

SİSTEMATİK HASTALIKLARDA AKCİĞER

MODERATÖR :DOÇ.DR.ÖZGE AYDIN GÜÇLÜ

SUNUCU :ARAŞ.GÖR.DR.EBRU ÇOBAN

08.01.2026

Sunum Planı

- Tip 2 Diyabet mellitus ve Akciğer
- Tiroid Hormonları ve Akciğer
- Paratiroidi Hastalıkları ve Akciğer
- Akromegali ve Akciğer
- Lenfomalar ve Akciğer
- Lösemiler ve Akciğer
- Superior Vena Cava Sendromu
- Bronşiolitis Obliterans
- Şilotoraks

ENDOKRİN HASTALIKLARI ve AKCİĞER

Tip 2 Diyabet Mellitus

- Temel olarak insülin direnci ve buna eşlik eden göreceli insülin sekresyon yetersizliği sonucu gelişen, kronik hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır
- Tip 2 diyabet tanısı aşağıdaki kriterlerden **en az biri** ile konur (semptom yoksa test tekrarı önerilir):
 - Açlık plazma glukozu $\geq$ **126 mg/dL**
 - 75 g OGTT 2. saat plazma glukozu $\geq$ **200 mg/dL**
 - HbA1c $\geq$ **%6,5**
 - Diyabet semptomları varlığında rastgele plazma glukozu $\geq$ **200 mg/dL**

Diyabet Mellitus

Temel Tetikleyiciler: Obezite, kötü beslenme ve genetik yatkınlık

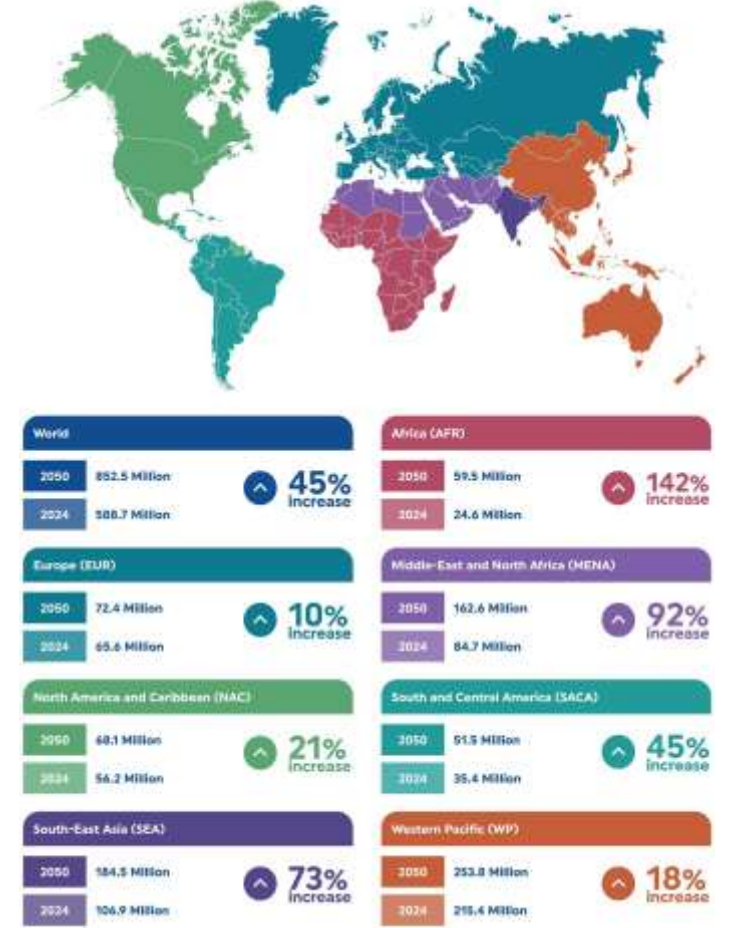
Sigara Etkisi: Sigara içmek insülin direncini artırır

Nikotin, pankreasta bulunan beta hücrelerine zarar vererek bu hücrelerin apoptozuna yol açabilir

Diyabet Mellitus

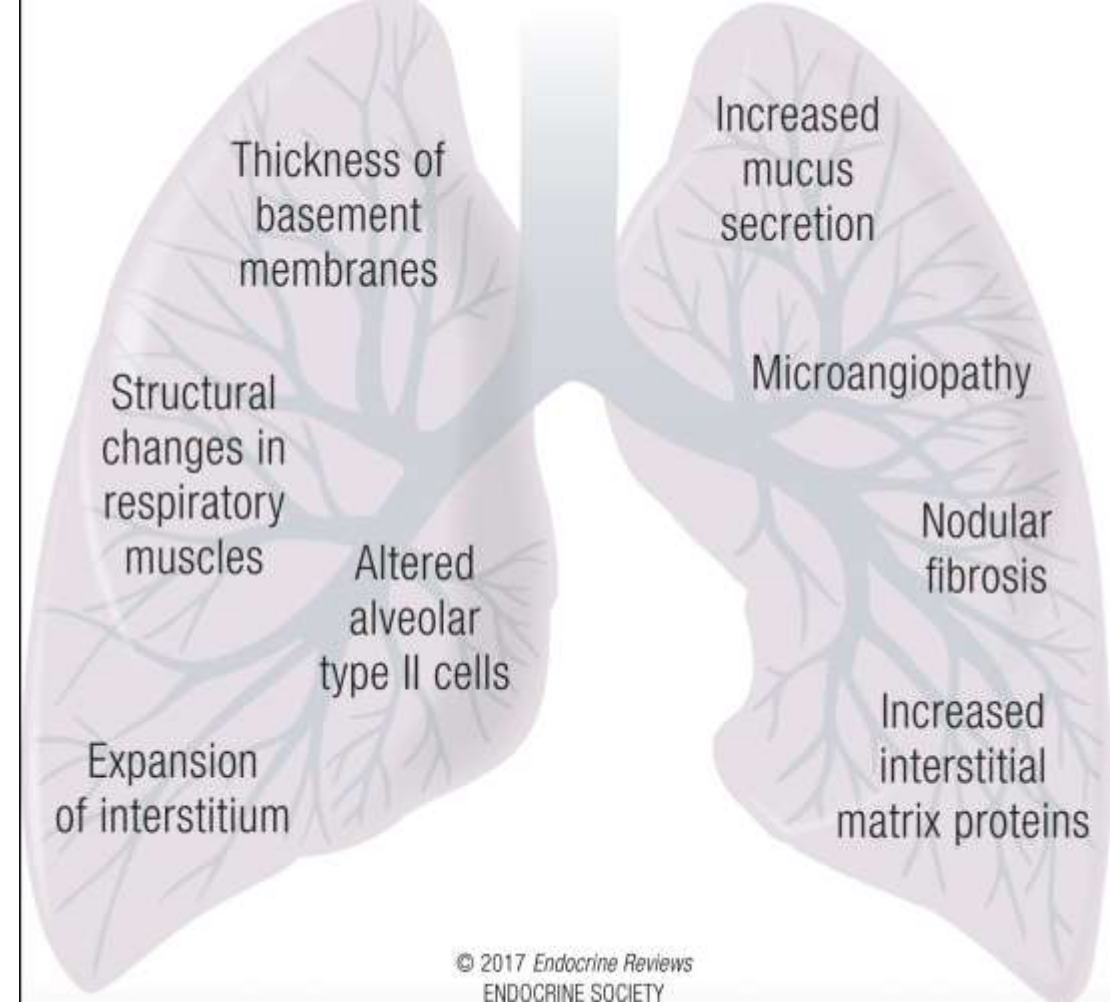
- Diyabet mellitus (DM) küresel insidansı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde hızla artmaktadır
- İnsülin direnci ve ilerleyici beta hücre disfonksiyonu ile karakterize edilen kronik metabolik bozukluk, kardiyovasküler, renal, nörolojik ve oküler sistemler de dahil olmak üzere birçok organ sistemini etkileyen yıkıcı komplikasyonlarıyla iyi bilinmektedir

Figure 1: Number of people with diabetes worldwide and per IDF Region in 2024–2050 (20–79 years)
IDF Diabetes Atlas 2025



Diyabet Mellitus

- Diyabetik komplikasyonların altında yatan patofizyolojik mekanizmalar
 - Kronik hiperglisemi,
 - İleri glikasyon son ürünlerinin oluşumu,
 - Oksidatif stres
- Bu mekanizmalar, birbirine bağlı çeşitli yollar aracılığıyla akciğer yapısını ve fonksiyonunu potansiyel olarak etkileyebilir



Diyabet Mellitus

- Akciğerin, insan vücudundaki en büyük kılcal damar ağını içeren geniş mikrovasküler ağı, onu diyabetik retinopati ve nefropatide gözlemlenene benzer şekilde diyabetik mikroanjiyopatiye özellikle duyarlı hale getirir
- Kronik hiperglisemi, akciğer dokularındaki kolajen ve elastin de dahil olmak üzere yapısal proteinlerin enzimatik olmayan glikozilasyonuna yol açarak, akciğer mekaniğini potansiyel olarak değiştirir ve akciğer elastikiyetini azaltır

Correlation between Pulmonary Function Tests and Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-sectional Study

Debasish Barik ¹, Sharath Babu S D ²

¹ Associate Professor, Department of General Medicine, The Oxford Medical College, Hospital and Research Centre, Bengaluru, India.

² Post Graduate, Department of General Medicine, The Oxford Medical College, Hospital and Research Centre, Bengaluru, India.

Under a Creative Commons [license](#) ↗

[Open Access](#)

DOI : [10.61336/ejcm/25-07-119](https://doi.org/10.61336/ejcm/25-07-119)

Mayıs 2023-Eylül 2024 tarihleri arasında

Oxford Tıp Fakültesinde

30-60 yaş arası 143 tip 2 Dm hastası

82 erkek ,61 kadın

Dışlama kriterleri ;Kalp yet,kapak hast.,kifoskolyoz,pektus

karinatum,pektus ekskavatum ,sigara içme öyküsü,mesleki maruziyet

öyküsü,spirometri yapmaya engel durumlar

Sonuç:HbA1c ile tahmini FVC % ve tahmini FEV1 yüzdesi arasında

negatif bir korelasyon göstermekte

Tablo 4: HbA1c ile Akciğer Fonksiyon Testleri Arasındaki Korelasyon

Parametre	Pearson Korelasyonu (r)	p-değeri
FVC % tahmini	-0.213	0,01*
FEV1 % tahmini	-0.202	0,02*
FEV1/FVC oranı	0.178	0,03*
PEFR % tahmini	-0.172	0,04*

*İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)

KOAH ve Tip 2 DM İlişkisi

- Dünya genelinde en yaygın kronik hastalıklardan ikisini temsil etmekte
- Son bulgular, bu hastalıklar arasında önemli bir korelasyon olduğunu ve KOAH'tan muzdarip bireylerin Tip 2 Diyabet geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu ve bunun tersinin de geçerli olduğunu göstermektedir

KOAH ve Tip 2 DM İlişkisi

- KOAH ve Tip 2 diyabetin eş zamanlı varlığı
 - KOAH alevlenmelerinin artması,
 - Hastanede kalış sürelerinin uzaması,
 - Ölüm oranlarının yükselmesiyle ilişkilidir
- Hiperglisemi, immünolojik fonksiyonu azaltarak solunum yolu enfeksiyonlarına karşı savunmasını azaltır

IPF ve DM

- Yaşlanma, hem DM hem de IPF için önemli bir risk faktörüdür
- Diyabetik hastaların otopsi akciğerlerinde, fibrotik histopatolojik değişiklikleri yansıtan şekilde alveolokapiller duvar kalınlığında, alveoler duvar kalınlığında ve pulmoner arterioler duvar kalınlığında artış olduğu bildirilmiştir
- Diyabetik hastalarda alveoler epitel hücreleri ile kapiller endotelin bazal laminasının anlamlı derecede daha kalın olduğu gösterilmiştir

Metformin ve IPF

- Metforminin, IPF hastalarında fibrotik değişikliklerin gerilemesindeki rolüne ilişkin araştırmalar devam etmektedir
- Metforminin, TGF- β ile indüklenen NOX4 ekspresyonunu inhibe ederek, **hem insan akciğer fibroblastlarında miyofibroblast diferansiyasyonunu düzenlediği hem de farelerde bleomisin ile indüklenen pulmoner fibrozisi azalttığı** gösterilmiştir

Rangarajan S, Bone NB, Zmijewska AA, Jiang S, Park DW, Bernard K, Locy ML, Ravi S, Deshane J, Mannon RB, Abraham E, Darley-USmar V, Thannickal VJ, Zmijewski JW. Metformin reverses established lung fibrosis in a bleomycin model. Nat Med 2018; 24: 1121-1127 [PMID: 29967351 DOI: 10.1038/s41591-018-0087-6]

Sato N, Takasaka N, Yoshida M, Tsubouchi K, Minagawa S, Araya J, Saito N, Fujita Y, Kurita Y, Kobayashi K, Ito S, Hara H, Kadota T, Yanagisawa H, Hashimoto M, Utsumi H, Wakui H, Kojima J, Numata T, Kaneko Y, Odaka M, Morikawa T, Nakayama K, Kohrogi H, Kuwano K. Metformin attenuates lung fibrosis development via NOX4 suppression. Respir Res 2016; 17: 107 [PMID: 27576730 DOI: 10.1186/s12931-016-0420-x]

OSAS ve DM

- Tip 2 diyabetli hastalarda obstrüktif uyku apnesi prevalansı %23 ila %36 olarak bildirilmiş
- Vücut kitle indeksi 35 den büyük olan hastalarda prevalansın %70 kadar yüksek olduğu bildirilmiş
- Obstrüktif uyku apnesi olan diyabetik hastalarda daha yüksek apne-hipopne indeksleri, daha kötü glikoz kontrolü ile ilişkilidir

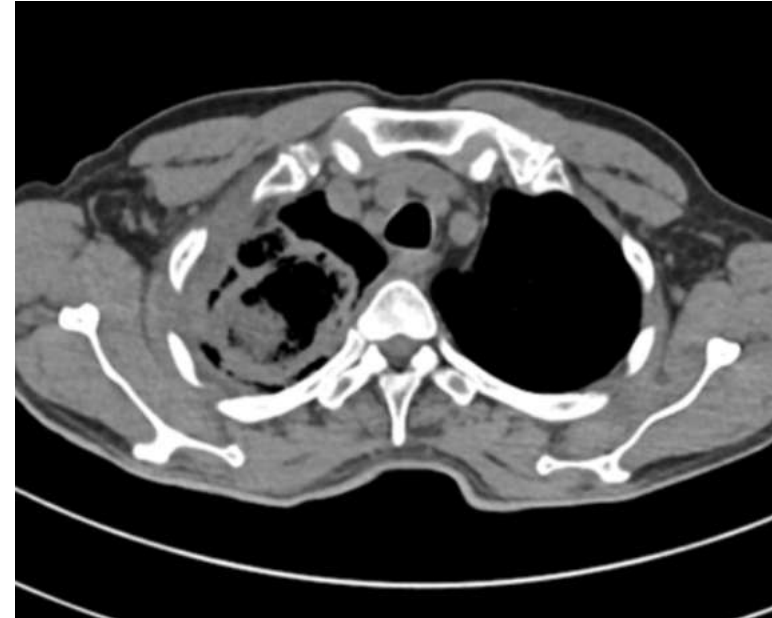
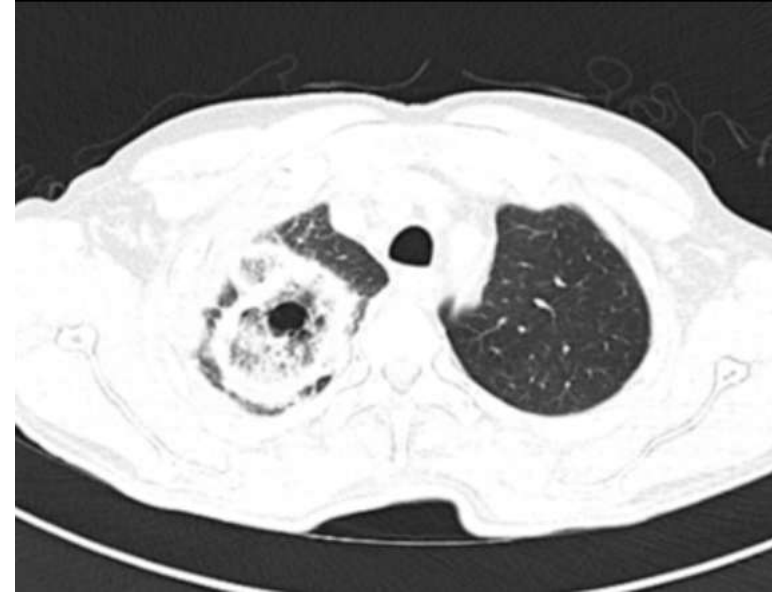
DM ve Mucor Enfeksiyonu

- Diyabetli hastaların Mukormikoza karşı yatkınları vardır
- Bu saprofit mantarlar toprakta ve çürüyen bitkilerde bulunur ve enfeksiyon sporların solunması ile oluşur
- En sık paranazal sinüslerde ve akciğerlerde hastalık oluşur
- Enfeksiyon tipik olarak diyabetik ketoasidoz atağında gelişir
- BT bulguları özgül değildir

Pulmoner Mukormikoz

- Özgöl olmayan öksürük
- Ateş
- Plöritik göğüs ağrısı
- Hemoptizi
- Görüntülemelerde; konsolidasyon, kavitasyon, adenopati ve plevral efüzyon görülebilir
- Bronkoskopik kültürler tanı için daha duyarlı
- Tedavi : Amfoterisin B , cerrahi rezeksiyon

⚡ İPA ayrımı önemli , tedavi farklı



Diyabet Mellitus

- Diyabet mellitus, **tüberküloz** için bağımsız bir risk faktörüdür
 - Diyabeti olmayan tüberküloz hastalarına göre daha yüksek ölüm oranına sahiptirler
 - Tüberkülozda atipik tutulum görülür ,alt lob daha sık
- Strep.pneumonia ,en sık etken ve daha ağır seyirli
 - Pnömonok aşısı önerilir
- Staf.aureus ;diyabetli hastalarda nazal kolonizasyon bulunur
 - Diyabetik hasta + nekrotizan pnömoni varsa Staf aureus öncelikle düşün

Diyabet Mellitus

Legionelle Pnömonisi

- Diyabetik hasta
- Yüksek ateş
- Diyare
- Konfüzyon
- Göreceli bradikardi
- Hiponatremi

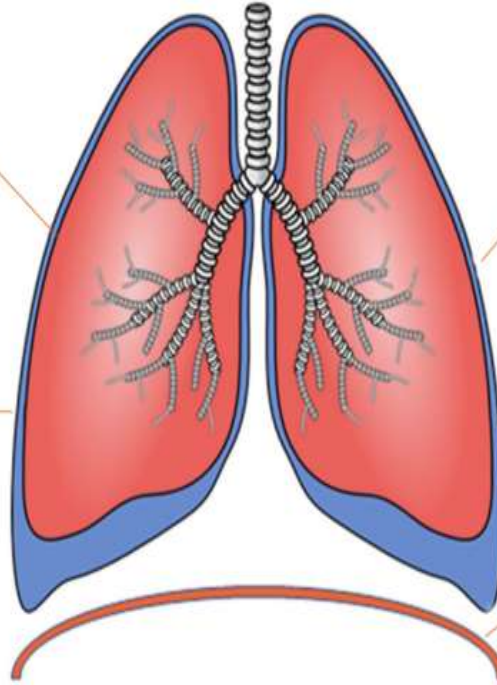
Klebsiella Pnömonisi

- Diyabetik hasta
- Lober pnömoni
- Yüksek ateş
- Jölemsi koyu kanlı balgam
- Kavitasyon
- Nekroz

Diyabetik pnömopati

Pulmoner fonksiyon
↓ FEV₁
↓ FVC
↓ DLCO
↓ Dinamik akciğer kompliyansı
↑ Restriktif fizyoloji

Patofizyoloji
↑ Oksidatif stres
↑ Endotelial disfonksiyon
↑ Pulmoner kapillerlerin
kalınlaşması
↑ Akciğer interstisyumunun
kalınlaşması
↑ Bağ dokusunun glikozilasyonu
↑ Periferik hava yolu
obstrüksiyonu



- Otonom nöropati
- Hava yolu çapında artış ve bronkodilatasyon
- Sürfaktan üretiminde bozulma
- Hipoksiye ventilatuvar yanıtın bozulması
- Sekresyon mobilizasyonu ve mukosilyer klirensin bozulması

- Diyafragmatik kas disfonksiyonu
 - Frenik sinir nöropatisi
- Kas metabolizmasında bozulma
- Ortopne ve solunum yetmezliği

Tiroid Hormon Hastalıkları

- Tiroid hormonları birçok mekanizma ile solunuma etki eder
 - Beyin sapındaki solunum merkezinde ventilatuvar yanıtta rol oynarlar
 - Protein, lipid ve karbonhidrat metabolizmasını düzenlerler
 - Membran enzim aktivitesini kontrol ederler
 - Mitokondriyal oksidatif süreçleri artırır
 - Akciğerlerin gelişiminde ve pulmoner sürfaktanın olgunlaşmasında rol oynar
 - Kapiller permeabilite ve lenfatik drenaj üzerine etkilidir

Guatr

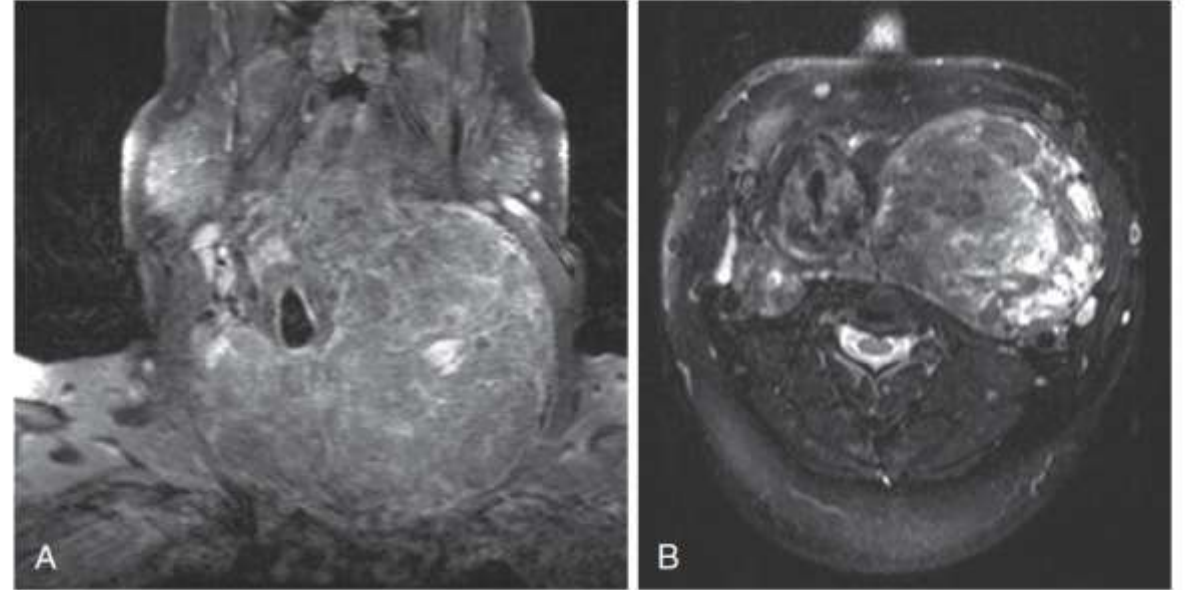
- Tiroid bezinin, yalnızca deri, ince kas tabakaları ve bağ dokusu ile sınırlı olan anterior alana kolayca genişleyebilme özelliği nedeniyle, çok büyük guatrlar dahi trakeaya bası yapmayabilir
- Guatrın trakeanın posterioruna doğru uzanması durumunda, trakeanın kompresyonu veya konsantrik daralması daha sık görülür

McHenry CR, Piorowski JJ: Thyroidectomy in patients with marked thyroid enlargement: airway management, morbidity, and outcome. Am Surg 60:586–591, 1994.

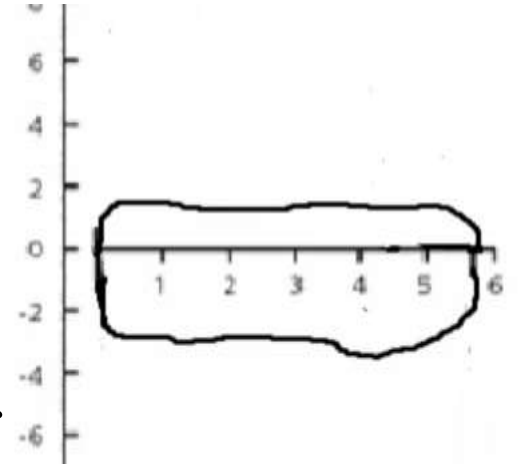
Meysman M, Noppen M, Vincken W: Effect of posture on the flowvolume loop in two patients with euthyroid goiter. Chest 110:1615–1618, 1996.

Guatr

- Trakeal deviasyon ve hava yolu kompresyonu yoluyla dispne, stridor, wheezing, ses kısıklığı ve öksürüğe neden olabilir



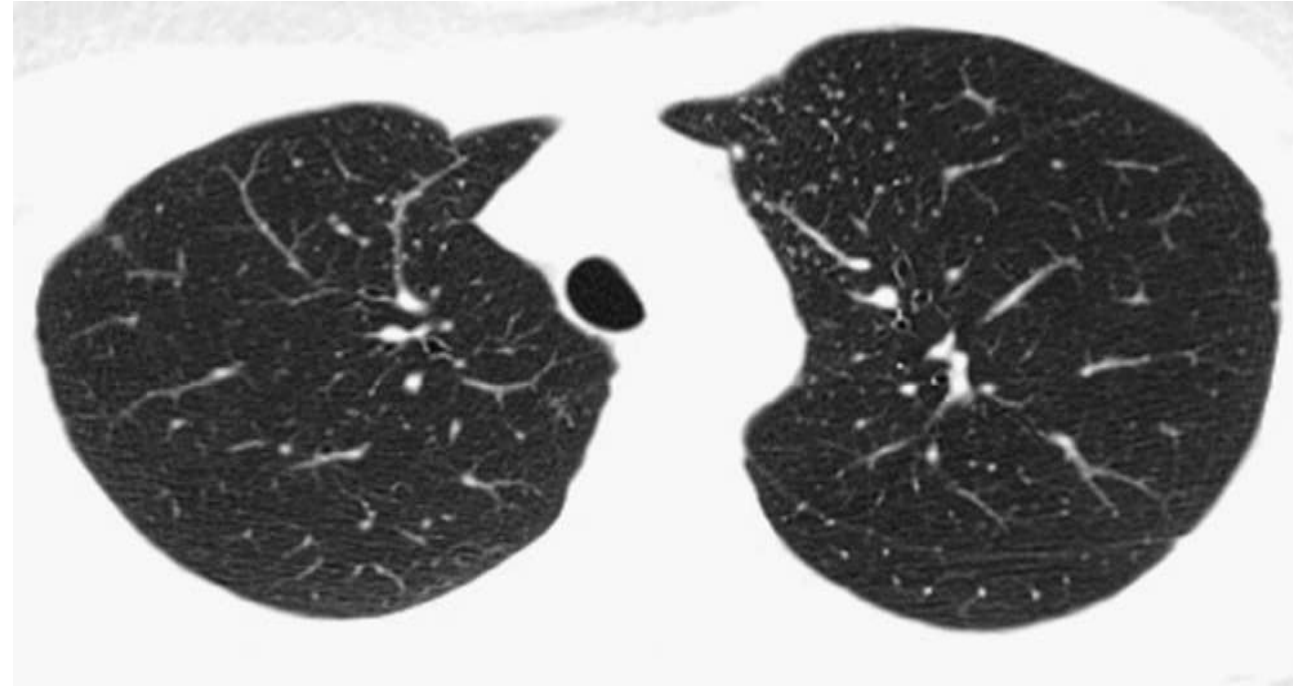
Guatr



- Bazı guatrlar **substernal ve/veya intratorasik** yerleşimlidir
 - Sırtüstü pozisyonda hava akımı kısıtlanmasına bağlı **ortopneye** yol açabilir
- Bu hastalarda, **yatar pozisyonda yapılan akım-hacim eğrileri**, ayaktaki testlerde belirgin olmayan **üst hava yolu obstrüksiyonunu** gösterebilir
- **Retrolaringofaringeal uzanımı** olan büyük multinodüler guatrlar **obstrüktif uyku apnesine** de neden olabilir; bu durum **total tiroidektomi** sonrası düzelebilir

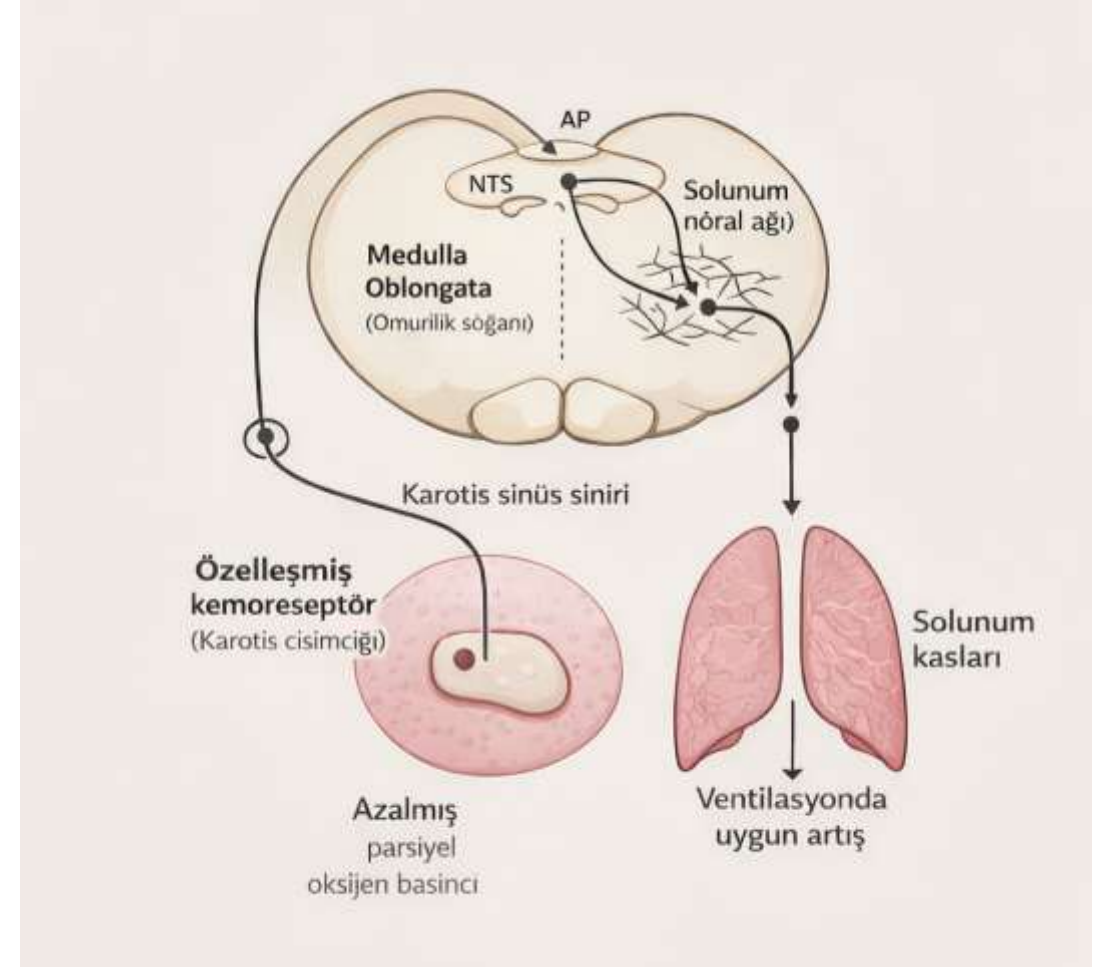
Tiroid karsinomu ve solunum

- **Tiroid karsinomu**, tüm malignitelerin yaklaşık **%1'ini** oluşturur
 - En sık görüleni **papiller tiroid karsinomudur**
- **%10–15'inde metastaz** gelişir ve metastazların büyük çoğunluğu **torasik kavite** içindedir
- **Milier metastaz paterni**, daha büyük nodüller ve hatta **lokalize pulmoner opasiteler** görülebilir



Hipotiroidizm

- Hipotiroidizm solunum sistemi üzerinde çeşitli etkilere yol açar
- En önemli etkilerinden biri, **santral ventilatuvar kontrol** üzerindeki belirgin baskılayıcı etkisidir



Hipotiroidide hipoksik ventilatuvar yanıt(HVR) **neden ve nasıl azalır?**

1) Karotis cisimciği (periferik kemoreseptör) duyarlılığının azalması

- HVR'nin ana belirleyicisi **karotis cisimciğindeki glomus hücreleridir**
 - T3, bu hücrelerde **iyon kanalları (K^+/Ca^{2+})** ve **mitokondriyal oksidatif fosforilasyon** üzerinden O_2 algısını destekler.
 - Hipotiroidide:
 - Mitokondriyal aktivite ↓
 - Hipoksiye bağlı depolarizasyon ve nörotransmitter salınımı ↓
- Sonuç:** Aynı PaO_2 düşüşünde afferent sinyal zayıflar → HVR azalır.

Hipotiroidide hipoksik ventilatuvar yanıt(HVR) **neden ve nasıl azalır?**

- **2) Periferik → santral sinyal iletiminin zayıflaması**
- Karotis cisimciğinden çıkan afferent sinyaller **nucleus tractus solitarius (NTS)**'ta işlenir
- Tiroit hormonları santral nöronların **uyarılabilirliğini** artırır
- Hipotiroidide:
 - Sinaptik etkinlik ↓
 - Glutamaterjik transmisyon ↓

Sonuç: Hipoksi bilgisi santral solunum merkezlerine daha zayıf ulaşır

Hipotiroidide hipoksik ventilatuvar yanıt(HVR) **neden ve nasıl azalır?**

- **3) Eşlik eden hiperkapnik ventilatuar yanıt baskılanması**
- Hipotiroidide yalnızca HVR değil, **hiperkapniye ventilatuvar yanıt** da azalır
- Bu durum:
 - Beyin sapı solunum merkezlerinde **nöronal firing hızının düşmesi** ve
 - Solunum merkezlerinin baskılanması ile ilişkilidir

Hipotiroidide hipoksik ventilatuvar yanıt(HVR) **neden ve nasıl azalır?**

- **4) Metabolik hız ve O₂ talebinin azalması**
- Hipotiroidide bazal metabolik hız ↓
- O₂ tüketimi ↓
- Dokular daha az hipoksik stres üretir

Sonuç: Kemoreseptörleri tetikleyecek **uyarı daha geç ve daha zayıf** oluşur

Hipotiroidide hipoksik ventilatuvar yanıt(HVR) **neden ve nasıl azalır?**

- **5) Solunum kası zayıflığı ile efektör yanıtın azalması**
- Diyafram ve yardımcı solunum kaslarında
 - MHC ekspresyon değişimi
 - ATP üretiminde azalma
- Santral uyarı artsa bile **mekanik ventilasyon artışı sınırlı kalır**

Hipotiroidi ve Kas Gücü

- Hipotiroidizm miyopatiye yol açabilir
- Özellikle inspiratuvar ve ekspiratuvar kaslar etkilenir
- Hipotiroidi hastalarında diyafragmatik kas zayıflığı, efor toleransını sınırlayan hafif bozukluktan, belirgin istirahat dispnesi ve kronik hiperkapni ile seyreden ağır disfonksiyona kadar değişebilir
- İnspiratuvar ve ekspiratuvar kas gücü, hipotiroidizmin derecesi ile doğrusal ilişkilidir ve replasman tedavisi solunum kası fonksiyonunu düzeltir

Hipotiroidi ve Uyku Apnesi

- Dil ve orofarenkste mukopolisakkarit ve protein birikimine bağılı üst hava yolu daralması, ventilatuvar kontrol bozuklukları ve/veya kilo alımı yoluyla uyku apnesine yatkınlık oluşturabilir
- Bir olgu serisinde obstrüktif uyku apnesi olan hastaların yalnızca %3,1'inde hipotiroidizm saptanırken; yeni tanı almış hipotiroidi hastalarının %25'inde obstrüktif uyku apnesi bulunmuştur
 - Bu birliktelik için en iyi öngörücüler yaş ve vücut ağırlığıdır

Hipotiroidi ve Uyku Apnesi

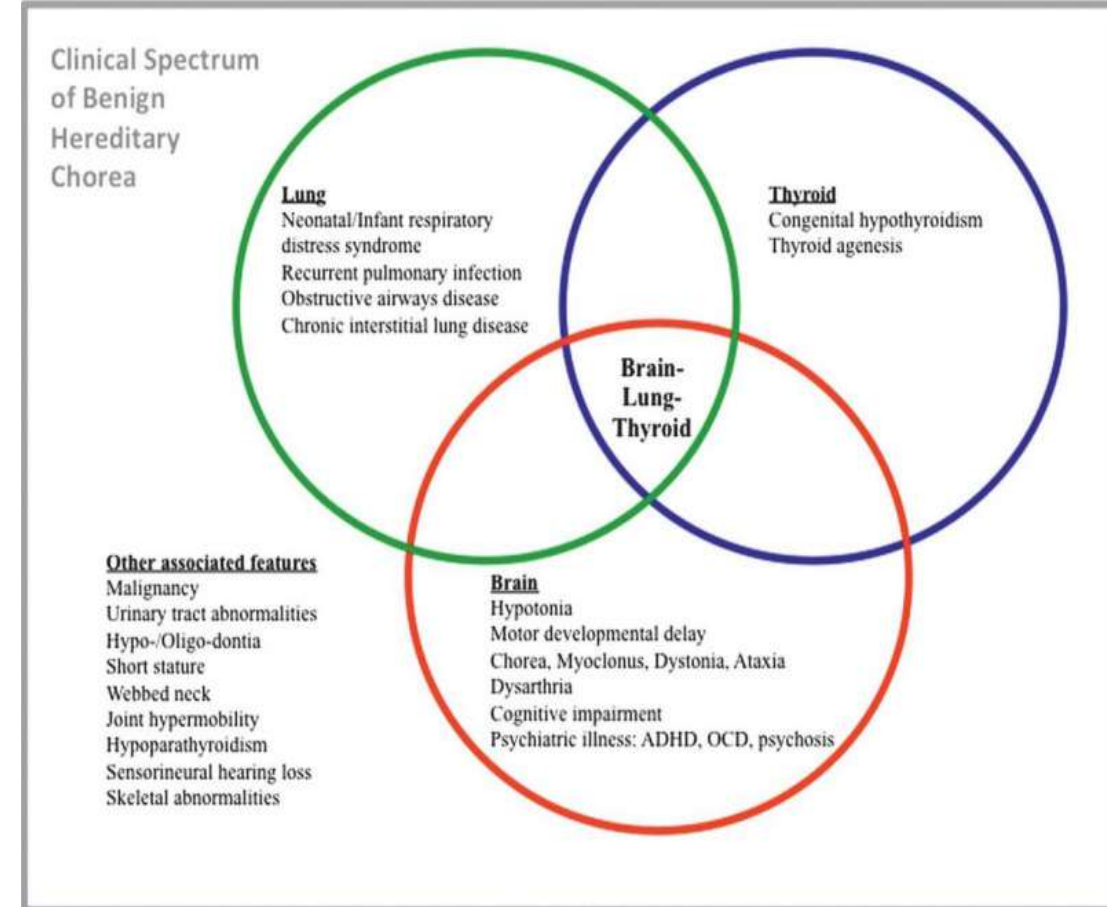
- Obstrüktif uyku apnesi olan hipotiroidi hastalarında hipoksi ve hiperkapniye ventilatuvar yanıtlar zayıftır
- Bazı çalışmalarda tiroid replasmanı ile uyku solunumsal bozukluk indeksi ve uyanıklıkta hipoksi/hiperkapniye ventilatuvar yanıt düzelirken; diğer çalışmalarda uyku apnesinde kısmi düzelme ya da hiç düzelme olmadığı bildirilmiştir

Hipotiroidi ve Plevral Efüzyon

- Hipotiroidi vakalarında plevral efüzyon nadir görülür
- Sıvı artmış vasküler geçirgenliğine bağlı oluşur ve genelde eksuda vasfındadır
 - Ancak perikardiyal efüzyon ile eş zamanlı oluşursa plevral sıvı genellikle transudadır
- Sıvı miktarı az ve inflamatuvar özellikleri taşımaz
- Tiroid hormon replasmanı ile düzelir

Beyin-Akciğer-Tiroid Sendromu

- Nadir görülen bir **neonatal progresif solunum yetmezliği** tablosudur
- **Tiroid transkripsiyon faktörü-1'i (TTF-1)** kodlayan **NKX2-1 genindeki** defektlerle ilişkilidir
- Akciğerde TTF-1 eksikliği, **sürfaktan protein-A üretiminde bozulmaya** yol açarak hafif tablolardan progresif ve **ölümcül solunum yetmezliğine** kadar uzanan bir hastalık spektrumuna neden olur



Hipertiroidi

- Hipertiroidizmlı hastaların çoğu, hem istirahatte hem de efor sırasında dispneden yakınıır
- Bu yakınımaların bir kısmını konjestif kalp yetmezliği açıklayabilir; nitekim yeni tanı konmuş hipertiroidizm hastalarının %6'sında başvuru bulgusu kalp yetmezliğidir

Hipertiroidi

- Hipertiroidi hastalarında vital kapasitede azalma, solunum kası gücünde düşme ve istirahatte dakika ventilasyonunda artış saptanmıştır; bu artış egzersizle birlikte aşırı hale gelebilir
- Tedavi ile vital kapasite ve solunum kası gücü genellikle düzelir; ancak bazı hastalarda persistan dispne devam edebilir

Hipertiroidi ve Astım Arasındaki İlişki

Hipertiroidide tiroid hormonlarının etkisiyle:

- β -adrenerjik reseptör ekspresyonu ve duyarlılığı artar,
- Bronş düz kaslarında gevşeme eğilimi belirginleşir,
- Teorik olarak bronkokonstriksiyona karşı koruyucu bir etki oluşur.

Bu mekanizma ile bazı astımlı hastalarda semptomatik rahatlama izlenmektedir

Hipertiroidi ve Astım Arasındaki İlişki

- Hipertiroidili hastalarda artmış dakika ventilasyonu ve hiperventilasyon ile astım alevlenme olmaksızın dispnede artış görülebilmekte
- Astım kontrolsüzlüğü ile karışabilen bu tablo spirometrik bulgular ile klinik semptomlar arasında uyumsuzlukla ayırt edilebilir

Hipertiroidi ve Atopi

- **Atopik hastalıklar, astım ve Graves hastalığı** arasında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir
- Graves hastalarının yaklaşık **%30'unda serum immünoglobulin E (IgE)** düzeyleri artmıştır
 - IgE'si yüksek olan hastalarda kişisel veya ailesel **atopi öyküsü** daha sıktır

Hipertiroidi ve Pulmoner Hipertansiyon

- Özellikle Graves hastalığı olmak üzere hipertiroidizm ile pulmoner hipertansiyon arasında bir ilişki olduğunu; hipertiroidizmin tedavisiyle pulmoner arter basınçlarının iyileşebildiğini, hatta normale dönebildiğini gösterilmiştir
- Bu ilişkinin mekanizması net değildir
- Olası açıklamalar arasında
 - Tiroid hormonlarının pulmoner vasküler yapı üzerindeki doğrudan etkileri,
 - Pulmoner vazodilatör/vazokonstriktörlerin metabolizmasındaki değişiklikler,
 - Sürfaktan üretimi ve fonksiyonunda azalma
 - Sempatoadrenal sistem aracılığıyla artmış kardiyovasküler stimülasyon yer alır
- Pulmoner vasküler sistem üzerindeki kardiyovasküler yükü azaltmak için hipertiroidizmin tedavisi önemlidir

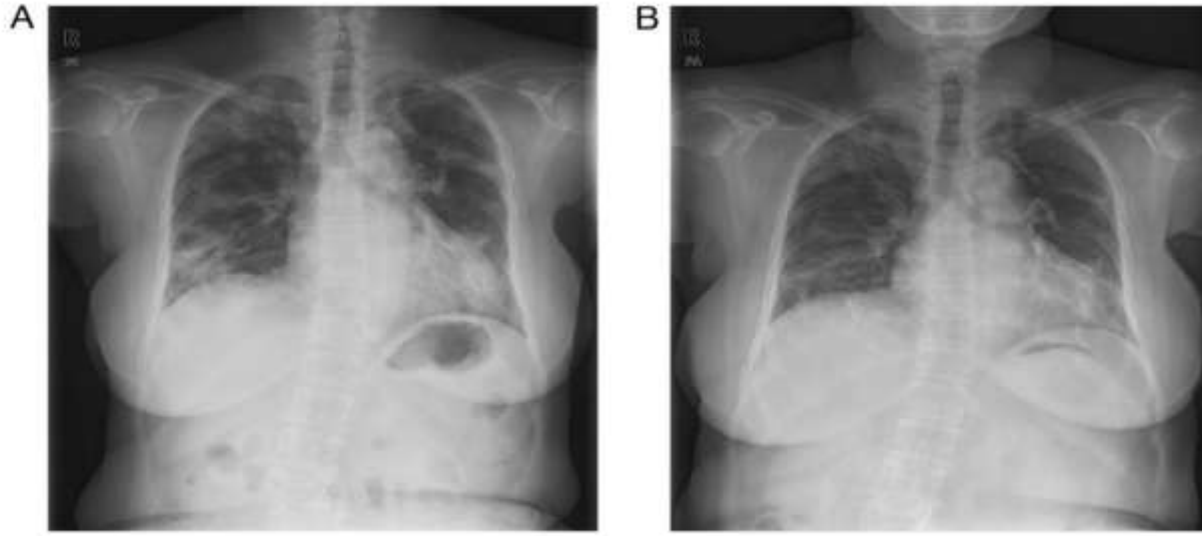


FIGURE 1. A, Initial chest radiograph shows multiple patchy pulmonary infiltration in both lungs. B, Interval improvement of pulmonary infiltration was seen 6 months after discontinuation of propylthiouracil.

- Propiltiourasil ilişkili **nonspesifik interstisyel pnömoni**

- Lee JY, Chung JH, Lee YJ, et al: Propylthiouracil-induced nonspecific interstitial pneumonia. *Chest* 139:687–690, 2011

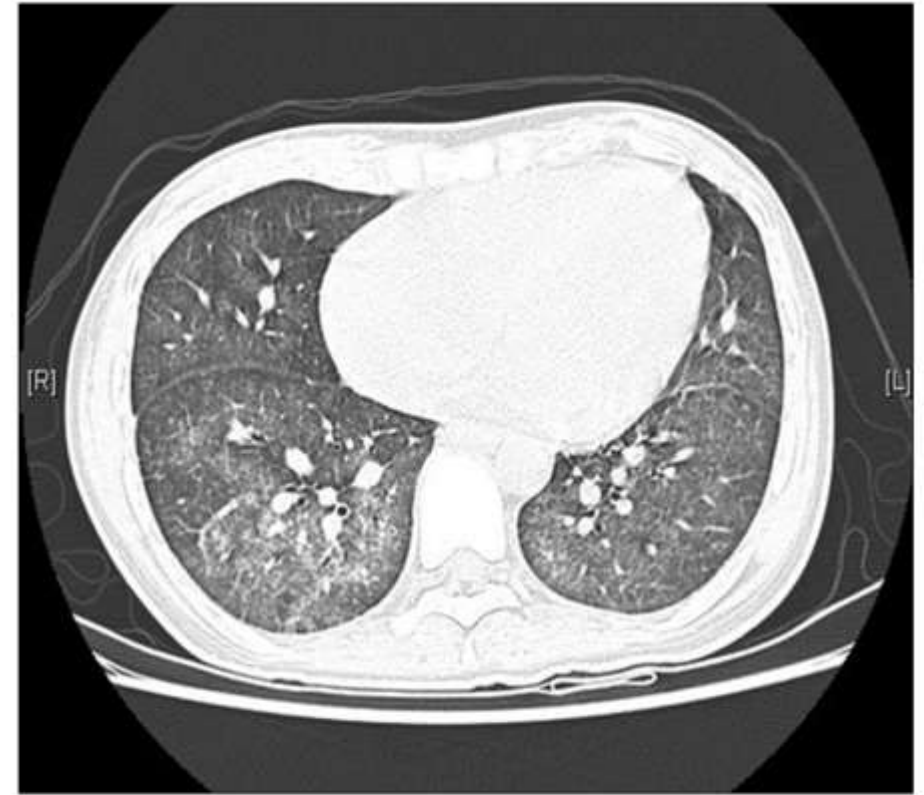


FIGURE 2 High-resolution computed-tomography scan of the lungs revealing diffuse bilateral ground-glass opacification, predominantly in the middle and lower lung fields, consistent with pulmonary hemorrhage.

- Propiltiourasil ilişkili **alveolar hemoraji**

- Tu YL, Tsai YC, Huang JL, et al: Occult pulmonary hemorrhage as a rare presentation of propylthiouracil-induced vasculitis. *Pediatrics* 127:e245–e249, 2011.

Sekonder hiperparatiroidizm

- Şiddetli kronik böbrek hastalığı olan veya hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda gelişen sekonder hiperparatiroidizmde, akciğer parankiminde, bronş duvarlarında ve pulmoner arter duvarlarında nodüler kalsifikasyonlar ortaya çıkar



Figure 95-5 Metastatic calcification in the lungs secondary to chronic renal failure. A 59-year-old man with end-stage renal disease for 5 years complained of chronic progressive shortness of breath. The serum calcium level was 9.9 mg/dL (normal range, 8.5 to 10.5 mg/dL) and the parathyroid hormone level was 271 pg/mL (normal for the laboratory, 11 to 54 pg/mL). High-resolution computed tomography revealed numerous nodular ground-glass densities in a peribronchial pattern, most prominently in the upper lobes. (Courtesy Marcia McCowin, MD.)

Sekonder hiperparatiroidizm

- Kalsifikasyonlar ağırlıklı olarak **alveoler septalarda**, özellikle **akciğer apeksinde** yerleşim gösterir
 - Lezyonlar genellikle **3–10 mm** çapında
 - **Fibrozis ve septal kalınlaşma** ile birlikte **kalsiyum tuzları** içerir
 - **Akciğer grafisine kıyasla bilgisayarlı tomografide** daha iyi görüntülenir

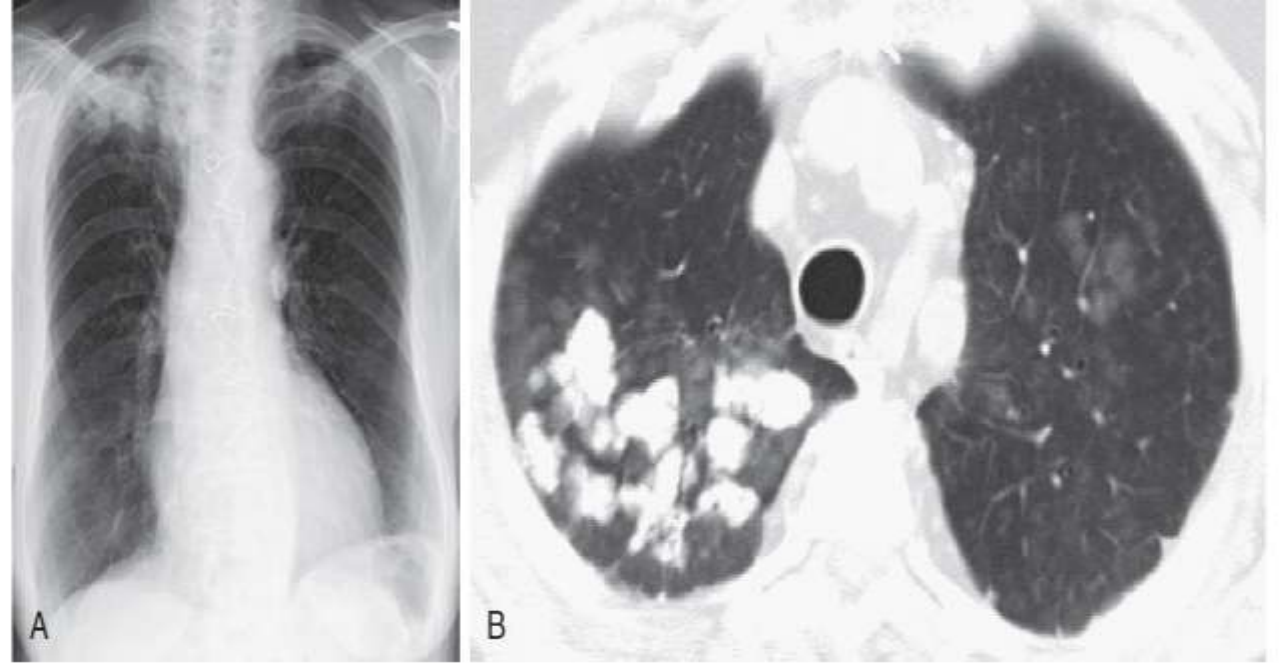


Figure 95-4 Metastatic calcification. Frontal chest radiograph (A) and corresponding axial chest CT scan (B) show the apical predilection of metastatic pulmonary calcification that can be seen in hyperparathyroidism.

Primer hiperparatiroidizm

- Primer hiperparatiroidizmde pulmoner kalsifikasyonlar nadirdir
- Yaygın tutulumun olduğu olgularda hastalarda dispne, kuru öksürük ve hipoksemi ile seyreden restriktif ventilatuvar disfonksiyon görülebilir
- Hastaların yaklaşık üçte birinde pulmoner hipertansiyon eşlik eder
 - Pulmoner hipertansiyonun varlığı veya şiddeti, pulmoner arter kalsifikasyonlarının varlığı ya da derecesi ve parathormon düzeyleri ile korelasyon göstermez

Hipoparatiroidizm

- Paratiroid hormonunun sekresyon veya fonksiyonundaki yetersizlik sonucunda hipokalsemi ve hiperfosfatemide gelişir
- Solunumsal bulgular, nöromusküler hiperuyarılabilirliğin en tipik göstergesi olan tetani atakları ile ilişkilidir
- Hastalarda bronkokonstriksiyon, diyafram ve göğüs duvarı kasılmaları ile özellikle infant ve çocuklarda laringospazm görülebilir

Hipoparatiroidizm

- D vitamini eksikliği, iskelet kası gücünü ve kemik bütünlüğünü bozarak dolaylı yoldan pulmoner fonksiyonları olumsuz etkileyebilir
- İskelet sistemi üzerindeki etkilerden bağımsız olarak, D vitamini eksikliği **astım şiddetinde artış** ile ilişkilendirilmiştir

Akromegali

- Erişkinlerde büyüme hormonunun (GH) aşırı sekresyonu ile karakterize bir hastalık
- En sık neden benign hipofiz adenomudur
- Nadiren, **bronşiyal karsinoid** ya da **küçük hücreli akciğer kanseri**, büyüme hormonu salgılatıcı faktörün (GHRH) aşırı üretimine yol açarak dolaylı şekilde büyüme hormonu sekresyonunu artırabilir

Akromegali

- **Uyku apnesi**, akromegalide en önemli morbiditelerden biridir ve **%20–60** oranında bildirilmiştir
- **Obstrüktif uyku apnesi**, orofaringeal doku hipertrofisi, makroglossi, hipofarenksin inspiratuvar kollapsı, kemik boyutlarında artış ve **boyun çevresinde genişleme** sonucu gelişir
- **Hipofiz ablasyonu** veya **oktreotid (somatostatin analogu)** ile tedavi klinik bulguları iyileştirebilir

Akromegali

- Akromegalide santral uyku apnesi de siktir
- Ventilasyonun santral kontrol mekanizmalarındaki bozulma ile ilişkilidir
- Bu hastalarda, obstrüktif uyku apnesi olanlara kıyasla GH ve IGF-1 düzeyleri daha yüksek ve hiperkapniye ventilatuvar yanıt artmıştır

Akromegali

- Akromegalili hastalarda total akciğer kapasitesi ve vital kapasite genellikle artmıştır
 - Bu artış hastalık süresi ve IGF-I düzeyi ile korelasyon gösterir
- Artmış akciğer hacimlerinin olası nedenleri arasında tek tek alveollerin hipertrofisi veya genişlemesi ya da alveol sayısında artış yer alır
- Karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) normal sınırlarda olabilir veya artmış bulunabilir

Akromegali

- Vertebra ve kostaların morfolojik değişiklikleri, akromegalide görülen fıçı göğüs görünümüne katkıda bulunur
- Solunum kas gücünde azalma, egzersiz sırasında dispne ve yorgunluğun artmasına neden olabilir
- Akım-hacim eğrilerinde değişken ekstratorasik havayolu obstrüksiyonu bulguları, akromegalili hastaların %30–50'sinde saptanır

Cushing sendromu

- **Cushing sendromu ;**
 - **hipofizer Cushing hastalığı,**
 - **adrenal neoplaziler** ya da
 - **ektopik adrenokortikotropik hormon (ACTH) üretimi** sonucunda gelişebilir
- Ektopik ACTH üretimi en sık **küçük hücreli akciğer kanseri** veya özellikle akciğer başta olmak üzere çeşitli organlardan köken alan **karsinoid tümörler** tarafından oluşturulur

Cushing Sendromu

- Hiperkortizolizm, oportunistik pulmoner enfeksiyonlara yatkınlık yaratır
- En sık görülen pulmoner enfeksiyon etkenleri
 - **Cryptococcus,**
 - **Aspergillus,**
 - **Nocardia,**
 - **Pneumocystis**
 - **Mycobacterium tuberculosis**

Cushing Sendromu

- Cushing sendromu ayrıca hiperkoagülabilite durumu ile ilişkilidir
- Klinik olarak anlamlı tromboembolik olaylarda artışa yol açar

Adrenal yetmezlik

- Adrenal yetmezlik, primer adrenal yetmezlik (Addison hastalığı) veya sekonder adrenal yetmezlik şeklinde ortaya çıkabilir
- Sekonder adrenal yetmezlik en sık eksojen glukokortikoid tedavisinin kesilmesine bağlı iyatrojenik nedenlerle gelişir
- Endüstrileşmiş ülkelerde Addison hastalığı olgularının %70–80'i otoimmün kökenlidir;
 - Buna karşılık kaynakları kısıtlı ülkelerde tüberküloz en sık nedendir

HEMATOLOJİK HASTALIKLAR ve AKCİĞER

İNFEKSİYON

- Bakteri(gram negatif basil,gram pozitif kok,mikoplazma,lejyonella,nocardia,miko bakteri)
- Virüs (rino,Corona,adeno,influenza,cmv)
 - Fungal (PCP,aspergillus,mucor,kriptokokkus)
- Parazit (strongilodes,toksoplazma)

DİĞER

- Kalp yetmezliği
 - Venöz tromboemboli
- Pulmoner veno okluzif hastalık
 - Pulmoner hipertansiyon
- Trombotik mikroangiopati
- Hemofagositik lenfositosis

- Dispne
- Öksürük
- Hemoptizi
- Göğüs ağrısı

ve/veya

- Ateş
- Hipoksemi

İNFLAMASYON

- İlaç toksitesi (ALI/ARDS,HP,DIP,NSIP)
- Radyasyon pnömonitisi
- Diferansiyasyon sendromu (APL /ATRA)
 - Hücre lizis pnömopatisi
- Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı
- İdiopatic (IPS,PERDS,DAH,BOS)

NEOPLAZM

- Primer tutulum (lösemik infiltrasyon,lenfoma,myeloid sarkom)
- Para-malign (amiloidoz,EMH,PAP)
 - Sekonder malignite
 - (Akciğer ca,PTLD)

Lenfomalar ve Pulmoner Tutulum

Hodgkin Lenfoma

- Hastaların %85 inde pulmoner tutulum görülür
- İntratorasik lenfadenopati sık görülür

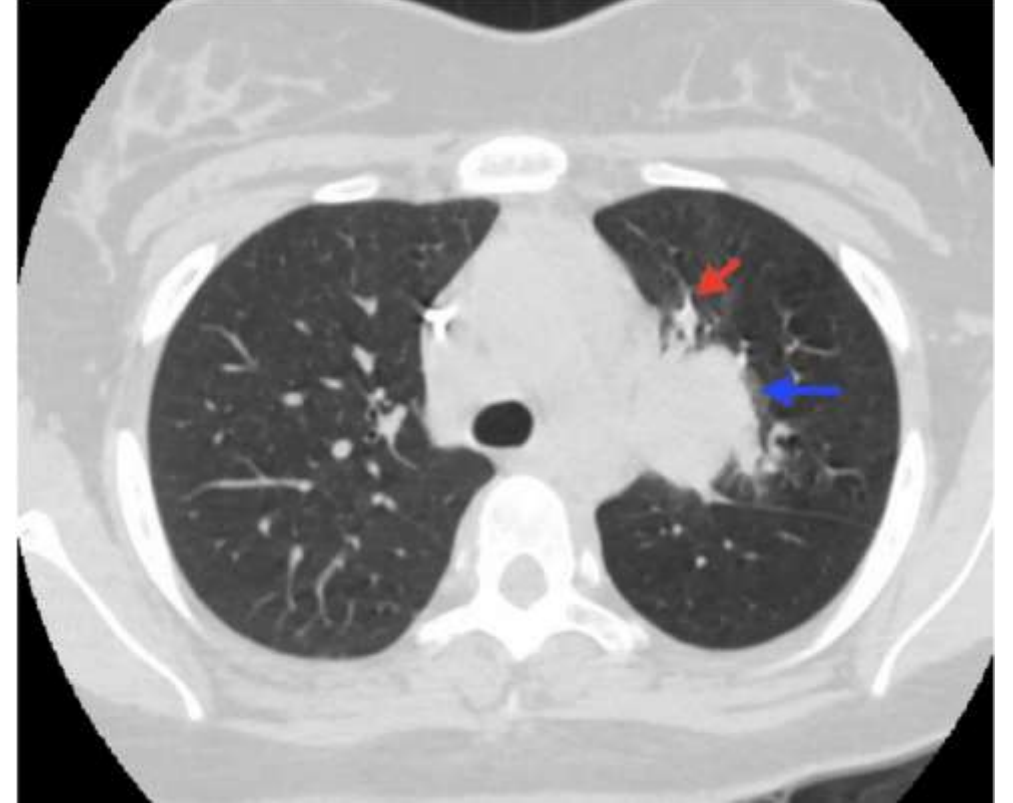
Non-Hodgkin lenfoma

- %66 sında pulmoner tutulum görülür
- Mediasteni nadiren tutar

Lenfomalar ve Pulmoner Tutulum

Nodüler Patern

- Bilateral ve çoklu nodüller
- Nodüller düzensiz veya silik sınırlı
- Yüksek proliferasyon hızına sahip tümörlerde nodüler kavitasyon görülür

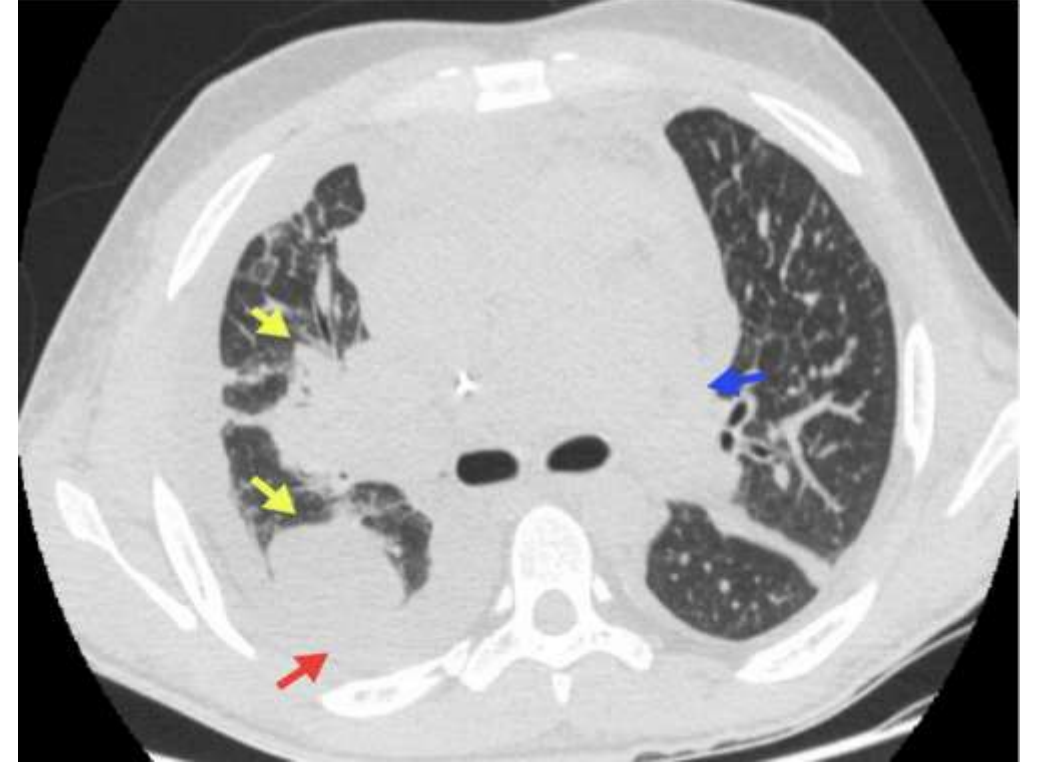


Mavi ok :konglomere lenf düğümü
Kırmızı ok :nodüler opasite

Lenfomalar ve Pulmoner Tutulum

Konsolidasyonlar

- Küçük ve sınırlı alanlardan tam lob tutulumuna kadar değişkenlik gösterir
- Genellikle indolandır



Mavi ok :mediastinumda neoplastik tutulum

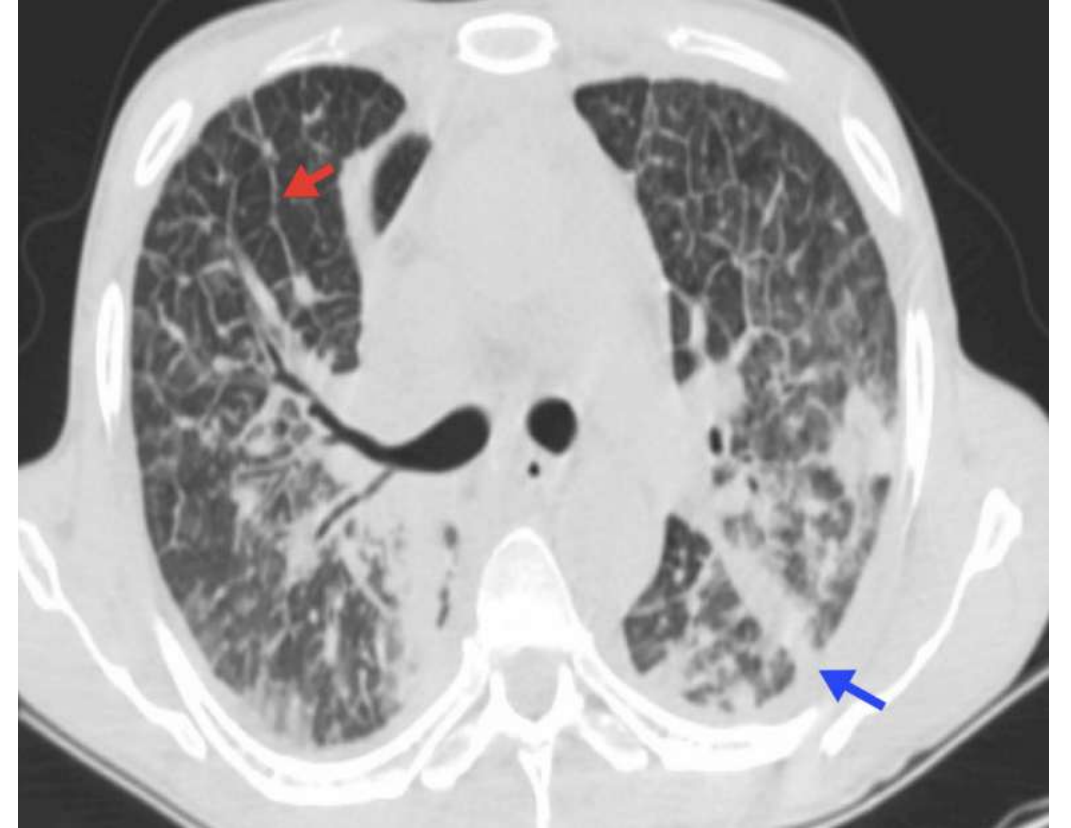
Kırmızı ok :plevral efüzyon

Sarı oklar :konsolidasyon

Lenfomalar ve Pulmoner Tutulum

Lenfanjitik / Perilenfanjitik Tutulum

- Hodgkin lenfomada en sık görülür
- Lenf düğümlerinden veya bronkopulmoner lenfatiklerden direkt invazyonla gerçekleşir
- Olguların %41 inde görülür ve bronkovasküler demetlerde belirginleşme ve interlobüler septal kalınlaşma izlenir



Mavi ok :plevral efüzyon

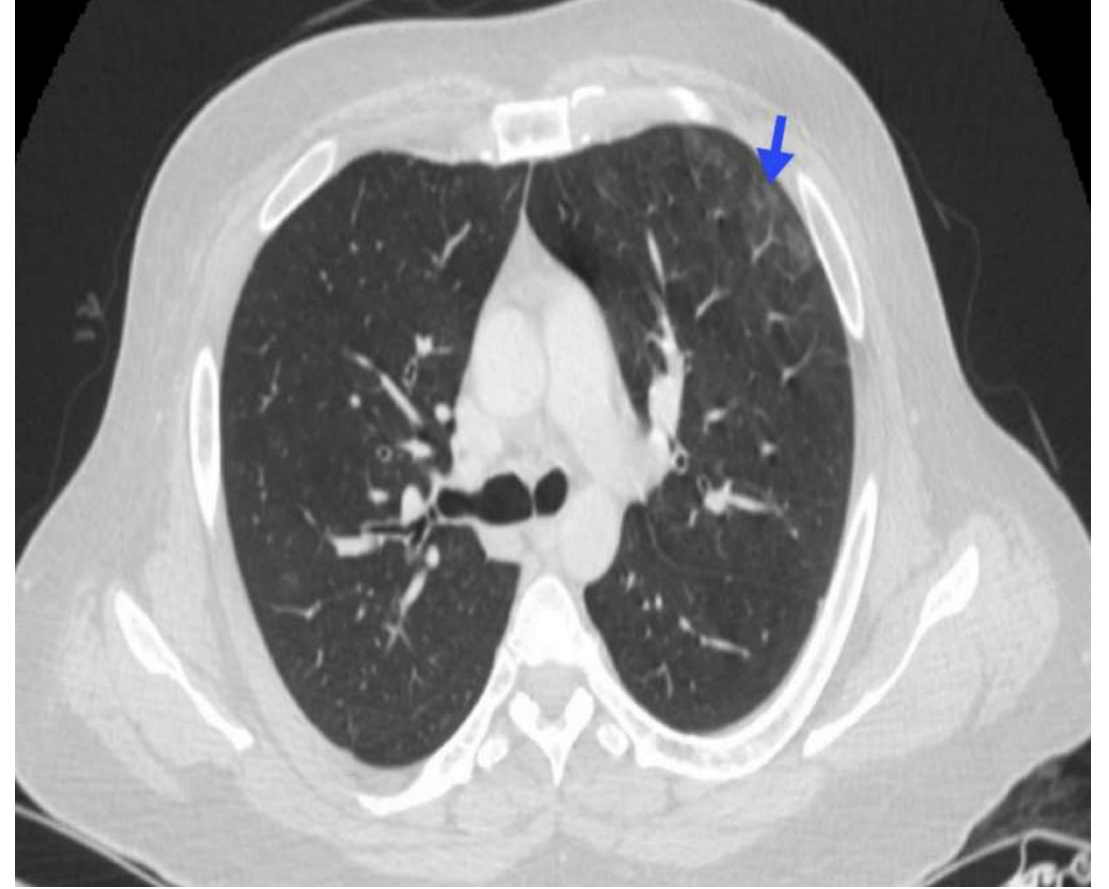
Kırmızı ok :interlobüler septal kalınlaşma

Lösemiler ve Pulmoner Tutulum

ALL'li hastalarda toraks BT'de

- Periferik buzlu cam opasiteleri
- Rastgele dağılımlı santral asiner mikronodüller izlenebilir

Bu bulguların enfeksiyöz nedenlerden ayırt edilmesi için BAL ile değerlendirme gereklidir

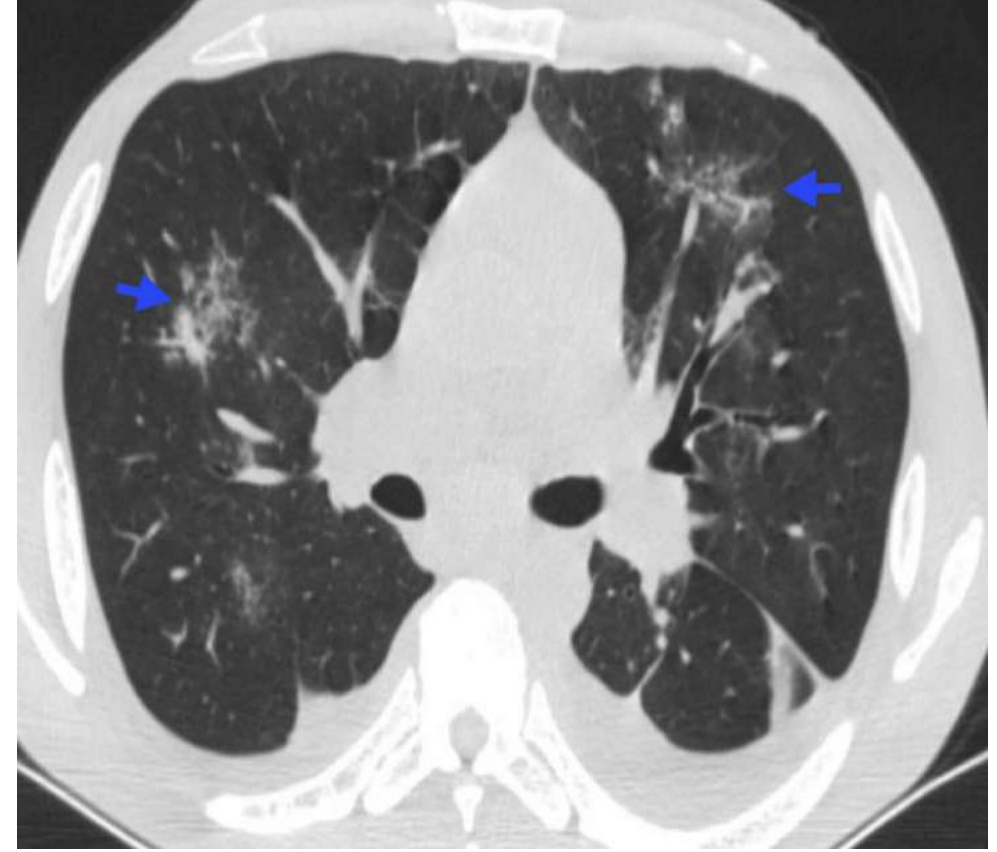


Lösemiler ve Pulmoner Tutulum

KLL'li hastaların yaklaşık %9'unda pulmoner tutulum görülür

En sık patern **peribronşiyal veya perivasküler tutulum**dur

- Bunu sırasıyla interstisyel, nodüler ve sentrilobüler paternler izler
- Hiler ve mediastinal tutulum da bildirilmiştir



Lösemiler ve Pulmoner Tutulum

- Plevral efüzyon, KLL'de %3–16 sıklığında rapor edilmiştir
- Plevral sıvı genellikle lenfosit baskın eksüda niteliğindedir
 - Ancak hemorajik veya şilöz sıvı da tanımlanmıştır
- Efüzyon, tümörün lenfatik drenajı tıkamasıyla oluşan şilöz enfeksiyon nedeniyle oluştuğu varsayılmaktadır
- Malign plevral efüzyon olguların %7'sinde görülür ve genellikle ileri evre hastalık veya Richter sendromu ile ilişkilidir

Richter sendromu:KLL 'nin agresif bir lenfomaya en sık olarak da DBHL dönüşümü olarak tanımlanır.KLL hastalarının yaklaşık %2-10 unda hastalıkları boyunca görülür

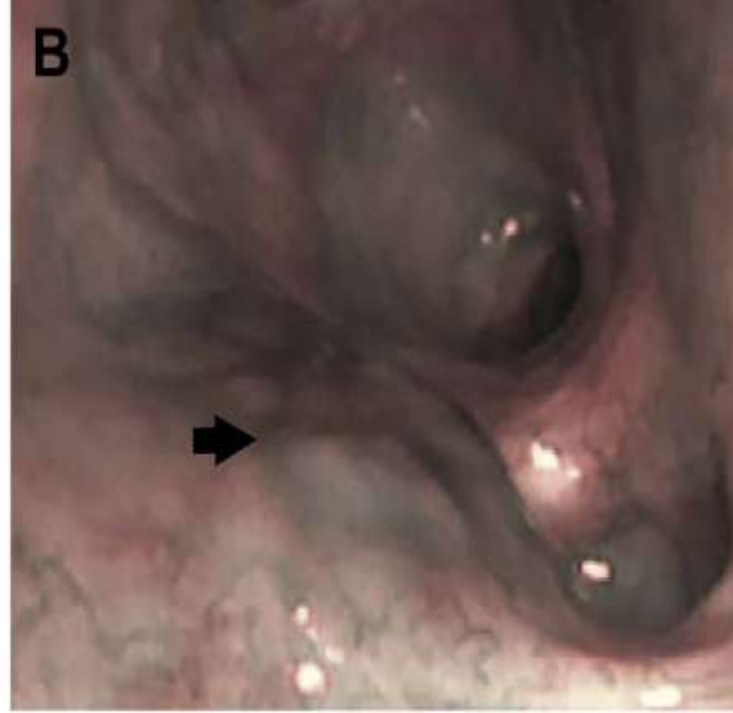
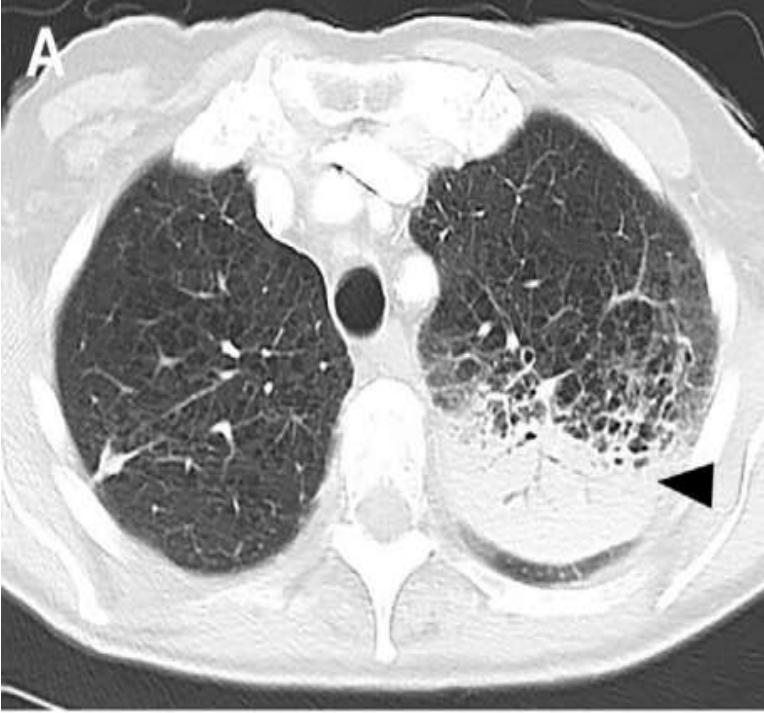
Lösemiler ve Pulmoner Tutulum

- Lenfadenopati toraksta en sık görülen lösemik belirtidir
- Lenfoid lösemilerde %25 oranında görülürken miyeloid lösemililerde %5 oranında görülür

Miyeloid sarkom (MS), immatür hücrelerden köken alan nadir bir ekstramedüller malignitedir

- Sıklıkla mediasteni tutar
- Genellikle AML tanısından önce veya tanı sırasında ortaya çıkar

Lösemiler ve Pulmoner Tutulum

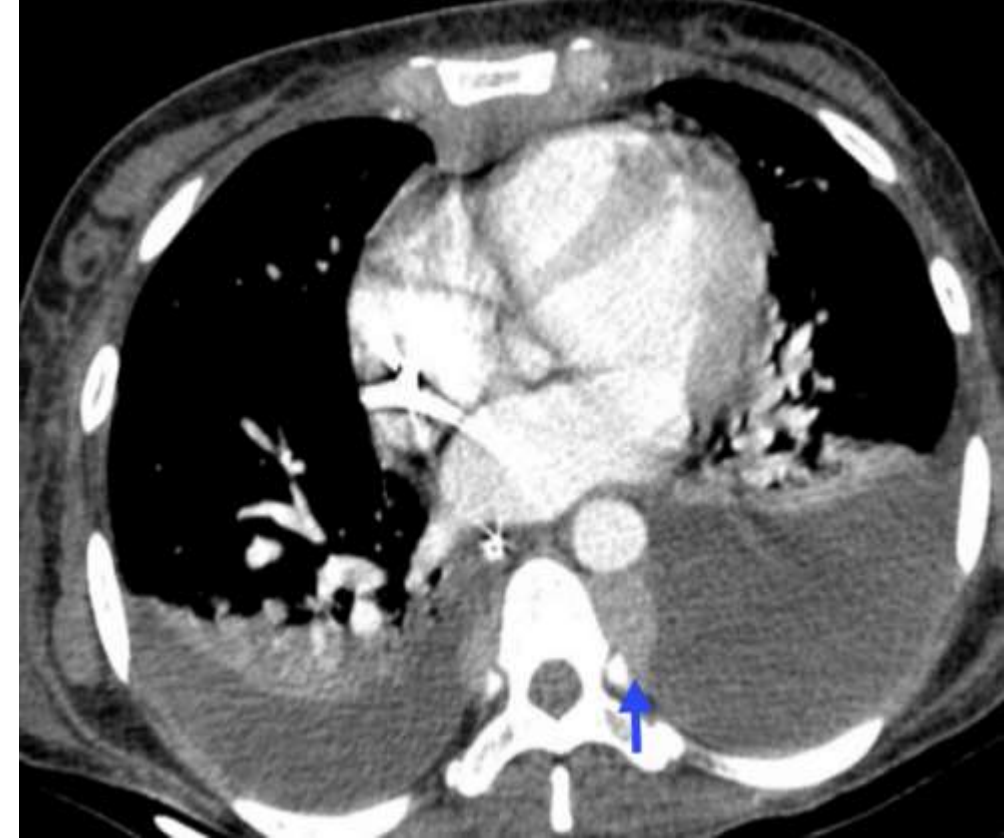


AML'de **bronşial kloroma** olarak adlandırılan ,miyeloblastlardan oluşan nadir kitleler trakeobronşiyal ağacı tutabilir

Kötü prognoz göstergesidir

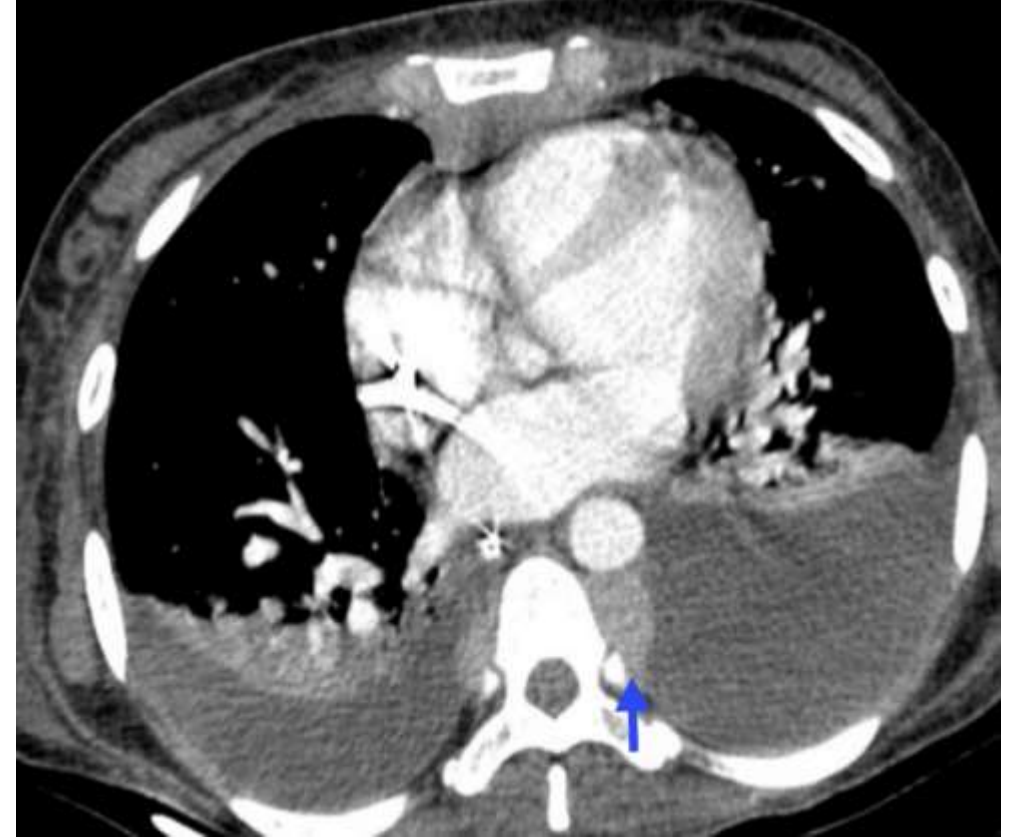
Lösemiler ve Pulmoner Tutulum

- **Ekstramedüler hematopoez** en sık dalak, karaciğer ve lenf nodlarında tanımlanmış olmakla birlikte, herhangi bir organda ortaya çıkabilir
- **Torasik tutulum nadirdir**
- Çoğunlukla posterior-inferior mediastende, sıklıkla **paraspinal yerleşimlidir**



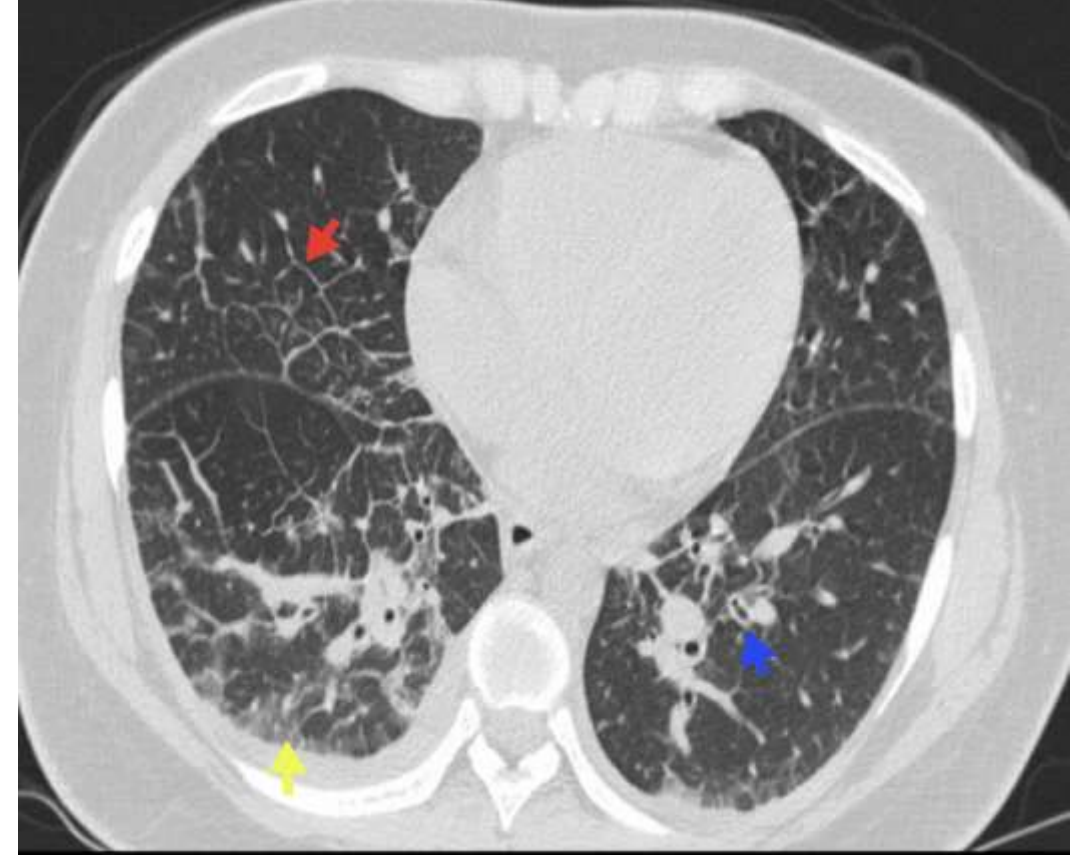
Lösemiler ve Pulmoner Tutulum

- Kitleler genellikle:
 - Asimetrik
 - Nabızsız
 - Kalsifiye olmayan
 - Benign davranışlı
 - Paravertebral kitlelerdir (tek taraflı veya bilateral)
- **Nörojenik tümör** ile karıştırılabilir
- EMH özellikle KML'de görülür



Pulmoner lökostaz

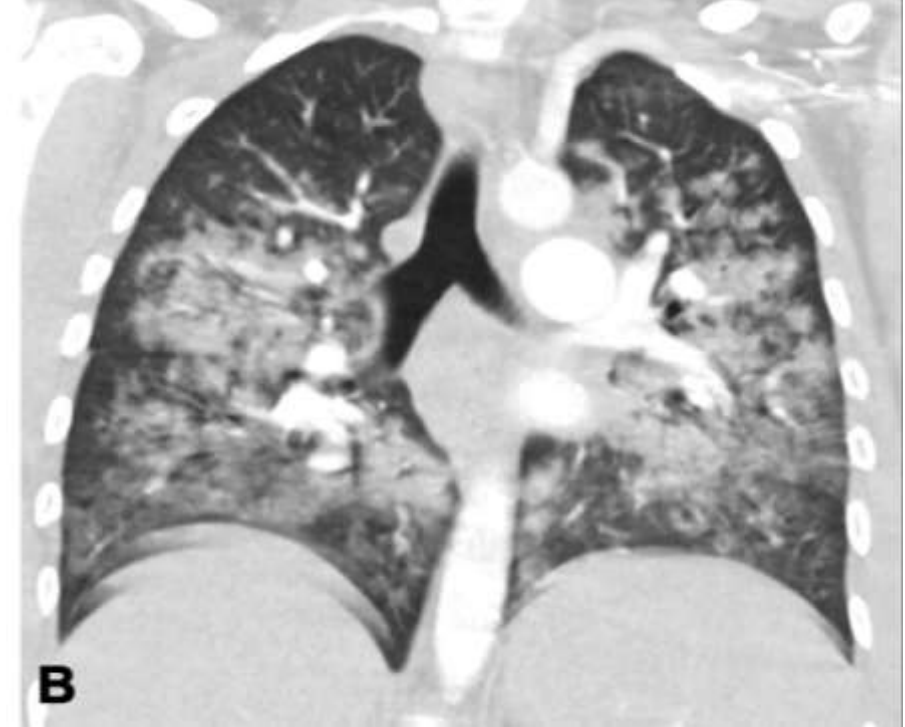
- Özellikle akut lösemide görülen hiperlökositoz (lökosit $> 100\text{bin}$)varlığında görülen bir komplikasyondur
- Çok sayıda olan lökosit ac,kalp,beyin gibi organların küçük çaplı damarlarında birikerek semptomlara yol açar
- En sık görülen semptomlar ateş öksürük dispnedir



Mavi ok :bronşial duvar kalınlaşması
Kırmızı ok :interlobuler septal kalınlaşma
Sarı ok :buzlu cam alanı

Akut lizis pnömonisi

- Akut lösemi için kemoterapiye başladıktan sonraki ilk 48 saat içinde akut hipoksemi ve yaygın pulmoner infiltratlarla karakterize bir sendromdur
- Yaygın alveolar hasar ile enzim salınımıyla birlikte lösemik hücrelerin lizisinden kaynaklandığı düşünülmektedir
- Klinik ve radyolojik belirtiler ile ARDS 'ye benzer



Diffüz alveolar hemoraji

- Akut lösemili hastalarda şiddetli trombositopeni, koagülopati ve enfeksiyon hastalıklarıyla ilişkisi nedeniyle yaygın alveoler kanama (DAH) sık görülür
- Akut hipoksemik solunum yetmezliğine yol açabilir

Diffüz alveolar hemoraji

- Klinik belirtiler arasında hemoptizi, hipoksemi, dispne ve göğüs görüntülemesinde yaygın bilateral alveoler infiltratlar bulunur
- Tanı, bronkoscopi ile ve bronkoalveoler lavajda (BAL) giderek artan kanlı sıvı örnekleri ile doğrulanır
- Tedavide aminokaproik asit ,transeksamik asit ve metilprednizolonun kullanımının fayda sağladığı gösterilmiştir

Amiloidoz

- Pulmoner amiloidoz nadirdir
- Pulmoner amiloidoz genellikle asemptomatiktir
- Nefes darlığı tipik olarak amiloidozdan kaynaklanan kardiyak disfonksiyonla ilişkilidir
- Parankimal tutulum, nodüler amiloidoz veya pulmoner lenfoma yakınında amiloid birikintileri veya genellikle bağ doku hastalığı ile ilişkili kistik değişiklikler şeklinde kendini gösterebilir

Amiloidoz

- Tanı, polarize ışık mikroskobu altında Kongo kırmızısı ile pozitif boyanan ve yeşil çift kırılım gösteren birikintilerin dokularda histopatolojik olarak gösterilmesidir
- Tedavi, altta yatan amiloidozun tedavi edilmesinden oluşur
- Hava yolu tıkanıklığına neden olan endobronşiyal amiloid lezyon vakalarında, bronkoskopik debulking veya ablasyon gerekebilir.

TRALI

- Hematolojik maligniteli birçok hasta kan transfüzyonuna ihtiyaç duyduğundan , transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) görülür
- TRALI'nin genel insidansı düşüktür
 - Tüm kan transfüzyonlarının %0,08

TRALI

- TRALI vakalarının çoğunda, hasar, vericiden gelen antilökosit, antinötrofil veya anti-human lökosit antijeni (HLA) antikorlarının alıcının lökositleriyle kompleman aracılı bağlanmasından kaynaklanır
- Sepsisli veya GM-CSF ile tedavi edilen hastalarda risk artmıştır

TRALI

- Semptomlar tipik olarak transfüzyondan 2 ila 6 saat sonra ani solunum yetmezliği ile ortaya çıkar
- Titreme, dispne, solunum güçlüğü, hipoksi ve göğüs görüntülemesinde yaygın bilateral alveoler infiltratlar görülebilir

TRALI

- Tedavi esas olarak oksijen desteği ile yapılır ve kortikosteroid kullanımı önerilmez
- %50 ila %70'inde mekanik ventilasyon gereklidir
- Hastaların çoğu 72 ila 96 saat içinde iyileşir
 - Bununla birlikte, hızlı yanıt vermeyenlerde ölüm oranı %5 ila %15 arasındadır

Venöz tromboemboli

- Lösemide VTE için belirlenen risk faktörleri arasında
 - Hareketsizlik,
 - İleri yaş,
 - Önceki trombotik öykü,
 - Venöz staz ,
 - Enfeksiyon,
 - Santral venöz kateterler ve trombotik potansiyeli artmış bazı kemoterapötikler (örneğin, L -asparaginaz) yer almaktadır

Venöz tromboemboli

- 5000'den fazla AML hastasının yer aldığı geniş bir kohortta, pulmoner emboli ve/veya DVT 'nin 2 yıllık kümülatif insidansı %5,2 olarak bulunmuştur
- Multiple myelom hastaları ,talidomid veya lenalidomid gibi immünomodülatör ajanlar alıyorsa VTE riski artmaktadır
- Trombositopenisi ve kanama riski olan hastalarda VTE profilaksisi ve tedavisi karmaşık olabilir ve her hastaya özel olarak değerlendirilmelidir

Edinilmiş hemofagositoz lenfohistiyoitoz

- Nadir ve yaşamı tehdit eden bir hastalıktır
- Kusurlu apoptoz, hemofagositoz ile birlikte sitotoksik T hücrelerinin aşırı aktivasyonu, makrofajlar tarafından kemik iliğı hücrelerinin yutulması ve inflamatuvar sitokinlerin yoğun salınımı ile karakterizedir
- Enfeksiyonlar HLH'ye yatkınlık oluşturabilir ve sepsis ile benzer belirtiler göstererek tanı koymayı zorlaştırır

Edinilmiş hemofagositoz lenfohistiyositoz

- Tanı ;yüksek ateş,sitopeni,yüksek ferritin,yüksek CD25,hipertrigliseridemi ,splenomegali ve/veya hemafagositozu içeren HLH- 2004 kriterlerine dayanmaktadır
- Göğüs görüntülemesinde sentrilobüler nodüller, belirsiz konsolidasyonlar veya lokalize buzlu cam opasiteleri ile interstisyel infiltratlar görülmektedir

Tablo 2. Hemofagositik sendrom tanı kriterleri

1. Ailevi hastalık/bilinen genetik defekt
2. Klinik ve laboratuvar tanı kriterleri*
Ateş (>7 gün, >38,5°C)
Splenomegali
Sitopeni (en az 2 hücre serisi)
Hemoglobin <9 g/dL (4 haftanın altında 12 g/dl)
Trombositler <100x10 ⁹ /L
Nötrofiller <1x10 ⁹ /L
Hipertrigliseridemi ve/veya hipofibrinojenemi
Açlık trigliseridi > 3 mmol/L
Fibrinojen <1,5 g/L
Ferritin >500 µg/L
sCD25 >2400 U/ml
NK hücre aktivitesinin azalması veya hiç olmaması
Kemik iliği, beyin omurilik sıvısı veya lenf nodlarında hemofagositoz

*Serebral bulguların varlığı, transaminaz, bilirubin ve laktat dehidrogenaz artışı destekleyici bulgulardır.

Edinilmiş Hemofagositoz Lenfohistiyositoz

- Akciğer komplikasyonları enfeksiyon, maligniteler ve akciğer ödemi ile ilişkili olup, %60'ı mekanik ventilasyon gerektirmektedir
- HLH'ye özgü tedaviye başlamak için hızlı tanı gereklidir; bu tedavi, etoposid ve yüksek doz steroidler ve/veya kemoterapidir
- Ampirik antimikrobiyaller de göz önünde bulundurulmalıdır
- Akciğer tutulumu olan hastalarda hastane mortalitesinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (%52,5'e karşı %20)

Sekonder Pulmoner Alveolar Proteinöz

- Pulmoner alveoler proteinöz (PAP) nadir bir komplikasyondur
- PAP, alveollerde aşırı sürfaktan lipoprotein birikimi ile karakterize olup, anormal gaz değişimine yol açar
- Hastalar ilerleyici dispne ve hipoksi ile başvururlar

Sekonder Pulmoner Alveolar Proteinöz

- PAP interstisyumu etkilediğinden, BT görüntülemeye tipik olarak keskin açılı sınırlara sahip poligonal formlarda buzlu cam opasiteleri ve üst üste binen interlobüler septal çizgi kalınlaşması görülür
- PAP tanısı, periyodik asit-Schiff pozitif proteinöz materyalin tanımlanmasına dayalı bronkoalveoler lavaj ile konulur
- Terapötik akciğer lavajı, kemoterapi ile altta yatan malignitenin tedavisiyle birlikte yönetimin temelini oluşturur



Superior Vena Cava Sendromu

- SVC'den geçen kan akışının kısmi veya tam tıkanmasından kaynaklanan bir dizi klinik belirti ve semptomdur
- En sık olarak trombüs oluşumu veya damar duvarının tümör infiltrasyonundan kaynaklanır
- Sık görülen semptomlar **yüz ve boyunda şişlik, öksürük, dispne ve ortopne** yer alır

Superior Vena Cava Sendromu

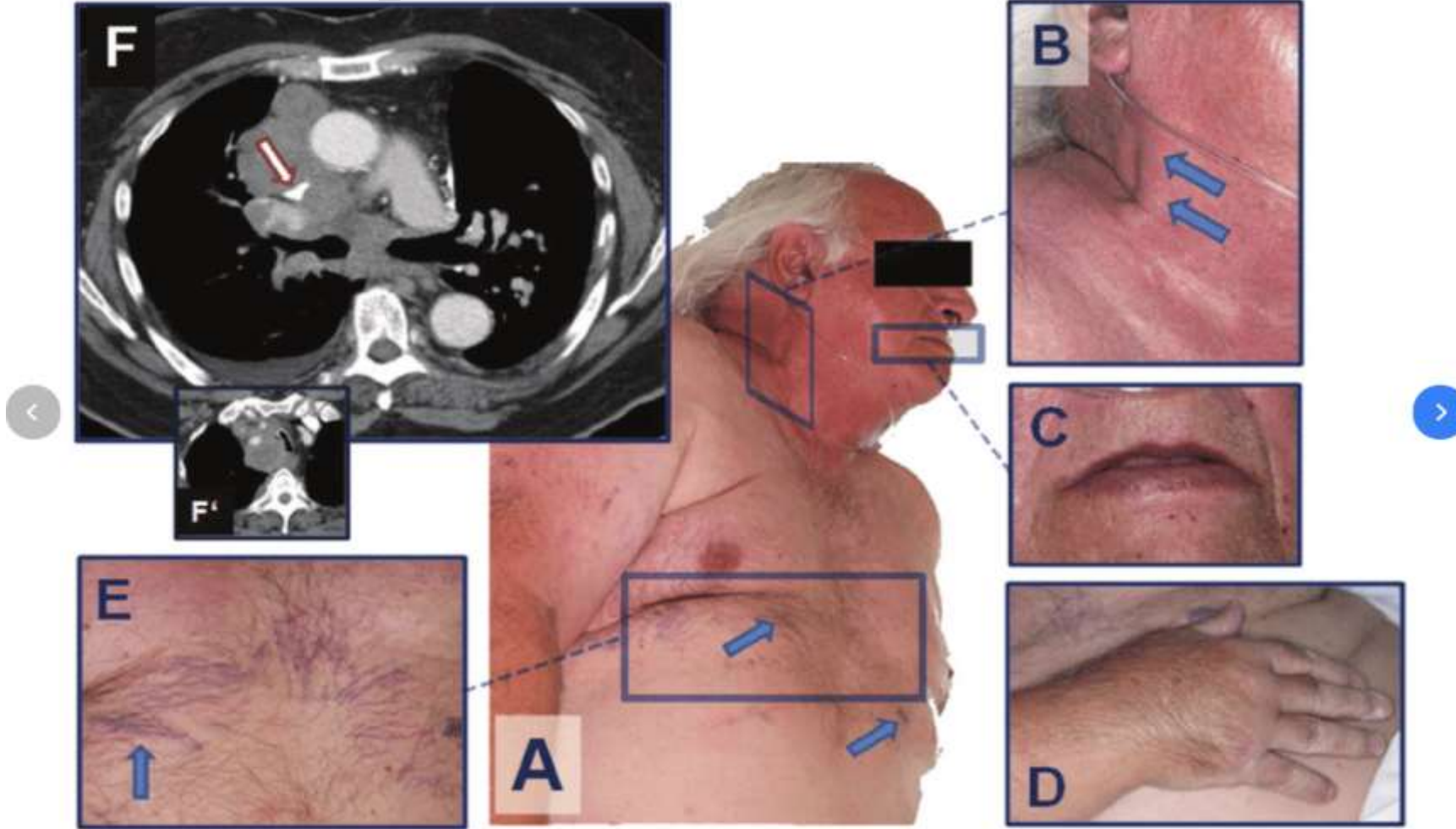
- Etiyolojisinde en sık mediastinal maligniteler yer alır
 - En sık küçük hücreli akciğer kanseri ikinci en sık non-Hodgkin lenfomadır
- Diğer etyolojik nedenler
 - İyatrojenik trombüs
 - Hemodiyaliz
 - Kalp pili telleri
 - Yarı kalıcı intravasküler kateterler

Superior Vena Cava Sendromu

- Semptomlar genellikle **öne eğilmekle** veya **yatar pozisyonda** artar
- Ses kısıklığı, stridor, senkop, baş ağrısı, baş dönmesi ve yüzde kızarıklık (fasiyal plethora) nadiren görülür



Superior Vena Cava Sendromu



Fizik muayenede **yüz ve periorbital ödem, juguler venöz dolgunluk, göğüs ve abdomen üzerinde venöz kollateraller, boyun ve üst göğüste ödem** saptanabilir; nadiren **papilödem** görülebilir.

Typical clinical findings in a patient with superior vena cava syndrome due to small-cell lung cancer. This patient presented with dyspnea and elevated $P aCO_2$. A: Plethora of face and neck. B: Distended jugular veins. C: Cyanosis of the lips. D: Right arm and hand massively swollen. E: Substantial collateral circulation (arrow). F: Computed tomogram shows compression of the superior vena cava (arrow) due to a large mediastinal mass, causing (F J) tracheal compression and deviation, and stridor.

Superior Vena Cava Sendromu

- Yaşamı tehdit eden olgularda acil endovasküler stent yerleştirilmesi önerilir
- Nedene yönelik tedavi verilir
 - Maligniteye sekonder ise kt,rt alması
 - Tromboza sekonder ise trombolitik ,mekanik trombektomi,antikoagülan tedavi
 - Kateter veya cihaza sekonder ise çıkarılması ve antikoagülan tedavi
- Destekleyici tedavi
 - Başın elevasyonu
 - Oksijen tedavisi
 - Diüretik
 - Kortikosteroid

Bronşiolitis Obliterans (BOS)

- Allojenik kemik iliği nakli, hematolojik maligniteler ve diğer hematolojik hastalıklarda yaşam süresini ve hastalıksız sağkalımı artırmak amacıyla yaygın olarak uygulanan bir tedavi yöntemidir
- Donör ve alıcı seçimi, hazırlama rejimleri ve immünosüpresif ajanlardaki gelişmelere rağmen, kronik greft versus host hastalığı (cGvHD) geç nakil sonrası morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir
 - Hastaların %30-70'inde görülmektedir
 - Neredeyse her organ etkilenebilir
 - İnflamasyon ve fibrozis ile karakterize kalıcı organ işlev bozukluklarına yol açabilir

Bronşiolitis Obliterans

- Pulmoner GvHD hastaların %20'sine kadarında, çoğunlukla nakilden sonraki ilk 2 yıl içinde gelişir
- Obstrüktif veya restriktif değişikliklerle veya her ikisinin kombinasyonu ile ortaya çıkabilir
- Obstrüktif fenotip olan bronşiolitis obliterans sendromu (BOS) , en yaygın ve en iyi tanımlanmış geç pulmoner komplikasyondur

Bronşiolitis Obliterans

- BOS, küçük hava yollarının enflamasyonu ve fibrozisi ile karakterize olup, geri dönüşsüz hava yolu obstrüksiyonuna yol açar
- Tanıda öncelikle SFT kullanılır
- National Institutes of Health (NIH), BOS'un daha erken tespit edilebilmesi için, asemptomatik hastaların rutin olarak taranmasını önermektedir
- Semptomlar ortaya çıkmadan SFT' de özellikle FEV1 düşüşü gösterilebileceğinden NIH erken tanı amacıyla nakil sonrası seri SFT takipleri önermektedir

Bronşiolitis Obliterans

- ERS;
 - Takip için en az 3 ayda bir spirometri
 - BOS tanısı sonrasında yıllık olarak ve hastalık progresyonunda SFT
 - Tanı anında ve endikasyon halinde (SFT düşüşü veya solunum semptomları gibi durumlarda) diğer nedenleri dışlamak için yüksek çözünürlüklü toraks BT (YÇBT) taraması önermekte
- Tedavide sistemik kortikosteroid, IKS/LABA ,montelukast ,azitromisin kullanılması önerilir

Tirozin Kinaz İnhibitörlerine (TKİ) Bağlı Pulmoner Komplikasyonlar

- İmatinib
- Dasatinib
- İbrutinib
- Ruxolitinib
- Alectinib
- Lorlatinib

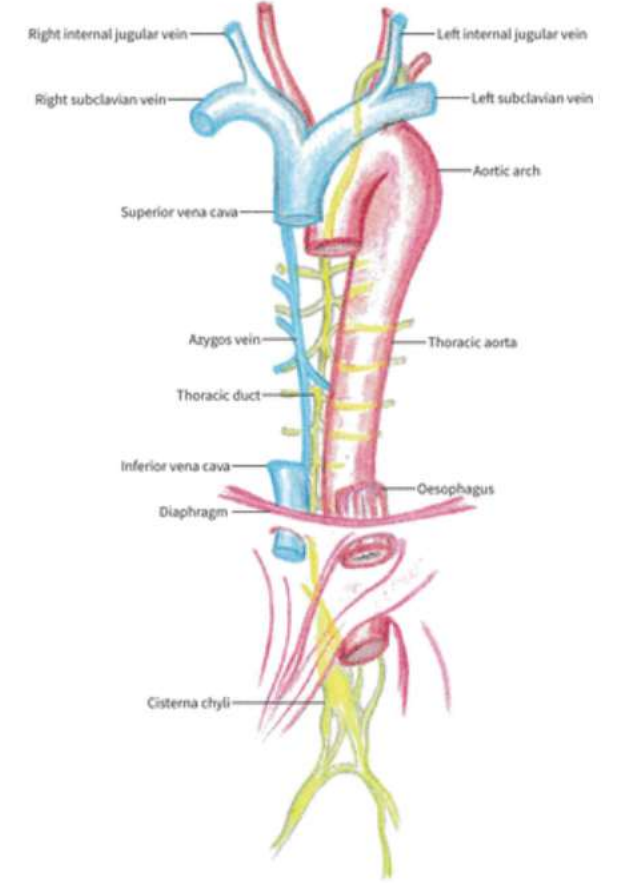
- TKİ'ler, **KML** tedavisinde temel ajanlardır
- TKİ kullanımını aşağıdaki pulmoner komplikasyonlarla ilişkilidir:
 - İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH)
 - Plevral efüzyon
 - Prekapiller pulmoner hipertansiyon
- Bu komplikasyonlarla en güçlü ilişkisi olan ilaç **dasatinib** tir
- Dasatinib kullanan hastaların %10–35'inde plevral efüzyon gelişebilir

Şilotoraks

- Travmatik veya travmatik olmayan şilotoraks, tüm plevral efüzyon vakalarının %3 kadarını oluşturan nadir bir durumdur
- Travmatik vakalar arasında en önde gelen neden, özellikle özofagus cerrahisi olmak üzere torasik operasyonlar sırasında torasik kanala verilen hasar nedeniyle iyatrojeniktir
- Travmatik olmayan şilotoraks, torasik kanalın herhangi bir travmatik hasar görmediği durumlarda plevral boşlukta şil birikmesini ifade eder
- Şil, bağırsaklardan kaynaklanır ve torasik kanal yoluyla sistemik dolaşıma taşınır

Şilotoraks

- Torasik kanalın anatomik seyri karmaşık ve önemli ölçüde değişkenlik gösterir
 - Bu nedenle, şilotoraks gelişimi torasik kanal defektinin yeri ve seviyesine bağlıdır
- Torasik kanal defekti **T5–T6 seviyesinin altında** meydana gelirse şilotoraks genellikle **sağ tarafta**, daha yukarı seviyelerde ise **sol tarafta** ortaya çıkar
- Olguların çoğu tek taraflıdır (%83) ve sağ taraf (%50) baskındır



Şilotoraks

- Travmatik olmayan şilotoraksın en yaygın nedeni, tüm vakaların neredeyse üçte birini oluşturan malignitedir
- Lenfoma, malign şilotoraks vakalarının %70-75'inden sorumludur ve en yaygın nedeni non-Hodgkin lenfomadır

Şilotoraksın patofizyolojisi

Non-travmatik şilotoraks gelişiminde rol oynayan mekanizmalar

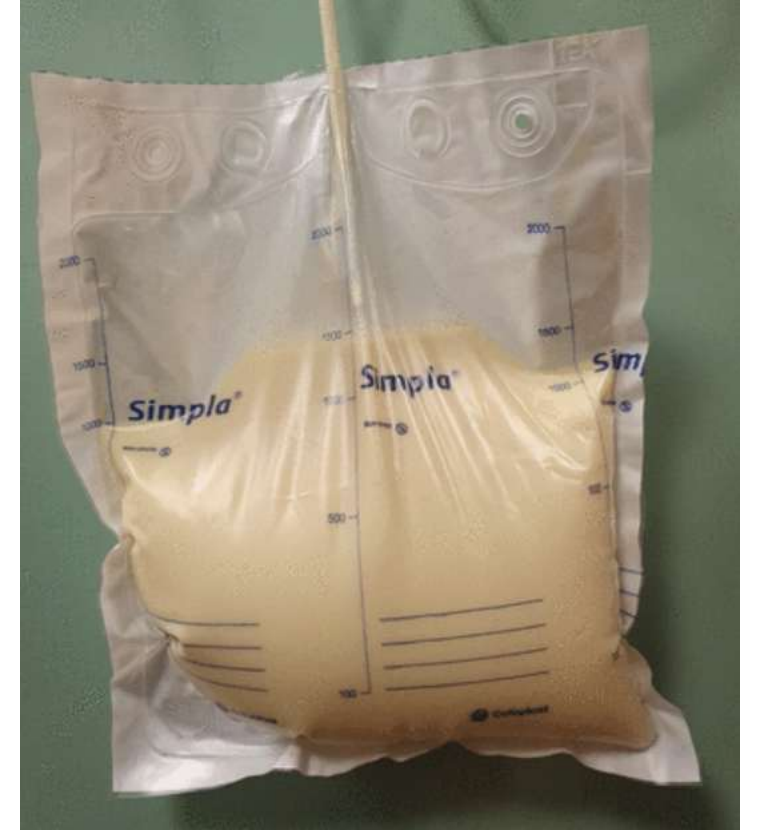
- Torasik kanalın malignite invazyonu ile hasarlanması
- Şilöz asitin transdiyafragmatik geçişi ile
- Artmış hidrostatik basınç ve lenfatik sistemin hiperpermeabilitesi

Şilotoraks ve Psödoşilotoraks

- Süt görünümünde
- Eksudatif vasıfta ve lenfosit baskın
- Trigliserid > 110 mg /dL ve Kolesterol < 200 mg/dL

Psödoşilotoraksta trigliserid < 50 mg/dL ve kolesterol > 200 mg/dL

Psödoşilotoraks ve şilotoraks arasında ayırım yapmakta zorluk devam ederse, şilotoraksta sıvı/serum kolesterol oranı < 1 ve trigliserit oranı > 1 bulunur



Şilotoraks Yapan ilaçlar

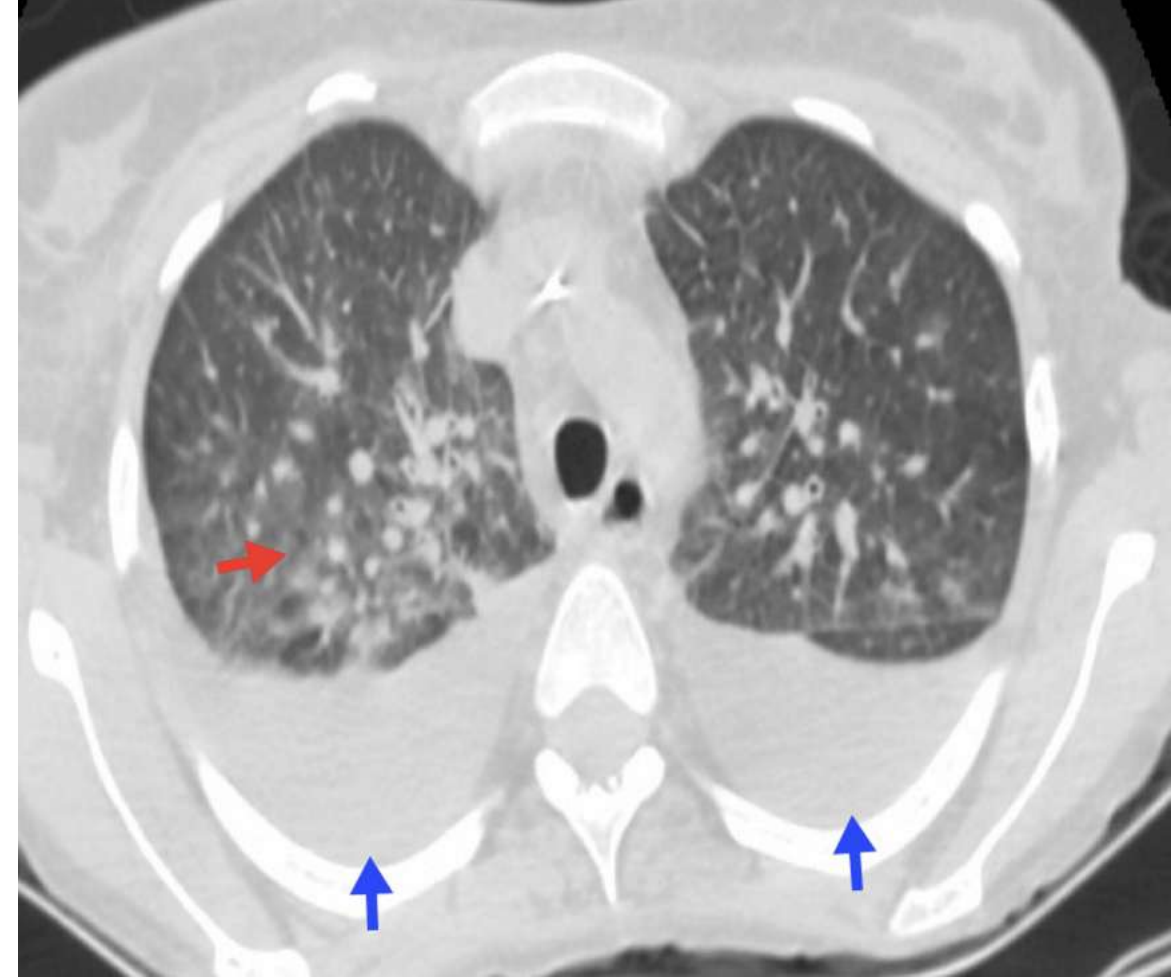
- Tirozin kinaz inhibitörlerinden Dasatinib
 - Mekanizması :endotel disfonksiyonu ve lenfatik geçirgenlikte artış
- Vinka alkaloidlerinden Vincristin, Vinblastin
 - Mekanizma :lenfatik drenaj bozukluğu

Pulmoner ödem

- Pulmoner ödem, kemoterapi veya intravenöz infüzyonlar sırasında ya da kemik iliği naklinin erken döneminde sık görülür
- Etiyoloji çoğunlukla multifaktöryeldir
 - Yüksek hacimli sıvı infüzyonlarına bağlı hidrostatik basınç artışı
 - Pulmoner damar geçirgenliğinde artış
 - Kemoterapinin kardiyotoksik etkileri
 - Böbrek hasarı

Pulmoner ödem

- Akciğer grafisinde kardiyomegali, interstisyel konjesyon, Kerley B çizgileri ve peribronşiyal kalınlaşma izlenir
- Ağır olgularda perihiler opasiteler, plevral efüzyon, buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar görülebilir



Mavi ok :bilateral efüzyon

Kırmızı ok:interlobular septal kalınlaşma ve buzlu cam

Pulmoner Hipertansiyon

- Bazı tedaviler pulmoner hipertansiyon ile ilişkilidir
- Özellikle ikinci kuşak tirozin kinaz inhibitörü (TKİ) **dasatinib**, KML ve Philadelphia pozitif ALL tedavisinde kullanılırken nadiren şiddetli prekapiller pulmoner hipertansiyona yol açabilir
- Dasatinib başlandıktan pulmoner hipertansiyon tanısına kadar geçen medyan süre yaklaşık 34 aydır ve progresyon genellikle yavaştır.

Pulmoner Veno-Oklüzif Hastalık (PVOD)

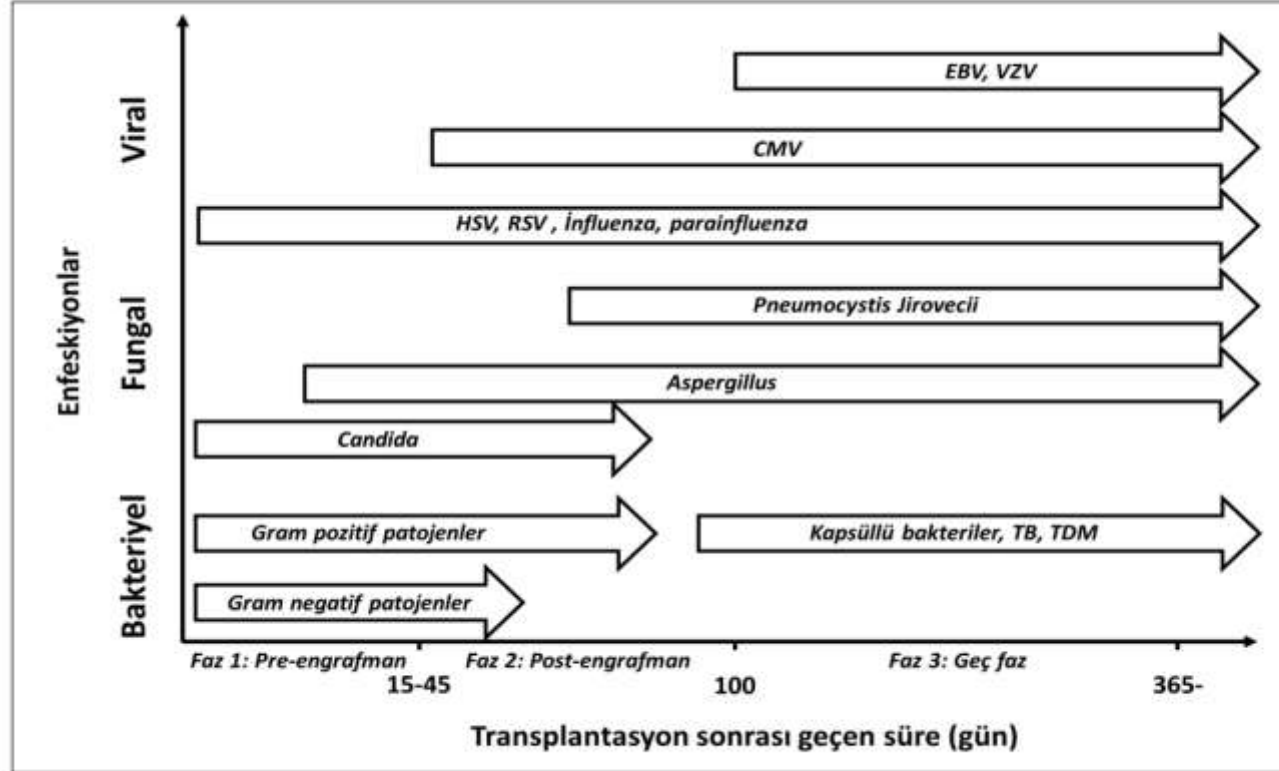
- Pulmoner vasküler direncin arttığı nadir bir sendromdur
- Özellikle nakil sonrası yorgunluk, baş dönmesi, halsizlik ve dispne ile ortaya çıkabilir
- PVOD'nin, nakile bağlı vasküler hasar sonucu geliştiği düşünülmektedir
- Postkapiller venüller ve daha büyük damarların fibrotik tıkanmasına bağlı interstisyel pulmoner ödem ve kapiller konjesyon gelişir.

Pulmoner Veno-Oklüzif Hastalık (PVOD)

Tipik triad

- Artmış pulmoner vasküler direnç
 - Normal sol kalp dolum basınçları
 - Pulmoner ödem
-
- Tedavi çoğunlukla destek tedavisidir
-
- Hipoksemik hastalarda oksijen verilir

Transplantasyon Sonrası Enfeksiyonlar



Şekil 2: Hematopoetik kök hücre nakli alıcılarında transplant sonrası dönemde en sık enfeksiyonlar.

CMV: Sitomegalovirüs. EBV: Ebstein-Barr Virüsü. TB: Tüberküloz. TDM: Tüberküloz dışı mikobakteriler. VZV: Varicella-zoster virus

TEŞEKKÜRLER

