



Sistemik Hastalıklarda Akciğer

Gastrointestinal Sistem ve Obezite

Hazırlayan : Araş. Gör. Dr. Mine Tül Yaman

Moderatör : Doç. Dr. Özge Aydın Güçlü

Sunum Planı



Gastrointestinal Sistem

Gastroözofageal Reflü Hastalığı
İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları
Karaciğer Hastalıkları
Pankreas Hastalıkları



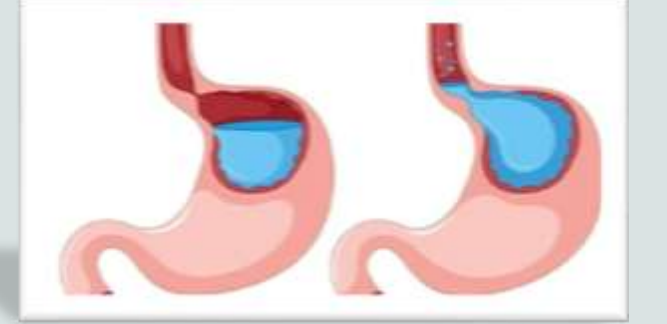
Obezite



Gastrointestinal Sistem

Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)

- Mide asidinin mide içeriğiyle birlikte özefagusa geri kaçması sonucu özefagusta tahriş veya iltihaplanma
- GÖRH
 - Özofagus alt sfinkterinin interensek basıncı
 - Kardiyoözofageal bileşke açısı
 - Diyafragma fonksiyonu ve yer çekiminin (yatar pozisyon) etkisi
- Birçok akciğer hastalığına neden olabilir, tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir



- En sık kronik öksürük ve astım
- Bronşit, pnömoni ve interstisyel fibrozis gibi çeşitli akciğer hastalıkları ile ilişkili

Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)

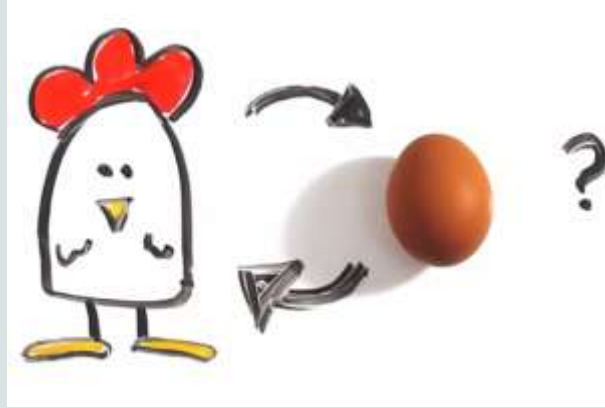
Tipik Semptomlar

- Heartburn (sternum arkasında yanma hissi)
- Disfaji (yutma zorluğu)
- Odinofaji (ağrılı yutma)
- Regürjitasyon
- Şişkinlik
- Mide bulantısı ve kusma

Atipik Semptomlar

- Astıma benzer semptomlar
- Non-kardiak göğüs ağrısı
- Öksürük

GÖRH ve Astım



GÖRH görülme sıklığı

- *Astımı olan yetişkinlerde (%58)*
- *Astımı olmayanlarda (%38)*

Astım görülme sıklığı

- *GÖRH olan yetişkinlerde (%4,6)*
- *GÖRH olmayanlarda (%3,9)*



GÖRH ve Astım



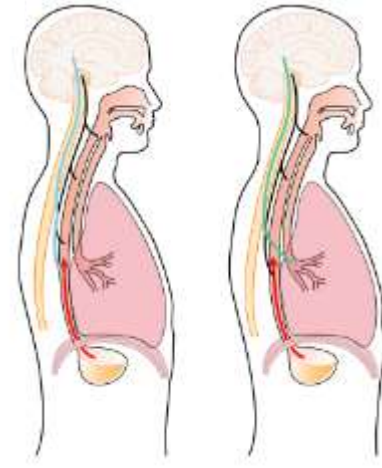
GÖRH

- Vagus aracılı refleks ile bronkokonstriksiyon
- Mide içeriğinin mikroaspirasyonu sonucu hava yolu obstruksiyonu ve pnömoni
- Mide asidine bağlı bronşiyal hiperreaktivite
- İmmün sistem modifikasyonu

Astım

- Öksürük ve artan solunum çabası, alt özofagus sfinkteri (LES) boyunca basınç gradyanını artırır, LES göğüs boşluğuna doğru fıtıklaşır ve bariyer fonksiyonu azalır
- Teofilin, beta agonistler ve kortikosteroidler LES tonusunu azaltarak reflüyü tetikler

GÖRH ve Astım



1-Vagus Aracılı Refleks ile Bronkokonstruksiyon



Özofagus ve bronş ağacı embriyonik olarak aynı kökenden gelir

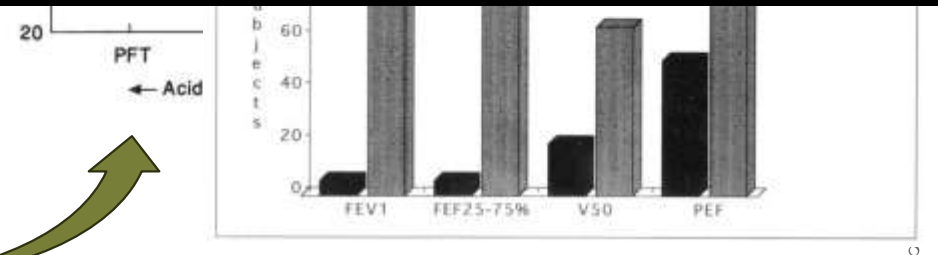


Her ikisi de vagus siniri tarafından innerve edilir



Özofagustaki asit özofageal reseptörleri uyatarak vagus aracılı refleksi (VMR) başlatabilir

Bu bulgular, VMR'nin GÖRH ile ilişkili bronş daralmasında bazı hastalarda önemli bir mekanizma olduğunu, ancak herkeste aynı derecede etkili olmayabileceğini göstermektedir

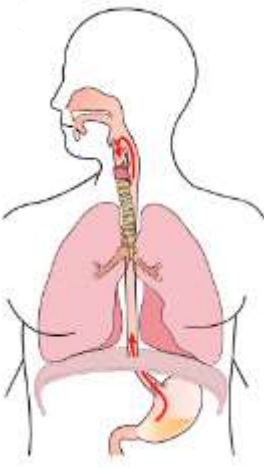


1- Schan CA, Harding SM, Haile JM, Bradley LA, Richter JE. Gastroesophageal reflux-induced bronchoconstriction. An intraesophageal acid infusion study using state-of-the-art technology. *Chest*. 1994;106:731-737.

2-Field SK. A critical review of the studies of the effects of simulated or real gastroesophageal reflux on pulmonary function in asthmatic adults. *Chest*. 1999;115:848-56.

GÖRH ve Astım

2-Mikroaspirasyon



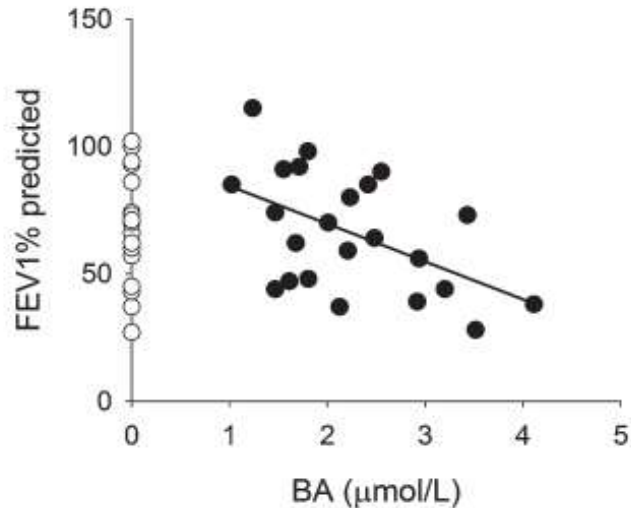
CHEST

Original Research

CYSTIC FIBROSIS

Bile Acids in Sputum and Increased Airway Inflammation in Patients With Cystic Fibrosis

Ann Pauwels, MSc; Ann Decraene, PhD; Kathleen Blusseau, PhD; Veerle Mertens, PhD; Ricard Farré, PhD; Marijke Priesmans, MD, PhD; Pascal Van Bleghebbergh, MD; Daniel Sifrim, MD, PhD; and Lieven J. Dupont, MD, PhD



Gastrointestinal içeriklerin mikroaspirasyonu sonucunda akciğer dokusunda doğrudan hasar oluşması

- Aspirattaki küçük partiküllerin hava yollarını mekanik olarak tıkaması
- Enfeksiyöz olmayan, geri dönüşümlü kimyasal pnömonit (aspirasyon pnömoniti) veya aspirasyona bağlı bakteriyel pnömoni (aspirasyon pnömonisi)
- Protein açısından zengin ödem, hipoksemi ve akciğer kompliyansında azalma ile karakterize ciddi pulmoner inflamatuvar yanıt

Gelen materyal, farinks veya larenksi doğrudan uyararak trakeal ya da bronşiyal öksürük refleksi gibi pulmoner semptomlara yol açabilir

ARDS ve akut akciğer hasarına neden olabilir

GÖRH ve Astım

3-Bronşiyal hiperreaktivite

Bir hava yolu uyarısı sonrasında ortaya çıkan anormal bronkokonstriksiyon

1. Reflü materyalinin mikroaspirasyonu (reflü teorisi),
2. Özofagus kaynaklı vagal refleksler (refleks teorisi)
3. Özofagus kaynaklı nöroinflamasyon

4-İmmün sistem modifikasyonu

Yapılan bir çalışmada ;

- Kronik mikroaspirasyon olan farelerin tip-2 helper T hücrelerini uyararak astım hastalarında görülen tepkiye benzer bir yanıt geliştirdiğini
- Kontrol grubunun (makroaspirasyon) hem tip-1 hem de tip-2 helper T hücrelerini uyararak daha dengeli bir yanıt verdiği gösterilmiştir
- ***Mikroaspirasyonun, bağışıklık sistemini astım benzeri bir yanıt oluşturmaya için uyayabileceği sonucuna varılmıştır***

GÖRH ve Astım

Klinik Özellikler

GÖRH;

Kuru öksürüğün sık nedenidir

Astım semptomları, genel popülasyona kıyasla daha yaygındır

Astımı doğrudan tetiklediğine dair kanıtlar sınırlıdır

Asemptomatik gastroözofageal reflünün astımın kötü kontrolüne yol açması olası değildir

Tanı

Astımı olan ve reflüyü düşündüren semptomları bulunan hastalarda, proton pompa inhibitörü (PPI) veya motiliteyi artırıcı bir ajanla ampirik tedavi düşünülebilir

Reflü semptomları devam ederse, 24 saatlik pH monitorizasyonu gibi spesifik incelemeler veya endoskopi yapılabilir



GÖRH ve Astım



Tedavi

- GÖRH tanısı doğrulanmış astımlı hastalarda PPI'lar ile yapılan klinik çalışmaların çoğunda, astım kontrolü üzerinde uzun dönemli anlamlı bir fayda gösterilememiştir
- Semptomatik astımı olup GÖRH semptomları bulunmayan erişkinlerde yüksek doz PPI tedavisi, alevlenmelerde azalma sağlamamıştır
- Genel olarak, PPI astım kontrolünü iyileştirmemektedir
- *Semptomatik reflüsü olan hastalar tedavi edilmelidir; ancak astımı kötü kontrollü olan hastalar, belirgin reflü semptomları yoksa yalnızca astımı iyileştirmek amacıyla anti-reflü tedavisi almamalıdır (Kanıt A)*

GÖRH ve Öksürük

1-Vagus Aracılı Refleks (özofago-bronşiyal refleks)

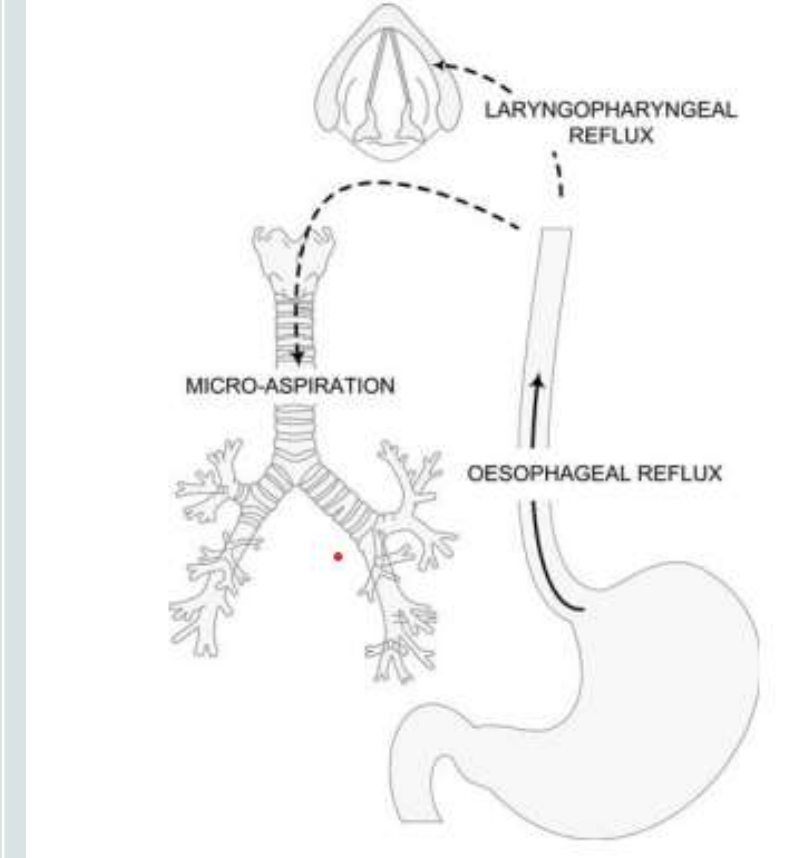
2-Mikroaspirasyon

3-Laringofaringeal reflü

Reflü içeriği üst özofageal sfinkteri geçer ve larinkse ulaşırsa öksürük reseptörleri doğrudan aktive olabilir



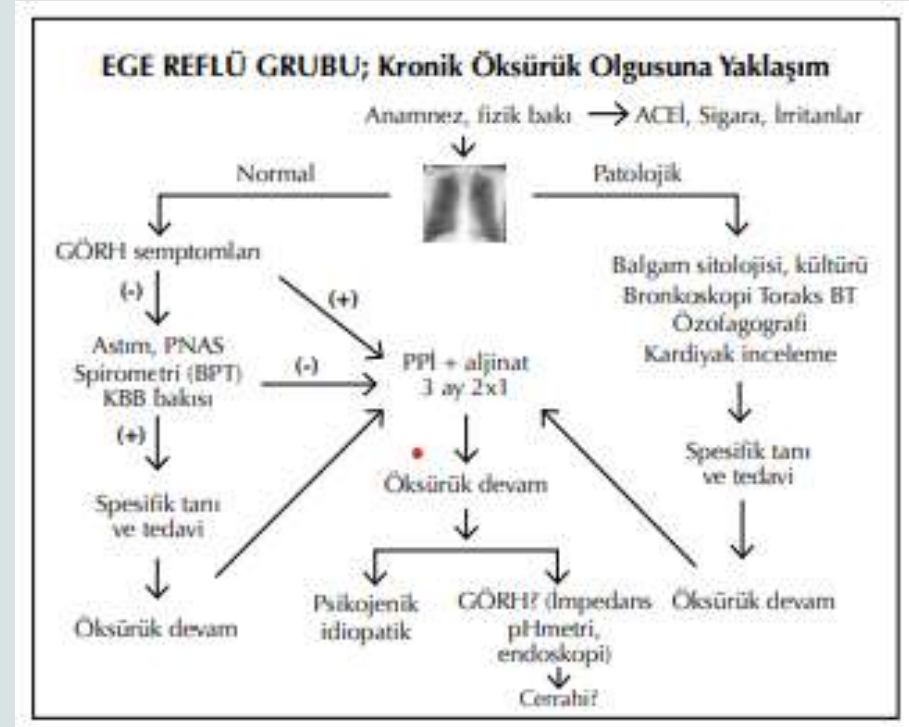
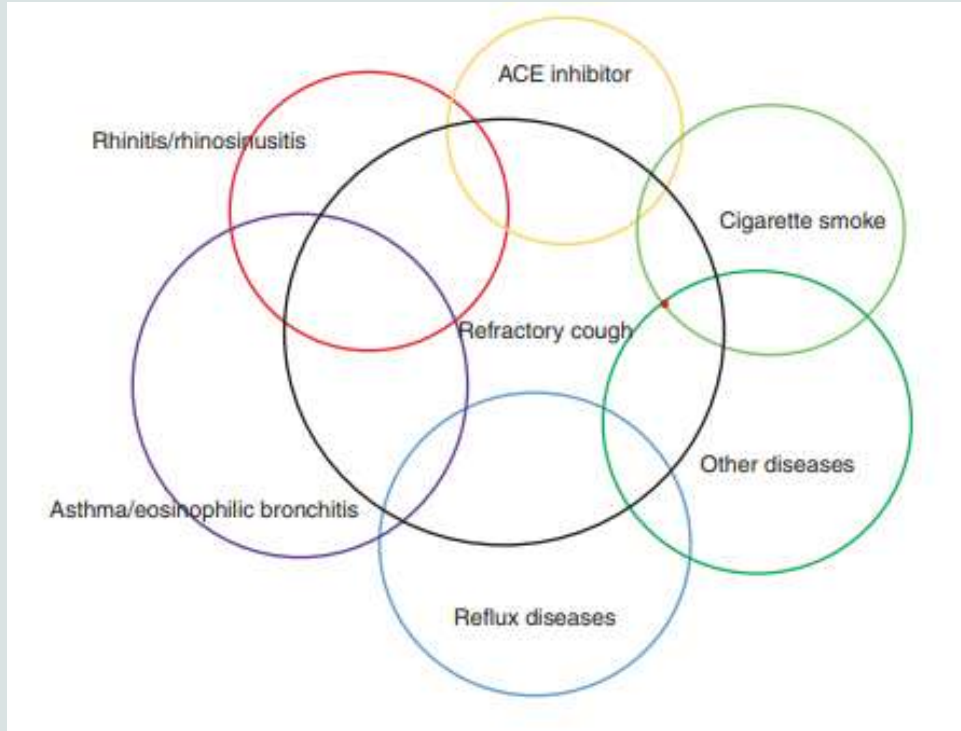
Kronik öksürük nedeniyle abdominal ve torakal kaviteler arasında basınç değişiklikleri nedeniyle reflü gelişebilir



Smith, J., Woodcock, A., & Houghton, L. (2010). New Developments in Reflux-Associated Cough. *Lung*, 188(1), 81–86. <https://doi.org/10.1007/s00408-009-9210-2>

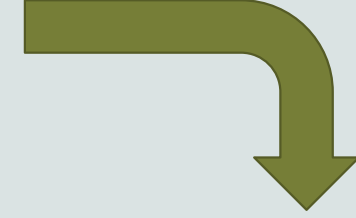
GÖRH ve Öksürük

Kronik öksürük 8 haftadan uzun süreli öksürük olarak tanımlanmaktadır



GÖRH ve İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF)

GÖRH, İPF'nin bir sonucu mu yoksa bir risk faktörü mü?



- İPF etiyolojisinde sigara, viral enfeksiyon ve GÖRH gibi çeşitli faktörler mevcut
- Epidemiyolojik çalışmalarda İPF'li hastalarda GÖRH prevalansının yüksek olduğu gösterilmiştir
- GÖRH ;
 - *Direkt epitel hasarına neden olur*
 - *Tekrarlayan alveoler epitelyal hasarlar da yatkınlığı olan hastalarda bozuk onarıma ve akciğer fibrozisine yol açabilir*
 - *Mikroaspirasyon, hastalığın progresyonu, mortalitesi ve akut alevlenmesiyle ilişkilendirilmiştir*

Aspirasyon materyalinin pulmoner fibrozis gelişimine yol açıp açmadığı kesin olmamakla birlikte hastalık gelişimini en azından bir grup hastada olumsuz etkilediği gözlemlenmiştir

İPF'de intratorasik basınç artışı ile GÖRH tetiklenebilir veya şiddetlenebilir

GÖRH ve Uyku

Uyku sırasındaki GÖRH, arousal, insomnia, gündüz aşırı uykululuk ile ilişkilir

Obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda sık görülür

Sürekli hava yolu basıncı ile yapılan başarılı tedavi (CPAP) GÖRH semptomlarını azaltmaktadır



GÖRH ve Aspirasyon Pnömonisi



Pathogenesis and risk factors for the development of pneumonia after macroaspiration

Risk Factors

Impaired swallowing

Esophageal disease: dysphagia, cancer, stricture
Chronic obstructive pulmonary disease
Neurologic diseases: seizures, multiple sclerosis, parkinsonism, stroke, dementia
Mechanical ventilation extubation

Impaired consciousness

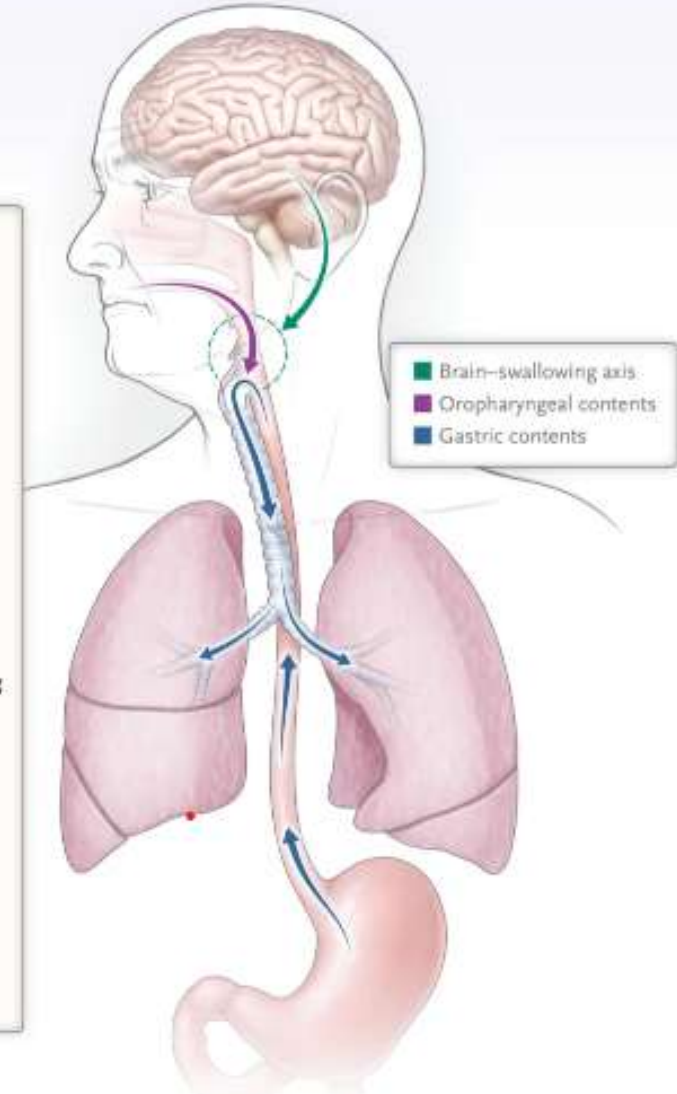
Neurologic disease: stroke
Cardiac arrest
Medications
General anesthesia
Alcohol consumption

Increased chance of gastric contents reaching the lung

Reflux
Tube feeding

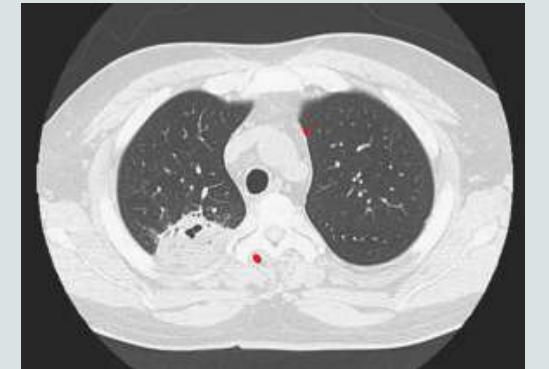
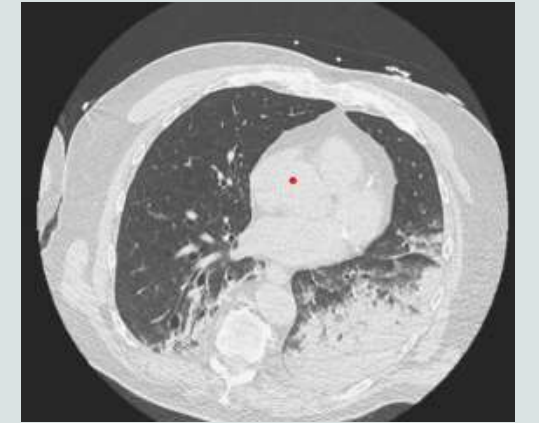
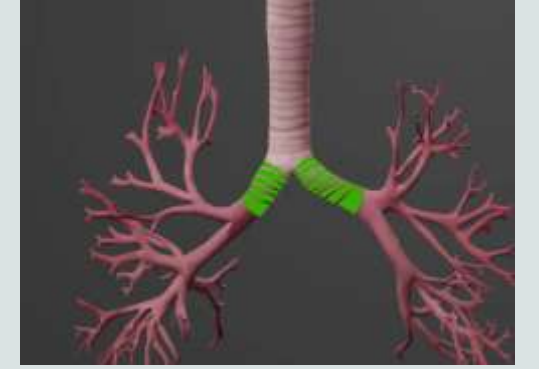
Impaired cough reflex

Medications
Alcohol
Stroke
Dementia
Degenerative neurologic disease
Impaired consciousness



GÖRH ve Aspirasyon Pnömonisi

- Orofarengeal florada yer alan mikroorganizmaların aspirasyonu ile oluşur
- Anatomik olarak trakeadan sağ ana bronş daha dik açı ile ayrıldığı için sağ akciğerde daha sıktır
- Aspirasyonlar genellikle yatar pozisyonda olduğundan en sık üst lobların posterior ve alt lobların superior segmentlerinde görülür
- Genellikle anaerobik ajanların sorumlu olduğu, lobar dağılım gösteren, abse, ampiyem ile komplike olan nekrotizan pnömoniler şeklindedir



GÖRH Tedavi

Yaşam tarzı değişiklikleri

- *Sigarayı bırakma, kilo verme, diyet değişiklikleri, yatağın baş ucunun yükseltilmesi, yatmadan en az üç saat önce yemek yemekten kaçınma*

H2-reseptör antagonistleri

Proton pompa inhibitörleri

Cerrahi

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (İBH)

- İBH' nın iki ana formu Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) olup, kronik inflamasyonla karakterize ve sistemik tutulum yapabilen hastalıklardır
- En sık ekstraintestinal tutulum kas-iskelet sistemi, deri, hepatobiliyer sistem ve göz
- Pulmoner tutulum nadir
 - *Hava yolları, parankim, plevra, vasküler yapılar tutulabilir*



İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (İBH)

Gerçek yaygınlığı bilinmemekte

- Son yıllarda yapılan çalışmalar, çoğu zaman asemptomatik seyretmeleri nedeniyle tanı konulmadan kaldığını göstermiştir

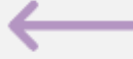
Subklinik, tesadüfen bulunan solunum anormalliklerinin yaygın olduğu bildirilmiş

- Aktif bağırsak hastalığı olan hastaların %90'ına kadarında anormal solunum fonksiyon testleri rapor edilmiştir
- Karbon monoksit difüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma, rezidüel volüm artışı, fonksiyonel rezidüel kapasitede artma ve metakoline karşı artmış bronşiyal yanıt

Görüntülemelerde rastlantısal akciğer anormallikleri yaygındır

- İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olan hastaların %37-53'ünde anormal görüntüleme sonuçları bildirilmiştir
- Bronşektazi, bronşit, bronşiyolit gibi hava yolu hastalıkları veya alveolit veya fibroz gibi interstisyel hastalıklar

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (İBH)



Tutulum, bağırsak aktivitesi ile paralel olmayabilir



Solunumsal belirtiler, bağırsak hastalığından önce veya yıllar sonra ortaya çıkabilir

Post-kolektomi hastalarda risk belirgin artmaktadır



ÜK hastalarında solunumsal tutulum Crohn'a göre daha sık ve daha ağır seyirlidir

Büyük havayolu tutulumu ve bronşektazi özellikle ÜK'de daha yaygındır

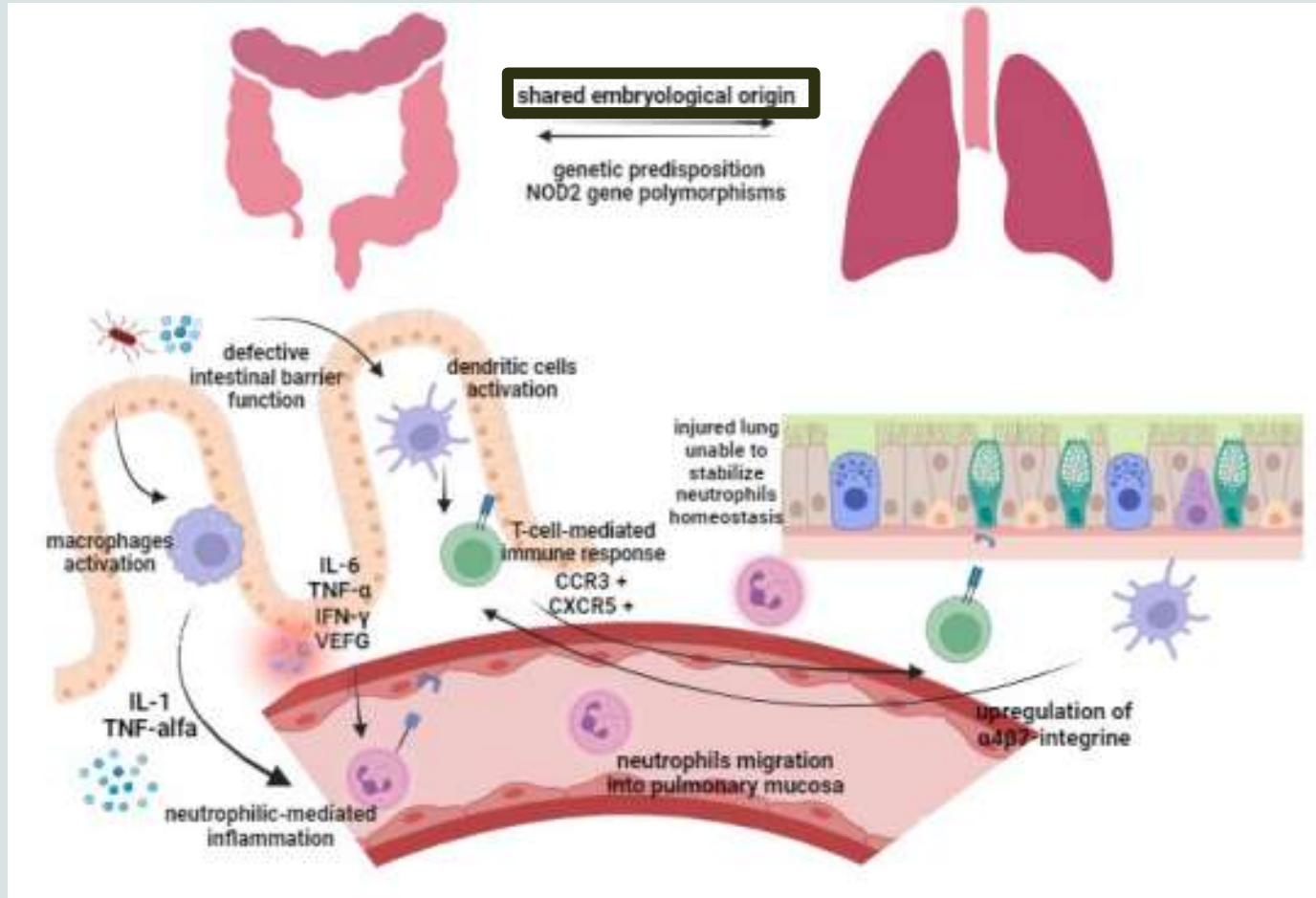


İBH tedavisinde kullanılan ilaçlar da (mesalazin, sulfasalazin, azatiyoprin, anti-TNF ajanlar) solunum yolu enfeksiyonları veILD'nin önemli nedenlerindendir

1-Pulmonary Manifestations of Inflammatory Bowel Disease and Treatment Strategies, Ghosh, Subha et al., CHEST Pulmonary, Volume 1, Issue 3, 100018

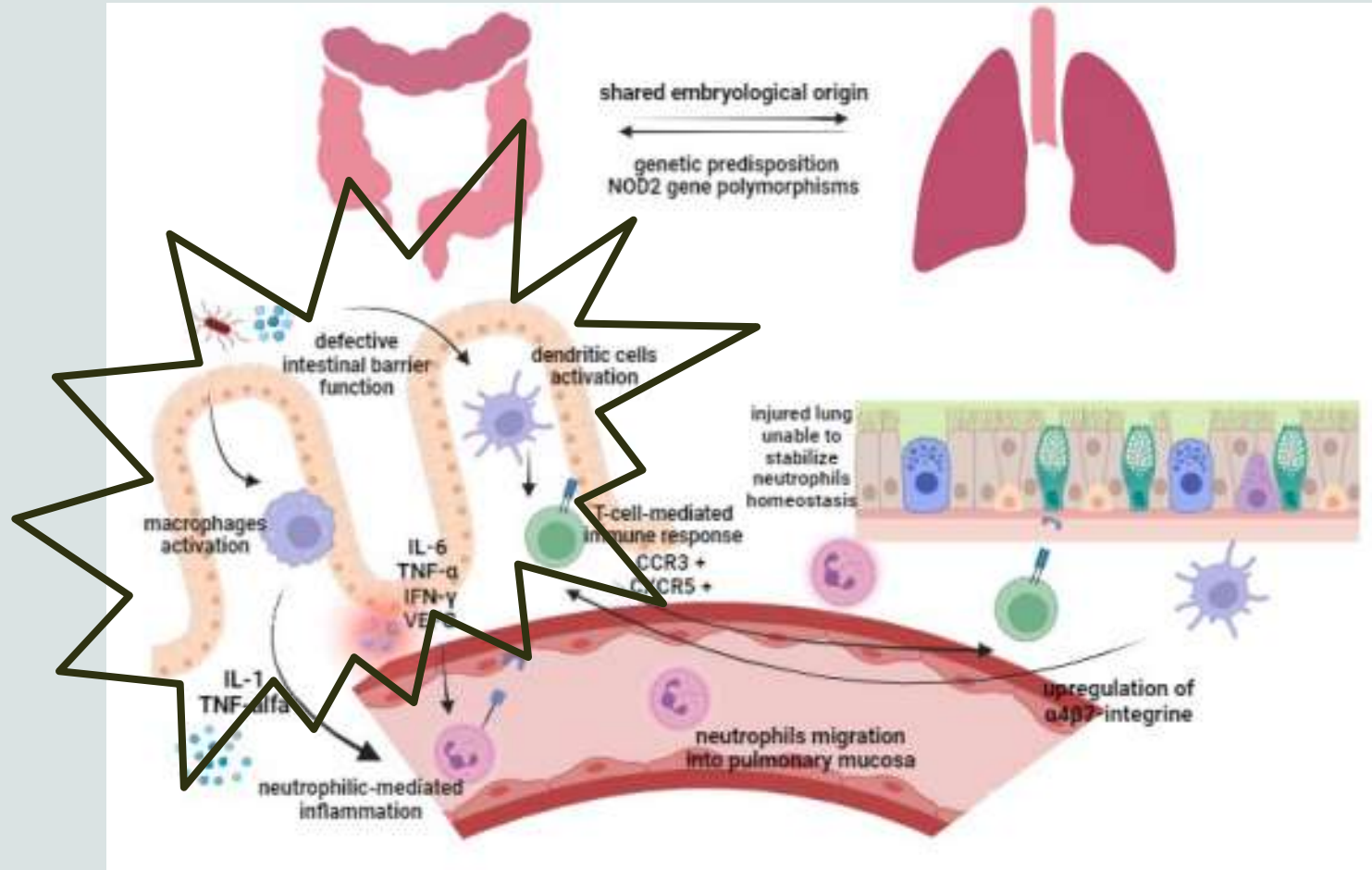
2-Cavalli CAM, Gabbiadini R, Dal Buono A, Quadarella A, De Marco A, Repici A, Bezzio C, Simonetta E, Aliberti S, Armuzzi A. Lung Involvement in Inflammatory Bowel Diseases: Shared Pathways and Unwanted Connections. J Clin Med. 2023 Oct 9;12(19):6419. doi: 10.3390/jcm12196419. PMID: 37835065; PMCID: PMC10573999.

Patofizyoloji



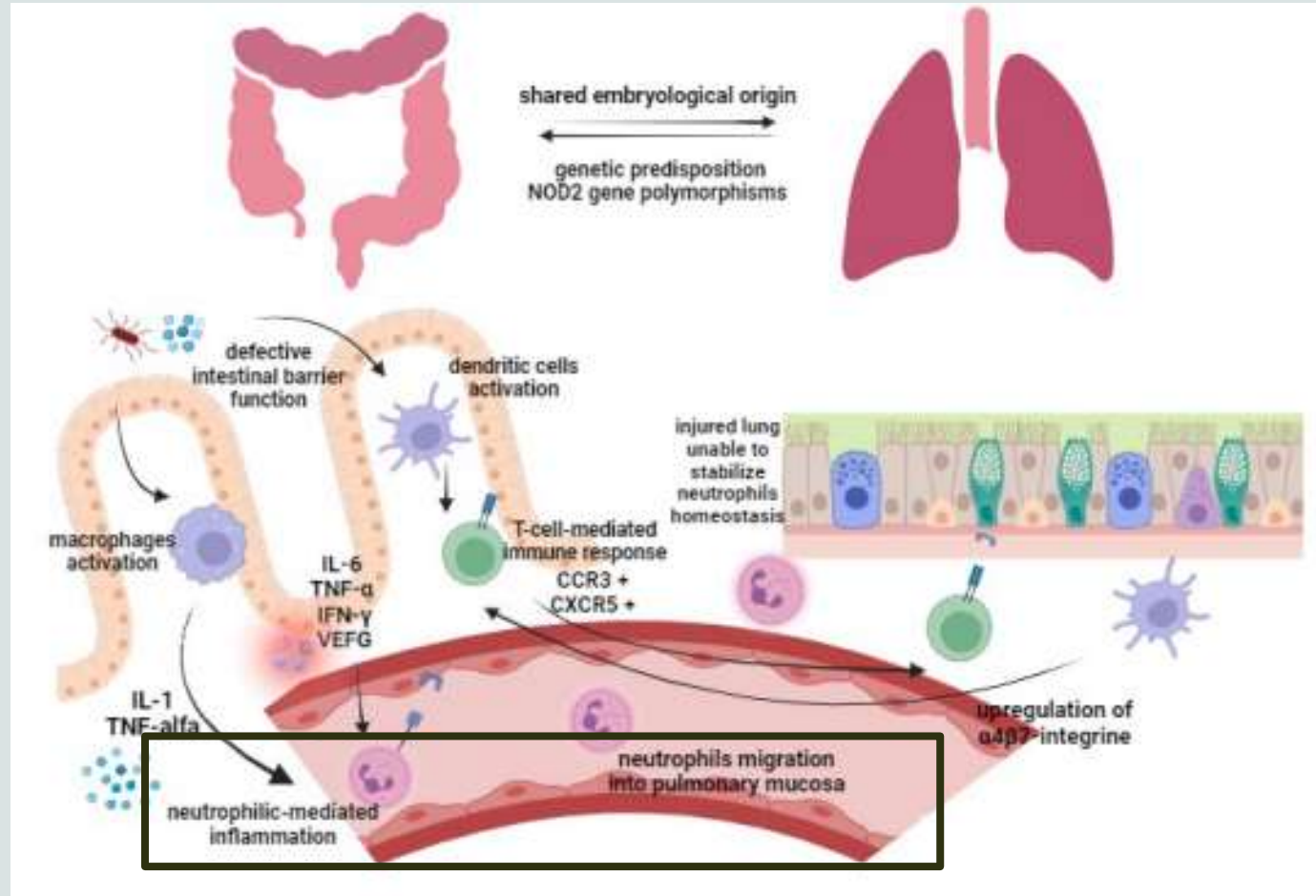
- Solunum ve gastrointestinal sistemler, embriyolojik olarak primitif önbağırsaktan köken almakta
- Her ikisi de goblet hücreleri, submukozal bezler ve lenfoid dokudan zengin epitel yapılarıyla karakterizedir
- Bu ortak anatomik özellikler nedeniyle, solunum yolunun da İBH ile ilişkili benzer epitelyal ve mukozal immün defektlerden etkilenebileceği düşünülmektedir

Patofizyoloji



- Kronik bağırsak inflamasyonu
- İntestinal bariyer bütünlüğünün bozulması (artmış geçirgenlik)
- Antijenlerin intestinal epitelden geçişi (translokasyon)
- Doğal bağışıklık hücrelerinin aktivasyonu
 - *Dendritik hücreler*
 - *Makrofajlar*
- Proinflamatuvar sitokin salınımı
IL-1, TNF-α, IL-6, IFN-γ, VEGF

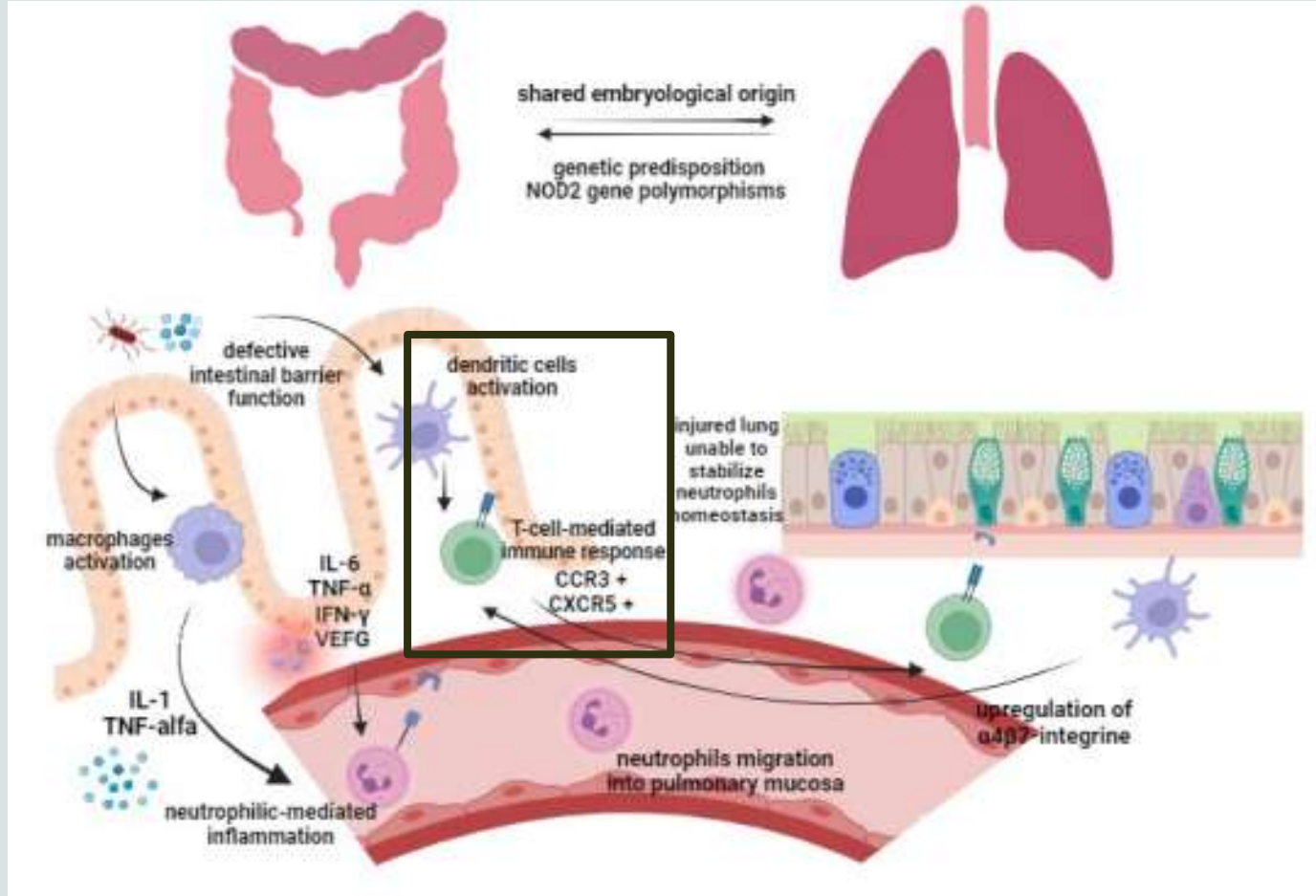
Patofizyoloji



Sistemik inflamasyon gelişimi

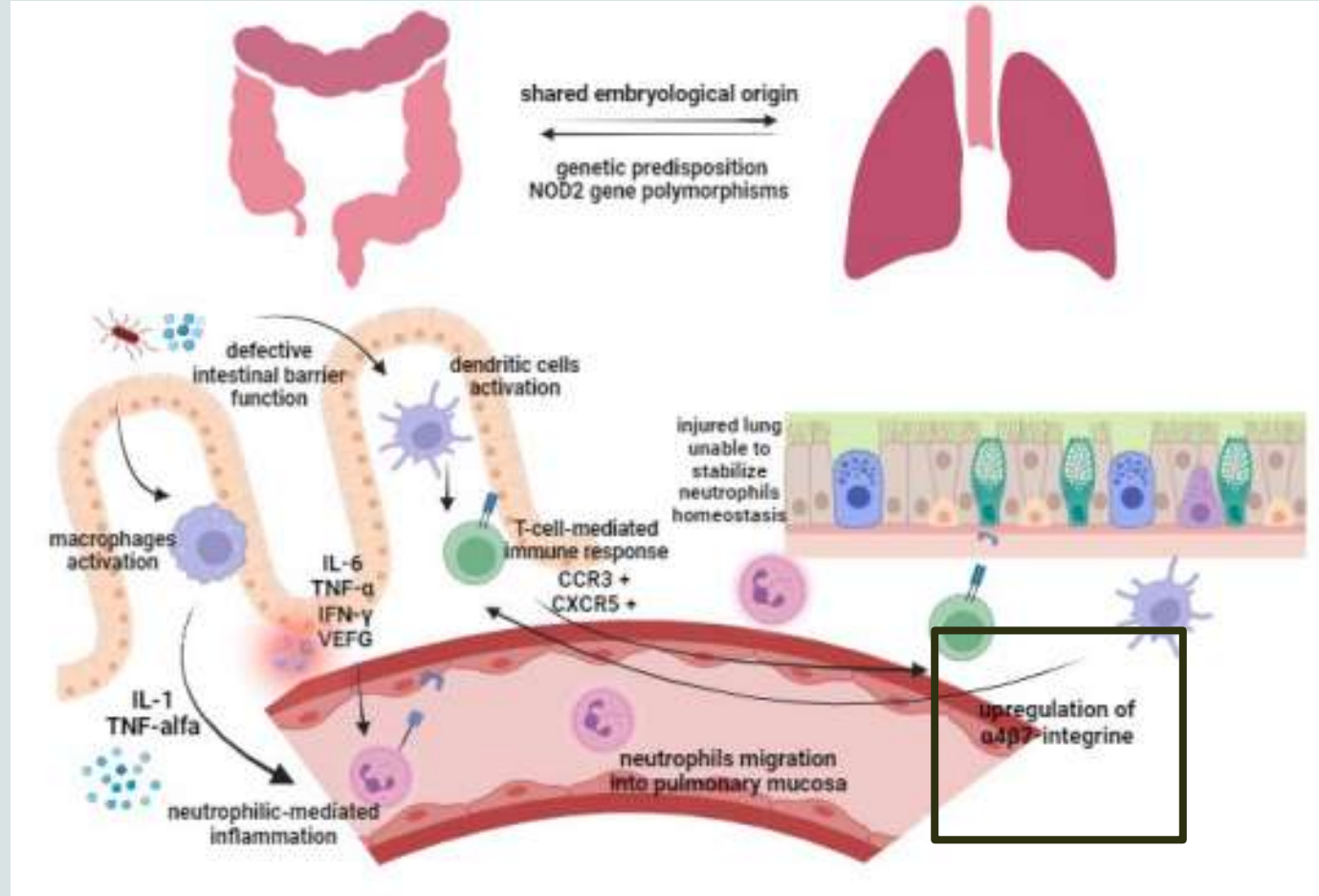
- Akciğerde vasküler geçirgenlik artışı ve nötrofil göçü
 - *Marjinasyon*
 - *Diapedez*
- Pulmoner mukozada nötrofilik inflamasyon

Patofizyoloji



- Antijen sunumu
- T-hücre aktivasyonu
- Bellek T-hücrelerinin oluşumu
CCR3 ve CXCR5 ekspresyonu
- Bu hücrelerin BALT'a (bronş ilişkili lenfoid doku) göçü
- Akciğerde kronik inflamasyonun sürdürülmesi

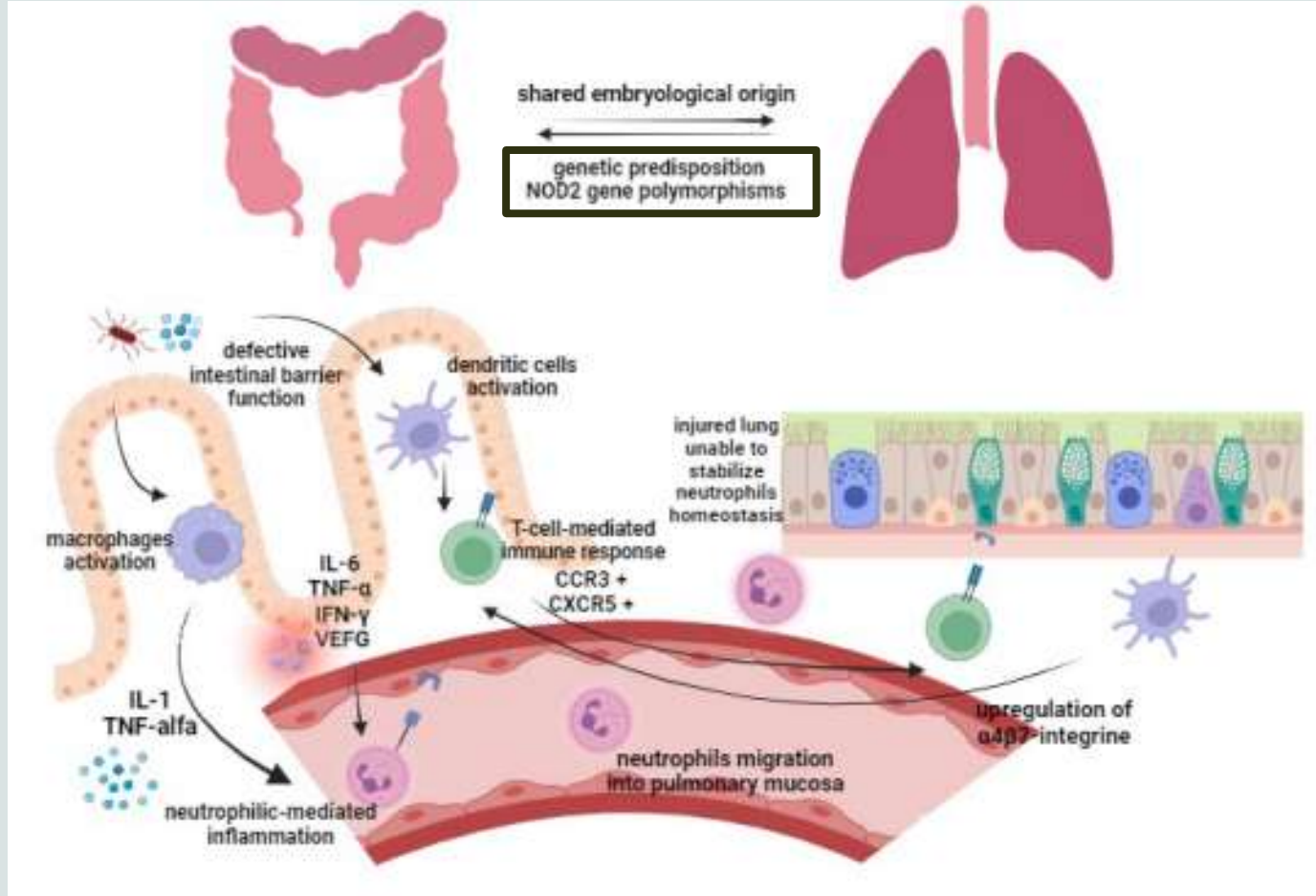
Patofizyoloji



Çift Yönlü Etkileşim

- Akciğer dendritik hücreleri
- $\alpha 4 \beta 7$ -integrin ekspresyonu artışı
- T-lenfositlerin bağırsak mukozasına geri göçü

Patofizyoloji



- İBH ile bazı solunum yolu hastalıklarının, her iki patolojiye yatkınlık oluşturan ortak genetik varyantları paylaştığı gösterilmiştir
- **NOD2 gen polimorfizmleri**, hem Crohn hastalığının gelişimi hem de KOAH ile ilişkilendirilmiş

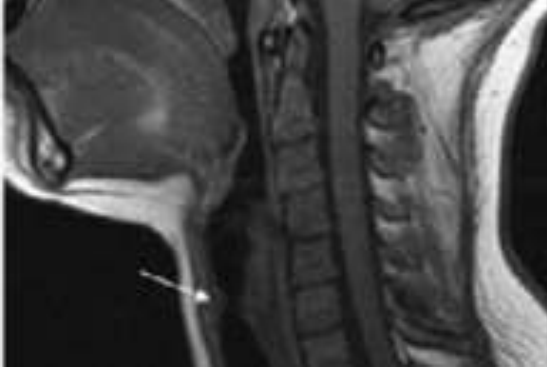
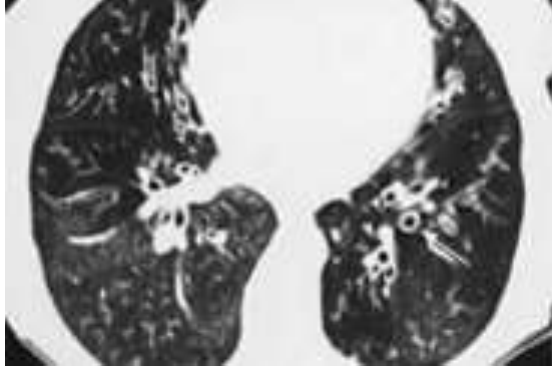
Anatomical Site	Pathology	Symptoms	Imaging and Additional Investigations
Airways diseases	■ Glottic and subglottic edema/stenosis ■ Isolated tracheal inflammation/bulging ■ Tracheobronchitis ■ Bronchiectasis ■ Mucoid impaction ■ Diffuse panbronchiolitis ■ Granulomatous bronchiolitis ■ Bronchiolitis obliterans syndrome ■ Asthma ■ COPD	- Cough - Phlegm - Hoarseness - Dyspnea - Stridor - Respiratory distress - Sputum production - Wheezing	■ Chest X-ray ■ HRCT ■ Bronchoscopy ± biopsy ■ Pulmonary function tests including plethysmography, DLCO and bronchoreversibility ■ Sputum cultures ■ Referral to pulmonologist
Interstitium	■ Organizing pneumonia ■ Non-specific interstitial pneumonia ■ Granulomatous interstitial lung diseases ■ Eosinophilic interstitial pneumonia ■ Usual interstitial pneumonia ■ Lymphocytic interstitial pneumonia ■ Desquamative interstitial pneumonia, ■ Hypersensitivity interstitial pneumonia ■ Pulmonary necrobiotic or granulomatous nodules	- Dyspnea - Fever - Acute respiratory failure - Chest pain - Dry cough	■ Chest X-ray ■ HRCT ■ Pulmonary function tests including plethysmography, DLCO and bronchoreversibility ■ 6 min walking test ■ Referral to ILDs clinic ■ Lung biopsy
Pulmonary embolism	■ Pulmonary embolism	- Cough - Palpitations - Chest pain - Shortness of breath	■ If acute symptoms, send to Emergency Department ■ CTPA ■ Echocardiography ■ Blood exams ■ Arterial blood gas analysis ■ Referral to pulmonologist
Vasculitis	■ Granulomatosis with polyangiitis (GPA) ■ Eosinophilic GPA (EGPA)	- Cough - Shortness of breath - Constitutional symptom (fever, weight loss, or fatigue)	■ Chest X-ray ■ HRCT ■ Pulmonary function tests including plethysmography, DLCO and bronchoreversibility ■ 6 min walking test ■ Blood exams including autoimmunity ■ Referral to pulmonologist and/or rheumatologist ■ Lung biopsy

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (İBH)

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Hava Yolu Tutulumu

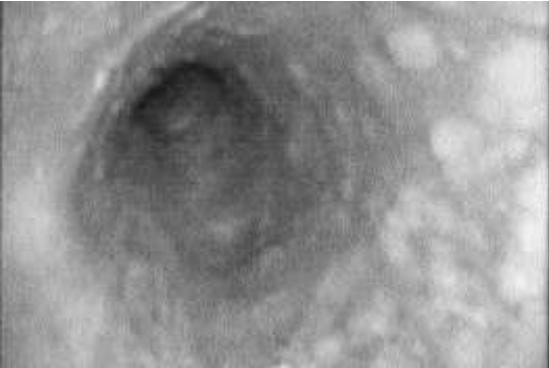
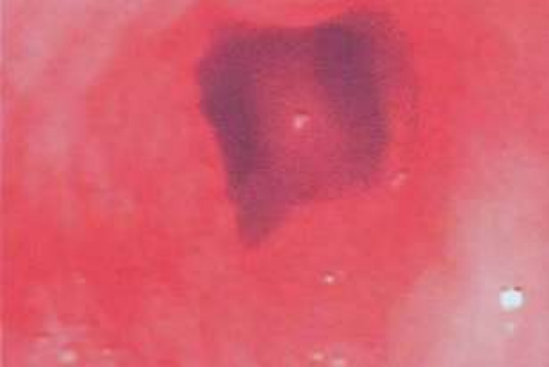
- En sık görülen solunum sistemi tutulumudur
- Tutulum, glottisten alveoler kanallara kadar hava yolunun tüm segmentlerini kapsayabilir
- Klinik bulgular tutulan bölgeye göre değişkenlik gösterir

- Semptomlar
 - Öksürük
 - Balgam
 - Ses kısıklığı
 - Nefes darlığı
 - Stridor
- Fizik Muayene
 - Wheezing
 - Solunum seslerinde azalma



İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Hava Yolu Tutulumu

- Akciğer grafisi sınırlı bilgi sağlar
 - Çoğunlukla trakeal daralma gibi hafif bulgular gösterir
- Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT), trakeobronşiyal duvar kalınlaşması, bronş çapı değişiklikleri, bronşiektaziler ve tree-in bud paterni gibi bulguların daha iyi değerlendirilmesine olanak tanır



İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Hava Yolu Tutulumu

- Bronkoskopide, hava yolu mukozasındaki inflamasyonun sindirim sisteminde tanımlanan lezyonlara benzerlik gösterir
- Özellikle ödem, mukozal ülserasyon, deformiteler, psödotümöral görünüm ve lümen daralması bağırsak mukozasındaki lezyonları andırır
- Crohn hastalığı olan bireylerde trakeobronşitte görülen nodüler kalınlaşmalar, kazeifiye olmayan epitelioid granülomlar olabilir

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Büyük Hava Yolu Tutulumu

Anatomical Site	Pathology	Symptoms	Imaging and Additional Investigations
Airways diseases	■ Glottic and subglottic edema/stenosis ■ Isolated tracheal inflammation/bulging ■ Tracheobronchitis ■ Bronchiectasis ■ Mucoid impaction ■ Diffuse panbronchiolitis ■ Granulomatous bronchiolitis ■ Bronchiolitis obliterans syndrome ■ Asthma ■ COPD	- Cough - Phlegm - Hoarseness - Dyspnea - Stridor - Respiratory distress - Sputum production - Wheezing	■ Chest X-ray ■ HRCT ■ Bronchoscopy ± biopsy ■ Pulmonary function tests including plethysmography, DLCO and bronchoreversibility ■ Sputum cultures ■ Referral to pulmonologist

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Büyük Hava Yolu Tutulumu



İBH'da en sık tutulan anatomik bölge



Tüm solunum sistemi tutulumlarının yaklaşık **%50'sini** oluşturmaktadır

*Sigara içmeyen ülseratif kolitli kadınlarda daha sık görülmekte
Genç hastalarda **İBH** bulgularından önce ortaya çıkabilmektedir*



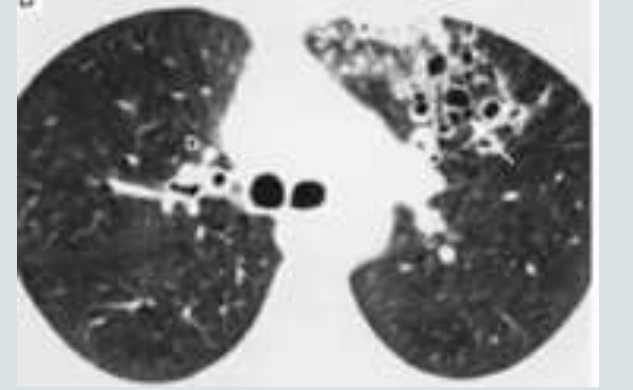
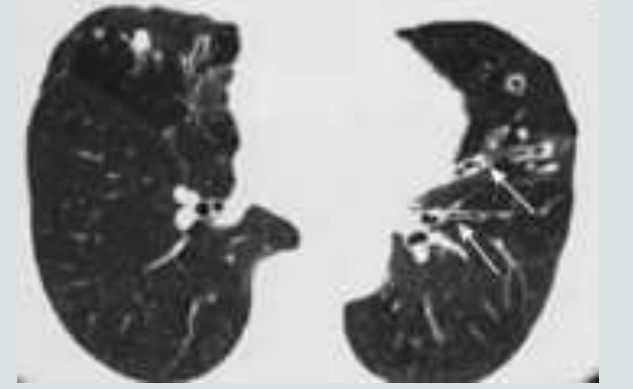
Bu grupta en sık bildirilen hastalık **bronşektazi**

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları

Büyük Hava Yolu Tutulumu - Bronşiektazi

Bronşektazi

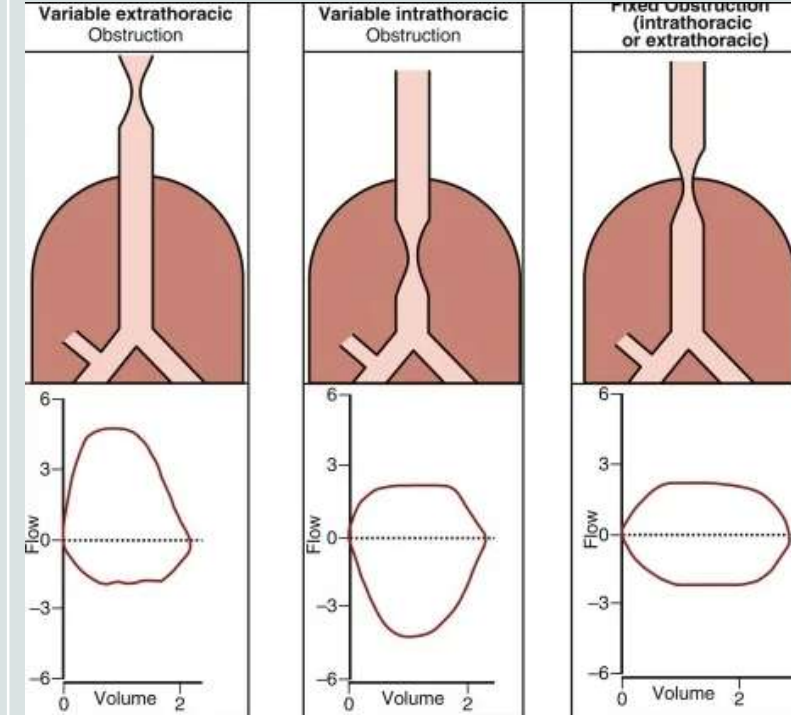
- Öksürük, dispne ve balgam çıkarma gibi semptomlarla seyreden kronik bir solunum yolu hastalığıdır
- YÇBT bronşların kalıcı genişlemesi ile karakterize
- Patofizyolojisi;
 - İnflamasyonun hava yollarında anatomik yeniden yapılanmaya yol açtığı, konak savunma mekanizmalarının bozulduğu ve tekrarlayan enfeksiyonların geliştiği **kısır bir döngü**
 - Esas olarak **nötrofilik inflamasyon baskın**



İBH ile ilişkili olmayan diğer bronşektazi formlarına kıyasla daha ağır seyirli ve daha hızlı progresyon gösteren bir klinik tabloya sahip olduğu bildirilmektedir

İBH ve Büyük Hava Yolu Tutulumu Tedavi

- İlk tercih kortikosteroidlerdir (inhaler veya sistemik)
- Subglottik stenoz gibi yaşamı tehdit eden durumlarda intravenöz steroid tedavisi gerekebilir
- Steroide dirençli trakeal stenoz olgularında daha invaziv yaklaşımlar gerekebilir
 - Girişimsel rijit bronkoskopi (bronkoskopik dilatasyon, stent yerleştirilmesi, lazer uygulamaları) düşünülmelidir
 - İnflamasyonun fibrozise dönüştüğü olgularda ise cerrahi tedavi endikedir



İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Hava Yolu Tutulumu

Anatomical Site	Pathology	Symptoms	Imaging and Additional Investigations
Airways diseases	■ Glottic and subglottic edema/stenosis ■ Isolated tracheal inflammation/bulging ■ Tracheobronchitis ■ Bronchiectasis	Cough Phlegm Hoarseness Dyspnea Stridor Respiratory distress Sputum production Wheezing	■ Chest X-ray ■ HRCT ■ Bronchoscopy ± biopsy ■ Pulmonary function tests including plethysmography, DLCO and bronchoreversibility ■ Sputum cultures ■ Referral to pulmonologist
	■ Muroid impaction ■ Diffuse panbronchiolitis ■ Granulomatous bronchiolitis ■ Bronchiolitis obliterans syndrome ■ Asthma ■ COPD		

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Hava Yolu Tutulumu – Küçük Hava Yolları

Hava yolu inflamasyonu, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya bronşiolit gibi obstrüktif akciğer hastalıklarına yol açabilmekte

Astım

- Ekspiratuvar hava akımı kısıtlanması ile karakterize, zaman içinde değişkenlik gösteren dispne, öksürük ve hırıltı gibi semptomlarla seyreden kronik inflamatuvar bir akciğer hastalığı
- Hem ülseratif kolit hem de Crohn'da görülür
- **Astım ile İBH'nin birlikte görülmesinin, kısmen ortak patogenetik mekanizmalardan (immün aracılı yollar, genetik ve çevresel faktörler) mı kaynaklandığı yoksa hastalıklardan birinin diğerine yatkınlık mı oluşturduğu henüz netlik kazanmamıştır**



İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Hava Yolu Tutulumu – Küçük Hava Yolları

KOAH

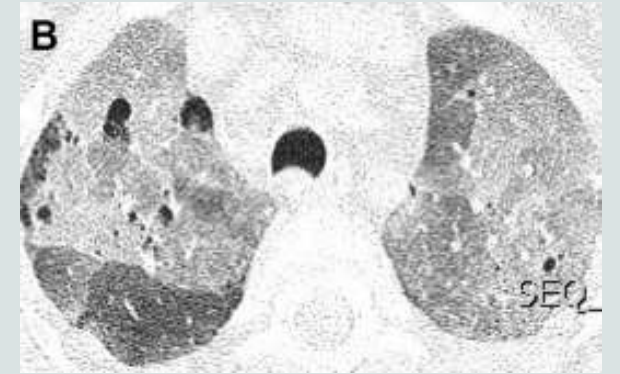
- Geri dönüşümsüz ekspiratuvar hava akımı kısıtlanması ile karakterize, kronik ve progresif inflamatuvar akciğer hastalığıdır
- Sıklıkla sigara dumanına maruziyetle ilişkili
- KOAH'lı hastalarda İBH'nın daha sık izlendiği bildirilmiş
 - Muhtemel nedeni sigaraya bağlı **sistemik inflamasyon**



İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Hava Yolu Tutulumu – Küçük Hava Yolları

Bronşiolit

- Hem Crohn hem de ülseratif kolit ile ilişkili olarak görülebilir
- Kronik ve persistan bronşiolit zamanla ilerleyerek yaygın hava yolu daralmasına ve sonuçta bronşiolitis obliterans sendromuna yol açabilir
- YÇBT’de;
 - Bronşioleler duvar kalınlaşması, mukoid impaksiyon, sentrilobüler buzlu cam nodülleri, “tree-in-bud” görünümü ve hava hapsine bağlı mozaik perfüzyon paternleri saptanabilir



İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Hava Yolu Tutulumu – Küçük Hava Yolları

Tedavide inhaler ve/veya sistemik kortikosteroidler, bronkodilatörler ve TNF-alfa gibi immünmodülatör ajanlar kullanılmaktadır

Makrolid grubu antibiyotiklerin, özellikle **azitromisinin**, diffüz panbronşiolit ve bronşiolitis obliterans sendromunda fayda sağladığı gösterilmiştir

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Parankim Tutulumu

Interstitial

- Organizing pneumonia
- Non-specific interstitial pneumonia
- Granulomatous interstitial lung diseases
- Eosinophilic interstitial pneumonia
- Usual interstitial pneumonia
- Lymphocytic interstitial pneumonia
- Desquamative interstitial pneumonia,
- Hypersensitivity interstitial pneumonia
- Pulmonary necrobiotic or granulomatous nodules

Dyspnea
Fever
Acute respiratory failure
Chest pain
Dry cough

- Chest X-ray
- HRCT
- Pulmonary function tests including plethysmography, DLCO and bronchoreversibility
- 6 min walking test
- Referral to ILDs clinic
- Lung biopsy

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Parankim Tutulumu

- İBH'ye özgü interstisyel akciğer hastalıklarının nadir
- Öncelikle **enfeksiyonlar** veya **ilaçlara bağlı advers reaksiyonlar** akla getirilmelidir
- Ayırıcı tanı;
 - Klinik semptomlar
 - Pulmoner fonksiyon testleri
 - YÇBT
 - Bronkoalveoler lavaj
 - Bazı olgularda **akciğer biyopsisi** ile yapılır



İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Parankim Tutulumu



İnterstisyel akciğer tutulumu **ülseratif kolitte daha sık**



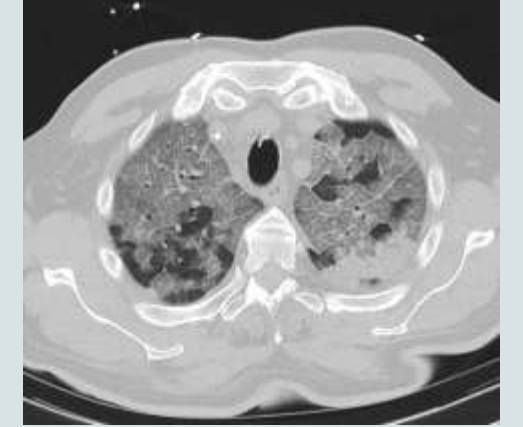
Alveoler hava boşluklarının inflamatuvar hücrelerle infiltrasyonu veya pulmoner interstisyel yapıların kalınlaşması sonucu ortaya çıkar



Olguların çoğunda pulmoner hastalığın gelişimi, **intestinal hastalık aktivitesi** ve/veya diğer **ekstraintestinal bulgular** ile ilişkilidir

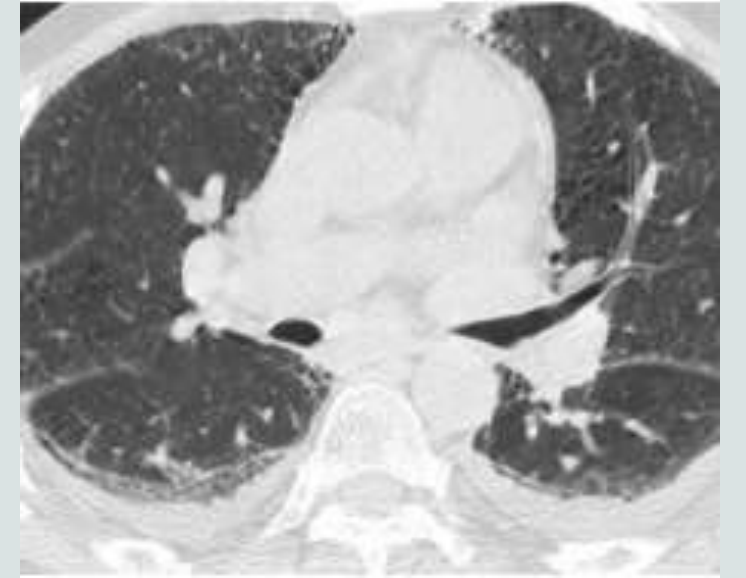
İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Parankim Tutulumu

- En sık görülen patern **organize pnömonidir**
- Akciğer grafisinde sıklıkla fokal veya diffüz periferik opasiteler ve hava bronkogramları saptanır
- Tanıda altın standart YÇBT
 - Periferik ya da peribronkovasküler dağılım gösteren yamalı, asimetrik konsolidasyon alanları
 - Büyük düzensiz nodüller veya sınırları belirsiz santrilobüler nodüller
 - Buzlu cam opasiteleri
 - “Crazy paving” paterni
 - “Reverse-halo” (atoll) bulgusu



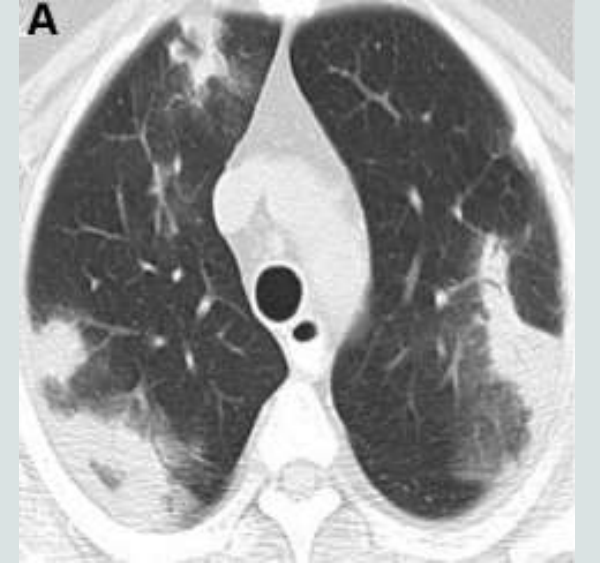
İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Parankim Tutulumu

- **Nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP)**, İBH'da nadir görülen bir bulgudur
 - YÇBT'de subplevral ve bazal yerleşimli, subplevral alanın korunduğu, ince retikülasyonlar eşliğinde buzlu cam opasiteleri izlenir
- **Granümatöz interstisyel akciğer hastalıkları**
 - Crohn hastalarında tanımlanmış olup, parankimal sarkoidoz ile benzer özellikler göstermektedir



İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Parankim Tutulumu

- **Pulmoner nekrobiotik veya granülomatöz nodüller**
 - Malignite ve enfeksiyonlarla ayırıcı tanısı güç lezyonlardır
 - Akciğer grafisi ve YÇBT’de genellikle yuvarlak, iyi sınırlı ve bazen kavite içeren nodüller şeklinde izlenir
 - Çoğunlukla steroid tedavisine yanıt verirken, antibiyotik tedavisine yanıt vermez
- **Eozinofilik interstisyel pnömoni**
 - Olguların büyük bir kısmının ilaç ilişkili olduğu düşünülmektedir
 - YÇBT bulguları, organize pnömoniye benzerlik gösterebilir, akciğer bazalleri yerine üst lob baskınlığı ile ayırt edilir





İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Parankim Tutulumu

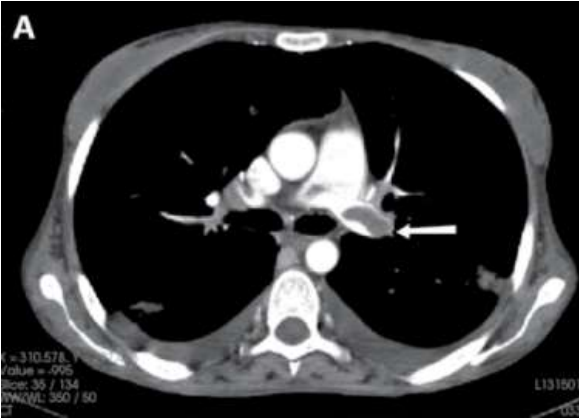
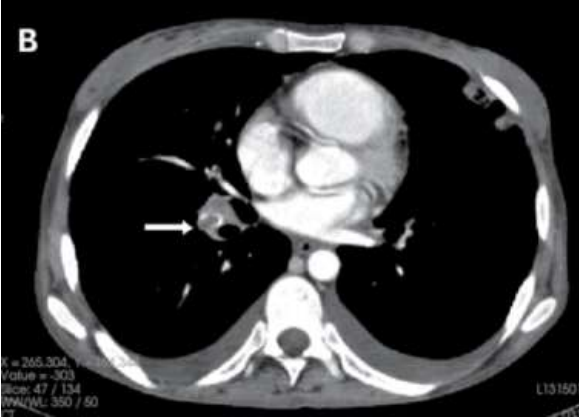
İBH hastalarında daha da nadir olmak üzere

- Usual interstisyel pnömoni (UIP)
- Lenfositik interstisyel pnömoni (LIP),
- Deskuamatif interstisyel pnömoni (DIP)
- Hipersensitivite pnömonisi (HP) gibi diğer interstisyel akciğer tutulumları da tanımlanmıştır

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Vasküler Tutulumu

Pulmonary embolism	■ Pulmonary embolism	Cough Palpitations Chest pain Shortness of breath	■ If acute symptoms, send to Emergency Department ■ CTPA ■ Echocardiography ■ Blood exams ■ Arterial blood gas analysis ■ Referral to pulmonologist
Vasculitis	■ Granulomatosis with polyangiitis (GPA) ■ Eosinophilic GPA (EGPA)	Cough Shortness of breath Constitutional symptom (fever, weight loss, or fatigue)	■ Chest X-ray ■ HRCT ■ Pulmonary function tests including plethysmography, DLCO and bronchoreversibility ■ 6 min walking test ■ Blood exams including autoimmunity ■ Referral to pulmonologist and/or rheumatologist ■ Lung biopsy

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları ve Pulmoner Emboli



- En ciddi tutulum
- Pulmoner emboli riski, genel popülasyona göre 2–3 kat daha yüksektir
 - Risk; aktif hastalık, kolonik tutulum, cerrahi/hastaneye yatış, immobilizasyon, gebelik ve kortikosteroid kullanımı ile belirgin şekilde artar
 - Yalnızca kortikosteroid kullanan hastalarda VTE riski, biyolojik tedavi alanlara göre yaklaşık 5 kat daha fazladır
 - Anti-TNF α tedaviler, koagülasyon belirteçlerini azaltarak VTE riskini düşürebilir
- **İBH hastalarında tromboemboli riski her zaman akılda tutulmalı, yüksek riskli olgularda erken tanı, profilaksi ve uygun tedavi geciktirilmemelidir**

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları ve Vaskülitler

İBH ile ilişkili vaskülit nadirdir ve çoğunlukla olgu olarak bildirilmiştir

Kadınlarda daha sık görülür.

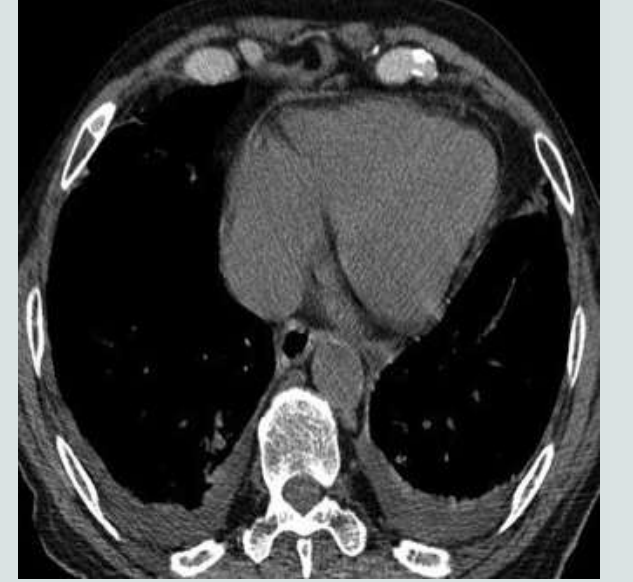
En sık granülomatoz polianjitis (GPA)

- Nodüler akciğer lezyonları, sistemik bulgular ve ANCA pozitifliği
- Lezyonlar çoğu olguda kortikosteroid tedavisine hızlı yanıt verir

EGPA, mikroskopik polianjit ve ANCA-negatif pulmoner vaskülitler çok nadir olmakla birlikte ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları ve Plevral Tutulum

- Plevral efüzyon
 - Yüksek nötrofil içeriğine sahip eksüda
- Plörit
- Pnömotoraks
- Plevral kalınlaşma



İBH ve İlaç İlişkili Akciğer Hastalıkları

1-Meselazin

Hafif–orta şiddette ülseratif kolit tedavisinde **ilk basamak** tedavidir

İlaçlara bağlı akciğer hasarı ile en sık ilişkilendirilen ajanlardan biridir

Hem doza bağımlı **doğrudan pulmoner epitel hasarı** hem de **immün aracılı alveolit** yoluyla akciğer toksisitesine neden olabileceği düşünülmektedir

Eozinofilik pnömoni, organize pnömoni ve nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP)

Nadiren **hipersensitivite pnömonisi** de bildirilmiştir

Olguların büyük çoğunluğu hafif seyirli

- *Hiç solunum yetmezliği gelişmemiş ya da yalnızca **ilacın kesilmesi** veya **düşük doz kortikosteroid tedavisi** ile başarıyla tedavi edilmiş*

İBH ve İlaç İlişkili Akciğer Hastalıkları

2- Sulfasalazin

En sık **eozinofilik pnömoni**, ayrıca **fibrotizan alveolit** ve daha nadir olarak **bronşiolitis obliterans** ile **organize pnömoni**

Tedavide temel yaklaşım **ilacın kesilmesi**, advers reaksiyonun şiddetine göre **kortikosteroid tedavisi** eklenebilir

Çoğu olguda ilacın kesilmesini takiben **birkaç hafta içinde tam düzelme** sağlanmıştır

İBH ve İlaç İlişkili Akciğer Hastalıkları

3- Azatiyoprin (AZA)

İBH'da **remisyonun idamesi** amacıyla kullanılan bir immünmodülatördür

Pulmoner toksisite nadir

Azatiyoprin ile ilişkili **interstisyel pnömoni** ve **organize pnömoni** geliştiğini bildiren olgu sunumları mevcuttur

Tedavinin kesilmesi ve bazı olgularda **kortikosteroid tedavisinin eklenmesi**, klinik iyileşme ile sonuçlanmıştır

İBH ve İlaç İlişkili Akciğer Hastalıkları

4- Metotreksat

Hipersensitivite pnömonisi veya pulmoner fibrozis

MTX'ye bağlı pnömoni insidansı **%0,3–%11,6** arasında bildirilmektedir

Patogenezin genellikle **dozdan bağımsız**, hipersensitivite aracılı olduğu ve çoğunlukla **MTX başlanmasından kısa süre sonra** ortaya çıktığı düşünülmektedir

İBH ve İlaç İlişkili Akciğer Hastalıkları

5- Biyolojik Tedaviler

Anti-TNF ajanlar (infliximab, adalimumab, golimumab);

Enfeksiyonlar (özellikle TB), ilaç ilişkili interstisyel akciğer hastalığı, otoimmün reaksiyonlar (SLE-benzeri, vaskülit) ve nadiren granülomatöz akciğer hastalığı ile ilişkili olabilir

Ustekinumab;

Eozinofilik pnömoni, hipersensitivite pnömoniti ve ilaç ilişkili interstisyel akciğer hastalığı nadiren gelişebilir → şüpheye ilaç kesilmeli ve erken steroid düşünülmelidir

Vedolizumab;

Noninfeksiyöz pnömonit, ARDS, granülomatöz akciğer hastalığı ve eozinofilik pnömoni gibi nadir pulmoner yan etkilere yol açabilir

JAK inhibitörleri (özellikle tofasitinib);

Üst/alt solunum yolu enfeksiyonları, influenza, pnömoni ve tüberküloz riskini artırır

Pulmoner emboli riski özellikle 10 mg günde iki kez dozunda ve risk faktörü olan hastalarda yüksektir

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları ve Enfeksiyonlar



İBH hastalarında, özellikle immünsüpresif tedavi alanlarda, solunum yolu enfeksiyonu riski artmıştır



Pnömonokok enfeksiyonları İBH'de daha sık ve daha ağır seyirlidir; pnömokok aşılması tüm hastalarda önerilir



İmmünsüpresif hastalarda özellikle anti-TNF tedavi alanlarda gelişen pnömonilerde Legionella pneumophila mutlaka dışlanmalıdır



Biyolojik ajanlar ve JAK inhibitörleri, latent tüberküloz reaktivasyonu riskini artırır



İBH hastalarında viral enfeksiyon riski artmıştır; özellikle influenza daha ağır seyredebilir → yıllık aşı önerilir



İmmünsüprese İBH hastalarında herpes simpleks virüs (HSV) reaktivasyonu, pnömoni dâhil olmak üzere ağır lokalize veya sistemik enfeksiyonlara yol açabilmektedir



Pneumocystis jirovecii için, çoklu immünsüpresyon veya yüksek riskte TMP-SMX profilaksisi düşünülmelidir



Ciddi enfeksiyonda biyolojik tedavi geçici olarak ertelenmeli veya kesilmelidir

ÖZET

İBH akciğer tutulumu iki mekanizma ile gerçekleşir

- Hastalığa özgü ekstraintestinal tutulumlar ve ilaçlara bağlı akciğer hasarı

Hava yolları, parankim, plevra, vasküler yapılar tutulabilir

En sık tutulum hava yolu

- En sık bronşiektazi
- Subglottik stenoz ve trakeal stenoz yaşamı tehdit edebilir

Parankim tutulumu nadir

- İlaçlar da düşünülmeli

Pulmoner emboli ciddi komplikasyonlardan biri

İmmüsupresif tedaviler nedeniyle pnömoni riski artmakta

Karaciğer Hastalıkları

- Karaciğer hastalıklarının pulmoner bulguları; bazı karaciğer hastalıklarının komplikasyonlarına bağlı olarak, akciğer ve karaciğerin eş zamanlı primer tutulumu sonucu ya da karaciğer hastalıklarının tedavisine bağlı olarak ortaya çıkabilir

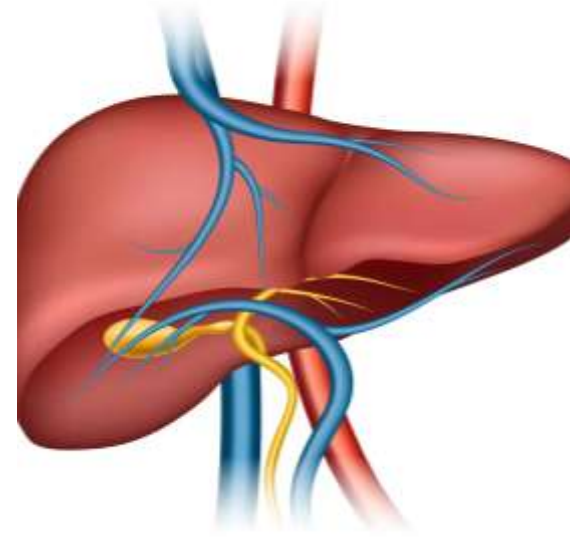


Table 1: Pulmonary Manifestations of Liver Diseases in Different Situations		
Pulmonary complications of chronic liver disease	Specific disorders with concurrent hepatic and pulmonary involvement	Pulmonary manifestation related to treatment of liver diseases
• Hepatopulmonary syndrome • Portopulmonary hypertension • Primary biliary cirrhosis • Pleuropulmonary involvement secondary to <i>Entamoeba histolytica</i> liver abscess • Hepatitis virus-associated lung disease	• Sarcoidosis • Alpha-1-antitrypsin deficiency • Cystic fibrosis • Hereditary hemorrhagic telangiectasia • Echinococcosis	• Lung complications of antiviral therapy used in hepatitis • Pleural effusion following liver transplantation

Portopulmoner Hipertansiyon (PoPH)

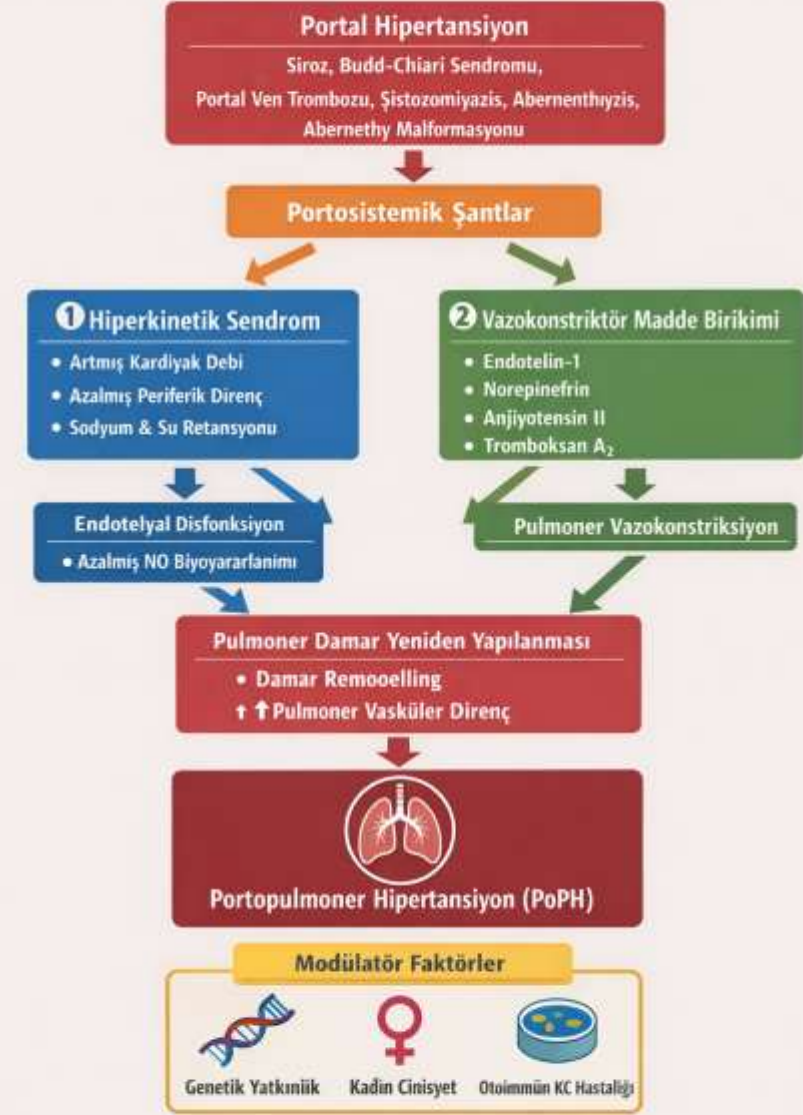
Epidemiyoloji

- PoPH'nin prevalansı, ileri evre karaciğer hastalığı olan hastalarda %5–6
- Pulmoner hipertansiyon kayıtlarında PAH prevalansı %5–15 arasında değişmektedir
 - Sirotik hastalarda, özellikle karaciğer nakli adayı olmayan bireylerde rutin tarama yapılmaması nedeniyle, PoPH prevalansının olduğundan daha düşük tahmin edildiği düşünülmektedir

Portopulmoner Hipertansiyon- Patogenezi



Portopulmoner Hipertansiyon (PoPH) Patogenezi



Portopulmoner Hipertansiyon - Tanı

Table 1. Hemodynamic definitions of pulmonary hypertension

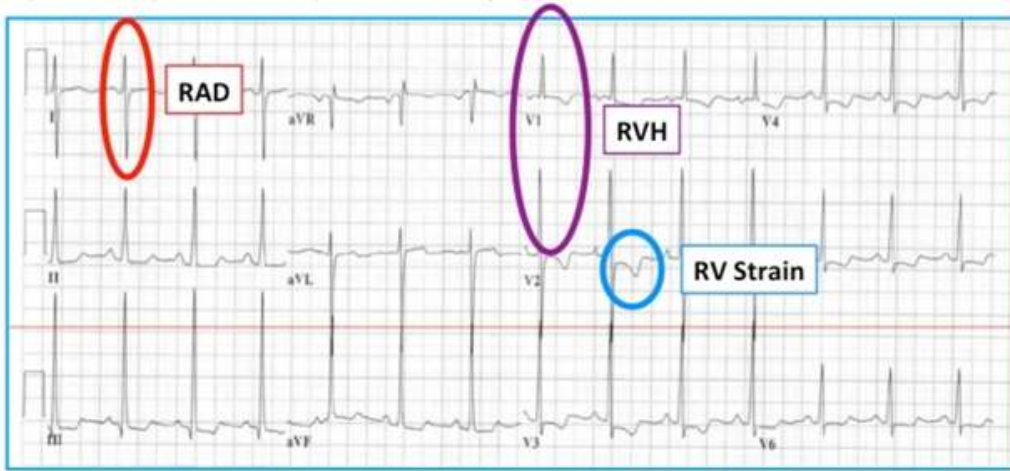
Definition	Hemodynamic criteria	Clinical groups
PH	mPAP > 20 mmHg	
Pre-capillary PH	mPAP > 20 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg PVR > 2 WU	Group 1: PAH: idiopathic, heritable, associated with drugs/toxins, with concomitant diseases (including portal hypertension), with features of venous/capillary involvement Group 3: PH associated with lung diseases and/or hypoxia Group 4: PH due to pulmonary artery obstructions Group 5: PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
Isolated post-capillary PH	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR ≤ 2 WU	Group 2: PH associated with left heart disease Group 5: PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
Combined pre- and post-capillary PH	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR > 2 WU	

- PoPH, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH; Grup 1 PH) sınıflaması içinde yer alır
- Tanısı, karaciğer hastalığı varlığında, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ya da akciğer hastalıklarıyla ilişkili pulmoner hipertansiyon gibi diğer prekapiller PH nedenleri dışlandıktan sonra tanımlanan prekapiller PH ile karakterizedir
- Altın standart yöntem sağ kalp kateterizasyonudur



Portopulmoner Hipertansiyon - Tanı

- Elektrokardiyografik (EKG) bulgular
 - Sağ aks deviasyonu
 - Sağ ventrikül hipertrofisi
 - Sağ dal bloğu
 - QTc uzaması
- Akciğer grafisinde
 - Pulmoner arterlerde, sağ atriyumda ve sağ ventrikülde genişleme
- Pulmoner fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazı analizi
 - Eşlik eden akciğer hastalığının saptanması ve ek oksijen gereksiniminin değerlendirilmesi açısından



PAH, pulmonary arterial hypertension; RAD, right axis deviation; RVH, right ventricular hypertrophy; RV, right ventricle.

Portopulmoner Hipertansiyon - Klinik

- Semptomları özgül değildir ve temel olarak sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilidir
- Hastalığın erken dönemlerinde genellikle egzersizle ortaya çıkar
- En sık eforla dispne ve yorgunluk
- Diğer semptomlar öksürük, çarpıntı ve egzersiz sırasında veya hemen sonrasında gelişen senkop
- Hastalığın ileri evrelerinde, sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak bacaklarda ödem ve kilo artışı gözlelenebilir



Portopulmoner Hipertansiyon – Tedavi

Genel Önlemler

- Diüretikler ve düşük sodyumlu diyet, sağ ventrikül volüm yüklenmesini azaltmada yararlı
- Antikoagülasyon, portal hipertansiyonu olan hastalarda kanama riskinin artması nedeniyle PoPH’de endike değildir
- Sirotik hastalarda özofagus varis kanamasının primer ve sekonder profilaksisinde kullanılan nonselektif beta-blokerler, PoPH varlığında kardiyak debiyi ve egzersiz kapasitesini kötüleştirebileceği için kaçınılmalıdır
 - Varis kanaması profilaksisi için endoskopik bant ligasyonu daha güvenli bir alternatif olup tercih edilmelidir

Portopulmoner Hipertansiyon – Tedavi

PAH Spesifik Tedaviler

- Endotelin reseptör antagonistleri
- Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE-5i) ve guanilat
- siklaz stimülatörleri
- Prostrasiklin analogları

Randomize kontrollü çalışmaların büyük çoğunluğunda PoPH'li hastalar dışlandığı için bu ilaçların hiçbirisi PoPH için FDA onayı almamıştır

Portopulmoner Hipertansiyon – Tedavi

PAH Spesifik Tedaviler -

Endotelin reseptör antagonistleri

1. Bosentan

- Olguların %3–18’inde aminotransferaz yüksekliği ile ilişkilendirilmiştir; bu nedenle son dönem karaciğer hastalığı ve PoPH bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalı

2. Ambrisentan

3. Macitentan

Primer sonlanım noktası sağlandı

- PVR ↓ %35 (12. hafta)

Sekonder kazanımlar

- Kardiyak indeks ↑
- mPAP ↓
- X 6 dakikalık yürüme mesafesinde anlamlı artış yok**

•İyi tolere edildi

•Sık yan etkiler:

- Anemi
- Baş ağrısı
- Periferik ödem

•Hepatik fonksiyonlarda ve portal hipertansiyonda kötüleşme yok



Portopulmoner Hipertansiyon – Tedavi

PAH Spesifik Tedaviler-

Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE-5i) ve guanilat

siklaz stimülatörleri

1. Sildenafil (PDE-5 inhibitörü)
2. Tadalafil (PDE-5 inhibitörü)
3. Riociguat (guanilat siklaz (sGC) uyarıcısı)

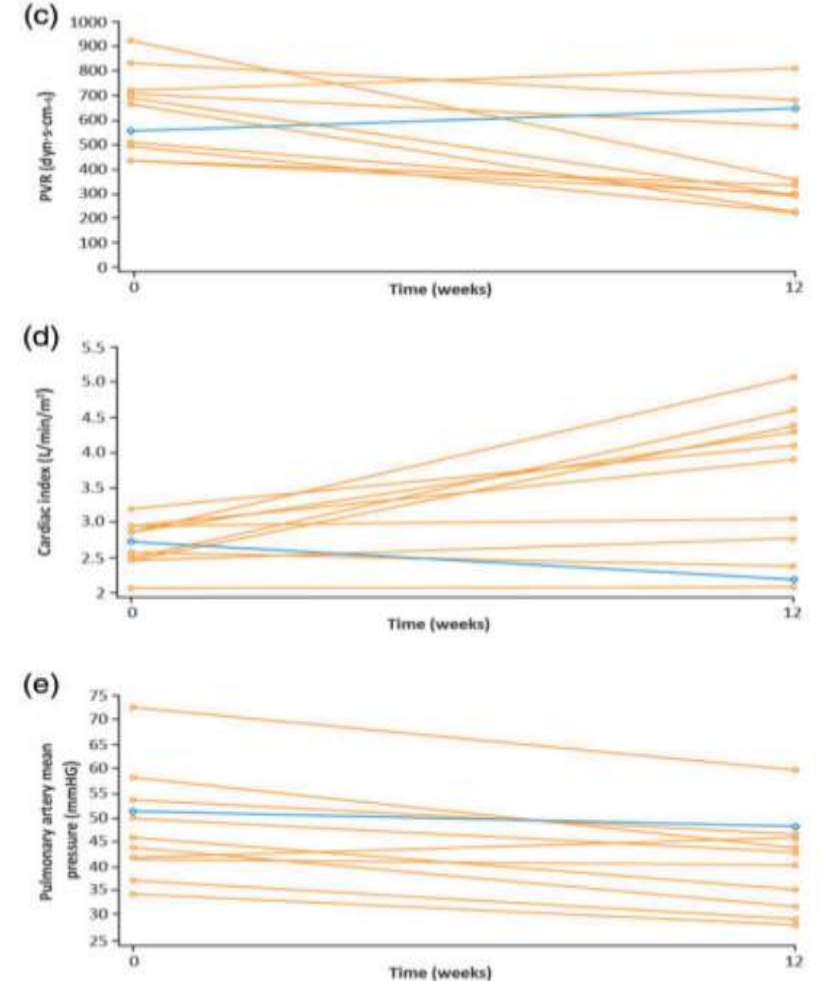
PDE-5 inhibitörleri, cGMP'nin yıkımını engelleyerek vazorelaksasyon sağlar

Endojen nitrik oksitten (NO) bağımsız olarak etki gösterir ve vasküler yeniden yapılanmayı ve vazorelaksasyonu

Riociguat treatment for portopulmonary hypertension: a subgroup analysis from the PATENT-1/-2 studies

Rodrigo Cartin-Ceba¹, Michael Halank², Hossein-Ardeschir Ghofrani^{3,4}, Marc Humbert^{5,6,7}, John Mattson⁸, Arno Fritsch⁹ and Michael Krowka¹⁰

¹Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Mayo Clinic, Scottsdale, AZ, USA; ²Department of Internal Medicine I University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University Dresden, Dresden, Germany; ³University of Gießen and Marburg Lung Center (UGMLC), Gießen, Germany, member of the German Center of Lung Research (DZL); ⁴Department of Medicine, Imperial College London, London, UK; ⁵Université Paris-Saclay, member of Université Paris-Saclay, Le Kremlin-Bicêtre, France; ⁶Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Service de Pneumologie, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France; ⁷Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale UMR-S999, Hôpital Marie Lannelongue, La Plesse-Robinson, France; ⁸Medical Affairs, Bayer US LLC, Whippany, NJ, USA; ⁹Pharmaceutical Statistics, Bayer AG, Wuppertal, Germany; ¹⁰Transplant Center, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA



Portopulmoner Hipertansiyon – Tedavi

PAH Spesifik Tedaviler-

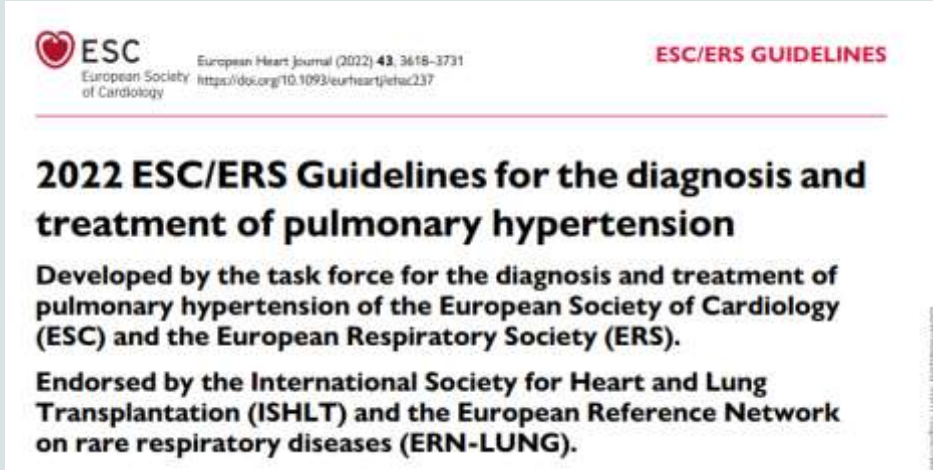
Prostasiklin analogları

Vazodilatör maddeler olan prostasiklin (prostaglandin I₂) ve nitrik oksit (NO) üretiminde azalmaya yol açarlar

1. İloprost,
2. Beraprost
3. Treprostinil
4. Selexipag (non-prostanoid prostasiklin reseptör agonisti olan kullanıma girmiştir)

Güncel literatürde, portopulmoner hipertansiyonu (PoPH) olan hastalarda oral treprostinil veya selexipag kullanımının güvenlik veya etkinliğini değerlendiren yayınlanmış olgu sunumu veya çalışma bulunmamaktadır.

Portopulmoner Hipertansiyon – Tedavi



- Optimal tedavi yaklaşımı henüz net olarak tanımlanmamış
- Medikal tedavi alan bazı hasta gruplarında sağkalımın daha iyi olduğu bildirilmiştir
- 2022 ESC/ERS kılavuzları, PoPH tedavisinde başlangıçta monoterapinin düşünülmesini; klinik gereklilik halinde ise ardışık kombinasyon tedavisine geçilmesini önermektedir

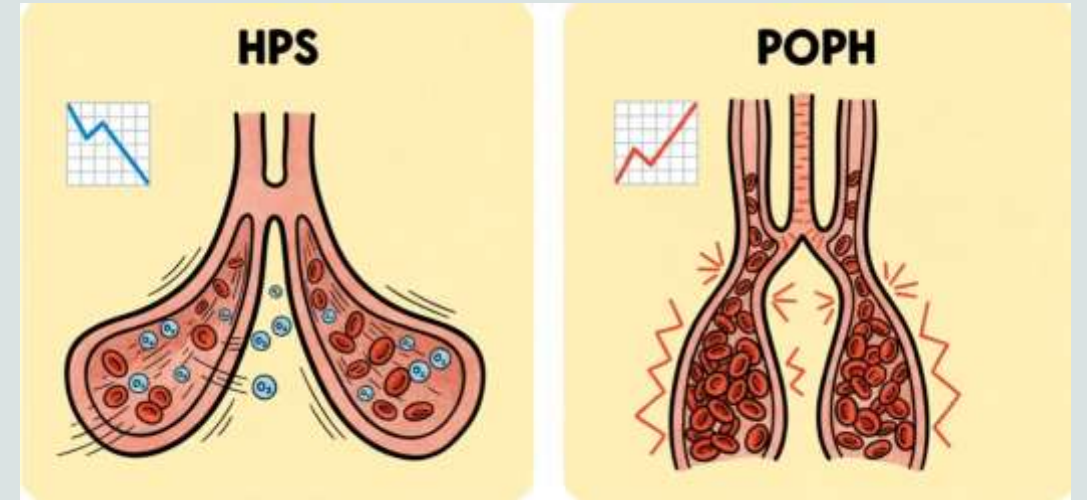
Portopulmoner Hipertansiyon – Karaciğer Nakli

- $mPAP \geq 45$ mmHg, karaciğer nakli için mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir
- Transplantasyon sonrası ilk 6 ayda PoPH alevlenme riski yüksek olduğundan, PAH tedavileri ani olarak kesilmemelidir

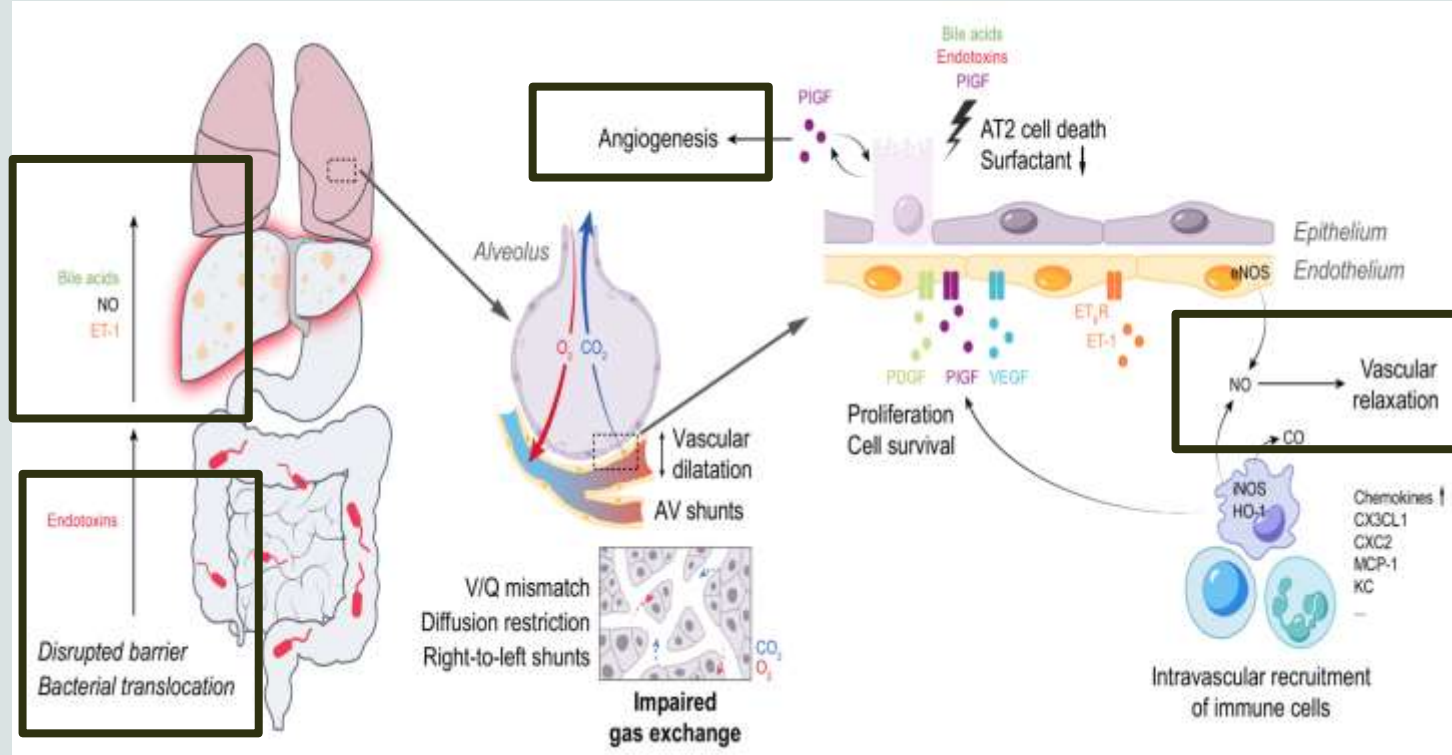
1-Thevenot T, Raevens S, Aujayeb A, Banini BA, Cadranel JFD, DuBrock HM. Pulmonary complications of advanced chronic liver diseases: an updated review. *Explor Dig Dis.* 2024;3:301–25
2-Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023 Apr 17;44(15):1312. doi: 10.1093/eurheartj/ehad005. PMID: 36017548.

Hepatopulmoner Sendrom

- Hepatopulmoner sendrom, karaciğer hastalıklarına bağlı olarak intrapulmoner kapillerlerin diffüz veya lokalize dilatasyonu sonucu gelişen ve arteriyel oksijenlenmenin bozulması ile karakterize bir klinik tablodur



Hepatopulmoner Sendrom- Patogenez



Bakteriyel Translokasyon:

Bağırsaklardan sistemik dolaşıma bakteri geçişi TNF- α ve NO gibi vazoaktif maddelerin aşırı üretimine neden olur

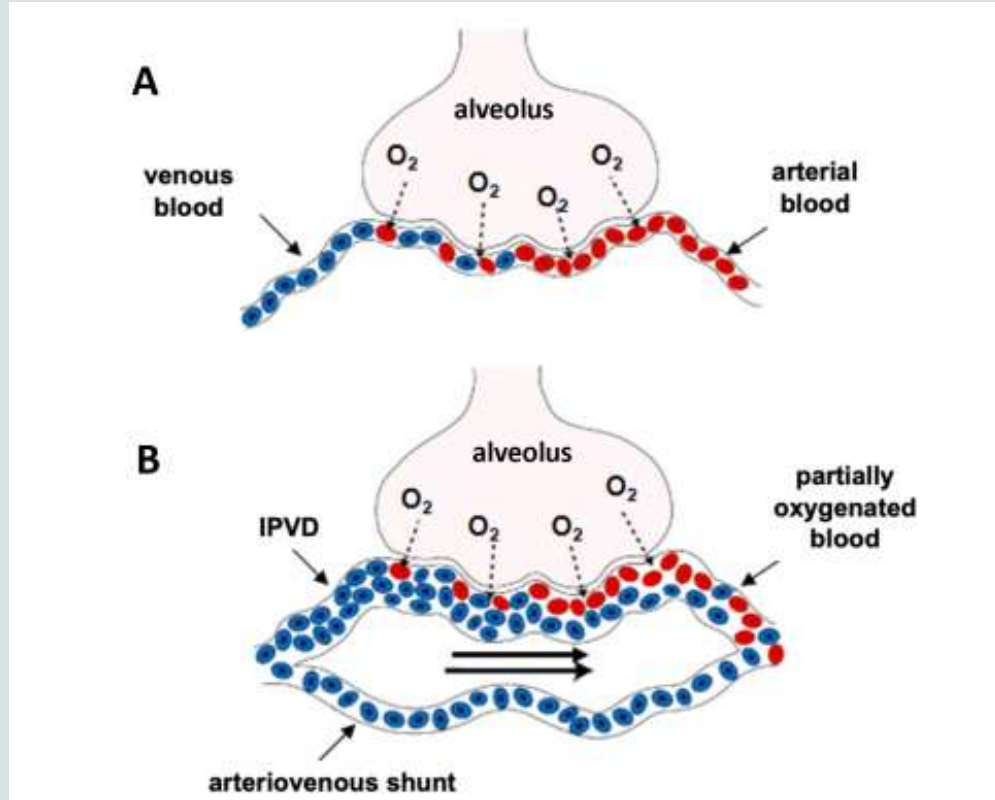
Endotelin-1 Etkisi:

Karaciğerdeki kolanjiyositler tarafından üretilen endotelin-1, akciğer damarlarındaki endotelin-B reseptörlerini uyarak NO üretimini (eNOS aktivasyonu yoluyla) artırır

Vazodilatörler ve Anjiyogenez:

Nitrik Oksit (NO), Endotelin-1, Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF- α) ve Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü-A (VEGF-A)

Hepatopulmoner Sendrom- Patogenez



- 1. Ventilasyon / perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu**
 - Başlıca neden hiperkinetik dolaşım sendromudur
 - Akciğerde perfüzyon artar ancak ventilasyon buna eşlik edemez
- 2. Difüzyon kısıtlılığı**
 - Pulmoner kapillerlerin dilate olması nedeniyle
 - Oksijenin hemoglobine bağlanabilmesi için daha uzun bir mesafe kat etmesi gerekir
 - Bu durum oksijenlenmeyi azaltır
- 3. Arteriyovenöz şantların varlığı**
 - Venöz kan, alveollerden geçmeden arteriyel kana karışır
 - Sonuçta hipoksemi gelişir

Hepatopulmoner Sendrom



Klinik Bulgular

- Çoğu zaman asemptomatiktir ve solunumsal semptomlar spesifik değildir
- Dispne en sık
- Platipne (yatar pozisyonundan ayakta ya da oturur pozisyona geçince dispnenin artması)
- Ortodeoksi (dik pozisyonda arteriyel oksijen saturasyonunda $\geq$ %5 veya PaO_2 'de $\geq$ 4 mmHg düşüş olması)

Fizik muayene

- Çomak Parmak
- Spider nevüsler
- Siyanoz

- HPS için ayırt edici bulgular olmakla birlikte, olguların yalnızca yaklaşık %20'sinde görülür
 - İntrapulmoner vasküler dilatasyonların akciğerlerin bazal bölgelerinde daha fazla bulunması ve
 - Dik pozisyonda yerçekiminin etkisiyle bu alanlara perfüzyonun artması sonucunda ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunun artmasına bağlı olarak gelişir

1-Mishra, Narayan, and Sudarsan Pothal. 2013. "Pulmonary Manifestation of Liver Diseases." *World Clinical Pulmonary and Critical Care Medicine* 2 (2): 424–443.

2--Thevenot T, Raevens S, Aujayeb A, Banini BA, Cadranel JFD, DuBrock HM. Pulmonary complications of advanced chronic liver diseases: an updated review. *Explor Dig Dis.* 2024;3:301–25

Hepatopulmoner Sendrom - Tanı

Hepatopulmoner sendrom (HPS) tanısı; karaciğer hastalığı ve/veya portal hipertansiyon varlığında, iki bulgunun birlikte gösterilmesine dayanır:

- Arteriyel gaz değişim bozukluğu
- İntrapulmoner vasküler dilatasyon (IPVD)

1-Mishra, Narayan, and Sudarsan Pothal. 2013. "Pulmonary Manifestation of Liver Diseases." *World Clinical Pulmonary and Critical Care Medicine* 2 (2): 424–443.

2--Thevenot T, Raevens S, Aujayeb A, Banini BA, Cadranel JFD, DuBrock HM. Pulmonary complications of advanced chronic liver diseases: an updated review. *Explor Dig Dis.* 2024;3:301–25

Hepatopulmoner Sendrom - Tanı

Hepatopulmoner sendrom (HPS) tanısı; karaciğer hastalığı ve/veya portal hipertansiyon varlığında, iki bulgunun birlikte gösterilmesine dayanır:

- **Arteriyel gaz değişim bozukluğu**
- İntrapulmoner vasküler dilatasyon (IPVD)

Arteriyel Hipoksemi

- $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg olması, arteriyel hipoksemi olarak kabul edilir

Alveolo–Arteriyel Oksijen Gradyanı ($p(\text{A-a}) \text{O}_2$)

- Oda havasında, istirahatte
- Yaşa göre düzeltilmiş A–a O_2 gradyanı > 15 mmHg
- Hipoksemi olsun ya da olmasın tanı için yeterlidir

$$p(\text{A-a}) \text{O}_2: [\text{FiO}_2 \times (760 - 47) - (1.25 \times \text{PaCO}_2)] - \text{PaO}_2$$

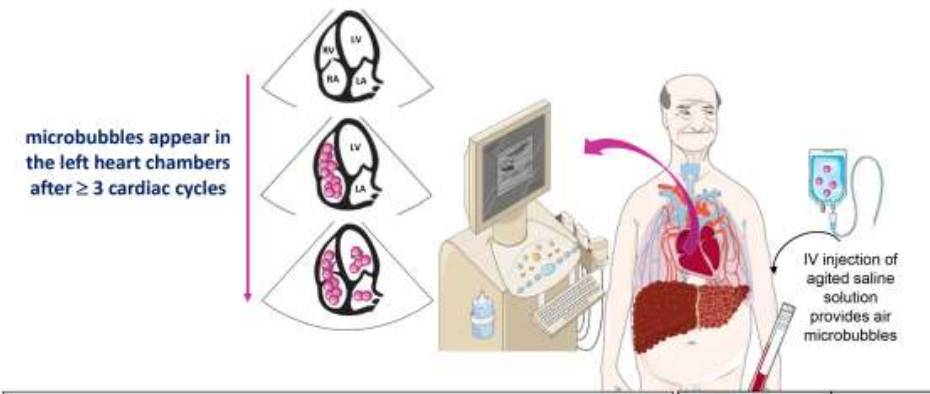
1-Mishra, Narayan, and Sudarsan Pothal. 2013. "Pulmonary Manifestation of Liver Diseases." *World Clinical Pulmonary and Critical Care Medicine* 2 (2): 424–443.

2--Thevenot T, Raevens S, Aujayeb A, Banini BA, Cadranel JFD, DuBrock HM. Pulmonary complications of advanced chronic liver diseases: an updated review. *Explor Dig Dis.* 2024;3:301–25

Hepatopulmoner Sendrom - Tanı

Hepatopulmoner sendrom (HPS) tanısı; karaciğer hastalığı ve/veya portal hipertansiyon varlığında, iki bulgunun birlikte gösterilmesine dayanır:

- Arteriyel gaz değişim bozukluğu
- **İntrapulmoner vasküler dilatasyon (IPVD)**



Triad diagnostic for HPS		Severity of HPS	PaO ₂
1. Portal hypertension with or without cirrhosis		Mild	≥ 80 mmHg
2. IPVDs and/or arteriovenous shunts identified by the presence of microbubbles in the left heart chambers		Moderate	60-79 mmHg
3. P(A-a)O ₂ in room air ≥ 15 mmHg or ≥ 20 mmHg if age > 64 years		Severe	50-59 mmHg
		Very severe	< 50 mmHg

Kontrastlı Transtorasik Ekokardiyografi (Altın Standart)

- İntravenöz olarak salın verilir
- Oluşan mikrobaloncuklar >10 µm çapındadır
- Normalde:
 - Akciğer kapillerlerinde (<8–15 µm) tutulur ve alveollerde absorbe edilir
- HPS'de (IPVD varlığında):
 - Mikrobaloncuklar anormal derecede dilate pulmoner damarlar yoluyla geçer
 - Sol kalp boşluklarında ≥3 kalp atımı sonra ortaya çıkar
 - → IPVD ve intrapulmoner şant varlığını gösterir

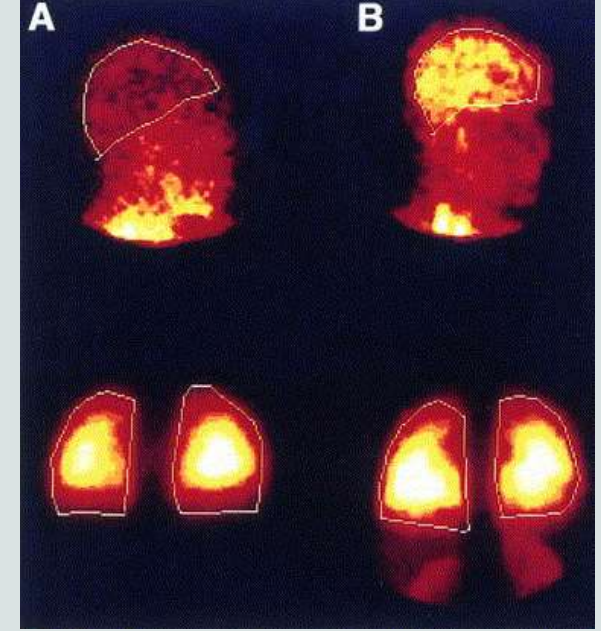
1-Mishra, Narayan, and Sudarsan Pothal. 2013. "Pulmonary Manifestation of Liver Diseases." *World Clinical Pulmonary and Critical Care Medicine* 2 (2): 424–443.

2--Thevenot T, Raevens S, Aujayeb A, Banini BA, Cadranel JFD, DuBrock HM. Pulmonary complications of advanced chronic liver diseases: an updated review. *Explor Dig Dis.* 2024;3:301–25

Hepatopulmoner Sendrom - Tanı

Hepatopulmoner sendrom (HPS) tanısı; karaciğer hastalığı ve/veya portal hipertansiyon varlığında, iki bulgunun birlikte gösterilmesine dayanır:

- Arteriyel gaz değişim bozukluğu
- **İntrapulmoner vasküler dilatasyon (IPVD)**



Teknesyum işaretli makro-agregatlı albümin (MAA) partikülleri ile radyonüklid akciğer perfüzyon taraması

- 20 ila 50 mikron boyutlarında olan bu parçacıklar, sağlıklı bireylerin pulmoner damarlarında yakalanır
- HPS'lu hastalarda anormal pulmoner damarlardan geçerek beyin, böbrek ve dalakta gözlenir
- Bu partiküllerin beyindeki ve akciğerlerdeki kantitatif dağılımına dayanarak şant derecesi hesaplanabilir
- KTTE ile karşılaştırıldığında, MAA taraması daha az hassastır
- İntrakardiyak ve intrapulmoner şant arasında ayırım yapamaz

1-Mishra, Narayan, and Sudarsan Pothal. 2013. "Pulmonary Manifestation of Liver Diseases." *World Clinical Pulmonary and Critical Care Medicine* 2 (2): 424–443.

2--Thevenot T, Raeveus S, Aujayeb A, Banini BA, Cadranell JFD, DuBrock HM. Pulmonary complications of advanced chronic liver diseases: an updated review. *Explor Dig Dis.* 2024;3:301–25

Hepatopulmoner Sendrom - Tedavi

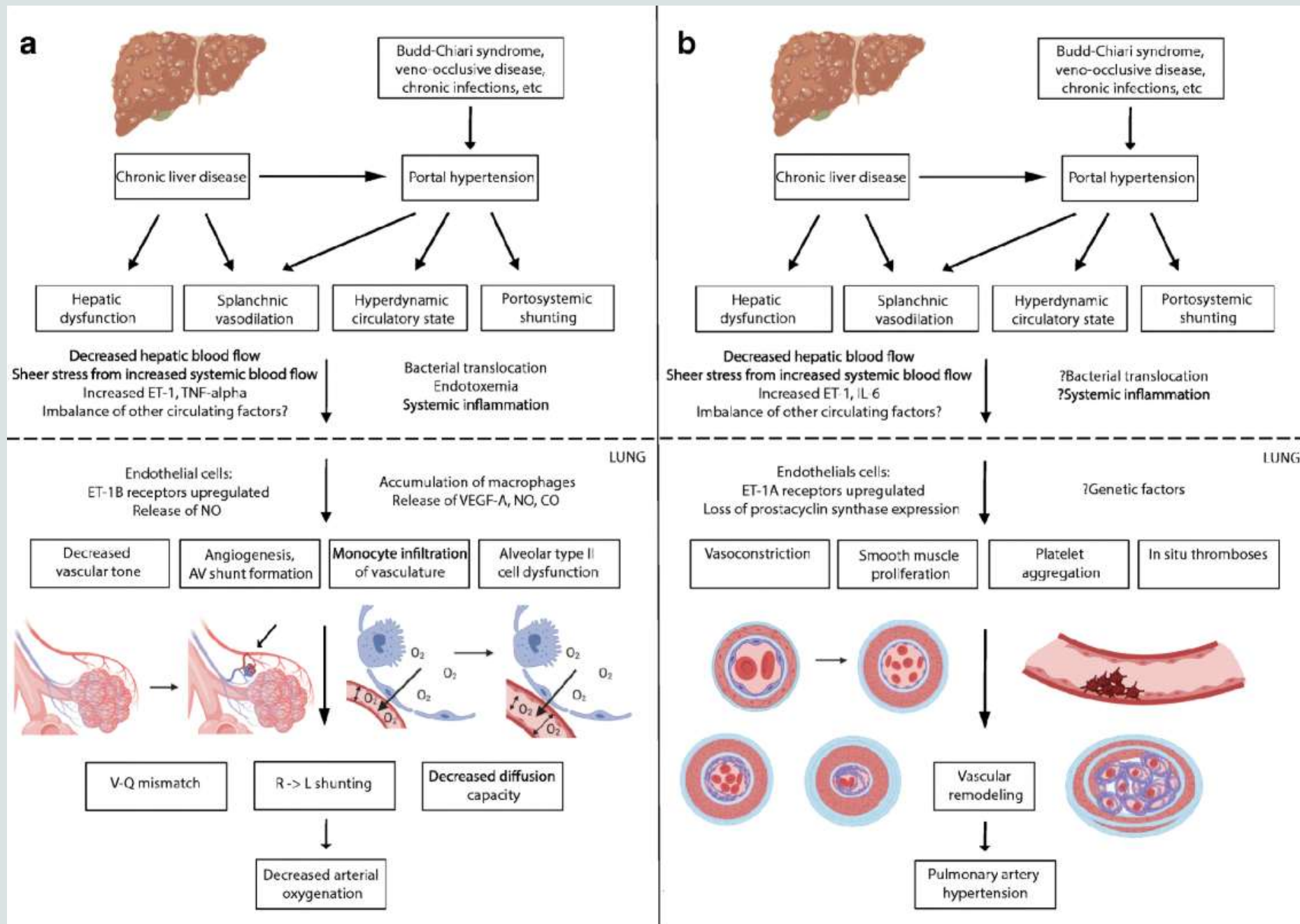
- HPS için etkili bir medikal tedavi yoktur
- Çoğu ilaç etkisiz veya yetersiz
- Oksijen tedavisi destekleyicidir
- Karaciğer nakli, günümüzde tek küratif tedavi seçeneğidir

Denenmiş ancak sonuç alınamamış tedaviler

- Somatostatin analogları
- Almitrin
- İndometazin
- Metilen mavisi
- Pentoksifilin
- Plazmaferez
- İnhale N(G)-nitro-L-arjinin metil ester (L-NAME)
- Nitrik oksit (NO) sentaz inhibitörleri

1-Mishra, Narayan, and Sudarsan Pothal. 2013. "Pulmonary Manifestation of Liver Diseases." *World Clinical Pulmonary and Critical Care Medicine* 2 (2): 424–443.

2--Thevenot T, Raevens S, Aujayeb A, Banini BA, Cadranel JFD, DuBrock HM. Pulmonary complications of advanced chronic liver diseases: an updated review. *Explor Dig Dis.* 2024;3:301–25



Hepatik Hidrotoraks (HH)

- Portal hipertansiyona bağlı olarak, başka bir kardiyopulmoner ya da malign neden olmaksızın, plevral boşlukta sıvı birikmesi
- Prevalansı, kullanılan tanım ve yöntemlere bağlı olarak %16 ile %70 arasında değişmekte
- En sık sağ taraflı
- Nadir de olsa asit olmadan da gözlenebilir
- Mortalite ile ilişkili



Hepatik Hidrotoraks (HH) - Patofizyoloji

1. Diyafragmatik Defektlerden Doğrudan Geçiş

- Diyaframdaki mikroskopik veya makroskopik defektler
- Asit sıvısının peritoneal boşluktan doğrudan plevral boşluğa tek yönlü akışı

2. Hipoalbuminemi

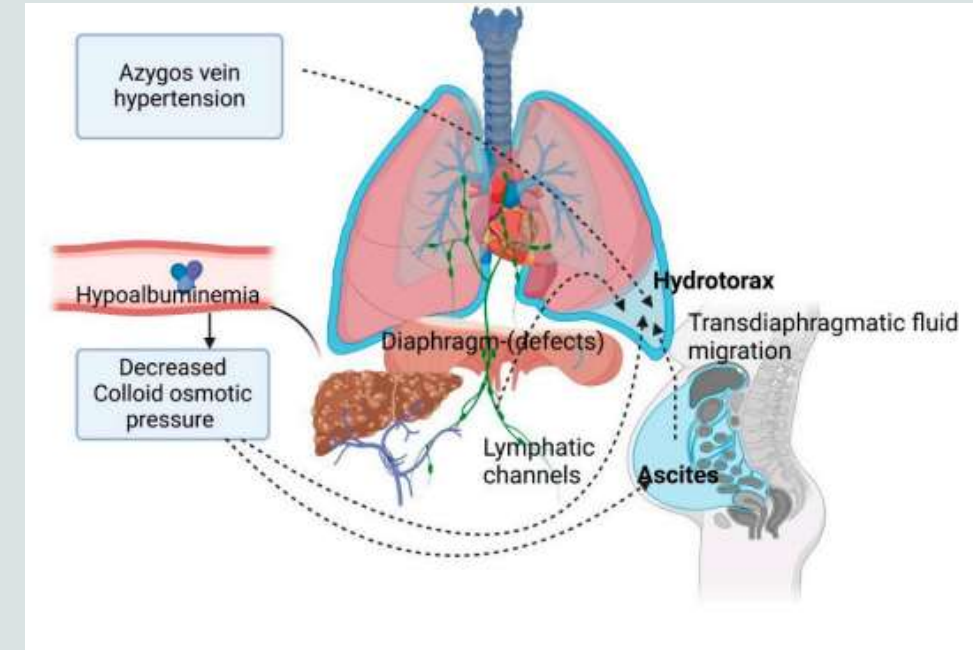
- Karaciğer yetmezliğine bağlı albumin sentezinin azalması
- Kolloid onkotik basıncın düşmesi
- Asit ve plevral efüzyon oluşumu

3. Azigos Ven Basıncında Artış

- Portal hipertansiyona bağlı olarak azigos venöz sistem basıncı artar
- Plevral boşlukta sıvı birikimi

4. Lenfatik Yollarla Transdiyafragmatik Sıvı Geçişi

- Artmış intraabdominal basınç ve lenf üretimi
- Diyafragmatik lenfatik damarlar aracılığıyla peritoneal sıvının plevraya geçmesi



Hepatik Hidrotoraks (HH) - Semptomlar

- HH’de görülen semptomlar, diğer plevral efüzyon nedenlerine benzer
 - Dispne
 - Öksürük
 - Halsizlik
 - Göğüs ağrısı
- Semptomların ortaya çıkışı
 - Efüzyonun hacmine
 - Gelişme hızına
 - Eşlik eden kardiyopulmoner hastalıkların varlığına
- Genellikle asit ve alt ekstremitte ödemi de görülür

Hepatik Hidrotoraks (HH) - Tanı

Dışlama tanısı

- Akciğer grafisi
- Toraks BT
 - Parankim, loküle sıvı, malignite gibi ayırıcı tanı
- Tanısal torasentez

Light's criteria for exudative effusion if at least one criterion is present

Pleural fluid protein/serum protein ratio > 0.5

Pleural fluid LDH > 200 IU/L or $> 2/3$ serum LDH

Pleural fluid LDH/serum LDH > 0.6

Main characteristics of hepatic hydrothorax

Serum protein < 25 g/L

Pleural fluid protein/serum protein ratio < 0.5

Pleural fluid LDH < 200 IU/L

Pleural fluid LDH/serum LDH < 0.6

Albumin gradient (serum-pleural) > 11 g/L

Pleural fluid pH > 7.3

Neutrophils in pleural fluid $< 500/\text{mm}^3$ with negative culture

Hepatik Hidrotoraks (HH) - Tedavi

Farmakolojik Tedavi

1- Düşük Tuz Diyeti ve Diüretikler (İlk Basamak)

- Sodyum kısıtlaması
 - Günlük 2 g sodyum (yaklaşık 5 g tuz) genellikle başlangıç için yeterlidir
 - Aşırı kısıtlama beslenme yetersizliklerine yol açabileceği için önerilmez
- Diüretik seçimi:
 - Sekonder hiperaldosteronizm nedeniyle **Spironolakton** (anti-mineralokortikoid) ilk tercihtir
 - **Furosemid** (loop diüretik) spironolaktone eklenirse solunumsal semptomlarda daha hızlı iyileşme sağlanabilir
- Hastaların %20–30’unda refrakter HH (RHH) gelişir



Düşük tuz diyeti ve yoğun diüretiklere rağmen tekrarlayan HH

Diüretiklere bağlı komplikasyonlar (örn. böbrek yetmezliği, elektrolit bozukluğu) nedeniyle yeterli diüretik tedavi alamayan veya tekrarlayan HH

Hepatik Hidrotoraks (HH) - Tedavi

Farmakolojik Tedavi

2- Vazokonstriktör Tedaviler

- Oktreotid
- Midodrin
- Terlipressin



Geniş ölçekli çalışmalar veya randomize kontrollü çalışmalar yok

Albumin ile kombinasyon tedavileri denenmiş

Bu yaklaşımlar standart tedavi olarak önerilemez

Hepatik Hidrotoraks (HH) - Tedavi

Girişimsel Tedaviler

- Refrakter HH ilk seçenek olarak:
 - Karaciğer nakli (LT) veya
 - Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS)
- Ancak birçok hasta TIPS veya LT için uygun olmayabilir;
bu durumda alternatif girişimsel yöntemler

Hepatik Hidrotoraks (HH) - Tedavi

Girişimsel Tedaviler

1- Torasentez

- Özellikle dispnesi belirgin hastalarda hızlı semptomatik rahatlama sağlar
- En önemli sorun, tekrarlayan işlemlere bağlı komplikasyon riskinin artması

2- Plevral Katater

- Palyatif veya transplanta köprü olarak uygulanabilir
- Enfeksiyon riski açısından dikkatli olunmalı



Hepatik Hidrotoraks (HH) - Tedavi

Girişimsel Tedaviler

3- Göğüs Tüpü

- Yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve rutin tedavide önerilmez
- Komplikasyonlar
 - Böbrek fonksiyonlarında bozulma
 - Elektrolit dengesizlikleri
 - Pnömotoraks
 - Ampiyem

Table 2 Complications during index admission and outcomes within 3 months of the index admission^a

	Index admission	Cumulative 3-month outcomes
Outcomes of patients with hydrothorax		
Number of patients with complications		
None	1 (5.9)	
1	4 (23.5)	
>1	12 (70.6)	
Type of complications		
AKI	11 (64.7)	
Hemodialysis, % of AKI	1 (9.1)	
Pneumothorax	7 (41.2)	
Empyema	5 (29.4)	
Encephalopathy	3 (17.6)	
Pneumonia	3 (17.6)	
Bacteremia	2 (11.8)	
Peritonitis	1 (5.9)	
Cellulitis	1 (5.9)	
Bleeding	1 (5.9)	
Additional interventions and mortality		
Repeat thoracentesis	2 (11.8)	6 (35.3)
Mortality	0	1 (5.9)

HH nedeniyle göğüs tüpü takılan 17 hastalık bir seride:

- 3 aylık mortalite %35 olarak bildirilmiştir
- Sadece 1 hastada komplikasyon gelişmemiştir

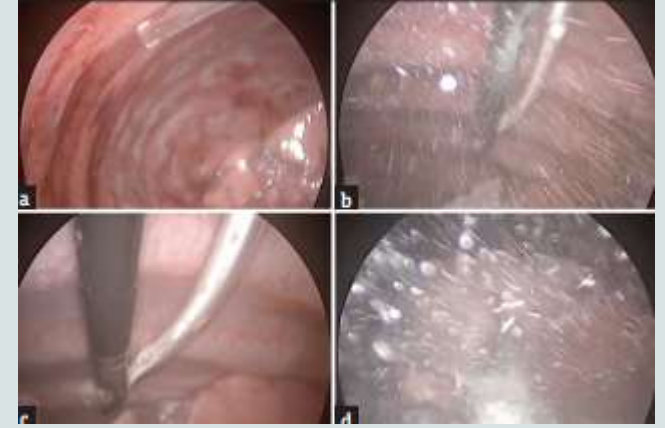
- Göğüs tüpü sonrası TIPS uygulanan 7 hastanın 6'sı 3 ayda hayattayken
- TIPS uygulanmayan 10 hastanın yalnızca 5'i 3 ayda hayatta kalmıştır

Hepatik Hidrotoraks (HH) - Tedavi

Girişimsel Tedaviler

4- Plörodez

- Talk veya diğer sklerozan ajanların göğüs tüpü yoluyla ya da torakoskopi altında plevral boşluğa verilmesi
- İnflamatuvar bir plevral reaksiyon oluşturarak visseral ve paryetal plevranın yapışmasını sağlamak
- Enkiste plörit riski
 - Sklerozan ajanın asit sıvısıyla dilüe olması
 - Sürekli plevraya geçen asit nedeniyle plevral yaprakların temasının sürdürülememesi



- Plörodez HH’de bazı hastalarda etkili olabilir
- Yüksek komplikasyon oranı ve teknik zorluklar nedeniyle rutin tedavi olarak önerilmez
- Seçilmiş hastalarda, deneyimli merkezlerde düşünülmelidir
- Tercihen TIPS/LT’ye uygun olmayan ve diğer seçenekleri tükenmiş hastalarda

Spontan Bakteriyel Ampiyem

- Spontan bakteriyel ampiyem (SBE),
önceden mevcut HH'ın spontan enfeksiyonu
- Semptomlar
 - Dispne
 - Ateş
 - Karın ağrısı
 - Hepatik ensefalopati
 - Böbrek fonksiyonlarında
kötüleşme

- Tanı
 - Nötrofil $> 250/\text{mm}^3$ + pozitif kültür veya
 - Kültür negatif olsa bile nötrofil $> 500/\text{mm}^3$
 - Komplike plevral efüzyonu açıklayacak pnömoni olmaması gerekir
- En sık etkenler enterik bakterilerdir
 - Klebsiella türleri
 - Escherichia coli

Primer Biliyer Siroz (PBC)

- Karaciğerin kronik, progresif kolestatik bir hastalığıdır
- Akciğer tutulumu sık ve çeşitlidir
- En Sık Bulgular
 - Subklinik akciğer fonksiyon bozukluğu
 - Alveolit
 - Alveoler gaz difüzyonunda azalma (DLCO düşüklüğü)
- Diğer Pulmoner Klinik Tablolar
 - Lenfositik interstisyel pnömoni
 - Usual interstitial pneumonia (UIP)
 - Organize pnömoni
 - Sarkoidoz benzeri granülomlar
 - Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)
 - Pulmoner hemoraji
 - Otoimmün İlişkiler

- Medikal Tedavi
 - Kortikosteroidler
 - Metotreksat
 - Siklosporin
 - Kolşisin
- Kesin Tedavi: Karaciğer nakli

Hepatit Virüslerine Bağlı Akciğer Hastalığı

- Viral hepatitler arasında ekstrahepatik tutulumları en belirgin olan virüs Hepatit C virüsüdür (HCV)
- HCV enfeksiyonu karaciğerdeki fibrozis gelişimine benzer bir mekanizma ile fizyolojik iyileşme yanıtını bozarak akciğeri hasara daha duyarlı hale getirir
- Tutulum genellikle hafif
- Pulmoner bulgular karaciğer hastalığının şiddetinden bağımsızdır
- Akciğer etkileri hem doğrudan, hem de siroz ve tedaviye sekonder olabilir
- DLCO azalması ve interstisyel tutulum en sık bulgulardır
 - Alveolit
 - Pulmoner fibrozis
 - Diffüz alveolar hasar
 - Organize pnömoni
- Astım ve/veya KOAH gibi mevcut hastalıkları olan bireylerde akciğer fonksiyonlarında kötüleşmeye neden olabilir

Antiviral Tedaviye Bağlı Akciğer Komplikasyonları

- Hepatit C (HCV) tedavisinde kullanılan interferon-alfa (IFN- α) ve ribavirin
 - İnterstisyel pnömonit (en sık)
 - Sarkoidoz benzeri hastalık (en sık)
 - Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP/OP)
 - Eozinofilik pnömoni
 - Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)
 - Pulmoner hipertansiyon
 - Astım alevlenmesi
 - Plevral efüzyon
 - Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)

Çoğu olguda tedavinin kesilmesi veya dozun azaltılması yeterli

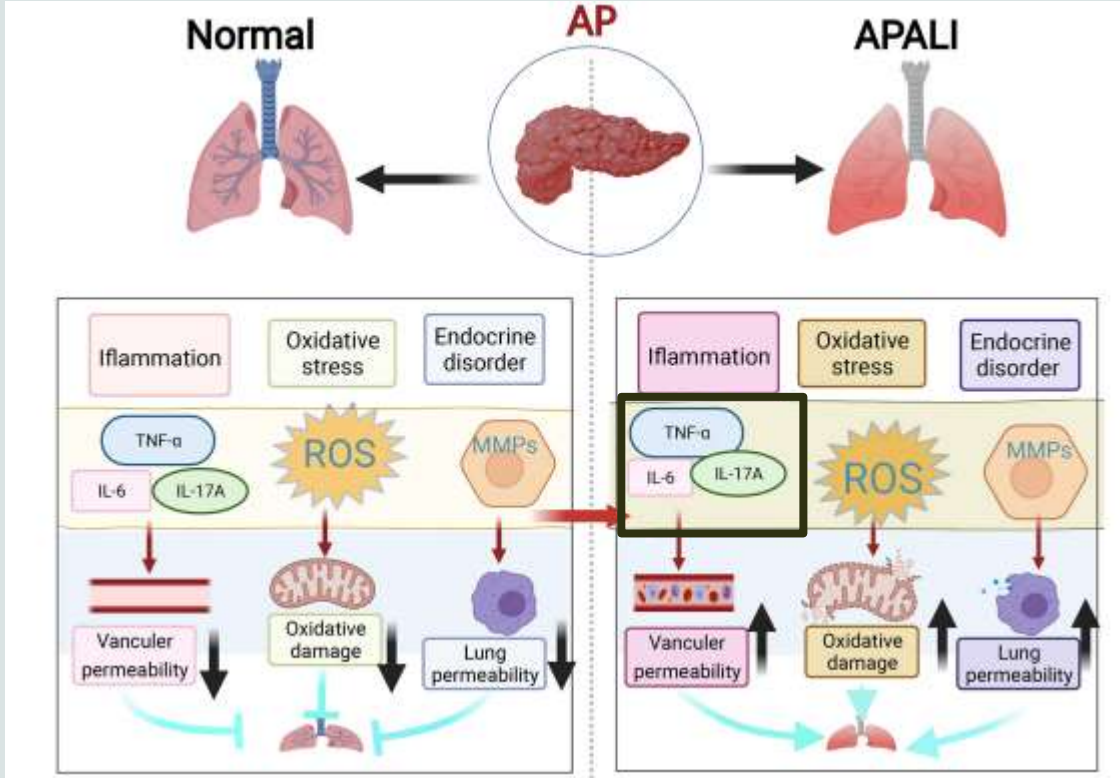
Bazı olgularda sistemik steroid gerekebilir

Pankreatit

- Akut ya da kronik olabilir
- Sistemik komplikasyonlar arasında **pulmoner komplikasyonlar en sık ve potansiyel olarak en ciddi olanı**
- Akut Pankreatit
 - Pulmoner bulgular ani başlar
 - Hayatı tehdit edici olabilir
 - Hastalığın başlangıcından sonraki ilk hafta içinde ağır seyirli olgularda görülen ölümlerin en sık nedeni pulmoner ödemdir
- Kronik Pankreatit
 - Sinsi gelişir
 - Uzun süreli inflamasyon ve tekrarlayan ataklarla ilişkilidir



Akut Pankreatit

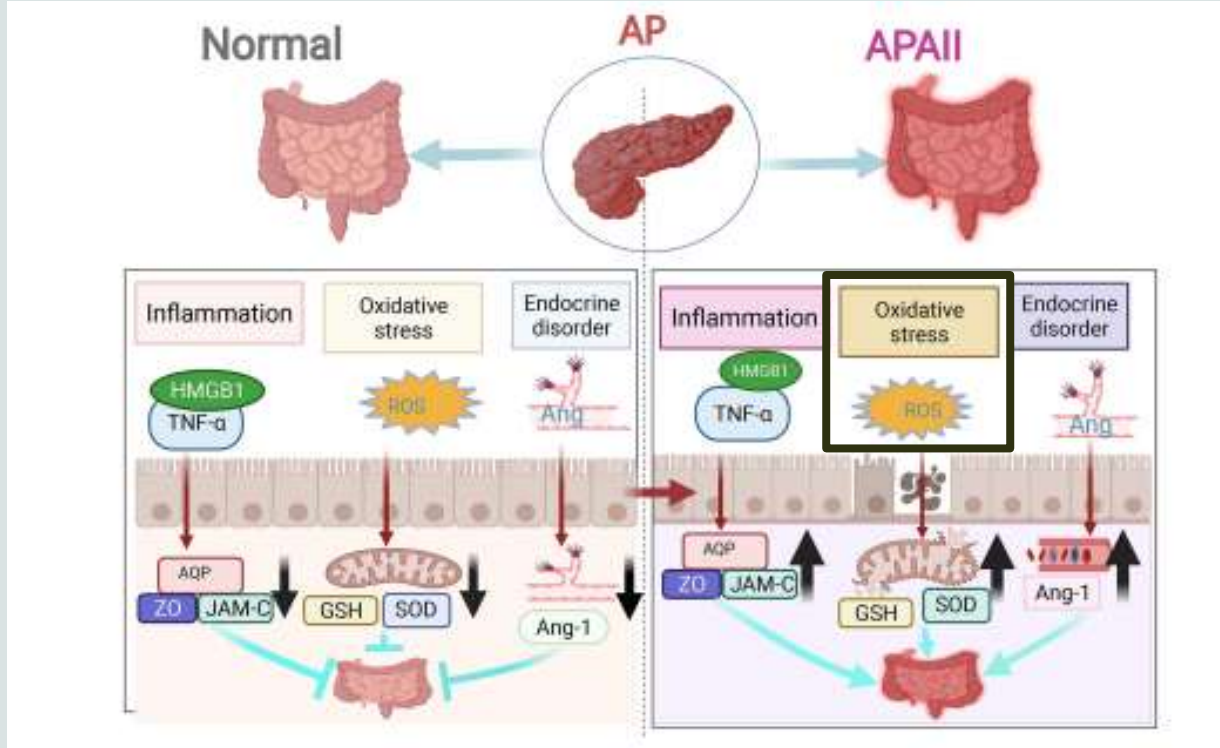


Sitokin fırtınası gelişir (TNF- α , IL-1 β , IL-6 vb.)

- Bu mediyatörler:
 - Pulmoner kapiller endotel hasarına
 - Kapiller geçirgenlik artışına
 - Alveoler ödem oluşumuna yol açar

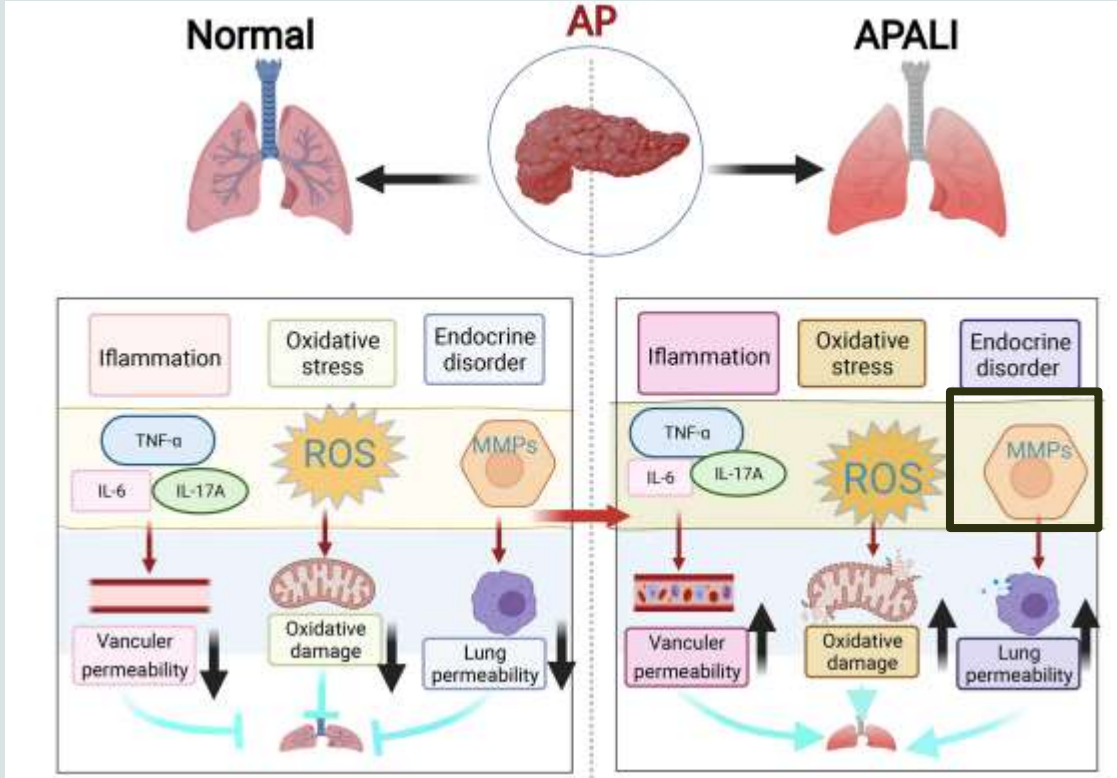
- **Hipoksemi**
- **Pulmoner ödem**
- **ARDS gelişimi**
- **Bu mekanizma erken dönemdeki solunum yetmezliğinin ana nedenidir**

Akut Pankreatit



- Serbest oksijen radikalleri (ROS) artar
- Antioksidan savunma mekanizmaları yetersiz kalır
 - Alveolo-kapiller membran hasarı
 - Lipid peroksidasyonu
 - Hücre apoptozu
- Akciğer dokusu inflamasyona ve ödem oluşumuna daha duyarlı hale gelir
- ARDS riski artar

Akut Pankreatit



Dolaşıma geçen Matriks metalloproteinazlar (MMP'ler)

- Ekstrasellüler matriksi parçalar
- Alveoler yapısal bütünlüğü bozar
- Alveoler bariyerin yıkımını
- Protein açısından zengin alveoler sıvı sızıntısı

- **Diffüz alveolar hasar**

Akut Pankreatit

- Akciğer komplikasyonları, çoğu hastada hastalığın başlangıcından sonraki ilk 48 saat içinde ortaya çıkar
- Sitokin fırtınası erken dönemdeki solunum bulgularının nedeni
 - Pulmoner fonksiyonlar bozulur
- Hipoksemi, taşikardi, dispne, siyanoz gibi bulgulardan ARDS'ye kadar ilerleyebilir



Vital Kapasite azalır
Havayolu Direnci artar
Pulmoner Kompliyans azalır
Difüzyon Kapasitesi azalır

Akut Pankreatit

İlk 48 saat sonra plevropulmoner komplikasyonlar gelişebilir

Plevropulmoner Komplikasyonlar

- Erken solunum yetmezliği ile birlikte **hipoksemi**
- Plevral **efüzyon**
- Diffüz pulmoner hastalık
- **Akut abdominal sürece bağlı nonspesifik bulgular**
 - Bazal infiltrasyonlar
 - Aspirasyon pnömonisi
 - Atelektazi
 - Sol hemidiyafram elevasyonu
 - Bronkoplevral fistül
 - Plevral reaksiyon
 - Pulmoner emboli

Akut Pankreatit

Hipoksemi

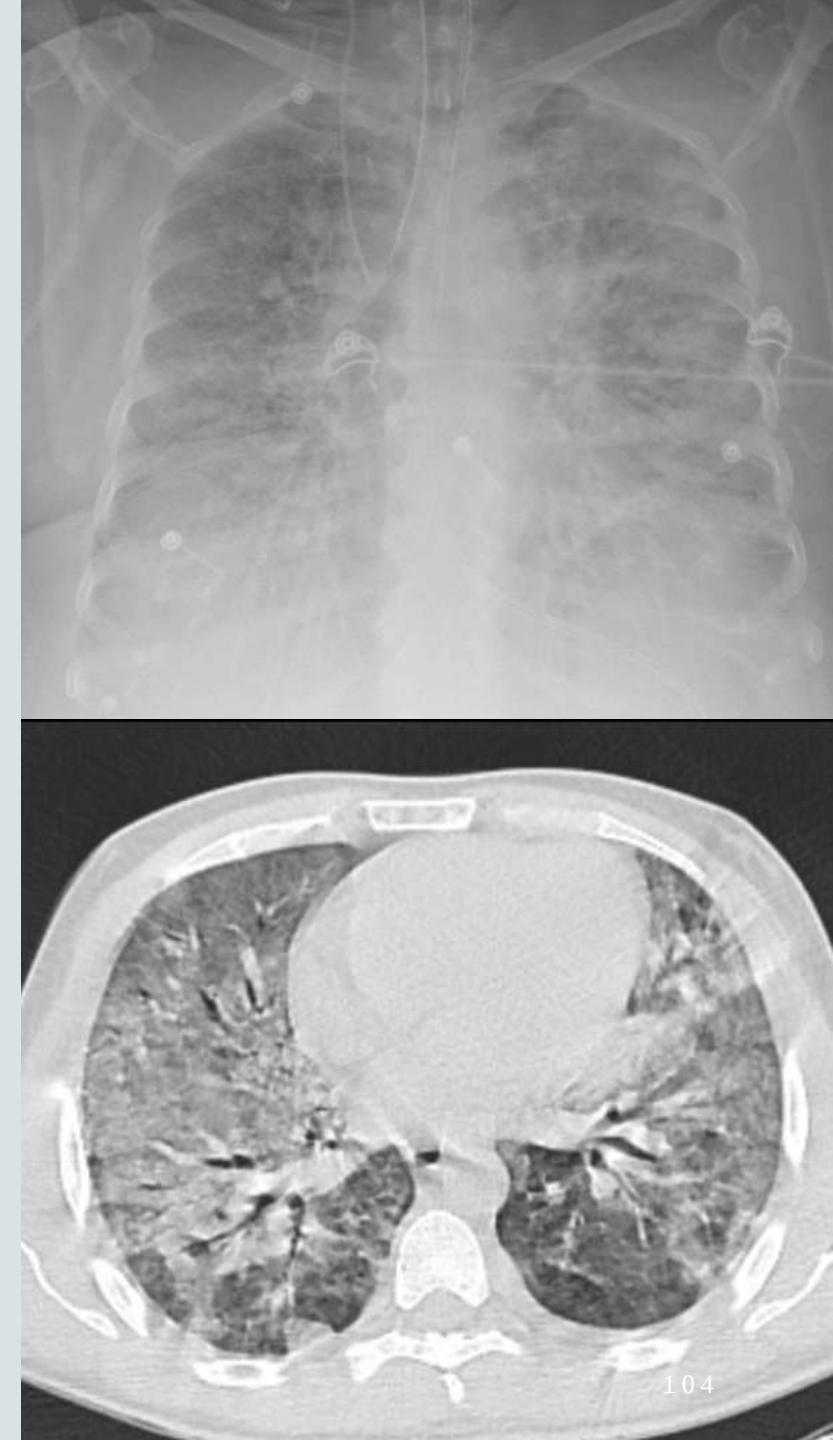
- Akut pankreatitli hastaların %69'unda, ilk 48 saat içinde gelişir
- Belirgin klinik veya radyolojik bulgu olmadan da ortaya çıkabilir
 - Pulmoner patolojilerin erken ve bağımsız bir öngördürücüsüdür
 - Başlangıçta hipoksemisi olan hastalarda hastalık sürecinde organ yetmezliği gelişme riski daha yüksektir
- Başlangıçta göğüs radyografileri sıklıkla normal olduğu için arteriyel hipoksemiden klinik olarak şüphelenilmeyebilir ancak hipoksi derin olabilir
 - Arteriyel kan gazları periyodik olarak ölçülmelidir
 - Hipoksemi gelişen hastalar ek oksijen almalıdırlar
 - Destek tedavi



Akut Pankreatit

ARDS

- Ağır akut pankreatitli hastaların yaklaşık %15–20'sinde gelişir
- Mortalite oranı %56
- İnsidansı, hemorajik pankreatiti olan hastalarda daha yüksektir
- Solunum semptomları genellikle akut atağın başlangıcından 2–7 gün sonra ortaya çıkar
- Akciğer grafisi, başlangıçta pulmoner vasküler konjesyon bulguları gösterir ve zamanla bilateral diffüz opasiteler şeklinde ilerler
- Şiddetli hipoksemi, çoğunlukla belirgin hipokapni ile birlikte
- Tedavi
 - Destek tedavi
 - Mekanik ventilasyon ➡ Düşük hacim + düşük basınç + optimal PEEP



Akut Pankreatit

Plevral Efüzyon



- Alkol kullanımına bağlı pankreatit de daha sık
- Çoğunlukla sol taraflı
- Plevral sıvı özellikleri
 - Eksuda vasfında
 - Plevral sıvı amilazı plazmadan 30 kat daha yüksek olabilir
 - Polimorfonükleer lökositler baskın
- Genellikle kendi kendini sınırlar ve terapötik drenaj gerektirmeden pankreatik inflamasyon azaldığında düzelir
- Pankreas hastalığının tedavisinden sonraki 2 hafta içinde düzelmezse, pankreas absesi ya da psödokist düşünülmelidir

Akut Pankreatit

Hafif pankreatiti olan hastalarda

- İnfiltrasyonlar
- Atelektazi
- Sol hemidiyafram elevasyonu
- Pulmoner emboli komplikasyonlar arasındadır



Kronik Pankreatit

Plevral Efüzyon

- Kronik plevral efüzyonlar genellikle kronik ve tekrarlayan pankreatit ve pankreas psödokistiyle ilişkilidir
- Masif ve torasentezden sonra hızlı bir şekilde yeniden birikebilir
- Göğüs ağrısı ve nefes darlığı gibi solunum semptomları mevcut
- Abdominal semptomlar yoktur
- Tanı, plevral sıvıdaki yüksek amilazın gösterilmesi ile konur
- Göğüs ve karın ultrasonografisi ve BT'de psödokist ve pankreatikoplevral fistül görülebilir
- Tedavisinde
 - Oral alım kesilmeli, nazogastrik sonda uygulanmalı, parenteral nutrisyon verilmeli ve ihtiyaç olduğunda terapotik torasentez uygulanmalıdır
 - Pankreas sekresyonunun oktreotid ile inhibe edilmesinin, bazı vakalarda pankreatikoplevral fistüllerin kapanmasının desteklenmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir
 - Eğer 2-3 haftalık tıbbi tedaviden sonra plevral sıvı birikmeye devam ediyorsa ve hasta semptomatikse fistülü kapatmak için cerrahi düşünülmelidir

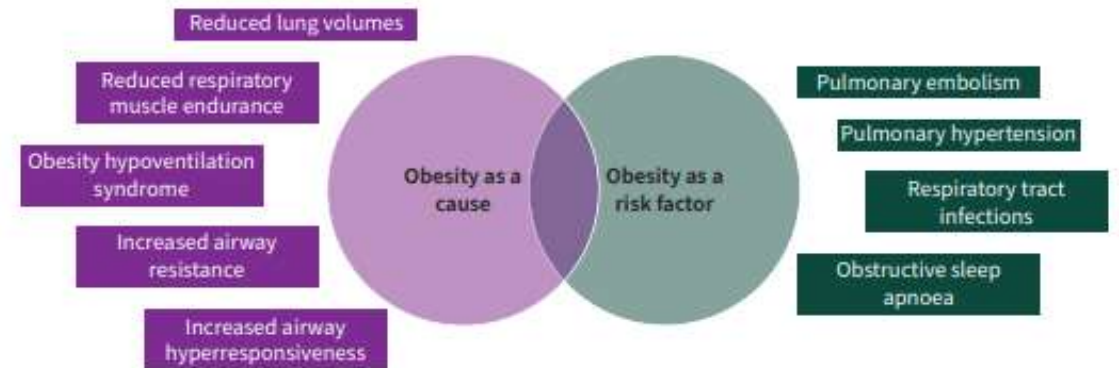
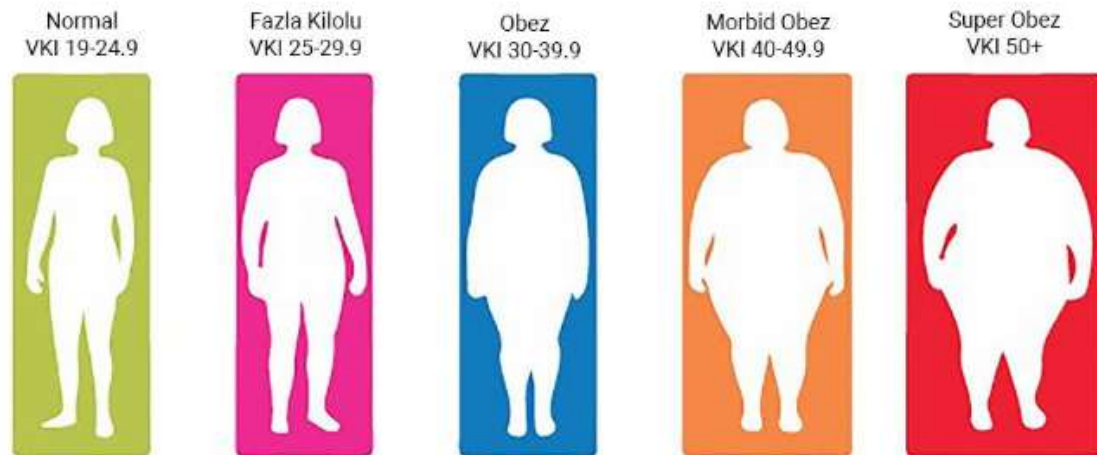


Patil, Shankar S. 2013. "Pleuropulmonary Complications of Pancreatitis." *World Clinical Pulmonary and Critical Care Medicine* 2 (2): 356–365.

Obezite



Obezite



Obezite ve Pulmoner Fizyoloji

STATİK AKCİĞER HACİMLERİ

Parametre	Obezitedeki Değişim		Klinik
ERV (Ekspiratuvar Rezerv Volüm)	Belirgin azalır	Erken ve en sık bulgu	Dispne, atelektazi
RV (Rezidüel Volüm)	Genellikle normal		
FRC (Fonksiyonel Rezidüel Kapasite)	Azalır	ERV azalması nedeniyle	Alveoler kapanma, hipoksemi
TLC (Total Akciğer Kapasitesi)	Normal (nadiren azalır)	Restriktif patern (bazı olgularda)	TLC ↓ ise ek hastalık düşün
VC (Vital Kapasite)	Hafif azalabilir		Egzersiz dispnesi

- Mediastinumda ve abdominal boşluklarda biriken yağ dokusu nedeniyle akciğerlerin ve göğüs duvarının mekanik özellikleri değişir
 - Akciğer kompliyansını
 - Göğüs duvarı kompliyansını
 - Tüm solunum sisteminin kompliyansını azaltır
- Diyaframın aşağı doğru hareketi ve göğüs duvarının dışı doğru genişlemesi, torasik ve abdominal boşluklarda yağ birikimi nedeniyle kısıtlandığından, intraabdominal ve plevral basınçlar hafifçe artar
 - Ekspiratuvar rezerv volümde (ERV)
 - Fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) belirgin bir azalmaya neden olur

Obezite ve Pulmoner Fizyoloji

STATİK AKCİĞER HACİMLERİ

Parametre	Obezitedeki Değişim		Klinik
ERV (Ekspiratuvar Rezerv Volüm)	Belirgin azalır	Erken ve en sık bulgu	Dispne, atelektazi
RV (Rezidüel Volüm)	Genellikle normal		
FRC (Fonksiyonel Rezidüel Kapasite)	Azalır	ERV azalması nedeniyle	Alveoler kapanma, hipoksemi
TLC (Total Akciğer Kapasitesi)	Normal (nadiren azalır)	Restriktif patern (bazı olgularda)	TLC ↓ ise ek hastalık düşün
VC (Vital Kapasite)	Hafif azalabilir		Egzersiz dispnesi

Obezitenin mekanik etkileri, havayolu daralmasına ve solunum sistemi direncinde artışa yol açar



Hava hapsine ve ventilasyon heterojenitesine neden olur

Abdominal (santral) obezitesi olan bireylerde, periferik obezitesi olanlara göre daha sık gözlenir
Abdominal obezitenin diyafram üzerindeki belirgin etkisi nedeniyle

1-Shah NM, Kaltsakas G. Respiratory complications of obesity: from early changes to respiratory failure. *Breathe* (Sheff). 2023 Mar;19(1):220263. doi: 10.1183/20734735.0263-2022. Epub 2023 Mar 14. PMID: 37378063; PMCID: PMC10292783.

2-Wouters, E. F. M., C. Pollefliet, D. Testelmans, and C. Van der Grinten. 2016. "Pulmonary Manifestations of Endocrine and Metabolic Disorders." In *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*, 6th ed., edited by V. Courtney Broaddus et al. Philadelphia: Elsevier Saunders.

Obezite ve Pulmoner Fizyoloji

DİNAMİK AKCİĞER HACİMLERİ

Parametre	Obezitedeki Değişim	
FEV ₁	Normal veya hafif ↓	Mekanik ve inflamatuvar mekanizmalar ile
FVC	Normal veya hafif ↓	Mekanik kısıtlılık
FEV ₁ /FVC	Normal veya ↑	Restriktif patern
FEF _{25–75}	↓	Küçük havayolu obstrüksiyonu Solunumsal bozulmanın erken bir göstergesi
DLCO	Normal veya ↑	Artmış pulmoner kan volümü

1-Shah NM, Kaltsakas G. Respiratory complications of obesity: from early changes to respiratory failure. *Breathe (Sheff)*. 2023 Mar;19(1):220263. doi: 10.1183/20734735.0263-2022. Epub 2023 Mar 14. PMID: 37378063; PMCID: PMC10292783.

2-Wouters, E. F. M., C. Pollefliet, D. Testelmans, and C. Van der Grinten. 2016. "Pulmonary Manifestations of Endocrine and Metabolic Disorders." In *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*, 6th ed., edited by V. Courtney Broaddus et al. Philadelphia: Elsevier Saunders.

Obezite ve Pulmoner Fizyoloji

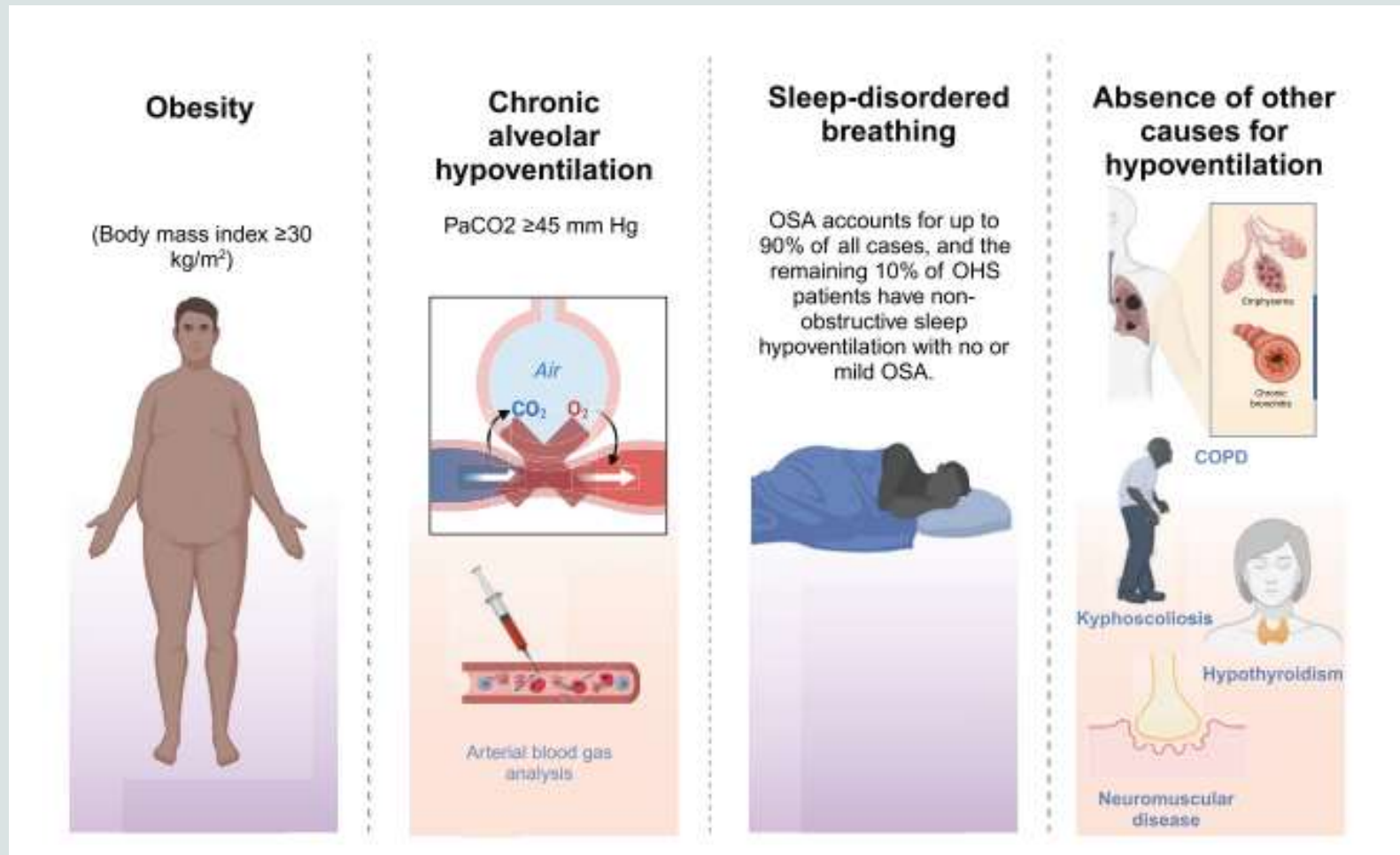
- **Solunum işi ve harcanan enerji**

- Solunum sistemi rezistansındaki artış ve komplianstaki azalma ile inspiratuvar kaslar üzerine binen yük, solunum işi ve enerji harcamasını arttırır

- **Solunumun kontrolü**

- Hipoksik ve hiperkapnik solunum yanıtı azalır
- Solunum merkezi duyarlılığının azalması primer patoloji mi yoksa kronik hipoksi ve hiperkapniye karşı gelişen sekonder tablo mu olduğu tam olarak ayırt edilememiştir

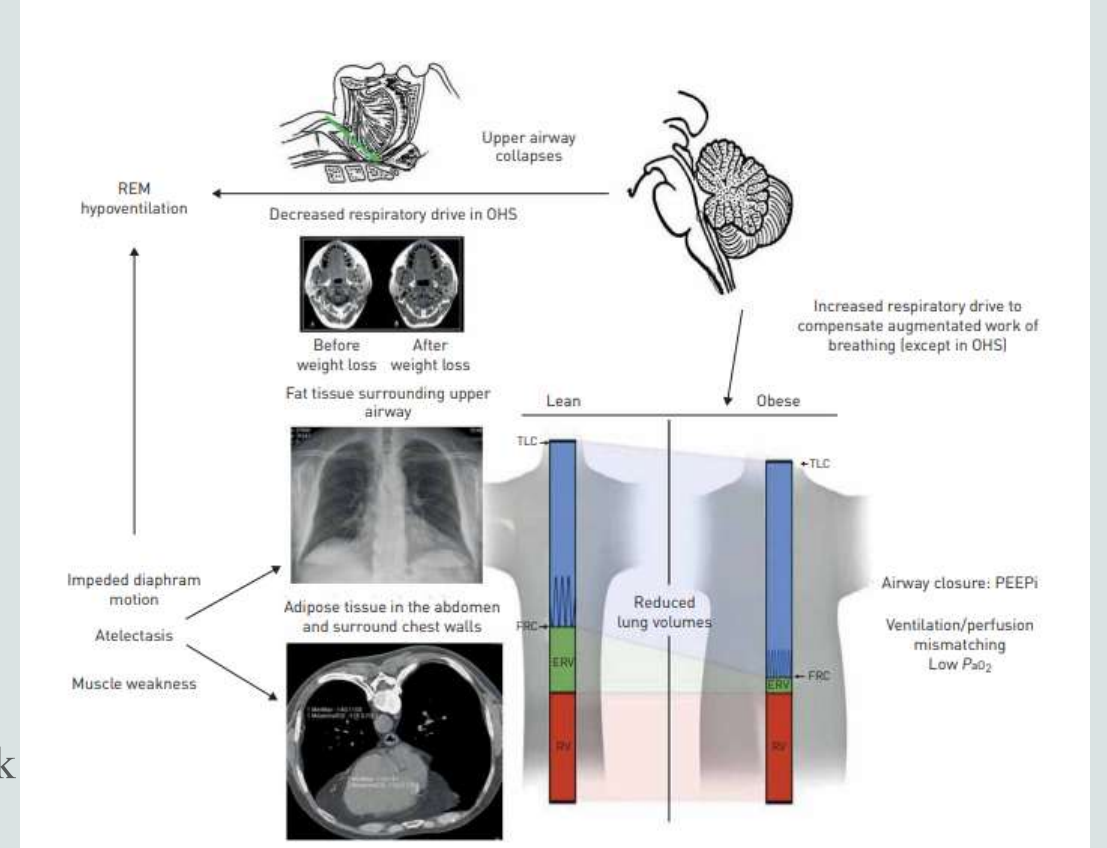
Obezite Hipoventilasyon Sendromu



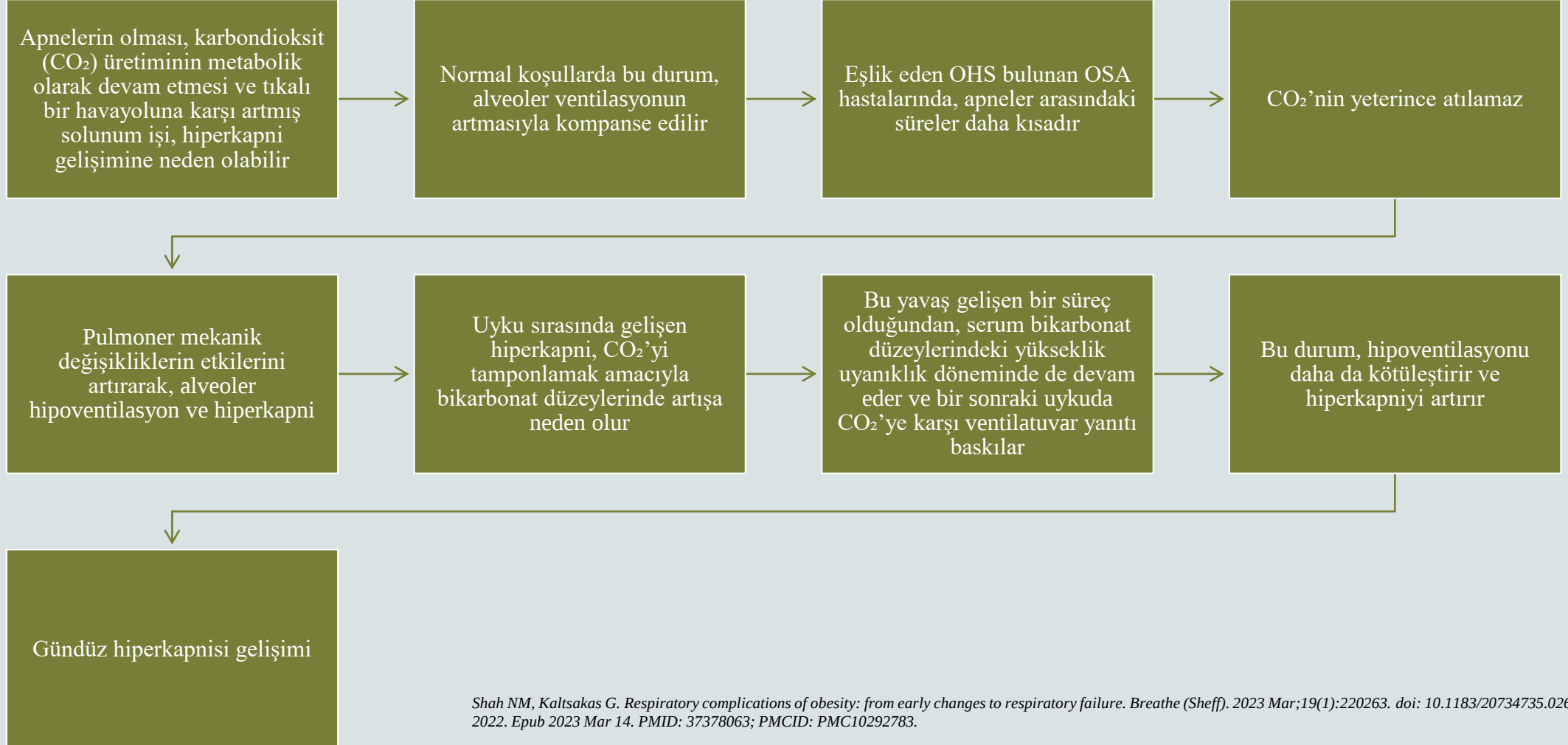
Obezite Hipoventilasyon Sendromu

OHS gelişiminde üç ana mekanizma rol oynar:

1. Obeziteye bağlı solunum mekaniği bozuklukları
 - Akciğer hacimlerinde azalma, diyafram hareketinin kısıtlanması
2. Solunum dürtüsünde azalma
 - Özellikle REM uykusunda belirgin hipoventilasyon
3. Uyku sırasında solunum bozuklukları
 - Çoğunlukla obstrüktif uyku apnesi ile birliktelik



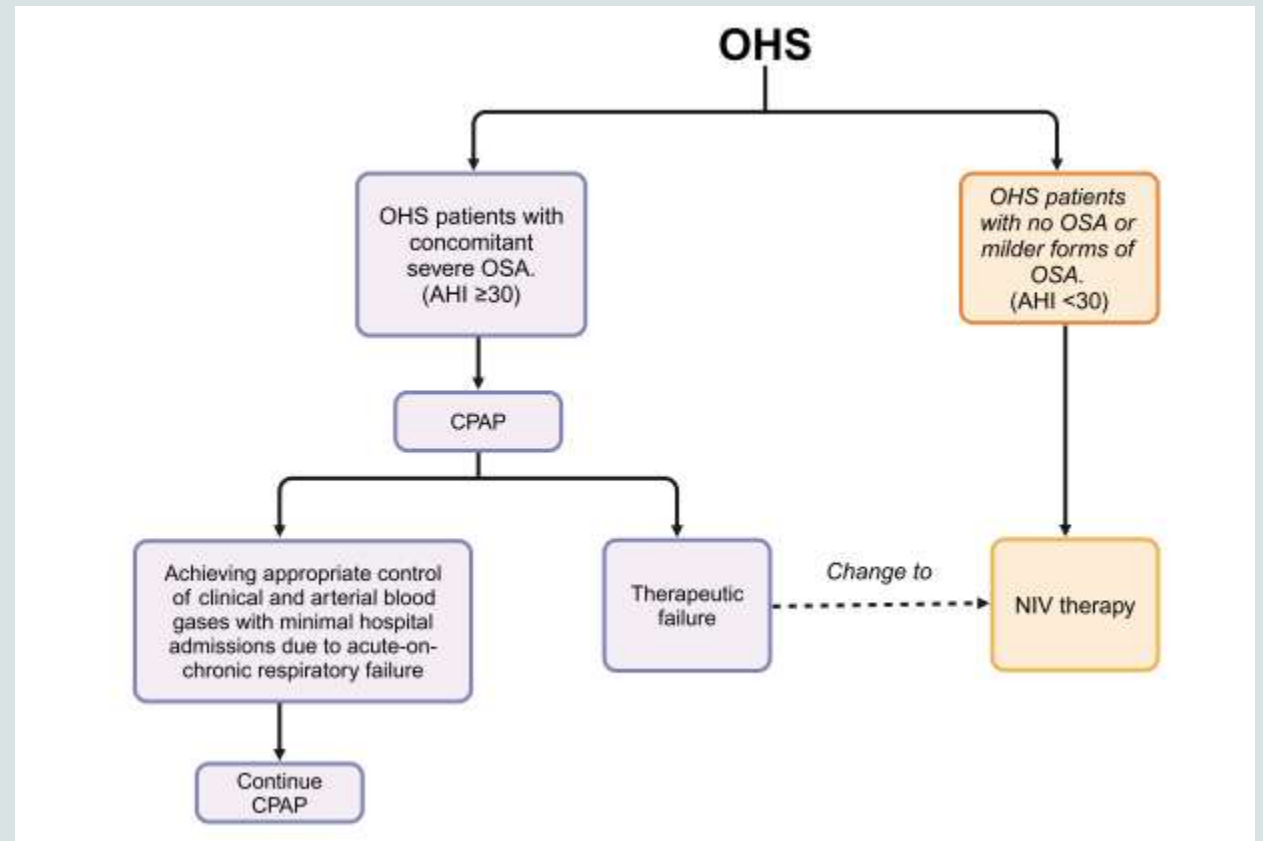
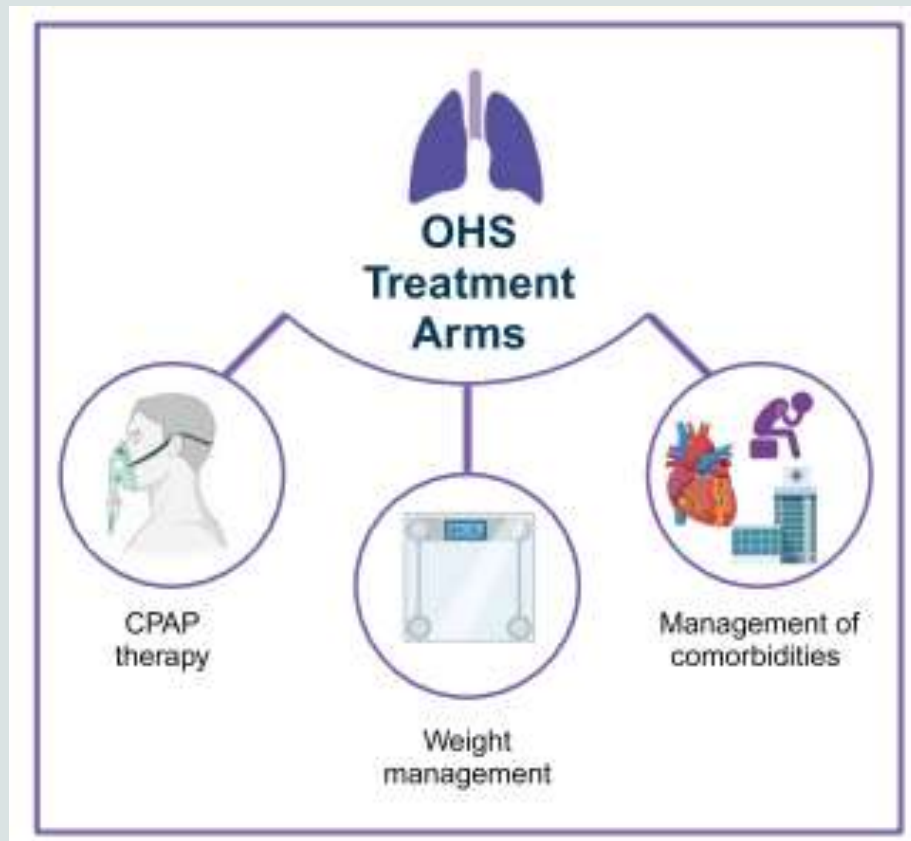
Obezite Hipoventilasyon Sendromu



Obezite Hipoventilasyon Sendromu

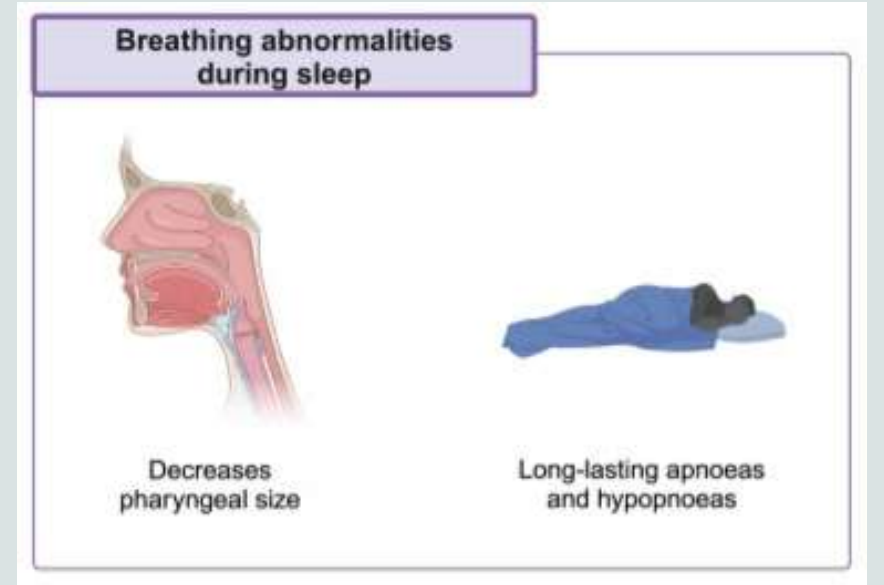
- Klinik Bulgular
 - Hastalar genellikle ileri derecede obez, şiddetli uyku apnesi, aşırı gündüz uykululuğu, nefes darlığı ve kalp yetmezliği bulguları ile başvurur
- Tanı
 - Arteriyel kan gazı (gündüz PaCO₂ yüksekliği)
 - Polisomnografi
 - Serum bikarbonat düzeyi ≥ 27 mEq/L, OHS için önemli bir tarama göstergesidir

Obezite Hipoveantilasyon Sendromu



OSA

- Boynun ön kısmında yağ dokusu birikmesi, uyku sırasında zaten gevşek olan üst havayolunda fiziksel bir tıkanmaya yol açar
- Obez bireyler daha düşük akciğer hacimleri ile solunum yapar ve bu durum havayolu çapının azalmasına neden olur



Obezite ve Astım

- Astım prevalansı BKİ arttıkça yükselir
- Hastalığın şiddeti de artar
- Obez bireylerin astım alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılma olasılığı daha yüksektir
- Leptin; bronş hiperreaktivitesine, pulmoner enflamasyona ve **inhale kortikosteroidlere zayıf yanıt**a neden olur
 - İnhal kortikosteroidler etkilerini mitojenle aktive olan protein kinaz fosfataz-1 (MKP-1) üzerinden gösterir
 - Obezitedeki proinflamatuvar ortam, MKP-1 düzeylerini baskılar ve bu da kortikosteroidlerin etkisini azaltır

Obezite ve KOAH

- Obezite paradoksu
 - BKİ yüksek KOAH olgularında hiperinflasyonun obez olmayan KOAH olgularına göre daha az olduğunu gösteren çalışmalar vardır
 - Bu durumda yüksek BKİ KOAH olguları için avantajlı olabilir
 - Hiperinflasyonun daha az olması obez KOAH olgularında mortalitenin daha iyi olmasını açıklayabilir
- Bu paradoks evrensel değildir ve KOAH'ın heterojen fenotiplerinden etkilenir
 - İleri evre KOAH hastalarında, düşük BKİ mortaliteye önemli katkı sağladığı için obezite koruyucu görünürken
 - Hafif KOAH hastalarında obezite kardiyovasküler morbidite riskini artırır ve bu da mortaliteyi arttırır

Obezite ve Pulmoner Vasküler Hastalıklar

- Pulmoner hipertansiyon ve pulmoner emboli gibi pulmoner vasküler hastalıkların gelişme riskini artırır
- Pulmoner hipertansiyonun tüm sınıflarının gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir
- Venöz tromboembolizm (VTE) insidansını artırır
 - Yalnızca ilk VTE gelişme riskini değil, aynı zamanda tekrarlayan VTE riskini de artırmaktadır
 - BKİ arttıkça VTE riski de orantılı olarak yükselmektedir

Obezite ve Solunum Yolu Enfeksiyonları

- Obezitenin sistemik proinflatuvar bir durum oluşturduğu bilinmekle birlikte, COVID-19 pandemisine kadar obezite ile solunum yolu enfeksiyonları arasındaki ilişki çelişkili veriler nedeniyle net değildi
- Bu ilişki, COVID-19 pandemisi sırasında doğrulanmıştır
 - Proinflatuvar bir ortam yaratır ve bu da COVID-19'daki inflamatuvar yanıtı şiddetlendirir
 - Ayrıca obez bireylerde hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı ve tip 2 diyabet gibi ek hastalıklar daha sık görülür; bunların tümü COVID-19'da artmış mortalite ile ilişkilidir
- Obezite ile bakteriyel pnömoni arasındaki ilişki ise net değildir

TEŞEKKÜRLER
