

Kanser Hastalarında Akciğer Sorunları

Serdar Erturan

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Abstract

Pulmonary problems in patients with cancer

The use of chemotherapy for malignant disease have led to increases in the number of immunosuppressed individuals. Pulmonary infection is a major clinical problem in these groups, accounting for up to 50% of the mortality. The range of diagnoses includes opportunistic infections as well as noninfectious causes of pneumonitis.

On the other hand, for many malignant tumors, the lungs are the most common site of extranodal metastatic involvement. Primary and metastatic carcinomas cause local problems such as hemoptysis, dyspnea, malignant pleural effusion, and systemic problems such as pulmonary embolism.

Primer ve metastatik kanserler, sıklıkla öksürük, balgam, ateş, yan ağrısı, soluk darlığı, hemoptizi gibi yakınmalara yol açarlar. Bu semptomlar, tüberküloz, pnömoni, bronşektazi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi pek çok malignite dışı hastalıkta da görülür. Daha önce kanser tanısı almış hastalarda ise bu semptomlar, ayırıcı tanıda öncelikleri farklı hastalıkların yer almasına ve önceliklerin değişmesine neden olabilir.

Pnömoni

Malignitesi olan hastalarda bir veya birden fazla etken pnömoni gelişmesine neden olabilir: Nötropeni, aspirasyon, bronş obstrüksiyonu, özofago-trakeal veya –bronşiyal fistüller gibi. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda pnömoni, %50'lere varan mortalite oranına sahiptir.

Etiyoloji ve patogenez

Kanserli hastalara primer hastalıklarının tedavisi amacıyla verilen sitotoksik tedaviler, bu hastalarda bir yandan nötropeniye neden olurken

öte yandan da gastrointestinal sistem mukozasının bütünlüğünün bozulmasına neden olarak mikroorganizmaların buradan invazyonunu kolaylaştırır(1). Nötrofil sayısı $1,000/\text{mm}^3$ 'ün, özellikle $500/\text{mm}^3$ 'ün altına indiğinde pnömoni ve sepsis gibi bakteriyel enfeksiyonlar spontan olarak endojen floradan kaynaklanarak ortaya çıkarlar. Nötropenin ağırlığı kadar süresi de önemlidir. Birkaç gün süren nötropenilerde enfeksiyon gelişme riski düşüktür. On günü aşan nötropenilerde bakteriyel enfeksiyon gelişme riski yüksektir. Üç haftadan sonra fırsatçı mantar enfeksiyonları, örneğin *Aspergillus* enfeksiyonu gelişme riski dramatik olarak artar (2).

Kemoterapinin yanı sıra hastalara uygulanan intravenöz kateterler, endotrakeal entübasyon gibi invazif işlemler de konakçı savunmasını zayıflatarak enfeksiyon riskini arttırır (1).

Merkezi sinir sistemi metastazları, narkotik kullanımı ve yutma güçlükleri aspirasyonlara neden olarak pnömoniyeye sebep olurlar. Endobronşiyal lezyonlar, narkotik ilaçlar nedeniyle öksü-

rük refleksinin zayıflaması, kaşeksi nedeniyle etkili öksürümüne bronş sekresyonlarının temizlenmesine engel olarak pnömoni gelişimini kolaylaştırır (2). Özofagus kanserleri, yutma güçlüğüne ve özofago-trakeal ve –bronşiyal fistüllere yol açarak aspirasyon pnömonileri oluşturabilir.

Aspirasyon pnömonilerinde etken genellikle oral floradır. Ancak hastanın önceden hastanede yatmış olması, oral floranın değişmesine neden olur. Enterik gram-negatif bakteriler (EGNB) ve Staphylococcus aureus'un da dahil olduğu polimikrobiyal etyoloji söz konusu olabilir (3).

Hastaların uzun süreli kortikosteroid kullanması, Mycobacterium tuberculosis, Pneumocystis carinii enfeksiyonlarına neden olabilir. On günü aşan antibiyotik kullanımı öyküsü, Pseudomonas aeruginosa gibi dirençli bakteri enfeksiyonlarını akla getirmelidir.

Klinik bulgular

Hastalarda pnömoninin tipik semptom ve bulguları bulunmayabilir. Ateş, hemen tüm hastalarda saptanırken öksürük ve pürülan balgam olmayabilir. Soluk darlığı da önemli bir semptomdur. Solunum sistemi muayenesi normal olabilir. Ateşi olan tüm kanser hastalarına göğüs röntgenogramı çekilmelidir (2). Tromboflebit, ilaç ateşi gibi nonenfeksiyöz nedenler ateşe, akciğer ödemi, radyasyon pnömoniti, len-

fanjitis karsinomatoza gibi nedenler de akciğer infiltrasyonlarına neden olurlar (4).

Ateşli bir olguda segmenter ya da lobar konsolidasyonun saptanması, öncelikle bakteriyel pnömonileri düşündürür. Etken Streptococcus pneumoniae, Hemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella gibi toplum kökenli etkenler olabileceği gibi EGNB, stafilokok, P. aeruginosa gibi bakteriler de olabilir.

Siyanoz, hipotansiyon, takipne, oligüri gibi bulguların saptanması, pnömoninin ciddi olduğunu ve mortalite riskinin yüksek olduğunu gösterir. Bu hastalar mutlaka hastaneye yatırılması, hatta yoğun bakım biriminde izlenmesi gereken olgulardır. KOAH, kalp yetmezliği, diabetes mellitus gibi ek hastalıklar da prognozu kötüleştiren ek faktörlerdir (Tablo 1) (5).

Hastalara ampirik tedavi başlamadan önce mümkünse etkeni saptamak için gerekli örnekler incelenmeye çalışılmalıdır. Nötropenik hastalar genellikle balgam çıkarmazlar. Balgam çıkarılan olgulardan balgamın Gram ve EZN boyamaları mutlaka istenmelidir. Balgam kültürleri, kan kültürleri, varsa plevra sıvısının kültürleri istenmelidir (4).

Hastaların çoğunda noninvazif tanı yöntemleri ile etken saptanamaz. Başlanan ampirik antibakteriyel ve antifungal tedaviye yanıt alın-

Tablo 1. Pnömoni prognozunu kötüleştiren faktörler. Biri veya daha fazlası olan olgular hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir.

Fizik Muayene	Laboratuvar
<ul style="list-style-type: none">Bilinç değişikliğiAteş <35°C veya >40°C (oral)Kan basıncı: sistolik <90 mmHg, diyastolik <60 mmHgSolunum sayısı >30/dakSiyanoz	<ul style="list-style-type: none">Lökosit <4000/mm³; >30 000/mm³ Nötrofil <1000/mm³Oda havasında AKG: PaO₂ <60 mmHg; PaCO₂ >50 mmHg; pH <7.35BUN >30 mg/dLNa <130 mEq/LGöğüs röntgenogramında kavite, multilober tutulum, plevra sıvısı, hızlı progresyonSepsis veya organ disfonksiyonu bulguları (metabolik asidoz, uzamış PT, aPTT, trombositopeni, artmış fibrin yıkım ürünleri)

mayan olgularda invazif tanı yöntemleri düşünülmelidir. Öncelikle tercih edilen yöntem bronkoskopi'dir. Bronkoalveoler lavaj (BAL), transbronşiyal akciğer biyopsisi, korumalı fırçayla örnek alma (protected specimen brush-PSB) teknikleri ile alınan örneklerin mikrobiyolojik incelemeleri yapılır. Bronkoskopi ile aynı zamanda endobronşiyal lezyonlar da saptanabilir. Transtorasik iğne aspirasyon biyopsileri (TTIA) ve açık akciğer biyopsisi tanı için uygulanabilecek diğer invazif yöntemlerdir (6).

Ancak ağır hipoksemi, trombositopeni gibi durumların saptandığı ağır pnömoni olgularında invazif girişimler yapılamaz. Nötropenik hastalarda lökosit sayısı yükseldikçe göğüs röntgenogramında saptanan infiltrasyonlarda artış olabilir. Hastanın klinik tablosu iyiye gidiyorsa başlanan ampirik tedaviye devam edilir ve invazif girişimler düşünülmez (2,4).

Tedavi

Nötropenik pnömoni hastalarda parenteral antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. 3. veya 4. kuşak sefalosporinler (seftazidim veya sefepim) ya da bir karbapenem (imipenem-silastatin veya meropenem) ile monoterapi, kombinasyon tedavilerine yakın başarı sağlamaktadır. Ancak seftazidimin viridans streptokok ve pnömokoklara etkinliği diğer ajanlardan daha azdır (7).

Kombinasyon tedavileri gram-negatif bakterilere karşı sinerjistik etki sağlamaktadır ve tedavi sırasında direnç gelişme olasılığı azdır. Ancak tedavi maliyeti daha yüksektir ve yan etki riski daha fazladır. Kombinasyon tedavisinde bir aminoglikozid (gentamisin, tobramisin veya amikasin) antipsödomonal sefalosporin (seftazidim veya sefepim) veya penisilin (piperasilin-tazobaktam veya tikarsilin-klavulonik asid) ile ya da bir karbapenem ile birlikte uygulanır. Kinolon ile profilaksi uygulanmamış hastalarda, kombinasyon tedavisinde aminoglikozid yerine bir kinolon (siprofloksasin) tercih edilebilir (7).

Katetere bağlı enfeksiyon düşünülen hastalarda, tip tayini ve duyarlılık sonucu çıkana kadar hemokültürde gram-pozitif bakteri üreyen hastalarda, Metisiline dirençli *S. aureus* veya penisiline dirençli pnömokoklarla kolonize olduğu bilinen hastalarda başlangıç tedavisine vankomisin de eklenmelidir (7).

Aspirasyon pnömonilerinde penisilinler (ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam veya tikarsilin-klavulonik asid) tercih edilir.

Febril nötropenik hastalarda koloni-stimulan faktörlerin (G-CSF veya GM-CSF) rutin kullanımı önerilmemektedir (7).

Hemoptizi

Hemoptizi balgam ile birlikte karışık gelebileceği gibi pür kan şeklinde de gelebilir. Masif hemoptizi ise yaşamı tehdit eden acil bir klinik tablodur. Genellikle 24 saatte 600 mL'nin üzerindeki kanama, masif hemoptizi olarak adlandırılır (8). Bu miktar, yaklaşık bir böbrek küveti dolduran hacimdir. Ancak hemoptizi sırasında kanama miktarını ölçmek genellikle olası değildir. Hasta, kanın bir kısmını yutabilir ya da aspire edebilir. Bu nedenle, ciddi solunum sıkıntısına yol açan 24 saatte 200-1,000 mL miktarındaki kanama, masif hemoptizi kabul edilebilir Primer veya metastatik akciğer tümörleri, masif hemoptizilerin yaklaşık %20'sinin nedenidir. Masif hemoptizide ölüm nedeni kan kaybı değil, asfiksidir (9).

Hemoptizi, akciğer kanseri olgularının heki-me ilk başvuru nedeni olabilir. Göğüs röntgenogramı normal olan olgularda, burun-boğaz muayeneleri kanamayı açıklayacak bir lezyon saptamazsa mutlaka toraks BT çekilmelidir (10). Toraks BT'de hemoptiziyi açıklayacak bir lezyon saptanmasa da bronkoskopi mutlaka yapılmalıdır. Büyük havayollarındaki tümörleri saptamada bronkoskopi BT'den daha üstündür (11). Göğüs röntgenogramı normal olan hemoptizili olguların %2-13'ünde bronş karsinomu saptanır.

Meme, kolon, böbrek kanserleri ve malign melanomlar endobronşiyal metastazlar yaparak hemoptizilere neden olabilirler.

Malign nedenler dışında hemoptizilerin büyük çoğunluğunun nedeni tüberküloz ve bronşektazilerdir. Diğer nedenler ise pnömoni, akciğer absesi, mantar topu, pulmoner tromboembolizm, vaskülitler, radyasyon pnömoniti, koagülopatiler ve antikoagülan tedavidir (12).

Hemoptizili hastalarda, kanamayı arttıracak efor, fizyoterapi gibi girişimlerden uzak durulmalı, yatak istirahati sağlanmalıdır. Öksürüğün kesilmesi faydalı olabilir. Hemoptizilerin büyük çoğunluğunda enfeksiyonların rolü olduğu için antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Hipertansiyon varsa kontrol altına alınmalı, koagülopati varsa düzeltilmelidir. Hipoksemik hastalara burun kanülü veya maske ile oksijen verilmelidir. Bunların uygulandığı konservatif medikal tedavi ile masif hemoptizili olguların bile %87'sinde kanama dört gün içinde durmaktadır (13).

Masif hemoptizilerde hastanın hızla entübe edilip Carlens gibi çift lümen tüp ile kanayan taraf akciğerin ana bronşu tıkanabilir. Burada amaç, sağlam tarafı korumaktır. Ancak bu, uygulaması zor ve tecrübe gerektiren bir girişimdir (14).

Konservatif tedavi ile kontrol altına alınamayan ya da tekrarlayan hemoptizisi olan kanserli hastalarda mümkünse küratif cerrahi, mümkün değilse radyoterapi, brakiterapi ve lazer, argon plazma koagülasyon gibi endobronşiyal tedavi yöntemleri düşünülmelidir (15).

Soluk Darlığı

Kanser hastalarında çeşitli nedenlerle soluk darlığı gelişebilir. KOAH, konjestif kalp yetmezliği, anemi gibi nedenler de soluk darlığına neden olabilir.

Endobronşiyal lezyonlar

Primer bronş karsinomları ve endobronşiyal metastazlar büyük havayollarını daraltarak soluk

darlığı, öksürük ve hırıltılı solunuma neden olurlar. Soluk darlığı haftalar, hatta aylar içinde gelişebilir. Daralmış lümenin sekresyonlarla tıkanması, soluk darlığı ataklarına neden olabilir. Stridor, atelektaziye bağlı asimetrik toraks hareketi ve solunum seslerinde azalma olabilir (16).

Göğüs röntgenogramında santral kitle, atelektazi ve tek taraflı aşırı havalanma bulguları saptanabilir. Ancak trakea ve ana bronşlardaki lezyonlar, mediasten ile süperpoze olduklarından göğüs röntgenogramı normal olabilir. Bu olgularda akım-volüm halkasında, inspiratuar ve ekspiratuar akım hızlarında kısıtlanma saptanır (fikse büyük havayolu darlığı). Toraks BT ve bronkoskopi ile darlığın yeri, derecesi, uzunluğu ve tipi (endoluminal, ekstraluminal-dıştan bası-, mikst) saptanır (17), lezyonun patolojik tanısı yoksa alınacak örneklerle kesin tanıya varılabilir.

Malign darlıkların endobronşiyal tedavisi, palyatif amaçlı olup akciğer kanserlerinde multidisipliner tedavinin bir parçasını oluşturmaktadır. Büyük havayollarında hayatı tehdit edici obstruksiyon veya semptomatik obstruksiyon (dispne, atelektazi, pnömoni) varlığında uygulanan endobronşiyal tedavi, daha önce antitümoral tedavi (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi) almış olan hastaya uygulanabileceği gibi, yeni tanı almış inoperabl malinitesi olan hastaya da öncelikle uygulanıp semptomatik düzelme ve performans durumunda düzelme elde edildikten sonra radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanabilir. Ancak küçük hücreli akciğer kanseri ve lenfoma kemo- ve radyo-sensitif olduklarından, bu patolojilere ait büyük havayolu darlıklarının tedavisinde öncelik kemoterapi ve radyoterapiye verilmelidir. Büyük serilerden oluşan çalışmalarda, uygulanan endobronşiyal tedavi yöntemleri ile hastaların hemen tümünde dispne iyileşme ve performans skorlarında düzelme elde edildiği görülmüştür (18). Sonuç olarak, tera- pötik bronkoskopinin malign hastalıklarda palyatif tedavi yöntemi olduğunu söyleyebiliriz.

Bunun tek istisnası, in situ ya da kıkırdak tabakayı aşmamış (mikroinvazif) erken evre bronş karsinomlarıdır.

Endoluminal lezyon lazer, elektrokoter, argon plazma ve mekanik rezeksiyon (debulking) ile tedavi edilebilir. Dıştan basıya bağlı olan darlıklarda, dilatasyonun ardından stent ile havayolunun açıklığı sağlanır. Mikst darlıklarda hem endoluminal lezyon hem de dıştan bası vardır. Önce endoluminal lezyon ortadan kaldırılır, ardından stent yerleştirilerek havayolunun açıklığı sağlanır. Bu tedavilerden sonra uygunsu hastaya radyoterapi ve kemoterapi başlanabilir. Lazer rezeksiyonu ve/veya stent implantasyonu sonrası uygulanacak olan radyoterapi veya brakiterapi ile havayolu açıklığının uzun süreli olması sağlanabilir (19).

Malign plevra sıvısı

Plevranın neoplastik hastalıkları, primer (mezotelyoma) veya metastatikdir. Tüm neoplastik hastalıklar plevrayı tutarak malign plevra sıvısına neden olabilirler.

Plevra metastazları, en sık tümör embolilerinin visseral plevrayı tutması ve komşuluk yoluyla paryetal plevraya yayılması ile oluşur. Komşuluk yoluyla doğrudan tümör invazyonu (periferik akciğer tümörleri, meme kanserleri), lenfatik yayılım ve nadiren paryetal plevraya hematojen metastazla da neoplastik plevra tutulumu gerçekleşebilir (20).

Malign plevra sıvılarının yaklaşık yarısının nedeni akciğer kanserleridir. İkinci en sık neden ise meme kanserleridir. Lenfoma, over ve gastrointestinal sistem kanserleri de sık saptanan nedenler arasında yer alırken coğrafi özelliklere bağlı olarak mezotelyomalar ikinci sıraya kadar çıkabilir. Tüm incelemelere karşın olguların %5-15'inde primer tümör saptanamamaktadır ki bunların çoğunluğu adenokarsinomlardır (20).

Masif plevra sıvılarının en sık nedeni malign etyolojilerdir. Büyük miktarda sıvı varlığına kar-

şın mediasteninin karşı tarafa itilmemesi bronş obstrüksiyonunu düşündürür. Plevra sıvısının bulunduğu hemitoraksın hacminin küçülmesi malign mezotelyomayı akla getirmelidir.

Toraks BT ile plevra tutulumu daha iyi değerlendirilebildiği gibi plevral lokulasyonlar görülebilir. Mediastinal plevrayı da içeren çepeçevre plevra tutulumu, plevranın nodüler kalınlaşması, mediastinal plevranın tutulumu, komşu yapılarla invazyon malign plevra patolojilerinde saptanabilen BT bulgularıdır. Aynı zamanda alttaki akciğer parankimi ve mediasten de değerlendirilebilir. Bu nedenle BT öncesi plevra sıvısının boşaltılması akciğer parankiminin daha iyi görüntülenmesini sağlar.

Ultrasonografi az miktardaki sıvılardan ve löküle sıvılardan torasentez yapılmasını kolaylaştırır. Tümör invazyonu ile kalınlaşan plevradan tru cut biyopsi alınmasını sağlayabilir.

Plevra sıvısı saptanan olgularda tanı için uygulanacak ilk işlem torasentezdir. Plevra sıvısının sitolojik incelemesinin tanı değeri %62-90 arasında bulunmuştur. Sitolojik incelemelerin tekrarlanması ile tanı oranı artmaktadır (21).

Kapalı plevra biyopsilerinin tanı değeri sitolojik incelemelere göre daha düşük olup %40-75 oranları bildirilmektedir. Hastalık ne kadar ileri düzeydeyse paryetal plevra daha geniş alanda invaze olacağından tanı olasılığı da artmaktadır. Sitolojik inceleme ve plevra biyopsisinin birlikte uygulanması tanı oranını %90'a çıkarmaktadır (21).

En yüksek tanı değeri torakoskopi ile elde edilir (%93-97). Paryetal, visseral diyafragmatik ve mediastinal plevra görülüp doğrudan lezyondan biyopsiler alınabilir. Torakoskopi ile daha büyük biyopsiler alınabilmesi, meme ve over kanseri olgularında, biyopsi materyallerinde hormon reseptörlerinin araştırılmasına olanak sağlayarak tedaviyi yönlendirebilir (20).

Lenfoma, küçük hücreli akciğer kanseri ya da germ hücreli tümörlere bağlı malign plevra sıvı-

ları sistemik kemoterapi ile kontrol altına alınabilirler. Meme kanserlerinde sistemik kemoterapi ve hormonlar etkili olabilir (20).

Kötü prognoz göstergesi olan malign plevra sıvılarında tedavi palyatifdir ve esas amaç soluk darlığını hafifletmektir. Tedavi yaklaşımını semptomlar, hastanın performans durumu, beklenen yaşam süresi belirler. Tedavi seçenekleri asemptomatik olgularındaki izlemiden, tekrarlayan torasentez, torakoskopi ve plörektomiye kadar uzanan invazif işlemlere kadar değişir (22).

Soluk darlığı yakınması olan tüm plevra sıvılı olgulara terapötik torasentez yapılmalıdır. En fazla 1-1.5 L sıvı boşaltılması önerilmektedir. Sıvının boşaltılmasına karşın soluk darlığında azalma olmaması lenfanjitis karsinomatoza, atelektazi ve tromboembolizm olasılıklarını akla getirir. Hastanın performansı kötü ve beklenen yaşam süresi kısa (<1 ay) olan olgularda tedavi, soluk darlığını azaltmak amacıyla tekrarlayan torasentezlerle sınırlı kalabilir. Tekrarlayan torasentezler plevra yapışıklıklarına ve lokulasyonlara neden olabilir. Bu olgularda küçük çaplı (10-12 F) kalıcı kateter takılarak ayaktan takip, morbiditeyi azaltması, yaşam kalitesini daha az bozması ve ucuz olması nedeniyle tercih edilebilir.

Terapötik torasentez ile soluk darlığı hafifleyen ve ardından hızla plevra sıvısı biriken performansı iyi (Karnofski performans durumu ≥ 60) olgulara plöredex uygulanmalıdır (22). Amaç tekrar sıvı birikmesinin önlenmesi için plevra boşluğunun oblitere edilmesidir. Torasentez sonrasında akciğerin ekspansiyon olduğu görülmelidir. Bronş obstrüksiyonuna bağlı atelektazinin olduğu akciğer ve yaygın plevra invazyonunun olduğu akciğer (hapsolmuş akciğer) ekspansiyon olamaz. Akciğerin ekspansiyon olamaması, plöredex işleminin başarısızlıkla sonuçlanmasına neden olur. Günümüzde plöredexde sklerozan ajan olarak en sık talk ve bleomisin kullanılmaktadır (23).

Lenfanjitis karsinomatoza

Tümör hücrelerinin lenfatik damarlar yoluyla akciğer parenkimine yayılmasıdır. En sık nedeni adenokarsinomlar, özellikle akciğer ve meme kanserleridir. Göğüs röntgenogramında retiküler ya da retikülonodüler opasiteler, Kerley B çizgileri görülebilir. Genellikle hiler ve mediastinal lenfadenomegaliler eşlik eder. Yüksek çözünürlüklü BT'de fissür ve interlober septalarda kalınlaşmalar saptanır.

Ayırıcı tanıda fırsatçı enfeksiyonlar ve ilaç toksisiteleri düşünülmelidir.

Multipl metastazlar

Çok sayıda hematogen metastaz da soluk darlığına neden olabilir. Medüller tiroid karsinomları, melanomlar, over kanserleri miliyer görünümde metastazlar yapabilir.

İlaçlara bağlı pnömonit

En bilinen ajan bleomisinidir. Kümülatif doza bağlı olarak toksik etki oluşur. Cerrahi girişimler sırasında yüksek FiO₂ gaz solunması riski artırır ve postop dönemde ARDS gelişebilir. Akut formunda steroid tedavi yarar sağlar.

Diğer interstisyel tutulum yapan sitotoksik ilaçlar, karmustin, busülfan, klorambusil, siklofosfamid, metotreksat ve mitomisinidir (24).

Radyasyon pnömoniti

Akut ve kronik iki formu vardır. Akut formu tedavinin tamamlanmasından sonra 2-3 ay içinde gelişir. Öksürük ve soluk darlığı başlıca yakınmalardır. Göğüs röntgenogramında tedavi alanına uyan buzlu cam görünümü vardır. Semptomlar steroid tedavi ile kontrol altına alınabilir. Kronik formu ise tedavinin tamamlanmasından 6 ay sonrasında gelişir.

Akciğer embolizmi

Akciğer embolizm olgularının %90'dan fazlasında kaynak, derin bacak venleridir. Derin ven trombozu gelişen olguların %10'unda ise akciğer

embolizmi gelişmektedir. Aslında derin ven trombozu ve akciğer embolizmi aynı hastalığın iki farklı görüntüsüdür.

Virchow'un 1860'larda ortaya koyduğu, derin ven trombozunun patogenezi açıklayan triadı halen geçerliliğini korumaktadır: Hiperkoagülabilite, staz, damar endotel hasarı. Bu etkenlerden bir ya da birkaçının bulunması derin ven trombozu riskini artırmaktadır (25).

Kanserler, özellikle akciğer, gastrointestinal ve genitoüriner kanserler, hiperkoagülopatiye neden olarak derin ven trombozu riskini arttırmaları. İmmobilite, cerrahi gibi faktörler, bu riski daha da artırır.

Akciğer embolizminde klinik semptomlar çok değişken olabilmektedir. Bir kısım hastada hiçbir semptom ve bulgu yokken, bazı hastalarda dolaşım kollapsı ve ölüm meydana gelebilmektedir. Klinik tabloyu belirleyen en önemli faktörler, hastanın başlangıçtaki kalp ve akciğer fonksiyonları ile embolinin büyüklüğü ve yaygınlığıdır. Akciğer embolizmine bağlı olarak gelişen en önemli semptomlar, ani başlayan göğüs ağrısı ve soluk darlığıdır (25). Bu iki semptomu hemoptizinin eklenmesi, akciğer embolizmi için oldukça tipiktir. Senkop, masif embolinin göstergesidir. Çarpıntı, terleme, korku, endişe ve angina benzeri ağrı da diğer semptomlardır. Bazı hastalarda bacakta ağrı, şişlik, sıcaklık artışı ve kızarıklık gibi derin ven trombozunun klinik bulguları saptanabilir.

Akciğer embolizmi kuşkusu olan olgularda ilk yapılacak laboratuvar incelemelerden birisi arter kan gazlarıdır. En sık gözlenen bulgu hipoksemi olmakla birlikte, PaO₂ embolizmi dışlamaz. Hipokarbinin saptanması önemli bir bulgudur (26).

EKG'de sıklıkla sinüs taşikardisi ve ST-T değişiklikleri saptanır. Özellikle myokard infarktüsü ayırıcı tanısında önemlidir.

Göğüs röntgenogramının tanı koydurucu özelliği düşüktür. Röntgenogramda her hangi bir

bulgu saptanmaması akciğer embolizmi tanısını dışlamaz. Segmenter, subsegmenter atelektaziler, fokal infiltrasyonlar, hemidiyafram yükselmesi, pulmoner arter genişlemesi, damar gölgelerinin ani kesilmesi ve damarlanmanın azalması en sık görülen bulgulardır (25).

Akciğer embolizminde fibrin yıkım ürünleri artmaktadır. D-Dimer, fibrin yıkım ürünlerinin göstergesidir. ELİSA ve lateks aglutinasyon yöntemleriyle düzeyi ölçülebilmektedir. D-Dimer düzeyinin normal olması tromboembolizmi dışlarken yüksek olması tanı koydurucu değildir. Malignite ve infeksiyon D-Dimer düzeylerini yükseltir.

Günümüzde akciğer embolizmi tanısında ilk kullanılacak yöntem ventilasyon/perfüzyon (V/Q) sintigrafisidir. Hastaya önce perfüzyon sintigrafisi çekilir. Normal bulunan bir perfüzyon sintigrafisi %95-98 olasılıkla akciğer embolizmini dışladığından ventilasyon sintigrafisini çekmeye gerek yoktur. Perfüzyon sintigrafisinde defekt saptanan olgularda ventilasyon sintigrafisi çekilerek ventilasyon ve perfüzyon sintigrafilerindeki defektler karşılaştırılarak sonuca gidilir. Defektlerin büyüklüğü ve uyumuna göre V/Q sintigrafisi sonuçları düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak değerlendirilir. Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafi sonucu tanı koydururken düşük ve orta olasılıklı sonuç alınan olgularda diğer tanı yöntemleriyle sonuca gidilmelidir (25, 27).

Pıhtının ana, lobar ve segmenter arterlerde olduğu olgularda spiral BT yüksek duyarlılığa sahiptir. Ancak subsegmenter arterlerde duyarlılığı düşüktür (28). Ayırıcı tanıya giren diğer akciğer patolojilerinin tanı ve ayırıcı tanısına olanak vermesi, BT'nin üstünlüğüdür.

Akciğer embolizminin ana kaynağı derin ven trombozu olduğundan tanıda, derin ven trombozunun araştırılması da önemlidir. Pratikte en sık Doppler ultrasonografi kullanılmaktadır.

Hipotansiyon ve şok tablosunun olduğu ve masif emboli düşünülen olgularda ekokardi-

yografi yapılmalıdır. İntrakardiyak veya ana pulmoner arterde trombüs, sağ ventrikülde dilatasyon saptanabilir.

Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir test olan pulmoner anjiyografi, tanıda altın standarttır. Ancak invazif bir yöntem olduğu için diğer testlerle tanıya varılamayan olgularda kullanılabilir (25).

Antikoagülan tedavi ile ölümcül tekrarlayan emboliler önlenabilir (29). Heparin intravenöz veya cilt altı olarak uygulanır. Yeterli dozunu belirlemek için aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) izlenmelidir. İlk aPTT, heparin infüzyonunun 4-6. saatinde bakılmalıdır. aPTT'yi kontrol değerinin 1.5-2.5 katında tutan heparin dozu, tedavi edici dozdur. Genellikle tedaviye 5,000-10,000 U intravenöz yükleme dozu ile başlanıp 1,000 U/saat idame dozuyla devam edilir. aPTT değerine göre infüzyon hızı değiştirilir.

Son yıllarda kullanıma giren düşük molekül ağırlıklı heparinler, tedavide standart heparinlerin yerini almaya başlamıştır. Masif olmayan embolilerde standart heparinler kadar etkili oldukları gösterilmiştir. Tedavi sırasında takip gerektirmemeleri, cilt altı uygulanabilmeleri ve günde tek ya da iki dozda kullanılabilmeleri üstün yanlarıdır.

Genellikle 5-7 günlük heparin tedavisi ardından tedaviye oral antikoagülanlar eklenir. Etkileri hemen başlamadığından 4-5 gün birlikte kullanılırlar. Protrombin zamanı INR değerini 2-3 arasında tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Etkili doza ulaşıldıktan sonra heparin tedavisi kesilir. Kanser hastalarında tedavi ömür boyu sürdürülebilir.

Kanser hastalarında antikoagülanlara bağlı kanama ve trombozun tekrarlama olasılığı daha yüksektir. Oral antikoagülanlara dirençli trombozlarda heparinler etkili olabilir (30). Antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu olgularda (örneğin aktif kanamalı hastalar) ve antikoagü-

lan tedavi altındayken tekrarlayan derin ven trombozu ve/veya akciğer embolizmi olan olgularda inferior vena kavaya filtre konulmalıdır (29).

Masif akciğer embolili hastalarda trombolitik tedavi uygulanır.

Kaynaklar

1. Pizzo PA. Fever in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1999;341:893-900.
2. Walker PA, White DA. Nontransplant patients with chemotherapy immunosuppression. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, eds. *Respiratory infections*. 2nd edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2001;215-232.
3. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement, American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1711-1725.
4. Corris PA. The immunosuppressed patient (except AIDS). In: Grassi C, Brambilla C, Costabel U, ve ark, eds. *Pulmonary diseases*. Berkshire, McGraw-Hill 1999; 457-462.
5. Toraks Derneği, Solunm Sistemi Enfeksiyonları Çalışma Grubu. *Erişkinlerde toplum kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi*, 2002. *Toraks Dergisi* 2002;3 (Ek 3) :1-15.
6. Santamauro JT, Mangino DA, Stover DE. The lung in the immunocompromised host: diagnostic methods. *Respiration* 1999;66:481-490.
7. Infectious Diseases Society of America (IDSA). 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730-751.
8. Anonymous. Life-threatening haemoptysis (editorial). *Lancet* 1987; i:1354-1356.
9. Erturan S. Masif hemoptizi. *Solunum* 2003;5 (Özel Sayı 2):307-310.
10. McGuinness G, Beacher JR, Harkin TJ, ve ark. Hemoptysis: prospective high-resolution CT/bronchoscopic correlation. *Chest* 1994;105:1155-1162.
11. Collice GL. Detecting lung cancer as a cause of hemoptysis in patients with a normal chest radiograph. *Bronchoscopy vs CT*. *Chest* 1997;111:877-884.
12. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest* 1997;112:440-444.
13. Bobrowitz ID, Ramakrishna S, Shim YS. Comparison of medical vs surgical treatment of major hemoptysis. *Arch Intern Med* 1983;143:1343-1346.

14. Leach MR. *Respiratory emergencies I: medical*. In: Davidson C, Treacher D, eds. *Respiratory critical care*. London, Arnold 2002;105-123.
15. Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L. *Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction*. *Chest* 2001;119:781-787.
16. Erturan S, Yaman M. *Havayolu darlıklarında endobronşiyal tedavi*. *Solunum* 2003;5 (Özel sayı 2): 311-315.
17. Prakash UBS, Scripps E. *Advances in bronchoscopy*. *Solunum* 2001;3 (Özel sayı 2): 143-150.
18. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli A, ve ark. *Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients*. *Chest* 1996;110:1536-1542.
19. Bolliger CT, Probst T, Tschopp K, ve ark. *Silicone stents in the management of inoperable tracheo-bronchial stenoses. Indications and limitations*. *Chest* 1993;104:1653-1659.
20. American Thoracic Society. *Management of malignant pleural effusions*. *Am Rev Respir Crit Care Med* 2000;162:1987-2001.
21. Salyer WR, Eggleston JC, Erozan YS. *Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura*. *Chest* 1975;67:536-539.
22. Antunes G, Neville E. *Management of malignant pleural effusions*. *Thorax* 2000;55:981-983.
23. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. *Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions*. *Ann Intern Med* 1994;120:56-64.
24. Zackon H. *Drug-induced lung disease*. In: *Pulmonary differential diagnosis*. London, WB Saunders 2000; 200-218.
25. Dalen JE. *Pulmonary embolism: What have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology and diagnosis*. *Chest* 2002;122:1440-1456.
26. Erturan S, Öngen G, Küçükusta AR, Yaman M, Sözer K. *Tromboembolik akciğer hastalığında arter kan gazlarının duyarlılığı*. *Solunum* 1991;16:748-751.
27. PIOPED investigators. *The value of ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism*. *JAMA* 1990;263:2753-2759.
28. Bates SM, Ginsberg JS. *Helical computed tomography and the diagnosis of pulmonary embolism*. *Ann Intern Med* 2000;132:240-242.
29. Dalen JE. *Pulmonary embolism: What have we learned since Virchow? Treatment and prevention*. *Chest* 2002;122:1801-1817.
30. Zacharski LR, Loynes JT. *The heparins and cancer*. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:379-382.