJ, “Resection of more than 10 lung segments. A 30 year survey of 30 bronchiectatic patients”, *J Thorac Cardiovasc Surg*, c. 95, ss. 119-123, 1988.
- [282] R. Bagheri, S. Z. Haghi, S. H. Fattahi Masoum, ve L. Bahadorzadeh, “Surgical management of bronchiectasis: analysis of 277 patients.”, *Thorac Cardiovasc Surg*, c. 58, sy 5, ss. 291-4, Ağu. 2010, doi: 10.1055/s-0030-1249941.
- [283] K. Balkanlı vd., “Surgical management of bronchiectasis: analysis and short-term results in 238 patients.”, *Eur J Cardiothorac Surg*, c. 24, sy 5, ss. 699-702, Kas. 2003, doi: 10.1016/s1010-7940(03)00497-4.
- [284] R. Doğan vd., “Surgical treatment of bronchiectasis: a collective review of 487 cases.”, *Thorac Cardiovasc Surg*, c. 37, sy 3, ss. 183-6, Haz. 1989, doi: 10.1055/s-2007-1020314.
- [285] T. Fujimoto, L. Hillejan, ve G. Stamatis, “Current strategy for surgical management of bronchiectasis.”, *Ann Thorac Surg*, c. 72, sy 5, ss. 1711-5, Kas. 2001, doi: 10.1016/s0003-4975(01)03085-5.
- [286] S. GURSOY, A. A. OZTURK, A. UCET, ve A. E. ERBAYCU, “Surgical management of bronchiectasis: the indications and outcomes.”, *Surg Today*, c. 40, sy 1, ss. 26-30, 2010, doi: 10.1007/s00595-009-4013-x.

- [287] H. Kutlay vd., "Surgical treatment in bronchiectasis: analysis of 166 patients.", *Eur J Cardiothorac Surg*, c. 21, sy 4, ss. 634-7, Nis. 2002, doi: 10.1016/s1010-7940(02)00053-2.
- [288] D. Prieto, J. Bernardo, M. J. Matos, L. Eugénio, ve M. Antunes, "Surgery for bronchiectasis.", *Eur J Cardiothorac Surg*, c. 20, sy 1, ss. 19-23, discussion 23-4, Tem. 2001, doi: 10.1016/s1010-7940(01)00746-1.
- [289] R. E. Sheehan vd., "A comparison of serial computed tomography and functional change in bronchiectasis.", *Eur Respir J*, c. 20, sy 3, ss. 581-7, Eyl. 2002, doi: 10.1183/09031936.02.00284602.
- [290] T. Agasthian, C. Deschamps, V. F. Trastek, M. S. Allen, ve P. C. Pairolero, "Surgical management of bronchiectasis", *Ann Thorac Surg*, c. 62, sy 4, ss. 976-980, 1996, doi: 10.1016/0003-4975(96)00469-9.
- [291] M. Ashour, K. Al-Kattan, M. A. Rafay, K. F. Saja, W. Hajjar, ve A. R. Al-Fraye, "Current surgical therapy for bronchiectasis", *World J Surg*, c. 23, sy 11, ss. 1096-1104, Kas. 1999, doi: 10.1007/S002689900630.
- [292] D. Hayes ve K. C. Meyer, "Lung transplantation for advanced bronchiectasis.", *Semin Respir Crit Care Med*, c. 31, sy 2, ss. 123-38, Nis. 2010, doi: 10.1055/s-0030-1249109.
- [293] T. M. Egan vd., "Long term results of lung transplantation for cystic fibrosis.", *Eur J Cardiothorac Surg*, c. 22, sy 4, ss. 602-9, Eki. 2002, doi: 10.1016/s1010-7940(02)00376-7.
- [294] J. D. Chalmers vd., "The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study.", *Am J Respir Crit Care Med*, c. 189, sy 5, ss. 576-85, Mar. 2014, doi: 10.1164/rccm.201309-1575OC.
- [295] C. M. FLETCHER, P. C. ELMES, A. S. FAIRBAIRN, ve C. H. WOOD, "The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population.", *Br Med J*, c. 2, sy 5147, ss. 257-66, Ağu. 1959, doi: 10.1136/bmj.2.5147.257.
- [296] S. Finch, M. J. McDonnell, H. Abo-Leyah, S. Aliberti, ve J. D. Chalmers, "A Comprehensive Analysis of the Impact of *Pseudomonas aeruginosa* Colonisation on Prognosis in Adult Bronchiectasis", *Ann Am Thorac Soc*, s. AnnalsATS.201506-333OC, Eyl. 2015, doi: 10.1513/AnnalsATS.201506-333OC.
- [297] Y. Gao vd., "Aetiology of bronchiectasis in adults: A systematic literature review", *Respirology*, c. 21, sy 8, ss. 1376-1383, Kas. 2016, doi: 10.1111/resp.12832.

- [298] *GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2021*. 2021. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: <http://apps.who.int/bookorders>.
- [299] K. Dimakou, C. Triantafillidou, M. Toumbis, K. Tsikritsaki, K. Malagari, ve P. Bakakos, “Non CF-bronchiectasis: Aetiologic approach, clinical, radiological, microbiological and functional profile in 277 patients”, *Respir Med*, c. 116, ss. 1-7, Tem. 2016, doi: 10.1016/j.rmed.2016.05.001.
- [300] B. Mao, J.-W. Yang, H.-W. Lu, ve J.-F. Xu, “Asthma and bronchiectasis exacerbation”, *European Respiratory Journal*, c. 47, sy 6, ss. 1680-1686, Haz. 2016, doi: 10.1183/13993003.01862-2015.
- [301] S. E. Brill, A. R. Patel, R. Singh, A. J. Mackay, J. S. Brown, ve J. R. Hurst, “Lung function, symptoms and inflammation during exacerbations of non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective observational cohort study”, *Respir Res*, c. 16, sy 1, s. 16, Ara. 2015, doi: 10.1186/s12931-015-0167-9.
- [302] Raquel Viana, João Cordeiro Da Costa, Cláudia Carvalho, ve Salvato Feijó, “Lung function in non-cystic fibrosis bronchiectasis – determinant factors”, *European Respiratory Journal*, c. 54, 2019.
- [303] S. E. Brill, A. R. Patel, R. Singh, A. J. Mackay, J. S. Brown, ve J. R. Hurst, “Lung function, symptoms and inflammation during exacerbations of non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective observational cohort study”, *Respir Res*, c. 16, sy 1, s. 16, Ara. 2015, doi: 10.1186/s12931-015-0167-9.
- [304] M. B.-C. G. M. J. A. R. Jacinto Hernandez Borge, P. I. N. P. C. M. A. S. C. Maria Teresa Gomez Vizcaino, ve L. M. S. M. K. E. B. F. F. L. M. P. Jose Antonio Gutierrez Lara, “Factors related to microbiological isolates in patients with Non Cystic-Fibrosis Bronchiectasis (Non-CFBQ)”, *European Respiratory Journal*, c. 52, 2018, Erişim: 16 Ocak 2023. [Çevrimiçi]. Erişim adresi: [https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl\\_62/PA2666?rss=1&utm\\_source=TrendMD&utm\\_medium=cpc&utm\\_campaign=European\\_Respiratory\\_Journal\\_TrendMD\\_0](https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl_62/PA2666?rss=1&utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=European_Respiratory_Journal_TrendMD_0)
- [305] A. de R. M. W. P. F.-C. B. H. S. T. W. J. R. Felix C. Ringshausen, “Predictors of lung function decline in stable non-cystic fibrosis bronchiectasis”, *European Respiratory Journal*, c. 44, sy 4646, 2014.
- [306] Y.-H. Chai ve J.-F. Xu, “How does *Pseudomonas aeruginosa* affect the progression of bronchiectasis?”, *Clinical Microbiology and Infection*, c. 26, sy 3, ss. 313-318, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2019.07.010.

- [307] M. Shteinberg, N. Yaari, N. Stein, A. Amital, D. Israeli, ve Y. Adir, “[BRONCHIECTASIS--REVIEW OF LITERATURE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF BRONCHIECTASIS PATIENTS TREATED IN THE BRONCHIECTASIS CLINIC AT THE CARMEL MEDICAL CENTER].”, *Harefuah*, c. 154, sy 6, ss. 356-61, 406, 405, Haz. 2015.
- [308] S. Finch, M. J. McDonnell, H. Abo-Leyah, S. Aliberti, ve J. D. Chalmers, “A Comprehensive Analysis of the Impact of *Pseudomonas aeruginosa* Colonisation on Prognosis in Adult Bronchiectasis”, *Ann Am Thorac Soc*, s. AnnalsATS.201506-333OC, Eyl. 2015, doi: 10.1513/AnnalsATS.201506-333OC.
- [309] C.-L. Chen vd., “The Roles of Bacteria and Viruses in Bronchiectasis Exacerbation: A Prospective Study”, *Arch Bronconeumol*, c. 56, sy 10, ss. 621-629, Eki. 2020, doi: 10.1016/j.arbres.2019.12.010.
- [310] M. M. Tunney vd., “Lung Microbiota and Bacterial Abundance in Patients with Bronchiectasis when Clinically Stable and during Exacerbation”, *Am J Respir Crit Care Med*, c. 187, sy 10, ss. 1118-1126, May. 2013, doi: 10.1164/rccm.201210-1937OC.
- [311] Y.-H. Chai ve J.-F. Xu, “How does *Pseudomonas aeruginosa* affect the progression of bronchiectasis?”, *Clinical Microbiology and Infection*, c. 26, sy 3, ss. 313-318, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2019.07.010.
- [312] F. J. Wu, Q. Qi, Q. Hu, ve L. S. Xu, “Correlation between chest CT features and clinical characteristics of patients with bronchiectasis”, *National Medical Journal of China*, c. 99, sy 38, ss. 2982-2988, Eki. 2019, doi: 10.3760/CMA.J.ISSN.0376-2491.2019.38.004.
- [313] D. A. Lynch vd., “Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis.”, *American Journal of Roentgenology*, c. 173, sy 1, ss. 53-58, Tem. 1999, doi: 10.2214/ajr.173.1.10397099.
- [314] D. de la Rosa Carrillo vd., “Cost of Hospitalizations due to Exacerbation in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis”, *Respiration*, c. 96, sy 5, ss. 406-416, 2018, doi: 10.1159/000489935.
- [315] D. de la Rosa, M.-A. Martínez-García, C. Oliveira, R. Girón, L. Máiz, ve C. Prados, “Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment”, *Chron Respir Dis*, c. 13, sy 4, ss. 361-371, Kas. 2016, doi: 10.1177/1479972316643698.

- [316] G. A. Anwar, S. C. Bourke, G. Afolabi, P. Middleton, C. Ward, ve R. M. Rutherford, "Effects of long-term low-dose azithromycin in patients with non-CF bronchiectasis.", *Respir Med*, c. 102, sy 10, ss. 1494-6, Eki. 2008, doi: 10.1016/j.rmed.2008.06.005.
- [317] K. Li, L. Liu, ve Y. Ou, "The efficacy of azithromycin to prevent exacerbation of non-cystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis of randomized controlled studies", *J Cardiothorac Surg*, c. 17, sy 1, s. 266, Eki. 2022, doi: 10.1186/s13019-022-01882-y.
- [318] L. C. Terpstra vd., "Effects of long-term tobramycin inhalation solution (TIS) once daily on exacerbation rate in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis.", *Respir Res*, c. 23, sy 1, s. 330, Ara. 2022, doi: 10.1186/s12931-022-02243-y.
- [319] C. Maquilón vd., "Results of the home mechanical ventilation national program among adults in Chile between 2008 and 2017.", *BMC Pulm Med*, c. 21, sy 1, s. 394, Ara. 2021, doi: 10.1186/s12890-021-01764-4.
- [320] V. Hadda vd., "Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure due to Noncystic Fibrosis Bronchiectasis.", *Indian J Crit Care Med*, c. 22, sy 5, ss. 326-331, May. 2018, doi: 10.4103/ijccm.IJCCM\_474\_17.
- [321] M. Dupont vd., "Survival of Patients With Bronchiectasis After the First ICU Stay for Respiratory Failure", *Chest*, c. 125, sy 5, ss. 1815-1820, May. 2004, doi: 10.1378/chest.125.5.1815.
- [322] S. Ş. Erkmén Gülhan, "Surgical treatment of bronchiectasis: Our 23 years of experience", *The Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, c. 28, sy 4, ss. 629-637, Eki. 2020, doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2020.19389.
- [323] C. C. Vallilo vd., "Lung Resection Improves the Quality of Life of Patients With Symptomatic Bronchiectasis", *Ann Thorac Surg*, c. 98, sy 3, ss. 1034-1041, Eyl. 2014, doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.04.049.
- [324] S. P. Mateus vd., "Mortality and comorbidities in patients with bronchiectasis over a 3-year follow-up", *Medicine*, c. 101, sy 52, s. e32537, Ara. 2022, doi: 10.1097/MD.00000000000032537.
- [325] W. C. Kwok vd., "Efficacy of mRNA and Inactivated Whole Virus Vaccines Against COVID-19 in Patients with Chronic Respiratory Diseases.", *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, c. 18, ss. 47-56, 2023, doi: 10.2147/COPD.S394101.

- [326] A. Martínez-Vergara *vd.*, “Impact of the SARS-CoV-2 Virus Pandemic on Patients with Bronchiectasis: A Multicenter Study.”, *Antibiotics (Basel)*, c. 11, sy 8, Ağu. 2022, doi: 10.3390/antibiotics11081096.
- [327] W.-J. Guan *vd.*, “Chronic Respiratory Diseases and the Outcomes of COVID-19: A Nationwide Retrospective Cohort Study of 39,420 Cases.”, *J Allergy Clin Immunol Pract*, c. 9, sy 7, ss. 2645-2655.e14, Tem. 2021, doi: 10.1016/j.jaip.2021.02.041.
- [328] P. Aveyard *vd.*, “Association between pre-existing respiratory disease and its treatment, and severe COVID-19: a population cohort study.”, *Lancet Respir Med*, c. 9, sy 8, ss. 909-923, Ağu. 2021, doi: 10.1016/S2213-2600(21)00095-3.

