

# BÖLÜM 16

## BRONŞİEKTAZİ

Kadir CANOĞLU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Bronşiektazinin kelime anlamı, bronchos: havayolları, ectasia: genişleme; havayollarının genişlemesi olarak tanımlanır. Morfolojik olarak ise, 1819 yılında stetoskobun mucidi Laennec'in patolojik materyallerde tanımladığı şekilde, genellikle duvarı kalınlaşmış bronşların kalıcı olarak genişlemesidir. Birçok farklı patolojik durumla ilişkili olarak, bronş duvarı ve bunu çevreleyen destek dokunun kronik harabiyetine bağlı bronşiektazi gelişir. Bronşiektazinin semptomları, bazen aylarca süren kronik öksürük ve bol mukopürülan balgam çıkarma ile karakterizedir (1). Tekrarlayan, kronik veya dirençli enfeksiyonlar ile kendini gösterir. Ayrıca bronşiektazinin diğer önemli belirtileri, hemoptizi, kronik hava yolu obstrüksiyonu, nefes darlığı, rinosinüzit, yorgunluk ve göğüs ağrısıdır (2,3).

Bronşiektazi ile ilişkili hastalıklar tablo 1'de yer almaktadır (2,4). Tabloda görüldüğü gibi, birçok hastalığa bağlı bronşiektazi gelişebilmektedir. Patogenezi anlamak için cevap aranması gereken soru, hastada enfeksiyon sonrası bronşiektazi geliştiği mi yoksa çocuklukta geçirilen kızamık, boğmaca gibi bir hastalığa bağlı gelişen bronşiektazi sonucu, hastada sık enfeksiyon olması mıdır? Üzerinde durulması gereken bir diğer önemli konu ise, çocukluk çağı hastalıklarında, neden sadece hastaların bir kısmında bronşiektaziye sebep olduğu konusudur (2).

**Tablo 1: Bronşiektazi ile ilişkili hastalıklar**

| <b>FOKAL BRONŞİEKTAZİ</b>         | <b>DİFFÜZ BRONŞİEKTAZİ (Devamı)</b> |
|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Yabancı cisim aspirasyonu         | <b>Romatolojik hastalıklar</b>      |
| Benign tümörler (fibroma, lipoma) | Sarkoidoz                           |
| Ekstresek hava yolu basısı        | Romatoid artrit                     |
| <b>DİFFÜZ BRONŞİEKTAZİ</b>        | Ankilozan spondilit                 |
| <b>Postenfeksiyöz durumlar</b>    | Sistemik lupus eritematozus         |
| Bakteriyel (boğmaca)              | Sjögren sendromu                    |

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi, Selimiye, Üsküdar/İstanbul, e-mail: kadircano@gmail.com

| <b>Tablo 1: Devamı</b>  |  |
|---|--|
| Virüs (adenovirüs, kızamık)   | İnflamatuvar barsak hastalığı              |
| Mantar ( <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> ) | Tekrarlayan polikondrit                    |
| Tüberküloz/non-tüberküloz mikobakteriler  | <b>Allerjik bronkopulmoner aspergilloz</b> |
| <b>İmmün sistem hastalıkları</b>  | <b>Diğer</b>                               |
| Primer humoral (hipogamaglobulinemi)  | HIV enfeksiyonu                            |
| Sekonder (kronik lenfositik lösemi)   | Sarı tırnak sendromu                       |
| <b>Konjetinal</b>   | Radyasyon hasarı                           |
| Primer siliyer diskinezi  | Toksik inhalasyon/termal yaralanma         |
| Alfa-1 antitripsin eksikliği  |  |
| Kistik fibrozis   |  |
| Kıkırdak doku ilişkili (Williams-Campbell sendromu)   |  |
| Trakeobronkomegali (Mounier-Kuhn sendromu)  |  |
| Bağ doku ile ilişkili (Ehler-Danlos sendromu, Marfan sendromu)  |  |
| Young Sendromu  |  |
| Sekrestrasyon, agenezi, hipoplazi   |  |

## Epidemiyoloji

Antibiyotiklerin henüz bulunmadığı dönemde, bronşiektazi mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalık idi (1). 1960'larda hemoptizinin en sık sebebi olarak karşımıza çıkmakta olup, vakaların %25-35 kadarını bronşiektazi oluşturmaktaydı. Sonraki dekatlarda ise bu oran dramatik olarak düşmüş ve hemoptizilerin %5'inden azı bronşiektaziye bağlı gelişmiştir (5). Bunun sebebi, yaşam koşullarının iyileşmesi, antitüberküloz tedavinin ve antibiyotik kullanımının yaygınlaşması, temizlik ve iyi beslenme şartlarının oluşması ve çocukluk çağı aşularının yaygınlaşmasıdır (1,5).

Önceleri nadir görülen ya da yetim hastalık olarak tanımlanan bronşiektazi, özellikle bilgisayarlı tomografinin sık kullanılmasıyla birlikte, tanısı tüm dünyada hızla artmaktadır. Hastalığın prevalansı, son dekatta %40 artış göstererek, 100.000'de 556 olarak belirtilmektedir (6). Çin'de 40 yaş üstü bireylerde görülme sıklığı %1,2 saptanmış ve yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı belirtilmiştir.

Bronşiektazi her yaşta görülebileceği gibi, özellikle 60 yaş üstü hastalarda prevalansı artmaktadır. KOAH'ın aksine bronşiektazi, kadınlarda daha sık görülmektedir ve bunun altında yatan nedeni bilinmemektedir (7). 1826 kişinin dahil edildiği büyük çaplı bir çalışmada, hastaların %79'u kadın, yaş ortalaması  $64 \pm 14$ , %77'sinin yaşları 50-79 arasında saptanmıştır. Kistik fibrozis dışındaki nedenlere bağlı bronşiektazinin, Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D.) sağlık sistemine yıllık maliyeti yaklaşık olarak 630 milyon dolardır (8).

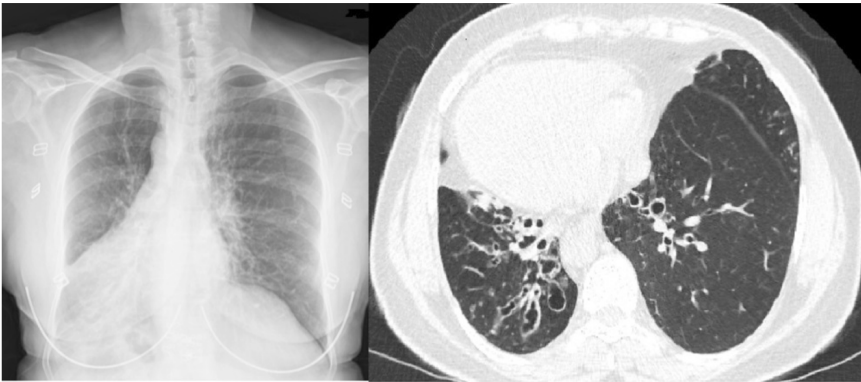
### Bronşiektazi tipleri

Bronşiektazi, bir segment veya lobu etkileyen fokal hastalık olabileceği gibi, her iki akciğerin tüm loblarını etkileyen yaygın tutulum da olabilir. Bronşiektazi, havayollarını hafif genişlemeden, kistik görünümlere kadar değişik oranlarda etkileyebilir (6).

Bronşiektazi, predispozan faktörler, patolojik bulgular ve radyolojik görünümüne göre sınıflandırılabilir. Klasik olarak kabul gören 3 tipi vardır:

**Silindirik bronşiektazi:** En hafif tipi olarak bilinmektedir. Bronş duvarı düzensizdir ve havayolu hafif genişlemiştir. Distalde yavaşça daralma yerine, genellikle aniden kesilmektedir. Bunun sebebi, periferik bronş ağacında sekresyon birikmesi ve inflamasyona bağlı ödemdir.

**Variköz bronşiektazi:** Variköz venlere benzediği için bu isimle adlandırılmaktadır. Bronş genişlemesi daha belirgindir. Bronş duvarı düzensiz ve tortuozedir. Distal silindirik bronşiektazideki gibi oblitere olabilir (Resim 1).



**Resim 1:** 52 yaşında Kartagener sendromu tanılı kadın hastada, akciğer grafisinde dekstrokardi ve kistik yapılar; bilgisayarlı tomografi kesitinde dekstrokardi, variköz ve kistik bronşiektaziler, taşlı yüzük manzarası izlenmektedir (İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Arşivi)

Sakküler (kistik) bronşiektazi: Fokal ya da yaygın olarak, distal havayollarının kistik distorsiyonu sonucu oluşur (Resim 1,2). Kistik görünümler üzüm salkımını andırır. Kistik bronşiektazide, tomografide bronşun genişlemesi ve eşlik eden pulmoner arterin küçük görünümü ile birlikte “taşlı yüzük” görünümü oluşturur (Resim 1).

Traksiyon bronşiektazi ise, diffüz pulmoner fibrozis ve fibröz dokunun traksiyonu ile negatif intratorasik basıncın artması sonucu oluşur. Klasik bronşiektazi sınıflamasından ayrı tutmak gerekir, çünkü, bu tipte havayolu intrensek patolojisi yoktur ve balgam çıkarma oldukça nadirdir.

Konjenital bronşiyal kist, fetüsün bronşlarının oluşumunda, anormal olarak gelişen bronşiyal yapıdır ve solunum epiteli ile kaplıdır. Ana bronşlarla ya da distal havayollarıyla irtibatı yoktur. Ancak enfekte olursa, irtibat gerçekleşebilir ve lokalize bronşiektazi ile karıştırılabilir. Benzer şekilde, intralober bronkopulmoner sekestrasyon da enfekte olduğunda, bronşlarla irtibat gelişebilir ve lokalize bronşiektazi ile karıştırılabilir (1,2).

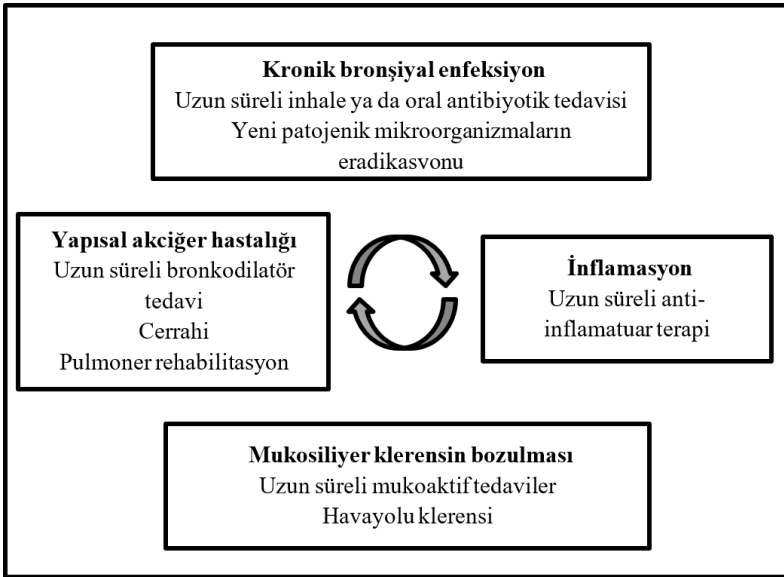
## **Patofizyoloji**

Havayollarında patolojik genişleme ve kalıcı hasara yol açan birçok mekanizma bulunmaktadır. Bunların en basiti, kronik enfeksiyonun yıkıcı etkisiyle oluşan traksiyon, pulsasyon ve havayollarının gerilme mukavemetinin azalmasıdır. Normal akciğerde, havayolu açıklığını sağlayan mekanizma negatif intraplevral basınç ve trakea ile büyük-orta havayollarının kıkırdak halkalarıdır. Negatif intraplevral basıncın gerilim etkisi, intersitisyel bağlar aracılığıyla havayollarına iletilir. Sarkoidoz, intersitisyel akciğer hastalığı, tüberküloz gibi enfeksiyonlar sonucunda oluşan peribronşiyal fibrozis, havayollarında kalıcı dilatasyona ve traksiyon bronşiektaziye neden olmaktadır. Pulsasyon prototipi allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA)'de görülmektedir. İn hale edilen Aspergillus havayollarına yerleşir ve yoğun bir immünolojik reaksiyon gelişir. Buna bağlı olarak gelişen mukoid sekresyonlar santral havayollarında birikir ve havayolu dilatasyonu gelişir. Havayolundaki genişleme, burada gelişen yoğun inflamasyon sonucu, havayolu duvarında oluşan lokal hasara bağlı olabilir. Havayolu açıklığını sağlayan yapısal bütünlüğün bozulması ve bronşiektazi gelişimine örnek olarak, Mounier-Kuhn sendromu (konjenital trakeobronkomegali), Williams-Campbell sendromu (segmental ve subsegmental bronşiyal kıkırdak dokunun konjenital yokluğu), Marfan sendromu ve tekrarlayan polikondrit sayılabilir (2).

Bronşiektazide anormal kalıcı dilatasyon prensip olarak orta boyuttaki bronşlarda görülmekle birlikte, sıklıkla daha distaldeki bronş ve bronşiyelleri de etkileyebilmektedir. Bronşiektazide mikroskobik olarak, silia kaybı, kuboidal ve squa-

möz metaplazi, bronşiyal bezlerde hipertrofi ve lenfoid hiperplazi görülmektedir. Bronşiyal duvarda yoğun nötrofil, lenfosit ve monosit infiltrasyonu görülmektedir (1).

Peter Cole ve arkadaşlarının ortaya koyduğu 'kısır döngü' tanımlaması yaygın olarak kabul görmüştür. Bakteriyel enfeksiyon sonrasında gelişen akut inflamasyon, önemli bir defans mekanizmasıdır. Ancak, bu inflamasyon, bakteriyel enfeksiyonu temizleyemez ise, akciğer hasarı gelişebilir. Kronik bakteriyel enfeksiyon ve inflamasyon sonucu, mukosilyer klerens bozulur, sekresyonlar atılamayıp havayolunda birikir, bu da yeni bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlar, hava yolu inflamasyonunu artırır ve bronşiyal dilatasyon gerçekleşir. Tedavideki asıl amaç da, bu kısır döngünün kırılmasını sağlamaktır (şekil 1) (1,3).



Şekil 1: Kısır döngü tanımlamasındaki komponentler ve tedavi seçenekleri

Flume ve arkadaşları, 'kısır döngü' tanımlamasının, döngüde etkili olan hastalıkların sınıflaması için uygun olduğunu belirtmişlerdir. Buna göre kistik fibrozis ve primer siliyer diskineziye mukosilyer klerensin bozulması; immünyetmezlikte tekrarlayan ve persistan enfeksiyon; enfeksiyona bağlı ya da mekanik olarak gelişen (toksik inhalasyon, kronik aspirasyon vb.) havayolu hasarı sonucu, havayolu yeniden yapılanması ve bronşiektazi gelişimine sebep olacağı belirtilmiştir. Ancak, basamaklardaki etkileşimlerin çok daha karmaşık olduğunu, her basamağın sadece bir sonrakini değil, tüm basamakları etkileyeceği belirtilmiş, buna da 'girdap tanımlaması' adını vermişlerdir. 'Kısır döngü'yü kırmak için tek bir ba-

samakta yapılan tedavilerin, neden yüz güldürücü sonuçlar ortaya koymadığını; söz gelimi antibiyotik ve antiinflamatuvar ilaçların girdabın yalnızca bir bileşenini etkilediği, ancak bunun diğer tüm bileşenler tarafından uyarılmaya devam edeceği belirtilmiştir. Bu nedenle 'girdap tanımlaması' ile birlikte multimodal tedavi gereksinimini dile getirmişlerdir (6).

### **Klinik bulgular**

Bronşiektazinin klasik klinik bulguları, kronik öksürük ve mukopürülan balgam çıkarmadır. Öksürük sürekli vardır ve yıllarca tek semptom olarak görülebilir. Yapışkan, pürülan balgam çıkarma birçok hastada görülür, özellikle gece yatarken birikmesine bağlı, sabahları artabilir. Mukus plakları, tekrarlayan enfeksiyon ve antibiyotik kullanımına bağlı olarak, intermittan görülebilir (1).

Bronşiektazi, geleneksel tanım olarak kuru ve yaş olarak ikiye ayrılır. Yaş bronşiektazi, hastanın sürekli ya da sıklıkla ve yoğun olarak pürülan balgam çıkarması anlamına gelir. Kuru bronşiektazide ise, nadiren öksürük, öksürük olsa da çok nadiren produktif öksürük olmaktadır. Etyolojisinden bağımsız olarak, bronşiektazinin anatomik lokalizasyonu, kuru ve yaş bronşiektazi ile ilişkilidir. Genel olarak, dependen alanlarda (her iki alt lob, sağ orta lob, sol üst lobun lingular segmenti) kronik enfeksiyona yatkın ve yaş bronşiektazi gelişimine yatkın lokalizasyonlardır. Üst loblarda ise, daha az enfeksiyon görülmekte ve kuru bronşiektazi gelişebilmektedir. Bunun muhtemel sebebi, üst lobların drenajının iyi olması, dependan alanlarda ise sekresyonların göllenmesi olabilir (2).

Bronşiektazi hastalarının yarısından fazlasında, nefes darlığı, plöritik göğüs ağrısı ve hemoptizi de vardır. Hemoptizi, balgamda çizgisel kanamadan, akut alevlenme sonrası mukozal neovasküler arteriyol hasarına bağlı masif hemoptiziye kadar değişebilir (4).

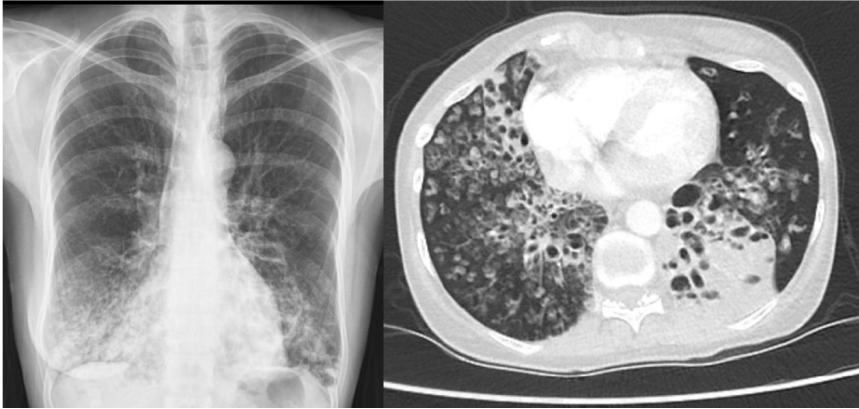
Hastaların fizik muayenesinde genellikle bir anormallik vardır. Oskültasyonda, sıklıkla inspiyum başı ya da ortasında raller, lokalize ya da yaygın ekspiratuar ronküs ve ekspiryum uzaması duyulabilir. Ağır vakalarda ya da pnömoni ile komplike hastalarda, bronşiyal solunum sesi duyulabilir. Havayolu obstrüksiyonuna bağlı gelişen vizing, astımı taklit edebilir. Antibiyotiklerin kullanılmasından önceki dönemde, çomak parmak sıklıkla görülürken, şu anda hastalarında %5'inden azında görülmektedir. İlerlemiş vakalarda, solunum yetmezliği ve kor pulmonale görülebilir. Hastada öksürük ve nefes darlığında artış, balgam miktarında artma, ateş, hemoptizi ve göğüs ağrısı varlığında alevlenme düşünülmelidir (1,4).

Hastaların %50'den fazlasında havayolu obstrüksiyonu görülmekle birlikte, restriktif bozukluk, mikst bozukluk ya da korunmuş akciğer fonksiyonları da sık

görülebilmektedir. Nefes darlığı havayolu obstrüksiyonu, gaz transferinin bozulması, egzersiz intoleransı ve komorbiditelerin etkisine bağlıdır. Mortalite için en önemli belirteç nefes darlığıdır (3). Aksamit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların %26'sının spirometrisi normal, %51'inde obstrüksiyon, %20'sinde restriksiyon saptanmış. Hastaların sadece %5'inin bronkodilatör tedaviden fayda gördüğü belirtilmiştir (8).

### Radyolojik bulgular

İlk yapılacak tetkik, kolay, ucuz ve hızlı ulaşılabilir olması nedeniyle akciğer grafisidir. Akciğer grafisinde, bronş duvarlarının kalınlaşması sonucu, “tren rayı” manzarası, bazen içerisi mukus ile dolu olabilen kistik görünüm (resim 2), mukus plaklarına bağlı “eldiven parmağı görünümü” saptanabilir. Kronik semptomları olan hastalarda, lateral grafide orta lob ya da lingulaya uyan bölgede atelektazi izlenmesi, bronşiektazi açısından uyarıcı olmalı ve tomografi ile değerlendirilmelidir. Ancak bronşiektazi varlığında akciğer grafisinin normal de olabileceği unutulmamalıdır (1,2). Akciğer grafisi normal olan ve bronşiektaziden şüphelenilen hastalarda, uzun yıllar bronkografi kullanılmış olup, günümüzde yerini tomografiye terk etmiştir.



**Resim 2:** 41 yaşında kadın hastada, akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi kesitinde, her iki akciğer alt lob, sağ orta lob ve sol lingulada kistik, içerisi mukus tıkaç ile dolu bronşiektazi izlenmektedir (İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Arşivi)

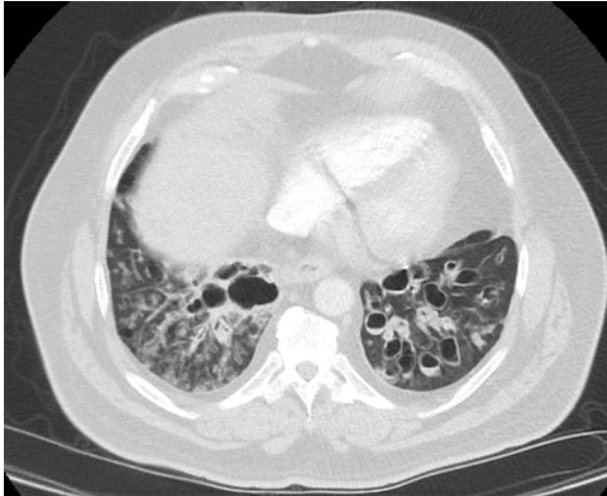
Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi (YRBT), bronşiektazi tanısı ve değerlendirilmesinde duyarlılığı yüksek (%97), güvenilir ve non-invaziv bir yöntemdir. Bronşiektazinin lokalizasyonunu (Resim 3), eşlik eden parankimal anormallikleri, bronşiyal anormallikler ve mukus plaklarını, küçük hava yolu hastalığını düşündürülen hava hapis alanlarını göstermede etkilidir. Ayrıca, küçük havayolla-



rındaki mukus plaklarının göstergesi olan, budanmış ağaç manzarası da görülebilir (Resim 4). Bronş çapının, eşlik eden arter çapından 1,5 kat büyük olması bronşiektazi için tipiktir (1).



**Resim 3:** 51 yaşında erkek hastada, bilgisayarlı tomografi kesitinde, sağ akciğer orta lobda volüm kaybı ile seyreden variköz ve kistik bronşiektaziler izlenmektedir (İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Arşivi)



**Resim 4:** 63 yaşında erkek hastada, bilgisayarlı tomografi kesitinde, her iki akciğer alt lobda, içerisinde hava sıvı seviyesi izlenen kistik bronşiektaziler ve sağ alt lobda küçük hava yollarındaki mukus tıkaçlarının göstergesi olan budanmış ağaç manzarası izlenmektedir (İstanbul Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Arşivi)



Bazen bronşiektazinin tipi ve lokalizasyonu, altta yatan hastalık için fikir verebilir. Cartier ve arkadaşları, iki taraflı üst lob tutulumunun sıklıkla kistik fibrozis ve ABPA'da, tek taraflı üst lob tutulumunun tüberkülozda ve tek taraflı alt lob tutulumunun çocukluk çağı viral enfeksiyonlarında görüldüğünü belirtmiştir (1). Rademacher ve arkadaşları ise, santral havayolu tutulumunun ABPA için tipik olduğunu; multipl nodüler bronşiektazinin ise Mycobacterium avium complex enfeksiyonuna bağlı olabileceğini bildirmişlerdir (9).

### **Predispozan ve eşlik eden faktörler**

**Enfeksiyon:** Birçok akciğer enfeksiyonu, bronşiektazi gelişimi ile ilişkilidir. Kızamıkta, bronşiyal/peribronşiyal inflamasyon ve epitelyal proliferasyona sekonder komplikasyon olarak bronşiektazi gelişebilir. Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa, primer nekrotizan pnömoni yaparak bronşiektaziye sebep olabilirler. Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae ve Moraxella tipik olarak bronşiektaziye sebep olmaz, ancak bronşiektazik havayolunda kolonize olabilirler. Bronşiektazi hastalarının balgam kültürlerinin yaklaşık %80'inde üreme görülmektedir. En sık üreyen mikroorganizmalar, Avrupa'daki çalışmalarda P. aeruginosa ve H. influenzae iken, A.B.D.'deki çalışmalarda non-tüberküloz mikobakterilerdir (1,6). Ülkemizde yapılan bir derlemede, mikrobiyal etkenin belirlenme oranı %41-62,5 arasında saptanmış, en sık üreme ise yetişkinlerde P. aeruginosa (%25-30) ve Streptococcus pneumoniae (%8.3-10), pediatrik grupta ise ilk sırada H. influenzae (%32) olduğu görülmüştür. Ayrıca balgam kültürünün pozitif olması, tedavi başarısı için en önemli faktör olarak bildirilmiştir (10).

**Bronşiyal obstrüksiyon:** Bronşiyal obstrüksiyon sonrasında lokalize bronşiektazi gelişebilir. Proksimal tıkanıklığa bağlı, distal havayollarındaki basınç ile intraplevral negatif basınç farkından kaynaklı olarak, tıkanıklığın distalindeki havayolları genişleme eğilimine girer. Buna ek olarak, havayolu inflamasyonu ve duvar zayıflaması ile bronşiektazi gelişir. Peribronşiyal fibrozis, atelektazi ve akciğerde hacim kaybı da ayrıca etkilidir. Endobronşiyal adenoma, fibroma, kondroma ve papilloma, parsiyel havayolu obstrüksiyonu yaparak bronşiektaziye sebep olabilir. Lokalize bronşiektazi, sağ orta lobun, tümör, lenf nodu basısı ya da bronşun yapısal anormalliğine bağlı olarak, lümen içi veya dışı basıya bağlı gelişebilir. Yabancı cisim aspirasyonu da obstrüksiyon yaparak bronşiektaziye sebep olabilir. Hayvan çalışmalarında, yabancı cisim aspirasyonundan 2-8 hafta sonra bronşiektazi görülebildiği bildirilmiştir (1).

**Kistik fibrozis:** Kistik fibrozis ve varyantları, A.B.D. ve diğer gelişmiş ülkelerde, bronşiektazinin en sık sebebidir. Kistik fibrozis, otozomal resesif geçişli, 7.

kromozomdaki kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) gen mutasyonu sonucu, çoğunlukla çocukluk çağında tanı konulan multisistemik bir hastalıktır. Tedavilerdeki gelişmeler sonucunda, %3-7 kadarına yetişkin çağda tanı konulmaktadır. Çocukluk çağında tanı konulan hastaların, ancak %25 kadarı yetişkin çağa erişebilmektedir. KFTR geninde 200'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. Bundan dolayı, hastalığın kliniği, ağırlığı ve seyri hastalar arasında farklılıklar göstermektedir. Hastalarda kronik havayolu obstrüksiyonu, sinüzit, infertilite ve mukoid *P. aeruginosa* ile ko-enfeksiyon görülebilmektedir. Tanısında klinik bulgular ile birlikte, ter testinde, kloridin 60 mEq/Lden yüksek olması anlamlıdır. Ancak ter testinin normal olabileceği de unutulmamalı, genetik testler ile konfirme edilmesi gerekmektedir (1,2).

**Young sendromu:** Sinüzit infertilite sendromu olarak da bilinmekte ve oldukça nadir görülmektedir. Ürolog Dr. Donald Young tarafından tanımlandığı için, Young sendromu adını almıştır. Kronik sinüzit, infertilite ve bronşiektazi ile karakterizedir. Spermatogenez normal olmasına rağmen, azosperminin sebebi, sperm kanalının tıkanıklığına bağlıdır. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte, bazı araştırmacılar civa maruziyetine bağlı olabileceğini belirtmektedirler. Doğumda akciğerler normal olmakla birlikte, yapışkan balgam üretmeye meyillidir. Bronşiektazi genellikle ileri yaşta gelişmektedir ve alt lobların tutulumu daha sık görülür. Tanısı genellikle, infertilite araştırılırken konulmaktadır. Young sendromunun kistik fibrozisten farkı; bronşiektazi yerine kronik sinüzit ön plandadır, ailede kistik fibrozis öyküsü yoktur, ter testi normal ve kistik fibrozis genetik mutasyonları saptanmamaktadır (11).

**Primer siliyer diskinezi:** Nadir görülen, fenotipik ve genotipik olarak heterojen bir hastalıktır. Otozomal resesif ve nadir olarak da X kromozomu aktarımlı, genetik geçişli bir hastalıktır. Yaklaşık olarak 20 ila 60 binde bir görülmektedir. A.B.D'de yaklaşık olarak 12000 kişi etkilenmiştir. Solunum yollarındaki siliya, sperm kuyruğu ve embriyonik siliyanın defektine bağlı gelişir. Dinein proteini kodlayan genlerdeki mutasyon sonucu gelişir, bugüne kadar yaklaşık 40 gen tanımlanmıştır. En sık ilişkisi görülen genler DNAI1 ve DNAH5'tir. 1933 yılında, Kartagener sendromu (situs inversus totalis, bronşiektazi, kronik sinüzit triadı) tanımlanmış (Resim 1) ve 1975'te Afzelius tarafından dinein kollarındaki defekt tanımlanmıştır. Kartagener sendromu, primer siliyer diskinezili hastaların %50'sinde görülmektedir. Havayolu klerensi ve respiratuar sekresyonların hareketi, siliyaların koordine hareketine bağlıdır. Siliyalarda yapısal ya da fonksiyonel bozukluk, mukosilyer klerensin bozulması ve alt ve üst solunum yollarında kronik inflamasyona sebep olmaktadır (1,12).

**Allerjik bronkopulmoner aspergillozis:** Genellikle kronik astım ve kistik

fibrozis tanılı hastalarda komplikasyon olarak gelişir. Saprofitik filamentöz mantar olan *Aspergillus* antijenine karşı gelişen hipersensitiviteye bağlıdır. En sık görülen patojen, ev içi ve ev dışı ortamda sık bulunan, immün sistemi normal hastalarda hastalık oluşturmayan, *Aspergillus fumigatus*'tur. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda ise, invaziv aspergillozis, allerjik aspergillozis gibi bir dizi hastalığa sebep olabilir. ABPA, ilk kez Hinson ve arkadaşları tarafından 1952 yılında, astım, kistik fibrozis, nadir olarak da kronik granülomatöz hastalık ve hiperimmünglobülin E sendromu olan hastalarda tanımlanmıştır. Klinik bulguları, kontrol altında olmayan astım, vizing, hemoptizi, prodüktif öksürük, ateş, kilo kaybı ve rekürren alevlenmelerdir. ABPA tipik olarak, büyük havayollarında kollapsa ve santral bronşiektaziye sebep olmaktadır. Rosenberg-Patterson kriterleri, 1977 yılında yayınlayan ilk iki yazarın adıyla anılmakta olup; majör kriterler: astım, akciğer infiltrasyonları, *A. fumigatus* cilt testi hızlı pozitifliği, total serum IgE > 1000 IU/mL, *A. fumigatus* presipitan antikor varlığı, periferik eozinofili, santral bronşiektazi; minör kriterler: yoğun tıkaç şeklinde balgam çıkarma, balgam kültüründe *Aspergillus* saptanması, *A. fumigatus* geç tip cilt testi pozitifliğidir. Sonrasında başka kriterler de yayınlanmıştır. Tedavisinde kortikosteroidler ve antifungal tedaviler kullanılmaktadır. Monoklonal antikorlar da denenmektedir ancak büyük çaplı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (13,14).

**İnflamatuvar hastalıklar:** Akciğer tutulumu olan bazı sistemik hastalıklarda, bronşiektazi gelişebilir. Bunlar genel olarak, romatoid artrit, Sjögren sendromu, tekrarlayan polikondrit, sistemik lupus eritematozus, idiyopatik ülseratif kolit ve sarkoidoz olarak sıralanabilir (1).

**Hipogamaglobülinemi:** Antikor eksikliğinin birçok formu bronşiektazi ile ilişkilidir. Bunlar sıklıkla, X kromozomuna bağlı agamaglobulinemi, yaygın değişken immünyetmezlik, IgA eksikliği, IgG alt sınıfların eksikliği (genellikle IgG-G2 ve IgG-G4)'dir. Bu hastalıkların erken tanımlanması ve IV immünglobulin (IVIG) tedavisi ile enfeksiyonların önlenmesiyle bronşiektazi gelişiminin önüne geçilebilir. IVIG tedavisinin standart uygulaması, 4 haftada bir 300 mg/kg uygulamasıdır (1).

**Diğer:** HIV enfeksiyonu, radyasyon hasarı ve sarı tırnak sendromu gibi hastalıklarda da bronşiektazi gelişebilir. Sarı tırnak sendromu, nadir görülen, sarı, kalın, şekli bozulmuş tırnaklar; yüzde, elde ve alt ekstremitelerde lenfödem; ve plevral efüzyon triadı ile tanımlanmaktadır. Sıklıkla orta yaş kadınlarda görülür. Bilateral eksüdatif plevral efüzyon sıklıkla görülmektedir. Tekrarlayan sinüzit ve alt solunum yolu enfeksiyonu siktir. Tekrarlayan enfeksiyonlara sekonder bronşiektazi geliştiği düşünülmektedir (2).

## Tanı

Tanı klinik özellikler, özgeçmiş ve radyolojik olarak bronşiektazik havayollarının görüntülenmesi ile konur. Kronik ya da rekürren alt solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla (bronşit ya da pnömoni olarak tanımlanmış olabilir) aylar hatta yıllarca tedavi öyküsü yönlendirici olabilir. Ya da hasta vizing nedeniyle uzun süre astım tanısıyla tedavi almış olabilir. Bazen de hasta, hemoptizi nedeniyle hekime başvuru olabilir. Bronşiektazi hastalarında, potansiyel olarak tedavi edilebilecek altta yatan faktörler, tanıda araştırılması gerekebilir. Örneğin özofageal pH monitörizasyonu, siliyer analiz, eozinofili için tam kan sayımı, Ig G,A,M ve E seviyeleri, serum  $\alpha$ -1 antitripsin düzeyi, bakteriyel, mikobakteri ve mantar kültürü için balgam örneği, ter klor testi, Aspergillus için deri prick testi ya da presipitan antikor bakılabilir (1,2).

Akciğer grafisinde pulmoner işaretlerde artış, yüzük benzeri görünüm, atelektazi, tren rayı görünümü, eldiven parmağı görünümü izlenebilir. Ancak, bronşiektazi varlığında akciğer grafisinin tamamen normal olabileceği de unutulmamalıdır (1,2).

YRBT, bronşiektazi tanısında güvenilirliği kanıtlanmış non-invaziv tanı yöntemidir. Bronşiektazinin tanısı, lokalizasyonu, çevre parankim anormallikleri, bronşiyal anormallikler ve mukus tıkaçları izlenebilir (1). Psödobronşiektazi ise, pnömoni ya da yabancı cisim aspirasyonu sonrasında bronşiektazi gelişmesi, takiplerinde 1-6 ay süre sonrasında bronşiektazinin ortadan kaybolmasıdır. Bunun muhtemel sebebi ise, elastik dokunun ve kas yapısının destrüksiyonundan önce, enfeksiyonun ve inflamasyonun (yabancı cismin çıkarılması) kontrol altına alınması ve irreversibl bronşiyal dilatasyonun gelişmemesi olduğu düşünülmektedir (15). British Toraks Derneği (BTD) klavuzu, lokalize bronşiektazi saptanan hastalarda, yabancı cisim araştırılması için bronkoskopi yapılmasını önermektedir (16).

BTD klavuzuna göre, aşağıdaki tomografi bulgularından biri ya da daha fazlasının varlığı bronşiektazi tanısını koydurmaktadır: a) bronşioarteriyel oran  $>1$  (havayolu iç çapının eşlik eden pulmoner artere oranı) b) havayolunun perifer gittikçe incelmemesi c) Havayolunun kostal plevral yüze 1 cm mesafede görünür olması ya da mediastinal plevraya dokunması. Ayrıca, bronşiektaziyi destekleyen indirekt bulgular ise; bronş duvar kalınlaşması, mukus tıkaçları ve ekspiryum BT'de mozaik perfüzyon/hava hapsi izlenmesidir (16).

BTD klavuzunda, hastaların yönetiminde faydalı olabileceği için, bronşiektazi ağırlık indeksi ya da FACED skoru (FEV1, Yaş, Kronik kolonizasyon, radyolojik yaygınlık ve dispne) uygulanmasını önermektedir (Tablo 2, 3) (16).

**Tablo 2: Bronşiektazi Ağırlık İndeksi**

|  |             |   |           |         |
|--|-------------|---|-----------|---------|
| Yaş                                      | <50 (0)     | 50-69 (2)   | 70-79 (4) | >80 (6) |
| Beden kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> ) | <18.5 (2)   | 18.5-25 (0)   | 26-30 (0) | >30 (0) |
| FEV1, beklenen %                         | >80 (0)     | 50-80 (1)   | 30-49 (2) | <30 (3) |
| Son 2 yılda hastane başvurusu            | Yok (0)     |   | Var (5)   |         |
| Son 12 ayda alevlenme sayısı             | 0 (0)       | 1-2 (0)   | ≥ 3 (2)   |         |
| MRC dispne skoru                         | 1-3 (0)     | 4 (2)   | 5 (3)     |         |
| <i>P. aeruginosa</i> kolonizasyonu       | Yok (0)     |   | Var (3)   |         |
| Diğer mikrobiyal kolonizasyonlar         | Yok (0)     |   | Var (1)   |         |
| Radyolojik ağırlık                       | < 3 lob (0) | ≥ 3 lob ya da herhangi bir lobda kistik bronşiektazi(1) |           |         |

0-4 puan = hafif hastalık; 5-8 puan = orta hastalık; ≥ 9 puan = ağır hastalık  
MRC, Medical Research Council. Parantez içindeki sayılar puanları belirtmektedir.

**Tablo 3: FACED skoru**

|                                    |                  |                  |
|------------------------------------|------------------|------------------|
| FEV1, beklenen %                   | <50 (2 puan)     | ≥ 50 (0 puan)    |
| Yaş                                | ≤ 70 (0 puan)    | > 70 (2 puan)    |
| <i>P. aeruginosa</i> kolonizasyonu | Yok (0 puan)     | Var (1 puan)     |
| Radyolojik yaygınlık               | 1-2 lob (0 puan) | > 2 lob (1 puan) |
| Modifiye MRC dispne skoru          | 1-2 (0 puan)     | 3-4 (1 puan)     |

0-2 puan = hafif hastalık; 3-4 puan = orta hastalık; 5-7 puan = ağır hastalık  
FACED, FEV1, Yaş, Kronik kolonizasyon, radyolojik yaygınlık ve dispne; MMRC, Medical Research Council.

## Tedavi

Bronşiektazide sağlık sisteminde ekonomik yükü oluşturan ve tedavideki asıl hedef, alevlenmelerdir. Bronşiektazide akut alevlenme, uzun süredir devam eden semptom ve bulgularda ani değişiklik ile karakterizedir. Semptomlardaki değişiklikler, öksürük, balgam miktarında artış, viskozitesinde değişiklik ya da pürülansının artması olarak tanımlanır. Buna vizingte artış, nefes darlığı, hemoptizi ateş ya da plörezi de eşlik edebilir. Alevlenmeler de, havayolu ya da sistemik inflamasyon ve progresif akciğer hasarı ile ilişkilidir. Hastalardaki alevlenme sıklığı ve şiddeti, yaşam kalitesi, semptomlar, akciğer fonksiyonlarındaki kayıp ve mortalite ile ilişkilidir. Tedavideki asıl amaç, alevlenmelerin azaltılmasıdır. Tedavi modalitelerine rağmen, hastaların yaklaşık yarısı her yıl 2 ya da daha fazla alevlenme geçirmekte, üçte biri ise yılda en az bir kez hastaneye yatırılmaktadır (3,17).

**Enfeksiyon kontrolü:** Enfeksiyon alevlenmelerde temel etken olduğu için, mikrobiyal yükün azaltılması ve buna bağlı inflamatuvar mediatörlerin azaltılması temel tedavi yöntemini oluşturmaktadır (1). Akut alevlenmelerde 14 günlük antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Yeni izole edilen *P. aeruginosa*'da, eradikasyon antibiyotik tedavisi önerilirken; diğer yeni saptanan etkenlerde eradikasyon tedavisi önerilmemektedir. Eradikasyon tedavisinde, ilk basamak tedavide siprofloksasin 500-750 mg günde 2 kez 2 hafta süreyle; ikinci basamak tedavide ise IV anti-psödomonal beta-laktam ± IV aminoglikozid 2 hafta süreyle veya 3 aylık nebülize kolistin, gentamisin, tobramisin kullanılabilir. Yılda 3 ya da daha fazla alevlenme geçiren hastalarda, uzun süreli antibiyotik tedavisi (≥ 3 ay) önerilmektedir. Üç ve daha fazla alevlenme ile kronik *P. aeruginosa* enfeksiyonu varsa, uzun süreli inhale antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Ancak, inhale tedavi alamayan ya da bu tedaviye ulaşılamayan durumlarda, uzun süreli makrolid (azitromisin, eritromisin) tedavisi verilebilir. *P. aeruginosa* ile enfekte olmayan, sık alevlenme geçiren bronşiektazi tanılı hastalarda, uzun süreli makrolid tedavisi verilebilir. Makrolidler kontrendike ya da tolere edilemiyor ise, antibiyotik duyarlılığı göz önünde bulundurularak farklı oral antibiyotikler kullanılabilir. Oral antibiyotik kullanımı kontrendike ise, bu hastalarda uzun süreli inhale antibiyotik kullanılabilir. İn hale antibiyotik olarak kolistin veya gentamisin kullanılabilir. Makrolid intoleransında ise doksisiklin kullanılabilir (3,16).

**Bronşiyal hijyen:** Bronşiektazide, havayolunda mukus klerensi önemli bir sorundur. Geleneksel yöntemler, göğüs perküsyonu ve postural drenajdır. Otojenik drenaj, ultrasonik cihazlarla mekanik vibrasyon, pozitif ekspiratuvar basınç terapi sistemi, Flutter valf, intrapulmoner perküzyon ventilasyon ve titreşimli yelek kullanımı da mukus klerensinde kullanılacak yöntemlerdir. Metodların birbirine üstünlüğü gösterilmemiş olup, hastanın seçimi ve uygulayabilirliğine göre tercih edilebilir (1).

**Mukoaktif tedaviler:** Mukus sekresyonunda artış, kronik havayolu hastalıklarının en önemli sorunlarından birisidir. Standart havayolu klerensi teknikleriyle semptomları kontrol altına alınamayan, yaşam kalitesi düşük ve balgam çıkarmakta zorlanan hastalarda, uzun süreli (≥ 3 ay) mukoaktif tedaviler önerilmektedir. Potansiyel mekanizmalarına göre 4 gruba ayrılabilir;

- **Ekspektoranlar:** Mukusu havayollarından çıkarmayı hedefleyen tedavilerdir. Öksürük refleksine bağlıdır. Hipertonik salin ve guifenesin örnek verilebilir.
- **Mukoregülatörler:** Mukus sekresyon üretimini düzenler ya da DNA/F-aktin bağlarına etkilidir. Örnek olarak karbosistein ve antikolinerjik ajanlar kullanılabilir.
- **Mukolitikler:** Mukus viskozitesini azaltan ilaçlardır. N-asetilsistein, erdostein ve DNaz bu gruptaki ilaçlardır.

- **Mukokinetikler:** Silyalara etki ederek, mukosilyer klerensi artıran ilaçlardır. Öksürük klerensi düzenleyicileri olarak da adlandırılırlar. Bronkodilatörler ve surfaktanlar bu grupta sayılabilir.

Oral ya da IV hidrasyon, nemlendirilmiş hava ya da oksijen desteği, normal ya da hipertonic nebülize salin, asetilsistein, göğüs fizyoterapisine ek olarak kullanılabilir. Aerosal DNaz tedavisinin kullanımı ise önerilmemektedir. DNaz tedavisi ile birlikte alevlenmelerde ve hastaneye yatışlarda, antibiyotik kullanımında artış, FEV1 ve FVC'de düşüş gözlenmiştir (1,3,18). Minov ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, karbosistein kullanımının hastalar tarafından iyi tolere edildiği, alevlenme sıklığını ve süresini azalttığını saptamışlardır (19).

**Bronkodilatörler:** Bronşiektazide, havayolu obstrüksiyonu ve hiperreaktivite varlığı nedeniyle, beta agonist, antikolinergik ya da teofilin gibi tedaviler sıklıkla kullanılmaktadır (1). Ancak, bronşiektazide uzun etkili bronkodilatörlerin rutin kullanımı önerilmemektedir. Belirgin nefes darlığı olan hastalarda, hasta bazında değerlendirilerek kullanılması önerilmektedir. İn hale mukoaktif ilaç ve inhale antibiyotik kullanımı öncesinde, hastanın tedaviye tolerabilitesini artırmak ve etkilenen akciğer alanlarını optimize etmek amacıyla bronkodilatör tedavi kullanımı önerilmektedir. Astım ya da KOAH tanısı olan hastalarda, bronşiektazi saptanması, bronkodilatör tedaviyi etkilememektedir (3).

**Antiinflamatuvar tedaviler:** Bronşiektazi patogeneğinde, persistan havayolu inflamasyonu önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, inhale kortikosteroidlerin bronşiektazide kullanımı önerilmemektedir. Çünkü, alevlenmeleri azalttığına ya da yaşam kalitesini artırdığına dair net kanıtlar elde edilememiştir. Bronkodilatörlere benzer şekilde, astım ve KOAH tanılı hastalarda bronşiektazi saptanması, antiinflamatuvar tedavi kullanımını etkilememektedir. Bronşiektazide, statinlerin de antiinflamatuvar tedavi olarak kullanılması önerilmemektedir (1,3). Makrolidlerin, antibakteriyel etkilerinin yanı sıra, antiinflamatuvar etkileri de bulunmaktadır. Proinflamatuvar sitokin üretimini baskılamaktadırlar. Bakteriyostatik etkilerinin yanında, antibiyotik etkisinden bağımsız olarak, P. aeruginosa'ya bağlı biyofilm oluşumunu da engellemektedirler (9). Bronşiektazide, oral kortikosteroid, PDE4 inhibitörleri, metilksantinler, lökotrien reseptör antagonistleri, CXCR2 antagonistleri ve nötrofil elastaz inhibitörleri rutin kullanımı önerilmemektedir (16).

**Pulmoner rehabilitasyon:** Kronik prodüktif öksürüğü olan ve balgam çıkarmakta zorlanan hastalara, solunum fizyoterapisti tarafından havayolu klerens teknikleri öğretilmelidir. Egzersiz kapasitesi azalan hastaların, pulmoner rehabilitasyon programına alınması ve düzenli egzersiz yapmaları önerilmektedir. Egzersizin düzeyi, hastanın semptomlarına, fiziksel kapasitesine ve hastalığın ağırlığına göre bireysel olarak düzenlenmelidir (3).



**Cerrahi:** Cerrahi tedavi, tek taraflı ve lokalize bronşiektazide, diğer tedavi modalitelerine rağmen sık alevlenme görülen hastalarda önerilmektedir. En sık lobektomi yapılmakla birlikte, segmentektomi ya da pnömonektomi de yapılabilmektedir. Bronşiyal arter embolizasyonundan fayda görmeyen masif hemoptizide cerrahi düşünülebilir, ancak acil vakaların mortalite ve morbiditesi oldukça yüksektir. VATS (video yardımlı torakoskopik cerrahi) , açık cerrahiye göre daha sık kullanılmaktadır. VATS ile açık cerrahiye göre, semptomlarda daha fazla düzelme, kısa hastane yatış süresi, az komplikasyon ve daha az ağrı saptanmıştır. Cerrahinin postoperatif komplikasyonları; pnömoni, postoperatif kanama, atelektazi, bronkopulmoner fistül ve yara yeri enfeksiyonu olarak sayılabilir (3,9).

**Transplantasyon:** İleri evre bronşiektazide etkili bir yöntem olarak kullanılabilir.  $\leq 65$  yaş, FEV1  $< \%30$  ve alevlenme ile yoğun bakıma yatış öyküsü olan, ya da yılda 3'ten fazla alevlenme geçiren, ya da rekürren pnömotoraks olan, ya da girişim gerektiren hemoptizisi olan hastalar, transplantasyon için yönlendirilmelidir. Vakaların %90'ından fazlasında, bilateral akciğer transplantasyonu yapılmaktadır. Tek taraflı transplantasyonda, hastanın kendi akciğerinden, transplante edilen akciğere patojen geçiş riski bulunmaktadır. Transplantasyon sonrası 5 yıllık yaşam beklentisi ortalama %60'tır (9,16).

**Aşılama:** BTS klavuzu, tüm bronşiektazili hastalarda *S. pneumoniae*'ya karşı spesifik antikor düzeyinin araştırılmasını önermektedir. Avrupa Toraks Derneği ise, antikor düzeyi incelemesini bazı otoritelerin uygulaması olarak belirtmiş olup, net öneri sunmamıştır. 23 valanlı *S. pneumoniae* polisakkarid aşısı (PPA23) sonrası, 4-6 haftada antikor titresinin 4 kat artışı sağlanmadığı durumda, karbonhidrat antijen cevabı defekti olabileceği ifade edilmektedir. Bronşiektazi hastalarının *S. pneumoniae* ve influenzaya karşı aşılınmaları önerilmektedir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, kronik akciğer hastalıklarında aşılama için, önce konjuge pnömokok aşısı (KPA13), 8 hafta ile 1 yıl arasında da PPA23 yapılmasını önermektedir (3,16,20). İnfluenza aşısı yıllık önerilmektedir. Bronşiektazi ve immünyetmezlik birlikte olan hastalarda, sekonder bulaş önlemek amacıyla, aynı evde yaşayan bireylerin de influenza aşısı yaptırması önerilmektedir (16).

**Diğer:** Sigara içen hastalara, rutin olarak her vizitte sigara bırakmaları önerilmelidir. Oksijen saturasyonu düşen hastalara, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişimini geciktirmek, egzersiz toleransını artırmak amacıyla oksijen desteği sağlanmalıdır (1).

## SONUÇ

Bilgisayarlı tomografinin sık kullanılmaya başlamasıyla birlikte, bronşiektazi prevelansında da eş zamanlı artış görülmektedir. Klinik olarak bronşiektaziden şüphelenilen hastalarda, akciğer grafisinin normal olabileceği unutulmamalı, bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi gerekebileceği akıldta tutulmalıdır. Predispozan ve eşlik eden hastalıklar yönünden, uygun hastaların araştırılması gerekebilmektedir. Lokalize bronşiektazide, yabancı cisim aspirasyonu unutulmamalı, gerektiğinde bronkoskopi ile değerlendirilmelidir. Pnömoni ve yabancı cisim sonrası gelişen bronşiektazide, psödobronşiektazi ihtimali olabileceği, hastaların 1-6 ay süreyle takibi gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavide enfeksiyon kontrolü ve pulmoner rehabilitasyon önemli bir yer tutmaktadır. Enfeksiyon kontrolü için de, koruyucu hekimlik açısından, aşılanmanın önem arz ettiği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

- 1- Barker A.F., Ahmed S.Y. (2008). Bronchiectasis. In Fishman A.P. (Ed.), *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders* (Vol 2. 4<sup>th</sup> ed., pp. 2183-2192). New York: McGraw-Hill.
- 2- Iseman M.D., Chan E.D. (2010). Bronchiectasis. In: Mason R.J., Broaddus V.C., Martin T.R., King T.E., Schraufnagel D.E., Murray J.F. & Nadel J.A. (Eds.), *Murray & Nadal's Textbook of Respiratory Medicine* (Vol 1. 5<sup>th</sup> ed., pp. e2424-2481). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- 3- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2017; 50 (3): 1700629.
- 4- Barker A.F. (2008). Bronchiectasis. In: Albert R.K., Spiro S.G., Jett J.R. (Eds.), *Clinical Respiratory Medicine*. (3<sup>rd</sup> ed., pp. 425-431). Philadelphia: Mosby Elsevier.
- 5- Kreit J.W. (2008). Hemoptysis. In: Albert R.K., Spiro S.G., Jett J.R. (Eds.), *Clinical Respiratory Medicine*. (3<sup>rd</sup> ed., pp. 311-316). Philadelphia: Mosby Elsevier.
- 6- Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet.* 2018; 392 (10150): 880-890.
- 7- O'Donnell AE. Bronchiectasis update. *Curr Opin Infect Dis.* 2018; 31 (2): 194-198.
- 8- Aksamit TR, O'Donnell AE, Barker A, et al. Bronchiectasis Research Registry Consortium. Adult Patients With Bronchiectasis: A First Look at the US Bronchiectasis Research Registry. *Chest.* 2017; 151 (5): 982-992.
- 9- Rademacher J, Welte T. Bronchiectasis--diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108 (48): 809-815.
- 10- Bülbül Y, Erçen Diken Ö, Uğur Chousein EG; ASYOD Akciğer İnfeksiyonları ve Tüberküloz Bilim Kurulu. Ulusal yayınlar ışığında Türkiye'de bronşiektazi. *Tuberk Toraks* 2020; 68 (1): 48-65.
- 11- Mohammed SK, Jan A. Young Syndrome. 2020 Dec 22. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.*
- 12- Kapania EM, Stern BM, Sharma G. Ciliary Dysfunction. 2021 Oct 22. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.*
- 13- Lewington-Gower E, Chan L, Shah A. Review of current and future therapeutics in ABPA. *Ther Adv Chronic Dis.* 2021; 12: 20406223211047003.
- 14- Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med.* 1977; 86 (4): 405-414.
- 15- Foo CT, Karia S, Herre J. Reversible bronchiectasis. *Thorax.* 2021;thoraxjnl-2021-217548.

- 16- Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society guideline for bronchiectasis in adults. *BMJ Open Respir Res.* 2018; 5 (1): e000348.
- 17- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2018). *Bronchiectasis (non-cystic fibrosis), acute exacerbation: antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG117]*. (24/01/2022 tarihinde <https://www.nice.org.uk/guidance/ng117> adresinden ulaşılmıştır).
- 18- O'Neill K, O'Donnell AE, Bradley JM. Airway clearance, mucoactive therapies and pulmonary rehabilitation in bronchiectasis. *Respirology.* 2019; 24 (3): 227-237.
- 19- Minov J, Stoleski S, Petrova T, et al. Effects of a Long-Term Use of Carbocysteine on Frequency and Duration of Exacerbations in Patients with Bronchiectasis. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019; 7 (23): 4030-5.
- 20- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. *Risk grubu aşılmalari.* (26/01/2022 tarihinde <https://asirehberi.saglik.gov.tr/uploads/2017-genelgeler/risk/2-risk-grubu-asilamalari-ek-risk-grubu-asilamalari-1-2.html> adresinden ulaşılmıştır).