

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
Rektörlük No. : 2623  
Fakülte No. : 119

# AKCİĞER PATOLOJİSİ

DERS KİTABI

Prof. Dr. Uğur Hacıhanefioğlu

İstanbul 1979

# AKCİĞER PATOLOJİSİ

**DERS KİTABI**

**Prof. Dr. Uğur HACIHANEFİOĞLU**

Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Kürsüsü Öğretim Üyesi



ÇELİKER MATBAACILIK SANAYİİ  
ve TİCARET KOLEKTİF ŞİRKETİ  
Prof. Dr. Kâzım İsmail Gürkan cad.  
No. 16-18 Çeşneli Cad. Tel: 22 07 85

## ÖNSÖZ

Bu kitap Tıp Öğrencileri için yazıldı. Klâsik bilgilerin yanı sıra akciğer hastalıkları patolojisinde yeni görüşlere fazla ayrıntıya girmeden yer verildi. Ayrıca, tıp bilim dalındaki gelişmeler ile toplum sağlığını ilgilendiren konuların kapsamı geniş tutularak, daha geniş bir hekim topluluğunun ve patoloji dalında çalışan meslekdaşlarımın ilgisine sunuldu.

Akciğer hastalıkları konusunda günümüze kadar türkçe yeterli bir çok klinik kitaplar yayınlanmış bulunmaktadır. Buna karşılık akciğer patolojisine ilişkin türkçe yayınların az ve ihtiyacı karşılamaktan uzak oldukları görülmektedir. Bu boşluğun bir süre için de olsa bu kitapla doldurulacağına inanmaktayım. Tıp öğrencilerine ve akciğer hastalıklarıyla ilgilenen tüm meslekdaşlarıma bu kitabın yararlı olmasını gönülden dilerim.

**Prof. Dr. Uğur Hacıhanefioğlu**



## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>BÖLÜM : I</b>	
<b>AKCİĞERİN NORMAL YAPISI</b> .....	15
Bronşların histolojik yapısı .....	15
Akciğerin parenkimatöz yapısı .....	17
Akciğerlerin kan dolaşımı .....	18
Akciğerlerin lenf damarları .....	21
Akciğerin lenfoid dokusu .....	21
Akciğerin sinirsel yapısı .....	22
Plevranın normal yapısı .....	22
<b>BÖLÜM : II</b>	
<b>KONJENİTAL ANOMALİLER</b> .....	23
Agenesis (Aplasia) ve Hipoplaziler .....	23
Bronko-pulmoner sekestrasyon .....	24
— İntrapulmoner sekestrasyon .....	24
— Ekstrapulmoner sekestrasyon .....	25
Akciğer kistleri .....	25
— Bronkojenik kistler .....	26
— Konjenital kistik adenomatoid malformasyon .....	28
— Lenfangiomatöz kistler .....	30
— Enterogenöz kistler .....	30
Vasküler anomaliler .....	31
— Arter anomalileri .....	31
— Pulmoner ven anomalileri .....	31
— Arterio-venöz fistül (anevrizma) .....	32
<b>BÖLÜM : III</b>	
<b>BRONŞ İLTİHAPLARI</b> .....	34
Akut bronşit ve Bronşiyolit .....	34
Kronik bronşit ve Bronşiyolit .....	37

— Sifilitik pulmoner arterit .....	132
Melioidosis .....	132

## BÖLÜM : X

AKCİĞER ABSELERİ .....	134
Bronkojenik abseler .....	134
Bronş tıkanmasına bağlı sekonder abseler .....	138
Piyemik abseler ve septik infarktus .....	139
Akciğerin delici yaralanmaları .....	139
Post pnömonik akciğer abseleri .....	139
Komşuluk yoluyla gelen akciğer abseleri .....	139
Hidatik kistlerin enfeksiyonu .....	139
Akciğer gangreni .....	141

## BÖLÜM : XI

AKCİĞERİN MANTAR HASTALIKLARI .....	143
Aspergillosis .....	144
Monilliasis (Candidiasis) .....	146
Cryptococcosis (Torulosis) .....	148
Histoplasmosis .....	151
Coccidioidomycosis .....	153
Pulmoner Blastomycosis .....	156
— Kuzey Amerika Blastomycosis'i .....	156
— Paracoccidioidomycosis (Güney Amerika Blastomycosis'i) .....	157
Mucormycosis .....	158
Pulmoner sporotrichosis .....	159
Allescheriasis .....	160
Adiaspiromycosis .....	160

## BÖLÜM : XII

AKCİĞERİN PARAZİTER HASTALIKLARI .....	162
Pulmoner Amibiasis .....	162
Pneumocystis carinii enfeksiyonu .....	163
Pulmoner Toxoplasmosis .....	164
Pulmoner Kala - azar .....	166
Schistosomiasis .....	166
Echinococcus granulosis .....	169
— Echinococcus hydatidosus .....	169
— Echinococcus alveolaris .....	171
Strongyloidosis .....	171
Pulmoner Filariasis .....	171

**BÖLÜM : XIII**

KİMYASAL VE FİZİKSEL PNÖMONİLER .....	173
Lipid pnömonisi .....	173
— Eksogen lipid pnömonisi .....	173
— Endogen lipid pnömonisi .....	175
Diğer Kimyasal Pnömoniler .....	176
Işınlamaya bağlı akciğer değişiklikleri .....	177
Isı değişikliğine bağlı bozukluklar .....	179

**BÖLÜM : XIV**

TÜBERKÜLOZ .....	180
Doku reaksiyonları .....	181
Aşırı duyarlılık ve bağışıklık .....	184
Akciğer tüberkülozu .....	185
— Primer tüberküloz ve primer kompleks .....	185
— Primer progressif enfeksiyon .....	187
— Milyar tüberküloz .....	189
— Kazeöz ve jelatinöz pnömoni .....	194
— Reaktivasyon tüberkülozu .....	197
— Tüberküloz bronşit .....	201
— Asiner tüberküloz .....	203
— Tüberkülom .....	204
— Tedavi görmüş akciğer tüberkülozu .....	204
Atipik mycobacteria enfeksiyonları .....	205

**BÖLÜM : XV**

PNÖMOKONYOZLAR .....	207
Silikosis .....	209
Tüberküloz ve silikosis .....	212
Maden kömürü işçilerinin pnömokonyozu .....	212
— Kömür işçilerinin basit pnömokonyozu .....	213
— Silica - kömür tozunun nodüler lezyonları .....	215
— Yoğun fibrosis (progressif massif fibrosis) .....	217
— Damar lezyonları .....	219
Antrakosis .....	220
Grafit Akciğeri .....	221
Talkosis .....	221
Siderotik Akciğer Hastalığı .....	222
Demir madeni işçilerinin akciğeri (Siderosilikosis) .....	223
Asbestosis .....	223
Berilyum Pnömokonyozu (Brelliosis) .....	226
— Akut berilliosis .....	227
— Kronik berilliosis .....	227

Kaolin Pnömokonyozu .....	229
Aluminyum Pnömokonyozu .....	229
Diğer pnömokonyozlar .....	229
Bitkisel toz hastalıkları .....	230
Çiftçi Akciğeri .....	230
Bagassosis .....	231
Bissinosis .....	231

**BÖLÜM : XVI**

<b>KOLLAPS</b> .....	234
Konjenital kollaps .....	234
Rezorpsiyon atelektazisi .....	235
Hiyalen membran hastalığı .....	235
Perinatal Pnömoni ve İntrauterin Pnömoni .....	237
Sekonder atelektazi .....	237
Kompresyon (basınç) kollapsı .....	237
Obstrüktif (Absorptif) kollaps .....	238
Akut massif kollaps .....	238
Orta lob sendromu .....	239

**BÖLÜM : XVII**

<b>EMFİZEM</b> .....	240
Hava yollarının sadece genişlemesine ilişkin enfizem .....	240
— Kompensatuar enfizem .....	241
— Küçük çocukların obstrüktif lobar enfizemi .....	241
— Tıkanma göstermeyen aşırı gerilim enfizemi .....	242
— Toz hastalıklarında görülen fokal enfizem .....	242
— Endüstriyel olmayan fokal enfizemi .....	243
Hava yollarının ve hava boşluklarının iltihabi harabiyetine bağlı enfizem .....	243
— Panasiner enfizem .....	243
— Senil (yaşlılık) akciğeri .....	247
— Santrilobüler enfizem .....	247
— Nedbe dokusuna bağlı enfizem .....	250
— Dev hava kabarcıklı enfizem .....	250
— Tek taraflı saydam akciğer .....	251
İnterstisyel Enfizem .....	251

**BÖLÜM : XVIII**

<b>ALLERJİK AKCİĞER HASTALIKLARI</b> .....	254
Bronşiyal Astma .....	254
Eozinofilik Pnömoniler .....	257
— İlaç reaksiyonları .....	257

— Astma ile birlikte görülen eozinofilik pnömoni, allerjik akciğer aspergillozis'i ve bronkojenik granülomatosis	
— Paraziter enfeksiyonlar	258
Generalize Wegener Granülomatozu	260

## BÖLÜM : XIX

DEGENERATİF VE METABOLİK AKCİĞER HASTALIKLARI	264
Akciğer Amiloidozu	264
Alveoler Microlithiasis	264
Corpora Amylacea	269
Akciğerin Alveoler Kalsifikasyonu	270
Akciğer Ossifikasyonu	270
Akciğer Lipoidozu	271
Diğer nadir metabolizma hastalıkları	272

## BÖLÜM : XX

AKCİĞER FİBROZU VE BENZERİ HASTALIKLARI	273
Akciğer fibrozu	273
— Alveolo - kapiller blok	273
— Bal peteği görünümünde akciğer	273
Bağ dokusu hastalıkları	274
— Romatoid hastalıkta akciğer değişiklikleri	274
— Sistemik lupus eritematosus'da akciğer değişiklikleri	275
— Progressif sistemik skleroz (skleroderma)	275
Sarkoidoz	277
Akciğerin idiyopatik interstisyel fibrozu	283
Deskuamatif interstisyel pnömoni	285
İlaça bağlı akciğer fibrozu	287

## BÖLÜM : XXI

AKCİĞER KANSERLERİ	289
İnsidens	289
Meslek koşulları	291
— Radyasyon	291
— Kromat	291
— Arsenik	292
— Nikel	292
— Asbestos	292
— Metalik demir ve demir oksitleri	293
— Gaz işçileri	293
Hava kirliliği	293
Tütün ( sigara ) içme	293
Kronik iltihap	294
Patogenez	295
— Tumourlets	298

— Atipik bronşiyolo - alveoler hücre proliferasyonu .....	300
Nedbe Kanseri	301
Akciğer kanserlerinin patolojisi .....	303
— Hiler veya santral tümörler .....	303
— Pulmoner tip .....	307
— Periferik tip .....	308
— Lokal etkileri .....	312
Akciğer kanserlerinin histopatolojik özellikleri .....	314
— Yassı epitel hücreli karsinom .....	315
— İndiferansiye büyük hücreli karsinom .....	317
— Ufak hücreli anaplastik kanserler .....	318
— Adenokanserler .....	319
Akciğer kanserlerinde yayılma .....	323
— Doğrudan yayılma .....	323
— Lenfatik yayılma .....	324
— Kan yoluyla metastazlar .....	326
Akciğer dışı belirtiler .....	327
— ACTH - benzeri madde ve Cushing sendromu .....	328
— Serotonin (5-Hidroksitriptamin) salgısı .....	328
— Antidiüretik hormon (arginin, vaso-pressin) .....	328
— Büyüme hormonu .....	329
— B-Melanosit - uyarıcı hormon .....	329
— İnsulin ve glukagon .....	329
— Diğer bozukluklar .....	329

## BÖLÜM : XXII

AKCİĞER KANSERLERİNDE SİTOLOJİK TANI .....	333
--	-----

## BÖLÜM : XXIII

NADİR AKCİĞER TÜMÖRLERİ .....	340
Bronşiyal karsinoid tümörler .....	341
Bronşiyal silendroma .....	344
Bronşiyal kondroma .....	346
Bronşiyal hamartoma .....	346
Pulmoner blastoma (Embryoma) .....	348
Akciğerin tümöral nitelikte granüloamatöz lezyonları .....	350
— Plazma hücreli granülom .....	350
— Sklerozan hemangiom .....	351
— Akciğerin lenfoid hiperplazisi, psödolenfoma ve lenfositik interstisiyel pnömoni .....	351
— Eozinofilik granüloma ve benzeri olaylar .....	353

**BÖLÜM : XXIV**

PLEVRA HASTALIKLARI .....	355
Pnömotoraks .....	355
Plevra boşluğunda sıvı toplanması .....	355
— Hidrotoraks .....	355
— Poliserositis (Concato hastalığı) .....	356
Plörezi .....	356
— Fibrinöz iltihap .....	356
— Sero-fibrinöz iltihap .....	356
Empiyem .....	357
Şilotoraks .....	357
Plevra tümörleri .....	358



## BÖLÜM : I

### AKCİĞERLERİN NORMAL YAPISI

Göğüs kafesi içinde sağ ve sol olmak üzere mediastinum'un iki yanında yer alan akciğerler bronşlardan, respiratuar dokudan, kan ve lenfa kanallarından ve sınırlardan oluşurlar. Piramid biçiminde ve iç yüzleri mediastinum'a dönük olan akciğerler fisürlerle sağ tarafta üç, solda ise iki loba ayrılmışlardır. Her lob visceral plevra ile örtülüdür. Akciğer lobları da tepesi hilus'a, tabanı periferi yönelme gösteren segmentlere bölünürler. Segmentlerin arasında bağ dokusu şeritler yer alır.

Akciğerlerin segmentlere dağılışı özellikle cerrahi açıdan önem taşır (Resim 1—1).

Akciğer segmentleri de birer anatomik birim olan lobulus'lara ayrılırlar.

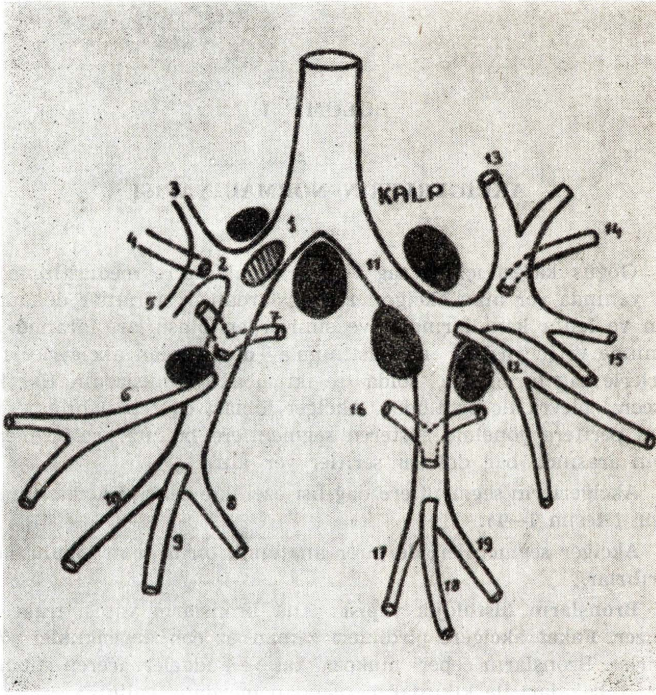
**Bronşların histolojik yapısı :** Ana bronşların yapısı trakeaya benzer. Fakat akciğere girdikleri zaman az çok değişiklikler gösterirler. Bronşların çeperi mukoza, kas ve guddeleri içeren submukoza tabakaları ile kıkırdak çatısından meydana gelir.

**Mukoza, epitel tabakası ve lamina propria'dan oluşur.**

Mukoza epitel örtüsü büyük bronşlarda psödostratifide, siliyal silindirik epitelle döşelidir. Arada goblet hücreleri ile bazal hücreler yer alırlar. Bronşların çapları küçüldükçe epitel tabakası da incelir. Epitel tabakası, eozinofilik, belirgin bir bazal membran üzerinde yerleşir.

Bronşiyol terimi 1 mm veya daha küçük çaptaki hava yollarının tanımı için kullanılır. Bronşiyolleri tek katlı silyalı silindirik veya kübik bir epitel hücre tabakası döşer. Bronşiyollerin çapları küçüldükçe goblet hücreleri giderek azalır ve terminal bronşiyollerde tamamen ortadan kalkar.

Epitel tabakası altında elastik ve kollagen bağ dokusu liflerinden oluşan lamina propria yer alır.



Resim 1. 1— Bronşların akciğer içi dallanmaları ve başlıca lenf bezi grupları:  
 1) sağ ana bronş; 2) sağ eparteriyel bronş; 3) sağ üst lob apikal segment bronşü; 4) sağ üst lob posterior segment bronşü; 5) sağ üst lob anterior segment bronşü; 6) sağ orta lob bronşü ile lateral ve medial dalları; 7) sağ alt lob apikal segment bronşü; 8) sağ alt lob anterior bazal segment bronşü; 9) sağ alt lob lateral bazal segment bronşü; 10) sağ alt lob posterior bazal segment bronşü; 11) sol ana bronş; 12) Lingula bronşü ile üst ve alt dalları; 13) sol üst lob apikal segment bronşü; 14) sol üst lob posterior segment bronşü; 15) sol üst lob anterior segment bronşü; 16) sol alt lob posterior segment bronşü.

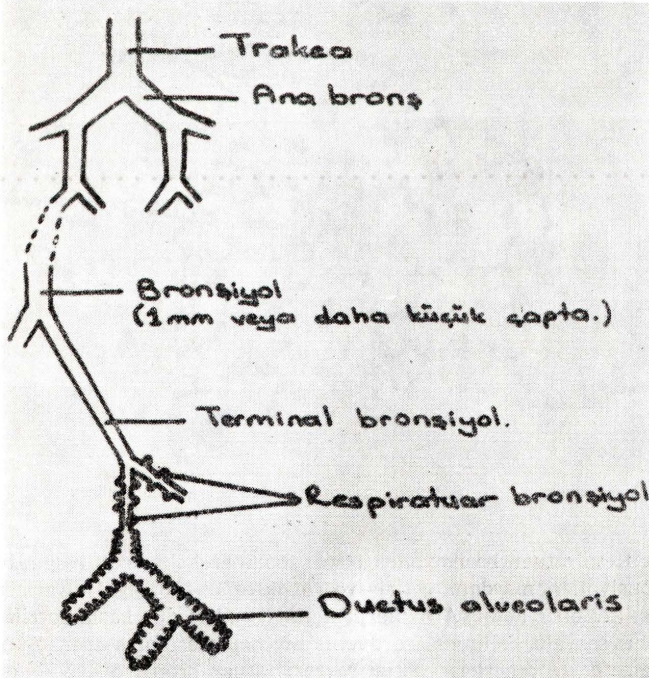
Mukozanın hemen altında respiratuar bronşiyollere kadar uzanan spiral ince bir kas tabakası bulunur ve lamina proprianın elastik

lifleriyle karışır. Bunlar terminal bronşiyollerin miyo-elastik tabakasını oluştururlar.

Submukoza, kas tabakasının dış kısmında, elastik lifler ihtiva eden yoğun bağ dokusundan oluşur ve içinde müköz ve seromüköz guddeler bulunur. Bu guddeler bronşların distal kısımlarına doğru giderek azalır ve terminal bronşiyollerde kaybolurlar.

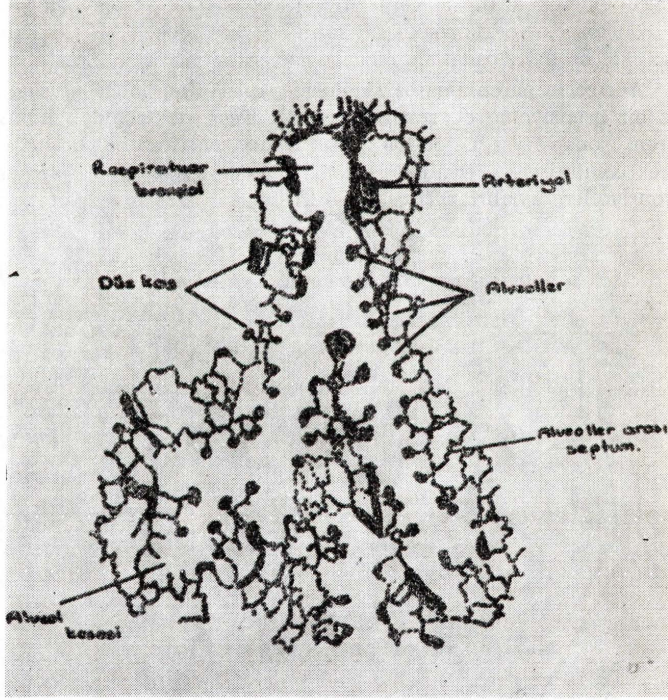
Mukozada ve kıkırdak çatısının çevresindeki fibröz dokuda, özellikle bronşların dallandıkları bölgelerde lenf bezleri yer alır.

**Akciğerin parenkimatöz (lobüler) yapısı :** Her lobus'un bağımsız bir bronşiyölü ve arteriyölü vardır. Tepe noktasından lobus'a giren bronşiyöl, sayısı 50-100 arasında değişen terminal bronşiyöllerle bölünürler. Terminal bronşiyöller de sırasıyla respiratuar bronşiyöllerle ayrılırlar (Resim 1—2).



Resim 1, 2— Solunum yollarının alveol boşluklarına doğru dallanması.

Respiratuar bronşiyol, akciğerlerde solunum işlevi gören ve «primer lobus» adı verilen en küçük birime doğru dallanarak ilerler. Yaklaşık olarak 1mm çapındaki bu solunum birimleri ductus alveolaris, alveol keseleri ve alveollerden oluşurlar (Resim 1—3).



Resim 1. 3— Solunum yolunun sonlandığı alveoler düzey.

Respiratuar bronşiyoller ikiye bölünerek bir çok respiratuar bronşiyolleri meydana getirir ve yol boyunca bronşiyol duvarlarına bazı alveoller açılır. Alveollerin açılma yerleri düz kasla çevrilidir. Daha sonraki bölünme ise ductus alveolarisleri oluşturur. Bunların gerçekte çeperleri yoktur ve respiratuar bronşiyollerde olduğu gibi alveollerin açılma yerlerinde düz kas bulunur. Alveol septum-

larının ductus'larla birleştiği yerlerde kaslara ilişkin çıkıntılar kolayca görülebilir. Son olarak ductus alveolaris'lerden, çeperlerinde kas lifleri bulunan dört alveol kesesi ve çok sayıda alveoller meydana gelir.

Alveoller arası septumları kesintisiz bir yüzey epiteli hücre örtüsü döşer. Olağan kesitlerde kolay görülmeyen bu hücrelere bazen ufak hücre nüveleri şeklinde rastlanabilir. Epitel örtüsünün üzerini de normalde yüzey gerilimini azaltıcı özellikleri olan ince bir lipoprotein madde tabakası (surfaktan) örner.

Alveol epitel hücrelerinin (pnömosit) iki değişik türde oldukları saptanmıştır. Bunlar, yassılaşmış yüzey epitel örtüsü (pnömosit tip 1) ile surfaktan salgılayan ve alveol köşelerinde alveol epitelinin bazal membranına tutunmuş, büyük nüveli yuvarlak, granüllü hücrelerdir (pnömosit tip 2).

Alveoler epitelin hemen altında bir bazal membran yer alır (epitelial bazal membran). Epitelial bazal membranın dışında ise kapiler endotelin bazal membranı (endotelial bazal membran) bulunur ve bunlar çoğu yerde bitişik homogen bir yapı oluştururlar.

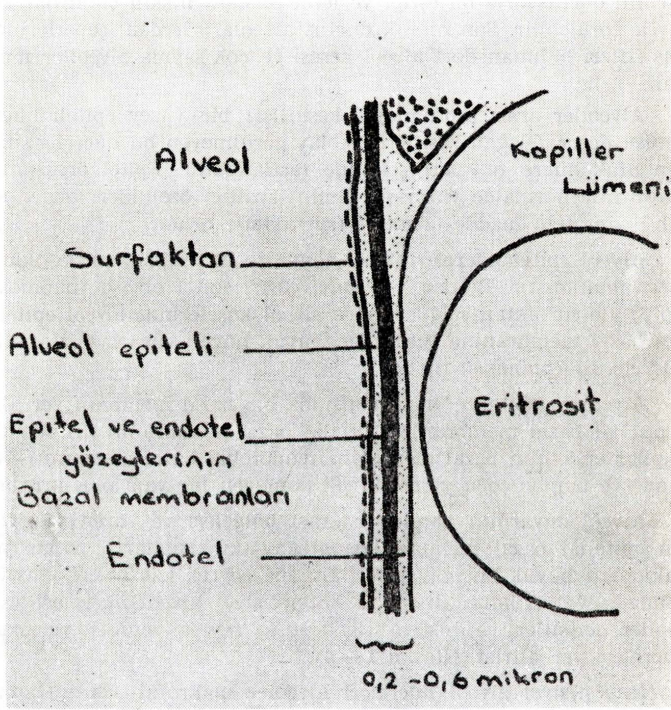
Alveol duvarının kapilerler arası bölgeleri ve karşıt yüzeylerin epitelial bazal membranları arasındaki kısımları potansiyel bakımdan büyük önem taşırlar. Burada seyrek kas lifleri, elastik, kollagen ve retikülin lifleri ile interstisyel alveol hücreleri (alveoller perisitler ve histiyositler), ve az sayıda lenfosit ve mast hücreleri yer alırlar (Resim 1 — 4).

İnterstisyel alveol hücreleri alveoler makrofajlarla intramural fibroblastları meydana getirir.

Alveol boşlukları ile septum kapilerleri arasında bulunan alveol epiteli, alveol bazal membranı, kapiler endoteli, kapiler bazal membranı ve interstisyel dokudan oluşan kısma «alveol-kapiler membran» adı verilir ve solunumda gaz diffüzyonu bu membranda meydana gelir. Bu zarın normal inceliği 0, 5-2,5 mikron arasında bulunur.

İnteralveoler septum'larda çok sayıda 10 mikron çaplarına kadar varan Kohn delikleri yer alır. Bu delikler, alveoller arasında ve hattâ ductus alveolaris ve lobulus'lar arasında serbest geçişi sağlarlar.

**Akciğerlerin kan dolaşımı :** Akciğerlerin iki kan dolaşımı vardır. Bunlar, sağ kalpten çıkarak akciğerlere venöz kan ileten pul-



Res'im 1. 4— Alveol duvarının yapısı.

moner arterler ile sistemik dolaşımdan gelen bronşiyal arterlerden oluşurlar.

Pulmoner arterler sağ ventrikülden çıktıktan sonra sağ ve sol akciğerlere giden ana arter dallarına ayrılırlar ve bronşların eşliğinde akciğer loblarına, segment ve lobuluslara doğru dağılırlar. Respiratuar bronşiyollere kadar ulaşan arter dalları, ductus alveolaris'lere ve buradan da tüm alveol çeperlerine dağılan kapiller kan ağını meydana getirirler.

Alveol septumlarında kapiller ağdan akciğerlerin venaları meydana gelir. Bunlar da lobulus'lar arası, daha sonra segmentler

arası bölmelerde giderek kalınlaşan pulmoner venleri meydana getirirler ve dört ana dal halinde sol atrium'a dökülürler.

Bronşiyal arterler inen göğüs aorta'sından çıkarlar ve akciğerlerin hilus'undan 1-3 kol halinde girerek bronşları çevreleyen destek dokusu içinde seyrederek. Bronş duvarlarında, guddesel yapılar ve interlobüler bağ dokusu içinde dağılırlar. Bunlar, pulmoner arterlerin vasa vasorumlarını oluşturdukları gibi bronş cidarlarını, alveol septumlarını, akciğerin interstisiyel dokusunu ve plevrayı beslerler. Bronşiyal arterlerden gelen kanın büyük bir kısmı pulmoner venlerle geri döner. Respiratuar bronşiyollerin çevresinde yer alan alveol çeperlerinde, pulmoner arterler ile bronşiyal arterlerin son dalları arasında kapiller bir anastomoz vardır. Bronşiyal venler, sağda azigos'a, solda hemiazigos'a veya interkostal venlere boşalırlar.

**Akciğerlerin lenf damarları:** Akciğerlerin lenf damarlarını yüzeysel ve derin olmak üzere iki damar pleksüsü oluşturur. Bu pleksuslar akciğer hilus'undaki lenf bezlerine açılırlar.

Yüzeysel lenf damarları visceral plevra altında birbirleriyle birleşen sıkışık, ince bir damar ağı yaparlar.

Derin lenf damar sistemi ise bronşların, arterlerin ve venlerin çevresinde gevşek bağ dokusu içinde yer alırlar. Bronşlardaki lenf yolları ductus alveolaris'lere kadar ulaşırlar ve bu bölgelerde pulmoner arter ve venlere ilişkin lenf yollarıyla birleşirler. Alveol septumlarında lenf damarları bulunmaz. Alveol damarlarının bazal membranı altında oluşan lenfa akımı ise ductus alveolaris'lerin lenf damarlarına açılır.

Akciğerin yüzeysel ve derin lenf damarlarının birleştikleri yerlerde, lenf akımını yönlendiren bazı valvüller bulunur.

**Akciğerin lenfoid dokusu:** Bronşların mukozası lenfoid dokudan zengindir. Yaygın lenfositleri ve yer yer lenf foliküllerini de bulundurur. Pulmoner arter ve venlerin adventisyasında da lenfoid doku görülebilir. Fakat bunlar normal olarak lenf bezlerini oluşturmazlar.

Göğüs içinde belirli bir yerleşme gösteren bazı lenf bezi grupları da vardır. Bunları 1) ön mediastinal lenf bezleri, 2) arka mediastinal lenf bezleri, 3) trakeo-bronşiyal lenf bezleri ve 4) akciğer içi lenf bezleri olmak üzere 4 gruba ayırmak mümkündür.

Trakeo-bronşiyal lenf bezi grubuna, hilus, bifürkasyon, bronşiyal ve trakeal lenf bezleri sokulur.

Akciğer içi lenf bezlerine normalde, lob ve segment bronşlarının dallandıkları yerlerde rastlanır. Bunların dışında, folikül veya küçük lenfoid doku toplulukları halinde peribronşiyoler yerleşme gösteren lenfoid doku odakları görülebilir.

**Akciğerin sinirsel yapısı:** Akciğerlere vagus ve göğsün sempatik ganglionlarından sinir dalları gelir.

Sağ ve sol vagus'lar, hilus'un önünde ve arkasında dallanarak bir sinir ağı oluştururlar. Hilus'un arkasında, bunlara sempatik gangliondan gelen dallar da katılır.

Vagusdan gelen lifler bronşların kasılmasını, sempatik lifler ise bronşların genişlemesini sağlarlar. Akciğer damarları çevresinde de sempatik ve vagal (parasempatik) sinir lifleri bulunur.

**Plevranın normal yapısı:** Plevra, göğüs kafesinin iç yüzü ile akciğerlerin üzerini, loblar arası fissürleri örten iki ince seröz membrandan meydana gelir. Her iki membran arasında iç yüzleri daima nemli birkaç cm küp sıvı ihtiva eden «plevra boşluğu» yer alır.

Plevra yapraklarının serbest yüzleri, bir sıra mezotel hücre tabakasıyla döşelidir. Bunun altında fibroblastik ve elastik liflerden zengin bir bağ dokusu tabakası bulunur. Daha derin kısımlarda ise fazla miktarda ince kan ve lenf kapillerleri görülür.

Parietal plevra, frenik ve interkostal sinirlerden, visceral plevra ise vagus ve sempatik sinirlerden dal alır. Parietal plevranın ağrıya karşı duyarlı olmasına karşın, visceral plevra duyarlı değildir.

## BÖLÜM : II

### KONJENİTAL ANOMALİLER

Akciğerlerin gelişen bozukluklarına oldukça nadir rastlanır. Bunların genellikle bronşları, akciğer parankimasını, kan damarlarını veya lenfatikleri ilgilendirdikleri görülür.

#### Agenesis (Aplasia) ve Hipoplaziler

Bir veya her iki akciğerin tüm yokluğuna agenesis denir. Bunlar başlıca 3 grupta incelenebilir: a) bilateral tam agenesis, b) unilateral agenesis ve c) lobar agenesis ile daha hafif gelişim bozuklukları.

Akciğerlerin tam yokluğuna daha ziyade anensefalik çocuklarda nadiren rastlanır. Bu gelişme bozukluğunda larenkse kadar uzanan larengo-trakeal gelişme tomurcuğu kör bir uçla sonlanır. Akciğerlerin bilateral, fakat tam olmıyan agenesis'inde ise distal hava yollarının ve alveollerin gelişmemiş olmalarına karşılık bronşlarda bir gelişme görülür (5).

Akciğerlerin unilateral agenesis'inin çeşitli şekilleri vardır. Bunları, a) bronşiyal sistemin ve alveollerin tam yokluğu, b) rudimenter bir bronşa karşılık akciğer dokusunun tam yokluğu, c) hipoplazik bir bronş ile akciğer dokusunun çeşitli gelişme dömenlerini kapsıyan gruplara ayırmak mümkündür (12, 18).

Lobar agenesis'de, tek veya birden fazla akciğer lobları gelişmemiştir. Bazen akciğer loblarında daha az gelişme bozuklukları (hipoplazi) de izlenebilir. Yaşamı tehlikeye sokmamakla birlikte bunlar çoğu kez diğer ciddi gelişme bozukluklarıyla beraber bulunurlar (4). Lob eksikliği veya az gelişimi primer olabildiği gibi, bazen büyük bir tümör veya kistin varlığına veya karın organlarının göğüs boşluğuna girmesine bağlı basınç etkisiyle sekonder olarak da husule gelmiş olabilir (1).

Akciğer loblarının dağılışındaki değişikliklere, veya sayı fazlalığı veya eksikliğine oldukça nadir rastlanır ve çoğu kez önemli bir fonksiyon bozukluğu belirtisi göstermezler. Normalden bir fazla lobun (aksesuar) bağımsız bir akciğer lobu olarak kendine özgü bir plevrası ve bir bronşu bulunur (15).

Bronkografi ve angiografi yöntemlerinin yaygın ve etkin biçimde kullanılmasından sonra yaşam süresi içinde bu gelişim bozukluklarının klinik tanı olasılığı çoğalmış ve üzerlerinde gereken ilgiyi toplamışlardır.

### **Bronko-pulmoner sekestrasyon**

Normal akciğerden tam veya kısmen ayrılmış akciğer segmentine sekestre akciğer denir. Daha ziyade bir akciğer lobu içinde (intralober) meydana gelir. Bunun ayrıca ekstralober bir türü vardır.

Sekestre akciğer dokusunun kanlanması elastik tipte aksesuar bir arterle, çoğu kez inen aortadan, bazen arcus aorta'dan alınan bir arter dalıyla sağlanır.

**intralober sekestrasyon:** Akciğer alt loblarında, özellikle sol akciğer alt lobun posterior bazal segmentinde sık görülür. Bu bölümde akciğer dokusunun bronşiyal bağlantısı yoktur ve bu bölgeye kan torasik veya abdominal aortadan çıkan elastik tip bir arter dalıyla (aksesuar) gelir. Kanın venöz dönüşü pulmoner venlerle olur.

Sekresyon gösteren akciğer bölgesi büyük tek bir kist veya atelettazi gösteren fibrotik akciğer dokusu içinde küçük kistik boşluklar halinde dikkati çeker (3). Doğrudan bir bronş bağlantısı olmadığı halde, bazen bu bölgenin kollateral yollarla havalanması sağlanır (7). Kistik gelişme gösteren hava yollarının çevresinde akciğer parankiması genellikle hipoplaziktir (Resim 2—1).

Akciğer sekestrasyonunda enfeksiyon sık görülür. Kistik boşlukların içi cerahat veya koyu yapışkan bir sıvı ile doludur. Enfeksiyon bazen plevraya kadar uzanır.

Enfeksiyonun bulunmadığı dönemde genel olarak herhangi klinik bir belirti bulunmaz. Sekonder bir enfeksiyonda ise pnömonik veya akciğer absesine benzer bulgular saptanır.



Resim 2. 1— Akciğer sekestrasyonu. Akciğer parankimasında hipoplazik gelişme. (Hem. - Eosin, x 80).

**Ekstralober sekestrasyon:** İlk bakışta normalden bir fazla lob (aksesuar lob) gibi gözükür. Bununla beraber ekstralober sekestrasyon hemen daima sol taraf akciğerin bazal bölgesinde, bazen diyafragma üstünde veya altında, bronşiyal ve alveoler dokulardan oluşan izole bir kitle halinde görülür. Bronş ağacıyla herhangi bir bağlantı göstermez. Bu bölge genellikle inen torasik aortadan, subklavia, interkostal veya inferior diyafragmatik arterlerden çıkan aberran bir arterle beslenir. Venöz drenajı ise hemen daima azigos venler sistemiyle sağlanır. Intralober sekestrasyondan farklı olarak buradaki sekestrasyonun üzerinde kendi plevrası bulunur ve bu bakımdan enfeksiyon olasılığı azdır. Olguların çoğunda diğer bazı gelişim bozuklukları da saptanır (16).

### Akciğer Kistleri

Akciğer kistlerinin çoğu edinsel, daha az bir bölümü ise hava yollarındaki gelişme bozukluklarına bağlı konjenital olarak meydana gelirler. Konjenital akciğer kistlerini, a) bronkojenik kistler,

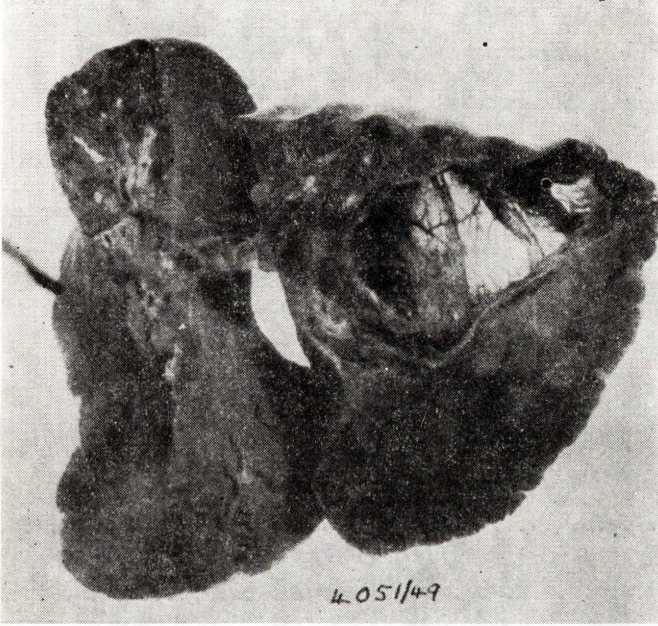
b) lenfagiomatöz kistler, c) akciğer sekestrasyonunda veya akse-suar akciğerde kistik değişme, d) enterogenöz kistler, e) konjenital kistik adenomatoid malformasyon şeklinde sınıflandırmak mümkündür.

**Bronkojenik kistler:** Santral ve periferik olmak üzere ikiye ayrılan bronkojenik kistlere genellikle küçük çocuklarda ve gençlerde rastlanır. Bunlar çoğu kez akciğerlerin diğer gelişim bozukluklarıyla birlikte bulunurlar.

Konjenital kistler bronşiyal sistemle bağlantılı veya ayrı olabilirler. Bundan dolayı, konjenital akciğer kistleri ile konjenital bronşektaziler arasında büyük bir benzerlik görülebilir. Konjenital bronşektazilerin gelişiminde yaygın bronş gelişme bozukluklarının bulunmasına karşılık konjenital akciğer kistlerinde lokal bir duraklama söz konusudur. Kistik bronşektazilerde bronşlar kavitelere doğrudan açılarak bronşlarla bir bütün oluştururlar. Buna karşılık, konjenital kistlerde bronşiyal bağlantı çok defa bulunmaz veya bulunsa bile bunun gösterilmesi oldukça zordur ve bağlantı yerinin valvüler bir işlev gördüğü saptanır. Özellikle iltihaplı olgularda konjenital akciğer kistleri, bronşektazilerden ayırılmıyacak kadar büyük değişikliklere uğrarlar.

Bronkojenik kistlerin santral şekilleri, genellikle hilus bölgesinde, büyük ve yuvarlak tek bir kist şeklinde görülür (soliter bronkojenik kist). Kist içinde sulu bir sıvı ve iç yüzünde bronşiyal tipte ince bir çeper bulunur. Fazladan bir bronş tomurcugundan gelişmiş olmasına karşılık çoğunun, ilgili bronşla bağlantısı kaybolmuştur. Çıkmış olduğu bronştan tamamen ayrılmış ise mediastinal bronkojenik bir kist meydana getirir (8, 17). İltihaplandığı zaman kistik materyel bir abse odağına dönüşür (Resim 2—2).

Periferik konjenital kistler, bronşiyal gelişme bozukluğunun intrauterin veya ekstrauterin gelişmesinde daha geç bir dönemi temsil ederler. Bronş ağacında genel veya lokal bir gelişim duraklamasına bağlı olarak husule gelen bu kistler 1 cm. çaplarına kadar varan çok sayıda küçük kistlerden oluşurlar ve tek veya her iki taraf akciğeri, veya tek bir lobu tamamen veya kısmen tutabilirler (Resim 2—3 ve 4). Bunlar, bronşların daha uç bölgelerinin anomalileri oldukları için, santral kistlerden farklı olarak, çeper-



Resim Z. 2— Yeni doğan bir çocukta konjenital akciğer kisti. (Spencer'den).

leri daha basit fibröz ve elâstik bir bağ dokusu ile, bazen de silyalı silindirik bir epitel örtüsüyle döşeli bulunurlar. Bronşlarla bağlantısı olan kistler hava ihtiva ederler. Bağlantısı olmayanların içinde ise berrak bir sıvı bulunur.

Konjenital kistlere enfeksiyon bronşiyal veya kan akımı yollarıyla gelir ve akciğerde yaygın abseler oluşur. Enfeksiyon hüsule geldiği zaman konjenital kistlerin sakküler bronşektaziden histopatolojik olarak ayırımı imkânsızdır.

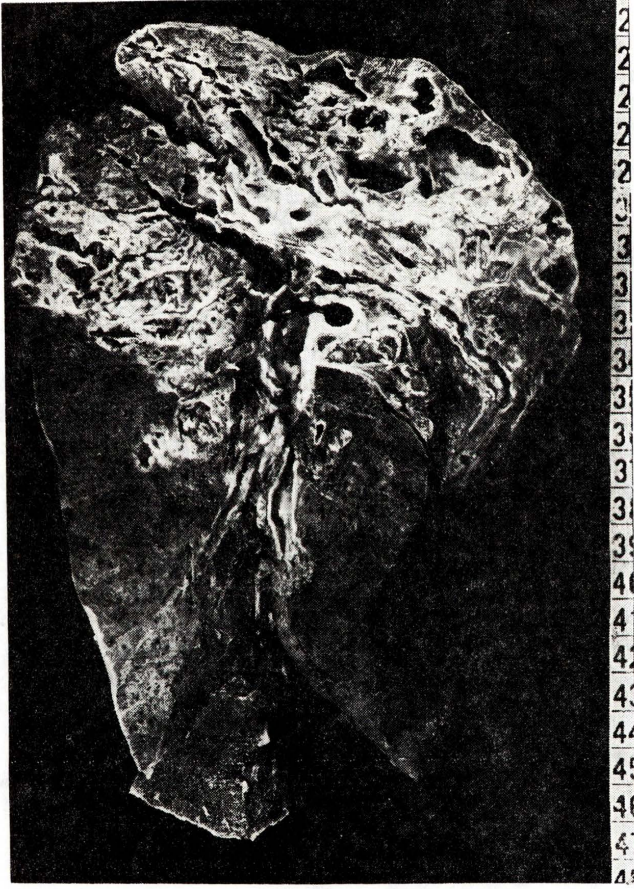
Periferik akciğer kistlerinin bir kısmının visceral plevradan kökenini aldıkları ve interlobüler septumların içine doğru yarıklar halinde giren visceral plevranın daha sonra kistleri oluşturdukları düşünülmektedir (14). Bu kistlerin oluşumunda, bronko-pulmoner tomurcuklar arasında yer alan mezotel kesecikleri de



Resim 2. 3— Konjenital akciğer kistleri.

sorumlu tutulmaktadır. Nitekim bazı kistlerin iç yüzü plevra gibi mezotelial karakterde bulunur (mezotelial kistler).

**Konjenital kistik adenomatoid malformasyon:** Konjenital kistik adenomatoid malformasyon yeni doğan çocuklarda özellikle prematüre bebeklerde görülen ve genellikle bir lobda yerleşen diffüz

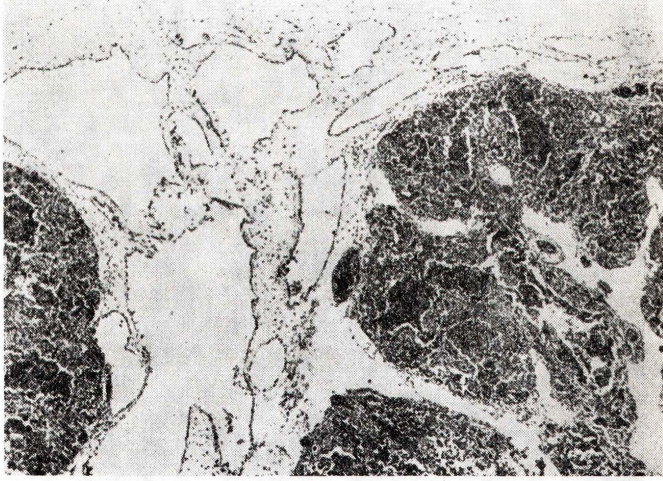


Resim 2. 4— Konjenital akciğer kistleri.

bir hamartom türüdür (2). Makroskopik olarak, lezyonun bulunduğu lob bazen mediastinumun yerini değiştirerek ve çevresine bası yapacak ölçüde büyük olabilir. Kesitinde 2-3 cm çaplarına kadar varan çok sayıda kistik oluşumlar saptanır. Bronşlarla bağlantılı olmalarına rağmen normal bir bronşiyal sistemi yoktur.

Mikroskopik olarak, kistlerin ve alveol kalıntılarının iç yüzünü polipoid şekilde gelişme gösteren bronşiyal tipte bir epitel (adenomatoid) ile yer yer yüksek silindirik, müsinöz bir epitel tabakası döşer. Kıkırdak dokusu bulunmaz. Epitelin çevresinde ince bir bağ dokusu ile düz kas tabakası yer alır.

**Lenfangiomatöz kistler:** İçleri berrak bir sıvı veya albüminöz koagulumla dolu, endotelle döşeli, bir kaç mm çaplarına kadar varan çok sayıda küçük, basit kistik boşluklar halinde görülürler (Resim 2—5). Plevra altında ve interlobüler septumların içinde.



Resim 2. 5— Konjenital akciğer lenfangiektazisi.

bazen yaygın ve bilateral bir gelişme gösterirler (11). Olguların çoğu, sol taraf kalp anomalileriyle birlikte bulunur (19).

**Enterogenöz kistler:** Ön yutaktan çıkan iç yüzleri mide veya barsak epiteliyle döşeli kistik oluşumlardır. Tek veya çok gözlü olan bu kistlerin içinde kahverengi mukoid bir madde bulunur. Para-özofageal enterogenöz kistlerin yanı sıra, intrapulmoner şekillerine de çok nadir rastlanır (20).

## Vasküler Anomaliler

**Arter anomalileri:** Pulmoner arterde çeşitli gelişim bozukluklarına rastlanabilir. Bunları aşağıdaki 5 grup içinde toplamak mümkündür: a) Pulmoner arter gövdesinin tam yokluğu, b) pulmoner arter ana dallarından birinin yokluğu, c) Pulmoner arterlerin bir veya birkaç dalının hipoplazisi, d) pulmoner arterin post-valvüler stenozu, e) Aberran pulmoner arter.

Pulmoner arter gövdesinin tam yokluğunun çeşitli varyasyonları vardır (6, 13). Olgularda akciğerlere kan akımı genellikle ductus arteriosus (sol arka kök) ile, bronşiyal arterlerle veya aorta'dan çıkan aksesuar (aberran) arter dallarıyla sağlanır. Akciğer içi pulmoner arter dalları tam bir gelişme gösterir veya akciğerlerde sadece bronşiyal arter dalları gelişmiş bulunabilir. Doğumdan sonraki ilk günlerden başlayarak soldan sağa büyük bir geçiş (shunt) oluşur ve bunu hiperkinetik pulmoner hipertansiyon izler.

Çok nadir olan tek taraflı pulmoner arter yokluğunda hastaların çoğu puberte çağından önce erken bir dönemde ölürlür. Bir çoğu Fallot tetralojisi, patent ductus arteriosus, aorta'nın sağdan çıkması gibi kalp ve damar anomalileri gösterir. Pulmoner arterin bulunmadığı tarafa kan bronşiyal veya aksesuar (aberran) arterler ile gelir. Damar anomalisinin bulunduğu tarafta akciğer genellikle az gelişmiş olup sakküler bronşektatik veya konjenital kistik değişiklikleri içerir. Pulmoner hipertansiyon ve buna bağlı damarsal değişiklikler ise her iki taraf akciğerde görülür.

Pulmoner arter hipoplazisine distal olarak, pulmoner arter stenozunda ve bazen de pulmoner arterlerin lob dallarında rastlanır.

Pulmoner valvül stenozu ve pulmoner arterlerin post-valvüler stenozunda pulmoner arterlerin çeperlerinde yapısal bazı değişiklikler meydana gelir. Pulmoner arter ve dallarının stenozu, lokalizasyona ve tek veya multipl olmasına göre çeşitli şekiller gösterir. Arterlerin post-stenotik kısmında damar duvarlarında ileri derecede incelleme ve bir anevrizmal genişleme dikkati çeker. Küçük arterlerde ise tromboza eğilim vardır. Arter dallarında obliteran endarteritis gelişebilir.

**Pulmoner venlerin konjenital anomalileri:** Daha çok ekstra-

pulmoner ven anomalilerine rastlanır. Bunların akciğerlerin venöz dolaşım bozukluklarında önemli rol oynadıkları görülür. Sol atri-uma gelen 4 büyük ven dalı atriumun arkasında birleşerek geniş bir lumen yapabilirler (cor triatriatum). Sağ akciğerin pulmoner venleri vena cava inferiora dökülebilirler (Scimitar sendromu). Sağ pulmoner venler vena cava superior'a, azigos veya sağ inno-minata vene, koroner sinus'a açılabilirler. Veya 2 pulmoner ven ile portal ven arasında bir geçiş bulunur. Bu olguların çoğunda konjenital kalp anomalileri de yer alır.

Pulmoner venlerin konjenital stenozuna bir veya birden fazla ven dalında rastlanabilir.

### Arteriovenöz fistül (anevrizma):

Tümöre benzer şekilde giderek büyüyen damarsal bir gelişme bozukluğudur. Mutad olarak hemen plevra altında yer alır. Arterlerden ve ince duvarlı venlerden oluşan bu damarsal kompleksin, lezyon içine giren ve çıkan bir büyük damarı vardır. Burada çoğu kez pulmoner bir arter dalıyla (nadiren bronşiyal veya inter-kostal bir arter dalı) venöz dolaşım arasında anormal bir bağlan-tı söz konusudur. Hastaların çoğunda herediter hemorajik telen-gientazi bulunur (9).

### Kaynaklar

1. Areechon W., Reid L. : *Brit. Med.J.*, 1 : 230 (1963).
2. Belanger R., LaFléche L. R., Picard J. L. : *Thorax*, 19 : 1 (1964).
3. Borrie J., Lichter I., Roda R. A. : *Brit. J. Surg.*, 50 : 623 (1963).
4. Brandt H. M., Liebow A. A. : *Lab. Invest.*, 7 : 469 (1958).
5. Claireaux A. E., Ferreira H. P. : *Arch. Dis. Childh.*, 33 : 364 (1958).
6. Collett R. W., Edwards J. E. : *Surg. Clin. N. Amer.*, 29 : 1245 (1949).
7. Culiner M. M., Wall A. C. : *Dis. Chest*, 47 : 118 (1965).
8. Dickson J. A., Clagett O. T., McDonald J. R. : *J. thorac. Surg.*, 15 : 196 (1946).
9. Dines D. E., Arms R. A., Bernatz H. E., Gomes M. R. : *Mayo Clin. Proc.*, 49 : 460 (1974).
10. Halasz N. A., Halloran K. H., Liebow A. A. : *Circulation*, 14 : 826 (1956).
11. Laurence K. M. : *J. Clin. Pathol.*, 12 : C2 (1959).
12. Maltz D. L., Nadas A. S. : *Pediatrics*, 42 : 275 (1968).
13. Manhoff L. J., Howe J. S. : *Arch. Path.*, 48 : 155 (1949).
14. Moffat A. D. : *J. Path. Bact.*, 70 : 361 (1960).

15. Müller H. . Handbuch der Spez. Path. Anat. u. Hist. Henke-Lubarsch, 3/1, J. Spinger, Berlin (1928).
16. Piper P. G., Kleppe L. W. : *Arch. Path.*, 65 : 131 (1958).
17. Ramsay B. H., Bryon F. X. : *J. thorac. Surg.*, 26 : 21 (1953).
18. Ryland D., Reid L. : *Thorax*, 26 : 602 (1971).
19. Rywlin A. M., Fojaco R. M. : *Pediatrics.*, 41 : 931 (1968).
20. Ward I. M., Krahl J. B. : *Amer. J. Dis. Child.*, 63 : 924 (1942).

## BÖLÜM : III

### BRONŞ İLTİHAPLARI

Büyük bronşlarla küçük çaptaki hava yolları arasında anatomik farklardan dolayı bu organlarda meydana gelen iltihap olayları, sonuçlarıyla birlikte farklı gelişme biçimleri gösterirler. Büyükçe bronşlar akciğer lobuluslarının dışında, interstisiyel düzeyde yer alırken, küçük bronş ve bronşiyoller lobusların içinde seyrederekler. Bu sonuncuların çeperleri daha ince ve lumenleri de dardır. Normal koşullarda mucus salgılayan hücreler bulunmaz. Bronşların çapları küçüldükçe akciğer dokusunun enfeksiyona katılması daha ciddi ve önemli bir durum gösterir.

Küçük çocuklarda bronşlar kısa ve henüz tam gelişmemiş oldukları için hava yolları enfeksiyonları daha sık görülür ve akciğerlere daha kolay inerler. Bu dönemde, mikro-organizmalara karşı hava yollarının çok önemli bir koruyucusu olan müköz bezlerin henüz yeterli olarak gelişmemiş oldukları da görülür.

Son olarak, hava yollarını ilgilendiren tüm iltihap olayları, etkenlerine göre değişiklikler gösterdikleri gibi organizmanın bağışıklık ve metabolik durumuna da bağlıdır.

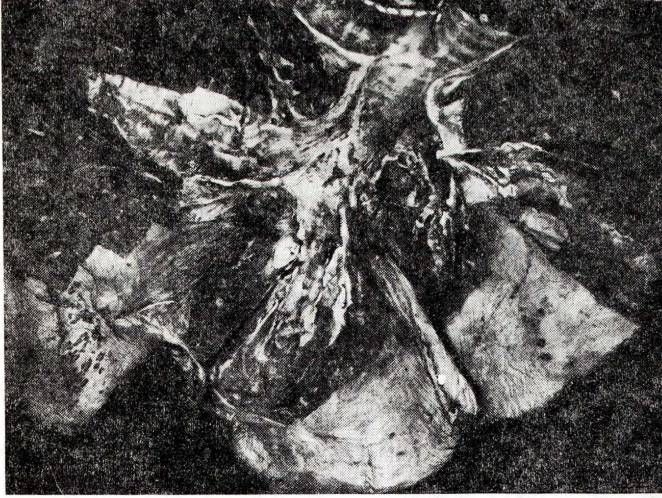
### Akut Bronşit ve Bronşiyolit

Akut bronşit nedeni olarak stafilokok, streptokok türleri, Haemophilus influenzae, başta influenza virus'u olmak üzere virus'lar, irritan gazlar (amonyak, nitrogen dioksit, sulfur dioksit, harp gazları v.s.) sayılabilir.

Yetişkinlerde akut bronşit büyük ve orta büyüklükteki bronşlarda sınırlı kalabilir. Enfeksiyon yukarı solunum yollarından bronşlara inebildiği gibi, doğrudan bir bronş iltihabı şeklinde de başlayabilir.

Kataral bronşitte mukoza ileri derecede ödemli ve hiperemiktir. Bol seröz ve muköz bir eksüda bulunur. Olayın daha sonraki gelişmesi, enfeksiyon etkeninin türüne, organizmanın durumuna ve çevresel koşullara göre değişir. İltihap olayının uzun sürmesiyle akut iltihap bol müsin salgısı gösteren mukopürülan bir karakter alır (*akut cerahatli bronşit*). Yüzeysel bronş epiteli hızla dökülür. Daha ciddi hallerde ise bronş çeperinde mukoza ülserasyonu husule gelir (*ülseratif bronşit*). Bakteriye bronşitin bu şekline genellikle solunum yollarının viral enfeksiyonlarını izleyen bakteriyel enfeksiyonlarda ve çoğu kez influenzal virus bronşitinde rastlanır.

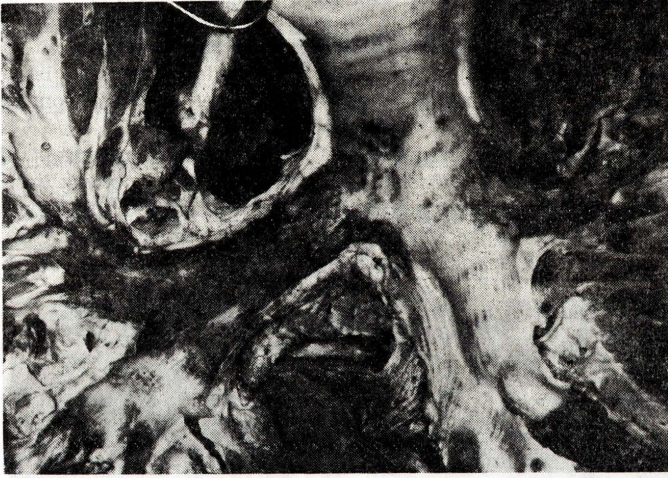
Membranöz bronşit difteri ve ağır piyogenik enfeksiyonlarda görülür (*akut fibrinöz bronşit*). Larenksin yanı sıra büyük bronşlar, çepere birkaç yerde yapışık, kalın ve sarı renkli bir örtüyle döşenir. Bu membranlar fibrin, polimorf nüveli nötrofil lökosit, bakteri ve nekrotik epitel hücre kırıntılarından oluşur (Resim 3—1).



Resim 3. 1— Fibrinli membranlı bronşit.

Pütrid bronşit, bronşektazide, bronşlara yabancı cisim ve nekrotik doku parçacıklarının kaçmasıyla (larenks kanseri v.s.), püt-

rid barsak muhtevasının inhalasyonundan sonra, akciğer gangreninde, bazı anaerop basillerin enfeksiyon olayına katılmasıyla husule gelir. Bronş mukozasında kirli yeşilimsi pis kokulu nekrotik bir örtü yer alır (Resim 3—2).



Resim 3. 2— Akut nekrotizan bronşit.

Akut bronşit olgularının mikroskopik incelenmesinde bezlerde ve goblet hücrelerinde genellikle aşırı bir salgı görülür. İltihabın karakterine göre değişen, nötrofil lökosit, fibrin, damar zenginliği, epitel örtüsünde dökülmeler ve ülser alanları, kanama alanları seçilebilir.

Büyük bronş iltihaplarını, özellikle çocuklarda, bazen bronşiyollerin akut bir iltihabı izler ve çoğu kez aynı etkenlerle husule gelir. Normalde 1 mm çapından daha küçük bronş ve bronşiyollerde muköz bez ve goblet hücreleri bulunmadıkları halde iltihaplandıkları zaman epitelin hızla bu hücrelere değiştikleri görülür ve bronşiyollerin çeperindeki iltihap olayı çevre akciğer dokusuna doğru yayılma eğilimi gösterir (bronkopnömoni). Terminal ve respiratuar bronşiyollerin bir çoğu sarı musin damlacıkları veya

mükoprülan bir eksüda ile tıkanır ve solunum yetmezliği tablosu ortaya çıkar (Resim 3—3).



Resim 3. 3— Akut bronşiyolit. (Hem. - Eosin, x 125).

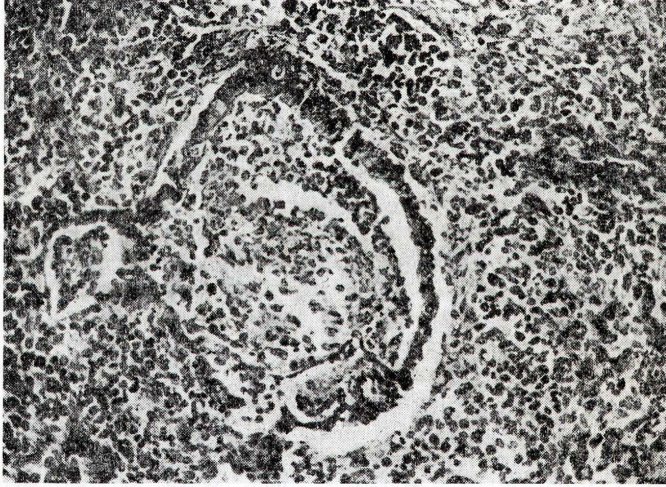
Akciğeri tutan virutik enfeksiyonların pek çoğunun bronşlarda hızla gelişen yaygın epitel harabiyeti yapmalarına karşın bu hücrelerde bazen proliferasyona da yol açabilir (proliferatif bronşiyolit). Bronşiyol ve alveolleri tamamen tıkayan bu aşırı epitel çoğalması özellikle influenza ve dev-hücreli pnömoninin bir şekli olarak husule gelir (7). Fibrinden zengin bir eksüdanın yaygın organizasyonu ile bronşiyollerin tıkanmaları da, özellikle irritan gazlarla etkilenmiş olan kimselerde görülür (bronchiolitis obliterans fibrosa). Buna benzer bir olaya kronik pnömonide alveoler eksüdanın organizasyonu halinde rastlanır.

### **Kronik Bronşit ve Bronşiyolit**

Akut enfeksiyon süresince bronş ve bronşiyol çeperlerinde husule gelen derin yapısal değişikliklerin ve harabiyet bölgelerinin

iyileşmesi, nedbeleşmesi, küçük hava yollarının bir kısmının tamamen tıkanması ve ortadan kalkmasıyla sonuçlanır. Bu da enfizem gelişmesine yol açar (4).

Mukoza ülserlerinin iyileşmesiyle yassı epitel metaplazileri husule gelir. Bu değişikliğe ayrıca kronik kataral bronşiti (kronik bronşit) olan, özellikle çok sigara içen, hava kirliliğinin yoğun olduğu büyük şehirlerde yaşayan kimselerde sık rastlanır (1,5). Bu zeminde bronchiolitis obliterans ve nadir olarak kronik enfeksiyöz bronş papillomları gelişir (Resim: 3—4).



Resim 3. 4— Bronchiolitis obliterans. Terminal bronşiyollerde organizasyon dokusu, (Saphir'den).

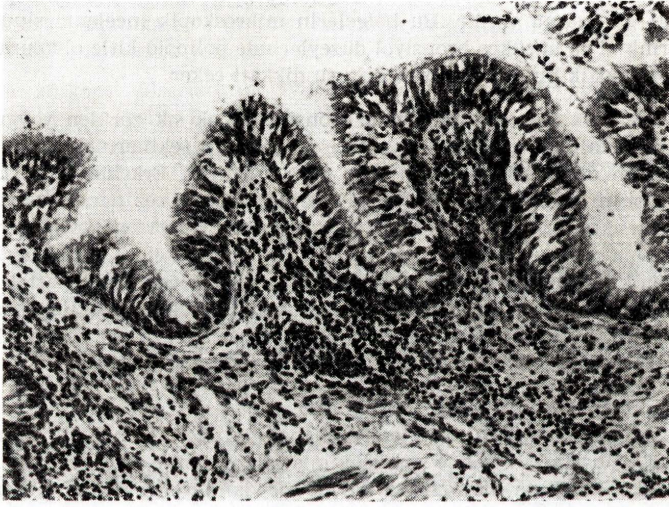
Bronchiolitis obliterans, ciddi ve yaygın bronş harabiyeti gösteren olgularda ve intrabronşiyoler eksüdanın organizasyonunda meydana gelir. Çoğu kez iritan gazların, özellikle nitrogen dioksit, amonyak ve bazı harp gazlarının inhalasyonu, çocukluk çağıının pnömoni ve akut viral bir bronşit (influenzal, adenovirus, enfeksiyonları) sonucu husule gelir. Üremik akciğerde alveolleri dolduran genç bağ dokusu gelişmesi ve intrabronşiyoler fibrinli eksüdanın organizasyonu da bu olaya neden olabilir. Akciğerlerin

1-2 mm çaplarına kadar varan yaygın, sert nodüller ve bir bal pe-teği görünümü vardır. Bu bölgelerin mikroskopik incelenmesinde, terminal ve küçükçe bronşiyol düzeylerinde polipoid kitle oluşturan fibroblastik bir granülasyon dokusu dikkati çeker.

Kronik kataral bronşit ve bronşiyolit çok sık görülen yaygın bir hastalıktır. Özellikle İngiltere'de en ağır şekillerine rastlanır ve tüm ölüm nedenlerinin 10 % unu oluşturur. Erkeklerde görülme oranı kadınlardan çok daha yüksektir. Çoğu kez nazal sinüzit-  
le birlikte bulunur ve tekrarlıyan solunum yolları enfeksiyonları-  
nın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Kalp yetmezliği ve akciğerlerin  
kronik passif konjesyonu, hastalığın yerleşmesini kolaylaştıran  
uygun bir ortam hazırlarlar. Bunun yanı sıra, iklim koşulları, ha-  
va kirliliği ve sigaranın bronş mukozası üzerinde yapısal ve fonk-  
siyonel bozukluklar meydana getirdikleri de bilinmektedir.

Makroskopik olarak kronik bronşitten ileri gelen akciğer de-  
ğişiklikleri çok defa ciddi emfizem değişiklikleriyle birlikte bulu-  
nur ve hatta emfizemle maskelenmiş bile olabilir. İlk olarak aşırı  
salgı ile birlikte bir mukozal ödemi meydana gelir ve bunu cera-  
hatlı bir enfeksiyon izler. Bu olay, bronş ve bronşiyollerde görü-  
len sürekli bir harabiyetin nedenini oluşturur. Bronş mukozası  
kırmızı, kadifemsi veya granüllü (hipertrofik şekil) veya uzunlu-  
guna ve enine çıkıntılar gösteren ince, soluk ve düz bir mukozal  
görünümü (atrofik şekil) gösterir. Her iki durumda da bronş çe-  
peri kalınlaşır ve çevreye doğru yayılan enfeksiyon yer yer küçük  
pnömoni alanları meydana gelir. Terminal bronşların olaya katıl-  
masıyla emfizem gelişir.

Mikroskopik incelemede dikkati çeken en belirgin değişiklik,  
bronş ve bronşiyollerin yüzey epitel örtüsünde mukus salgılayan  
goblet hücre sayısı, siliyalı epitel hücrelerinin aleyhine ileri dere-  
cede çoğalır (Resim 3 — 5). Küçükçe bronşların çoğunun tama-  
men goblet hücreleriyle döşeli oldukları görülür. Fazla mukus ya-  
pımı ve siliyal işlevin ortadan kalkması sonucu, bronş ve bronşiyol-  
lerde biriken mukus'un alveollere doğru yayıldığı görülür. Yüzey  
epitelinde ortaya çıkan bu değişikliklerin yanı sıra büyükçe bronş-  
ların çevresinde müköz bezler hipertrofiye ve hiperplaziye uğrar-  
lar. Seröz bezlerin de çoğu müköz bezlere değişir (6). Bezlerin çev-  
resinde kronik iltihap hücreleri, özellikle lenfositler belirgindir.  
Mukozada yer yer yassı epitel metaplazisi saptanır.



Resim 3. 5— Kronik bronşit. (Hem. - Eosin, x 310).

Kronik bronşitte fazla miktarda mukus salgılanması ve bunun dışarıya kolayca atılamaması bakteriyel enfeksiyon olasılığını ileri derecede artırır. Özellikle influenza ve diğer virus enfeksiyonları için uygun bir zemin hazırlar ve bunu sekonder bakteriyel enfeksiyonlar kolayca izler. Mukopürülan iltihap mukozada ülserasyona neden olabilir ve bronşiyoler çeperde bazen ciddi ve yaygın bir harabiyet meydana getirir. Küçük hava yollarında, iltihabi gelişme sonucu meydana gelen nedbe olayı genellikle fokal bir karakter gösterir. Yaygın olduğu takdirde küçük bronşlarda stenozlara ve hava yolu obstrüksiyonuna yol açar. Distal bronşiyol ve respiratuar bronşiyollerin bir kısmı tamamen ortadan kalkarken bir kısmının çeperleri zayıflar ve genişlemeler gösterir. Enfeksiyonun peribronşiyoller bölgelere doğru yayılması, bronşiyol ve pulmoner arter dallarında tıkaçıcı değişiklikler meydana getirir. Daha sonraki bir dönemde emfizem gelişir.

Kronik bronşit ve emfizem çoğu kez bir arada bulunur. Her ikisinde de periferik hava yollarının daralma ve tıkanmaları söz

konusu olduğu için ayırımları oldukça güçtür (2). Bu nedenle, günümüzde bu hastalıklar için kesin bir tanıya gidilmeden bazı yazarlarca «küçük hava yollarının kronik obstrüktif hastalığı» terimi daha uygun bulunmaktadır (3).

#### Kaynaklar

1. Auerbach O., Stout A.P., Hammond E.C., Garfinkel L. : *New Engl. J. Med.*, 267 : 111 (1962).
2. Hentel W., Longfield A.N., Vincent T.N., Filley G.F., Mitchell R.S. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 87. 216 (1963).
3. Macklem P.T., Thurlbeck W.M., Fraser R.G. : *Am. Intern. Med.*, 74 : 167 (1971).
4. McLean K.H. : *Aust. Ann. Med.*, 6 : 29 (1957).
5. Niewoehner D.E., Kleinerman J., Rice D. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 109. 725 (1954).
6. Reid L., Rubino M. : *Thorax.*, 14 : 3 (1959).
7. Winternitz M.C., Wason I.M., McNamara F. : *The Pathology of İnfluenza*. Yale University Press, New Haven (1920).

## BÖLÜM : IV

### BRONŞEKTAZİLER

Bronş lumenlerinin sürekli genişlemesine bronşektazi denir.

Bronşektaziyi meydana getiren nedenlerin başında hava yollarının enfeksiyonları gelir. Olguların % 60 ının çocukluk dönemlerinde geçirilmiş bir bronkopnömoni öyküsü bulunur. Son zamanlarda, çocuklukta geçirilen viral enfeksiyonların üzerinde önemle durulmaktadır.

Bronşektazinin meydana gelmesinde bronş tıkanmalarının önemli bir faktör olduğu görülür. Tıkanma tam veya yarım bile olsa, tıkanma yerinin uç kısmında bronşiyal salgının birikmesi bronş duvarlarında ve çevre akciğer dokusunda kolayca bir iltihaba yol açar. Olguların az bir bölümünde ise bu birikme steril kalır ve bronş lumenini genişleten bir bronş «mukosel» i meydana getirebilir.

İltihap olayının ciddiyetine göre bronş ve bronşiyol duvarlarında az veya çok kas ve elastik doku harabiyeti bulunur. Bu nedenle bronş duvarı giderek zayıflar ve lumeni genişler. Peribronşiyal dokunun da iltihap olayına katılması peribronşiyal yaygın bir fibrosis oluşturur. Peribronşiyal dokuda nedbeleşmeye bağlı büzülmeler meydana gelir. Bu düzeyde alveoler yapının hareketli oluşu, lezyon gösteren orta çaptaki bronş çeperlerini kendine doğru çeker ve bronş lumenlerinin genişlemesine neden olur. Ayrıca, enfeksiyon sonucu küçük çapta bir çok bronş ve bronşiyollerin ortadan kalkmış olması da diğer bronş ve bronşiyollerin genişlemelerine yol açarlar.

Bronşektazinin meydana gelmesinde akciğer kollapsının da önemli rolü bulunur. Lober bir kollaps'dan sonra husule gelen akciğer enfeksiyonu ve bunun sonucu ortaya çıkan bronşiyal lezyon bronşektaziyle sonlanabilir.

Kronik bronşektazi nedeni olarak beslenme bozuklukları, bronş duvarının sekonder atrofisi, bronş duvarlarının tonusunu azaltan sinirsel iltihablar ve damarsal lezyonlar da etken olarak ileri sürülmüşlerdir (7).

Kronik bronşektazi genellikle iki taraflı ve çoğu kez akciğerlerin alt loblarında, özellikle sol akciğer alt lobunda meydana gelir. Alt lobların arka bazal segmentlerinin sık tutulmalarına karşılık ön bazal ve apikal segmentlerde bronşektaziye az rastlanır. Sol akciğer üst lobunda lingular segmentin sık tutulmasına karşılık ön aksiller segment ancak tüberkülotik bir hiler lenfadenit ile daraltıldığı zaman bronşektaziye uğrar. Aynı nedene bağlı olarak sağ orta lob, ve sağ alt lob segmentleri de bronşektazi gösterebilirler (3).

Bronşektaziler, bronkografide ve akciğer piyesleri üzerinde gösterdikleri genişleme biçimlerine göre fuziform (silendirik) ve sakküler olmak üzere 2 kısma ayrılırlar. Fakat daha yakın zamanlarda klinik ve patolojik verileri kapsayan ve cerrahi materyele kolayca uygulanabilen yeni bir sınıflandırma şekli ileri sürülmüştür (10). Buna göre bronşektaziler 3 ana dilime ayrılmaktadır:

- 1 — Postpnömonik iltihabi bronşektaziler:
  - a) Foliküler bronşektazi.
  - b) Sakküler bronşektazi.
- 2 — Kollaps (atelektatik) bronşektazisi:
  - a) Akut ve b) kronik şekiller.
- 3 — Konjenital bronşektaziler.

### **İltihabi Bronşektaziler**

(a) Foliküler bronşektazi: Bronş ve bronşiyollerin yaygın lenfositik infiltrasyonu ve lenfoid nodüllerin varlığı ile karakterli kronik bir bronşektazi türüdür. Hilus lenf düğümleri büyük bulunur. Bu tür bronşektazi genellikle küçük çocukluk yaşlarında başlar. Olguların yaklaşık 2/3 i kızamık veya boğmaca gibi bir hastalıktan sonra gelişir. En çok sol akciğer alt lobunu tutar ve genellikle fuziform veya silendrik bir bronş genişlemesi gösterir.

Makroskopik olarak, bronş mukozası incelmıştır. Mukozanın yüzeyi düzensiz olup koyu kırmızı renkte görülür. Çevresinde ise sert, beyaz fibröz bir tabaka bulunur (Resim 4—1 ve 2).



Resim 4. 1— Bronşektazi. Alt lob bronşlarında fuziform biçimde genişleme.

Plevraya doğru peribronşiyal fibröz doku kılıfları arasında birleşmeler ve parankimayı daraltan, yer yer alveoler dokunun ortadan kalkmasına neden olan bağ dokusu gelişme alanları yer alır. Olaya katılmamış olan bölgeler normal veya emfizemlidir.

Mikroskopik incelemede en önemli değişiklik olarak kalınlaşmış bronş duvarlarında lenf nodüllerinin ve foliküllerin varlığı dikkati çeker. Orta çapta ve daha küçük bronş ve bronşiyollerin mukoza yüzeyleri genellikle siliasız, mukus salgılayan, yüksek silindirik epitel hücreleriyle döşelidir. Arada, akut ülserli alanlar görülebilir. Küçük bronş lumenlerinin bir çoğunun içi cerahatla doludur. Epitel altında, düz kas, elastik bağ dokusu ve müköz bezler yaygın bir harabiyet gösterir. Hastalığın ilerlemesiyle peribronşiyal dokulara doğru yayılan diffüz bir lenfosit ve plazmosit infiltrasyonu yer alır. Bunun sonucunda, çevre akciğer dokusu ge-

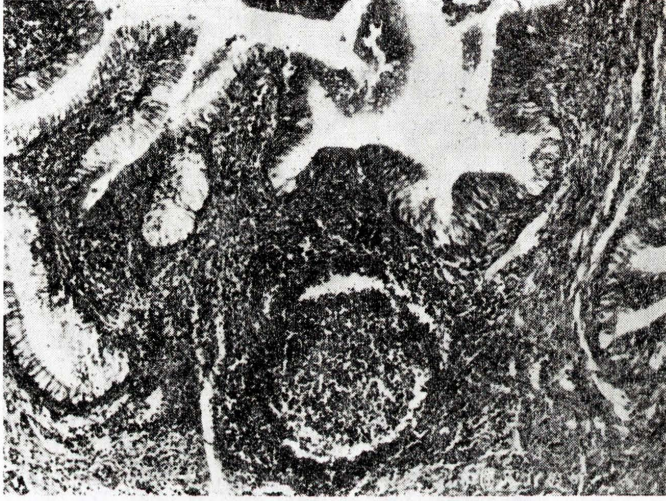


Resim 4. 2 — Bronşektazi, Bronş lumenlerinde fuziform genişlemeler. (Wright ve Symmers'den).

niş ölçüde ortadan kalkar. Alveollerin bir kısmı kübik epitelle döşeli küçük yuvarlak boşluklar halini alır (Resim 4—3).

Foliküler bronşektazinin etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Yakın zamanlarda dikkâtlar, başta adenovirus olmak üzere viral etkenler üzerinde toplanmıştır (1, 8). Ayrıca, bronşiyal ve interalveoler dokularda görülen iltihabi infiltrasyonun yayılma biçimi, bilinen diğer virus pnömonilerine benzemektedir. Bu benzerlik, küçük çocukluk döneminde geçirilen viral bir enfeksiyon faktörünün varlığını desteklemektedir.

(b) **Sakküler bronşektazi:** Sakküler bronşektazinin gelişmesin-



Resim 4. 3 — İltihaba bağlı foliküler tipte bronşektazi, (Hem. - Eosin; x 180).

de, genellikle bronkopnömoninin önemli bir rolü vardır. Bazen kıyamık veya boğmacadan sonra gelişir. Olguların çoğunda nazal sinus enfeksiyonu bulunur ve klinik belirtiler daha geç bir çocukluk döneminde başlar. Yukarıda tarif edilen folliküler iltihabi bronşektaziden, bronşiyal lezyonların daha fokal olması ve akciğer parankim dokusunun daha fazla lezyon dışı kalmasıyla ayrıcalık gösterir (Resim 4 — 4 ve 5).

Sakküler bronşektazi en çok sol akciğer alt lobunda yerleşir. Plevra kalınlaşması hafif olabilir, veya hiç bulunmaz. Akciğerin kesit yüzeyinde, cep şeklinde ince duvarlı çok sayıda genişlemeler görülür. Bronşlarla birleşen bu boşlukların çoğunun içinde cerahat vardır. Keseciklerin üzerinde bronş mukozası ağır konjesyon ve kalınlaşma gösterir. Küçük bronş dallarının bir kısmının tamamen ortadan kalkmış veya tıkanmış oldukları görülür (9). Bununla beraber genişlemiş bronş kesitleri arasında akciğer dokusunun çoğu kez normal kaldığı veya emfizemli olduğu saptanır (5).

Mikroskopik olarak, bronş değişiklikleri bir lobun tüm bronşlarında tek düze bir dağılıma göstermez. Bronşların bir kısmı sağ-



Resim 4. 4 — Postpnömonik bronsektazi, Bronşlarda sakküler tipte genişlemeler.

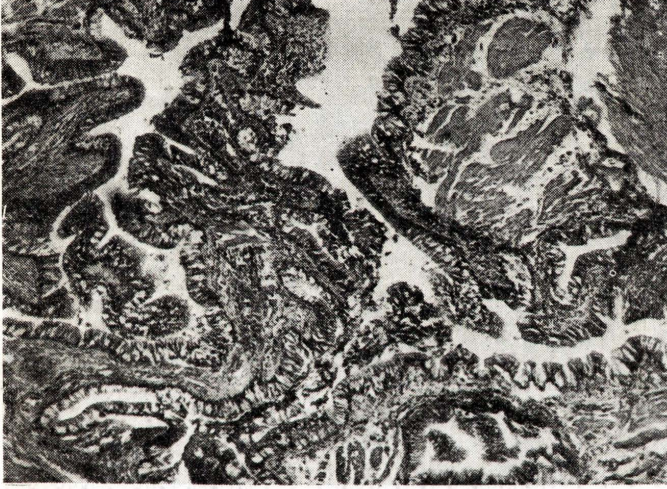
lam kalmıştır. Genişleme gösteren bronşlarda keseciklerin duvarı fibröz bağ dokusu veya iltihabi granülasyon dokusuyla döşelidir. Mukoza geniş ölçüde çok katlı yassı epitel metaplazisi gösterir.



Resim 4. 5 — Sakküler tipte bronşektazi.

Enfeksiyonun ağır olduğu olgularda yaygın mukoza ülserleri saptanır. Bunlarda bronş duvarları büyük ölçüde bir yıkıma uğrar; elastik bağ dokusu, kas veya kıkırdak dokusu gibi bronş duvarlarına ilişkin tüm doku özellikleri kaybolabilir. Bu keseler, bronş ve bronşiyollerin darlık gösterdiği yerlerde veya tıkanmaya kadar va-

ran terminal uçlarında oluşur. İltihabi değişikliklere rağmen arada kalan akciğer parenkiması kollateral ventilasyon ile büyük ölçüde solunuma katılır (Resim 4—6 ve 7).



Resim 4. 6 — Bronşektazi, Bronş lumenlerinde ileri derecede kıvrımlı genişlemeler. (Hem. - Eosin; x 80).

Hastalığın ilk döneminde husule gelen akut destrüktif bronşit ve bronşiyolit ile küçük bronş ve bronşiyollerin çoğu ağır bir yıkıma uğrar. Segment bronşlarında ilk çıkış dallarından bir kısmının geniş boşluklar halinde sonlandıkları görülür. Bu bakımdan, buradaki enfeksiyon olayı, folliküler bronşektaziden farklı olarak daha aktif ve hızlı bir seyir gösterir.

### **Kollaps (Atelektatik) Bronşektazi**

(a) **Akut kollaps (atelektatik) bronşektazisi:** Akut solunum enfeksiyonu gösteren bazı kimselerde, bronşların koyu bir salgıyla dolması sonucu meydana gelir. Genellikle, koyu yapışkan balgamın çıkartılmasından sonra akciğerlerin tekrar açıldıkları gö-



Resim 4. 7 — Bronşektazi, Bronş çeperinde kronik iltihap. (Hem. - Eosin; x 310).

rülür. Diğer bronşektazilerde görülen benzeri klinik belirtilerin bulunmasına karşılık, hastaların çoğunda geçirilen kızamık, boğmaca veya akut bronkopnömoni gibi herhangi bir hastalık öyküsü bulunmaz. Olay genellikle daha genç yaşlarda ortaya çıkar. Kollapsın uzun sürmesi halinde alveollerdeki fibrotik gelişme bronşektazinin kalıcı olmasını sağlar. Bu tür kollapsta bronşektazi küçük hava yollarını yaygın biçimde tutar ve bronş genişlemeleri tıkanma gösteren bronş düzeyinin hemen üzerinde (proksimal) yer alır.

(b) **Kronik kollaps bronşektazisi:** Bronşiyal tıkanma daha çok büyük bir lob bronşunda görülür ve bronş genişlemeleri tıkanma gösteren bronş düzeyinin distal kısımlarında yer alır. Tıkanan bronşların uç kısımlarında biriken salgı kısa sürede iltihaplanarak bronş duvarlarını zayıflatan ve lumenlerini genişleten bir doku harabiyetine yol açar.

Büyük bir lob bronşunun tıkanmasına daha ziyade yetişkinlerde rastlanır. Bunların da çoğu bronş kanserinde meydana gelir.

Ayrıca, sağ akciğer orta lob ve alt lob bronş segmentlerinde büyük tüberkülotik lenf bezlerinin bronş üzerinde yaptıkları bası sonucu, tıkanmaya bağlı olarak cerahatli, hatta abseleşen bronşektazik gelişmeler görülür.

Makroskopik olarak, bronşektazik değişiklikler genellikle tek bir lobdan ziyade tüm lobları ilgilendirir. Çevre akciğer dokusunda değişen ölçüde iltihabi doku harabiyeti yer alır ve bunun sonucu olarak akciğer abseleri husule gelebilir.

Mikroskopik incelemede, kıkırdak desteğinden dolayı iyi korunan lob bronşlarının ilk birkaç dalı dışında, tüm bronşlar yaygın biçimde genişler. Büyük bronşlarda bol miktarda kronik iltihab hücreleri, goblet hücreleri başta olmak üzere epitel hücrelerinde bir çoğalma saptanır. Bazı alanlarda yassı epitel metaplazisi husule gelebilir. İltihab olayının ciddiyetine göre akciğer parankim dokusunda değişen ölçüde iltihabi değişiklikler meydana gelir. İltihabın az olduğu durumlarda alveol septumları hiyalini kalınlaşma ve epitelizasyon gösterir.

### Konjenital Bronşektazi

Sakküler bronşektaziye yakın bir benzerlik gösteren konjenital bronşektaziye oldukça sık rastlanır; bir lobun veya bir akciğerin tüm bronşlarını tutar. Klinik belirtiler hastalığın çok erken çocukluk yaşlarında başlar. İlgili akciğer veya lob az gelişmiş olduğu için genellikle küçük olup, göğüs duvarına yapışık bulunur. Makroskopik olarak, plevra düzeyine kadar uzanan tubuler, geniş lumenli bronş kesitleri görülür. Kese şeklinde genişlemeler gösteren bronş kesitleri arasında akciğer dokusu çok az veya hiç bulunmaz ve bu özelliğiyle gerçek sakküler bronşektaziden kolayca ayır edilir (Resim 4—8).

Mikroskopik olarak, genişlemiş olan bronşların çeperinde lenfoid doku alanları, değişen derecede iltihabi değişiklikler saptanır. Düz kas hipertrofisi ve bronş kıkırdaklarının az gelişmiş oldukları görülebilir. Bunların dışında, müköz bezler ve diğer bronş elemanları genellikle normaldir. Diğer bronşektazi türlerinde görülebilen tıkalı bronş kalıntılarına burada rastlanmaz. Bronşların birdenbire sonlandıkları izlenir. Kistik gelişme gösteren bu bronşların arasında çok az miktarda akciğer dokusu ile normal nitelikte pek

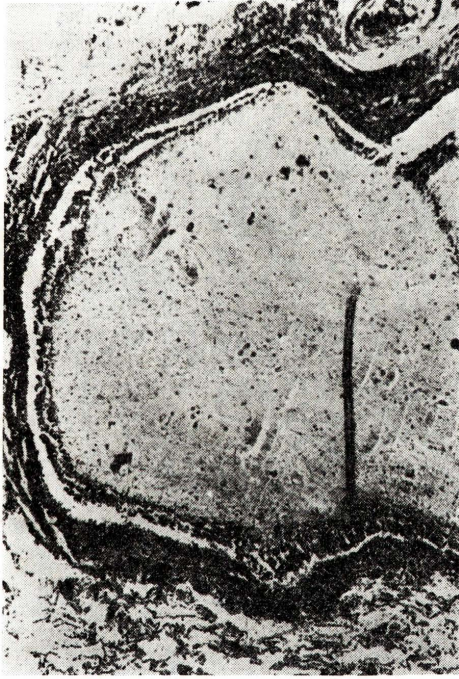


Resim 4. 8— Konjenital bronşektazi. Plevra düzeyine kadar ulaşan kistik bronş kesitleri.

az sayıda küçük bronşların varlığı, periferik parsiyel bir akciğer agenezini düşündürür. Konjenital bronşektazinin patogeneğinde akciğerdeki gelişme bozukluğunun yanı sıra büyük bronşlarda hüsule gelen enfeksiyonların da rolü olduğu söylenebilir.

Konjenital bronşektazi diğer konjenital bozukluklarla, örneğin situs inversus totalis (4,6), pankreasın fibrokistik hastalığı (2) ile birlikte de bulunabilir (Resim 4—9).

Bronşektazilerin komplikasyonları içinde lokalize plörezi, empiyem, bronkoplöral fistül, abse, akut ve kronik pnömoni, beyin



Resim 4. 9 — Mucoviscidosis'de (pankreasın fibrokistik hastalığı) bronşektazi gelişmesi, Bronş lumeninde koyu kıvamda salgı birikmesi, (Spencer'den).

absesi, menenjit ve akciğer içi dolaşım bozukluğuna bağlı cor pulmonale yer alır.

#### Kaynaklar

1. Becroft D.M.O., *J. Clin. Path.*, 24 : 72 (1971).
2. Bodian M. : Fibrocystic Disease of the Pancreas. W.Heinemann, London (1952).
3. Brock R.C. : *Thorax*, 5 : 5 (1950).
4. Conway D.J. : *Arch. Dis. Childh.*, 26 : 263 (1951).

5. Culiner M. M. : *Dis. Chest.*, 44 : 351 (1963)
6. Hacıhanefioğlu U. : *İst. Tıp. Fak. Mec.*, 26 : 168 (1963)
7. Köberle F. : *Verh. dtisch. Ges. Path.*, 44 : 139 (1960).
8. MacFarlane P. S., Somerville R. G., *Lancet*, 1 : 770 (1957).
9. Reid Lynne McA. : *Thorax*, 5 : 233 (1950).
10. Whitwell F. : *Thorax.*, 7 : 213 (1952).

## **BÖLÜM: V**

### **AKCİĞER DOLAŞIM BOZUKLUKLARI**

#### **Pulmoner Arterioskleroz**

Pulmoner arterioskleroz, ne kadar ileri olursa olsun, aorta'da olduğu kadar ciddi bir lezyon niteliği göstermez. İntimada, aterosklerotik plaklar sarı lekeler şeklinde düz veya hafif kalkık görülür. Ülserasyon bulunduğu zaman, bu zeminde tromboz husule gelebilir. Pulmoner arterioskleroza genellikle ileri yaşlarda rastlanır ve çoğu kez pulmoner hipertansiyonla birlikte bulunur.

#### **Kronik Pulmoner Hipertansiyon**

**Çocuklarda pulmoner arter yapısı:** İntrauterin hayatta esas pulmoner kan akımı ductus arteriosus kanalıyla aortaya çevrilmiştir. Akciğerlerdeki sınırlı fetal kan dolaşımı ise nisbeten kalın duvarlı müsküler arterlerde yer alır. Doğumdan sonra havalandırma işlevini üzerine alan akciğerlerde yeni koşullara göre önemli değişiklikler husule gelir. Bir veya iki hafta içinde bütün pulmoner kan dolaşımı akciğerden geçmeye başlar. Doğum sonrası pulmoner arterler 6-10 ay içinde yetişkinlerdeki normal arter kalınlığına ulaşırlar. Zamanla müsküler arterlerin endoteli ve lamina elastica interna'sı arasında ince fibröz bir doku tabakası gelişir ve gittikçe fazlalaşır. Yaş ilerledikçe bu fibröz doku elastik arterlerde de ortaya çıkar. Üçüncü yaş dekadında bu değişikliklere, media'da kollagen ve elastik liflerde artma ve media'da kas kalınlaşması da eklenir.

**Yetişkinlerde pulmoner arter yapısı:** Sistemik arterlerden farklı olarak 1 mm çapından daha büyük olan tüm pulmoner arterler

elastik damarlardan oluşur ve sistol süresinde genişliyen ve diastolde kasılan elastik bir kan rezervuarı işlevini görürler. 1 mm ile 100 mikron çapları arasındaki tüm pulmoner arterlerin bir iç elastik laminası, mediada kas tabakası, az çok belirgin bir dış elastik laminası ve adventisyası vardır. Yüz mikron çapının altındaki tüm arterler, arteriyol kapsamına girerler. Bunların normalde seçilebilen herhangi bir media kas tabakası yoktur. Elastik lamelleri arasında bir miktar retikülin lifleri bulunur. Arteriyoller, alveollerine içine alan kapillerden ibaret bir pleksus'la sonlanırlar. Pulmoner arter ve kapiller damar yatağının yapısı, büyük bir kan hacmini hızla değiştirebilen bir nitelik gösterir.

Yaş ilerledikçe elastik tipte arterlerde, gittikçe artan konsantrik intimal bir fibrosis ve media'da bir mukopolisakkarid madde birikmesi oluşur. Kronik pulmoner hipertansiyonda ise bu değişikliklere daha belirgin şekilde ve daha erken yaş dönemlerinde rastlanır.

Pulmoner arter ağacının büyük bir bölümünün elastik yapıda olmasına ve akciğerde büyük kapiller rezerve karşın kan basıncını tayin eden faktörlerde (kan dolaşım miktarı, akım hızı, vasküler yolun enine kesit alanı, kanın viskozitesi) önemli bazı değişikliklerin meydana gelmesiyle pulmoner hipertansiyon ortaya çıkar.

Normal koşullarda akciğerlerin intra-kapiller basıncı plazmanın onkotik basıncından daha küçük olduğu için akciğer ödemi husule gelmez. Arteriyel veya venöz basınçlarda kritik düzeyin üzerinde bir yükselme olursa, pulmoner ödem hızla gelişir ve alveoler-kapiller membrandan normal oksijen diffüzyonu da bozulur. Kronik pulmoner hipertansiyonda ortaya çıkan yapısal ve fonksiyonel bazı değişikliklerin pulmoner ödemi önleyici biçimde geliştikleri görülür.

**Kronik pulmoner hipertansiyonun nedenleri:** Bunları 2 ana grupta toplamak mümkündür:

1 — Başlangıçta pulmoner vazokonstriksiyon yapan ve bunu yapısal arter değişikliklerinin izlediği grup:

- a) Primer pulmoner hipertansiyon (idiopatik)
- b) Passif pulmoner hipertansiyon (post-kapiller direnç grubu)

- c) Hiperkinetik pulmoner hipertansiyon (pulmoner kan akımında artma)
- d) Oksijen yetersizliği (yüksek irtifa).

2 — Pulmoner arter tıkanmaları (embolus, tümoral gelişmeler v.s.)

3 — Emfizem

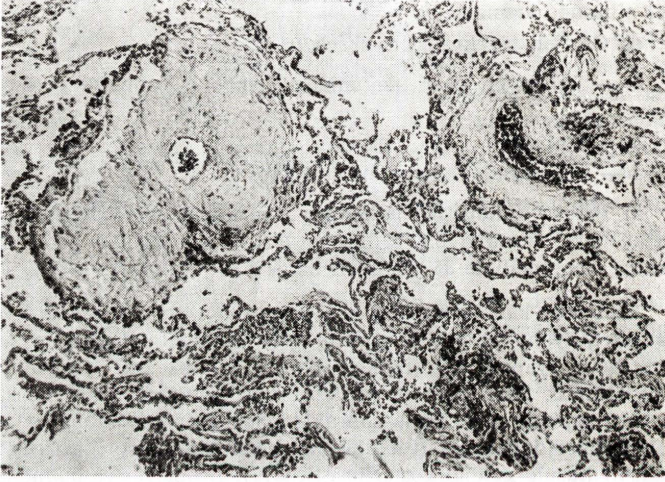
4 — İdiopatik pulmoner hemoziderosis.

a) **Primer (idiopatik) pulmoner hipertansiyon:** Esansiyel hipertansiyon familial bir eğilim gösterir. Kadınlarda daha sık görülür ve genellikle 35 yaşından daha önce saptanır.

Akciğerde kan basıncının başlangıçta fonksiyonel olarak (vazokonstriksiyon) yükseldiği görülür (23). Nitekim pulmoner arterlerde henüz yapısal değişiklikler yokken yüksek kan basıncının antispazmotik bazı ilaçlarla (priscoline ve asetilkolin gibi) düşürüldüğü saptanmıştır. Daha sonraki dönemlerde ise pulmoner arterlerin ince dallarında (özellikle müküler arterlerde) bazı tıkanmaların husule geldiği gösterilmiştir (12). Bronşiyal ve pulmoner arter sistemleri arasında anastomozlar gelişir.

Pulmoner arterle lobar dallarında genişlemeler ve aterosklerotik değişiklikler görülür. Elastik arterlerin media kas tabakasında hiperplazi ve elâstik liflerde bir artma vardır. Daha sonraki dönemlerde elastik liflerde husule gelen dengenerasyonla (lifler arasında mukoid bir madde toplanır) arter duvarı zayıflar ve yırtılmalara bile yol açan dissekan anevrimalar meydana gelir (9, 14). Buna, ateromatöz intima değişiklikleri de eklenir. İhtimal değişiklikler pulmoner arterlerin daha küçük dallarında daraltıcı ve tıkaçıcı bir nitelik gösterir (Resim 5—1). Başlangıçta hücresel intima kalınlaşması daha sonra fibrosis'le sonlanır. Elastik damarlar boyunca ve büyükçe müküler damarlarda yaygın medial hipertrofinin yanı sıra, media'da yer yer fokal aplazi odakları da saptanır.

Akciğerlerin müküler arterleri, arteriyel kan akımının normal regülatörleridir. Bu damarlarda husule gelen değişiklikler fonksiyonel açıdan yüksek kan basıncının kalıcı biçimde yerleşmesine neden olurlar. Elastik lamellerin belirgin olduğu medial kas hipertrofini daha sonra elastoid bir intima kalınlaşması izler ve bu olay irreversibl bir tıkanmaya doğru gider. Ağır olgular-

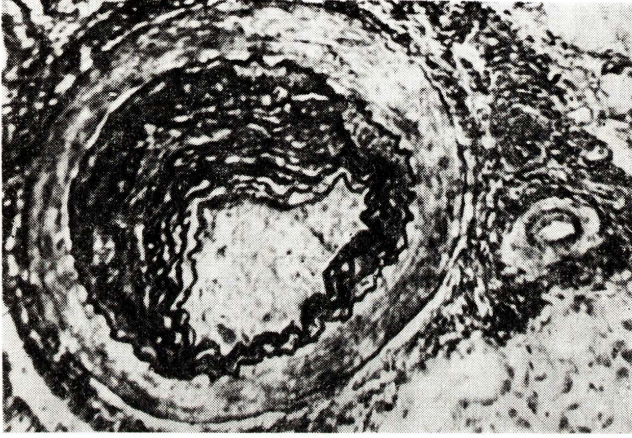


Resim 5. 1 — Pulmoner arteriyoskleroz. (Hem. - Eosin, x 125).

da küçük mskler arterler geniş ölçüde ödemli olup i içe baē dokusu tabakalarıyla bir kalınlaşma gösterirler ve lumenleri daha sonra fibrosisle tıkanır (Resim 5—2).

Mskler arterlerin arteriyollerle birleşme yerinde medial kas tabakası kesilir. Kronik pulmoner hipertansiyonda ise arteriyollerin i ve dış elastik laminaların arasında genellikle iyi gelişmiş bir kas tabakası bulunur.

Akciēer arterlerinde tıkanmaların başlıca nedeni trombozdur. Küçük arterlerde tromboz, azalmış kan akımına baēlı olarak geç dönemlerde ortaya çıkar. Sekonder hiperkinetik pulmoner hipertansiyonda olduēu gibi, beraberinde sekonder polisitemiyi de getirir. Trombozun husule gelmesinde kan viskozitesinin de katkısı vardır. Diēer taraftan, pulmoner kan akımının gittikçe azalması kardiyak atım hacmini düşürür ve periferik ven dolaşımında tromboz olasılıēını artırır. Bu da sırasıyla pulmoner embolizm tehlikesini yaratır. Bu ciddi komplikasyona en çok mitral stenozu olan hastalarda rastlanır.



Resim 5. 2 — Pulmoner arter dallarında, lamina elastica interna hiperplazisi (Robbins'den).

Kronik pulmoner hipertansiyon olgularında pulmoner dolaşımında sınırlı, hipertansif poliarteritis görülebilir (4, 22). Bu lezyonlar eozinofili, hiperglobulinemi göstermeyişi ve pulmoner hipertansiyonla birlikte bulunmasıyla poliarteritis nodosa'dan ayrılır.

Pulmoner hipertansif poliarteritis'de görülen değişiklikler daha ziyade mürsküler arterlerde yer alır. Bu lezyonlara elastik arterlerde ve arteriyollerde çok daha az rastlanır. Genellikle mikroskopik değişiklikler generalize poliarteritis nodosa'ya çok benzerler.

Bu grupta yer alan ve kronik pulmoner hipertansiyonda dikkati çeken bir diğer değişiklik, «angiomatoid» damar lezyonlarıdır (5, 10, 13). Bunlar küçük mürsküler arter dallarını tamamen dolduran ince kapiller gelişme biçiminde damar içi kitlelerden oluşurlar. Burada, endotelle döşeli, kıvrımlı küçük kanallar, arter ile bronş duvarındaki kapillerleri bağladıkları gibi, tıkalı arter segmentinin hipertrofik proksimal kısmı ile aynı arterin ince cidarlı atrofik kısmı arasında kan dolaşımını da sağlarlar. «Angiomatoid» lerin damar içi organize trombüs oldukları ileri sürülmüştür (16).

Pulmoner arterlerin kıvrımlar yapması ve medial fibrosis göstermesi yaşlı kimselerde oldukça sık görülür. Küçük elastik sekonder pulmoner hipertansiyon olgularında daha belirgin ve ileri ölçülerde bulunur.

**b) Kronik passif pulmoner hipertansiyon (post-kapiller direnç grubu):** Kronik passif pulmoner hipertansiyon, akciğerde venöz basıncı giderek yükselten hastalıklarda husule gelir. Başlıca nedenleri:

- 1 — Kronik sol ventrikül yetmezliği,
- 2 — Kronik mitral stenozu,
- 3 — Pulmoner venin konjenital yarı atrezisi ve cor triatrium,
- 4 — Pulmoner venin tümöral yarı obstrüksiyonu,
- 5 — Sol atrium miksomu (mitral valvülde gelip geçici tıkanma),
- 6 — Mitral valvülün top biçimindeki bir trombüs'le gelip geçici tıkanması,
- 7 — Pulmoner venlerin idiopatik trombozudur.

Yukarıdaki nedenlere bağlı kronik passif pulmoner hipertansiyonun tüm şekillerinde görülen değişiklikler birbirine çok benzerler. Bu bakımdan, mitral stenozunda tanımlanan akciğerin damarsal ve parenkim değişikliklerini diğerleri için de geçerli saymak mümkündür.

**Mitral stenozu:** Mitral stenozunun kronik ve ciddi şekillerinde esas lob ve segment arterleri genellikle genişlemiştir. Buna karşılık, daha ince segment ve distal arter dallarında media hipertrofisi ve kat kat intimal fibroelastosis ile lumenlerinde daralma görülür (27). İnce terminal arter dalları ise çok defa tıkanmıştır. Bu arter bozuklukları büyük ölçüde akciğerlerin yarı alt bölümünde sınırlıdır. Bu bakımdan arteriyel değişikliklerin değerlendirilmesi için lingula'dan alınan biopsi materyelinin büyük bir değer taşımadığı söylenebilir (19).

Özellikle üst loblarda ve hastalığı henüz erken dönemlerinde kapiler damar lumenlerinde genişlemeler dikkati çeker. Fakat ileri dönemlerde kapiler bazal membranda kalınlaşmanın yanı sıra, kronik akciğer ödeminin neden olduğu perikapiler retikulin ve kollagen liflerde aşırı bir çoğalma da yer alır. Akciğer indurasyonuna neden olan bu gelişme, alveol kapillerlerinde oksijen diffüzyonunun blokaından da sorumludur (7).

Pulmoner ven değişiklikleri arter değişikliklerinden daha az belirgindir.

c) **Hiperkinetik pulmoner hipertansiyon (pulmoner kan akımında artma):** Pulmoner damarlarda fazla miktarda kan akımı meydana getirerek pulmoner hipertansiyona neden olan hastalıkların başında konjenital kalp defektleri gelir. Bunlar,

- 1 — Patent ductus arteriosus,
- 2 — Atrial veya ventriküler septum defektleri,
- 3 — Eisenmenger kompleksi,
- 4 — Büyük damarların transpozisyonu,
- 5 — Cor triloculare'dir.

Hiperkinetik pulmoner hipertansiyonda görülen patolojik değişiklikler, passif pulmoner hipertansiyonda olduğu gibi sadece alt loblarda sınırlı kalmazlar; buradaki olay tüm akciğer arter dallarını ilgilendirir (19). Mikroskopik değişiklikler ise, daha önce tarif edilen ve çeşitli nedenlerden ileri gelen tüm arter değişikliklerine büyük bir benzerlik gösterirler.

**Oksijen yetersizliğine bağlı kronik pulmoner hipertansiyon:**

Kronik pulmoner hipertansiyon 4000 metrenin üzerindeki yüksekliklerde yaşıyan kimselerde görülebilir. Bu kimselerde pulmoner kan dolaşımına ilişkin bireysel uyum farkları da dikkâte alınmalıdır. Günümüzde «kronik dağ hastalığının» çeşitli tipleri bilinmektedir (2). Akciğerlerdeki mürküler arter ve arteriyollerde ortaya çıkan fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin sonucu, bu kimselerde genellikle ileri sağ kalp hipertrofisi görülür. Bu değişiklikler kronik hipoksi halinde tarif edilen değişikliklere çok benzerler (17). Taze ve organize olmuş trombus'lere pulmoner arter dallarının hemen her düzeyinde rastlanabilir. Karotid cisimlerinde büyüme, emfizem, kan hacminde artma ve polisitemi olağandır.

**Pulmoner arter tıkanmalarına bağlı kronik pulmoner hipertansiyon:** Pulmoner arter ve kapiller kan dolaşımında tıkanma yaparak kronik pulmoner hipertansiyon husule getiren bu grubun içinde bir çok hastalıklar yer alır. Bunları 4 ana gruba ayırmak mümkündür:

- 1 — Embolik grup:
  - a — Tekrarlıyan trombotik embolus'lar,
  - b — Malign tümör embolus'ları (milyar karsinomatozis,

- c — Parazitik embolus'lar (Schistosomiasis),
- d — Trofoblastik embolus'lar.

- 2 — Pulmoner arterlerin küçük dallarında ve arteriyollerde tromboz.
- 3 — Damar yataklarını sıkıştıran kronik akciğer hastalıkları:
  - a — Emfizem
  - b — Pnömonkozozlar
  - c — Granülomatosis türleri.
- 4 — Kyphoscoliosis.

Pulmoner arterlerde ve arteriyollerde primer mekanik tıkanmalara ilişkin tüm bu hastalıklarda ortaya çıkan vasküler değişiklikler, daha önce anlatılmış olan kronik pulmoner hipertansiyon türlerinde görülenlere benzemekle beraber, başlangıç değişikliği olarak damarlarda vazokonstriksiyon göstermezler ve müsküler arterlerde kas hiperplazi ve hipertrofisi ileri bir durumda bulunmaz.

### **Aktif Hiperemi**

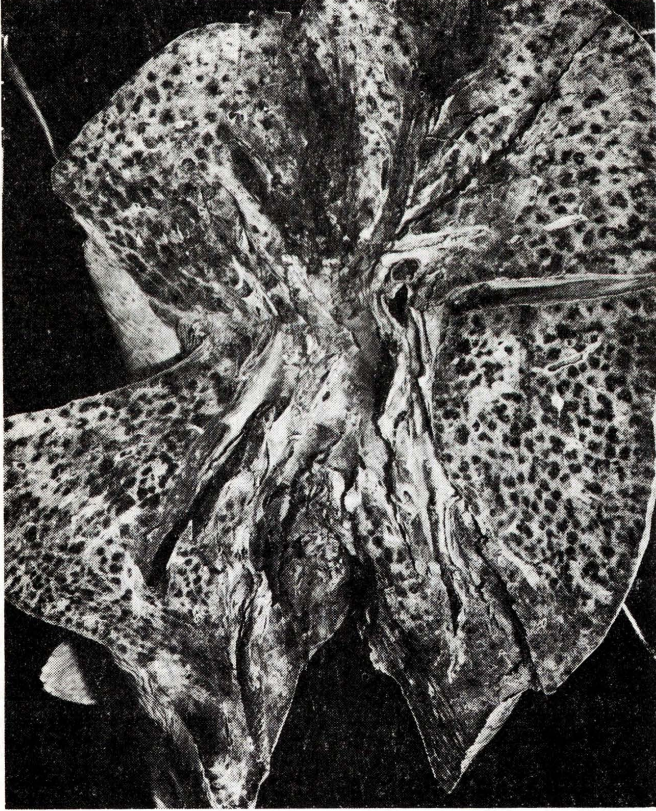
Aktif hiperemi akciğerde akut bir iltihabın başlangıcı olabileceği gibi tahriş edici gaz, sıvı veya tozların alınması sonucu da husule gelir. Burada akciğer damarlarının aktif olarak genişlemesi söz konusudur. Ayrıca fibrin ve lökositlerin varlığıyla karakterli bir ödem de görülür.

### **Passif Hiperemi**

Çoğu kez konjesyon veya rüküdet diye isimlendirilen passif hiperemi, pulmoner venöz dolaşımı etkileyen sol kalp yetmezliğinde ve mitral stenozunda olduğu gibi, kanın kalbe dönmesini engelleyen herhangi bir nedenle husule gelir. Akciğerler büyük, ağır ve sert kıvamda olup havası azalmıştır. Koyu kırmızı ve esmer renktedir. Ödeme oldukça sık rastlanır. Kesit yüzeylerinde köpüksü kanlı bir sıvı akar. Ödemin meydana gelmesinde alveol kapillerlerinde aşırı genişleme, damar basıncında artma ve hipoksi söz konusudur.

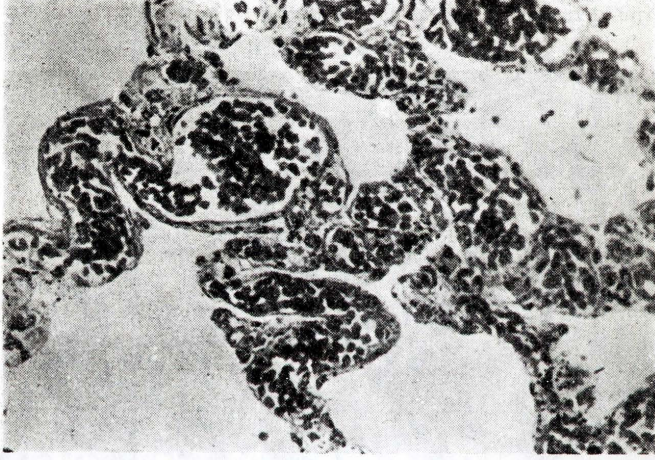
Büyük bronşlar, mukozanın konjesyonuna ek olarak belirgin bronş varisleri gösterebilirler.

Mitral stenozunda görülen kronik passif konjesyonda (rüküdet) akciğerlerin rengi koyu kırmızı ve kıvamı sert ve kurudur (esmer indurasyon). Kesit yüzeyinde görülen büyükçe damarlar normalden daha geniş ve kalın cidarlıdır (Resim 5 — 3).



Resim 5. 3 — Akciğer konjesyonu.

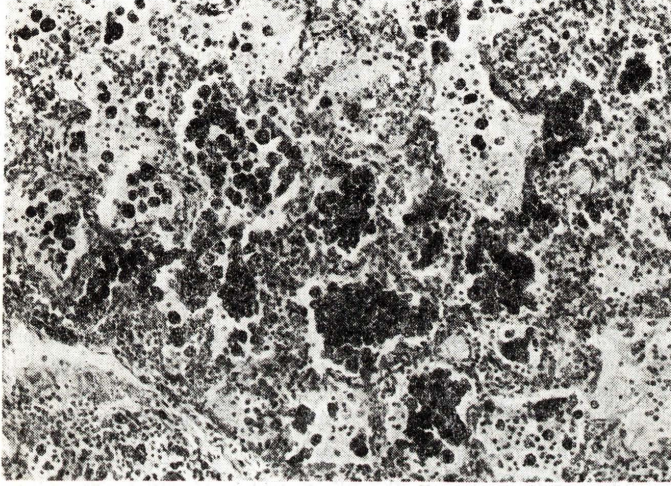
Başlangıçta, alveollerin içinde eritrosit ve makrofajlar ihtiva eden soluk eozinofilik, amorf veya granüllü bir madde ortaya çıkar. Venlerin ve kapillerlerin ileri derecede genişledikleri ve kıvrıntılı bazı şekiller almış oldukları görülür (Resim 5—4). Sep-



Resim 5. 4 — Mitral stenozu. Alveol kapillerlerinde belirgin genişleme. (Spencer'den).

tumlarda bağ dokusu çoğalmasının yanı sıra kapillerler geniş ve belirgin, interalveoler septumların kalınlaşmış oldukları dikkâti çeker. Damar ve bronşların çevresindeki lenf kanalları genişlemiştir. Bronşiyal venlerde de genişleme ve lumenlerinde bol eritrosit görülür. Daralan alveol boşluklarında kahverengi hemosiderin granülleriyle dolu çok sayıda histiyosit bulunur (kalp hatâsı hücreleri). Alveolleri döşeyen hücreler şişkin ve belirgin bir durum alırlar (Resim 5—5). Fibrosis'e bağlı olarak perivasküler ve peribronşiyal bağ dokusu kalınlaşır ve alveol kapillerlerini tıkayabilir. İleri dönemlerde alveol içinde transüdanın yer yer organize olduğu, hattâ kemikleştiği görülür.

Akciğerin küçük mûsküler arterlerinde medial ve intimal bir kalınlaşma dikkâti çeker.



Resim 5. 5 — Akciğer konjesyonu, Alveol lumenlerinde hemoziderin pigmentiyle yüklü histiyositler. (Hem. - Eosin, x 310).

Basit esmer indurasyonun (kronik passif konjesyon), idiopatik pulmoner hemosiderosis, Goodpasture sendromu ve akciğer venlerinde tıkanmalara bağlı olarak ortaya çıkan değişikliklerden ayırılması gerekir.

İdiopatik pulmoner hemosiderosis'de hastaların hemen hepsi erkek çocuklardır. Alveol içi kanama hecmelerinde, dispne, sarılık ve ciddi bir anemi husule gelir. Hastalar ancak bir kaç sene kadar yaşayabilirler. Akciğerlerdeki değişiklikler esmer indurasyondakilere çok benzer. Hilus lenf bezleri de esmer (kahverengi) renkte görülür. Kanama dönemlerinde alveoller taze kanla dolar ve belirgin bir fagositik reaksiyon dikkâti çeker. Hemosiderin pigmentinin interalveoler septumlara taşınmasıyla septumlarda fibrotik bir gelişme görülür. Hemoziderinin interlobüler, subplöral, peribronşial ve perivasküler bağ dokusuna ulaşmasıyla bu bölgelerde, hemoziderine karşı nodüler fibrotik bir reaksiyon meydana gelir. Alveol septumlarında, küçük ve orta büyüklükteki arterlerin elastik lifleri hemoziderinle yüklenir. Alveolleri döşeyen hücreler

çoğalır, şişer ve bazen birkaç nüveli şekiller ortaya çıkar. Elektron mikroskopıyla yapılan incelemelerde alveol sempumlarındaki endotel hücrelerinde şişme ve bazal membranların altında yoğun bir protein birikmesi saptanmıştır (26).

Kronik passif konjeksiyondan (esmer indurasyon) ayrılması gereken ikinci hastalık Goodpasture Sendromudur. Klinik ve patolojik açıdan idiopatik pulmoner hemozideroza çok benzer. Akciğerdeki patolojik olayı ağır bir proliferatif glomerulonefrit izler. Bazı yazarlar burada «glomerulonefritli akciğer purpura'sı» terimini kullanmayı tercih ederler (28).

Hastaların çoğu erkek ve 3. cü yaş dekadında bulunur. İmmunofluoresans araştırmalar bu hastaların alveollerinde ve glomerüllerinde ortak bazı antijenlerin bulunduğunu ve bunlara karşı antikörlerin meydana gelmesiyle pulmoner ve renal lezyonların geliştiklerini ortaya koymuştur. Akciğer ve böbrek lezyonlarında immunoglobülinler gösterilmiştir (3).

Esmer indurasyondan (kronik passif konjesyon) ayırddedilme- si gereken üçüncü lezyon venlerde tıkanmalardır. Burada hemoziderin birikmesiyle birlikte bir interstisyel (septal) pulmoner fibrosis gelişir (1).

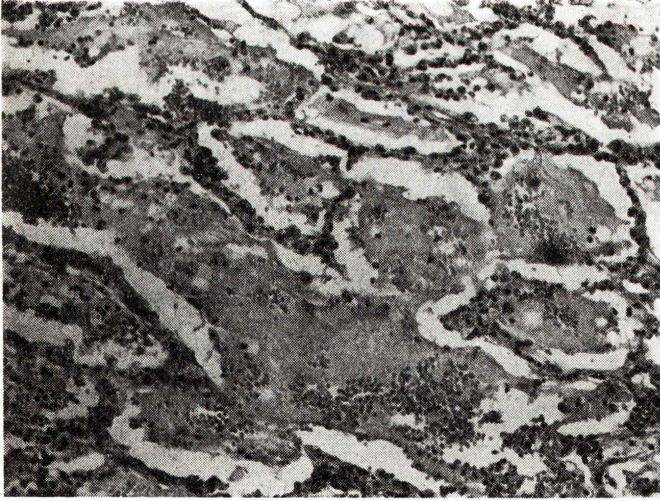
**Hipostatik konjesyon:** Kalp ve solunum yetmezliği olan hastalarda yerçekimine ilişkin akciğerlerin konjesyon ve ödemi- dir. Bu bölgelerde bakterilerin çoğalması için ideal bir ortam oluşur. Uzun süre hareketsiz kalan hastalarda hipostatik bronkopnömoni husule gelir.

### Ödem ve Şok Akciğeri

Akciğer ödeminde alveol boşlukları seröz bir sıvıyla dolar. Ödem özellikle alt loblarda ve paravertebral bölgelerde gelişir. İnt-rakraniyal hastalıklarda ortaya çıkan ödem ise çok defa bir veya iki üst lobda sınırlı kalır. Akciğerler büyük, ağır ve soluk renkte olup üzerine basıldığı zaman çukur bir iz bırakır. Sıkıldıkları zaman kesit yüzeylerinden hafif kanlı ve köpüklü (alveollerde he-nüz hava bulunduğu için) bol bir sıvı akar. Alveoller su ile dolu bir süngere benzerler. Kronik ödem olgularında ise akciğerlerin kesit yüzeyi jelatinöz görünümündedir.

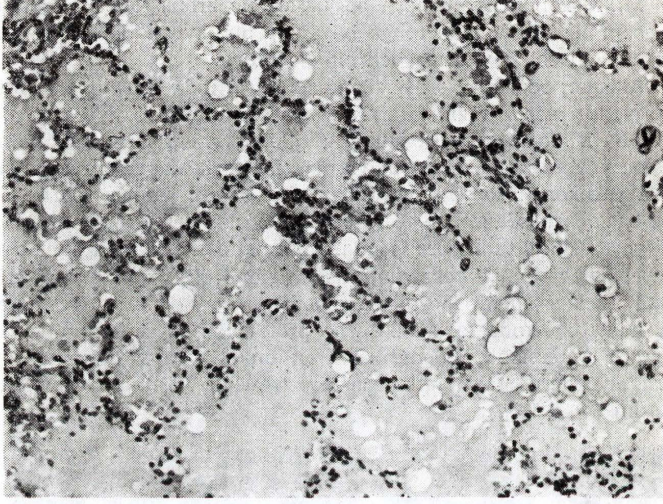
Mikroskopik olarak hava boşlukları ile bronşiyollerin proteinli, eozin ile düz pembe renge boyanan bir sıvıyla dolu oldukları görülür. Alveol damarları belirgin değildir.

Akciğer ödemi çok değişik koşullar altında husule gelebilir. İntravenöz olarak fazla miktarda sıvı verildiği zaman tek başına veya hafif konjesyonla birlikte görülebildiği gibi, intrakraniyal basınç yüksekliği gösteren olaylarda (periferik damarlarda refleks yolla vazokonstrüksiyon meydana gelir, bunun sonucu olarak venöz basınç yükselmesiyle plazma hava boşluklarına sızar), kimyasal veya fiziksel tahrişlere (ışınlama da dahil) karşı veya akut bakteriyel veya viral enfeksiyonlarda, angionörotik veya anafilaktik şokta akciğer ödemi meydana gelebilir. Ayrıca, böbrek ve karaciğer hastalıklarında fazla miktarda protein kaybı veya protein yapımında yetersizlik nedeni ile kanın onkotik tansiyonunun düşmesi alveollerde fazla miktarda sıvı transüstasyonuna neden olur (Resim 5—6 ve 7).



Resim 5. 6 — Akut akciğer ödemi, (Hem. - Eosin, x 310).

**Akut akciğer ödemi:** Bir veya iki saat içinde 2 veya 3 litre kadar alveollere bol sıvı toplanır. Fatal olgularda sıvı toplanması



Resim 5. 7 — Akut akciğer ödemi. (Hem.-Eosin, x 310).

10-20 dakika gibi kısa bir süre içinde görülebilir. Nedenleri arasında miyokard infarktüsü, pulmoner embolizm, mitral sitenozi ve kalp ritm bozuklukları sayılabilir (8).

Akciğer ödeminin meydana gelme nedenlerinden biri de şoktur. Hemorajik şokta ve gerekse sekonder şokta dolaşım yetmezliğine bağlı olarak akciğer ödemi meydana gelir (akciğer şok sendromu). Mikroskopik olarak peribronşiyal ve perivasküler alanlarda ağır interstisiyel bir ödem, konjesyon, alveollerin bir çoğunda kollaps ve fokal bronkopnömoni alanları görülür. Ayrıca, pulmoner ödeme bağlı değişikliklerin yanında kapiller düzeyde tromboz, hiyalen membran ve alveol içi ve interstisiyel kanama alanları da saptanabilir. Buna benzer değişikliklerin bir nedeni de bakteriyel şoktur.

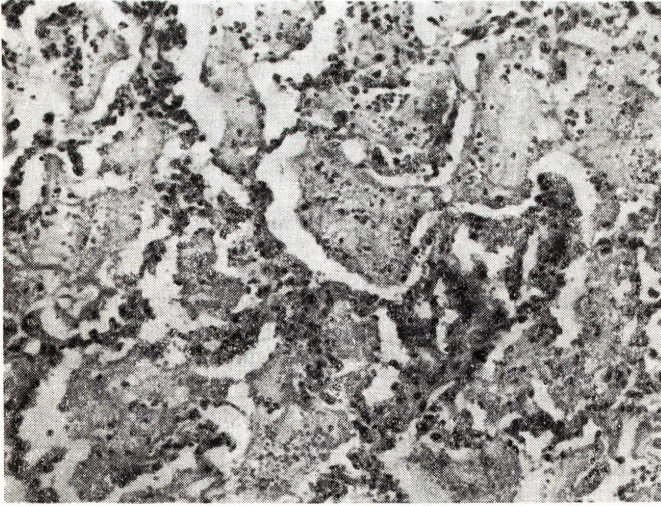
Hızla gelişen ve çok defa ölümle sonuçlanan akciğer ödemi fazla miktarda heroin alındığı zaman da meydana gelir (21).

Ölümden önce hırıltı şeklinde ortaya çıkan ve dolaşım yetmezliğine bağlı olarak gelişen akciğer ödeminde agonal ödem denir.

Genel olarak akciğer ödeminin patogeneğinde a) kapiller geçirgenliğin artması (anoksi önemli bir nedendir), b) Akciğer doluşımında venöz basıncın yükselmesi, d) lenfatik drenajın azalması, e) sodyum retansiyonu ve organizmada sıvı hacminin genişlemesi gibi, tek veya birden fazla çeşitli etki mekanizmalarının rolü vardır.

**Fibrinli akciğer ödemi:** Yukarıda anlatılan çeşitli akciğer ödemlerinden farklı olarak başlıca iki önemli hastalıkta fibrinli akciğer ödemi husule gelir. Bunlar üremik akciğer ile romatizmal akciğer ödemidir.

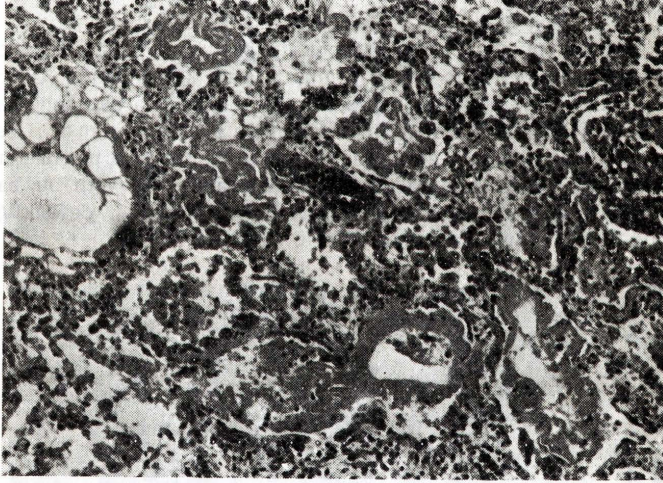
Üremik pnömoni akciğer ödeminin özel bir şeklidir. Akciğer koyu mor-pembe renkte ve çok yumuşak lastik kıvamındadır. Ödem sıvısından dolayı hilus çevresinde, özellikle alt loblarda akciğerlerin kıvamı artmıştır. Ödem sıvısı fibrinden zengin olduğu için kesit yüzeyleri ıslak cam görünümündedir. Sıvı, fibrinin pıhtılaşmış olmasından dolayı kolayca dışarı akamaz, ancak kuvvetli bir basınçla sıvı dışarı atılabilir. Bazı yazarlar bu türde bir değişikliği «solid ödem» olarak tanımlamışlardır (Resim 5—8).



Resim 5. 8 — Akciğer konjesyonu. (Hem.-Eosin, x 310).

Kapillerlerde, fibrinogenin dışarı çıkmasını sağlayan ne gibi bozuklukların meydana geldiği henüz bilinmemektedir. Anoksia veya pulmoner ven basıncının artmış olduğu durumlarda akciğerlerin periferik bölgelerinde kan akımı yavaşlar ve üremik değişiklikler daha ziyade santral bölgelerde husule gelir.

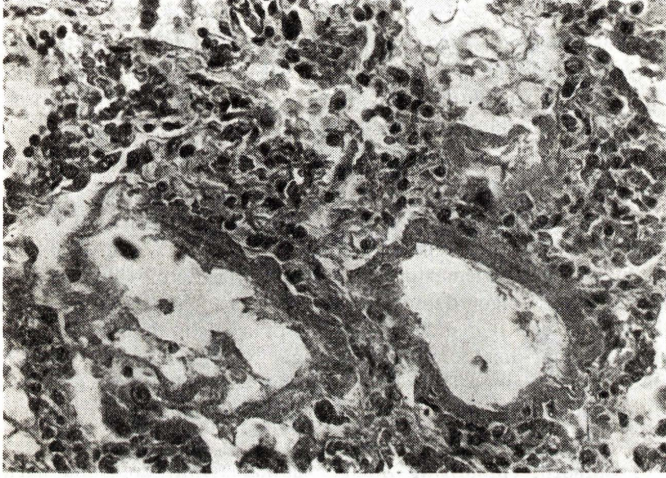
Üremik akciğerde, basit ödemden farklı olarak alveol sıvısı daha eozinofiliktir, hiyalen membrana ise çok daha sık rastlanır. Seyrek hücresel elemanlar, bu arada nötrofil lökositler görülür. Interlobüler septumlar ödemlidir (Resim 5—9 ve 10).



Resim 5. 9— Hiyalen membran hastalığı, (Hem.-Eosin, x 310).

Kronikleşme hallerinde, alveollerde ve bronşiyollerde fibrin organizasyona doğru gider. Bu değişikliklerde, eskiden organize pnömoniyle karıştırılmış olduğu için «üremik pnömoni» terimi kullanılmıştır.

Fibrinli akciğer ödemi, üremide olduğu gibi esansiyel hipertansiyonda gelişen kronik sol kalp yetmezliğinde (18) ve hexamethonium gibi antihipertansif ilaçları uzun süre kullanan hastalarda görülür. Kronik akciğer ödeminde alveol yüzey epiteli genellikle profilerasyona uğrar. Hiyalin membrana oldukça sık rastlanır.



Resim 5. 10 — Hiyalen membran hastalığı. Alveolleri döşleyen homogen ve eozinofilik hiyalen membranlar. (Hem. - Eosin, x 500).

Nihayet, interalveoler septum ve alveollerde iltihabi reaksiyon olmaksızın bir fibrosis ortaya çıkar; dispne gelişir ve solunum yetersizliğinden hasta ölebilir.

**Romatizmal enfeksiyonda akciğer:** Üremide olduğu gibi burada da «pneumonitis» teriminin kullanılması doğru olmaz.

Makroskopik ve mikroskopik olarak, üremik akciğer değişikliklerine ek olarak yer yer kanama alanları görülür. Ayrıca, septal ve alveol içi bol histiyositler yer alır. Alveol içi kanamalar oldukça sıktır. Bazı kapillerlerde fibrinoid nekroz bulunabilir (15). Küçük pulmoner arterlerde tromboz ve fibrinoid cidar değişiklikleri dikkâti çeker. Aschoff cisimcikleri görülmez, fakat perivasküler alanlarda, histiyositler ve fibroblastlar görülebilir. Septal hücrelerin çoğalmasıyla çok nüveli dev hücreleri ortaya çıkar.

Alveoler ekdüdâtin organizasyonu ile interstisiyel akciğer fibrozu husule gelir (24).

## Akciğer Trombozu

Akciğerlerde tromboz olayına oldukça nadir rastlanır. Ağır aterosklerotik değişikliklerde, çeşitli iltihabi olaylarda ve tümörlerde tromboz görülür. Özellikle lobar pnömonide, damar iltihabına bağlı olarak küçük venlerde trombüsler oluşur.

## Akciğer Embolizmi

Genel anlamda akciğer embolizmi, venöz sistemde oluşan kan tıkaçları ile pulmoner arterlerin tıkanmasına denir (trombo-embolizm). Fakat akciğer damarları, az bile olsa, bazen kökeni damarsal olmayan çeşitli maddelerle de tıkanma gösterebilirler. Bu maddelerin, damar-dışı doku basıncı değişikliklerinde veya hücre çoğalmalarında damar içine doğru emilerek, yayılarak veya enfeksiyonla girdikleri ve daha sonra akciğer damarlarına ulaştıkları görülür.

**Trombotik embolizm:** Akciğer damarlarının dolaşıma sürüklenmiş kan tıkaçlarıyla (embolik kitle) tıkanması sık görülür (trombo-embolizm). Hastalıkların büyük çoğunluğu tıbbi gözetim altında (özellikle kardiak) bulunan 40 yaşın üzerinde ve çoğunda bir akciğer hastalığı saptanan kimselerdir. Akciğer, embolizmi, normal olarak gözüken bazı kimselerde beklenmeyen bir ölüm nedeni olabilir. Doğum, obezite, ciddi bir travma ve tromboflebit trombo-embolizm için uygun bir ortam oluşturur (29).

Venöz tromboza, kontraseptiv ilaç kullanan kadınlarda 4 katı daha fazla rastlanır. Kanserli hastalar (özellikle mide ve pankreas) venöz ve arteriyel tromboza karşı bir eğilim gösterirler.

Akciğer embolizmi, sağ kalpten (atrial fibrilasyon, miyokard infarktus'u) kaynaklandığı gibi, çoğu kez alt ekstremitlerin derin veya yüzeysel venlerinde, iliak ve femoral venlerde, prostatik veya utero-ovariyal ven pleksus'larında husule gelen trombozlarda görülür.

Makroskopik olarak akciğerde taze bir embolus kitlesinin postmortem bir koagulumdan ayırılması oldukça güçtür. Fakat bir iki gün geçtikten sonra postmortem bir pıhtıdan (koagulum) tromboembolizm kolayca ayırılabilir. Pıhtı kitlesi, yumuşak, parlak kırmızı renkte olup alt kısmı çöken hücrelerden dola-

yı koyu, üst plazma tabakası ise sarımsak renktedir. Tipik bir trombus veya embolus ise birkaç gün içinde arter intimasına kısmen yapışır; daha kuru ve soluk bir renk alır, kolayca ufalanır; yüzeyinde paralel ve dalgalı ince çizgiler (Zahn çizgileri) bulunur.

Çok büyük embolüs'ler pulmoner arterlerden küçük parçalara ayrılmadıkça geçemezler. Daha küçük olanları ise üst üste yığılmak suretiyle büyükçe bir damarı tıkayabilirler. Küçük embolüsler daha ziyade alt lob damarlarına girerler.

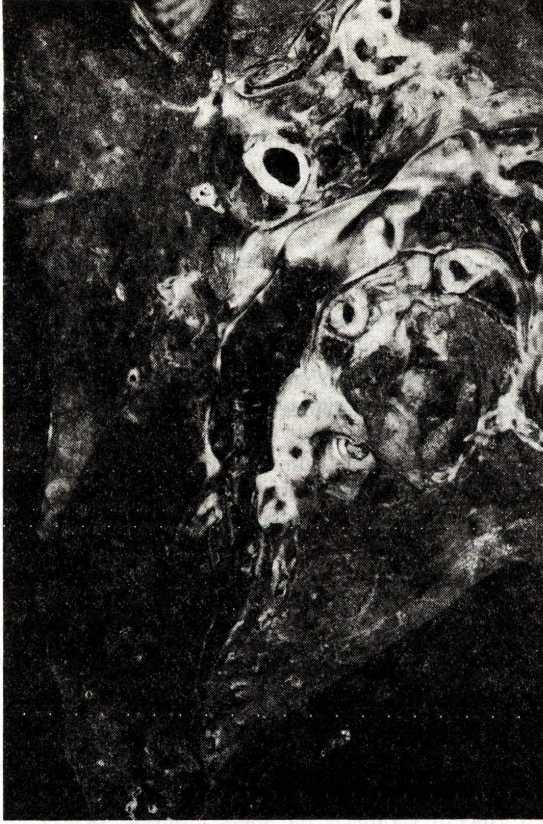
Pulmoner arterin ana dalında husule gelen massif bir embolus kısa bir süre içinde ölüme neden olabilir. Hastalar akut atrial dilatasyondan veya daha fazla yaşlı olanlar sağ ventrikül genişlemesinden ileri gelen şokla ölürlür. Bu gibi durumlarda, akciğerler normal veya ödemli olabilir.

Bir trombo-embolizmde infarktüs husule gelir, veya gelmez. Lober veya daha küçük çaptaki arterlere ulaşan embolüs'ler genellikle bir infarktüs'e neden olurlar (Resim 5—11 ve 12). Bazen, «infarktoid» terimiyle tanımlanan başlangıç halinde bir infarktüs de meydana getirebilirler. Bu son olayda tıkanmış olan damarların kanlandığı bölge bronşiyal arterlerden gelen kanla ileridecece konjesyona uğrar. Bu bölgede doku nekrozu olmadığı için, zamanla iyileşme olasılığı vardır.

Küçük pulmoner arterlerin tıkanması (miliyer emboli) derin fizyolojik etkiler gösterebilir. Özellikle konjestif kalp yetmezliğinde öldürücü bir seri küçük infarktüs'ler oluşur.

**Septik emboliler:** Süpürasyon ve abse meydana getiren infarktüs'lara neden olurlar. İltihabi olay çevreye doğru ilerledikçe bu alanın tipik bir infarktüs'a olan benzerliği kaybolur ve üzerine örten fibrinli cerahatli bir plörezi oluşur. Septik emboliler venlerden veya serebral sinüs'lerin cerahatli tromboflebitlerinden, veya sağ kalpte bakteriyel endokardit odağında kaynaklanırlar. Dört cm çapından daha büyük infarktüs'lerde otoliz sonucu kavite oluşmasına sık rastlanır.

Akciğer infarktüslerinin meydana gelmesinde, akciğer konjesyonunun (özellikle mitral stenozunda) önemli rolü görülür. Akciğerlerin pulmoner ve bronşiyal arterler arasında anastomozdan çok zengin bir kan dolaşımı vardır. Normalde, herhangi bir embolüs'la bir infarktüs meydana gelmediği halde, dolaşımı yük



Resim 5. 11 — Akciğer infarktusu ve büyük bir damarda trombo - embolizm.

altında olan konjesyonlu bir akciğerde kolayca infarktüs husule gelebilir.

**Diğer embolüs türleri:** Nadir görülen bu tür emboliler kökenlerini damar dışından alırlar ve damarların içine çok defa bir travma sonucu emilerek girerler. Kan damarlarının içine giren



Resim 5. 12 — Erime gösteren akciğer infarktusu ve büyük bir damar tıkanması.

hemen her madde embolus meydana getirebilir. Ekstravasküler kaynaklı embolilerin içinde, malign tümör hücreleri, yağ, hava, kemik iliği, amnion sıvısı, trofoblast ve desidual doku, beyin ve diğer maddeler, safra trombo-embolileri, pamuk-lifleri, parazitler, bitkiler sayılabilir. Bunların içinde önemli bulunan bazı embolus türleri aşağıda kısaca anlatılmaktadır.

**Yağ embolizmi:** Ciddi travmalardan sonra görülür. Genellikle uzun kemik kırıklarında (en çok femur ve tibia) kemik iliğindeki yağ hücrelerinin parçalanmasıyla, daha az olarak deri altı yağ tabakasının yarananmasında ve çok nadir olarak da ağır karaciğer yağlanması gösteren olgularda karaciğer ezilmesi sonucu parenkima-daki yağ damlacıklarının hepatik venlere girmesiyle meydana gelir. Akciğer yağ embolizminde hiperemi ve ödem dışında karakteristik ve önemli bir değişiklik meydana gelmez. Akciğerlere embolus'ların çok sayıda ulaşmaları halinde, yağ damlacıkları alveol

boşluklarına geçerek bağamda görülebilirler. Ölümle sonlanan bazı nadir olgularda yağ damlacıklarının pulmoner dolaşıma geçtikleri ve beyinde hayati merkezleri kanlandıran küçük damarlarla tıkanmalar meydana getirdikleri görülebilir.

Ethiodol kullanılarak lenfangiografi yapılan kimselerde yağ embolizmini görmek mümkündür.

**Hava embolizmi:** Özellikle baş ve boyun bölgesi ameliyatlarında büyük ven zedelenmelerinin sonucu, daha nadir olarak çeşitli terapötik ve diagnostik amaçlarla yapılan girişimlerde, küçük çocukların hiyalen membran hastalığında pozitif-basınçla zorlu solunum uygulanmasında görülebilir. Bu koşulların çoğunda hava, kısmen kollaps halindeki büyük venlere emilir. Venlere giren havanın miktarı kadar giriş hızı da önemlidir. Deneysel olarak, yavaş verildiği zaman hayvanı yaşatacak miktarda bir hava, hızlı verildiği zaman ölüme neden olabilir. Bundan başka Caisson hastalığında gaz embolisi meydana gelir.

Hava embolizminde görülen başlıca değişiklikler sağ kalpte saptanır. Sağ atrium genişlemiş olup, büyük pulmoner arterler, koroner sinus, vena cava inferior ve hattâ pulmoner venlerle birlikte bol köpüklü kanla dolar. Sol ventrikül ise kontraksiyon halinde ve boş bulunur. Ölümle sonlanan tüm olgularda akciğer ödemi ve iki taraflı plevra effüzyonu meydana gelir.

**Kemik iliği embolizmi:** Akciğerde kemik iliği embolizmi, doğrudan kemik kırığı olgularında, yağ partikülleriyle birlikte kemik iliği dokusunun serbest hale gelmesi sonucu görülebilir. Bazen de epilepsi krizinde, elektrik şoku ve elektro-konvülsiyon tedavisinden sonra dolaylı olarak meydana gelen kemik kırıklarında, tanı amacıyla uygulanan kemik iliği ponksiyonunda, ve orak hücreli anemide görülebilen kemik ve kemik iliği infarktusunda oluşabilir. Mikroskopik olarak pulmoner arterler içinde yağ ve hemopoietik kemik iliği dokusu saptanır.

**Amnion sıvısı embolisi:** Uterusun doğum esnasındaki kuvvetli kontraksiyonlarıyla plasentada parsiyel ayrılma veya membranlarında yırtılmalar meydana gelebilir ve amnion sıvısı dolaşım kanına karışır. Genel olarak herhangi bir klinik belirti vermemekle beraber, nadir de olsa bazen ölümle sonlanabilir. Anne ölümünün yüzde 6'sının amniyotik embolizimden ileri geldiği kaydedilmektedir. Makroskopik olarak akciğerlerde önemli ve karakteristik bir

değişiklik görülmez. Yer yer kollaps, ödem ve emfizem alanları bulunabilir. Akciğerin mikroskopik incelenmesinde ise, pulmoner arter, arteriyol ve kapiler kesitlerinde amnion sıvısının içereği olarak yassı epitel hücreleri, lanugo saçları, müsin, fötal mekonyum safrası, ve yağ damlacıklarının görmek mümkün olur. Hasta yaşadığı takdirde embolik elemanların üzerine kan dolaşımındaki polimorf lökositler toplanır. Daha sonraki dönemlerde de yaygın fibrin trombozundan ileri gelen bir fibrinogemia gelişebilir.

### **Akciğer İnfarktus'u**

İnfarktus'lar genellikle akciğerlerin periferik bölgelerinde, en fazla orta ve alt loblarda yerleşme gösterirler. İnfarktus'ların büyüklükleri tıkanan damarın büyüklüğüne göre değişir. Çoğu 1-3 cm çapları arasında olup nadiren 5-6 cm çaplarına kadar ulaşabilir. İnfarktus'lara genellikle çok sayıda rastlanır. İnfarktus'un tabanı plevra yüzeyinde yer alır (Resim 5-13). İnfarktus'un apeks bölgesinde tıkanan damarı görmek mümkündür. Bazılarının kenarları düzensiz ve dört köşelidir. İlk günden sonra, infarktus alanının plevra yüzeyinde bir fibrin örtüsü oluşur, ve bu alan diğer bölgelerden daha kabarıklık ve sert bir durum alır. Kesit yüzeyi kuru, ıslak ve koyu kırmızıdan siyaha kadar değişir. Bir iki gün sonra plevra yüzeyi çöküntüye uğrar; yüzeyi kuru granüllü, soluk kırmızı ve daha sonraki günlerde kahverengidir. Sınırları keskindir. İnfarktus alanının organizasyon ve retraksiyonu, plevrada ince bir nedbe dokusu bırakır. Plevra lokal olarak kalınlaşmıştır.

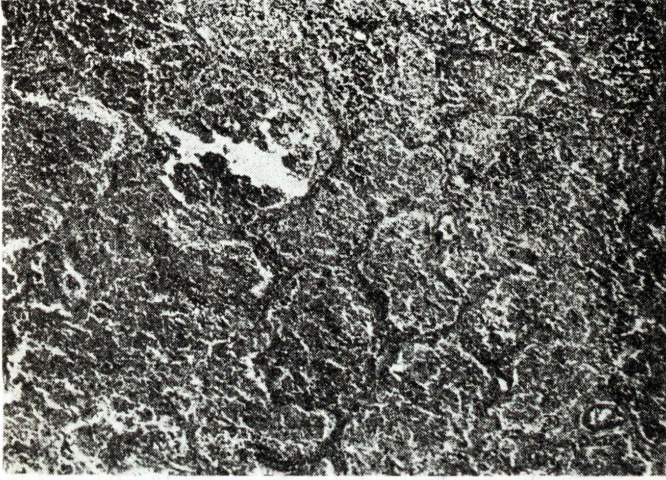
Mikroskopik olarak, ilk 24 saat ile 48 saat içinde alveol kapillerlerinde yoğun bir konjesyon görülür ve alveoller kanla dolar. Bu süreden sonraki günlerde, alveol septumları koagülasyon nekrozuna uğrayarak nüvesel ayrıntılar kaybolur (Resim 5—14 ve 5-15) eritrositler soluk disk halini alırlar. Açığa çıkan hemoglobinin hemoziderine değişerek fagositler tarafından tutulur. İkinci hafta içinde çevresel kısımlardan infarktus alanı içine doğru fibroblastlar gelişir. İnfarktus'un büyüklüğüne göre organizasyon birkaç haftadan birkaç aya kadar sürebilir.

### **Pulmoner Alveoler Proteinosis**

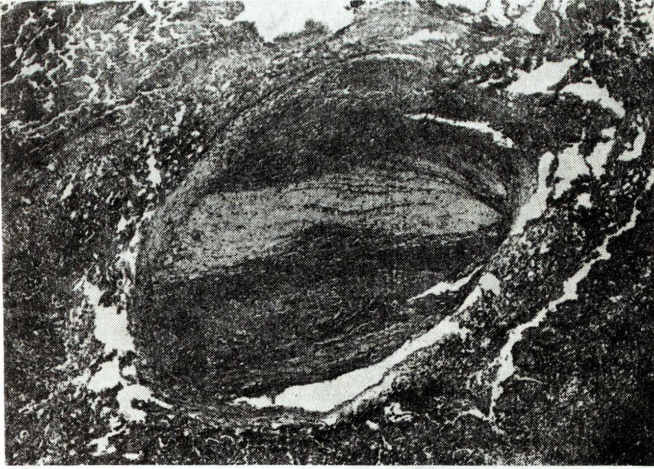
Pulmoner alveoler proteinosis (Alveoler lipo-proteinosis) na-



Resim 5. 13 — Akciğer konjesyonu ve çok sayıda hemorajik infarktüs odakları.



Resim 5. 14— Akciğerde hemorajik infarktus alanı. (Hem. - Eosin, x 80).



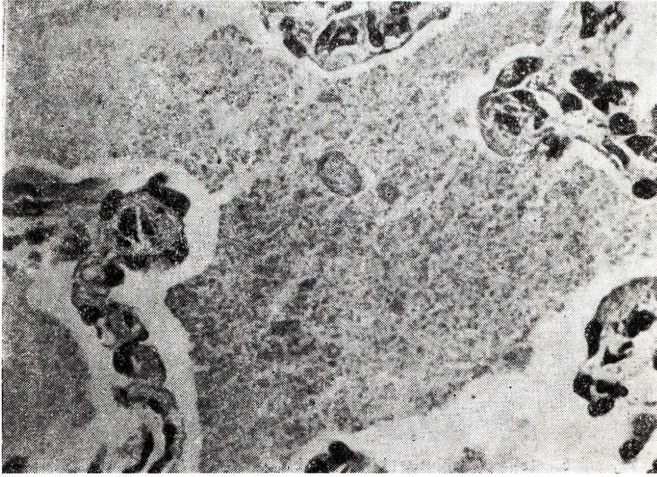
Resim 5. 15— Akciğerde büyükçe bir damarda trombo-embolizm  
(Hem. - Eosin, x 80)

dir ve oldukça yeni tanımlanmış bir hastalıktır (25). Alveoler proteinosis'in bazı zararlı ajanlara karşı akciğerlerin bir çeşit reaksiyonu olduğu görüşü kabul edilmektedir (6, 11, 20). Hayvanlarda deneysel olarak silica, kömür tozu ve bazı ilaçlarla husule getirilmiştir. Buna rağmen, idiopatik oldukları düşünülen ve hemen her yaşta görülen bazı olgular da tarif edilmektedir. Hastalığın erkeklerde 3 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir.

Çoğu kez klinikte herhangi bir belirti bulunmaz. Üremik akciğer değişikliklerinde olduğu gibi akciğer filminde kelebek şeklinde bir gölgenin varlığı dikkâti çeker. Bazı hastalarda ise göğüs ağrısı, dispne, öksürük, ateş, yorgunluk ve kilo kaybı şikâyetleri bulunur. Hastalar genellikle sarı jelâtinöz bir balgam çıkarırlar.

Makroskopik olarak, her iki akciğerde yaygın gri beyaz sertçe alanlar görülür. Yer yer odakların birleşerek daha geniş bölgeleri tuttukları dikkâti çeker. Akciğer dokusu yer yer koyu kırmızı renkte, havasız ve daha yumuşak kıvamda bulunur.

Mikroskopik olarak, alveollerin bir çoğu ince ve kaba granüül eozinofilik bir maddeyle doludur (Resim 5—16). Bunun içinde iğ şeklinde boşluklar, koyu eozinofilik, yuvarlak, amorf veya tabakalanma gösteren cisimler, dökülmüş ve degenere olmuş septal



Resim 5. 16 — Alveoler proteinosis. (Spencer den).

hücreler dikkâti çeker. Bu proteinli madde PAS metodu ile pozitif boyanır, toluidin mavisiyle metakromatik bir reaksiyon verir. Respiratuar bronşiyol ve alveol duvarları genellikle normal kalınlıktadır. Lenfositlerden oluşan bir infiltrasyon gösterebilir. İlk önce alveolleri döşiyen granüllü epitel hücreleri hiperplaziye uğrar (2. tip pnömositler) ve sitoplazmaları PAS pozitif granüllerle dolar. Daha sonra bu hücreler degenere olarak alveol boşluklarına dökülürler. Bir çoğunun sitoplazması vakuöllü olup lipid ihtiva eder.

Hastaların yaklaşık 1/3 i kronik bir seyir gösterir ve seneler sonra cor pulmonale gelişmesine yol açar. Olguların önemli bir bölümünde ise rezolüsyon husule gelir ve geriye hafif bir interstisyel fibrosis bırakır. Az bir bölümü ölümlü sonuçlanır (13). Hastalığın seyrini steroid veya antibiyotik tedavisi etkilemez.

Alveoler proteinosis'in patogenezi surfaktan metabolizma bozukluğu ile açıklanmaktadır (20).

#### Kaynaklar

1. Andrews E. C. Jr. : *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 100 : 28 (1957).
2. Arias-Stella J., Krüger H., Recavarren S. : *Thorax.*, 28 : 701 (1973).
3. Beirne G. J., Octaviano G. N., Kopp W. L., Burns R. O. : *Ann. Intern. med.*, 69 : 1207 (1968).
4. Braunstein H. : *Amer. J. Path.*, 31 : 837 (1955).
5. Brewer D. B., Heath D. : *J. Path. Bact.*, 77 : 141 (1959).
6. Buchner H. A., Ansari A. : *Dis. Chest.*, 55 : 274 (1969).
7. Carroll D., Colin J. E., Riley R. L. : *J. Clin. Invest.*, 32 : 510 (1953).
8. Dalldorf F. G., Carney C. N., Rackley C. E., Raney R. B. Jr. : *J. A. M. A.*, 206 : 583 (1968).
9. D'Aunoy R., Haam E. von : *J. Path. Bact.*, 38 : 39 (1934).
10. Dammann J. F., Berthrong M., Bing R. J. : *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 92 : 128 (1953).
11. Davidson J. M., MacLeod W. M. : *Brit. J. Dis. Chest.*, 63 : 13 (1969).
12. Evans W., Short D. S., Bedford D. E. : *Brit. Heart J.*, 19 : 93 (1957).
13. Framow W., Cathcart R. T., Kirshner J. J., Taylor R. C. : *Amer. J. Med.*, 28 : 458 (1960).
14. Gold M. M. : *Arch. Intern. Med.*, 78 : 197 (1946).
15. Grunow W. A., Esterly J. R. : *Chest.*, 61 : 298 (1972).
16. Harrison C. V. : *Brit. J. Radiol.*, 31 : 217, 226 (1958).
17. Haselton P. S., Heath D., Brewer D. B. : *J. Path. Bact.*, 95 : 431 (1968).
18. Heard B. E., Steiner R. E., Herdan A., Gleason D. : *Brit. J. Radiol.*, 41 : 161 (1968).
19. Heath D., Best P. V. : *J. Path. Bact.*, 76 : 165 (1958).

20. Heppleston A. G., Young A. E. : *J. Path.*, 107 : 107 (1972).
21. Karliner J. S., Steinberg A. D., Williams M. H. Jr. : *Arch. Intern. Med.*, 124 : 350 (1969).
22. Kipkie G. F., Johnson D. S. : *Arch. Path.*, 51 : 387 (1951).
23. Kuida H., Dammin G. J., Haynes F. W., Rapaport E., Dexter L. : *Amer. J. Med.*, 23 : 166 (1957).
24. Moolten S. E. : *Amer. J. Med.*, 33 : 421 (1962).
25. Rosen S. H., Castleman B., Liebow A. A. : *New Engl. J. Med.*, 258 : 1123 (1958).
26. Soergel K. H., Sommers S. C. : *Am. Rev. Resp. Dis.*, 85 : 540 (1962).
27. Wagenvort C. A. : *Chest*, 64 : 503 (1973).
28. Whitworth J. A., Lawrence J. R., Meadows R. : *Aust. N. Z. J. Med.*, 4 : 167 (1974).
29. Zimmerman T. S., Adelson L., Ratnoff O. D. : *New Eng. J. Med.*, 283 : 1504 (1970).

## BÖLÜM : VI

### BAKTERİYEL PNÖMONİLER

Pnömonileri iltihabi eksüdanın parankim içindeki yayılmasına göre lobar ve lobüler (bronkopnömoni) olarak iki kısma ayırmak mümkündür. Bunun yanı sıra lobar ve lobüler pnömonilerin meydana gelmesi ve komplikasyonları büyük ölçüde mikroorganizmaların türüne bağlıdır. Bu bakımdan bakteriyel pnömonilerin sınıflandırılması genellikle mikroorganizmaların türüne göre yapılmaktadır.

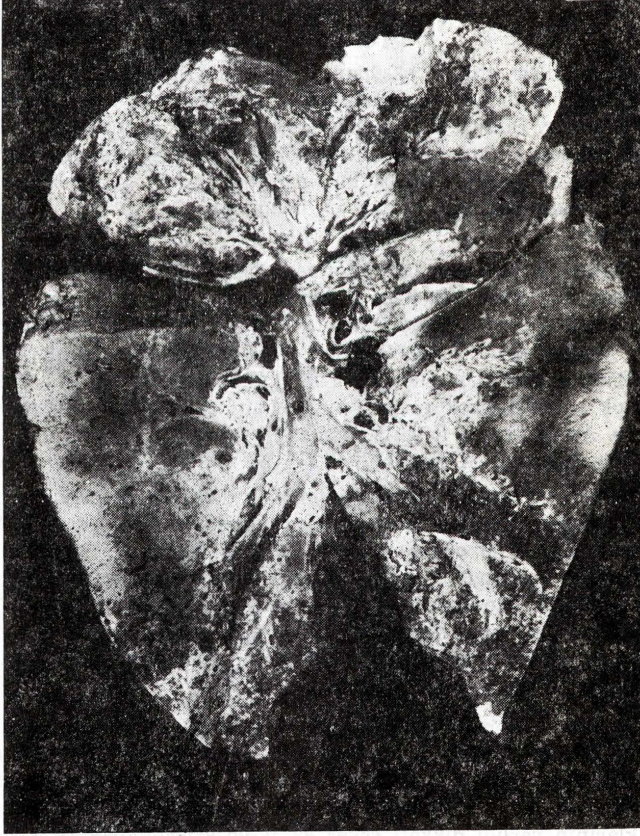
Bakteriyel enfeksiyonlar primer olabildiği gibi influenza, ornithosis gibi virus riketsia enfeksiyonlarından sonra, konjestif kalp yetmezliğinde, bronşiyektazide veya bir bronşiyal tıkanmanın veya akciğer mantar hastalıklarının bir komplikasyonu olarak da meydana gelebilirler. Genellikle sorumlu mikroorganizmalar, stafilokok ve streptokok türleri, klebsiella, hemofilus ve pnömokoklardır. Ayrıca, gram negatif basillerle çeşitli pnömonilerin husule geldikleri de kaydedilmiştir.

**Lobüler pnömoni (bronkopnömoni):** Lobüler pnömonide başlıca harabiyet terminal ve respiratuar bronşiyollerde görülür. Enfeksiyon harabiyet gösteren bronşiyol duvarlarından çevredeki alveollere ve terminal bronşiyolün sonlandığı «acinus»ların içine doğru yayılır (Resim 6—7). Bronkopnömoniler bakteriyel enfeksiyonların yanı sıra, solunum yoluyla tahriş edici gaz ve tozların alınması, sindirim kanalının sıvı ve katı maddelerinin aspirasyonu ile de meydana gelebilirler.

Lobüler pnömonide kıvam ve renk bakımından birbirinden farklı bir çok infiltrasyon alanları bir arada veya yer yer bulunur. Kırmızı veya sarımsak, gri sert odakların yanı sıra, normal hava ihtiva eden pembe ve kabarık alanlar ve koyu mavi, çökük kollaps odaklarının varlığı dikkâti çeker. Kesit yüzeylerinde farklı kıvamda sertçe alanlar ele gelir. Genellikle her iki akciğeri ve birden

fazla lobu (en çok alt lobları) ilgilendirir (Resim 6—1). Yoğun olduğu zaman bronkopnömonik alanlar sıkışık ve birleşen toplu odaklar halinde lobar pnömoninin tek düze, homojen görünümünü alır (psödolober şekil).

Mikroskopik olarak, lobüler pnömonide alveol boşlukları nötrofil lökosit, serum ve fibrinle dolar. Septumlarda kapiller kon-



Resim 6. 1— Lobar pnömoni ve yer yer bronkopnömonik infiltrasyon.

jesyon ve çok sayıda nötrofil bulunur. Lobus'un tümünü veya bir bölümünü tutan iltihabi odakların arasında havalı ve sağlam bölgeler yer alır.

**Lober pnömoni:** Lober pnömonide iltihabi husule getiren bakteriler doğrudan alveollere kadar ulaşarak alveolleri tutarlar. Burada, bitişik lobülleri, akciğer segmentlerini dolduran ve çevreye doğru taştan sulu bir eksüdanın meydana gelmesine yol açarlar. Bronş ve bronşiyol duvarlarındaki harabiyet bronkopnömonide olduğu gibi önemli değildir. İltihabi eksüda ve bakteriler terminal hava yollarının daha ziyade lumenleri boyunca bir yayılma gösterirler. Yetişkinlerde bu olay çok defa influenza veya diğer bir virus enfeksiyonunu izler. Küçük çocuklarda, doğal immünite yokluğundan ve bronşiyol sisteminin nisbeten kısa ve geniş olmasından dolayı, herhangi bir virus enfeksiyonu olmaksızın da virulansı az olan bir bakteri tarafından pnömonik değişiklikler husule getirilebilir. Soğuk, zehirli gazların solunması, vücut direncini bozan bazı ciddi hastalıklar, viral enfeksiyonlar solunum yolunun doğasal koruyucu mekanizmalarını bozarak bakteriyel pnömoni için uygun koşulları hazırlarlar. Bu koşulların içinde seröz ve müsinoz salgının çoğalması, yüzey epitel hücrelerinin fonksiyon bozuklukları veya harabiyeti başta gelir.

Akciğere iltihap, stafikoksik ve streptokoksik pnömonide, ve ba, antraks ve pnömoninin bazı nadir şekillerinde kan akımıyla da ulaşabilir.

Sulfamidli ilaçların ve daha sonra antibiotiklerin geniş çapta kullanılması bakteriyel pnömonilerin mortalite oranını önemli ölçüde düşürmüştür. Mortalite oranındaki önemli düşüşe rağmen özellikle ülkemizde bakteriyel pnömonilere oldukça sık rastlanmaktadır. Diğer taraftan, bakteriyel pnömoni mortalitesindeki azalmaya karşılık viral pnömoniler giderek önem kazanmıştır.

#### **Bakteriyel pnömonilerin sık görülen türleri:**

- 1 — Pnömokoksik pnömoni: *D. pneumoniae*
- 2 — Stafilokoksik pnömoni: *Staphylococcus aureus*
- 3 — Streptokoksik pnömoni:  $\alpha$  ve  $\beta$  haemolytic streptococci
- 4 — Friedländer: *Klebsiella pneumoniae*
- 5 — Aspirasyon pnömonisi: Karma organizmalar
- 6 — İnfluenza pnömonisi: *Haemophilus influenzae*
- 7 — Psödomonas pnömonisi: *Pseudomonas aeruginosa*.

### Bakteriyel pnömonilerin nadir tipleri:

- 1 — Veba pnömonisi: Pasteurella pestis
- 2 — Anthrax pnömonisi: Bacillus anthracis
- 3 — Tularemi pnömonisi: Pasteurella tularensis
- 4 — Brucella pnömonisi: Brucella basilleri
- 5 — Coliform pnömonisi: Escherichia coli
- 6 — Meningokoksik pnömoni: Neisseria meningitis

Riketsia ve virus pnömonileri ayrı konularda incelenecektir.

### Pnömokoksik pnömoni (Lober pnömoni)

Lober pnömoni olgularının büyük bir kısmı pnömokoklarla meydana gelir ve pnömokoksik pnömoniler lober pnömoni için klasik ve tipik bir örnek oluştururlar. Çok daha nadir olmak üzere staphylococcus aureus, streptococcus hemolyticus, Friedlander basilleri ve bazı virus türleri de lober pnömoniye benzeyen akciğer enfeksiyonları yapabilirler.

Pnömokoksik pnömoni olgularının 90 % ında Diplococcus pneumoniae'nin I, III, II, V, VII, VIII ve IV türleri sorumlu bulunmuştur (13). Tüm olguların 70 % i ilk üç sıradaki türlerle husule gelir. Bu türlerin hastalık etkeni olarak görülme oranı bir epidemiden diğerine değişiklik gösterir (16).

Pnömokokların III. türü genellikle 50 yaşın üzerindeki ve çoğu kez hastalıklı kimselerde pnömoni yapar. Buna karşılık, sağlıklı ve genç kimselerde görülen pnömoniler büyük ölçüde pnömokokların I. ve II. türleriyle husule gelirler (5).

Gelişen ülkelerde lober pnömoni olguları son derece azalmıştır. Ancak tedavi edilmemiş veya tıbbi tedaviden uzak kalmış geri zekâlı kimselerde görülmektedir. Tropikal ülkelerde ise halen oldukça sık rastlanan ve mortalitesi oldukça yüksek bir hastalık olarak süregelmektedir.

Lober pnömoninin husule gelmesinde vücut direncini düşüren nedenlerin yanı sıra bakterilerin virulansı da büyük rol oynar. Vücut direncini düşüren koşulların başında, akciğerlerin ödem hali, solunum yollarında bol miktarda seröz ve müsinöz salgı ve yüksek derecede virulan bakterilerin alınması gelir. Lober pnömoninin gelişmesini kolaylaştıran faktörler içinde şiddetli soğuk algınlığı, tahriş edici toz ve bazı gazların inhalasyonu ve özel-

likle geçirilen influençal virus enfeksiyonları yer alır (10, 19). Başta influenza olmak üzere bu koşullar solunum yollarının doğal direncini düşürürler. Silialı epitel engelini yıkarak bakterilerin üremelerini kolaylaştıran bol mütin salgılanmasına neden olurlar.

Lober pnömonide bakteriler, yukarı solunum yollarında çoğalarak bol seröz ve mütinöz salgıyla, küçük damlacıklar halinde duktus alveolarisler ve alveol boşluklarına kadar ulaşırlar. Olguların büyük bir çoğunluğunda enfeksiyonun evvelâ sağ akciğer üst lob arka bazal segmenti ile alt lobların apikal segmentlerinde yerleşmesi, olayın bir inhalasyon enfeksiyonu olduğunu göstermektedir (8).

Makroskopik olarak lobar pnömonide bütün bir lob genellikle sağ akciğerlerin alt lobu veya bir lobun büyük bir kısmı, nadiren bir kaç lob birden yaygın biçimde tutulabilir. Akciğer değişiklikleri birbirini izliyen 4 devre halinde görülür. Bu devreler 1) İltihabi ödem, 2) Kırmızı hepatizasyon, 3) Gri hepatizasyon, 4) Rezölüsyon veya iyileşmeye ilişkin parankim değişikliklerini kapsar.

**1 — İltihabi ödem:** Hastalığın bu erken yayılma devresine nadiren ve bir kaç saat gibi çok kısa sürmüş ve ölümle sonuçlanmış kimselerde rastlanır. Herhangi bir akciğer ödeme benzeyen bu dönemin tanınması hastalıkla ilgili diğer bulguların yokluğunda çok zordur. Pnömonokların etkisiyle lezyona uğrayan akciğer bölgesi bol miktarda ödem sıvısıyla dolar.

Ödem sıvısı içinde az miktarda polimorf nüveli lökosit, tek tük lenfosit ve makrofajlar, bol miktarda patogen etken bulunur. Akciğerlerin hiperemik olan kesit yüzeylerinden sıkıldıkları zaman bol köpüklü bir sıvı akar. İltihabi ödem devresi normal olarak bir ile iki gün kadar sürer (Resim 6—2).

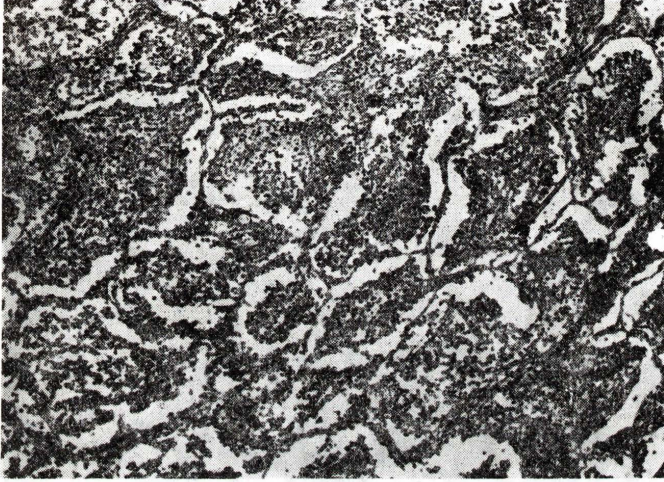
**2 — Kırmızı hepatizasyon devresi:** Akciğerdeki lezyon bölgesi sert, havasız ve tuğla kırmızısı renginde görülür. Plevra altında peteşiyal kanama alanları, yüzeyde ince bir fibrin örtüsü ve küçük bronş kesitlerinde fibrin tıkaçları dikkâti çeker. Alveollerin içindeki sıvının yerini büyük ölçüde eritrosit ve ince fibrin demetleri almaya başlar. Yer yer yoğun polimorf nüveli lökosit toplulukları görülür (Resim 6—3). Bronşiyal arterler pnömonik infiltrasyon gösteren lobun proksimal bölgesinde bloke olmuşlardır.



Resim 6. 2 — Lober pnömoni, İltihabi ödem devresi.

Alveol kapillerleri ise ileri derecede konjesyonedir. Bronşiyal arterlerden kan akımı ancak gri hepatizasyon döneminde tekrar başlar. Bu dönem iki ile dört gün kadar sürer.

**3 — Gri hepatizasyon devresi:** Akciğerde lezyon bölgesi serttir. Kesit yüzeyi, gri-sarımtırak renktedir (Resim 6—4 ve 5). Ant-rakotik pigment ihtiva eden bölgeler granit görünüşündedir. Alveoller yer yer yoğun fibrin, bol miktarda polimorf nüveli lökosit ve az sayıda eritrosit ihtiva ederler (Resim 6—6). Lökositler daha gevşek topluluklar yapar ve bir çoğu parçalanmak üzere bulu-



Resim 6. 3 — Lober pnömoni, Fibrin ve lökosit infiltrasyonu. (Hem.-Eosin, x 125).

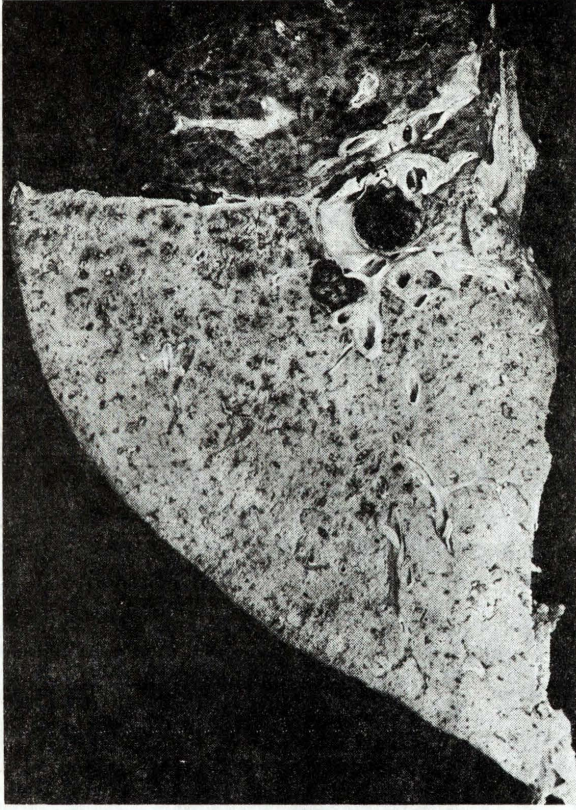
nur. Septumlar ince ve hücreden yoksundur. Alveol kapillerleri belirgin değildir. Bu dönem dört ile sekiz gün kadar sürer.

**4 — Rezolüsyon veya iyileşme dönemi:** İyileşme başladığı zaman eksüda enzimatik yolla sulanır. Akciğer parankimasi yumuşar ve kan dolaşımı yeniden aktif bir duruma geçer. Normaldeki hiperemik renk tekrar geri döner. Akciğerin kesit yüzeyleri düz, ödemli, koyu kırmızıdan boz kırmızıya kadar değişen bir görünüş alır. Bu dönemde fibrin çekilir ve alveol duvarlarından kopuşarak alveol boşluklarına dökülen makrofajlar polimorf lökosit topluluklarının yerini alırlar. Polimorf nüveli lökositler ile ihtiva ettikleri pnömokoklar makrofajlar tarafından tutularak parçalanırlar.

Polimorf nüveli lökositler tarafından fagosite edilen pnömokoklar canlı kalırlar. Bundan dolayı, histiyositer bir reaksiyon bulunmadığı zaman eksüda rezolüsyona uğramaz. Fibrinin parçalanması ve absorpsiyonu da makrofajlar tarafından husule getirilir ve histiyositer reaksiyonun yoğunluğuyla paralel seyrederek. Sekiz gün kadar süren bu dönemde erimiş ve sulanmış olan eksüdanın



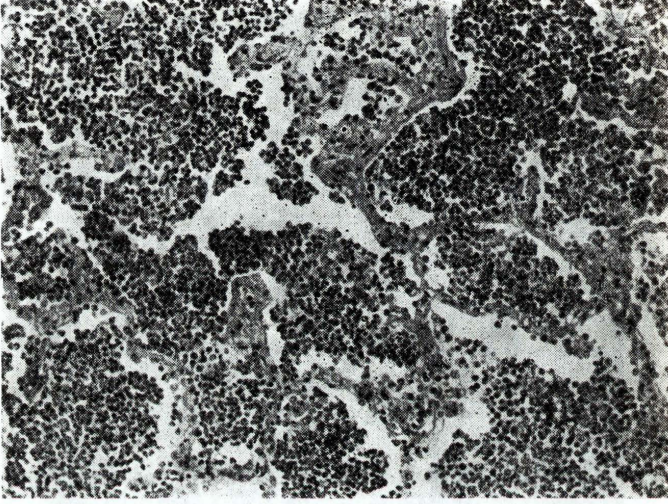
Resim 6. 4 — Lober pnömoni, Gri hepatizasyon.



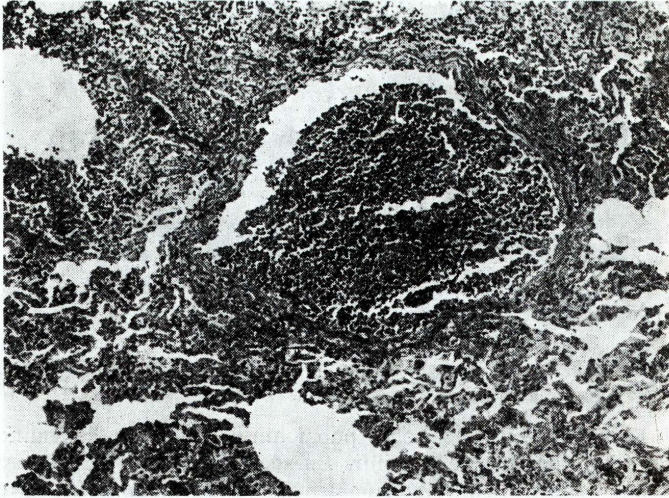
Resim 6. 5 — Lober pnömoni, Sarı hepatizasyon.

büyük bir kısmı solunum yollarıyla dışarı atılır ve bir kısmı da lenfa yollarıyla emilir.

**Komplikasyonları:** Lober pnömoninin kritik bir döneminde kalp yetmezliği husule gelebilir. Buradaki yetmezlik, akciğerlerde solunum işlevinin sınırlandırılmasından ve oksidasyon eksikliğine bağlı miyokarddaki ağır degeneratif değişikliklerden ileri gelebi-



Resim 6. 6 — Lober pnömoni, Lökosit infiltrasyonu. (Hem. - Eosin, x 225).



Resim 6. 7 — Bronko pnömoni. (Hem, Eosin, x 125).

lir. Ayrıca, ağır toksemiden dolayı periferik şok tablosu görülebilir.

Antibiyotiklerden önceki dönemlerde lobar pnömoni olgularının yaklaşık 65 % inde kanda bakteri kültürünün pozitif olduğu ve hastalığın seyrinde ortaya çıkan menenjit, artrit ve endokardit gibi enfeksiyöz olaylardan bakteriyeminin sorumlu olduğu ileri sürülmüştür (27).

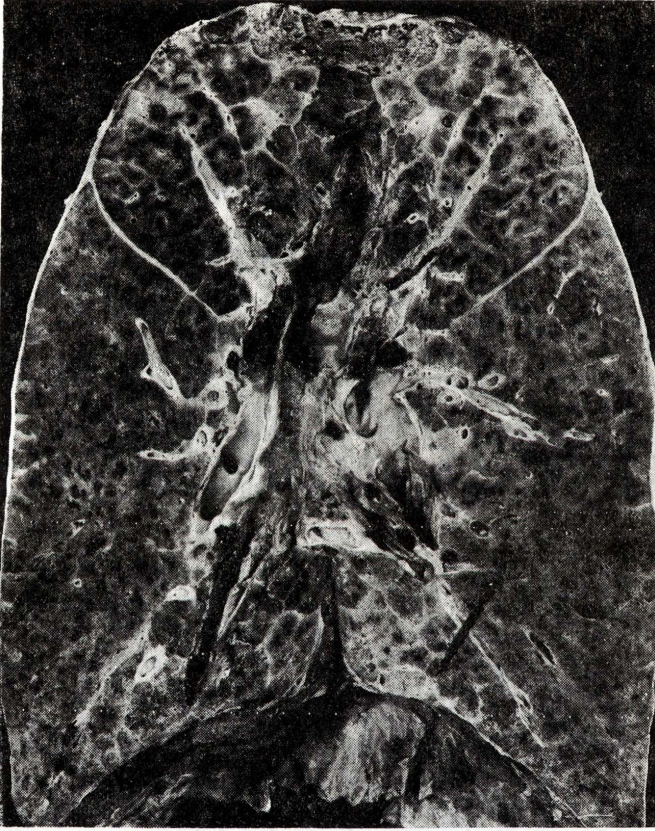
Lobar pnömoninin daha sonraki komplikasyonları arasında, tam rezolüsyonun olmayışı, bazen abse, akciğer gangreni ve ampiyem sayılabilir.

Rezolüsyonun tam olmayışı fibrinöz eksüdanın absorpsiyon yetersizliğinden ileri gelir ve yerinde bir organizasyon dokusu gelişir. Alveollerde birbirleriyle bağlantılı ve yoğun fibroblastik bir gelişme dikkâti çeker. Akciğer dokusu et kıvamını alır. Olayın bütünü kapsayan bu gelişmeye akciğerin karnifikasyonu adı verilir (Resim 6—8 ve 9). Fibrotik gelişme akciğerin özellikle peribronşiyal ve subplöral bölgelerinde yoğunluk kazanır.

Akciğer fibrozuna götüren yarım rezolüsyon olayı, bakteriyel pnömonilerin hemen tüm formlarında giderek artmaktadır. Bu gelişme antibiyotiklerin gelişi güzel kullanılması ve viral pnömoni insidensindeki artışla açıklanmıştır (2). Bakteriyel pnömonilerde antibiyotiklerin kullanılması lökosit diyapedezini büyük ölçüde engeller ve lökodyapedezdeki bu yetersizlik fibrinöz eksüdanın absorpsiyonu için gerekli fibrinolitik enzimlerin yetmezliğine yol açar.

Antibiyotiklerin kullanılmasından bu yana akciğer abselerine artık nadiren rastlanmaktadır. Abse oluşması, bronşiyal dolaşım bozukluğunun düzelmemesi ile açıklanabilir. Abseler genel olarak hastalığın en yüksek noktasında husule gelirler.

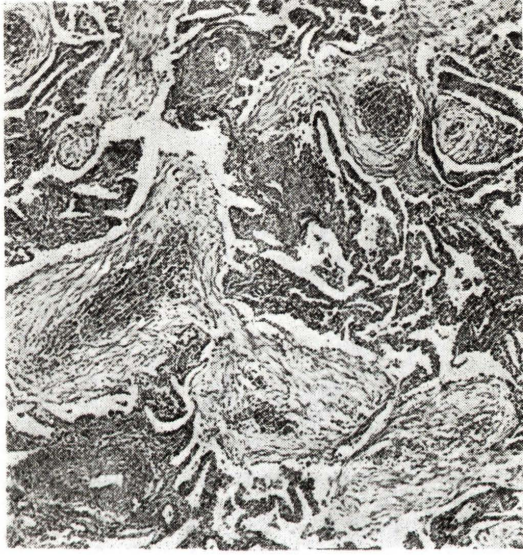
Empiyem hastalığın kritik bir döneminde görülebildiği gibi pnömonik olayın rezolüsyonunu izleyen dönemlerde de husule gelebilir. Bu sonuncu durum, lobar pnömoninin günümüzde nadir görülen diğer bütün komplikasyonları gibi, pnömokokların canlı olarak plevra boşluğunda üremelerinden ileri gelir.



Resim 6. 8 — Lober pnömonide yaygın organizasyon (Kronik pnömoni).

### **Klebsiella pnömonisi**

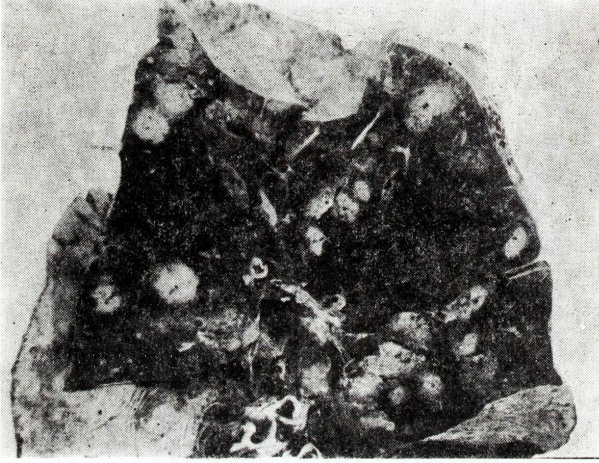
Friedländer basiliyle (*Klebsiella pneumoniae*) ile meydana gelen ve ülkemizde nadir görülen bir pnömoni şeklidir. Mortalite diğer pnömonilere oranla oldukça yüksektir (% 70). Buna daha ziyade orta yaşın üzerinde, özellikle alkolik veya diyabetli kimse-lerde rastlanır. Patogen ajanlar akciğer solunum yoluyla gelirler.



Resim 6. 9— Bakteriyel pnömönide organizasyon. Alveollerde genç bağ dokusu gelişmesi. (Anderson'dan).

Enfeksiyon bölgeleri kırmızı-gri renkte mukoid bir manzara gösterir. Enfeksiyona katılan lobüller birleşerek lobar bir görünüm alır. Yoğun ve diffüz infiltrasyon zemininde, daha sert sarımsıgri renkte nodüller dikkati çeker (Resim 6—10). Enfeksiyon yaygın doku harabiyeti yapar ve abselerin oluşmasına neden olur.

Mikroskopik olarak, hastalığın erken devrelerinde alveoler eksüda içersinde bol miktarda bakteri görülür. Nötrofil lökosit diapedezi, interalveoler septumların harabiyeti ile birlikte yer alır. İnterlobüler septumlar, damarlar ve peribronşiyal dokular ödemlidir. İltihabi hücrelerin parçalanmasından ve alveoler yapının kaybolmasından hemen sonra abse odakları husule gelir. Enfeksiyonun kronik bir devreye geçmesiyle, abse duvarlarında granülasyon dokusu ve fibrosis oluşur. Fibrotik kavitelere en çok apikal bölgelerde rastlanır.



Resim 6. 10 — Erken dönemde Klebsiella pnömonisi. Lobüler zonlar halinde konsolidasyon odakları, (Spencer'den).

### Stafilokoksik pnömoni

Son 20 sene içinde pnömoni nedeni olarak staphylococcus aureus'un bazı patogen suşları giderek önem kazanmıştır. Stafilokoksik pnömonide mortalite yetişkinlerde yüzde 20, çocuklarda çok daha yüksek bulunmaktadır. Diğer bakteriyel pnömonilerde olduğu gibi, stafilokoksik pnömoni genellikle bir influenza virus enfeksiyonunu izlemektedir (15).

Stafilokoksik pnömoni olgularının hemen hepsinde lezyon gösteren akciğer üzerinde kalın fibrinli bir örtü bulunur. Kısa bir süre içinde ölen çocukların akciğerleri lobüler veya lobar tarzda bir konsolidasyon gösterir. Bronşlar ileri derecede hiperemik olup mukozada yer yer kalın, cerahatli bir örtü bulunur. İltihabi elemanların varlığı başlangıçta belirgin değildir. Alveoller eozinofilik bir sıvı ve eritrositlerle dolar; az miktarda nötrofil ve bol miktarda bakteri ihtiva ederler.

Küçük çocuklarda empiyeme ve bronkoplöral fistüle bu hastalıkta oldukça sık rastlanır.

Yetişkinlerde, özellikle ameliyat sonrası hızla gelişen akut bir stafilokoksik pnömoni, nadirde olsa görülebilir. Bir iki gün içinde ölümlü sonuçlanabilen bu enfeksiyonda (fulminan stafilokoksik pnömoni) lobüler ve bazen lobar şekilde bir pnömoni ortaya çıkar. Akciğerler ileri derecede ödemli, şişkin, koyu kırmızı renkte ve kanamalı olmakla beraber konsolidasyon göstermezler. Hastalarda daha ziyade stafilokoksik bir septisemi söz konusudur (21). Alveollerde az miktarda nötrofil lökositlerin bulunması nedeniyle kesin tanı için kan kültürü yapılması gerekir.

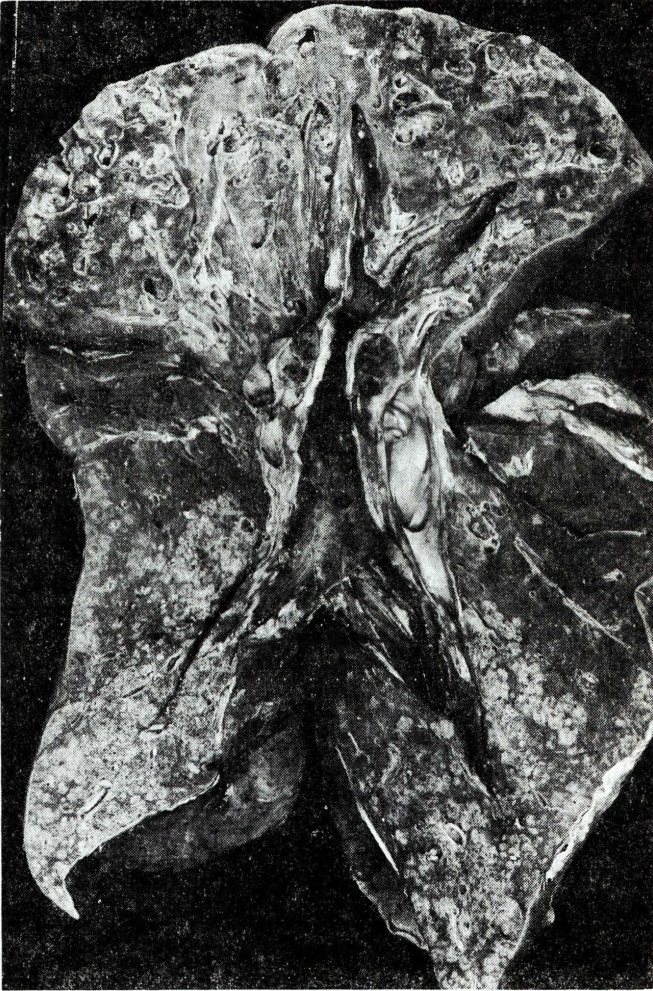
Yetişkinlerde ve daha büyükçe çocuklarda görülen akut şekilden sonra, gri-sarı konsolidasyon alanları ve abselerle karakterli bir döneme geçme eğilimi görülebilir (subakut şekil). Konsolidasyon alanları bir kaç gün içinde yumuşar ve düzensiz, birbirleriyle bal peteği görünümünde birleşen, küçük, sarı abse odakları meydana getirir (Resim 6—11). Enfeksiyon diğer bronşları da tutar ve harabiyet bölgesi giderek yayılır. Bronkoplöral fistül, empiyem ve piyopnömotoraks husule gelebilir.

Abse odağının bronşa açıldığı yerde bronşiyal bir tıkanma, hızla gelişen bir basınç kistin (pnömatosal) oluşmasına neden olabilir. Basınç kistinin yırtılmasıyla empiyem olsun veya olmasın bir pnömotoraks meydana gelir. Basın kistleri küçük çocukların stafilokoksik pnömonisinin bir özelliğini oluşturur. Bunlar bir kaç santimetre çaplarında olup önceleri nekrotik ve düzensiz olan çeperleri daha sonra düz ve fibrotik bir durum alırlar. Çevresinde ise akciğer dokusu sıkışır ve organizasyon sonucu karnifikasyon meydana gelir.

Mikroskopik olarak, abseleşen stafilokoksik pnömonide alveol septumları, hava boşlukları ve bronşiyoller yoğun nötrofil lökositlerle doludur. Akciğerlerde bazen ağır bir konjesyon ve ödem bulunur.

### **Streptokoksik pnömoni**

Streptokoksik pnömoni genel olarak influenza, kızamık ve çocukluk yaşının diğer virus enfeksiyonlarından sonra, sekonder olarak görülür (15, 31). Etkeni hemolitik streptococcus pyogenes'dir. 1918-1919 influenza pandemisinde streptokoksik pnömoniden binlerce insan ölmüştür (32). Günümüzde ise bu enfeksiyona oldukça nadir rastlanmaktadır.



Resim 6. 11 — Stafilokoksik pnömoni, Alt loblarda pnömonik konsolidasyon alanları, Üst loblarda kronikleşen abse odakları.

Akciğerler ağır ve şişkin olup hiperemik ve ödemlidir. Fibrinöz bir plörezi görülür. Empiyem sıvısı evvelâ fibrinli ve daha sonra koyu cerahatli bir karakter kazanır.

Bütün solunum yollarının mukozası ağır hiperemik ve ödemli olup çoğu kez nekrozlu-membranlı ve ülserli yaygın bir iltihap gösterir. Akciğerdeki pnömonik bölgeler iki taraflı ve yaygındır. Hemorajik tipte bir bronkopnömoni (lobüler) karakterini taşır. Çok akut şekli makroskopik ve mikroskopik olarak stafilokoksik pnömoneye benzer. Daha sonra, ödemli ve hiperemik akciğer zemininde sınırları iyi seçilemeyen gri-sarı renkte sertçe alanlar ortaya çıkar ve bunlar birbirleriyle birleşen abse odaklarına dönüşürler. Küçük bronş ve bronşiyollerin duvarları iltihaplı oldukları için kalın ve soluk sarı renktedir; lumenleri ise cerahatle doludur.

Mikroskopik olarak hava yollarında ileri derecede bir epitel harabiyeti vardır. Bronşiyoller ve çevre parankim dokusu yaygın ve yoğun bir nötrofil lökosit infiltrasyonu gösterir (Resim 6—7). Alveollerde yer yer eritrosit, ödem sıvısı ve fibrin yer alır. Lenfatik damarlar nötrofil lökositlerle dolar. Ölümle sonuçlanmayan olgularda bronşiyollerdeki iltihabî eksüda organize olur. Ağır parankim harabiyeti gösteren alanlar ancak yaygın bir fibrosis ile tamir edilebilirler.

### **Hemofilus influenza pnömönisi**

Sağlıklı kimselerin nazofarenksinde bulunabilen hemofilus influenzaya genellikle alt solunum yollarında rastlanmaz. Akut kataral veya kronik bir bronşit nedeni olabildiği gibi, özellikle küçük çocuklarda (26) ve bağışıklık bozuklukları gösteren erişkinlerde ciddi pnömonik enfeksiyonlar meydana getirebilir (22, 24). En ağır lezyonlara ise influenza ve diğer virus enfeksiyonlarından sonra rastlanır. İnfluenza virus enfeksiyonundan sonra gelişen sekonder hemofilus influenza enfeksiyonunda bronş ve bronşiyol mukozasında lokal ülserasyonlar, kronik iltihabî hücre infiltrasyonunun yanı sıra bronkopnömonik infiltrasyon alanları görülür. Küçük bronşiyollerin bir çoğunda bronşiyolitisi obliterans hüsule gelir. Ayrıca, bir pnömone komplikasyonu olarak abse oluşumlarına rastlanabilir.

### **Psödomonas pnömonisi**

*Pseudomonas aeruginosa* (pyocyaneus), geniş spektrumlu antibiyotiklerin, steroidlerin kombine kullanılmalarından sonra, özellikle hastanelerde ortaya çıkan ve giderek önem kazanan, ciddi ve çoğu kez ölümlü sonlanan bir pnömoneye neden olabilir. Gram negatif olan bu mikroorganizma hemen tüm antibiyotiklere karşı dirençli olup, hasta ve hastane personelinin yaklaşık yüzde 15 inin feçesinde rastlanmıştır (27). Ayrıca, nemli hastane çevresinde, tam sterilize edilmemiş gereçlerde ve besi maddelerinde sık bulunur. Özellikle trakeostomi sonucu veya solunum yetmezliğinde uygulanan mekanik ventilasyon sonrası ortaya çıktığı görülmüştür (4, 23).

Makroskopik olarak, ödemli akciğer zemininde, hemorajik infarktus'a benzer çok sayıda sert ve kanamalı alanlar görülür. Arada, bazıları nekrotik ve ortaları erime gösteren, birbirleriyle birleşen, düzensiz, sarımsak abse odakları yer alır. Bronş mukozası kırmızı ve şişkindir. Plevra boşluklarında hemen daima fibrinli, cerahatli, bazen kanamalı bir eksüda bulunur (11, 29).

Mikroskopik olarak, polimorf nüveli lökositlerden oluşan bronkopnömonik infiltrasyon alanları ve bunların çevresinde kanamalı ve fibrinli bir eksüda çemberi görülür. Alveol duvarları nekroza uğrar, ve kapillerler tromboz gösterir. Pulmoner arter ve ven duvarlarında husule gelen nekrotik iltihabi değişiklikler kanamalara neden olurlar. Bronkopnömonik alanlar içinde tek ve büyük veya çok sayıda küçük abse odakları oluşur; çevreleri hemen daima kanamalıdır. Küçük bronş ve bronşiyollerde nekrotik iltihabi olay ve yer yer metaplazik epitel değişiklikleri dikkâti çeker.

### **Terminal veya hipostaz pnömonisi**

Kronik konjestif kalp hastalıklarında, yatalak veya ameliyat sonrası uzun süre yatma zorunda kalan kimselerde, diyabet veya üremi komasında, çeşitli serebral hastalıklarda görülür. Bu gibi durumlarda konjestif değişiklikler gösteren akciğerlerin özellikle paravertabral bölgelerinde orta derecede virulansı olan bazı bakteriler enfeksiyon yapma olanağını bulurlar. Akciğerlerdeki konjesyon ve kronik ödem zemininde lobüler karakterde, sınırlı veya yaygın bir enfeksiyon meydana getirirler.

### Aspirasyon (inhalasyon) pnömonisi

Aspirasyon pnömonisi, besi maddesi, mide muhtevası veya bir yabancı cismin alınmasıyla ortaya çıkar. Olayın meydana gelmesini kolaylaştıran faktörlerin içinde, anestezi, sarhoşluk, epilepsi veya diğer konvülsiyon halleri, koma, yutmayı, öksürmeyi veya solunum fonksiyonlarını bozan nörolojik bozukluklar yer alır. Trakeo-özofajeal fistül, oro-farenks ve larenks bölgelerinin nekrotik tümör olgularında veya intestinal tıkanmalara bağlı kusmalarda (fekal madde), veya prematüre ve çok zayıf çocuklarda aspirasyon pnömonisine oldukça sık rastlanır (20). Bu koşullar altında, pnömoni meydana gelmeksizin, bronşların tıkanmasına bağlı olarak bu kimselerin bazen asfiksi veya laringospazmdan dolayı hemen öldükleri görülür. Solunumla alınan madde az miktarda ve küçük ise, bunların bronşiyollere ve hattâ alveollere kadar ulaştıkları görülür.

Yabancı madde steril ise, kimyasal bir pnömoniyeye neden olur. Akciğerlerde ağır konjesyon ve ödem vardır. Mikroskopta, alveoller dolduran serum, eritrosit ve nötrofil lökositler saptanır. Bunu çok geçmeden sekonder bir bakteri enfeksiyonu izler. Aspirasyondan birkaç saat sonra kimyasal pnömoni reaksiyonu gösteren kimselerde genellikle ağır siyanoz, dispne ve şok tablosu ortaya çıkar. Akciğer ödemi belirtileri başta gelir. Kurtarılamadıkları takdirde bu hastalar kalp yetmezliğinden ölürlür.

Steril olmıyan bir maddenin aspirasyonunda hızla gelişen yaygın bir bronkopnömoni meydana gelir. Birbirleriyle birleşme eğilimi gösteren, çok sayıda, sarı, yeşil veya kirli gri-yeşil düzensiz abse odakları oluşur. Kokuşma yapan anaerob bakterilerin eklenmesiyle akciğer gangreni husule gelir. Mikroskopik olarak, alveol ve terminal bronşiyol lumenlerinde nekrotik doku, henüz tanımlanabilen bazı besi madde artıkları, veya amorf veya kristal biçiminde bir yabancı madde, ve bunların çevresinde eritrosit, makrofaj ve nötrofiller yer alır. Lokal pnömonik infiltrasyona neden olan ve daha sonra dev hücreli granülomlara dönüşen odakların içinde tohum, sebze, bakliyat v.s. kotiledonları, bazı besi madde artıkları seçilebilir (6).

### Veba pnömonisi

Günümüzde vebaya, yeryüzünde endemik olarak görüldüğü

bilinen Asya ve Afrika'nın bazı bölgelerinde bile çok az rastlanmaktadır. Pasteurella pestis ile husule gelen bu hastalıkta pire, insanlara enfeksiyonun bulaşmasında önemli rolü oynar. Giriş yerinde regional lenf bezleri büyür (bubon). Mikroorganizmaların kana karışmasıyla sekonder veba pnömonisi meydana gelir. Veba pnömonisi, basillerin inhalasyonu yoluyla da meydana gelebilir.

Veba pnömonisi ağır bir bronşit ve bronşiyolit şeklinde başlar ve alveollerde lobüler konsolidasyon alanları oluşturur (Resim 6—12). Daha sonra birleşen lobüler infiltrasyon lobar bir görünüm kazanır. Sertleşen bölgeler, gri-kırmızı renktedir. Arada, akciğer parankimasi çok ödemli ve kanamalıdır. Bölgesel lenf bezleri de büyük, ödemli ve kanamalıdır.



Resim 6. 12 — Veba pnömonisi. Lobüler konsolidasyon ve kanama alanları (Spencer'den).

Bronş, bronşiyol ve alveollerde bol basil görülür. Yaygın akciğer ödemi, kanama alanları ve hiyalen membranı oluşmasından sonra akciğerler polimorf lökosit ve makrofajlarla dolar. Hasta, yeterli bir süre yaşadığı takdirde akciğer parankimasında yaygın bir harabiyet meydana gelir. Pulmoner arter dallarında trombozlar oluşur.

Hastalığın kesin tanısına, akciğerden alınan materyelde veya kan veya sputum'da *P. pestis*'in saptanmasıyla varılır.

### **Antraks (şarbon) pnömonisi**

Derideki nekrotik ve ülserli yaradan enfeksiyonun sekonder yayılması veya inhalasyon yoluyla antraks pnömonisi husule gelir. Her iki şekilde bir antraks septisemisi söz konusudur. Hastalık genellikle akut başlar ve çok hızlı bir gelişme gösterir (1,9).

*Bacillus anthracis* sporlarının solunum yoluyla alınmasından sonra, alveoler histiyositler tarafından fagosite edilerek hilus lenf bezlerine taşınırlar. Burada çoğalan basillerin lenf yollarıyla kana karışmaları sonucu bir septisemi husule gelir. Böylece, antraks pnömonisinin patogeneğinde inhalasyonla alınan sporların akciğerde çimlenmelerinden ziyade, kan yolu enfeksiyonu büyük rol oynar (25).

Post-mortem olarak hilus lenf bezlerinin çevresinde, mediastinuma doğru yayılan geniş kanama alanları görülür. Lenf bezleri büyük ve kanamalıdır. Antraks lezyonlarının ödemli ve hemorajik karakteri, *B. anthracis*'in, yaygın endotel harabiyeti meydana getirerek damar permeabilitesini azaltan bir toksininden ileri gelir (7). Mikroskopik olarak akciğerler ödemli, ileri derecede kanamalı olup sert infiltrasyon alanları gösterirler. Bol miktarda basil ihtiva ederler. Mikroskopik olarak, akciğerlerde çok az polimorf lökosit vardır. Bronşlar ve alveol boşlukları, dökülen epitel hücreleri, ödem sıvısı, eritrosit ve basillerle doludur. Bir süre sonra alveoller bol miktarda hemosiderinle yüklü makrofajlar doludur. Hasta yaşadığı takdirde, akciğerlerde geniş harabiyet alanları meydana gelir.

### **Tularemi pnömonisi**

*Pasteurella tularensis* ile husule gelen bu enfeksiyon klinikte, ülseroglandüler, oküloglandüler veya septisemik şekillerde görü-

lür. Akciğer lezyonlarına, enfeksiyonun kan yoluyla yayılması sonucu tüm olguların 70 % inde rastlanır. Fakat, enfeksiyonun inhalasyon yoluyla bulaştığı da gösterilmiştir (3). Makroskopik olarak, akciğerlerin kesit yüzeylerinde küçük gri beyaz solid nodüller ve abse odakları görülür. Bu odakların bazen çok sayıda ve sıkışık olmasından dolayı lobar bir konsolidasyon görünümü saptanır. Bölgesel lenf bezleri de büyümüş olup benzeri abse oluşumlarına rastlanır.

Plevra yüzeyinde fibrinli cerahatli bir iltihap ve boşluğunda bir sıvı toplanması bulunur. Mikroskopik olarak hastalık bir akut ülseratif bronşiyolit şeklinde başlar ve bunu akut fibrinli bir bronkopnömoni izler. Pnömonik alanlar hızla nekroz odaklarına dönüşür ve yaygınlaşırlar. Çevrede alveolleri dolduran, fibrinden zengin bir eksüda vardır. Alveol boşluklarında, peribronşiyal ve septal bağ dokusunda orta derecede bir mononükleer ve daha az sayıda polimorf lökosit infiltrasyonu görülür. Arter dallarının çoğunda yaygın endarteritik değişiklikler ve tromboz husule gelir (28). Tanıya histolojik bulguların yanı sıra bakteriyolojik ve serolojik yöntemlerle varılır.

### **Escherichia coli pnömonisi**

Yaşamın ilk üç hastası içinde E. coli'nin pnömonik lezyonlar yaptığı bilinmektedir (17). İn utero, amnion sıvısının aspirasyonu ile husule gelmiş pnömoni olguları tanımlanmış ve amnion sıvısında E. Coli üretilmiştir (14).

### **Meningokoksik pnömoni**

Piyogenik diğer bakterilerde olduğu gibi meningokoksik pnömoni de genellikle bir primer virus pnömonisinden sonra husule gelir. Menenjit, pnömoniden önce veya sonra gelişebilir. Lobüler tipte bir pnömoni oluşur. Alveoller ve bronşiyoller gram-negatif, hücre içi bol diplokoklar ihtiva ederler ve bu boşluklar polimorf nüveli lökositlerle dolar.

### **Brucella pnömonisi**

Brucella bakterii türleriyle (B. melitensis, B. abortus, B. suis)

hususla gelir. Çok az görülür. Akciğerlerde kronik diffüz lezyonların yanısıra, nodüller tipte sınırlı kazeöz lezyonlar da tarif edilmiştir (14, 30).

#### Kaynaklar

1. Albrink W.S., Brooks S.M., Biron R.E., Kopel M. : *Amer.J.Path.*, 36 : 457 (1960).
2. Auerbach S.H., Mims O.M., Goodpasture E.W. : *Amer.J.Path.*, 28 : 69 (1952).
3. Avery F.W., Barnett T.B. : *Amer.Rev.resp.Dis.* 95 : 584 (1967).
4. Barson A.J. : *Arch.Dis.Childh.*, 46 : 55 (1971).
5. Blake F.G. : *Ann.intern.Med.*, 5 : 673 (1931).
6. Crome L., Valentine J.C. : *J.clin.Path.*, 15 : 21 (1962).
7. Dalldorf F.G., Kaufman A.F., Brachman P.S. : *Arch.Path.*, 92 : 418 (1971).
8. Engel S. : *The Child's Lung*. Ed.E.Arnold. London (1947).
9. Eurich F.W. : *Brit.Med.J.*, 2 : 50 (1933).
10. Fekety F.R.Jr., Caldwell J., Gump D. : *Amer.Rev.resp.Dis.* 104 : 499 (1971).
11. Fetzer A.E., Werner A.S., Hagstrom J.W.C. : *Amer.Rev.resp.Dis.*, 96 : 1121 (1967).
12. Gardner A.M.N. : *Quant.J.Med.*, 27 : 227 (1958).
13. Gunn F.D. : *Arch.Path.*, 4 : 835 (1937).
14. Harvey W.A. : *Ann.intern.Med.*, 28 : 768 (1948).
15. Hers J.F.Ph., Masurel N., Mulder J. : *Lancet.*, 2 : 1141 (1958).
16. İsrail H.L., Mitterling R.C., Flippin H.F. : *New Engl.J.Med.*, 238 : 205 (1948).
17. Kasimoğlu Ö., Hachanefioğlu U., Tanman F. : *Cerrahpaşa Tıp. Fak. Dergisi.*, 37 : 475 (1974).
18. Mac Gregor A.R. : *Arch.Dis.Childh.*, 14 : 323 ; 336 (1939).
19. Maxwell E.S., Ward T.G., Van Metre T.E. : *J.clin.Invest.*, 28 : 307 (1949).
20. Mendenson C.L. : *Amer.J.Obstet.Gynec.*, 52 : 191 (1946).
21. Morgan E., Lancaster L., Pearsall H., Lawrence G. : *Dis.Chest.*, 38 : 1 (1960).
22. Norden C.W., Callerame M.L., Baum J. : *New Engl.J.Med.*, 282 : 190 (1970).
23. Phillips I., Spencer G. : *Lancet.* 2 : 1325 (1965).
24. Quintiliani R., Hymans P.J. : *Amer.J.Med.*, 50 : 781 (1971).
25. Ross J.M. : *J.Path.Bact.*, 73 : 485 (1957).
26. Sell S.H.W. : *J.Dis.Childh.*, 100 : 7 (1960).
27. Spencer H. : *Pathology of the lung*. Pergamon Press, Philadelphia, Toronto (1977).
28. Stuart B.M., Pullen R.L. : *Amer.J.Med.Sci.*, 210 : 223 (1945).
29. Teplitz C. : *Arch.Path.*, 80 : 297 (1965).

30. Weet L. A., Sloss P. T., Clagett O. T. : *J. Amer. Med. Ass.*, 161 : 1044 (1956).
31. Welch C. C., Tombridge T. L., Baker W. J., Kinney R. J. : *Amer. J. Med. Sci.*, 242 : 157 (1961).
32. Winternitz M. C., Wason I. M., McNamara F. P. : *The Pathology of influenza*, Yale University Press, New Haven (1920).

## BÖLÜM : VII

### RİKETSİA PNÖMONİLERİ

Tifus'un çeşitli formlarında akciğer değişiklikleri kaydedilmiştir (1). Fakat, kesin ve ciddi pnömonik değişikliklerin, etkeni R. burneti olan Q ateşinde husule geldiği görülür. Histolojik özellikler bir çok açıdan viral pnömonilere benzer.

#### Q ateşi

Q ateşi ilk kez 1937 senesinde Avustralya'da, şiddetli baş ağrısı, ateş, terleme, bel ve bacak ağrıları gösteren bir hastalık olarak tarif edilmiştir (2). Enfeksiyonun insana geçişinde başta ke-ne olmak üzere bir çok vektörün rol oynadığı bilinmektedir.

Hastalığın insanlara bulaşması, enfekte sığır ve koyunlarla olan yakın temasla ve enfekte tozların solunum yoluyla alınması veya enfekte sütün içilmesiyle husule gelir. Q ateşinin mortalitesi yüzde 1 in altında olup hastaların ancak çok azında bir pnömoni gelişir.

Mikroskopik olarak, akciğerlerin bir veya her ikisinde özellikle alt loblarda sınırlı gri konsolidasyon alanları dikkati çeker. Akciğerler ödemlidir. Ayrıca, dalak büyük, yumuşak ve koyu kırmızı renktedir. Diğer organlarda belirgin değişikliklere rastlanmaz.

Mikroskopik incelemede, alveoler bir eksüda ile yaygın interstisiyel bir pnömoni saptanır. Başlangıçta ortaya çıkan iltihabi ödem daha sonra fibrin, mononükleer hücre, lenfosit ve daha az sayıda polimorf lökosit ve eritrositler ihtiva eder. Alveol boşluklarına hiperplazik epitel hücreleri dökülür. Septal ve subplevral dokularda lenfosit, plazmosit ve mononükleer hücrelerden oluşan yaygın bir infiltrasyon yer alır. İnterstisiyel dokular ileri derecede ödemlidir. Bazı olgularda R. burneti'ye dökülmüş alveol epitel hücreleri

içinde veya alveol boşluklarında serbest halde rastlamak mümkündür.

Akciğerdeki bu değişiklikler nonspesifiktir. Kesin tanı için postmortem olarak alınan kanın kobaylara periton içi inokülasyonu ve komplement fiksasyon antikorlarının saptanması gerekir. Bu test ile 1/64 titrasyonu, yakın bir zamanda geçirilmiş olan bir enfeksiyonu, 1/8 ile 1/32 arasındaki bir titrasyon ise çok daha önce geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterir (3).

#### Kaynaklar

1. Allen A. C., Spitz S. : *Amer. J. Path.*, 21 : 603 (1945).
2. Derrick E. H. : *Amer. J. Austr.*, 2 : 281 (1937).
3. Stoker M. G. P. : *Brit. med. J.*, 2 : 282 (1950).

## BÖLÜM : VIII

### VİRUS PNÖMONİLERİ

Pnömoni yapan bir çok virus türlerinin yanı sıra, her geçen sene akciğerlerde enfeksiyon yapan yeni yeni virusler izole edilmekte ve virus'lerin mutagenik özelliklerinden dolayı, epidemiler yapabilen patogen yeni suşlar ortaya çıkmaktadır. Virusler zorunlu hücre içi parazitleridir. Epitel hücrelerinin ve makrofajların içinde çoğalarak hücrelerde yapısal bazı değişiklikler husule getirirler. Bulaşma genellikle solunum yoluyla meydana gelir. Fakat, sitomegalik inklüzyon hastalığında olduğu gibi bazı enfeksiyonlarda, patogen ajanlar akciğerlere kan yoluyla gelirler.

Virus pnömonilerinin önemli bir bölümü solunum yollarında sekonder bakteriyel enfeksiyonlar için uygun bir ortam hazırlar (7).

Viral pnömoninin karakteristik özellikleri içinde bronş, bronşiyol ve alveol epitel hücrelerinde nekrozu izleyen proliferatif değişiklikler yer alır. Septal hücrelerde (pnömosit tip 2) harabiyet, surfaktan kaybına ve alveollerde kollapsa neden olur. Bazı hastalıklarda nüve içi veya sitoplazma içi inklüzyon cisimcikleri saptanır. Hücrelerde dev hücre biçimi ve epitel hücrelerinde bazı özel değişikliklerin yanı sıra bronş, bronşiyol ve alveol duvarlarında, bronşiyollerin çevresinde, çoğunu lenfositlerin oluşturduğu yaygın mononükleer hücre infiltrasyonu görülür. Polimorf nüveli lökositlere genellikle çok az sayıda veya hiç rastlanmaz.

### Psittakosis (ornithosis)

Bedsonia adıyla bilinen bir grub virus'un neden olduğu bu hastalık insanlara enfekte kuşlarla geçer. Genellikle endemik ve sessiz bir enfeksiyon şeklinde papağan ve daha nadir olarak da

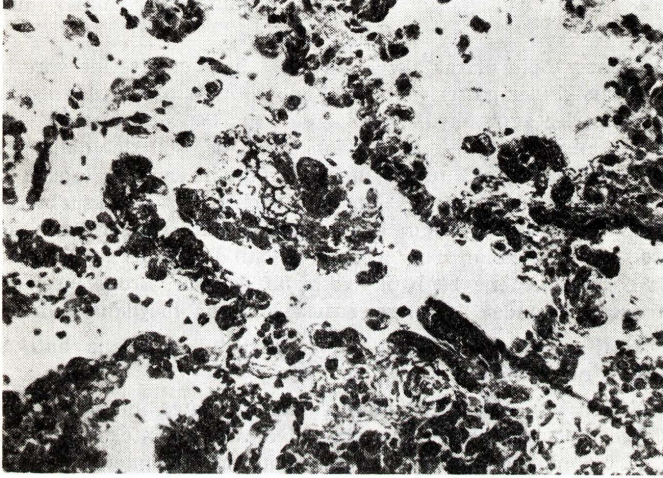
güvercin, tavuk, hindi, kaz gibi hayvanlarda görülür. Bunlar iklim koşulları farklı, özellikle daha soğuk olan başka bölgelere taşındıkları zaman, latent dönemdeki enfeksiyon alevlenerek ağır bir hastalık (psittakosis) meydana getirir. Hastalanan kuşlarda tüylerin dökülmesi, göz sulanması ve akut gastroenteritis görülür. Bu belirtileri gösteren kuş veya kuş ölüsü ve pislikleri yüksek ölçüde enfektiftir. İnsanda psittakosis, hasta veya ölmüş olan kuşlarla, pislikleriyle veya içinde uzun süre canlı kalan tozların inhalasyonu ile husule gelir. Hasta bir insandan sağlıklı bir insana bulaşma da olasıdır. Bazı kimselerin iyileştikten sonra portör bile kaldıkları saptanmıştır (12).

İnsanda psittakosis 7-14 gün içinde gelişir. Hafif şekillerinden ağır bir tifoid hastalık tablosuna kadar büyük değişiklikler gösterir. Yüksek ateş, şiddetli baş ağrısı, genellikle kol ve bacaklarda ağrı şikâyetleri, gövdede katılık, epistaksis, konstipasyon veya diyare, solunum enfeksiyonu belirtileri ve deride kırmızı lekeler dikkâti çeker. Hastalık ajamı ve patolojik özellikler ortaya konuncaya kadar tifoya ayırımı oldukça zordur.

Makroskopik olarak, akciğerler büyük, ağır ve ödemlidir. Özellikle alt loblarda değişen derecelerde kanamalı konsolidasyon alanları bulunur. Konsolidasyon bölgeleri üzerinde çok defa fibrinli bir plörit vardır. Kesit yüzeyleri, başlangıçta lobüler karakterde, daha sonra birbirleriyle birleşerek lobar tarzda koyu mor renkte sert alanlar gösterir. Hafif bir basınçla kanlı bir sıvı akar. Bronşlarda konjesyon ve aynı özellikte bir sıvı bulunur. Regional lenf bezleri büyük ve ödemlidir.

Mikroskopik olarak, virus pnömonilerinin çoğundan farklı olarak psittakosis'de iltihabi olay daha ziyade alveol boşluklarında yer alır. Bronş ve bronşiyol epitel hücrelerinde değişen ölçüde nekrotik ve deskuamatif değişiklikler görülür. Alveol kapillerlerinde aşırı bir konjesyon ve alveol boşluklarında eritrosit, fibrin, makrofaj, degenere alveol epitel hücrelerinden oluşan bir eksüda bulunur. Perivasküler, peri-bronşiyoler ve alveol septumlarında az veya çok lenfositler bir infiltrasyon yer alır. Alveolleri döşeyen hücrelerin bir çoğunda ve alveol boşluğuna dökülmüş hücrelerde intra-sitoplazmik inklüzyon cisimleri dikkâti çeker (Resim 8—1).

Daha eski lezyonlarda, alveol septum kapillerlerinde hiyalin trombus'ler husule gelir ve bunlar pulmoner arteriyollere kadar



Resim 8. 1 — Psittacosis pnömonisi. Şişkin alveol epitel hücrelerinde dökülme. (Spencer'den).

uzanırlar. Bronşiyollerdeki erken epitel dökülmesini, influenza pnömonisinde olduğu gibi kuvvetli bir epitel regenerasyonu izler.

Hastalığın kesin tanısında, defibrine edilen kanın farelerde periton içi inokülasyonu, yumurtanın korio-allantoik zarında virus kültürü, ve komplement fiksasyon testinin yapılması gerekir.

### **influenza virus pnömonisi**

Geçen yüzyılın yaklaşık olarak her 30 senesinde bir büyük influenza pandemileri görülmüştür (1889, 1918, 1919 ve 1958 pandemileri).

Günümüze kadar influenza virus enfeksiyonlarında A, B, C ve D virus türleri izole edilmiştir.

Influenza virus'lerinin ortaya konmasından sonra, bunların akciğer hastalıklarındaki önemi gittikçe artmıştır. Bu gün, bakteriyel pnömoni olarak bilinen birçok enfeksiyonların influenza virus enfeksiyonunu izledikleri ve bunların solunum yollarında se-

konder bakteriyel gelişme için uygun ortam hazırladıkları düşünülmektedir.

Makroskopik olarak akciğerler, hastalığın ciddiyetine göre büyük değişiklikler gösterir. Hızla ölüme götüren bazı nadir olgularda akciğerler ağır, büyük ve hiperemiktir. Peteşiler tarzında subplöral kanamalar bulunur. Alt loblardaki değişiklikler daha ağırdır. Üst loblar bazen tutulmamış bile olabilirler. Akciğerlerin kesit yüzeylerinden ve bronş lumenlerinden kanlı köpüksü bir sıvı akar. Parenkimada yaygın koyu kanama alanları görülür. Akciğerde septal dokular ileri derecede ödemlidir. Hilus lenf düğümleri de aynı nedene bağlı olarak büyümüşlerdir. Bronş ülserasyonu ancak sekonder bakteriyel enfeksiyonlarda meydana gelir.

Hafif geçen enfeksiyonlarda, bu değişikliklere daha hafif şekillerde rastlanır.

Mikroskopik olarak solunum yollarının epitel hücrelerinde hüsule gelen değişikliklerin başında, diğer virus enfeksiyonlarında da görüldüğü gibi, birbirinden ayrışma, nekroz, hücre çoğalması ve bazı biçim değişiklikleri gelir.

Bronş mukozasında ilk görülen lezyon, epitelial hücrelerin birbirinden kopuşması ve dökülmeleridir. Bunu hızla, silialı ve goblet hücrelerinin nekrozu izler. Müköz bezlerin epitel hücrelerinde de harabiyet görülür. Epitel hücreleri ilk önce şişer ve vaktüollü bir görünüm alırlar. Nüvelerinde DNA'nın azalmış, sitoplazmalarında ise RNA'nın artmış olduğu gözlenir. Daha sonra, nekroza uğrayan hücrelerin içinde inklüzyonlar halinde virus toplulukları seçilebilir (19). Ağır ve ciddi seyreden olgularda bronşiyal epitel hücreleri büyük ölçüde nekroza uğrarlar; geriye sadece bir bazal hücre tabakası kalır. Enfeksiyonun üçüncü gününde bu değişiklikler oldukça ileri bir döneme girer. Bazal tabakanın altındaki bazal mebran şişer; bronş ve bronşiyol duvarlarında ödem, hiperemi ve yaygın lenfosit infiltrasyonu görülür. Az sayıda polimorf nüveli lökosit de bulunabilir. Bronş duvarındaki ödem ve hücresel infiltrasyon, peribronşiyal dokulara doğru yayılır. Ductus alveolaris'lere kadar uzanan iltihabi olay kendini en ağır biçimde, terminal bronşiyollerin proksimal kısımlarında gösterir (5). Alveol duvarlarına kadar ulaşan iltihabi ödem ve hücre infiltrasyonunun yanı sıra alveollerini döşiyen hücreler (tip 1 ve 2) şişerek dökülürler; yerlerini hiyalen bir membran döşer. Septal hücrelerin (pnömosit tip 2) dökülmesi surfaktan kaybına ve bunun sonucu ola-

rak da yer yer yaygın akciğer kollapsına yol açar. Hastalığın 4. cü ve 5. ci günlerinde harabiyet en üst düzeye ulaşır ve geriye mitotik aktivitelerini sürdüren bazal hücre tabakası kalır. Bunu izleyen birkaç gün içinde epitel regenerasyonu başlar ve yuvarlak hücrelerden oluşan çok sıralı bir epitel tabakası ortaya çıkar. Daha sonra bunun da metaplazik yassı epitel örtüsüne dönüştüğü görülür. Hastalığın regeneratif döneminde bronşiyol, alveoler duktus ve alveollerde görülen aşırı hücre hiperplazisi, neoplazik bir değişikliği düşündürülecek ölçüye varabilir. Bu türdeki epitel değişikliklerine diğer virus pnömonilerinde, özellikle kızamık ve dev hücreli pnömonide rastlanır.

Daha sonraları, hücresel gelişme normale döner, çok sıralı metaplazik epitel hücrelerinin yerini silialı epitel alır.

Influenza virus enfeksiyonlarının komplikasyonları, büyük ölçüde sekonder bakteriyel enfeksiyonun bulunup bulunmadığına bağlıdır. Salt virus enfeksiyonu sonucu belki hafif bir fibrosis oluşur. Sinsi şekilde devam eden ve interstisyel fibrosis ile sonlanan nadir olgular da tarif edilmiştir (8).

Influenza epidemileri süresinde, çoğu ilk 2 gün içinde, sekonder bakteriyel bir bulaşma olmaksızın, hızla ölüme götüren bazı nadir olgulara da rastlanmıştır (9). Primer influenzal virus pnömonisi adıyla tanımlanmış olan ve hızla ölüme götüren bu gelişmede, yukarıda tarif edilen değişikliklere ek olarak alveollerin içinde ödem, fibrin, eritrosit ve makrofajlardan oluşan bir eksüda yer alır. Hiyalen membranlara sık rastlanır. Alveol duvarlarında fokal nekroz ve kapillerlerde hiyalen trombozlar görülür. Bu değişikliklere çoğu kez interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu da katılır. Akciğerdeki lezyonların yanı sıra hemorajik bir ensefalitis de husule gelebilir.

Inflenzal enfeksiyonun nadir görülen bu fulminan şeklinde, diğer organ değişikliklerinin de bulunması bir influenza vireminin meydana geldiğini gösterir.

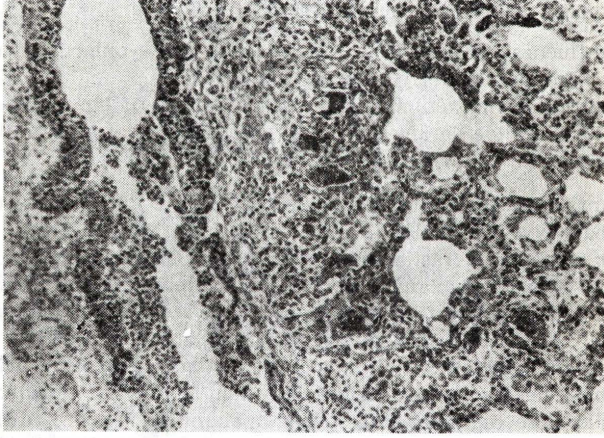
### **Kızamık pnömonisi**

Ekzantemlerin ortaya çıkmasından kısa bir süre önce özel akciğer değişiklikleri husule gelir. Kızamık virusu hücrelerde yaygın

harabiyet ve hücre proliferasyonuna neden olur ve sekonder bakteri enfeksiyonu için uygun bir ortam hazırlar.

Makroskopik olarak, akciğerlerin karakteristik bir görünümü yoktur. Akciğerlerde bazı gri-beyaz alanlar bulunur.

Mikroskopik incelemede, bronş ve bronşiyol epitel hücrelerinde yer yer vakuoller degenerasyon, bazal membrandan yer yer ayrışma ve dökülmeler görülür. Distal bronş ve bronşiyollerde hiperplazik değişiklikler çok daha belirgindir. Konak hücrelerinin virusa karşı karakteristik bir reaksiyonu olarak amitotik bölünmeyle dev hücreleri ortaya çıkar (Resim 8—2). Bu değişikliğe



Resim 8. 2 — Kızamık pnömonisi, Bronşlarda epitel hücre hiperplazisi, peribronşiyal kronik iltihap hücreleri ve dev hücre reaksiyonu (Spencer'den).

solunum epitelinin tüm düzeylerinde rastlanır. Dev hücrelerinde ve diğer hiperplastik bronşiyol ve alveol hücrelerinde bol miktarda, çapları 1-10 mikron arasında değişen sitoplazma içi inklüzyon cisimleri görülür. Peribronşiyoler dokularda ödem, alveol septumlarına kadar uzanan bol miktarda lenfosit ve plazmosit infiltrasyonu bulunur. Peribronşiyal lenfoid dokuda aşırı bir hiperplazi vardır (15).

Kızamığın daha geç dönemlerinde, çok defa sekonder bakteriyel bir bronkopnömoni husule gelir ve virus enfeksiyonunun başlangıçtaki özellikleri kaybolur.

### Dev-hücreli pnömoni

Dev hücreli pnömoniye daha ziyade küçük çocukluk döneminde rastlanır. Olguların ekserisinde kızamık veya bir diğer enfeksiyon hastalığına ilişkin herhangi bir belirti görülmez. Epitel değişiklikleri, intra-nükleer ve intra-sitoplazmik inklüzyon cisimleri hastalığın virus kökenli olduğunu düşündürür.

Dev hücreli pnömoni ile kızamık pnömonisi histolojik olarak benzer değişiklikler gösterirler. Nitekim, herhangi bir kızamık belirtisi göstermemiş olan bazı dev hücreli pnömoni olgularında post-mortem olarak kızamık virus'u izole edilmiştir (11).

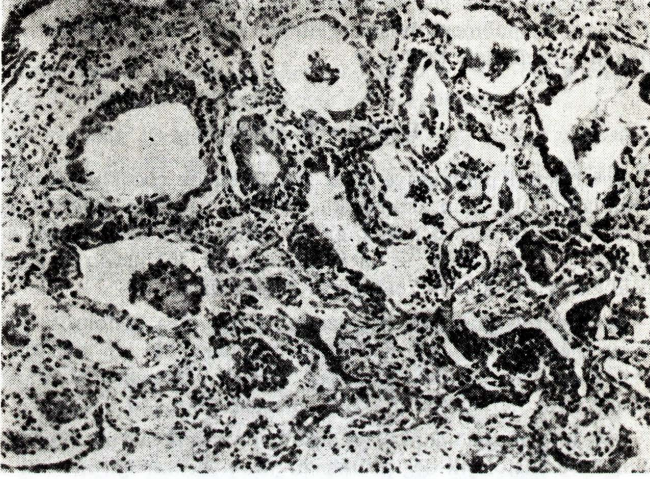
Dev hücreli pnömoni olgularında kızamık virus'unun izole edilmesi ve histolojik değişikliklerin yakın benzerliği, her iki olayın da aynı virus ile, fakat farklı bağışıklık dönemlerinde husule geldikleri görüşünü desteklemektedir.

Mikroskopik olarak görülenler kızamıkta bulunan değişikliklere çok benzerler. Alveolleri bazı dev hücreleri döşer. Kızamıkta olduğu gibi bronş ve bronşiyol epitel hücrelerinde aşırı bir hiperplazi vardır. Ayrıca, dev hücrelerinde ve gerek hiperplastik bronşiyol epitelinde nüve içi inklüzyon cisimleri görülür. Bronşiyol epitel hücrelerinde harabiyete oldukça sık rastlanır. Olay, kızamıkta görülenden daha ağırdır. İyileşme döneminde ileri derecede bir bronşiyol ve alveol epitel proliferasyonu meydana gelir (Resim 8 — 3).

Epitel değişiklikleriyle birlikte peribronşiyoler dokuda ve yer yer alveol septumlarında kronik iltihabi bir hücre infiltrasyonu yer alır. Aradaki tek fark, kızamıkta yaygın olarak tüm lenfoid dokuda yer alan ve ekzantemlerin ortaya çıkmasından sonra hemen kaybolan retikulo-endotelial dev hücrelerinin (Warthin-Finkeldey dev hücreleri) burada bulunmasıdır.

### Sitomegalo-virus hastalığı

Sitomegalik inklüzyon cisim hastalığı veya tükürük bezi virus



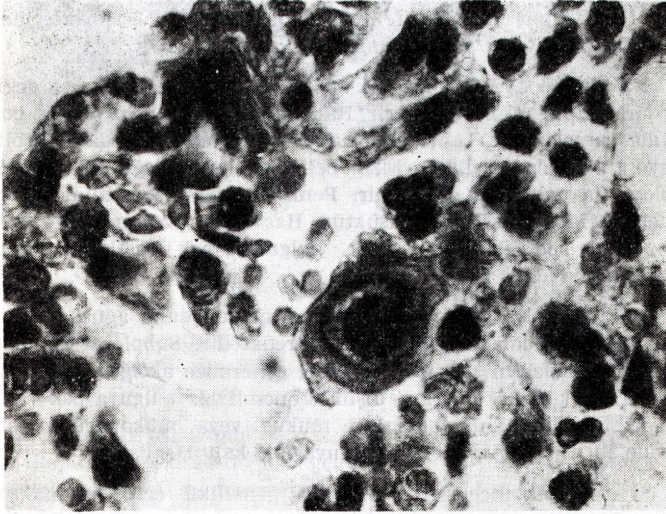
Resim 8. 3 — Dev hücreli pnömoni, Alveol epitel hücrelerinde hiperplazi, (Hem., Eosin, x 125).

hastalığı isimleriyle de tanınan bu hastalık çeşitli organlarda, özellikle tükürük bezi, akciğerler, karaciğer ve böbreklerde, bazı iri hücrelerin nüve ve sitoplazmalarında inklüzyon cisimlerinin bulunmasıyla özellik taşır. Bu enfeksiyona genellikle çocuklarda rastlanır. Hastalık intrauterin ölüm, malformasyon ve prematüreliliğin önemli nedenlerinden biridir. En çok prematürelerde görülür. Yayınlanan olguların büyük çoğunluğunu ilk 8 aylık fatal olgular oluşturur.

Bu hastalığa ilişkin ilk literatür olguları konjenital sifilizli olan çocuklarda tarif edilmiştir. Yakın zamanlarda bu enfeksiyonun daha ziyade hemolitik kan hastalıklarında, akciğerlerin pneumocystis carinii enfeksiyonlarında, pertussis ve pankreasin fibrokistik hastalığında, lösemi ve habis lenfomalarda görüldüğü kaydedilmektedir (16, 18). Erişkinlerde ise bu enfeksiyona oldukça nadir ve lokalize şekillerde rastlanır (17).

Makroskopik olarak akciğerlerde sertçe hiperemik ve soluk sarımsak alanlar görülür.

Mikroskopik incelemede, akciğerlerin alveol septumları, perivasküler, peribronşiyal dokular bol miktarda plasmosit, lenfosit ve daha az sayıda polimorf nüveli lökosit ihtiva ederler (interstisyel pnömoni). Alveol lumenlerinde az miktarda fibrin, bol serum içersinde geniş sitoplazmalı, köpüksü, sitoplazmalarında nüve kırıntıları ihtiva eden makrofajlar, az miktarda polimorf nüveli lökosit, lenfosit, eritrosit, bazı hücre kırıntıları görülür. Düzensiz küçük odaklar halinde nekroz alanları bulunur. Ductus alveolaris, respiratuvar bronşiyol ve alveol duvar epitelinde genellikle asidofilik sitoplazmalı, oldukça iri 25-40 mikron çaplarında bazıları dökülmüş, bazıları dev hücre görünümünde hücreler dikâti çeker. Bu hücrelerin nüvelerinde, nisbeten iri asidofilik, çoğunda tek, bazılarında iki veya üç tane, yuvarlak veya ovoid biçimde inklüzyon cisimcikleri yer alır. Nüve inklüzyonlarının çevresinde berrak bir açıklık bulunur. Kromatin tanecikleri nüve membran üzerinde toplanmıştır (Resim 8—4). Nüve inklüzyonlarının yanında intrasitoplazmik, genellikle asidofilik, dağınık veya toplu granüller halinde oluşumlara da rastlanır. Bronşiyol ve



Resim 8. 4 — Sitomegalo - virus hastalığı (İnklüzyon cisim hastalığı). Hücre nüvelerinde iri asidofilik inklüzyon cisimleri ve hücre zarına doğru çekilmiş kromatin tanecikleri. (Hem. - Eosin, x 600).

alveol epitel örtüsü genellikle kuvvetli bir çoğalma gösterir, ve yer yer inklüzyon cisimciklerini bulunduran hücrelerle birlikte küçük hücre toplulukları halinde dökülmüş görülürler (4).

Yayımlanmış olguların incelenmesinde prognoz hastanın bulunduğu yaş dönemiyle çok yakından ilgilidir. Neonatal devrede genellikle hepatosplenomegali, sarılık ve purpura gibi belirtiler ön plândadır; sistemik ve fatal bir seyir gösterir, ve çok defa ilk iki hafta içerisinde ölümle sonlanır.

Enfeksiyon faetus'a anneden placenta yoluyla geçer. Placenta'da spesifik lezyonlar bulunur.

### **Mycoplasma pnömonisi (Atipik virus pnömonisi)**

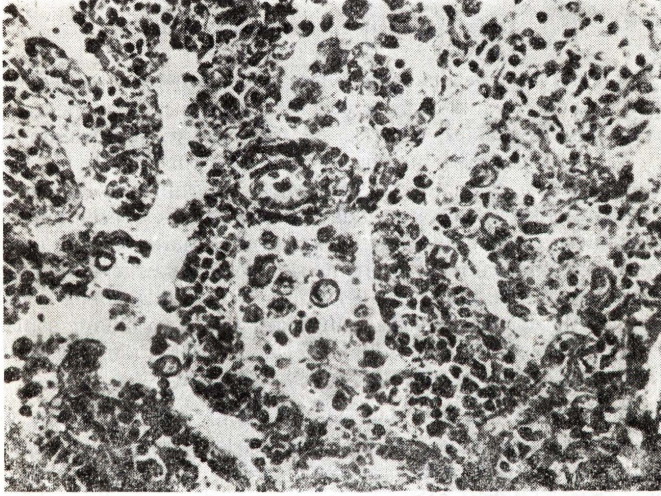
Eaton ve ark. (3), 1944 senesinde tavuk embriyonunun amnios sıvısında atipik virus pnömonisi nedeni olarak bir organizma elde etmişlerdir (Eaton ajanı). Daha sonraki senelerde de mycoplasma suşlarının indirekt fluoressan antikor tekniği ile (10), inoküle edilmiş embriyonun bronş epitelinde (10) ve kültür besi yerlerinde (2) idantifikasyonu yapılabilmektedir.

Hastalık çok defa sinsi bir ateş yükselmesiyle başlar ve değişik bir semptomatoloji gösterir. Radyolojik olarak gelip geçici, çok sayıda, sınırları iyi belirlenmeyen, özellikle alt loblarda konsolidasyon alanları görülür. Fizik belirtiler kesin değildir ve kan tablosu da çok defa normaldir. Penisiline ve sulfonamidlere dirençlidir. Mortalitesi çok düşüktür. Hastalığın post-mortem incelenmesinde spesifik sayılabilecek bulgulara pek rastlanmamıştır (1, 19).

Makroskopik olarak akciğerler normalden daha ağırdır. Kuvvetli ödemden dolayı kırmızı pembe renktedir. Subplöral kanama odakları görülebilir. Kesit yüzeyinde, generalize akciğer ödemi ile akciğer içi kanama alanları dışında önemli bir bulguya pek rastlanmaz. Küçük bronş lumenleri mukus veya müköpürülan bir madde ihtiva edebilirler. Bronş duvarları kalınlaşmıştır.

Mikroskopik incelemede, alveoller genellikle eritrosit, makrofaj ve ödem sıvısıyla doludur. Bir çoğu hiyalin membran bulundurulur. Alveoler duktus duvarlarında, bunlara ilişkin hava keseciklerinde ve alveollerde çoğu lenfositlerden oluşan fokal bir kronik

illihabi hücre infiltrasyonu görülür. Bronşiyol duvarlarında lenfosit infiltrasyonu, epitel proliferasyonu ve hücre dökülmesi dışında çok az bir değişiklik bulunur. Septal dokular ödemli olup bol miktarda lenfosit ve plazmosit ihtiva ederler (Resim 8—5). İyileşme döneminde alveoller fibroza uğrar.



Resim 8. 5 — Atipik virus pnömonisi, Alveol çeperlerinde çok sayıda lenfosit, plazmosit infiltrasyonu ve ödem. (Spencer'den).

### **Boğmaca (pertussis) pnömonisi**

Bronş ve bronşyolleri ilgilendiren bu enfeksiyonda interstisiyel bir pnömoni meydana gelebilir. Olay, endobronşit ve endobronşiyolit ile başlar ve çevreye doğru bir yayılma gösterir.

Solunum yollarında ağır nezlevi değişiklikler görülür ve bunu müköpürülan eksüdatif bir gelişme izler. Ağır enfeksiyonlarda epitel harabiyeti ve ülserasyonlar ortaya çıkar. Bronş ve özellikle bronşiyol duvarları ağır ölçüde lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu gösterir. Yüzey epiteli ile mukoz bezlerdeki epitel hücrelerinin nüveleri içinde asidofilik inklüzyon cisimleri dikkâti çeker.

İnklüzyonların bulunduğu bu hücreler normal büyüklükte kalırlar. Bu bakımdan sitomegalik inklüzyon-cisim hastalığıyla hiç bir benzerlik göstermezler. Hava yollarındaki değişikliklerle birlikte hiler lenf nodüllerinde büyüme ve aşırı bir lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu görülür.

### **Akciğerin adenovirus enfeksiyonları**

İlk kez 1954 senesinde adenovirus suşlarının izole edilmelerinden sonra (6), özellikle küçük çocuklarda bu virusların neden oldukları enfeksiyonlara, giderek artan sayıda ve yeryüzünün hemen her yerinde rastlanmıştır. Oldukça değişik klinik belirtiler gösterirler. Bazı epidemilerde yüksek ateş, morbilliform lekeler ve kerato-konjonktivit, bir kısmında boğmacaya çok benzer bir hastalık tablosu görülebilir. Olguların çoğunda hastalık akut seyirli olmakla birlikte, zaman zaman nüksler gösteren uzun seyirli ağır bir bronşiyolit klinik belirtilerini verir. Özellikle küçük çocuklarda, çeşitli adenovirus suşlarının neden oldukları ölümle sonuçlanmış bir çok olgular tarif edilmiştir (13, 14). DNA dan oluşan bu virusların tümü hücre nüveleri içinde çoğalırlar.

Makroskopik olarak, akciğerler hiperemik olup çok sayıda küçük, koyu kırmızı kollaps alanları gösterirler. Bronş mukozasında yaygın ülserler ve ağır bir hiperemi görülür. Mikroskopik incelemede, en çok dikkâti çeken husus, bronşlarda ve özellikle küçük bronş ve bronşiyollerde epitelin tamamen dökülmüş ve ülser zemininin PAS pozitif eozinofilik bir materyelle örtülmüş olmasıdır. Bronş duvarlarında yer alan lenfosit, plazmosit ve iri mononükleer hücre infiltrasyonu peribronşiyoler dokulara ve alveoler septumlara doğru bir yayılma gösterir. Hastalık ilerledikçe bronş epitelinde metaplazik değişiklikler yer alır. Alveoller ve alveoler duktus'lar eozinofilik ve fibrinli bir eksüdat ile dolar. Alveol epitel hücrelerindeki harabiyet fokal kollaps alanlarının oluşmasına neden olur. Dökülen bazı epitel hücrelerinin nüveleri içinde 5 mikron çapına kadar varan eozinofilik ve Feulgen - negatif inklüzyon cisimleri bulunur.

Yukarıda anlatılan bronşiyoler değişikliklerin sonucu, fokal obstrüktif pnömoniye yol açan ve yer yer emfizem alanları gösteren bronşiyolit is obliterans husule gelir. İnfeksiyon süresinin uzaması, alveoler harabiyetin yaygınlaşmasına, bronş duvarının za-

yıflamasına ve bronşiyektazi gelişmesine neden olur. Hastalığın akut döneminde çoğu kez bir viremi meydana gelir ve virüsü bir çok organdan elde etmek mümkün olur.

### DİĞER VIRUS PNÖMONİLERİ

Su çiçeğine (varisella) yakalanan erişkinlerin yaklaşık olarak yüzde 10 unda pnömoni meydana gelir ve bunların da bir kısmı ölümlle sonlanır.

Çiçek hastalığı virüsü, bağışıklık kazanmış (aşılanma ile) ve hastalarla teması olan kimselerde (hastane personeli gibi) nadir olarak pnömonik değişikliklere neden olabilir.

Coxsackie virus pnömonisi, A ve B virus türleriyle husule gelir ve genellikle coxackie viremisinin bir sonucu olarak gelişir.

Herpes Zoster ve ECHO viruslarının neden oldukları nadir pnömoni olguları tanımlanmıştır.

### Kaynaklar

1. Benisch B. M., Fayemi A., Gerber M. A., Axelrod J. : *Amer. J. clin. Path.*, 58 : 343 (1972).
3. Chanock R. M., Haylick L., Barile M. F. : *Proc. nat. Acad. Sci.*, 48 : 41 (1962).
3. Eaton M. D., Melcklejohn G., Van Herick : *J. exp. Med.*, 79 : 649 (1944).
4. Hacıhanefioğlu U., Dizdaroğlu F., Kanakhoğlu D., Tanman F. : *Ist. Tıp. Fak. Mec.*, 37 : 502 (1974).
5. Hers J. F. Ph., Masurel N., Mulder J. : *Lancet.*, 2 : 1141 (1958).
6. Huepner R. J., Rowe W. P., Ward T. G., Parrott R. H., Bell J. A. : *New Engl. J. Med.*, 251 : 1077 (1954).
7. Loosli C. G. : *Yale J. Biol. Med.*, 40 : 522 (1968).
8. Lourdes R., Deforest A., Palmer J. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 109 : 703 (1974).
9. Luria D. B., Blumenfeld H. L., Ellis J. T. : *J. clin. Invest.*, 38 : 213 (1959).
10. Lui C. : *J. exp. Med.*, 106 : 455 (1957).
11. Mac Carthy K., Mitus A., Cheatham W., Peebles T. : *Amer. J. Dis. Child.*, 96 : 500 (1958).
12. Meyer K. F., Eddie B. : *J. Amer. Med. Ass.*, 133 : 822 (1947).
13. Olson L. C., Miller G., Hanshaw J. B. : *Lancet.*, 1 : 200 (1964).
14. Pinkerton H., Carroll S. : *Amer. J. Path.*, 65 : 543 (1971).
15. Sherman F. E., Ruckle G. : *Arch. Path.*, 65 : 587 (1958).
16. Symmers W. Stc. : *Proc. roy. Soc. Med.*, 57 : 405 (1964).
17. Symmers W. Stc. : *J. clin. Path.*, 13 : 1 (1960).
18. Wang N-s., Huang S. N., Thurlbeck W. M. : *Arch. Path.*, 90 : 529 (1970).
19. Zinslerling A. : *Virchows Arch. Path. Anat.*, 356 : 259 (1972).

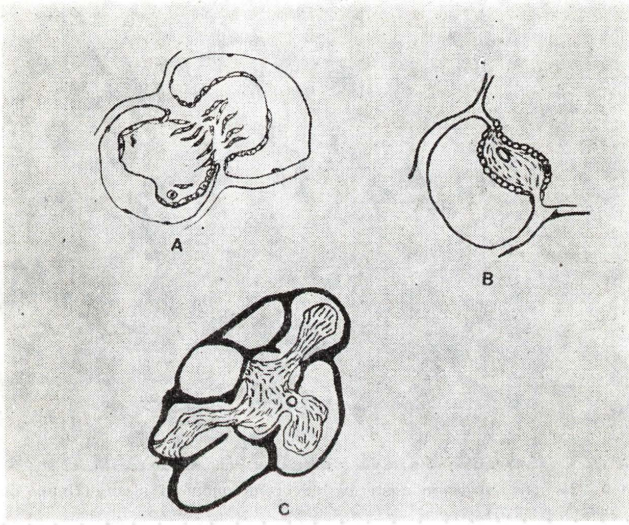
## BÖLÜM : IX

### KRONİK AKCİĞER İLTİHAPLARI

#### (Kronik pnömoniler)

Piyogenik bakteriyel enfeksiyonlar, tüberküloz, sifiliz, radyasyon nekrozu, infarktüs gibi çok çeşitli nedenlerin akciğerde meydana getirdikleri parenkim harabiyeti, iltihabi bir granülasyon dokusuna ve daha sonra bir nedbe alanına çevrilir. Massif doku harabiyetine kadar varmayan daha az derecelerdeki olaylarda ise alveol duvarlarında harabiyet veya kronik interstisiyel bir fibrosis (kronik interstisiyel pnömoni) meydana gelir. Interstisiyel fibrosis ile sonlanan çeşitli parenkim lezyonlarında bu değişiklikler, patogen ajana göre farklı bir kaç şekilde meydana gelebilirler:

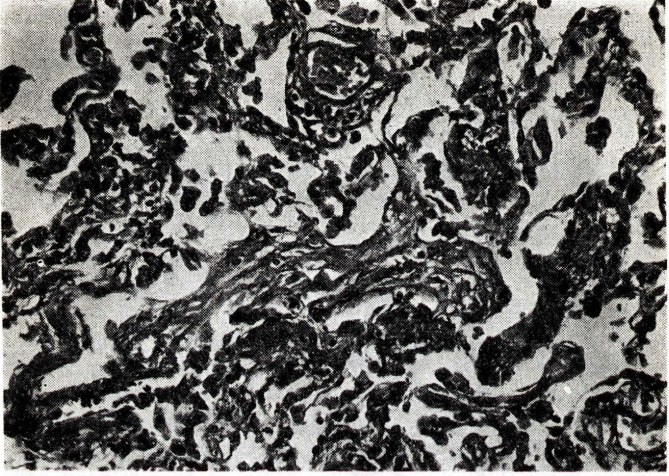
a) Pnömokoksik (lober) pnömoni, akut romatizmal enfeksiyon ve akciğer ödeminin bazı türlerinde (üremik akciğer gibi) alveol duvarını oluşturan tüm yapısal elemanlar bir dereceye kadar zarar görürler. Lezyona uğrayan kapillerlerden fibrinli bir eksüda sızarak alveolleri doldurur. Fibrinolitik enzimlerin etkisiyle bu eksüdanın çoğu kez geriye hiç bir iz bırakmadan kaybolduğu dikkâti çeker. Fibrinin erimesi (lysis) kısa bir süre içinde yetersiz kalmış ise alveol epitel hücreleri, fibrin kitlesinin üzerini örtecek şekilde çoğalırlar. Bu olay, damar içindeki bir mural trombus'un komşu endotel hücrelerinin gelişmesiyle organizasyon biçimine benzetelebilir. Bu süre içinde, fibrin kitlesinin alveol duvarına tutunduğu yerde interstisiyel dokudan gelen fibroblast ve histiyositlerin fibrin kitlesinin içine doğru girerek genç bazı retikulin liflerini oluşturdıkları izlenir (Resim 9—1A). Retikulin liflerinin de kollagen liflere çevrilmesiyle septum duvarını plak halinde döşeyen fibröz bir kalınlaşma meydana gelir. Buradaki interstisiyel fibrosisin oluşmasında herhangi bir kapiler gelişme rol oynamaz (4). Alveol duvarındaki elastik örgü ise çok defa sağlam kalır (Resim 9—1B).



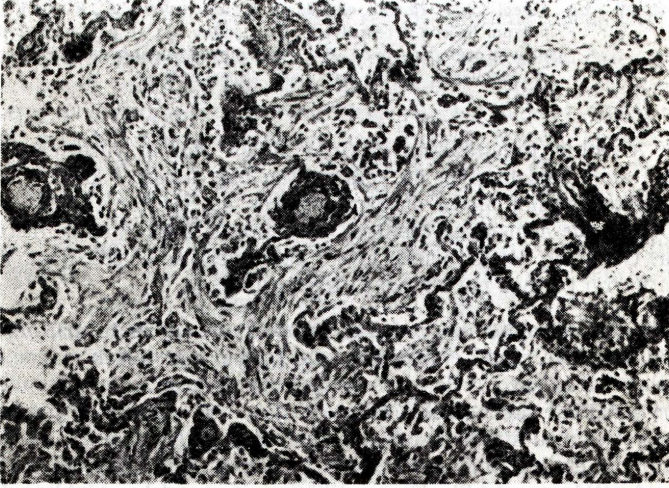
Resim 9. 1 — Alveol içinde fibrinli eksüdanın organizasyonu. A - Fibrinli eksüdanın üzerini örten alveol epitel çoğalması ve gelişen bağ dokusu ile organizasyonu. B - Organizasyon alanlarının birleşmesi ve alveollerin ortadan kalkması. (Spencer'den).

Alveol-İçi organizasyon olayının bitişik septum yüzeylerinden aynı anda başlamasıyla da yeni gelişen bağ dokusu tıkaçları, harabiyete uğramış alveol duvarını geçerek kaynaşırlar (Resim 9—1C). Bu tür değişikliğe özellikle bronchiolitis obliterans'da rastlanır. Genç bağ dokusu içinde alveol kapillerleri ile elastik doku kalıntılarını görmek mümkündür (Resim 9—2 ve 3).

b) Alveol epitelinin ve bazal membranın ince ve duyarlı olmasından dolayı, çeşitli enfeksiyon, tahriş edici gaz, toksik madde ve tozların inhalasyonu ile fokal bir yıkıma uğrarlar. Alveol kapillerleri genellikle sağlam kalır. Fakat, yukarıda da anlatıldığı gibi, harabiyet sonucu alveol boşluklarını nekrotik epitel hücreleri ile fibrinli bir eksüda doldurur ve septum yüzeylerinde hiyalen membran meydana gelebilir. Toz partiküllerinin şorumlu oldukları durumlarda alveol epitelindeki harabiyet yavaş bir gelişme gösterir



Resim 9. 2 — Organizasyon gösteren bir bronkopnömoni alanı, (Hem. - Eosin, x 225).

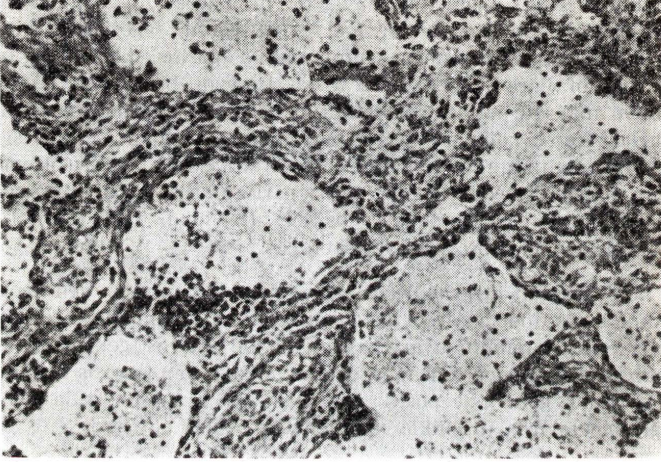


Resim 9. 3 — Organizasyon gösteren lobar pnömoni (Karnifikasyon) (Wright ve Symmers'den).

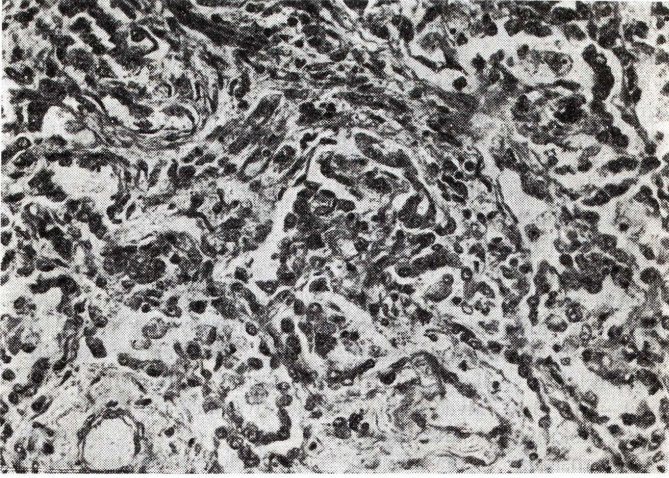
ve zedelenen septum yüzeylerinde fagositler toplanır. Alveol epitel hücrelerinin regenerasyonu da bu hücre yığınlarının üzerleri örtülür. Böylece interstisiyel alana geçen fagositlerin ölmesiyle kollagen lif yapımı uyarılmış olur. Fagosite edilmiş olan tozlar makrofajlara karşı daha az toksik ise uzun bir süre sağlam kalabilen makrofajlar bu kez retikulin liflerinin çoğalmasına neden olurlar. Gerek kollagen ve gerek retikulin lif yapımı interstisiyel dokunun kalınlığını artırır. Diğer taraftan, doğrudan alveol epitelinin içinden geçebilen küçük toz partikülleri (0,02 mikrondan küçük) interstisiyel dokuda fagositler tarafından tutularak diffüz interstisiyel bir fibrosise yol açabilirler.

c) Vücudun diğer bölgelerinde olduğu gibi, proteinden zengin kronik bir lenfödem alveol duvarının interstisyumunda retikülün ve kollagen lif yapımını uyarır. Herhangi bir kapiler gelişmenin sözkonusu olmadığı bu durumda da interstisiyel bir fibrosis meydana gelir. Buna genellikle post-kapiler basınçın uzun süre yüksek kaldığı durumlarda (özellikle mitral stenozunda) rastlanır.

d) Alveoler fibrosis meydana getiren çeşitli bir çok hastalıkta primer bozukluk alveol kapiler endotelini, alveol epitelini veya herikisi birden ilgilendirebilir. Harabiyetin ön planda alveol kapiler endotelinde bulunması sonucu, interstisiyel ve daha sonra alveol-içi bir ödem meydana gelir. Bu değişikliklerin yanı sıra endotel ve alveol epiteli altında bazal membran kalınlaşır ve her ikisinin arasını ödem sıvısı doldurur. Bunu çoğu kez lenfosit, histiyosit ve fibroblastlardan oluşan kronik iltihabi bir hücre toplanması izler. Alveol epiteli yer yer dökülür ve alveolleri döşeyen tip 2. hücreleri, tip 1. hücrelerinin yerini alır. Aynı zamanda, interstisiyel dokuda, kalın kollagen demetlere dönüşen retikulin lifleri belirir. Alveol-içi fibrinli eksüdanın organizasyonu ile alveol duvarı daha da belirgin bir kalınlaşma gösterir (Resim 9—4). Bazı olgularda alveoler ductus'lar ve respiratuar bronşiyoller de olaya katılarak tıkanmalar meydana getirirler. Tam tıkanma göstermeyen alveoller ise alveollerin regenerasyon gösteren hiperplastik ve bazen metaplazik tip 2. epitel hücreleriyle döşenir. Bu değişiklikler alveollerin bir çoğunun kapanmasına yol açar (Resim 9—5). Bazı alveollerin, ductus alveolaris ve bronşiyollerin fibrotik dokuyla kapanmaları, geri kalan diğer hava boşluklarında kompensatuar (tamamlayıcı) genişlemelere neden olurlar. Tüm bu değişikliklerin sonunda «bal peteği» akciğeri ortaya çıkar.



Resim 9. 4 — Kronik interstisyel pn6moni. (Hem. - Eosin, x 180).



Resim 9. 5 — Ge7 d6nemde organizasyon. (Anderson'dan).

Bu değişikliklerle birlikte, genellikle akciğerin damar yatağında ileri derecede tıkanmalar ve bronkopulmoner arteriyel pre-kapiler anastomozlar görülür. Akciğer harabiyeti yaygın olduğu zaman cor pulmonale gelişir.

### **Botryomycosis**

Akciğerlerin botriomikozu veya bakteriyel psdomikoz terimi normalde akut ve süpüratif enfeksiyon yapan çeşitli bakteri türlerinin bazı koşullarda meydana getirdikleri kronik süpüratif ve granülomatöz bir akciğer enfeksiyonu için kullanılır (5). Bakteriyel psdomikoz yapan bakterilerin başında Staphylococcus aureus, Pseudomonas türleri, ve Bacillus proteus gelir. Lezyon içerisinde bu mikro-organizmalar, Actinomyces israeli kolonilerine benzeyen hiyalen bir materyele sarılmış bazı koloni oluşumları şeklinde grlrlere. Bu koloniler, bakterilerin miktarı ve virulansı, konağın immunolojik ve hüresel cevabı arasındaki bir dengede oluşurlar. omakcıklar şeklinde biçimlenen eozinofilik hiyalen madde, bir antijen-antikör kompleksi sonucu meydana gelir. Yakın zamana kadar aktinomikozla karıştırılan bu akciğer hastalığına, antibiyotiklerin uygun olmayan dozlarda, yaygın ve düzensiz kullanılmalarından sonra daha sık rastlanılmıştır (9).

Makroskopik olarak, akciğerlerde genellikle çok sayıda küçük abseler veya büyük ve tek bir abse veya kronik süpüratif bir bronşektazi görülür. Lezyonların granülomatöz özelliğinden dolayı abseler sert, sarımtrak yeşil nodüller şeklinindedir.

Mikroskopik olarak, abse odakları içinde tipik bakteri veya basil kolonileri ile abse çeperlerinde kronik iltihap hücreleri ve fibröz bağ dokusu gelişmesi saptanır. Koloniler gram boyasıyla, farklı olmakla birlikte genellikle pozitif boyanırlar.

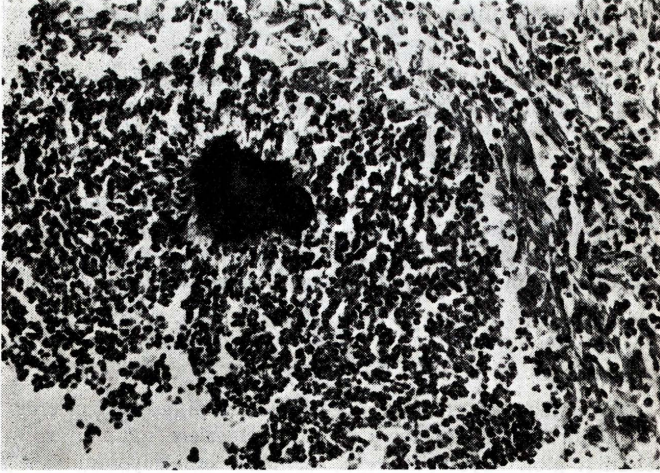
### **Actinomycosis**

Aktinomikoz en çok boyun ve yüz bölgesinde, akciğerlerde ve karında görülür. Actinomyces israeli akciğerlere solunum yoluyla gelebildiği gibi, boyun-yüz veya karındaki enfeksiyonun kan yoluyla veya diyafragmayı geçmesiyle sekonder olarak da ulaşabilir.

Patogen etkene sağlıklı kimselerdeki diş çürüklerinde, bademciklerin kriptalarında ve barsakta rastlanmıştır. Akciğerlerde görülme oranı 20 % dir. Erkeklerde 3 kat daha fazla ve en çok 11 - 20 ile 35 - 50 yaş dönemlerinde görülür (1).

Primer akciğer aktinomikozu çoğu kez birden fazla lobda ve alt loblarda periferik olarak yerleşir. Enfeksiyonun başlarında bile plevra olaya katılır ve aktinomikotik bir empiyem veya sıkı plevra yapışıklıkları meydana getirir. Plevra yapışıklıklarına rağmen enfeksiyon kolayca göğüs duvarına yayılarak dışarı açılır (fistül).

Aktinomikozun tanısı, *Actinomyces israeli*'ye ilişkin kolonilerin görülmesiyle konur. Makroskopik olarak koloniler, balgam ile veya fistüllerden dışarı atılan cerahatli madde içinde sarı sülfür granüllerine benzerler. Mikroskopik incelemede polimorf lökositlerle dolu abse odaklarının ortasında kolonilere rastlanır (Resim 9—6). Bunlar hematoksinle koyu renge boyanan, örgü biçiminde yoğun lifsel hilfalardan oluşurlar. Kenarlarında eozinofilik bir maddeyle kuşatılmış ince ve düzensiz, hilfalar bulunur. Çevrede kronik iltihabi bir granülasyon dokusu yer alır. Komşu dokular ödemlidir; interstisiyel ve peribronşiyal bir fibrosis görülebilir.



Resim 9. 6 — Akciğerde aktinomikoz absesi .(Hem. - Eosin x 180).

## Nocardiosis

Hastalık etkeni *Actinomyces asteroides*'dir. İnsanlarda hastalık yapan *Nocardia asteroides* ve *Nocardia braziliensis* olmak üzere önemli iki suşu vardır. İlkine tüm Dünya'da, diğerine ise yalnız Güney Amerika'da rastlanır. Normal olarak toprak, ot ve tahılda bulunduğu için bu hastalığa en çok çiftçilerde rastlanmıştır. Günümüzde daha ziyade steroid ve sitotoksik ilaçların kullanılmasından sonra, veya bağışıklık yetersizliği gösteren bazı hastalıklarında görülmektedir (3).

Akciğerin akut nocardiosis'inde çoğu kez diğer organları da tutan, milyar tüberküloza benzer sarımsak beyaz abse odakları saptanır. Abselerin içi polimorf lökosit ve az miktarda plazmosit ve eritrositlerle doludur. Aktinomikoza karşılık, sülfür granülleri biçiminde koloniler oluşturmayan *Nocardia* hematoksilen-eozin boyasıyla da görülemez. Ancak, Gram veya gümüş metanamin boyalarıyla ince, dallanan seyrek lifler oluşturur.

Akciğerin kronik *Nocardia* enfeksiyonu, makroskopik olarak tek veya çok sayıda akciğer abseleri gösteren kronik bir pnömoni meydana getirir. Mikroskopik incelemede, yaygın ve yoğun fibrosis, bol lenfosit infiltrasyonu, köpüksü hücreler ve dev hücreleri ile küçük abse odakları görülür (2). Kesin tanı için bakteriyolojik yöntemlerle mikroorganizmanın saptanması gerekir. Akut veya kronik nocardiosis'de enfeksiyonun kan damarlarını tuttuğu ve göğüs duvarına doğru direkt olarak yayıldığı görülebilir. Ayrıca, bronko-plöral fistüller ve bunun sonucu nokardial empiyem meydana gelebilir.

## Sifiliz

Akciğer sifilizi konjenital ve akız (edinsel) olabilir. Tıbbi tedavi olanaklarının gelişmiş olduğu ülkelerde sifilizin diğer organ komplikasyonları gibi akciğer sifilizine de giderek çok nadir rastlanmaktadır.

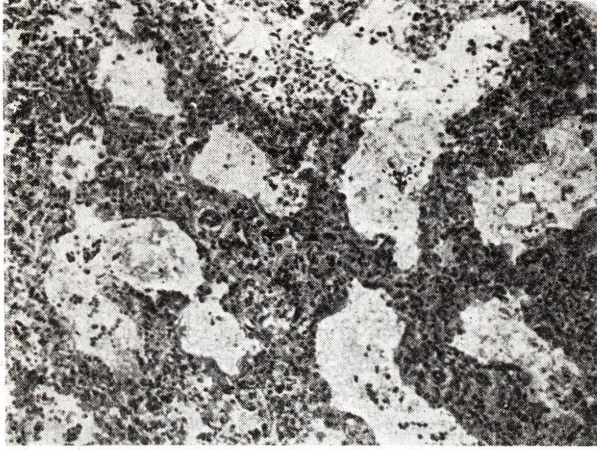
**Konjenital akciğer sifilizi:** Konjenital sifilizli çocukların çoğu doğumdan kısa bir süre sonra ölürlere ve hemen daima hastalığın diğer belirtilerini de gösterirler. Akciğerler normalden daha büyük, soluk ve sert kıvamdadır. Çocuk solunum yapmış ise akciğerlerde havasız, soluk, sert ve basık odaklar dikkâti çeker.



Resim 9. 7 — Akciğerde, çeperi fibrotik gom, (Spencer'den).

Mikroskopik olarak, fibroblast çoğalmasıyla interstisiyel dokuda yaygın kalınlaşma, alveol duvarlarında, peribronşiyal ve perivasküler bağ dokusunda bol miktarda retikülin lif yapımı, yaygın plazmosit ve lenfosit infiltrasyonu (Resim 9—8), ve yer yer iltihap hücreleriyle kuşatılmış küçük nekrotik odaklar görülür (milyar gomlar). Milyar gomlar bazen birleşerek daha büyük gomlar meydana getirirler. Alveoler genişlemenin sınırlı olmasından dolayı, fütal akciğerde görüldüğü gibi alveoller kübik bir epitel ile döşenir ve dökülen hücrelerle kısmen dolar. Gümüş impregnasyon metoduyla bol miktarda *Spirochaeta pallida* gösterilebilir. Konjenital sifilizden ileri gelen interstisiyel pnömoniye, *Pneumocystis carinii* enfeksiyonu gibi hemen aynı yaşlarda görülen diğer interstisiyel pnömonilerden ayırmak gerekir (peumonia alba).

**Edinsel (Akiz) sifiliz:** Serolojik testleri pozitif olan kimselerde



Resim 9. 8 — Konenital akciğer sifilizi, İnterstisyel bölgelerde kronik iltihabi hücre infiltrasyonu. (Hem. - Eosin; x 180).

bile edinsel akciğer sifilizine günümüzde çok nadir rastlanmaktadır. Akciğerlerde, a) çok sayıda küçük, veya tek ve büyük gomlar, b) özellik göstermeyen sifilitik akciğer fibrozu, c) sifilitik kronik interstisyel fibrosis ve d) trakea ve bronşlarda gommöz ülserasyonlar saptanabilir. Gom bulunmadığı zaman özelliği az olan diğer lezyonlarla kesin bir sifiliz tanısına varmak genellikle mümkün olmaz (6). Genellikle erken dönemlerinde gomlar çok sayıda ve küçük olurlar. Fakat büyük ve soliter bir lezyon oluşturacak şekilde birleşebilirler. Zeminde çoğu kez diffüz interstisyel fibrosis bulunur. Ortaları nekrotik ve çevreleri kalın bir nedbe dokusuyla kuşatılmış olan bu odaklar çevre akciğere doğru fibröz doku şeritleri gönderirler. Plazmositlerin diğer kronik iltihap hücrelerine oranı oldukça yüksek bulunur. Seyrek ve ufak dev hücreleri görülebilir. Gom çevresindeki arterler, tıkanmalara kadar varan ağır peri ve endarteritik değişiklikler gösterirler. Diffüz interstisyel fibrosis ile alveol yapısı bozulur; duvarları epitelize olur; bol miktarda lenfosit ve plazmosit infiltrasyonu vardır. İnterlobuler, subplevral ve perivasküler bağ dokusu kalınlaşmasıyla akciğer, fibrotik bir doku kitlesi halini alabilir. İyileşen gomlarla birlikte yoğun

interstisiyel fibrosis akciğerlerde derin nedbe çöküntüleri meydana getirir (pulma-lobatum).

Akciğerde 3. cü dönem sifilizine ilişkin lezyonların tanısından önce, özellikle primer akciğer kanseri ve tüberkülozu başta olmak üzere tüm olasılıklar gözden geçirilmelidir. Kesin tanıya varmak için pozitif serolojik testlerin yanı sıra, anti-sifilitik tedaviyle bir iyileşmenin de saptanması gerekir. Histopatolojik tanıda yeterli materyelin alınması oldukça zordur. Biopsi materyelinde gommöz lezyonun tüm özellikleri görülmelidir. Diğer sifilitik değişikliklerin de varlığı, örneğin aorta sifilizi, kesin bir sifiliz tanısına götürür.

**Sifilitik pulmoner arterit:** Sifilitik aortitin sık görüldüğü eski dönemlerde bile pulmoner arter sifilize oldukça nadir rastlanmıştır. Aort sifilizinde olduğu gibi intimada nedbe alanlarına ilişkin çöküntüler ile füziform veya sakküler anevrizmalar görülür.

Mikroskopik incelemede, periadventisiyel dokuda ve media'da perivasküler lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan bir infiltrasyon dikkâti çeker. İnternal elastik lamina'da, büyük harabiyet alanları görülebilir. Küçük arter dallarında sifilitik değişikliklere oldukça nadir rastlanır.

### Melioidosis

Asyanın Güney ve Güney doğu bölgelerinde, Güney Afrika ve Avustralya'da endemik olarak bulunan bu hastalık pseudomonas pseudomallei ile meydana gelir. Doğal olarak domuz, koyun, sığır, maymun ve kemirici hayvanlarda görülen melioidosis insanlara kirletilmiş topraktan deri ve solunum yollarıyla geçer.

Melioidosis'de akciğerler, dalak, karaciğer ve lenf bezleri yaygın, küçük abseler gösterir (7, 8). Makroskopik olarak akut melioidosis abselerine akciğerlerin tüm loblarında rastlanır. Enfeksiyona bronşlar da katılır. Abse odaklarının etrafında konjesyon ve aradaki akciğer dokusunda çok defa atelektazi alanları bulunur. Kesin tanıya bakteriyolojik yöntemlerle varılır.

### Kaynaklar

1. Bates M., Cruickshank G. : *Thorax.*, 12 : 99 (1957).

2. Connar R.G., Ferfuson T.B., Sealy W.C., Conant N.F., *J. Thorac. Surg.*, 22 : 424 (1951).
3. Cross R.M., Binford C.H. : *Lab. Invest.*, 11 : 1103 (1962).
4. Eppinger H. : Die Permeabilitätspathologie als Lehre vom Krankheitsbeginn. Springer, Vienna (1949).
5. Greenblatt H., Hereda R., Rubenstein L., Alpert S. : *Amer. J. Clin. Path.*, 41 : 188 (1964).
6. Morgan A.D., Lloyd W.E., Price Thomas Sir C. : *Thorax.*, 7 : 125 (1953).
7. Piggott J.A., Hochholzer L. : *Arch. Path.*, 90 : 101 (1970).
8. Rimington R.A. : *Med. J. Australia*, 1 : 50 (1962).
9. Spencer H. : Pathology of the lung. Vol .1, Saunders W.B. Co. (1977).

## BÖLÜM : X

### AKCİĞER ABSESİ

Akciğer absesi, akciğerde parankim harabiyeti yapan piyogen bakterilerle oluşur. Harabiyete uğrayan bölge, sınırlı ve cerahatli bir odak halinde görülür.

Abse oluşmasına yol açan bakterilerin başında pnömokoklar (özellikle tip III), Klebsiella pneumoniae, stafilokoklar ve hemolitik streptokoklar gelir (1, 4). Antibiyotiklerin kullanılmasından bu yana akciğerlerde abse oluşumu geniş ölçüde azalmıştır.

Abse meydana getiren mikroorganizmalar akciğerlere çeşitli yollarla ulaşırlar:

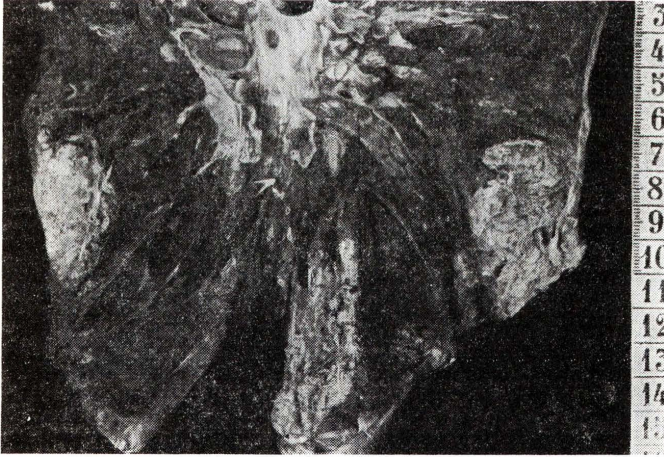
- (1) Aspirasyonla husule gelen akciğer abseleri (bronkojenik abseler),
- (2) Bronş tıkanmasına bağlı sekonder abseler,
- (3) Piyemik abseler ve septik infarktüs'lar,
- (4) Akciğerin delici yaralanmaları (travmatik abseler),
- (5) Postpnömonik akciğer abseleri,
- (6) Komşuluk yoluyla husule gelen akciğer abseleri,
- (7) Hidatik kistlerin enfeksiyonu.

(1) **Bronkojenik abseler:** Septik materyelin aspirasyonla alınması sonucu oluşurlar. Çoğu kez bunun bir yabancı cisim veya genel anestezi veya ağır sarhoşluk halinde solunum yoluna kaçan mide muhtevası olduğu görülür (3). Ayrıca ağızda, paranazal sinus'larda, nazofarenkste, bademciklerde yer alan enfeksiyon veya tümörlerde, özellikle bu olayların cerrahi girişimlerinde, iltihaplı dış çekimlerinde, septik materyel ve doku parçacıklarının akciğerlere kolayca ulaşması mümkündür. İnhalasyon kaynaklı abseler, genellikle sağ üst lob veya sağ alt lob apeksinde yerleşme gösterirler. Sağ akciğer ana bronşun aşağı doğru dikine oluşu solunumla alınan yabancı materyelin kolayca sağ akciğer loblarına doğru

geçmesini sağlar. Burada meydana gelen absenin orta yerinde yabancı cisim yer alır.

Enfeksiyon, tıkanan bronş veya bronşiyol dalında tıkanma yerinin distal kısmından başlar ve bronş duvarını geçerek çevre akciğer dokusuna doğru yayılır. Ufak yabancı cisimler alveollere daha yakın bölgelere kadar vararak plevraya yakın bölgelerde abse odakları oluştururlar.

Makroskopik olarak, abse odağının meydana geldiği bir dönemde sarımsak beyaz renkte düzensiz nekrotik bir konsolidasyon alanı ortaya çıkar. Daha sonra, bu bölgenin ortası giderek yumuşar ve sulanır (Resim 10 — 1). İltihaplı nekrotik materyelin bron-



Resim 10. 1 — Postpnömonik akciğer absesi.

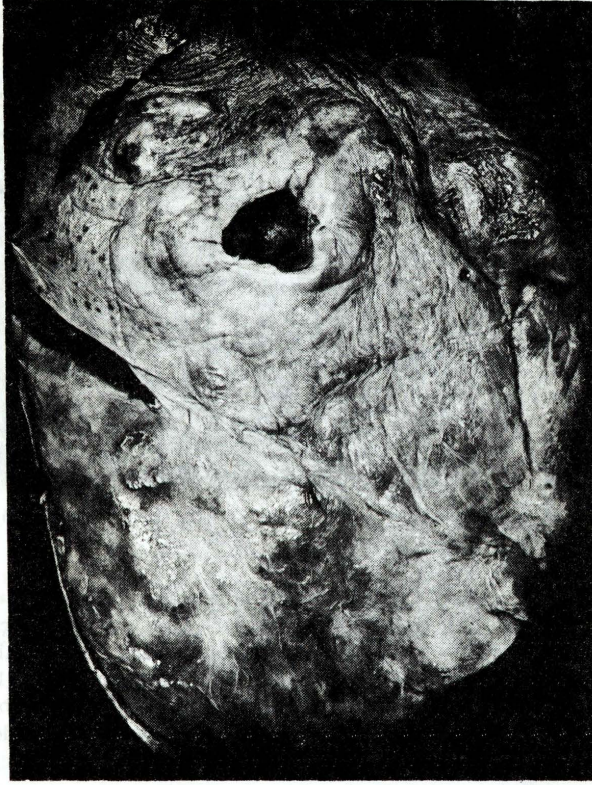
şa açılarak dışarıya atılmasıyla da bir kavite oluşur. Henüz yeni gelişmiş taze olgularda kavitenin iç yüzü düzensiz ve nekrotik, kenarları yumuşaktır (akut abse). Zamanla abse odağının çevresinde bir granülasyon dokusu gelişir (Resim 10 — 2). Kronik bir absenin ise ince, fibröz sert bir çeperi bulunur. Çevresinde çoğu kez organize bir pnömoni alanı yer alır (Resim 10 — 3).



Resim 10. 2 — Akciğer absesi.

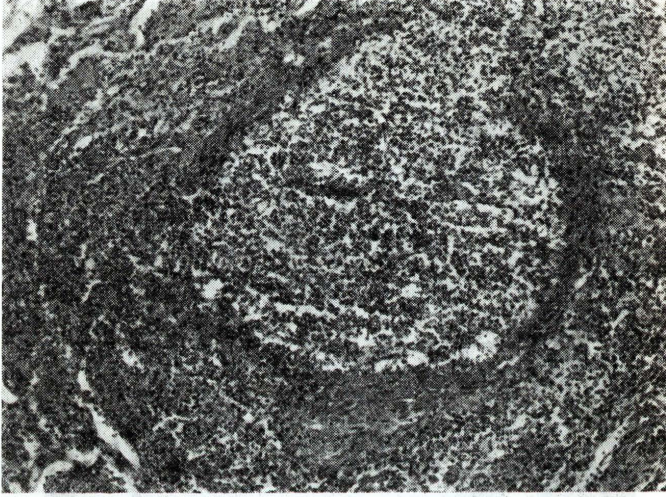
Mikroskopik incelemede, harap olmuş alveol yapısının yerinde nötrofil lökositlerden oluşan bir eksüda toplanır. Abse odağının ortasında yer alan iltihap hücreleri nekrotik, çevreye doğru gidildikçe piknotik bir karakter gösterirler. Kenar bölgelerde damar zenginliğinin yanı sıra genç bağ dokusunun yaptığı bir kapsül dokusu görülür. Abse odağının çevresindeki alveollerde organizasyon gösteren bir eksüda dikkâti çeker (Resim 10—4).

Küçük bir absenin tamamen iyileşme olasılığı vardır. iyileşme



Resim 10. 3 — Sağ üst lobda akciğer absesi ve plevraya açıldığı yer.

sonucu, ortasında küçük steril bir boşluk bulunan fibröz bir nedbe dokusu bırakabilir. Plevraya yakın bir abse fibrinöz veya pürülan bir plöreziye yol açabilir ve bunu empiyem izler. Mediastinuma doğru ilerlediği zaman cerahatli bir mediastinit veya bir perikardit yapar. Bronşlara açılmasıyla husule gelen bronko-pulmoner fistül, iltihabın daha öte bölgelere doğru yayılmasına ve birbirleriyle bağlantılı bir sıra küçük abselerin oluşumuna neden olabilir. Pulmoner septumlar iltihabın yayılmasına engel olmazlar; hattâ



Resim 10. 4 — Kronikleşen akciğer abse odağı. (Hem.-Eosin, x 125).

her iki lob arasında yapışıklıkların bulunması enfeksiyonun interlober fissura'ya geçmesini kolaylaştırır. Abse duvarının içinde bir damarın yırtılması (erosion) ciddi kanamalara neden olabilir. Uzak bir komplikasyon olarak, akciğer abse olgularının 5 % - 10 % unda beyin abseleri meydana gelebilir. Bu türde metastatik beyin abseleri genellikle tek olup enfeksiyonun vertebral venlere doğru ilerlemesi sonucu meydana gelirler.

Büyük çapta parankim harabiyeti gösteren abselerin bronşa açılarak tedavi sonucu iyileşmesi halinde absenin iç yüzü düz fibroz bir cidara değişir ve daha sonra yassı epitel hücreleriyle döşenir.

(2) **Bronş tıkanmasına bağlı sekonder abseler:** Bronşlarda tıkanmaya bağlı olarak (bronş kanseri, yabancı cisim v.s.), tıkalı bronşun distal bölgesinde kolayca bir abse meydana gelebilir. Akciğer kanserinin neden oldukları abse oluşumlarına, özellikle 50 yaşın üzerindeki kimselerde giderek daha fazla rastlanmaktadır (5). Bu tür abselerin çoğunun primer tümöre bağlı, tıkalı bronş

düzeyinde oluştukları görülür. Ayrıca, nekrotik tümör odağının veya tümör kavitesinin iltihaplanması da tümör absesine yol açar.

(3) **Piyemik abseler ve septik infarktus'lar:** Mikroorganizmalar akciğerlere septik emboliler halinde kan yoluyla da gelebilirler. Akciğerlerde piyemik abse olgularının çoğu alt ekstremitelerde ve pelvis venlerinde oluşan septik trombozlardan kaynaklanır. Daha nadir olarak akut osteomyelit, bakteriyel endokardit ve herhangi bir flegmonöz enfeksiyon odağı da akciğer abselerine neden olabilir. İlk önce septik bir infarktus meydana gelir ve bu alan daha sonra abse odağına dönüşür. Genel olarak stafilokoksik ve streptokoksik sepsisemiler sonucu husule gelen bu abseler akciğerlerin hemen her tarafında yaygın olarak bulunurlar. Fakat en çok subplevral bölgelerde, kenarları kırmızı, içleri cerahatli, sarımsak odaklar halinde saptanırlar. Büyük septik embolus'lar, daha sonra yumuşayan ve cerahatli bir abse odağı halini alan infarktus'lara neden olurlar. Başlangıçta aseptik embolus'ların meydana getirdikleri infarktus'lar da daha sonra hava yollarından gelen bakterilerle iltihaplanabilirler (2).

(4) **Akciğerin delici yaralanmaları:** Bıçak, kurşun yaralanmaları gibi veya kırık kaburga uçlarının akciğere batması şeklinde kapalı bazı travmatik olaylarda, enfeksiyon materyelinin implantasyonu veya akciğer içi travmatik bir hematomun enfeksiyonu sonucu akciğer abseleri husule gelebilir.

(5) **Postpnömonik akciğer abseleri:** Akciğer abselerinin meydana gelmesinde diğer bir önemli enfeksiyon kaynağı, akciğerlerde daha önce var olan iltihaplardır. Bunların başında, özellikle stafilokoksik, streptokoksik, Klebsiella ve pnömokok tip III ile husule gelen bakteriyel pnömoniler yer alır. Pnömonilerde görülen alveol kapillerlerinde ve bronşiyal damarlardaki tromboz ve buna bağlı nekrozlar, abse oluşumunun başlıca nedenlerini oluştururlar.

(6) **Komşuluk yoluyla husule gelen akciğer abseleri:** Özofagus veya mediastinumda, subfrenik bölgede veya vertebral kolda yerleşmiş cerahatli bir enfeksiyon odağı akciğere doğru yayılarak nadiren bir abse oluşmasına neden olabilir. En çok subdiyafragmatik bir absenin transplevral yayılmasına rastlanır.

(3) **Hidatik kistlerin enfeksiyonu:** Pulmoner hidatik kistlerin

komplasyonları arasında önemli bir yer tutar. Genellikle abse oluşumu, bronşlara açılmış bir hidatik kist kesesinde ortaya çıkar.

Mantarların etken oldukları bazı akciğer abseleri de vardır. Bunların başında, çoğu kez solunum yollarıyla akciğere ulaşan *Actinomyces israeli* bulunur (aktinomikotik akciğer abseleri).

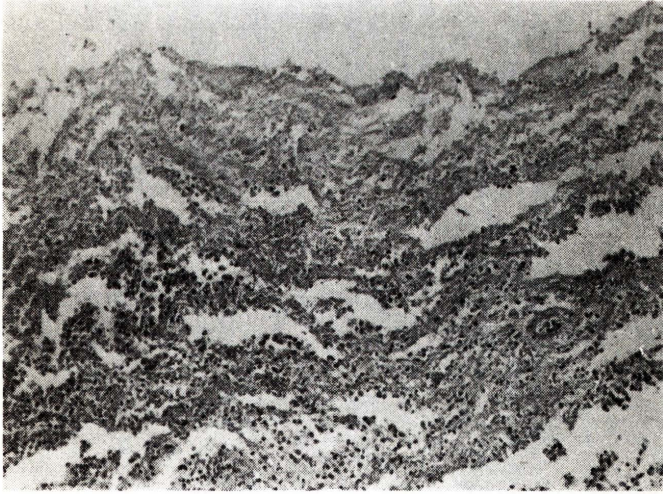


Resim 10. 5 — Akciğer gangreni.

### Akciğer gangreni

Akciğer gangreni, abseden sonra veya primer olarak, örneğin enfekte bir materyelin aspirasyonu ile veya gangrenöz bir odaktan (gangrenöz apandisit, gangrenöz puerperal endometrit v.s.) kalkan septik bir embolus ile meydana gelebilir.

Temel olarak lezyon bölgesi, aerop bakterilerin yanı sıra anaerop bakterilerin, füziform basillerin ve spiroketlerin de aktif oldukları, hızlı gelişen, ilerleyici bir abse odağından oluşur. Sadece, buradaki harabiyet bölgesinin çok daha yaygın, sınırları belirsiz ve protein dekompozisyonundan dolayı çok pis kokulu olduğu dikkâti çeker. Düzensiz kaviteler, yumuşak, yeşil veya siyah renkte, çok kolay parçalanan doku artıkları (erime nekrozu) görülür (Resim 10 — 5). Gangren odağının etrafında hemen daima fibrinden zengin geniş bir pnömonik çember bulunur (Resim 10 — 6).



Resim 10. 6 — Akciğer gangreni. (Hem. - Eosin, x 125).

Akciğer gangreninin komplikasyonları akciğer abselerine çok benzerler. Plevraya açılarak bir ampiyem, bronşlara açılmasıyla

pütrit bir bronşit, damarların yırtılmasıyla öldürücü kanamalar yapabilir. Fakat, abseden farklı olarak buradaki enfeksiyonun çok daha ilerleyici olduğu ve hastayı hızla ölüme götürdüğü izlenir.

#### Kaynaklar

1. Bartlett J.G., Gorbach S.L., Finegold S.M. : *Amer.J.Med.*, 56 : 202 (1974).
2. Coke L.R., Dundee J.C. : *Canad.Med.Ass.J.*, 72 : 12 (1955)
3. Neuhof H., Touroff A.S.W. : *Surg.Gynec.Obstet.*, 66 : 836 (1938).
4. Smith M.J., Naylor B. : *Amer.J.Clin.Path.*, 58 : 250 (1972).
5. Waterman D.H., Domm S.E., Rodgers W.K. : *Amer. J. Surg.*, 55 : 995 (1955).

## BÖLÜM : XI

### AKCİĞERİN MANTAR HASTALIKLARI

Akciğerin mantar hastalıkları, son 30 sene içinde kemoterapötik, antibiotik, steroid, immunosuppressif ve sitotoksik ilaçların yaygın olarak kullanılmasından sonra büyük önem kazanmıştır. Normalde saprofit olarak bulunan mantarların çoğu, özellikle antibiyotiklerin devamlı alınmasıyla hastalık yapabilir duruma geçmişlerdir. Bakteriyel ortamın değişmesi yanı sıra bağışıklık mekanizmasını bozan steroid ve immunodepressif ilaçların da önemli katkısı olmuştur. Böylece, *Monilia*, *Aspergillus*, *Allescheria*, *Mucorales* gibi tamamen saprofit oldukları bilinen ve akciğerdeki kavite yüzeylerinde veya nekrotik dokuda bulunabilen bazı mantar türleri uygun koşullar altında akciğerde hastalık meydana getirirler. Bu mantarlardan ileri gelen akciğerin yaygın mantar enfeksiyonları dünyanın hemen her yerinde az çok bulunur. Türkiye'de aspergillosis ve candidiasis'e oldukça sık rastlanır. *Cryptococcus* ve *Sporotrichia* enfeksiyonları ise dünyanın hemen her yerinde sporadik olarak bulunur.

*Blastomyces*, *coccidioides*, *paracoccidioides*, *Histoplasma* gibi mantarların dünyanın sadece bazı bölgelerinde sınırlı oldukları görülür. Gerçek paraziter organizmalar olan bu mantarlar, daha önce sağlıklı olan kimselerde her hangi bir koşula veya uygun bir ortama gereksinme göstermeksizin primer mantar enfeksiyonları husule getirebilirler.

Akciğerlerde mantarlara karşı doku reaksiyonları da değişik olabilir. *Coccidioidomycosis* ve *histoplasmosis*'de görülen yaygın doku nekrozuna karşılık aspergillosis'de allerjik belirtiler ön planda bulunabilir (allerjik bronkopulmoner aspergillosis).

## Aspergillosis

Aspergillus doğada, özellikle toprakta, çüriyen organik materiyelde, ot, saman, küflenmiş tahıl ve bitkilerin üzerinde yaygın olarak bulunur. İnsanlardaki enfeksiyonlardan en çok sorumlu olan türleri *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger* ve *A. versicolor*'dur.

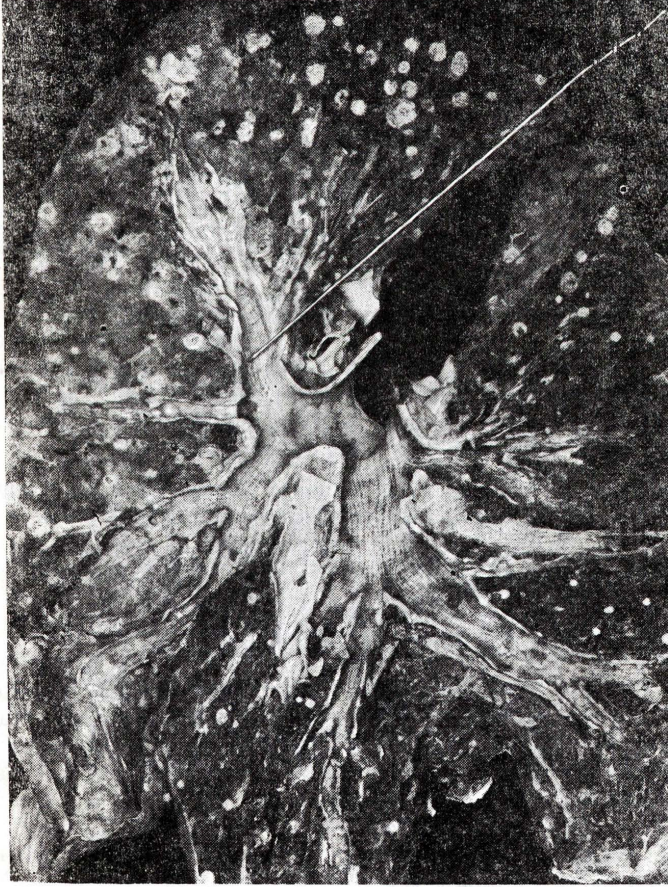
Akciğerlerde başlıca 5 tür lezyon görülür. Bunlar, 1) Saprofitik yüzey enfeksiyonları, 2) aspergilloma, 3) suppuratif ve diffüz pnömonik enfeksiyonlar, 4) nekrotizan pulmoner aspergillosis, 5) granülatöz pulmoner aspergillosis'dir.

**1 — Saprofitik yüzey enfeksiyonları:** Solunum yoluyla alınan aspergillus sporları duyarlılığı yüksek olan bir kimsenin bronşlarında bronkospazma yol açan alerjik bir reaksiyon husule getirir. Sporlar çoğu kez, lokal bir doku eozinofilisi, bronş epitelinde metaplazi, aşırı ve koyu kıvamda bir mukus salgısı dışında önemli bir değişiklik yapmazlar (24). Daha ciddi olgularda bronş epitelinde harabiyet ve zeminde fibrin, iltihap hücreleri, nekrotik doku kırıntıları ve mantarlardan oluşan bir örtü görülür. Bronşlardaki lezyonun çok defa küçük olmasına karşılık aşırı duyarlılığa bağlı ciddi belirtiler gösterebilir. Daha ağır ve kronik enfeksiyonlarda ise granülatöz lezyonlar husule gelir.

**2 — Aspergilloma:** Aspergillus sporları akciğerlerin çeşitli kavitelelerinin iç yüzlerinde, nekroz kalıntılarının içinde filizlenerek koloniler oluşturabilirler. Bu türde saprofitik bir enfeksiyona tüberküloz, bronşektazi, akciğer abselerinde, tümör kavitelelerinde rastlanır. Saprofitik mantarlar, hücre kırıntıları, fibrin ve iltihap hücrelerinin katılmasıyla fungus topu denilen top biçiminde, kaviteyi dolduran bir kitle oluşturabilir. Sarı esmer veya daha koyu renkte görülen bu oluşuma aspergilloma veya aspergillus mycetoma'sı adı verilir. En çok üst loblarda görülen akciğer aspergilloması genellikle tek, nadir olarak da çok sayıda bulunabilir. Kavite içinde dökülen mikotik membran kireçlenerek bir bronş taşı veya valvüler karakterde yarım bir bronş tıkanmasıyla basınçlı bir hava kisti meydana getirebilir. Nadiren, kavite duvarına ve çevre akciğer dokusuna yayılan fungus plevra kavitesine açılarak mikotik türde bir empiyem yapar (9, 11).

**3 — Suppuratif ve diffüz pnömonik aspergillosis:** Bu enfeksiyon türünde, inhalasyonla terminal hava yollarına ve alveollere

kadar sporlar, bol miktarda polimorf lökosit infiltrasyonu ve küçük abse oluşumlarına eğilim gösteren akut bir pnömoniye yol açarlar (3). Mikroskopik incelemede, polimorf lökositlerle dolu abse odaklarının içinde mantar hilfa'ları (Resim 11—1), ve bunların çevresinde çok sayıda yabancı cisim dev hücresiyle kronik iltihabi hücreler saptanır.



Resim 11. 1— Aspergillosis, Akciğerde hematogen yayılma odakları.

Bu tür enfeksiyon, çok defa mikotik bronşiyolit ile başlayan olayın daha sonra çevre akciğer dokusuna yayılmasıyla husule gelir. Akut ve süppüratif olan bu olayın bir de subakut pnömoni türü görülebilir. Aspergillus enfeksiyonları eozinofilik pnömoninin nedenlerinden birini oluşturur.

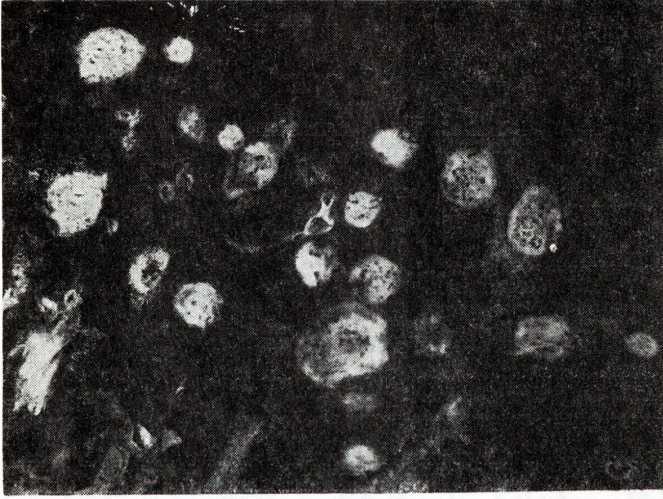
4 — **Nekrotizan pulmoner aspergillozis:** En hızlı gelişen bir aspergillus enfeksiyonudur. Fungus'a karşı çok az doku reaksiyonu vardır. Lezyon yeri hemorajik bir infarktüs'a benzer. Çevre bronşlarda ve lezyon içinde esmer membranöz oluşumlar halinde mantar miçelyumlarına rastlanabilir. Damar invazyonu ve tromboz olayı sık görülür. Mikroskopik incelemede lezyon alanı, mantar kolonileri içeren kanamalı bir koagülasyon nekroz bölgesi ile birbirleriyle kesişen ışınsal, dallanan sıkışık hilfalardan ibaret mantar kolonileri gösterir. Çevre akciğer dokusu ileri derecede hipere-mik, ödemli ve kanamalıdır. Yer yer alveoller fibrinden zengin, çok az polimorf lökosit ve lenfosit ihtiva eden bir eksüda ile doludur.

5 — **Granülatöz pulmoner aspergillozis:** Nadiren, tüberküllere benzer biçimde kronik granülatöz bir pulmoner aspergillozis görülebilir. Buradaki lezyon, spora benzer refraktil oluşumlar içeren çok sayıda dev hücrelerinden, histiyosit, lenfosit ve polimorf lökositlerden oluşmuş tüberküloid, fokal bir lezyon özelliği gösterir (Resim 11 — 2 ve 3).

Pulmoner aspergillozis'in komplikasyonları içinde, enfeksiyonun kan yoluyla yayılması (piyemik aspergillozis) ve allerjik reaksiyonlar (özellikle saprofitik akciğer enfeksiyonlarında) önem taşır.

### **Monilliasis (Candidiasis)**

İnsanda hastalık yapabilen çeşitli candida türleri içinde en önemlisi *C. albicans*'dir. Bunu *C. tropicalis* ve *Torulopsis glabrata* izler. *C. albicans* sağlıklı yetişkin kimselerin ağız ve gırtlaklarından alınan yaymalarda 8,5—10 %, tüberkülozlu hastaların balgamında ise 62 % oranında saptanmıştır (25). Balgamda mantarın bulunması ve hattâ post-mortem olarak akciğer materyelinde organizmanın üretilmesi monilliasis enfeksiyonunun varlığını kesin olarak göstermez.



Resim 11. 2 — Akciğerde Aspergillosis. Resim 11,1 in büyütülmüş görüntüsü,



Resim 11. 3 — Aspergillosis. Dallanan aspergillus hüfaları. (Hem. - Eosin; x 380).

Akciğerin 3 tür monilia enfeksiyonu vardır.

1) Monial bronşit, 2) akciğer parankimasını tutan moniliasis ve 3) generalize monial septisemide akciğer lezyonları. Candidanın çok yaygın olmasına karşılık enfeksiyonun husule gelmesi için genellikle malign lenfomalar, lösemi, diabetes mellitus, steroidlerin, antibiyotik ve sitotoksik ilaçların kullanılması gibi uygun ortam ve koşulların (predispozan faktörler) bulunması gerekir. Kural dışı birkaç neonatal pulmoner moniliasis olgusu dışında, akciğerde tüm monilia enfeksiyonları diğer hastalıklardan sonra sekonder olarak meydana gelirler.

1) Monial bronşit, özellikle gelişme bozukluğu gösteren küçük çocuklarda görülür (17).

Bronşların iç yüzü, balgamla dışarı atılabilen, fibrin hilfa ve sporlardan oluşan, beyaz renkte, sarımsı ve yeşilimsi bir membranla örtülür.

2) Akciğer parankimasını tutan ve akciğerde sınırlı kalan monial enfeksiyona nadir olmakla beraber yeni doğmuş çocuklarda rastlanır. Bronşiyollerde ve alveollerde polimorf lökosit, histiyosit ve daha az miktarda dev hücrelerini içeren bir infiltrasyon görülür. Ayrıca, mantara ilişkin blastosporlarla hilfaların varlığı da dikkati çeker (monial pnömoni). Dev hücrelerinin içinde blastosporlar bulunur. Alveollerde fokal nekroz odakları, küçük kanama ve atelektazi alanları görülür. Bazı olgularda hücrenel reaksiyon çok azdır (Resim 11 — 4).

Pulmoner moniliasis çok nadir olarak yetişkin kimselerde de tanımlanmıştır (10, 12).

3) Generalize moniliasis'e, antibiyotik, steroid, sitokoksik ilaçların kullanılmasından sonra nadir de olsa rastlanmıştır. Diabetes mellitus önemli bir predispozan faktördür. Generalize enfeksiyonların çoğu monial bir septisemiye izler (18). Özellikle böbreklerde ve diğer organlarda yaygın küçük abse odakları meydana gelir. Kan kültürü ise pozitif bulunur.

### **Cryptococcosis (Torulosis)**

Cryptococcus neoformans'ın etken olduğu bu hastalık, diğer



Resim 11. 4 — Moniliales, *C. albicans* hifaları ve iltihap hücreleri, (Hem. - Eosin; x 720).

pulmoner mikozlarda olduğu gibi çoğu kez lösemi ve Hodgkin hastalığı olgularının bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar (8). Dünyanın hemen her yerinde görülmüş olan bu hastalığın etkeni, topraktan, süttten ve son senelerde kuş pisliklerinden izole edilmiştir (13). Mantarın organizmaya giriş kapısı akciğer olduğu için cryptococcosis enfeksiyonunda akciğerler önemli bir yer tutar. Makroskopik olarak akciğerde çeşitli lezyon türleri görülebilir. Bunlar, a) küçük fibrotik nodüller, b) bir lobu geniş ölçüde tutan büyük granülomatöz lezyonlar (toruloma), c) enfeksiyonun kan yoluyla yayılması sonucu her iki akciğerde yaygın milyar lezyonlardır.

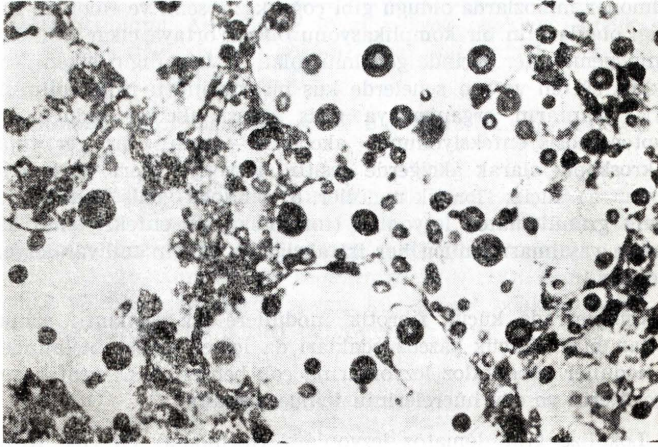
Subplevrada küçük fibrotik nodüllere bir rastlantı sonucu rastlanabilir. Küçük kazeöz odakları da içeren nedbe biçimindeki bu nodüller tüberküloz lezyonlarına çok benzerler. *C. neoformans* fagositlerin ve dev hücrelerinin içinde yer alır.

Lokalize granülomatöz lezyonlara (toruloma) en çok Kuzey Amerika'da rastlanmıştır. Çapı 6 cm veya daha büyük olabilen ve

tümöre büyük ölçüde benziyen, iyi sınırlı ve yuvarlak biçimdeki bu kitlenin genellikle fibrotik ve ortasının nekrotik olduğu görülür. Nekrotik kitlenin bronşlara açılmasıyla kavite oluşumu gösteren bazı olgular bildirilmiştir (4).

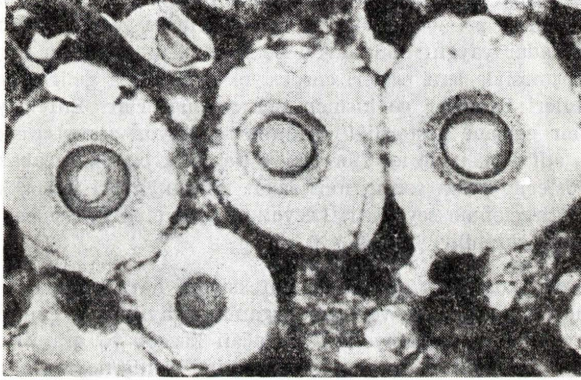
Akciğerde cryptococcosis lobar pnömoninin kırmızı hepatizasyon dönemine benziyen yaygın bir infiltrasyon da gösterebilir. Kanamalı ve ödemli alanların yanı sıra nekroz alanları da bulunur. Bu tür reaksiyon çoğu kez steroidlerin kullanılmasından sonra ortaya çıkar ve kriptokoklara küçük hava yollarında, alveollerde ve kan damarları içinde bol miktarda rastlanır (14). Enfeksiyonun diğer bir yaygın dağılım biçimi patogen etkenlerin kan yoluyla yayılması sonucu milyar tüberküloz gibi her iki akciğerde yaygın, küçük nodüller bir infiltrasyon göstermesidir.

Mikroskopik olarak, *C. neoformans* akciğerlerde lenfositik, histiyositik ve dev hücreli bir reaksiyon uyardırır. Polimorf lökositlere lezyonun daha kronik olan bölgelerinde az miktarda rastlanır. *Cryptococcus*'lar dev hücreleri içinde ve hücre dışında, genellikle bol miktarda bulunur (Resim 11 — 5). Bunlar 25 mikron çaplarına kadar varan, tomurcuklanmalar gösteren kapsüllü oluşumlardır. Hematoksilen-eozin ile zor görülen bu mantarlar Gro-



Resim 11. 5 — Alveollerde *Cryptococcus neoformans* (Saphir'den).

cott'un gümüş boyası yöntemi, PAS, müsikarmen, ve alcian mavisi boyalarıyla kolayca görülebilir (Resim 11 — 6).



Resim 11. 6 — *Cryptococcus neoformans*. Kapsüllü mantar hücreleri, (Wright ve Symmers'den).

### Histoplasmosis

Etkeni *Histoplasma capsulatum* olan bu hastalığa dünyanın hemen her yerinde rastlanmıştır. Hastalık insidensinin en yüksek olduğu bölgelerin başında Kuzey Amerika, Orta Amerika ülkeleri, Doğu Afrika, Asya'nın güney ve doğu bölgeleri gelir (19). Orta-doğuda ve Avrupa'da sporadik bazı olgular da tarif edilmiştir (6). Ayrıca Orta Afrika'nın yüksek yağış alan bölgelerinde *Histoplasma duboisii* adı altında bir diğer mantar suşu izole edilmiştir.

Endemik bölgelerde, kuş ve kümes hayvanlarının pislikleri ile kirlenmiş toprak, *H. capsulatum*'un en önemli gelişme ve bulaşma ortamını oluşturur (7).

*H. capsulatum*, hemen tamamen inhalasyon yoluyla organizmaya girer ve akciğer lezyonlarını meydana getirir. Akciğer histoplasmosis'i bir çok açıdan akciğer tüberkülozuna bir benzerlik gösterir (26). Bunların üçte ikisi asemptomatiktir. Erkeklerde iki kat daha fazla olmak üzere hemen her yaşta görülebilir

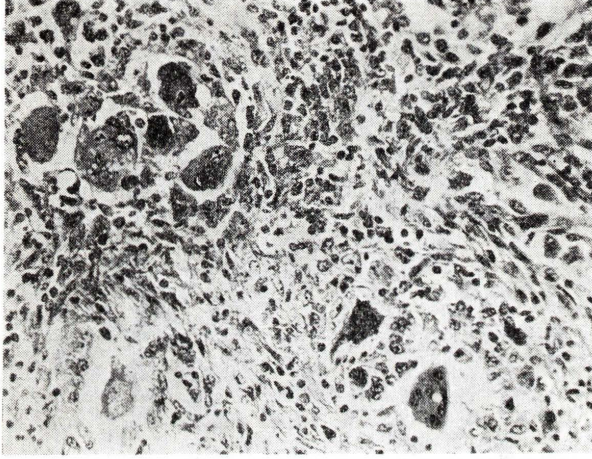
Primer akciğer histoplazmosisi, tüberkülozdaki primer enfeksiyon fibri fibrosis ile çabucak iyileşen ve kireçlenen gelip geçici bir enfeksiyon şeklinde seyrederek. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde pozitif histoplazmin deri testinin oranı hastalığın iyileşmiş veya aktif primer lezyonlarının insidensini yansıtır. Tüberkülozdaki kadar yaygın olmamakla beraber primer akciğer lezyonunun gelişmesiyle lenf bezleri enfeksiyonu meydana gelir. Regional lenf bezleri büyürler ve kısmen nekroza uğrarlar. Enfeksiyonun yavaş bir gelişme gösterdiği durumlarda lezyon alanı «histoplazmoma» adı verilen, iç içe fibrotik ve nekrotik bir doku tabakalanması gösterir. Daha sonra, ince fakat iyi sınırlı bir fibröz kapsül oluşur. Kireçlenme seyrekir. Lezyonun tamamen iyileşmesi 4-5 sene kadar sürebilir.

Primer kompleks düzeyinde enfeksiyon, hava yollarıyla veya kan yoluyla akciğerlere ve diğer organlara yayılabilir. Primer lezyon yaygın doku harabiyetine yol açan kazeöz ve granülomatöz türde bir pnömoni de meydana getirebilir. Geniş nekroz alanlarının yanı sıra, akut ve kronik iltihap hücre reaksiyonu, yoğun bağ dokusu ve iltihabi granülasyon dokusu gelişmesi görülür. Granülasyon dokusu içinde *H. capsulatum*'u içeren histiyosit ve dev hücrelerinden oluşan tüberküloid tipte nodüller yer alır.

Enfeksiyonun akciğerlerden kan yoluyla yayılması sonucu özellikle akciğer, dalak ve surrenallerde yaygın organ lezyonları husule gelir.

*H. capsulatum*, daha ziyade 50 yaşının üzerindeki kimselerde, sekonder akciğer tüberkülozu enfeksiyonları gibi bazen sekonder bir akciğer histoplazmosis'i meydana getirir. Yaygın doku nekrozuyla karakterli olan bu lezyonda hücresel reaksiyona az miktarda rastlanır. Lezyonların büyük bir çoğunluğu akciğerlerin üst loblarında meydana gelir ve lezyon alanının bronşa açılmasıyla bir kavite oluşur. Fakat, tüberkülozdan farklı olarak burada histoplazmosis re-enfeksiyonu devamlı bir yayılma eğilimi içinde olup daha öldürücü bir gelişme gösterir.

Mikroskopik olarak histoplazmosis'de meydana gelen lezyonlar tüberküloza çok benzerler. Kesin tanıya, lezyon bölgelerinde *H. capsulatum*'un saptanmasıyla varılabilir. Mantara makrofajlar ve dev hücreleri içinde, ve serbest olarak nekroz alanlarının çevresinde rastlanır (Resim 11 — 7). Bunlar, 1-5 mikron çaplarında, dü-



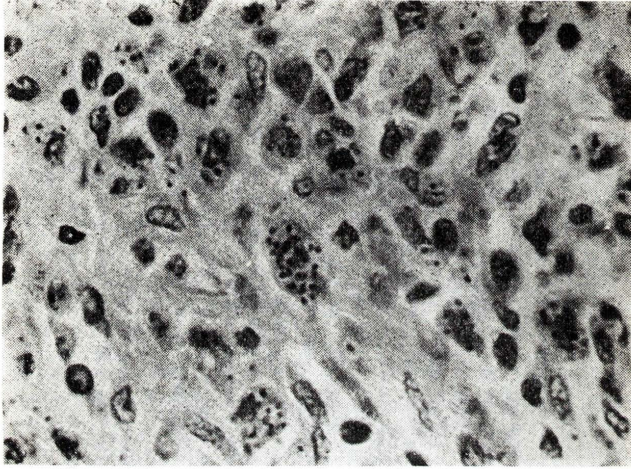
Resim 11. 7 — Histoplazmosis, Dev hücre reaksiyonu, lenfosit ve epiteloïd hücreleri gösteren kronik granülatöz alanlar (Spencer'den).

zensiz bir kromatin kitlesi çevresinde ışığı çift kıran kapsüllü oluşumlardır. *H. capsulatum*'u göstermek için Grogott'un gümüş, PAS ve Heidenhain'in azan boya yöntemleri kullanılır (Resim 11 — 8).

### Coccidioidomycosis

*Coccidioides immitis* ile husule gelen bu enfeksiyon coccidioidal granüloma olarak da tanınır. Bu mantara, hastalığın endemik olduğu Kuzey ve Orta Amerika ülkelerinde sık rastlanır. Dünyanın diğer bölgelerinde sporadiktir. Enfeksiyon kemiricilerde, kedi, köpek, sığır ve koyunlarda yaygın olarak bulunmuştur (1). Toprakta bulunan klamidosporların solunum yoluyla alınması ile hastalık bulaşır.

Coccidioidal enfeksiyonun akciğerde meydana getirdiği lezyonları 3 evrede incelemek mümkündür. Bunlar, 1) primer, 2) intermediyer veya pulmoner, ve 3) dissemine enfeksiyon şekilleridir.



Resim 11. 8 — Histoplazmosis, Hücre içi ve hücre dışında serbest halde Histoplasma capsulatum'a ilişkin elemanlar. (Wright ve Symmers'den).

1 — **Primer enfeksiyon:** Klamidosporların inhalasyonla alınması sonucu husule gelen primer lezyon genellikle üst loblarda ve subplevrada yer alır. Akciğer içinde sferül biçimine dönüşen klamidosporiara karşı akut iltihabi bir reaksiyon oluşur. Sadece, burada monositler çok daha fazla bulunur. Bu lezyon çoğu kez iyileşerek, kireçlenen küçük bir nedbe odağı bırakır. Fakat, iyileşmiş olan primer lezyonların bazen seneler sonrası tekrar alevlendiği gösterilmiştir (27). Daha nadir olarak primer lezyonun akciğere yayılmasıyla ikinci veya kronik evreye geçiş görülür.

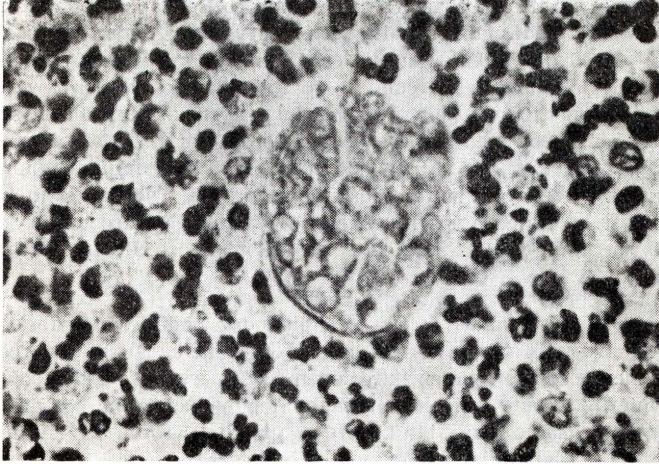
2 — **Kronik akciğer enfeksiyonu:** Konağın direncine bağlı olarak primer lezyon iyileşmediği takdirde akciğerde iki tür yayılma meydana gelir. Enfeksiyon hızlı bir yayılma gösterirse akciğerde yaygın, nekrozlu ve bol ödemli akut bir pnömonik infiltrasyon saptanır. Kesitlerde, tüberküloza benzeyen jelatinöz konsolidasyon alanları dikkâti çeker. Bu evreden sonra hasta yaşarsa, akciğerlerde yoğun bağ dokusu gelişmesi, nadir kavite oluşumları ve bronsektazi gibi değişiklikler yer alır. Primer akciğer enfeksiyonunda

en çok görülen diğer gelişme biçimi, bir veya daha fazla odakta sınırlı, 1-4 cm çaplarında kronik granümatöz tipte lezyonlardır. Bu lezyonlara coccidioidoma denir. Ortaları kazeöz nekroza uğrayan bu kitleler çoğu kez bir bronşa açılarak kavite meydana getirirler (5).

**3 — Kan yoluyla yayılma:** Granümatöz lezyonun pulmoner arter ve venlere açılmasıyla meydana gelir ve miliyar tüberküloza benzeyen miliyar granümatöz odaklar oluşur.

Plevra, akciğerdeki enfeksiyona hemen daima katılır ve meydana gelen akut plevra iltihabını fibröz yapışıklıklar izler. Enfeksiyonun mediastinal lenf bezlerine direkt yayılmasıyla kazeöz lenfadenite benzer değişiklikler ortaya çıkar.

Coccidioidal enfeksiyonların histopatolojik tanısı, sferül dönemdeki mantarın görülmesiyle sağlanır. Bunlar, kalın ve ışığı çift kıran kapsüllü 20-70 mikron çaplarında oluşumlardır. Olgun dönemlerinde endosporlar ihtiva ederler. Endosporların tanımı sferülün diğer mantarlardan ayırımında yardımcı olur. Sferülleri tüm gelişme dönemlerinde, serbest olarak veya dev hücreleri içinde görmek mümkündür (Resim 11 — 9). Doku kesitlerinde C. im-



Resim 11. 9 — Coccidioidomycosis, Coccidioidal enfeksiyonda C. Immitis, (Saphir'den).

mitis'i görmek için gümüş metanamin, Grocott'un gümüş ve PAS boya yöntemleri kullanılır. Coccidioidin adıyla bilinen mantar ekstraktına karşı organizmanın aşırı duyarlılığı (pozitif reaksiyon) fatal olmayan olgularda tanı için yardımcı olur.

### **Pulmoner Blastomycosis**

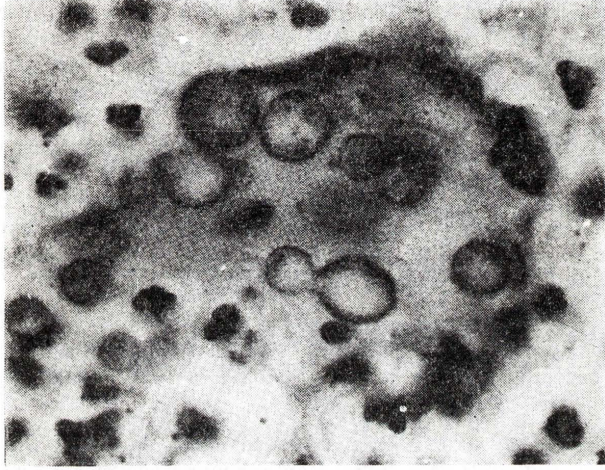
Akciğerleri ilgilendiren, fakat birbirinden oldukça farklı iki tür blastomycosis vardır: Kuzey Amerika blastomycosis'i (Blastomycosis dermatitis) ve Güney Amerika blastomycosis'i (paracoccidioidomycosis, veya paracoccidioides brasiliensis).

**Kuzey Amerika Blastomycosis'i:** Yeryüzünde yaygın olarak rastlandığı bildirilmektedir. Olguların büyük çoğunluğunda hasta için primer bir akciğer enfeksiyonu olduğu, daha az bir bölümünde ise bir deri lezyonu şeklinde başlayarak akciğere ulaştığı bilinmektedir. Hastalığın etkeni *B. dermatitis*'dir. Bunlar 5-20 mikron çaplarında, ışığı çift kıran kapsüllü, tomurcuklanan, yuvarlak oluşumlardır. Daha ziyade çiftçilerde ve orman işçilerinde, topraktaki mantarların inhalasyonu ile bulaşma husule getirirler.

Kuzey Amerika Blastomycosis'i, belli belirsiz bir hastalık halinden çok ciddi akut bir solunum enfeksiyonuna kadar çeşitli klinik ve radyolojik bulgular gösterir. İnhalasyonla alınan sporlar, özellikle alt loblarda, alveollerde ve interstisiyel dokularda yerleşerek eksüdatif tipte bir reaksiyon uyandırır. Bunu kazeifikasyona benzer bir nekroz izler ve giderek proliferatif bir lezyon niteliği kazanır. Dev hücreleri içinde veya topluluklar halinde tomurcuklanma gösteren mantar oluşumları görülür. Endosporların bulunmasıyla *C. immitis*'den ayrılan *B. dermatitis*, Grocott'un gümüş metamin ve PAS boyası yöntemleriyle gösterilebilir (Resim 10 — 11).

Akciğer lezyonları, küçük granülomatöz nodüllerden, abseleri içeren nekrotik yaygın parenkim lezyonlarına kadar büyük değişiklikler gösterir. İyileşen, kireçlenen küçük lezyon odakları oluşturduğu gibi bütün bir lobu veya bir lobun önemli bir bölümünü tutan fibrokazeöz katı bir kitle de yapabilir. Kronik kaviter lezyonlara rastlanabilir (22).

Blastomycosis lenfa ve kan yollarıyla yayılır. Enfeksiyonun



Resim 11. 10 — Blastomyces dermatitis, Dev hücresi içinde tomurcuklanan mantar hücreleri, (Wright ve Symmers'den).

erken bir dönemde regional lenf bezleri büyür ve fibrokazeöz dokuya değişir.

**Paracoccidioidomycosis (Güney Amerika blastomycosis):** Güney Amerika'da endemik olan bu hastalığın etkeni paracoccidioides brasiliensis'dir. Özellikle Brezilya'nın kırsal bölgelerinde sık görülür ve Kuzey Amerika blastomycosis'ine karşılık sık rastlanmasından dolayı ciddi bir toplum sağlığı sorunu yaratır (16). Bu hastalıkta primer lezyonların daha ziyade ağız ve anus'un mukoza-deri birleşmesinde yer aldıkları dikkâti çeker.

Akciğerler, lezyonların en sık görüldüğü (olguların 80-85 % inde) organların başında gelir. Lezyonlar makroskopik olarak Kuzey Amerika blastomycosis'i ile akciğer tüberkülozuna çok benzer. Mantar organizmaya inhalasyon yoluyla veya ağız ve yukarı solunum yollarında görülen travmatik yaralanmalar sonucu girer. Akciğer lezyonları başlangıçta proliferatif bir nitelik gösterir. Fa-

kat daha sonra süppürasyon ve nekrotik değişikliklerin husule gelmesiyle mikroabseler oluşur. Küçük bronş ve bronşiyoller ileri derecede harabiyete uğrarlar. Makroskopik olarak bu lezyonlar tüberkülozdaki kazeifikasyon nekrozu alanlarına benzerler. Hastalığın çok hızlı gelişen bir tipi de, paracoccidioidal pnömoni adı verilen, abseleşmeler gösteren yaygın eksüdatif ve granülatöz bir gelişme şeklidir. Kronik enfeksiyonlarda yaygın fibrosis'e karşılık süppürasyon azdır. Plevra enfeksiyonuna sık rastlanır. Plevrada yoğun fibrotik yapışıklıklar meydana gelir. Akciğer enfeksiyonu gösteren olguların yarısında hilus lenf bezleri de iltihaplanır. Kan yoluyla husule gelen yayılmada tüberküllere benzeyen yaygın küçük granülomlar görülür (23).

*P. brasiliensis*'in sporlarına daha ziyade makrofaj ve dev hücreleri içinde rastlanır. Bunlar, 1-30 mikron çapları arasında değişen, kapsüllü ve çoğu kez çok sayıda tomurcuklanmalar halinde görülürler.

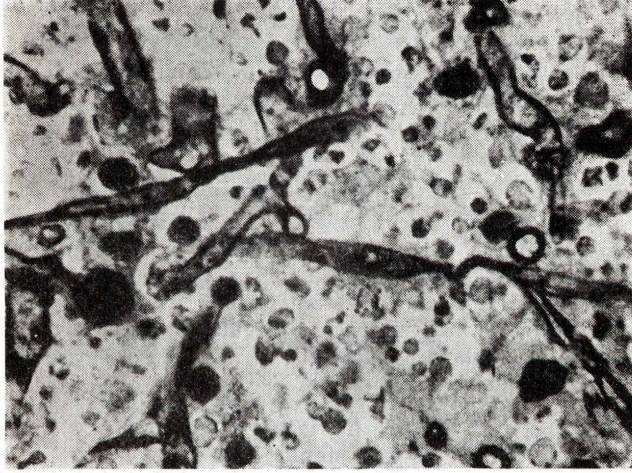
*P. brasiliensis* ekstraktı (paracoccidioidin) ile yapılan intradermal test, iyileşmiş veya iyileşen enfeksiyonda pozitif bir reaksiyon verir. Komplement-fiksasyon testi aktif hastalık süresince pozitif bulunur. Lezyonların iyileşmesiyle ortadan kalkar.

### **Mucormycosis**

Phycomycetes grubunda, özellikle *Rhizopus* türü mantarların inhalasyonu ile akciğerlerde mucormycosis (pulmoner phycomycosis) husule gelir.

Mucormycosis, akciğer lezyonlarının yanı sıra, menenjit, ensefalit, deride, burun ve paranazal sinuslarda ağır ülseratif lezyonlar yapar. Akciğer lezyonları daha ziyade, antibiyotik ve sitotoksik ilaçları kullanan, splenektomi yayılmış veya heroin kullanan kimselerde görülür. Akciğerdeki değişiklikler akciğer aspergillozis'ine benzer. Olguların çoğunda iltihaplı bronş duvarı içine yayılan mantar hilfaları ile yer yer mantar sporlarına rastlanır. Aspergillus'dan farklı olarak, bu mantar türünde bronş duvarlarının yanı sıra pulmoner ven ve arter duvarları da istilaya uğrar; bunun sonucu olarak da damarlarda tromboza ve infarktus'lara yol açar (2). Bazı olgularda mantarlarla birlikte bakteriyel enfeksiyonlar da bulunur.

Mucormycosis'de hücresel reaksiyon azdır; kokusuz bir nekroz meydana getirme eğilimi vardır. Dokularda bu mantarlar, dalan kalın hilfalar şeklinde görülürler. Hilfalar *Aspergillus* türlerinden çok daha kalın ve daha düzensizdir (Resim 11 — 11).



Resim 11. 11 — Mucormycosis, Nekrotik akciğer dokusunda Mucor'a ilişkin hilfalar. (Wright ve Symmers'den).

Enfeksiyonun kan yoluyla beyin ve diğer organlara yayılma gösterdiği olgular çok defa, kısa bir sürede ölümle sonlanırlar.

### **Pulmoner Sporotrichosis**

Genellikle deri ve subkütan lenf yollarını tutan ve bu hastalığın nedeni *Sporotrichum schenckii*'dir. Güney Afrika, Kuzey Amerika ile Avrupa'nın bazı bölgelerinde endemik olarak bulunur. Deri enfeksiyonlarından hematogen yayılma olmasına rağmen akciğerleri tutan sporotrichosis olguları çok nadirdir (20). Makroskopik olarak akciğerler tek veya çok sayıda ince çeperli, çok defa bronşlara açılmış kaviteler ve bunlar çevresinde tüberküloz odaklarına benzeyen bazı lezyonlar gösterirler.

Kavitelerin iç yüzlerinde kazeöz bir materyel bulunabilir. Mikroskopik incelemede bu kavitelerin yabancı cisim dev hücreleri de bulunduran iltihabi bir granülasyon dokusu ile döşeli oldukları görülür. Çevrede çoğu kez arteriyollerin çevresinde yer alan makrofaj, lenfosit, plazmosit ve az miktarda eozinofillerden oluşan hücre toplulukları dikkâti çeker. Sporların yanında, hilfa olması muhtemel bazı oval ve ince mantar şekilleri de görülebilir.

Nadir bazı olgularda, enfeksiyonun terminal hematogen yayılmasıyla akciğerlerde mikroabseler gösteren akut iltihabi bir hücre reaksiyonu oluşur.

### Allescheriasis

Akciğerde çok nadir görülen bir mantar hastalığıdır. Allescheria boydii'nin inhalasyonla alınması sonucu meydana gelir. Akciğerde kronik kavernöz lezyonlar yapar. Kavite çeperlerinde iltihabi granülasyon dokusu ve Aspergillus'a çok benziyen dallanan ve birbirleriyle kesişen hilfalar ile klamidosporlardan oluşan mantar kolonileri saptanır (21).

### Adiaspiromycosis

Emmonsia mantar türleriyle (E. parvum ve E. crescens) husule gelen bu enfeksiyon ancak çok yakın bir zamanda tanımlanma olanağı bulmuştur (15).

Coccidioides immitis ile Rhinosporidium seeberi'ye çok benzeyen bu mantarlar inhalasyonla insanlara bulaşarak akciğerlerde gri-beyaz renkte, çok sayıda, küçük ve sert, granülatöz karakterde nodüler lezyonlar oluşturur. Granülatöz odakların içinde 250 mikron büyüklüğüne kadar varan ve içleri 5 mikron çaplarında endosporlarla dolu, kalın çeperli tipik mantar sporları görülür.

### Kaynaklar

1. Ashburn L. L., Emmons C. W. : *Arch. Path.* 34 : 791 (1942).
2. Baker R. D. : *J. Amer. Med. Ass.* : 163 : 805 (1957).
3. Bech A. O. : *Thorax*, 16 : 144 (1961).
4. Cruickshank D. B., Kent-Harrison G. : *Thorax*, 8 : 316 (1953).

5. Deppisch L. M., Donowho E. M. : *Amer. J. clin. Path.*, 58 : 489 (1972).
6. Earle J. H. O., Highman J. H., Lockey E.; *Brit. med. J.*, 1 : 607 (1960).
7. Emmons C. W. : *Publ. Hlth. Rep.*, 73 : 590 (1958).
8. Gendel B. R., Ende M., Norman S. L. : *Amer. J. Med.*, 9 : (1949).
9. Gowing N. F., Hamlin I. M. E. : *J. clin. Path.*, 13 : 396 (1960).
10. Hachanefioğlu U., Kasımoğlu Ö. : *Hastane*, 25 : 281 (1971).
11. Hinson K. F. W. : *Fungus Diseases and their treatment*. Ed. Ridell and Steward, Butterworth, London (1958).
12. Ikeda K. : *Arch. Path.*, 22 : 62 (1936).
13. Katz R. I., Birnbaum H., Eckman B. H. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 84 : 725 (1961).
14. Kent T. H., Layton J. M. : *Amer. J. clin. Path.*, 38 : 596 (1962).
15. Kodousek R., Vortel V. ve ark. : *Amer. J. Clin. Path.*, 56 : 394 (1971).
16. Lacaz C. Da. S. : *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 1 : 150 (1959)
17. Lederer H., Todd R. McL. : *Arch. Dis. Childh.*, 24 : 260 (1949).
18. Louria D. B., Stiff D. P., Bennett B. : *Medecine*, 41 : 307 (1962).
19. Mochi A., Edwards P. Q. : *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 5 : 259 (1952).
20. Mohr J. A., Patterson C. D., Eaton B. G., Rhodes E. R., Nichols N. B. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 106 : 260 (1972).
21. Reddy P. C., Christianson C. S., Gorelick D. F., Larsh H. W. : *Torax*, 24 : 722 (1969).
22. Sabar D. R. : *Beitr. Klin. tuberk.* 126 : 145 (1963).
23. Salfelder K., Doehnert G., Doehnert H-R. : *Virchows Arch. Path. Anat.*, 348 : 51 (1969).
24. Sanerkin N. G., Sal R. M., Leopold J. G., *Ann. Allergy*, 24 : 586 (1966).
25. Shrewsbury J. F. D. : *Quart. J. Med.*, 29 : 375 (1936).
26. Schwarz J. : *Handb. der Spez. Path. Anat. u. Histol III/5b.*, Springer, Berlin - Heidelberg, New York (1971).
27. Small M. J. : *Arch. Intern. Med.*, 104 : 730 (1959).

## BÖLÜM : XII

### AKCİĞERİN PARAZİTER HASTALIKLARI

Akciğerde hastalık yapan parazitler, protozoon, helmint ve araknid sınıflarında yer alırlar. Protozoonların içinde entamoeba histolytica (amib abseleri), Pneumocystis carinii (pneumocystis pnömonisi), Toxoplasma gondii (pulmoner toxoplasmosis) ve Leishmania donovani (pulmoner kala-azar) bulunur. Helmint sınıfı içinde Trematod grubundan Schistosoma (pulmoner schistosomiasis) ve Paragonimus (paragonimiasis), Cestod grubundan Echinococcus granulosus (kist hidatik), Nematodlardan Strongyloides stercoralis (strongyloidosis), Ascaris lumbricoides (pulmoner ascariasis) önem taşırlar.

#### Pulmoner Amibiasis

Amibli dizanteri, tropikal ve subtropikal bölgelerde görülen endemik bir kalın barsak enfeksiyonudur. Enfeksiyonun kronik olduğu bir dönemde bile E. histolytica, kalın barsaktan vena porta dallarına girerek karaciğerde abse yapma olanağını bulur. Zamanla boyutları genişleyen karaciğer amip abseleri bazen plevra boşluğuna veya akciğere açılarak amibli empiyem ve amibli akciğer absesi husule getirirler. Ayrıca, E. histolytica'nın plevraya diyafragmatik lenfatikler yoluyla da ulaştığı (1), hattâ kan yoluyla bir yayılma gösterebileceği (2) ileri sürülmüştür. Karaciğer absesinin henüz bulunmadığı bir dönemde, alt rektum ülserlerinde bulunan amiplerin inferior hemoroidal venlere girerek doğrudan akciğerlere varması da olasıdır.

Amipli dizanteri olgularının yaklaşık 10-15 % inde akciğer amibiasis'i kaydedilmiştir (3, 4).

Akciğerde amip absesinin kesin tanısı, balgamda veya abse

duvarında *E. histolytica*'nın görülmesiyle konur. Genel olarak akciğerlerin alt ve orta loblarında yerleşen amip abselerinin 3/4 ünün karaciğerde büyük bir amip absesiyle bağlantılı olduğu, geri kalan olguların da çoğunda karaciğer ile diyafragma arasında (subdiyafragmatik) bir amip absesinin yer aldığı bilinmektedir. Olaya katılan alt lob plevrası diyafragma yapışıktır.

Akciğer amip absesinin iç yüzü düzensiz, damardan zengin kronik iltihaplı bir dokuyla döşelidir. Çevresinde fibrotik bağ dokusu ve bunun da dışında kısmen ateletazik, kanamalı ve ödemli bir akciğer dokusu yer alır. Yapışkan, koyu kırmızı-kahve renkli, koyu kıvamda bir içeriği vardır. Bazıları nekrotik eozinofillerden, bol nötrofil lökosit, lenfosit ve makrofajlardan oluşan bol lökosit ve hücre kalıntıları ihtiva ederler.

Akciğer amip absesinin komplikasyonları diğer akciğer abselerine benzerler.

### **Pneumocystis carinii enfeksiyonu**

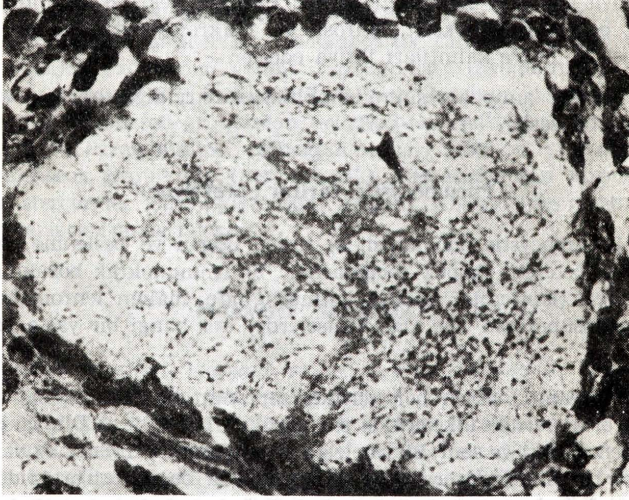
*Pneumocystis pnömonisi*, a) erken doğan ve beslenme yetersizliği gösteren küçük çocuklarda, b) immunolojik bozukluklar gösteren (konjenital immun yetmezliğinde, malign lenfomalarda, immünoşüpressif ilaç alan kimselerde) her hangi bir yaşta görülür.

Dünyanın hemen her yerinde saptanan bu enfeksiyon, özellikle orta Avrupa ülkelerinde sık görülür. Hattâ, 2 ci Dünya Harbinden önceki ve sonraki senelerin Avrupa'sında, direnci az ve yetersiz beslenme gösteren küçük çocuklarda bu hastalığa epidemiler ölçüsünde yaygın rastlanmıştır (5,6).

Hastalığın başlangıcı çok defa sinsidir. Yorgunluk, giderek artan siyanoz ve dispne, subfebril bir ateşle kronik bir seyir gösterir. Bazı olgularda ise hastalığın seyri çok hızlı ve öldürücüdür. Küçük çocuklarda mortalite 50 % nin üzerindedir.

Makroskopik olarak, her iki akciğerde, yaygın olarak sarımsak-gri renkte yer yer hiperemik, geniş sert alanlar ve arada havası normal akciğer dokusu gözlenir. Septal dokular belirgin olup kalınlaşmıştır. Akciğer bütünüyle pankreasın lobüler görünümüne benzetilebilir.

Mikroskopik incelemede, her iki akciğerin büyük bir bölümünde yaygın biçimde kronik interstisiyel bir pnömoni yer alır. Alveollerin bir çoğu kübik veya yassılaştırmış epitelle döşelidir. Alveollerin ve ductus alveolaris'lerin bir çoğu genişlemiş olup bol miktarda karakteristik, köpüksü ve amorf maddeyle doludur. Az makrofaj bulunur. İnterstisiyel doku, lenfosit, makrofaj ve özellikle plazmositten zengin bir infiltrasyon gösterir. Alveollerin içindeki materyel, çok ince duvarlı, bal peteği görünümünde kistik boşluklardan oluşur. Ortalarında noktalar halinde parazitler görülür (Resim 12 — 1).



Resim 12. 1 — Akciğerde *Pneumocystis carinii* enfeksiyonu, Küçük siyah noktalar halinde parazit nüveleri, (Anderson'dan).

*P. carinii* kistleri, en iyi şekilde Grocott'un Gümüş ve PAS boyası yöntemleriyle boyanır.

### Pulmoner Toxoplasmosis

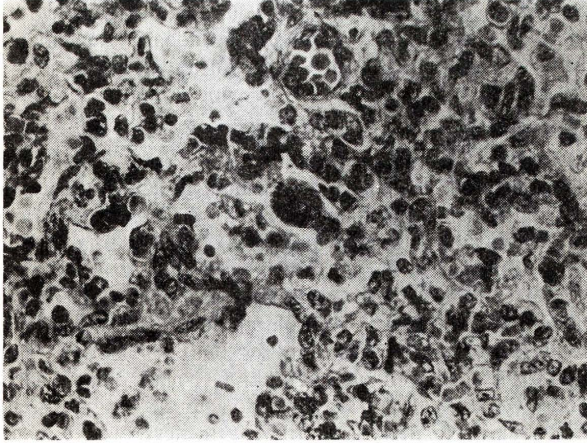
*Toxoplasma gondii* ile husule gelen ve dünyanın hemen her

tarafında yaygın olarak bulunan bu enfeksiyon konjenital veya edinsel olabilir.

İnsanlara enfeksiyon placenta yoluyla veya başta domuz olmak üzere enfekte etlerle veya kedi ve köpeklerden doğrudan bulaşarak geçer (8). Placenta yoluyla geçtiği zaman foetus'da anomalilere (hidrosefal, mikrosefal), yeni doğan çocukta bazen ölümlerle sonlanan generalize enfeksiyonlara, ve gözde korio-retinite neden olabilir. Yetişkinlerde ise enfeksiyon genellikle latent bir gelişme gösterir ve bazen akciğerleri de tutabilir.

Pulmoner toxoplasmosis olgularının çoğu çocuklarda, daha nadir olarak da yetişkinler de görülür (9, 10).

Mikroskopik olarak akciğerler, bir virus pnömonisine benzer şekilde interstisiyel bir pnömoni gösterir. Alveol boşlukları, dökülmüş epitel hücreleri ve makrofajlarla dolar. Özellikle interstisiyel makrofajlarda ve daha az olarak kapiler endotelinde yer yer karakteristik toxoplasma psödokistleri ve arada serbest parazitler saptanır. Psödokistler, içleri küçük yuvarlak parazitlerle dolu, çepirleri iyi seçilmeyen, yuvarlak veya oval kitleler halinde görülürler. Alveol duvarlarında yaygın plazmosit, lenfosit ve az sayıda eozinofil lökositler bulunur (Resim 12 — 2).



Resim 12. 2 — Akciğerde Toxoplasmosis. (Pratt-Thomas'dan).

Hastalığın tanısı, parazitlerin görülmesinin yanı sıra, Sabin - Feldman boya testi, kompleman birleşmesi, hemaglütinasyon ve fluoressan antikör testleriyle konur.

### **Pulmoner Kala-azar**

*Leishmania donovani*, sabit retikulo-endotelial sistem hücrelerini bulunduran tüm organlarda ve bu arada akciğerlerde enfeksiyon yapar. Kana geçen parazitlerin kan monositleri ile retikulo-endotelial hücreler tarafında yakalanmaları ve bu hücrelerin içinde çoğalmalarından dolayı karaciğer ve dalak ileri derecede büyür.

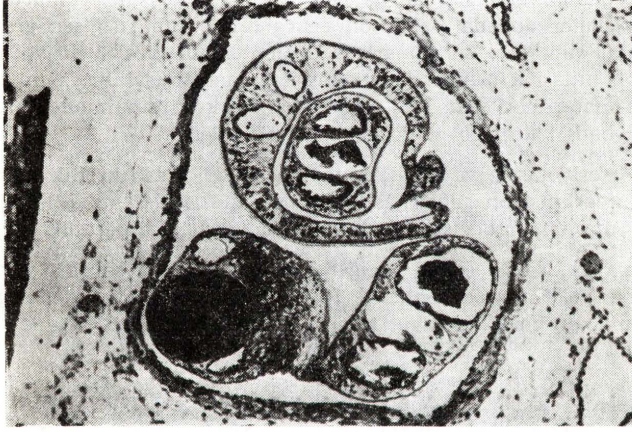
Akciğerdeki enfeksiyon ise genel bir enfeksiyonun sadece bir bölümünü oluşturur ve interstisiyel alveol hücrelerinde fagosite edilmiş olan parazitler çoğalırlar. Ayırıcı tanıda, benzerliklerinden dolayı *Toxoplasma gondii* ile *Histoplasma capsulatum* göz önünde tutulmalıdır.

### **Schistosomiasis**

Başta Mısır olmak üzere Afrika'da, Uzak doğuda ve Güney Amerika ülkelerinde yaygın olan *Schistosomiasis*, *S. haematobium*, *S. mansoni* ve *S. Japonicum* türleriyle husule gelir. Akciğer değişiklikleri üriner ve barsak enfeksiyonlarından sonra sekonder olarak gelişir.

*Schistosoma* kurtcuıkları (erişkin dişi ve erkek) ve yumurtaları pelvis'in sistemik ve portal venlerinde, mesane, uterus, ureter, kalın barsağın distal kısımlarındaki ven pleksüs'lerinde ve çevre organlarında yuvalanırlar. Ayrıca, portal kan akımına giren kurtcuıklar ve yumurtaları karaciğerde yaygın portal fibrosis'in ve schistosomal granülomların oluşmasına neden olurlar. Parazitlerin pulmoner arterlere geçiş yolu olarak portal kan dolaşımı gösterilmektedir. Portal kan basıncı yüksek olan kimselerde (ağır karaciğer fibrosis'i gösteren olgular) kanın portal dolaşımdan arka mediastinal venler yoluyla sistemik dolaşıma geçtiği gösterilmiştir (12). Parazitlere, periportal fibrosis'in ileri olduğu olgularda daha fazla rastlanır (11).

Damarların içinde canlı kaldıkları sürece parazitlere karşı reaksiyon çok az görülür (Resim 12—3). Fakat, öldükleri takdirde arter trombozuna ve çevre akciğer dokusunda nekrozların oluşmasına kadar varan ciddi toksik reaksiyonlar ortaya çıkar.



Resim 12. 3 — Pulmoner arter kesitinde *S. mansoni*, (Gould, Hinerman, Batsakis ve Beamer'den).

Schistosoma yumurtalarına akciğerlerde *S. haematobium* ve *S. mansoni* enfeksiyonlarında oldukça sık, *S. japonicum*'da ise çok seyrek rastlanır.

Akciğerlerde husule gelen lezyonları, 1) yumurtalara bağlı, arteriyoller granümatöz ve fokal arteriyel lezyonlar, 2) kronik pulmoner hipertansiyona ilişkin sekonder değişiklikler ve 3) interstisiyel fibrosis olarak tanımlamak mümkündür.

Arteriyoller granümatöz ve fokal arteriyel lezyonlar doğrudan doğruya yumurtaların iritan etkilerine bağlı değişikliklerdir. Bu değişiklikler *S. mansoni* enfeksiyonlarının 65 % inde, *S. haematobium* da ise 23 % ünde saptanmıştır. Bunlar makroskopik olarak küçük perivasküler fibrotik odaklar şeklinde görülürler. Parazit yumurtaları 100-50 mikron çaplarındaki pulmoner arter dallarında damarsal granümatöz bir reaksiyon meydana getirirler. Arteriyol-

lerin çevresini alan histiyositler, dev hücreleri, eozinofil lökosit ve lenfositler giderek damar çeperini ortadan kaldıran tipik schistosomal granülomları oluşturlar. Daha nadir olarak da, çapları 250-100 mikron çaplarındaki daha büyükçe damar çeperlerinde fokal, akut nekrotizan bir lezyon husule getirirler (13). Arteriyollerde olduğu gibi, burada da nekrotik çeperi geçen yumurtalar, perivasküler dokuda, daha sonra nedbe dokusuna değişen granülomalar yaparlar. Bu damarlarda granümatöz reaksiyon ve intimal kalınlaşma sonucu kan akımı tamamen durabilir. Yumurtaların irritan etkilerine bağlı bu lezyonlara kronik pulmoner hipertansiyondan ileri gelen değişiklikler de eklenir.

Arteriyollerde yaygın tıkanmalara bağlı olarak kronik pulmoner hipertansiyon gelişir. Bu durumda, anevrizmalar dahil, beklenen tüm damar değişikliklerinin meydana geldiği görülür.

Yaygın schistosomal akciğer lezyonları daha sonra yaygın interstisyel fibrosisle sonlanır (16). Çok nadiren, schistosomal granülomların birleşmeleriyle tümöre benzer büyük kitleler de oluşur (17).

### Paragonimiasis

Trematod'larda Paragonimus türleriyle (P. westermani, P. uterobilateralis ve P. africanus) husule gelen bu enfeksiyon Asya'nın batı bölgeleri ile Güney Amerika'da endemik olarak bulunur.

Bulaşma bu parazitin ara konağı olan enfekte kabukluların çiğ veya iyi pişmemiş şekilde yenmesiyle veya cercaria'ları bulunduran suların içilmesiyle husule gelir. Sindirim yoluyla alınan Jejunum duvarına giren parazitler periton boşluğuna ve daha sonra diyafragmayı da geçerek plevra kavitesine ve nihayet akciğerlere ulaşarak akciğerlerde küçük kistik oluşumlar meydana getirirler. Kistlerin içinde bir veya iki Paragonimus ve pek çok yumurta bulunur. Akciğerlerde, kronik granümatöz reaksiyonun yanı sıra süppüratif bir lezyon veya kronik ülseratif bronşit ve bronşiyolit de husule gelebilir (19). Bu lezyonların içersinde değişen oranda iltihabi elemanlar, ve erişkin parazit yumurtaları bulunur. Kurtçuklar, büyüklük ve biçim bakımından bir kahve tanesine benzerler.

Başlıca hastalık belirtisi kronik hemoptizidir. Bazen dispne, ateş ve bazı ciddi olgularda anoreksi ve kilo kaybı vardır (18). Ta-

niya, parazitlerin ve özellikle sabah balgamında yumurtaların görülmesiyle varılır.

### **Echinococcus granulosus**

Echinococcus granulosus'in erişkin şekli insanda bulunmaz. Fakat, evriminin ara dönemindeki kurtçuk şekliyle husule gelen enfeksiyona, başta karaciğer ve akciğer olmak üzere hemen her organda rastlanır. Farklı türde iki kurtçuğu vardır. Bu kurtçuklarla, çok sık görülen Echinococcus hydatidosus enfeksiyonu ile, çok daha nadir rastlanan Echinococcus alveolaris enfeksiyonu meydana gelir.

**Echinococcus hydatidosus:** Kist hidatik meydana getirir. Sığır ve koyun yetiştiren ülkelerde ve Türkiye'de oldukça sık görülür. İnsanda enfeksiyon, sindirim yoluyla, embriyonlu yumurtaların alınmasıyla geçer. En önemli enfeksiyon kaynağı ise E. granulosuslu köpeklerdir ve insanlara bulaşma genellikle enfeksiyonlu köpeklerle olur.

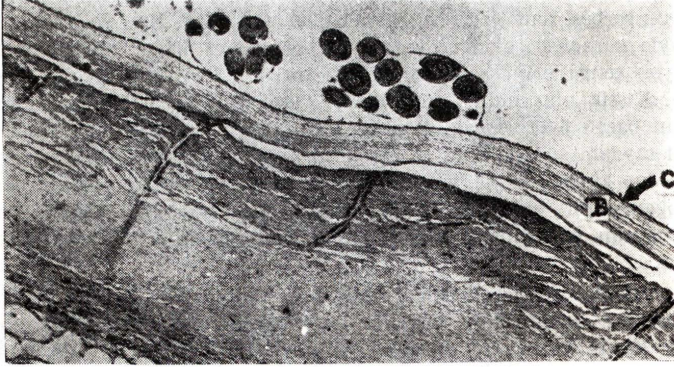
Enfeksiyon zinciri köpek-koyun (veya sığır-köpek) olarak uzanır. Köpeklere kistli organların yem olarak verilmemesine dikkat edilmelidir.

İnsanlarda E. hydatidosus enfeksiyonu primer olabilir veya, primer lezyonun yırtılmasıyla sekonder bir bulaşma meydana gelir. Parazit yumurtalarının yırtılmasından sonra, barsakta embriyon serbest hale geçer ve barsak duvarına girer. Kan ve lenfa yoluyla karaciğer, akciğer veya diğer organlara kadar ulaşan embriyon çengellerini kaybeder ve bir torba halini alır (Resim 12—4). Kistik oluşumun klinik belirti veren bir büyüklüğe varması için bazen 5-20 sene gibi bir zamanın geçmesi gerekir. Yuvarlak, içi saydam sıvı ile dolu kese şeklini alan bu oluşumun dış yüzünde bir kütikülası, iç yüzünde çimlenme zarı, çimlenme zarından doğan, etrafı yine bu zarla çevreli, içinde bir çok skoleksleri bulunduran çimlenme kapsülleri ve yavru veziküller saptanır (Resim 12—5).

Hidatik kistlere akciğerin hemen her yerinde rastlanabilir. Bronşlara açılmasıyla, hastalar bazen anafaktik şoktan ölebilirler. Kistin bronşa açılmasıyla kist duvarında kollaps husule gelir. Bazen spontan bir iyileşme olabilir (0). Daha nadir olarak hidatik kist plevra boşluğuna yırtılarak açılabilir. Böylece pri-



Resim 12. 4 — Akciğerde ekinokok kistleri.



Resim 12. 5 — Hidatid kist çeperi, kist kütikülası ve yavru veziküller. (Hem. Eosin; x 80).

mer kistin kendiliğinden yırtılması, tam yapılmayan cerrahi bir girişim veya boşaltıcı veya tanı için yapılan ponksiyon sonucu açılan delikten yavru veziküller çıkarak komşu doku ve organlara yerleşebilirler. Kistin enfeksiyona uğraması sonucu bir akciğer absesi meydana gelir ve parazit genellikle ölür.

Kist hidatiğin tanısı, materyel üzerinde zarların, skoleks veya yavru veziküllerin görülmesiyle konur, Serolojik tanı için presipitasyon, kompleman bidleşmesi reaksiyonu (Weinberg), Casoni reaksiyonu yapılır.

**Echinococcus alveolaris:** Dokularda tümöre benzer infiltran bir gelişme gösteren bir enfeksiyondur. En sık görüldüğü organ karaciğerdir. Fakat, diğer organlarda olduğu gibi akciğerde de görülebilir (22). Fibrotik sert bir kitle oluşturur. Kesitinde, sünger manzarasında, jelatin gibi içeriği olan küçük boşluklar dikkâti çeker (21). Mikroskopik incelemede, küçük kistik boşlukların iç yüzlerini lameller halinde bazı membranlar döşer. Çevrede lenfositlere, plazma hücrelerine, dev hücrelerine ve az miktarda eozinofillere rastlanır.

### **Strongyloidosis**

Strongyloides stercoralis ile husule gelen bu hastalık özellikle Güney Asya, Afrika ve Amerika'nın tropikal bölgelerinde bulunur. Türkiye'de de bu enfeksiyona rastlanmaktadır (23). Bulaşma, filariform kurtçukların deriden, mukozadan vücuda girmesiyle husule gelir. Burada otoenfeksiyonun da önemi vardır. Deriyi delerek vücuda giren kurtçukların bir kısmı venülleri tutar ve kan damarları yoluyla akciğerlere ulaşırlar ve alveolerin düzeyinde az çok eksüdatif karakterde lezyonlar husule getirirler. Alveol kapillerlerinde yırtılmalara ve ufak kanamalara neden olurlar. Daha sonra, respiratuar ağaç boyunca yukarı doğru tırmanarak özofagus'a ve buradan da erişkin hale geldikleri barsaklara geri dönerler. Larvalara bronş lumenlerinde ve bronşiyal müköz bölgelerde de rastlanır.

### **Pulmoner Filariasis (Tropikal eozinofilik akciğer)**

Bu hastalığa yeryüzünün tropikal bölgelerinde sık rastlanır. Bazı nematod türlerinin (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia pahangi*,

Burgia malayı) akciğerlerde yerleşmesiyle meydana gelir. Alveol kapillerlerine yerleşen mikrofilaria'lar küçük granülatöz lezyonlar husule getirirler. Hastalık ateş, kuru öksürük, kilo kaybı, bronşiyal astma nöbetleri ve yüksek kan eozinofilisi de karakterlidir. Antijen olarak, *Dirofilaria immitis*'in 1 % alkol ekstratının kullanılmasıyla uygulanan filarial kompleman birleşme testi, olguların 95 % inde pozitif bulunur (24).

Makroskopik olarak akciğer kesitlerinde 1 cm çaplarına kadar varan gri-beyaz renkte nodüller ve kanama alanları görülür. Bronş lumenleri, bol eozinofil ihtiva eden mükoprulan bir maddeyle doludur.

Mikroskopik incelemede, yer yer interstisiyel fibrosis, interstisiyel ve intra-alveoler eozinofilik lökosit infiltrasyonu, lenfosit ve plazmositler, granülatöz odaklar içinde yabancı cisim dev hücreleriyle kuşatılmış nekrotik parazit kalıntıları saptanır (25).

#### Kaynaklar

1. Burke B. A., Good R. A. : *Medicine.*, 52 : 23 (1973).
2. Calabresi P., Abelman W. H. : *J. clin. Invest.*, 36 : 1257 (1957).
3. Cordero J. : *Rev. lat.-Amer. anat. Path.*, 1 : 25 (1963).
4. Danaraj T. J., Da Silva L. S., Schacher J. F. : *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 8 : 151 (1959).
5. Daniels A. C., Childress M. E. : *Calif. Med.*, 85 : 369 (1956).
6. Deamer W. C., Zollinger H. U. : *Periatrics.*, 12 : 11 (1953).
7. Eikas J., Kim P. K. : *Acta tuberc. scand.*, 39 : 140 (1960).
8. El Mallah S. H., Hashem M. : *Thorax.*, 8 : 148 (1953).
9. Hooper A. D. : *Arch. Path.*, 64 : 1 (1957).
10. Le Roux B. T. : *Thorax.*, 24 : 91 (1969).
11. Ludlam G. B., Beattie C. P. : *Lancet.*, 2 : 1136 (1963).
12. Macieira-Coelho E., Duarte C. S. : *Amer. J. Med.*, 43 : 944 (1967).
13. Mainzer F. : *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.*, 2 : 388 (1951).
14. Meira J. A. : *Arch. Chirurg. clin. exp.*, 6 : 3 (1942).
15. Prior J. A., Cole C. R., Docton F. L. ve ark. : *Arch. int. Med.*, 92 : 314 (1953).
16. Sereda M. M., Sherman L., Smith E. M. G. : *Canadian med. Ass. J.*, 84 : 1136 (1961).
17. Tahsinoğlu M., Hacıhanefioğlu U. : Echinococcus Alveolaris'in Türkiye'de bugünkü durumu. *İst. Tıp. Fak. Mec.* 25 : 289-294 (1962).
18. Takaro T., Bond W. B. : *Int. Abstr. Surg.*, 107 : 209 (1958).
19. Unat E. K. : *Tıbbi Helmintoloji*, 2 ci baskı, İsmail Akgün Matbaası, (1951).
20. Waddle N. : *Aust. N. Z. J. Surg.*, 19 : 273 (1950).
21. Webb J. K. G., Job C. K., Gault E. W. : *Lancet.*, 1 : 835 (1960).
22. Webster B. H. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 81 : 683 (1960).

## BÖLÜM : XIII

### KİMYASAL VE FİZİKSEL PNÖMONİLER

#### Lipid pnömonisi

Lipid pnömonisi alveol içi lipid varlığıyla karakterli bir iltihaptır. Lipid solunum yoluyla dışardan alınabildiği gibi, bazı lipidik maddelerin akciğerde serbest hale geçmesiyle de ortaya çıkabilir (endogen).

**Eksogen lipid pnömonisi:** Rinit, sinüzit veya benzeri kronik hastalıklarda uzun süre kullanılan yağlı burun damlalarının veya spray'lerin etkisiyle husule gelir. Mineral yağlardan (sıvı parafin) oluşan bu yağlı maddeler uyku esnasında küçük miktarlarda kolayca aspire edilerek birikirler (1). Buna benzer bir başka durum, küçük çocuklarda zorla verilen yağlı vitamin ve diğer ilaçlarla husule gelir. Bir diğer örnek, çocuklardaki süt aspirasyonundan ileri gelen lipid pnömonisidir (5).

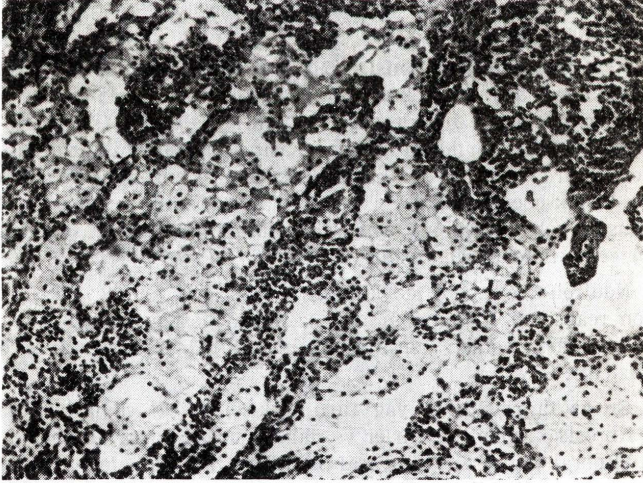
Nadiren bronkografide kullanılan radiopak maddeye karşı görülen reaksiyon lipid pnömonisi özelliğini gösterebilir. Genel olarak hastaların hemen hepsinde bu madde balgamla ve fagositozla temizlenir.

En az tahriş yapan yağ türü bitkisel nötral yağlardır. Hafif bir fibrosis'e sebep olabilirler ve daha sonra yavaşça absorbe olurlar. Mineral yağlar ise, kimyasal olarak aktif olmamalarına rağmen daha tahriş edicidirler. Etkisinin süresi ve yağın miktarı önemli faktörlerdir. Fagosite edilseler bile artıkları fibrosis'e yol açar. Hayvanı yağlar ayrışma özelliği gösterirler ve lipazlarla yağ asidlerine ayrılırlar. Bunlar ise kuvvetli bir tahrişle oldukça ciddi bir iltihaba veya hızla gelişen bir fibroza neden olurlar.

Klinikte sekonder bakteriyel bir enfeksiyon eklenmedikçe önemli bir klinik belirti bulunmaz.

Makroskopik olarak, aktif olan hastalarda lezyonlar en çok sağ akciğer alt loblarında yer alır. Uzun süre yatakta yatma zorunda olan kimselerde bu lezyonlara daha ziyade üst loblarda rastlanır. Çoğu kez bir akciğer lobunun tamamını veya büyük bir kısmını içine alan, önceleri dağınık daha sonraları birleşen yaygın lezyonlar husule gelir. Kesit yüzeyi sarı renkte, solid ve sert bir indurasyon özelliği gösterir. Diğer bir lezyon türü, tümöral bir kitle gibi iyi sınırlı, yuvarlak sert kıvamda, kenarları bazen tarak biçiminde yağ granülomasıdır (33). Çevre akciğer dokusunda hafif kollaps, ve bronşlarda belirgin iltihabi değişiklikler yer alır.

Mikroskopik olarak, serbest veya makrofajlar içinde berrak yağ damlacıkları dikkâti çeker. Erken devrelerde bu damlacıklar nötrofillerin de yer aldığı alveol boşluklarında saptanır. Makrofajlar hava boşluklarını tıkayacak ölçüde çoğalırlar (Resim 13—1)



Resim 13. 1 — Lipid pnömonisi. Alveollerde lipidli histiyositler ve lenfosit infiltrasyonu. (Hem. - Eosin; x 200)

ve içlerinde dev hücrelerine sık rastlanır. Daha sonra fibrosis ile birlikte iltihabi reaksiyon lenfosit üstünlüğüne dönüşür. Lezyon bölgesinde akciğer yapısı tamamen ortadan kalkar. Yabancı cisim

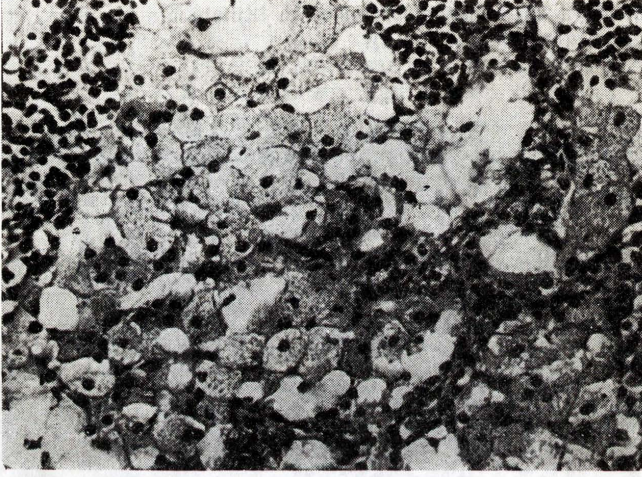
dev hücreleri, Langhans tipi dev hücreleri ve epiteloïd histiyositlerin olaya katılmasıyla lezyon alanı iltihabi bir granülom görünümünü alır (Resim 13—2).



Resim 13. 2— Yabancı cisim dev hücrelerinin de yer aldığı iltihabi granülasyon alanı. (Hem.— Eosin; x 200).

Lipidik maddelerin içinde kolesterol de bulunuyorsa makrofajlar köpüksü bir özellik gösterir (Resim 13—3). Morina balık yağı aspirasyonunda ise belirgin bir yabancı cisim dev hücre reaksiyonunun yanı sıra bir hiyalin membran oluşur.

**Endogenöz lipid pnömonisi:** Endogen lipid pnömonisinde lipidin açığa çıkmasına neden olan metabolik, allerjik, neoplastik ve iltihabi olaylar meydana gelir. En çok rezolüsyona uğramıyan pnömoni, kanser ve abse olaylarında görülür. Çıplak gözle eksogen şekilde görülenden ayırımı imkânsızdır. Lipid, makrofajların sitoplazmaları içinde, ince zerrecikler şeklinde, köpüksü bir görüntü verir. Eksogenöz lipid pnömonisinde ise makrofajların veya dev hücreleri içinde intrasitoplazmik iri yağ (vaküolleri) damlacıkları bulunur. İntervalveoler fibrosis ve daha sonra iltihabi granülasyon



Resim 13. 3 — Lipid pnömonisi. Resim 13.1'deki görüntünün büyütülmüş şekli. (Hem. - Eosin; x 400).

odağının oluşumu, eksojen lipid pnömonisine bir benzerlik gösterir.

### **Diğer Kimyasal Pnömoniler**

Harp gazları, eksos ve çeşitli endüstri dallarında açığa çıkan bazı gazlar, asitler, amonyak, fosgen, hardal yağı gibi akciğerler için iritan maddelerin solunumuyla alınmasıyla akciğerlerde bazı pnömonik değişiklikler meydana gelir. Bu değişikliklerin ciddiyeti, gazın iritan etkisine, yoğunluğuna ve inhalasyon süresine bağlı bulunur.

Gaz kağı (Kerosene), turpentin, benzin gibi aromatik veya alifatik hidrokarbonlar ve onların buharları akciğerlerde alveoler ödem ve kanamalar yapar. Ayrıca, bronşlarda siliyal aktivitenin bozulmasına bağlı ekspektorasyon zorluğu ve salgı birikmesinden ileri gelen sekonder enfeksiyonlar kolaylıkla gelişebilir.

## Işınlamaya bağlı akciğer değişiklikleri

Akciğer kanserlerinin tedavisinde rutin olarak kullanılan ışın tedavisi, tümör dokusuna etkisinin yanı sıra akciğerde radyasyon pnömonisi, radyasyon fibrozu gibi ciddi değişiklikler de meydana getirebilir. Radioaktif gazların inhalasyonu, radioaktif izotopların kullanılmasında da radyasyona bağlı akciğer değişiklikleri görülür (6).

Radyasyon, hücreleri mitoz süresinde veya mitoz öncesi dönemde etkiler. Akciğer dokularının biyolojik değişim ve yenilenmesi çok hızlı olmadığı için, akciğerlerin radyasyondan etkilenmesi de genellikle hafif ve yavaş bir gelişme gösterir. Fakat, ışınlanan akciğerde enfeksiyonun bulunması, kişinin ışına karşı duyarlılığı gibi diğer faktörler de göz önünde tutulmalıdır (4, 7).

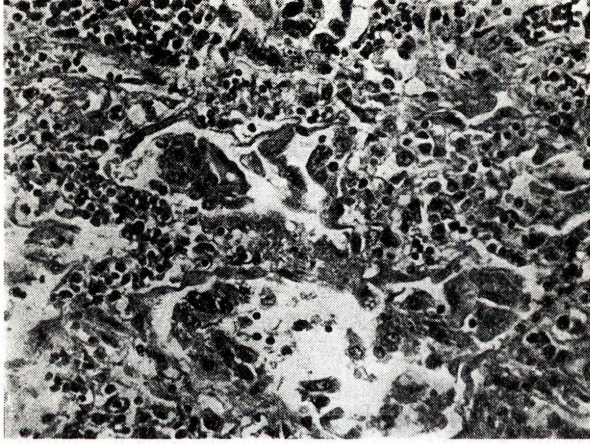
Organizmanın küçük dozlarla uzun süreli ışınlanmasında görülen toleransın, kısa sürede verilen massif dozlardan daha iyi olduğu izlenir. Kısa bir süre içinde fazla miktarda ışın dozunun insan veya hayvanları kısa sürede ölüme götürdüğü veya dokularda yaygın nekroz yaptığı görülür.

Işının terapötik dozlarda uygulanması sonucu radyasyon pnömonisi genellikle 4-8 hafta içinde gelişir. Kapiler harabiyete bağlı interstisiyel ve alveoler ödem ortaya çıkar. Ayrıca, ışınlanma sonucu mediastinal lenfoid dokuda meydana gelen yaygın harabiyet, akciğerlerde hiler lenfatik akımın kapanmasına ve bir lenfödem gelişmesine neden olur (2).

Makroskopik olarak, yüksek bir radyasyon dozu, akciğerlerde, 24 saat içinde ödem, hiperemi ve peteşiyal kararmalar meydana getirir. Bir kaç gün içinde fibrinli bir plörezi gelişir. Bunu izleyen 2-3 hafta içinde ödem azalır ve bunun yerini giderek bir fibrosis alır. Geç dönemlerde ise, ışınlanmanın uygulanmış olduğu bölgede yaygın ve belirgin bir fibrosis, plevra yapışıklıkları saptanır.

Mikroskopik incelemede, başlangıçta en fazla harabiyete uğrayan dokunun alveol kapillerleri olduğu görülür. İlk 24 saat içinde konjesyon ve alveolleri dolduran ödem ve makrofajlar dikkâti çeker. Daha sonra pulmoner arter dalları çoğu kez trombotik tıkanmalar gösterir. Bu değişikliklere hiyalen-membran oluşması

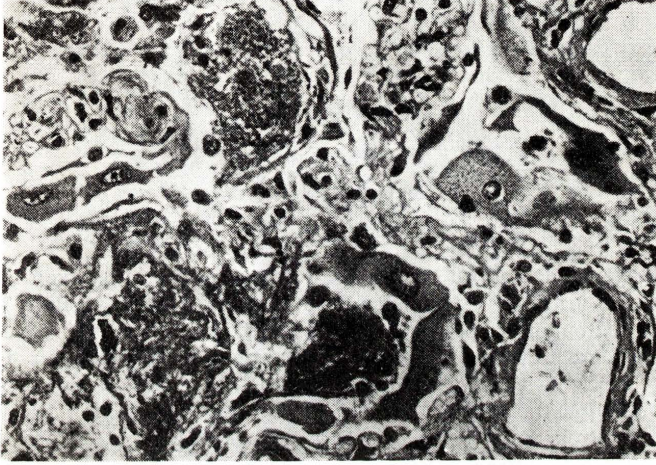
eşlik eder ve pulmoner lenfatikler genişler (Resim 13 — 4). Daha



Resim 13. 4 — Akut radyasyon pnömonisi. Alveol boşluklarında ekstre ve dökülen epitel hücreleri. (Spencer'den).

sonra alveolleri döşiyen hücreler belirginleşir, şişer, ve kromatini düzensiz kitleler yapan iri hücre çekirdekleri ortaya çıkar. Bu hücrelerin bir kısmı çok nüveli dev hücreleri karakterindedir (Resim 13 — 5). Bu değişikliklerin yanı sıra, alveol duvarında ve alveol boşluklarında yaygın polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu ve dökülen alveol epitel hücre proliferasyonu saptanır. Alveol duvarında elastik liflerde parçalanma meydana gelir. Bronş ve bronşiyollerdeki harabiyet ise 5. ci günden sonra gelişir. İlk önce mukus salgısında artma, daha sonra silialı hücrelerde dökülmeler görülür. Epitel harabiyeti, uygulanan radyasyon miktarına bağlıdır. Büyük dozlarda radyasyon ile tüm epitelde ve bronş ve bronşiyol duvarlarında harabiyete neden olur. Fazla miktarda mukus salgısı ve silialı hücre kaybı sekonder bakteri enfeksiyonlarına yol açar.

Daha sonraki dönemlerde meydana gelen tamir olayıyla çok yaygın interstisiyel bir fibrosis gelişir. Alveol duvarları yassı veya kübik epitelle döşenir. Elastik doku regenerasyon göstermediği için



Resim 13. 5 — Akciğerde radyasyon değişiklikleri. Alveollerde atipik hücre oluşması, fibrin ve septumlarda kalınlaşma. (Wright ve Symmers'den).

yerine gelen bağ dokusu lifleri kalın kaba şeritler oluştururlar. Işınlamadan sonra steroid ve anti-koagulan tedavinin fibrosis oluşmasını önleyici etkisi olabilir.

### Isı değişikliklerine bağlı bozukluklar

Sıcak veya soğuk hava veya gazların inhalasyonu solunum yollarında yanık veya donmalara neden olurlar. Bu zeminde sekonder enfeksiyonlar kolaylıkla yerleşebilir.

### Kaynaklar

1. Balakrishnan S. : *Brit. Med. J.*, 4 : 329 (1973).
2. Engelstad R.B. : *Amer. J. Roentgenol.*, 43 : 676 (1940).
3. Felton W.L. : *J. thorac. Surg.*, 25 : 530 (1973).
4. Jennings F.L., Arden. : *Arch. Path.*, 74 : 351 (1962).
5. Moran T.J. : *Arch. Path.*, 55 : 286 (1953).
6. Rall J.E., Alpers J.B., Lewallen C.G. : *J. clin. Endocr.*, 17 : 1263 (1957).
7. Smith J.C. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 87 : 647 (1963).

## BÖLÜM : XIV

### TÜBERKÜLOZ

Akciğer tüberkülozu Dünya'da çok sık rastlanan enfeksiyon hastalıkları arasında yer almaktadır. Kuzey Amerika'da ve Batı Avrupa'da toplum sağlığı ve hayat standartlarının düzelmesi sonucu tüberküloz prevalensinde önemli bir azalma husule gelmiştir. Fakat, Afrika'da ve Asya'da ölüm oranı halen 100.000 de 300 dolayında bulunmakta ve her sene tüberkülozdan ölüm sayısının Dünya'da 5 milyon dolayında olduğu kaydedilmektedir.

Tüberküloz enfeksiyonu çeşitli mycobacteria'larla husule gelir. Son senelerde, hastalık etkeni olarak hominis ve bovis türlerinin yanı sıra sınıflandırılmıyan (anonim, atipik) mycobacteria'lar önem kazanmıştır.

Tüberküloz basilinin herhangi bir eksotoksin veya endotoksini yoktur. Buna karşılık, basilin ihtiva ettiği bol lipidlerden dolayı (organizmanın % 50 sini oluşturur) uygun bir ortamda tek bir organizma bile hastalık husule getirebilir. Lipid miktarı ne kadar çok ise basil o ölçüde virülandır. Lipidlerin etkisiyle histiyositlerden epitelooid hücreler ve Langhans dev hücreleri oluşur.

Protein fraksiyonu (tüberküloprotein) hastada basile karşı duyarlılık meydana getiren önemli bir maddedir. Karbonhidratlar (polisakkaridler şeklinde) ise lokal olarak nötrofilik bir reaksiyon meydana getirirler. Tüberküloz basili ne kadar virülan ise, ödem, hiperemi, nötrofilik infiltrasyon gibi doku reaksiyonları da o ölçüde yaygın ve kuvvetli olur.

Tüberküloz enfeksiyonun sık görüldüğü organların başında akciğerler gelir. Özellikle çocuklarda lenf bezleri enfeksiyonuna oldukça sık rastlanır. Bu arada meninksler, dalak ve akciğer, daha nadir olarak da surrenal bezleri, böbrekler, epididim ve seröz zarlar tutulabilir.

Tüberküloz insidensi Dünyanın fakir bölgelerinde daha yüksektir. Açlık ve harp senelerinde tüberküloz olgu sayısındaki büyük artış, beslenme ve barınma koşullarının önemini gösterir (13).

Siyah ırk tüberküloza karşı çok duyarlıdır. Bu insanlarda tüberküloz insidensi ve mortalitesinin, beyaz ırka karşılık 4 kat daha yüksek olduğu kaydedilmektedir.

Yetişkin erkeklerde hastalanma oranı kadınlardan daha yüksektir. Küçük çocuklarda tüberküloz insidensinin çok düşük olmasına karşın hastalık daha öldürücü bir seyir gösterir.

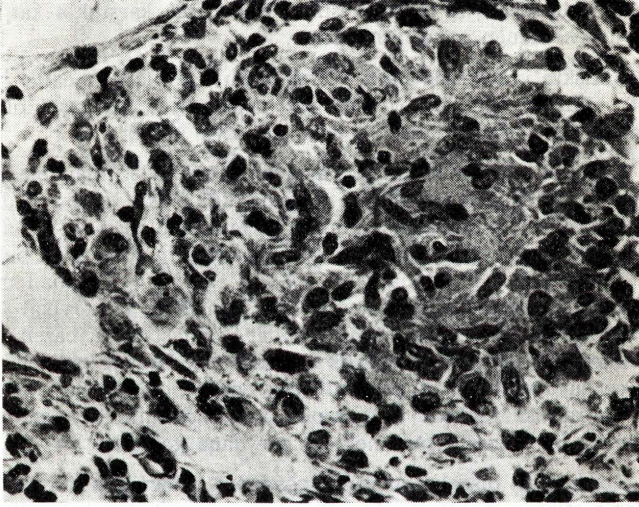
Hastalık genellikle, kaviteli akciğer tüberkülozu olan bir hastadan damlacıklarla (öksürük, aksırma, tükürük) yayılır. Tüberküloz basillerinin kuruluğa oldukça dayanıklı olduğu ve tozlarda uzun süre canlı olarak kaldığı görülür. Olguların 10 % unda bulaşma enfekte sütle meydana gelir. İlk kez ağız yoluyla alınan mikroorganizmalar (genellikle bovin türü) tonsilleri ve servikal lenf bezlerini tutarlar. Daha sonra tonsilladaki hastalığın, bazen farkedilmeden iyileşmesine karşılık servikal lenf bezleri giderek büyür ve büyük kitleler oluşturabilirler. Aynı şekilde, ilk lezyon olarak barsaktaki mukozaya ülserasyonu iyileşme eğilimi içindeyken mezenter bir kazeifikasyon nekrozu meydana gelebilir.

Konjenital olarak bulaşma gösteren tüberküloz olgularına ender rastlanır (6). Buradaki enfeksiyon placentadan kan yoluyla geçtiği için çoğu kez ilk başlangıç lezyonu (primer kompleks) karaciğer veya portal lenf bezlerinde yer alır.

**Doku reaksiyonları:** Tüberküloz basiline karşı eksüdatif ve proliferatif olmak üzere iki türlü doku reaksiyonu görülür. Tüberküloz basiline karşı aşırı duyarlı dokularda (hipersansitif) ödem, hiperemi ve nötrofilik infiltrasyon gibi eksüdatif lezyonlar ortaya çıkar. Eksüdatif reaksiyonda organizmanın direnci poliferatif reaksiyondan daha zayıf bulunur. Buna en çok hızlı gelişen progressif akciğer tüberkülozunda rastlanır. Alveollerin içi fibrinden zengin sıvı ve nötrofillerle dolar (eksüdasyon) ve bu alanda sınırları belli belirsiz bir kazeifikasyon nekrozu meydana gelebilir.

Proliferatif reaksiyonda ise tüberkül adı verilen bir granülasyon dokusu ortaya çıkar. Burada, mononükleer fagositlerin yap-

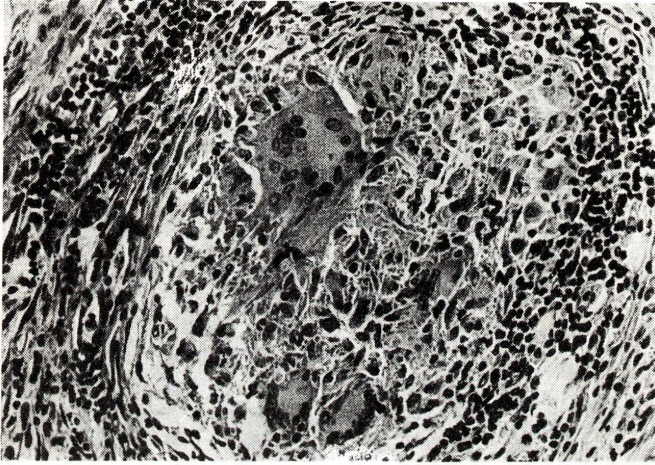
tığı kompakt bir hücre topluluğu görülür. Bu hücrelerin geniş, hafif eozinofilik sitoplazmaları, oval ve veziküler nüveleri vardır. Bunlara «epiteloid hücre» denir (Resim 14—1). Sitoplazmalarında



Resim 14. 1 — Tüberkül oluşması (epiteloid histiyosit topluluğu). (Hem.-Eosin; x 400).

bakteriyel lipoproteininin bulunmasıyla özellik gösterir. Bu hücrelerin arasında veya çevrelerinde, Langhans dev hücreleri denilen geniş pembe sitoplazmalı, çok sayıda yuvarlak veya oval nüveli dev hücrelerine rastlanır (Resim 14—2). Histolojik olarak tüberkül tanısı kesin değildir. Herhangi bir tüberkülün mikobakteriyel olduğunu söyleyebilmek için, burada bir asid-fast basilin görülmesi ve kültürünün yapılması gerekir. Tüberkül içinde görülebilen az sayıda basiller serbest veya epiteloid hücreler içinde yer alırlar. Tüberküller çıplak gözle görülebilen bir büyüklüğe kadar ulaşabilirler. Çevrelerinde lenfositler bulunur.

Daha sonraki dönemde tüberküller yumuşar. Tüberküllerin ortasından başlayarak, epiteloid histiyositlerde nekroz meydana

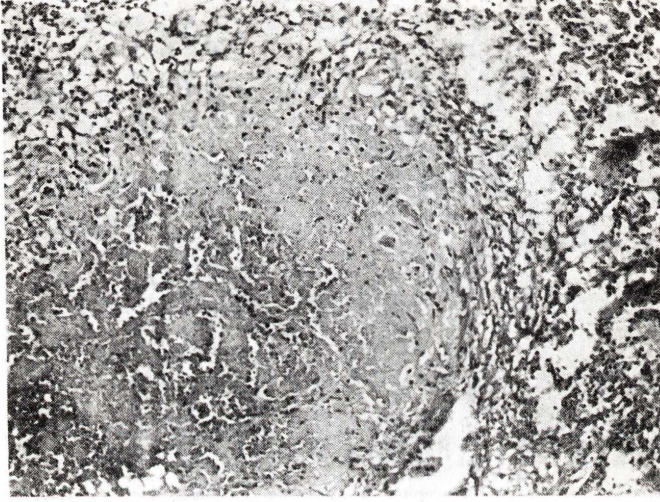


Resim 14. 2 — Tüberkül (epiteloid histiyosit ve Langhans dev hücreleri).  
(Hem. - Eosin; x 400).

gelir ve yerlerinde kaba granüllü nüve kırıntıları gösteren eozinofilik bir madde yer alır (kazeifikasyon nekrozu) (Resim 14 — 3). Nekrotik doku içinde basillere bazen çok bol miktarda rastlanabilir veya basiller hiç bulunmayabilir (12).

Kazeifikasyon alanlarında yağ asitlerinin açığa çıkmasından sonra basillerin çoğalması yavaşlar ve hattâ durur. Düşük oksijen basıncı altında ancak canlı kalabilen basillerin tekrar çoğalmaya başlamaları için, kazeöz nekroz bölgesinin bir bronş veya kan damarına açılması ve bu bölgenin PH ını değiştirecek ölçüde oksijenlenmesi gerekir (7).

Basillerin etkin biçimde makrofajlar tarafından fagositozu sonucu lezyonu sınırlayan fibröz bir kapsül oluşur. Fakat, fibröz dokuyla çevrili nekrotik ve bazen kireçli olan bu lezyonun içinde az miktarda da olsa, çoğu kez basiller bulunur. Bu bakımdan, kalsifikasyonun bulunması, bu bölgedeki olayın iyileştiğini ve steril olduğunu göstermez. Bu bölgenin ancak dokusuna değişmesiyle tam bir «iyileşme» meydana gelir.



Resim 14. 3 — Kazeifikasyon nekrozu. (Hem. - Eosin; x 180).

**Aşırı duyarlılık ve bağışıklık:** Enfeksiyonun meydana gelmesi için tüberküloz basillerinin tek tek veya küçük kümeler halinde alveollere kadar ulaşmaları gerekir. Tüberküloz basilleri alveollerde fagositoza uğrarlar.

Histiyositlerin içinde bir kaç gün serbestçe çoğalan basiller, yaklaşık 15 gün sonra, virülanslarına göre tahrip edilirler ve bu hücrelerin içinde bazı kompleks antijenlerin açığa çıkmasına neden olurlar. Bunun sonucu olarak, özellikle tüberkülo-proteine karşı meydana gelen aşırı duyarlılık ve bağışıklık olayları, hastalığın gelişme süreci içinde büyük önem kazanırlar.

Basillerden açığa çıkan lipidik maddeler histiyositlerin epiteoid histiyositlere değişmelerinde ve tüberküloza özgü lezyonların meydana gelmesinde rol oynarlar.

Tüberküloz enfeksiyonunun tekrarlanması halinde iltihap olayının daha hızlı bir gelişme gösterdiği görülür. Fakat ortaya çıkan kazeifikasyon nekroz odaklarının fibröz dokuyla etkin biçimde kuşatıldıkları dikkâti çeker. Regional lenf bezi lezyonları da primer

hastalıkta olduğu kadar belirgin bir gelişme göstermezler. Bu bakımdan, kazeifikasyon nekrozu gibi ciddi doku harabiyetine rağmen, aşırı duyarlılığın savunmada etkili olduğu söylenebilir.

Hastalığın progressif ve sessiz dönemleri birbirini izler. Hattâ, aynı organ içinde kendiliğinden iyileşen ve ilerleyen lezyonlar bir arada bulunabilir. Nitekim, enfeksiyonun ilk yerleşme bölgesinde kalmış olan az miktardaki basilin seneler sonra, akut bir hecme şeklinde enfeksiyonu yeniden başlattığı görülür.

### **Akciğer Tüberkülozu**

Tüberküloz enfeksiyonunun yerleştiği diğer organlar içinde akciğerlerin, klinik ve patolojik anatomi açısından çok önemli bir yeri vardır. Enfeksiyon genellikle akciğerlerden başlar ve yalnız akciğerlerde sınırlı kalabilir. Çoğu kez tekrarlıyan alevlenmelerle progressif bir gelişme göstererek büyük ölçüde parankim harabiyetine ve çeşitli komplikasyonların meydana gelmesine neden olur.

**Primer tüberküloz ve primer kompleks:** «Primer» tüberküloz, Koch basillerine karşı henüz duyarlı olmıyan (normerji) bir kimsede meydana gelen ilk tüberküloz lezyonuna verilen isimdir. Çoğu kez çocuklarda ve nadiren yetişkinlerde görülür. Bazen hiç bir belirti veya semptom göstermeden iyileşebilir veya sadece hafif ateş, öksürük veya göğüs ağrısı belirtileri bulunur. Pozitif deri testi (tüberküloproteinden elde edilen derivatlar), bu kimselerin hastalığı geçirmiş olduklarını gösterir.

Primer odak, basilin nadir interstinal ve daha nadir deri ve orofarengeal giriş bölgeleri dışında, genellikle akciğerlerde yer alır (Resim 14—4). Akciğerdeki bu lokal lezyonun lenfatik damarlarla hilus lenf bezlerini tutması «primer kompleksi» meydana getirir.

Primer odağın beyaz-sarımtırak, peynirimsi, sınırları belirgin bir görünümü vardır. Kesit yüzü oldukça kuru olup kolay ufalanır. Büyüklüğü yaklaşık 1-2 cm. çapında olan bu odağın çevresinde kırmızı, daha yumuşak, genişçe bir perifokal reaksiyon bulunur. Çoğu kez bir lobun orta kısmında, bazen subplöral ve apikal bir yerleşme gösterir (Resim 14—1).



Resim 14. 4 — Sağ üst lobda primer tüberküloz odağı.

Damlacıklar halinde alınan basillerin alveollere kadar ulaşabilmesi için bunların 15 mikrondan daha ufak olmaları gerekir. Alveol boşluklarına varan basiller alveol duvarlarına otururlar. Daha büyük damlacıklar ise üst solunum yollarında tutularak dışarı atılırlar.

Primer odağın tam bir rezolüsyonu nadirdir. Çok defa bu alan, fibröz dokuyla çevrili kazeöz veya kireçli bir odak halinde saptanır. Bazen de bir kaç mm. çapında büzülmüş, küçük bir nedbe dokusu gösterir.

Histolojik olarak, başlangıçta görülen nötrofil lökosit reaksiyonu ilk 1-2 gün içinde histiyositlerin hakim olduğu bir hücre topluluğuna değişir. Daha sonraki günlerde ise histiyositler gidecek artar ve bir kısmı nekroza uğrar. Bu süre içinde gelişen doku duyarlılığına ilişkin lezyonun basit eksüda karakteri ortadan kalkar ve ikinci hafta içerisinde yer yer kazeifikasyon nekrozu gösteren tipik tüberküllerin meydana geldikleri izlenir.

Enfeksiyon devam ettiği takdirde, iltihabi reaksiyon çevre allellere doğru yayılır. Bu süre içinde lenfa yollarına giren basil-ler hilus'a doğru bronş dalları boyunca lenf yollarını ve lenf düğümlerini iltihaplandırır (lymphangitis tuberculosa, lymphadenitis tuberculosa). Böylece primer odakla birlikte lenf yollarını ve peribronşiyal lenf bezlerini tutan tüberküloz bir kompleks meydana getirmiş olur (primer kompleks).

Primer kompleksin lenfatik damar komponenti tam bir iyileşme (rezolüsyon) gösterebilir.

Lenf bezi komponenti, primer odağın yer aldığı bölgeye uygun olarak peribronşiyal ve hilus lenf bezlerinde bir büyümeyle başlar. Özellikle çocuklarda, o bölgedeki tüm lenf bezlerinin birleşmesi halinde (konglomerasyon) sarı-beyaz, nekrotik, massif bir büyüme gösterirler. Küçük kireçleşme odakları bulunabilir. Bazen ön mediastinal veya servikal hattâ abdominal lenf bezleri tutulabilir. Daha sonra lenf bezlerinin çevresinde fibrotik bir kapsül dokusu gelişir ve bu bölgede yaygın kireçlenmeler görülür. Lenf bezlerindeki enfeksiyonun iyileşmesi, akciğerlerdeki enfeksiyondan çok daha uzun, bazen senelerce sürer ve reenfeksiyon için önemli bir kaynak oluşturur (Resim 14—5). Zamanla nedbeleşen ve küçülen lenf bezleri küçük ve kireçli nodüller halinde yer alırlar.

**Primer progressif enfeksiyon:** Primer (başlangıç) enfeksiyonun seyri ve sonucu büyük ölçüde kazanılan bağışıklık, aşırı duyarlılık ve basillerin virulansına bağlıdır. Dirençli bir organizmada ortaya çıkan lezyonlar proliferatif niteliktedir. Epiteloid hücre reaksiyonu ve daha sonra lezyonu sınırlandıran fibroblastik bir gelişme nedbeleşme eğilimi gösterir. Direnci az olan, duyarlı veya ağır bir enfeksiyonun saldırısı altındaki bir organizmada ise olayın büyük ölçüde eksüdatif ve ilerleyici karakterde olduğu görülür (Resim 14—6).

Primer enfeksiyonun ilerlemesiyle tüberkülotik bronkopnömoni şeklinde eksüdatif ve nekrozlu bazı lezyonlar husule gelir. Daha çok küçük çocuklarda görülen bu enfeksiyon, a) çevre dokulara doğru komşuluk yoluyla, b) bronşlarla ve c) kan yoluyla yayılır.

Bronşiyal yayılma, kazeöz bir odağın küçük bir bronş lumenine açılmasıyla husule gelir. İçinde basillerin de bulunduğu kazeöz materyel bronş dalları boyunca akciğerin sınırlı bir bölgesi-



Resim 14. 5 — Lenf bezi tüberkülozunda bronşiyal açılma.

ne atılmış olur. Bu bölge tabanı plevrada bir piramid biçimi gösterir. Veya, hilus'da yer alan tüberkülotik bir lenf bezi, ilkinde benzer şekilde çok daha büyük bir bronş lumenine açılabilir (bronş penetrasyonu, bronş perforasyonu). Bunun sonucu, akciğerlerde meydana gelen bronkopnömoni olayı, özellikle duyarlılığın yüksek



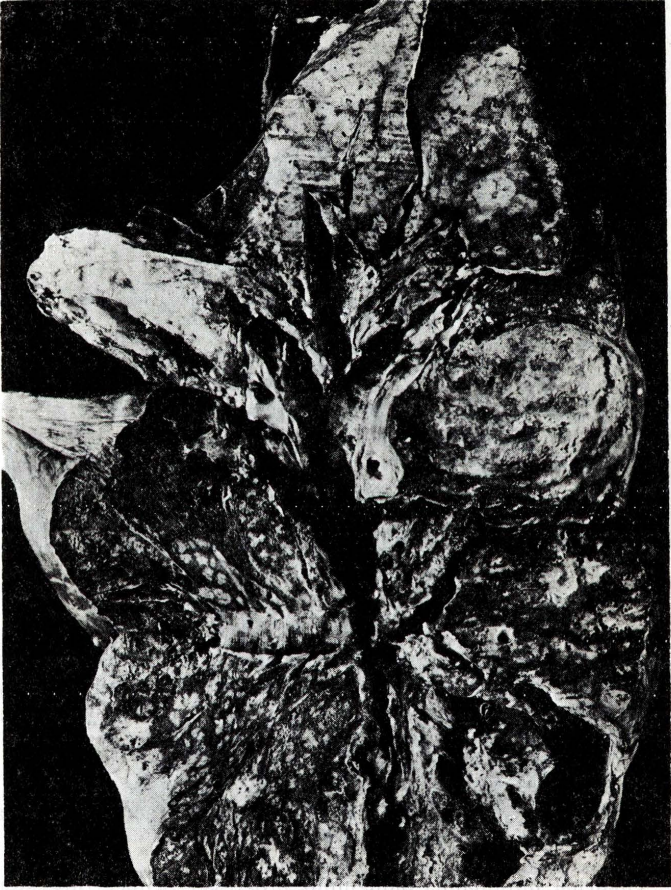
Resim 14. 6 — Progressif akciğer tüberkülozu.

olduğu bir dönemde yaygın ve ilerleyici olur. Akciğerlerin büyük bir bölümü olaya katılır; hattâ, lobar pnömoni şeklinde bir veya bir kaç lobe birden tutabilir. Bronşlara atılan nekrotik dokunun yerinde, iç yüzü parçalı, pürüzlü, dıştan düzensiz ve kapsülsüz bir kavite oluşur (Resim 14—7).

Tüberkülotik bölgenin bir kan damarı içine açılması ile bakteriler hematogen yolla yayılır.

Yukarıda tanımlamış olduğumuz progressif primer tüberkülozun bu gelişimi hastalığın herhangi bir devresinde durdurulabilir. Bu takdirde, eksüdatif lezyonlar rezolüsyona uğrarlar ve geriye fibrotik kapsülle çevrili, bazıları kireçli, fibrotik nedbe alanları kalır.

**Miliyar Tüberküloz:** Koch bakterisinin aşırı duyar bir organizmada hematogen yolla yayılması sonucu meydana gelir. Primer

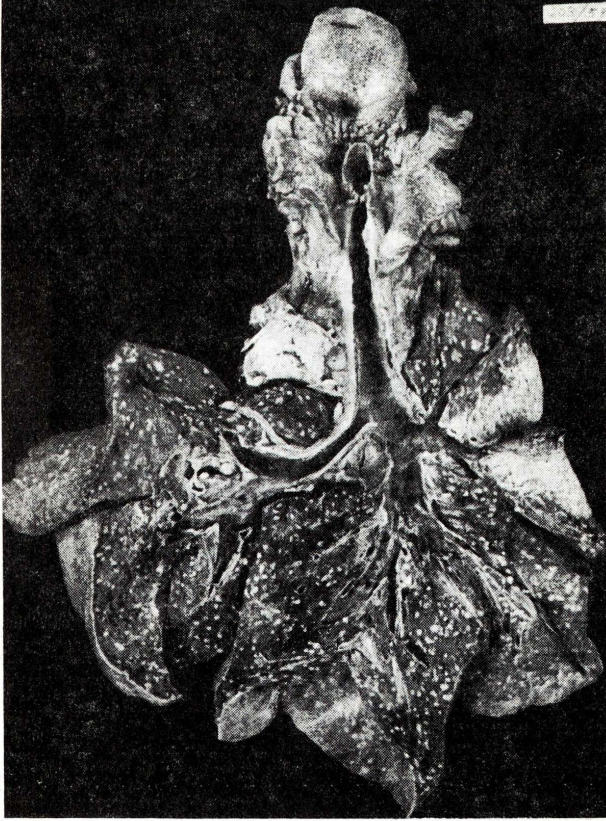


Resim 14. 7 — Kavernöz akciğer tüberkülozunda reaktivasyon (kazeöz ve je-  
latinöz pnömoni).

enfeksiyonda veya tüberkülozun daha sonraki bir döneminde gö-  
rülebilir.

Basiller kana doğrudan veya lenfatik damarlar yoluyla katılır.

Pulmoner bir vene açıldığı zaman enfeksiyon tüm vücuda yayılır. Basillerin pulmoner bir arter içine atılmasıyla m'ilyar yayılma tek bir akciğerde sınırlı kalır. Büyük bir lenfatik kanal içine açıldığı zaman basiller sağ kalp yoluyla her iki akciğerde yayılma olanağını bulurlar. Basillerin önemli bir kısmı retiküloendotelial sistem hücreleri tarafından yok edilirler. Geriye kalan basiller, organ içine serpilmiş küçük tüberküleri meydana getirirler (Resim 14—8).



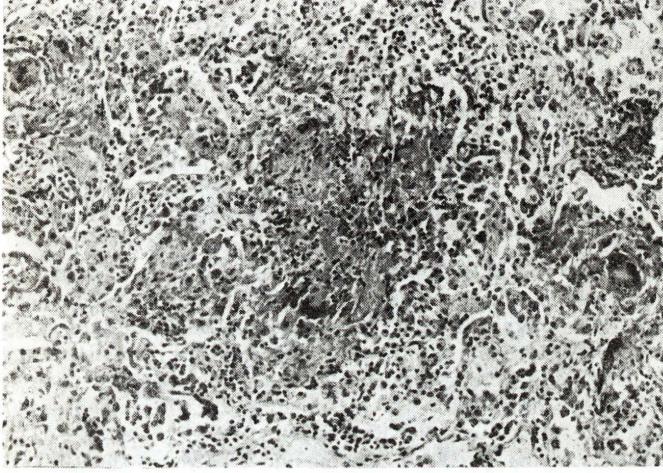
Resim 14. 8 — Akciğerde hematogen yayılma (milyar tüberküloz).

Tüberküller çoğu kez nedbeleşir, kireçlenir veya kaybolurlar. Bundan dolayı, duyarlı olmayan dirençli kimselerde miliyar tüberkülozun ağır bir klinik tablosu görülmez. Geçirilmiş hastalığın belirtisi olarak karaciğer, dalak, genital organlar, menenks ve akciğerlerde küçük kireçli noktacıklar halinde bir takım eski yayılma odakları dikkâti çekebilir. Fakat daha sonra bu odaklardan birinin aktif hale geçmesiyle hastalık yeniden alevlenebilir. Ayrıca, sinsi ve yavaş bir gelişmeyle bazı organlarda tüberküloz lezyonlarının meydana gelmesine neden olabilirler. Hattâ bir miliyar tüberkülozun kaynağını bile oluşturabilirler. Nitelik, özellikle yetişkinlerde ve yaşlı kimselerde gittikçe artan sayıda, ekstrapulmoner kökenli miliyar tüberküloz olguları bildirilmektedir (2).

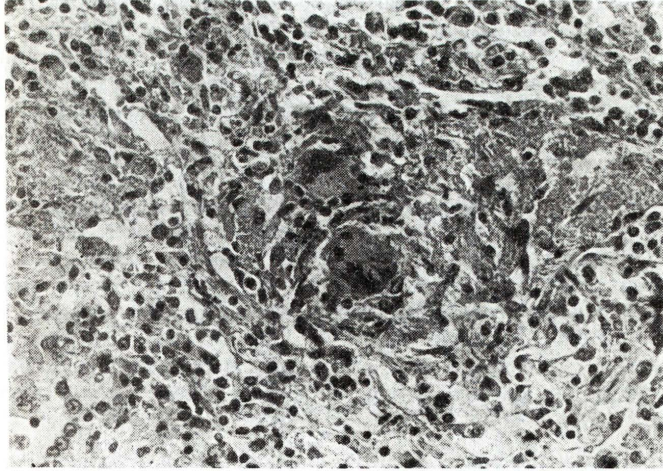
Çocuklarda miliyar tüberküloz akciğerlerde az çok sınırlı kalır. Buna ek olarak çoğu kez akciğer, dalak, böbrekler, menenks, kemik iliği ve lenf bezlerinde çok sayıda tüberküller görülür. 5 yaşından küçük çocuklarda menenjit semptomlarına çok sık rastlanır ve bazen bunun ön plâna geçtiği bile olur. Buna göre, miliyar tüberkülozun organlarda dağılışını dikkâte alarak hastalığı, a) akciğerlerin miliyar tüberkülozu, b) tüberküloz menenjit, c) genel miliyar tüberküloz olmak üzere 3 gruba ayırmak mümkündür.

Akciğerlerin miliyar tüberkülozunda olayın tüm ağırlığı akciğerlerde yer alır. Akciğerlerde toplu iğne başı iriliğinde, sayısız, aynı büyüklükte beyaz sert tüberküller ve alveollerde yoğun bir eksüdasyon görülür. Tüberküller akciğerlerin hemen her yerinde düzenli ve yaygın bir dağılış gösterirler. Enfeksiyonun seyri ne kadar ağır ise tüberküller de o ölçüde sıkışık ve çoktur. Tüberküller, bakteri embolilerinin oturdukları alveol septumlarında yerleşme gösterirler (Resim 14—9 ve 10). Hastalığın uzaması halinde, tüberküller yavaş yavaş büyür ve kazeifiye olurlar. Spesifik kemo-terapiyle lezyonların bir kaç hafta içinde kaybolmasına veya nedbe oluşmasına karşılık, tedavi edilmeyen hastalarda bu aylarca sürer ve interstisyel fibroz veya perifokal emfizem gelişmesine yol açabilir. Çocukluk yaşında miliyar tüberküloz genel olarak bir iz bırakmaz. Fakat yetişkinlerde bu türde bir iyileşme nadirdir.

Miliyar tüberkülozun subakut, kronik ve rekürren türlerine yetişkinlerde sık rastlanır (8). Makroskopik olarak akciğerlerin ağırlığı artmıştır. Plevrada kalınlaşma ve yapışıklıklar oluşur. Ortasında kazeifikasyon nekrozu ve kavite gösteren küçük nodüller



Resim 14. 9 — Miliyar tüberküloz (Hem. - Eosin; x 180).



Resim 14. 10 — Miliyar tüberkülozda tüberkül oluşumu. Resim 14. 9 un büyütülmüş şekli (Hem. Eosin; x 400).

halinde tüberküllerin birbirleriyle kaynaştıkları görülür. Akciğerler yer yer fibrotiktir. Aşırı duyar olmiyan bu kimselerde hastalık oldukça hafif seyredir. Fakat ileri dönemlerde duyarlılığın giderek arttığı görülür.

Milyar tüberkülozda tamamen aşırı duyarlığa (hipererji) bağlı bazı organ ve doğu değişiklikleri ortaya çıkar. Akciğerlerin, dalak, karaciğer gibi organların damarlarında endarteritik ve endoflebitik iltihabi reaksiyon, dalakta sinüs felci (dalak ileri derecede şiş), dalak, miyokard ve karaciğerde nonspesifik nekrozlar saptanabilir.

**Kazeöz ve jelatinöz pnömoni:** Kazeöz ve jelatinöz pnömoni daha fazla çocuklarda ve gençlerde görülen, hızlı seyreden progressif bronkojenik bir tüberküloz türüdür. Buna klinikte galopan fitizi ve halk dilinde üç ay veremi adı da verilir. Hilus'da kazeöz bir lenf bezinin bronş duvarına açılmasıyla, veya daha nadir olarak aşırı duyar yetişkinlerde bir tüberküloz kavitesinin bronşa delinmesiyle meydana gelir. Enfeksiyöz materyelin bronşlara fazla miktarda atılmasıyla Koch fenomenine benzien eksüdatif karakterde bir reaksiyon ortaya çıkar. Aşırı duyar kimselerde henüz enfekte olmamış dokulara bol tüberküloproteinin ulaşması eksüdatif karakterdeki lezyonların başlıca nedenini oluşturur. Alveollerde kuvvetli bir eksüdasyon meydana gelir ve hastalığa yakalanan akciğer bölgesi solid, kuru, gri-beyaz renkte granüler bir görünüm alır (Resim 14 — 11). Bunu hızlı bir doku reaksiyonu izler ve birbirine komşu odaklar genişliyerek birleşirler. Mikroskopik tüberküllere pek rastlanmaz. Eksüdatif lezyonun içinde bol miktarda basil bulunur.

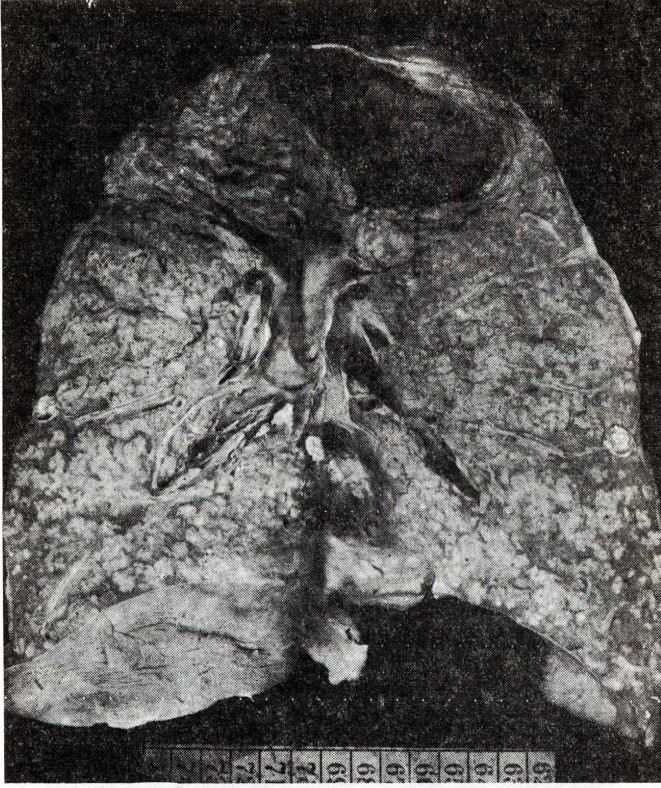
Kazeöz ve jelatinöz pnömonide akciğerin bazen bütünü veya her iki akciğerin büyük bir bölümü olaya katılabilir. Büyük bir lob, hattâ bir kaç lob birden gri-beyaz, gri-kırmızı renkte katı bir kıvam kazanır. Yoğun katılaşma göstermeyen bölgelerin içinde, bronkopnömonik odaklar ve kazeöz bronş kesitleri görülür. Bu bölgeler oldukça donuk, kuru ve sarımtrak-beyaz renkte olup kolayca parçalanabilir (kazeöz pnömoni). Periferik kısımlar nemli, şeffaf, parlak, düz ve jelatinöz bir özellik gösterir (jelatinöz pnömoni) (Resim 14 — 12).

Mikroskopik olarak jelatinöz pnömoni alanlarında alveollerin bol miktarda sıvı, fibrin ve makrofajla dolu oldukları görülür. Diğer iltihabi hücrelere az rastlanır. Alveol ve damar çeperleri ge-



Resim 14. 11 — Kazeöz ve jelatinöz tüberküloz.

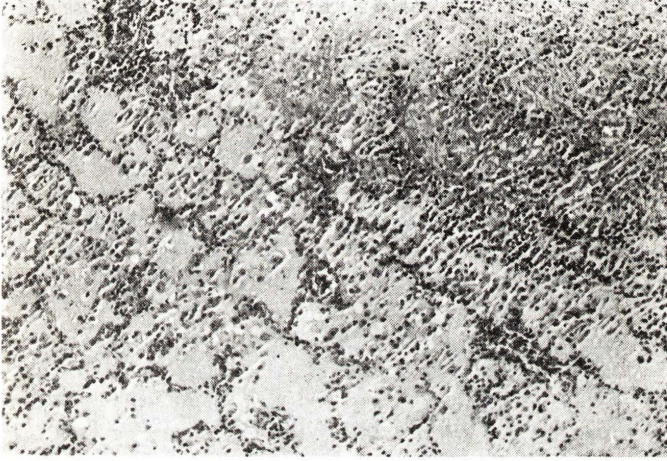
nellikle sağlam kalır. Kazeöz pnömoni gösteren bölgeler ise düzensiz kazeifikasyon nekrozu alanlarından oluşur (Resim 14—13). Lezyon bölgesi ne kadar büyükse o ölçüde yaygın kazeifikasyon nekroz alanları ve kaviteler oluşur. Tüberküller daha ziyade ülserleşen ve parçalanmış bronşiyollerin içinde ve çevresinde gelişirler. Tüberkülotik plevra iltihabına ve kazeöz hilus lenf bezlerine de sık rastlanır.



Resim 14. 12 — Kavernöz akciğer tüberkülozunda bronkojen yayılma (reaktivasyon tüberkülozu).

Jelatinöz pnömoni alanlarındaki eksüdanın nekroz meydana gelmeksizin rezolüsyonu mümkündür. Kazeöz ve jelatinöz pnömönide hastalığın hızlı ve fatal seyri durdurulabilirse, lezyon bölgesinde genellikle yaygın ve yoğun bir fibrosis meydana gelir.

Kazeöz ve jelatinöz pnömoni primer kompleksin bir devamı şeklinde veya kazeöz bir lenf düğümünün bir bronş lumenine açıl-



Resim 14. 13 — Kazeöz ve jelatinöz pnömoni. (Hem. - Eosin. x 180).

masıyla (reaktivasyon tüberkülozu) gelişir. Bu ağır ve hızlı seyreden enfeksiyonun meydana gelmesi için gerekli koşullardan biri organizmanın, özellikle akciğer dokusunun Koch basillerine karşı aşırı duyar olması (hipererji) ve akciğer içinde basillerin bronş yoluyla (bronkojen yol) yayılmasıdır.

**Reaktivasyon tüberkülozu:** Primer tüberküloz odağının tekrar aktif hale geçmesiyle hastalık alevlenir (reaktivasyon). Reaktivasyona neden olan primer tüberküloz odağı çoğu kez, içinde canlı tüberküloz basilleri barındıran, kaviteli, fibrokazeöz ve bazen kırçılmış eski bir lezyon niteliğinde bulunur.

Reaktivasyon tüberkülozuna özellikle küçük çocuklarda sık rastlanır. Fakat sağlıklı genç kimselerde de, geçirilmiş ilk hastalıktan seneler sonra görülebilir. Burada, basillerin kaynağının endogen, kırk yaşının üzerindeki yetişkinlerde ise hastalığın daha ziyade eksojen kaynaklı olduğu söylenebilir. Fakat oldukça tartışmalı olan bu konuda bazı araştırmacılar, kronik akciğer tüberkülozunun gelişmesinde önemli rolü olan reaktivasyonun, hemen damına primer enfeksiyon döneminden kalan bazı sessiz odaklardan kaynaklandığını ileri sürmektedirler (12, 14).

Reaktivasyon veya reenfeksiyon alanının, özellikle sağ akciğerin subapikal bölgesinde, 2-4 cm. çapında, kuru, birleşik bir tüberküloz pnömonisi şeklinde olduğu görülür. Olay daima eksüdatif bir reaksiyonla başlar ve daha sonra tüberküloz oluşumları, kazeifikasyon nekrozu ve fibrosis ile devam eder. Bu aşamada olayın tekrar iyileşmesi ile, yapışıklık ve büzülmeler meydana getiren bir nedbe dokusuna dönüşür. Genellikle bir kaç cm. çapına kadar varan bu fibrokalsifik odağın çevresinde büzülmelere bağlı emfizem alanları oluşur. Nedbe bölgesinde kazeöz madde gittikçe azalır. Langhans dev hücrelerinin ve boyanabilir asit-fast basillerinin ortadan kalkmasına rağmen bu bölge kobaylar için uzun süre enfeksiyöz olma niteliğini korur.

Reaktivasyon tüberkülozu bazen progressif bir seyir gösterir. Ortasında giderek genişleyen massif kazeifikasyon nekrozunun yer aldığı yaygın bir lezyon halinde gelişir ve üst lobu tamamen veya büyük bir bölümünü tutar (kronik fibro-kazeöz tüberküloz). Nekroz bölgesi yumuşak ve eriyerek bir bronşa açılır. Böylece, bronşa açılan bu harabiyet bölgesinde bir kavite meydana gelir. Akut kavite oluşumuna özellikle, kazeöz pnömoninin seyrinde rastlanır (Resim 14 — 7).

Hızla gelişen bir erimeden sonra husule gelen akut kavitelerin kenarları yumuşak ve nekrotiktir. Bazen, kazeöz bronşitin yaygın harabiyetine bağlı olarak tübüler kavite oluşumlarına rastlanabilir. Yeni meydana gelmiş tüberküloz kavitesinin sınırları genellikle akciğerin lobüler yapısına uygun biçimde lobüllüdür. İç yüzünde düzensiz, soluk sarı renkte, yapışkan, peynirimsi ve kokusuz nekrotik madde ve doku artıkları bulunur. Büyük çaptaki kavitelerin (4 cm. çapında ve daha büyük kaviteler) içinden damar ve bronş şeritleri geçer (Resim 14 — 14 ve 15).

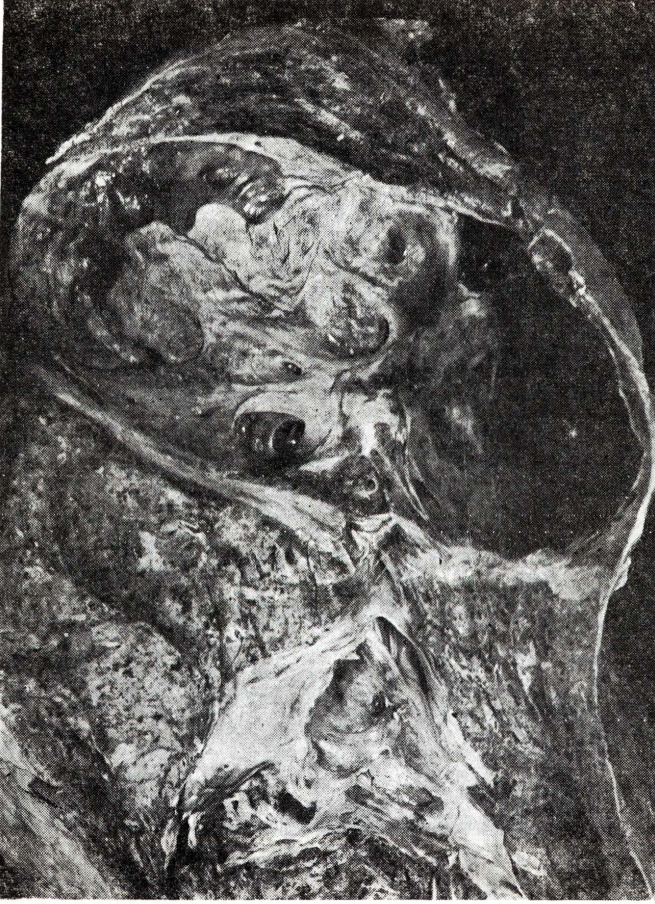
Mikroskopik olarak, aktif kavitelerin belirgin 3 tabakası vardır. En içte doku artıkları, çok sayıda basil ve yer yer epitelioid hücre ve fibroblastları ihtiva eden kazeöz nitelikte bir tabaka bulunur. Bunun hemen dışında, damardan zengin, epitelioid histiyosit, Langhans dev hücreleri ve fibroblastlardan oluşan tüberkülotik bir granülasyon dokusu saptanır. Bunun da çevresinde perifokal eksüdanın organizasyonundan ileri gelen gevşek bir bağ dokusu çeperi yer alır.



Resim 14. 14 — Kronik akciğer tüberkülozunda bronkojen yayılma.

Enfeksiyon gerilediği takdirde, kavite çevresindeki granülasyon dokusunun yerinde, fibrotik bir bağ doku gelişir. Etrafında tüberkülotik bronkopnömoni alanları, kazeifikasyon nekrozu, fibrosis gibi fibrokazeöz tüberküloza ilişkin değişiklikler görülür.

Kronik bir kavitede, kaviteyi kuşatan fibröz çeperin yırtılması ile enfeksiyon komşu dokulara doğru bir yayılma gösterir. Böylece, kaviteye yakın bölgelerde oluşan yeni kazeifikasyon nekroz



Resim 14, 15 — Kavernöz akciğer tüberkülozunda bronkojen yayılma.

alanları meydana gelir ve bunların da eski kaviteye açılmalarıyla giderek genişleyen, bazen bir lobu tamamen işgal eden, birbirleriyle birleşen kaviteler sistemi oluşur. Çevresinde ise çeşitli enfeksiyon dönemlerine ilişkin solid tüberkülotik lezyonlar yer alır.

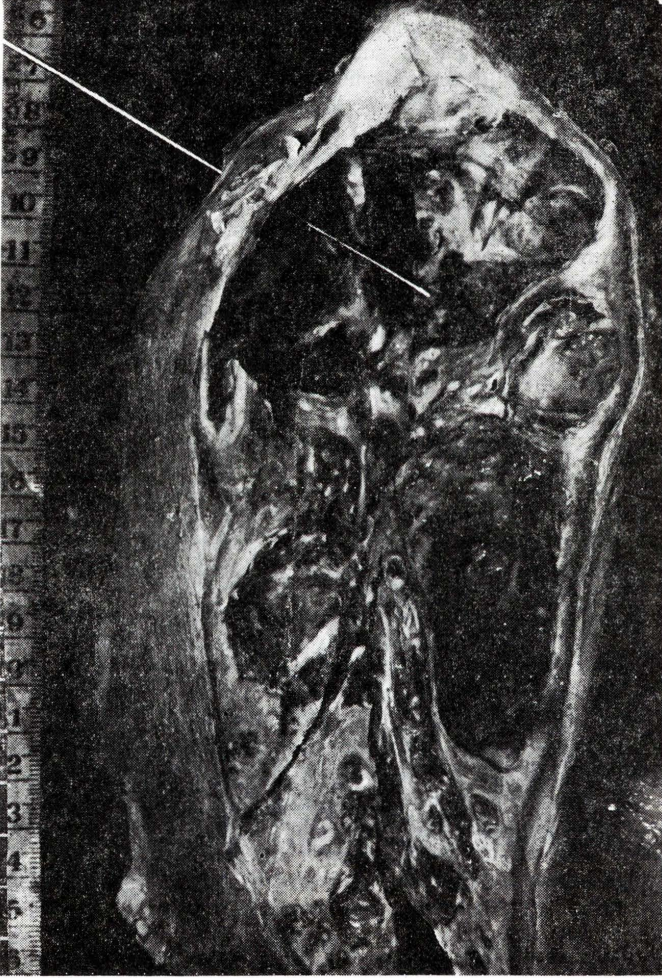
Kavite içerisinde geçen damarların çoğu trombotik bir tıkanma gösterir. Bazen bu damarlarda iltihaba bağlı anevrizmatik değişiklikler ve öldürücü massif kanamalar görülür. Kanama, daha ziyade kavite duvarında küçük bir damar yırtılmasından ileri gelir. Kronik kaviter lezyonların üzerini örten plevrada kalınlaşma ve yapışıklıklar, ve bazen bir empiyem kesesi dikkati çeker (Resim 14 — 16). Burada husule gelen fibrotik doku reaksiyonu, bronkoplöral fistül ve empiyem oluşmasını, enfeksiyonun transplöral komşu akciğere yayılmasını bir dereceye kadar önler.

Kaviterlerin kapanarak iyileşmesi bronşun kaviteye giriş yerinden tıkanmasıyla mümkün olabilir. Bu gelişme bronş lumeninde kazeöz bir tıkaçın oluşması, endobronşit veya çevrede yer alan granülasyon dokusunun bronşu sıkıştırması veya akciğer kollapsında görülür. Kavite nekrotik maddeyle dolar, hava ve sıvı emilir ve bunu kalsifikasyon izler. Bazen ışınsal bir nedbe veya daha büyük kavitelere büzölmeler meydana gelir.

Bronşların daha kolay kıvrılması ve kollaps göstermesinden dolayı kaviterlerin kapanması daha ziyade küçük kavitelere ve özellikle çocuklarda görülür. Bu bakımdan kronik kavitelere çocuklarda yetişkinlerden daha nadir rastlanır. Ayrıca, yeni gelişmiş kavitelere, kavite kenarlarının ince ve kolay katlanabilir olması da bu kavitelere iyileşmeyi büyük ölçüde kolaylaştırır. Kavite duvarları karşı karşıya gelerek birbirine yapışır ve nedbeleşir.

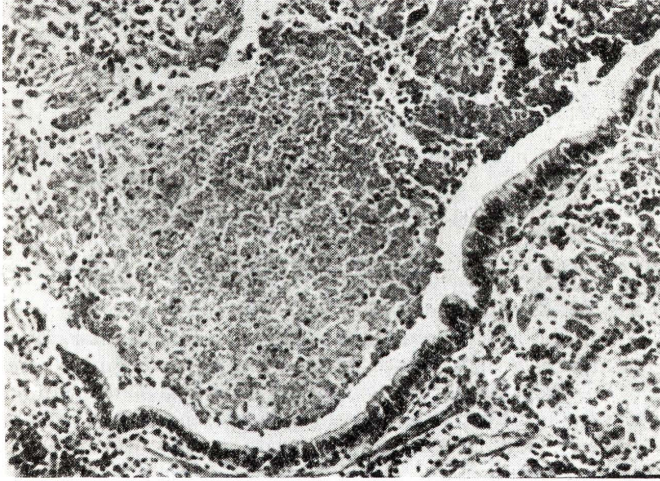
Reaktivasyon tüberkülozunun komplikasyonları içinde, başta kavite oluşumu, plörezi ve empiyem yer alır. Lezyon bölgesinin içine havanın girmesi ve nekrotik materyeldeki indirgeyici yağ asitlerinin dışarı atılması, tüberküloz basillerinin çoğalmalarını büyük ölçüde kamçılar. Aktif hale geçen bir kavitede ise basillerin daima bronkojen ve hematojen yayılma olanakları vardır. Ayrıca, bir üst lob kavitesi lobun diğer bölgelerini ve alt lobun üst kısmını, daha az olarak da portero bazal bölgeyi enfekte edebilir. Enfeksiyon karşı akciğere de geçebilir. Balgamla atılan tüberküloz basilleri bazen dilde, trakea veya larenkste tüberküloz ülserlerini meydana getirir. Hastalığın geç devrelerinde, ince ve kalın barsak mukozasının lenfoid dokusuna da enfeksiyon bulaşabilir. Yaygın kronik tüberkülozlu hastalarda amiloidozun görülme oranı oldukça yüksektir.

**Tüberküloz bronşit:** Tüberküloz bronşit tüberkülozun perib-



Resim 14. 16 — Kronik kavernöz akciğer tüberkülozu ve plevra yapışıklıkları.

ronşiyal lenf kanalları boyunca yayılması sonucu husule gelir. Özellikle kaviteli alt lob tüberkülozunda bu lezyona oldukça sık rastlanır (10). Tüberküloz bronşitte en erken lezyon, submukozada yer alan bir tüberküldür. Tüberküller büyüdükçe kazeöz nekroza uğrar ve mukoza ülserleşir. Bronş segmentlerini döşeyen tüberkülotik granülasyon dokusu nedbeleşerek lumen darlıkları meydana getirir (Resim 14—17). Fibrosis veya kazeöz materyelle tıkanan bronşların distal kısmı özellikle çocuklarda bronşektaziye, yer yer akciğer kollapsına neden olabilir (9).



Resim 14. 17 — Tüberküloz bronşit. (Hem. - Eosin; x 310).

**Asiner Tüberküloz:** Direncin iyi olduğu durumlarda reenfeksiyon tüberkülozunun tipik bir örneğini oluşturur. Kronik tüberküloz olgularında enfekte materyelin aspirasyonu ile respiratuar bronşiyol ve alveollere ulaşan enfeksiyon başlangıçta eksüdatif, daha sonra proliferatif bir gelişme göstererek «asiner» tüberkülozu meydana getirir. Alveollerde, fibrin ve nötrofil lökositlerden oluşan eksüda acinus'ları dolduran tüberküllere değişir. Asiner yapı daha sonra kazeifikasyon nekrozuna uğrar ve bunu fibrosis izler. Dikkâtle bakıldığında, hemen her alanda ve tüberküloz odakları-

nın ortasında kalın duvarlı, küçük bronş kesitleri yer alır. Bu odakların birleşmesiyle 1-2 cm. çaplarında nodüler lezyonlar ortaya çıkar. Kavite oluşumu görülmez.

**Tüberküloz:** Tüberküloz kazeöz nekroz odaklarının birleşmesiyle ortaya çıkan, fibrotik bir kapsülle çevrili nodüler bir lezyondur. Yetişkinlerde reenfeksiyon tüberkülozuyla meydana gelir. Bunların büyüklükleri genellikle 0,5 cm ile 4 cm çaplarındadır. Çoğu soliter olup bir üst lobu tutar. Kesit yüzü kuru kazeöz görünümünde olup kireçlenme veya bir kavite gösterebilir. Kapsülü 1 mm ile 3 mm kalınlığında değişir. Çevre akciğer dokusu çok defa normaldir. Tüberkülozlar inaktif bir lezyon niteliği göstermekle beraber, kapsülleri yırtıldığı zaman içindeki maddenin bir bronş ağacına boşalması sonucu bir reaktivasyon tüberkülozu meydana getirebilir.

**Tedavi görmüş akciğer tüberkülozu:** Tedavi amacı ile akciğerde yapılan kollaps olgularında belirgin plevra kalınlaşması ve tüberküloz odaklarında yoğun fibrosis husule gelir. Küçük kaviteler «kapanarak» iyileşir. Büyük kaviteler ise bağ dokusundan ibaret kalın bir kapsülle çevrili yoğun nekrotik bir alana değişir.

Spesifik kemoterapinin genel etkisi iyileşmeyi hızlandırıcı olur ve kavitelerde bir «açık iyileşme» olayı izlenir (3). Bunlar, içlerinde basınçlı hava bulunan çeperleri 1-2 mm kalınlığında küresel kistler şeklinde görülürler. Basınç (tansiyon) kisti de denen bu kistlerin iç yüzü, gri veya gri-pembe renkte, düz ve parlak görünümündedir. Yer yer küçük granülasyon dokusu odakları bulundurulabilir. Periferik alanlarda ise sadece küçük fibrokazeöz ve kireçli odaklar dikkati çeker.

İlaç tedavisinde tüberküloz ülserlerinin hızla iyileştikleri görülür. Epitel örtüsü regenere olur, yassı, atrofik veya çok sıralı yassı epitel değişikliği gösterebilir (1). Kavite duvarındaki enfeksiyonun temizlenmesiyle ince fibröz bir dış çember gelişir. İyileşen odak çevre akciğer dokusundan kesin bir sınırla ayrılır. Fakat, bu tür «iyileşme» gösteren bir hasta perforasyon, süpürasyon, kanama veya reaktivasyon gibi, bazı komplikasyonların henüz tehdidi altında bulunur. Kavite göstermeyen kazeöz lezyonlardaki iyileşmede ise periferik lezyonlar hızla silinir ve çevresinde ince fibröz bir kapsül oluşur.

### Atipik mycobacteria enfeksiyonları

Sınıflandırılmamış (atipik, anonim) mycobacteria'ların insanlarda bazı tüberküloz enfeksiyonlarından sorumlu oldukları son 20 sene içerisinde anlaşılmıştır. «Sınıflandırılmamış» terimi türlerin ayırımı için henüz yeterli özelliklerin saptanmamış olduğunu göstermektedir. Mycobacterium tuberculosis'den farklı kültür özellikleri göstermeleri (atipik gelişme), farelerde hastalık yapmakla beraber kobaylarda hastalık yapmamaları, streptomisin, isoniazid ve para-aminosalisilik asid gibi ilâçlara karşı dirençli olmalarıyla ayrılırlar (11).

«Sınıflandırılmamış» (atipik) mycobacteria'ların sorumlu oldukları enfeksiyonların başlıca ortak özelliği, hastalığın enfekte olan bir kimseden diğerine geçmemesidir. Bunları 4 esas grupta toplamak mümkündür. Birinci grupta yer alan Mycobacterium kansaii, İngiltere'de görülen bu türdeki enfeksiyonların yaklaşık 2/3 inden sorumlu tutulmuştur. Amerika Birleşik Devletlerinin bazı bölgelerinde (Kansas, Illinois, Texas) ise bu enfeksiyonun beyaz ırktaki yaşlı erkeklerde bazı kaviter akciğer lezyonları yaptığı bildirilmektedir.

İkinci grupta yer alan basiller (Mycobacterium acrofulaceum) çocuklarda görülen akut veya subakut lenfadenitin önemli bir nedenini oluştururlar (15). Buna karşılık, bu basillerin nadiren akciğer lezyonları da meydana getirdikleri kaydedilmiştir.

Üçüncü grubda bulunan Battey türünün A.B.D. nin Alabama, Georgia, Florida gibi bölgelerinde yaşayan bazı beyaz ırk erkeklerde akciğer tüberkülozuna neden olduğu gösterilmiştir (5). Çocuklarda görülen servikal lenfadenopatinin de önemli bir etkenidir.

Dördüncü grubda Mycobacterium fortuitum (hızlı gelişen) bulunur. Nadir olmakla beraber bazen fatal olabilen akciğer lezyonları yapar. Bu son grupta yüzme havuzlarından izole edilen, balık depo ve havuzlarında da gelişen Mycobacterium marinum (balnei) yer alır (4). Bunlar, deri çiziklerinde «yüzme havuzu granüloması» meydana getirirler. Burada kaydedilmeye değer bir diğer basil de Mycobacterium ulcerans'dır. Bu basil, Uganda'nın Buruli bölgesindeki çocuklarda ve gençlerde yaygın deri ülserleri meydana getirir. Yağ nekrozu ile birlikte kas ve kemiğe kadar ilerli-

yen büyük «Buruli ülserleri» ne karşılık sistemik bir tüberküloz enfeksiyonu görülmez.

Lenf bezlerinin atipik mikrobakteriyel enfeksiyonlarında sü-pürasyon eğilimi vardır. Hattâ kedi-tırmık hastalığının bazı şekil-lerinin mycobacteriosis'den ileri geldiği kaydedilmiştir. Akciğerde ise Patolojik açıdan mikobakteriosis'in (nontüberkülotik miko-bakteriosis) tüberküloz lezyonlarından ayırımı pratikte mümkün değildir. Bunlar sadece özel deri testleri ve bakteriyolojik yöntem-lerle ayırddilebilirler.

Pulmoner mikobakteriosis'in bulaşıcı bir hastalık olmadığı gösterilmiştir (5). Sarkoidoza benzer lezyonların birçoğundan mi-kobakteriosis'in sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Standard an-titüberkülotik kemoterapiye dirençli olan bu hastalarda tek teda-vinin cerrahî tedavi olduğu söylenebilir.

#### Kaynaklar

1. Auerbach O. : *Am. J. Surg.*, 89: 627 (1955).
2. Cleve E. A., Young R. W., Vicente - Mastellari A. : *Dis. Chest.*, 32 : 671 (1957).
3. Corpe R. F., Stergus I. : *Am. Rev. Tuberc.*, 75 : 223 (1957).
4. Cortez L. M., Pankey G. A. : *J. Bone Joint Surg.*, 55-A : 363 (1973).
5. Crow H. E., Corpe R. F., Smith C. E. : *Dis. Chest.*, 39 : 372 (1961).
6. Davis S. F., Finley S. C., Hare W. K. : *J. Pediatr.*, 57 : 221 (1960).
7. Dubos R. J. : *Amer. J. Med.*, 9 : 573 (1950).
8. Giese W. : *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Ed. Kaufmann E., Staemmler M., Vol. II, Berlin (1959-1960).
9. Hill L. E., Pearson J. E. G. : *Br. J. Dis. Chest.*, 53 : 278 (1959).
10. Jones R. S., Alley F. H. : *Am. Rev. Tuberc.*, 63 : 381 (1951).
11. Karlson A. G. : *Surg. Clin. North. Am.*, 53 : 905 (1973).
12. Medler E. M. : *Am. J. Med.*, 9 : 611 (1950).
13. Rich A. R. : *The pathogenesis of tuberculosis*; ed. 2, Springfield, I 11., Charles C Thomas (1950).
14. Stead W. M. : *Am. Rev. Resp. Dis.*, 95 : 729 (1967).
15. Wolinsky E. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 106 : 67 (1963).

## BÖLÜM : XV

### PNÖMOKONYOZLAR

Pnömokonyozlar veya akciğerin toz hastalıkları, çok çeşitli tozların solunumuyla alınarak akciğerlerde birikmesi sonucu meydana gelirler. Bazı tozlar, demir, baryum, çimento ve kömür tozları gibi zararsız veya az zararlıdır. Silika, asbestos, boksit, berillium gibi maddeler ise akciğerlerde ilerleyici bir bağ dokusu çoğalması ile ciddi parankim değişikliklerine yol açarlar. Bunların büyük çoğunluğu meslek hastalıkları grubuna sokulur.

Silika ve asbestos gibi zararlı, veya az zararlı tozlar akciğerlerde massif fibrosis meydana getirdikleri gibi tüberküloz enfeksiyonunun yerleşmesi için uygun bir ortam hazırlarlar. Hematin ve asbestos gibi bazı tozların solunumuyla uzun süre alınması da akciğer kanser gelişmesini kolaylaştıran bir faktördür. Diğer taraftan, kömür partiküllerinin inhalasyonu ile ortaya çıkan antrakoz, özellikle büyük endüstri merkezlerinde yaşayan hemen her yetişkinde görülür ve akciğerlerde çok az yapısal bir değişikliğe yol açar.

Pnömokonyozun oluşmasında toza ilişkin kimyasal ve fiziksel özelliklerin yanı sıra, toza karşı doku reaksiyonunun şiddetini belirleyen kişisel bir duyarlılığın da varlığı söz konusudur. Ayrıca, hastalığın şiddetini tayin eden faktörler arasında toz partiküllerinin yoğunluğu, toza maruz kalma süresi, solunum derinliği (çalışan işçilerde), ve daha önce akciğerlerde bulunan veya sonradan gelişen kronik iltihabi diğer hastalıkların da varlığı dikkate alınmalıdır.

Solunumuyla alınan toz partiküllerinin büyüklüğü, partiküllerin gerek akciğer alveollerine ulaşmasında ve gerek organ içi dağılımında önem taşırlar. Büyük ve kaba partiküller hemen tamamen burun ve nazofarenkste, nadir olarak da diğer hava yollarında tutularak alıkonurlar. Küçük partiküller, 40 mikrondan daha küçük

olanlar, alveoller dahil tüm hava yollarına kadar ulaşma olanağı bulurlar (47). Silikotik ve antrakosilikotik akciğerlerin, bu arada hematit akciğerinin oluşmasında büyüklükleri 1-10 mikron arasında değişen partiküller sorumludurlar. Daha küçük olanlar ise alındıkları gibi solunumla tekrar dışarı atılırlar. Küçük toz partikülleri daha ziyade üst lobların yarı alt, alt lobların yarı üst bölgelerinde ve orta lobda toplanma eğilimi gösterirler. 30 Mikrondan daha büyük partiküller ise asbestosis ve talcosis'de olduğu gibi, aksiyal hava akımını takip ederek, büyük ölçüde alt loblara dağılırlar.

Alveollere kadar ulaşan küçük çaptaki toz parçacıkları makrofajları uyarır ve bunların büyük bir kısmı septal hücreler (28) ve makrofajlar tarafından fagosite edilirler. Makrofajlarda toz parçacıklarının neden olduğu hücre harabiyeti, fibrojenik oldukları saptanan lizozomal enzimlerin açığa çıkmasını sağlarlar (23, 24). Toz parçacıklarının bir bölümü de, alveollerin en az hareketli olan yüzeylerine (damar, bronşiyol, plevraya yakın bölgeler) tutunurlar.

Alveollerin iç yüzü ultramikroskopik olarak ince bir epitel örtüsü ile döşelidir. Alveol yüzeylerine yapışan toz parçacıkları alveol epitel hücrelerini zedeliyerek septumda bazı gediklerin açılmasına yol açarlar. Bu kısım daha sonra bir epitel regenerasyonu ile tekrar örtülür ve subepitelial bağ dokusu (septal) içinde toz parçacıkları serbest hale geçerler. Septal bağ dokusu içine giren veya fagosite edilen toz parçacıkları kimyasal bir uyarıyla kronik iltihabi bir ödem meydana getirirler. Böylece, tozun tabiatına göre değişen derecede retikülin ve kollagen bağ dokusu gelişmesine neden olurlar. Silica gibi çok toksik olan toz parçacıklarının önemli bir bölümü lenfatik kanalları geçerek regional lenf bezlerine ulaşır. Buna karşılık alüminyum oksid, titanium oksid gibi tozların lenf bezlerine ulaşma olasılığı hemen hiç yoktur.

Fakat çoğu kez toz parçacıkları, makrofajlarla birlikte solunum yollarından dışarı atılırlar. Bu temizlemede silialı solunum epiteli ve müköz salgı önemli rol oynar (18).

Radyolojik değişiklikler akciğerlerdeki toz miktarına bağlı olduğu gibi, aynı zamanda tozun radyodansitesiyle de yakından ilgilidir. Bu bakımdan radyolojik bulgular, akciğerlerdeki toz miktarı için iyi bir gösterge değildir.

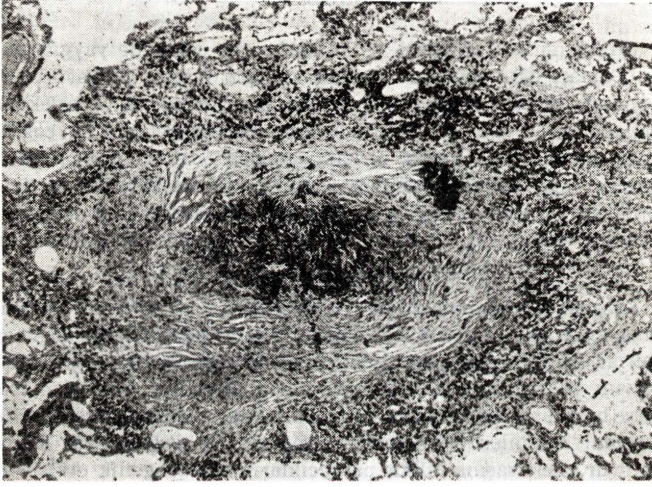
## Silikosis

Silika (silikon dioksit) ve silikatlar yer yüzünde yaygın bulunur. Çapları 0,5-5 mikron arasında değişen bu toz parçacıklarının solunumu alınması dünyanın hemen her yerinde bir meslek hastalığı olarak ortaya çıkan silikosis'i meydana getirir. En çok taş, kömür, altın, bakır, demir ve kalay maden ocaklarında çalışan işçilerde, tuğla, kiremit, çömlek ve diğer taş işçilerinde rastlanır. Kayaların kuvarz içeriğine ve çalışma alanlarında alınan sağlık önlemlerine rağmen akciğerlerde genellikle ağır ve yaygın fibrotik lezyonlar meydana getirir.

Solunumu alınan silika parçacıkları, alveol duvarlarında membranöz pnömositleri zedeliyerek interalveoler alana doğru sokulurlar. Makrofajlar tarafından fagosite edilirler. Fakat, fagozom duvarını tahrip ederek makrofajların ölümüne neden olurlar. Hücre harabiyetinden açığa çıkan kimyasal maddeler ise, özellikle lizozomal enzimler fibrogeniktir; yaygın ve yoğun bir fibrosis oluşturur. Tek başına silika parçacıklarının fibrogenik etkisi yoktur. Günümüzde geçerli olan antijenik teoriye göre silika parçacıkları plazma proteinleriyle birleşerek veya kılıf biçiminde kuşatılarak fibroza yol açan bir antijen oluştururlar (49).

Silika parçacıkları akciğerde düzenli bir dağılım göstermezler. En fazla üst loblarda ve hilus lenf bezlerinde birikirler. Makroskopik olarak silikotik akciğerin görünümü lezyonun yaygınlığına ve rengine göre değişir. Akciğerler göğüs duvarı ile sıkı fibröz yapışıklıklar gösterir.

Yapışıklıkların bulunmadığı yerlerde bile plevra kalınlaşmıştır. Subplöral dokular içinde sert gri-siyah renkli nodüller hissedilebilir. Silikotik nodüller, 2-3 mm çaplarından birbirleriyle birleşen büyük massif kitlelere kadar değişirler. Bunlar sert gri veya siyah nodüller halinde tüm akciğer dokusunu tutmakla birlikte en çok üst loblarda ve hilus bölgesinde yerleşme gösterirler. Plevra yüzeylerinde kaba ve çukur nedbe odakları saptanır. Hilus lenf bezleri büyümüş olup akciğerdeki silikotik nodüller gibi aynı renkte ve sertliktedir. Silikotik nodüllerin ve lenf bezlerinin kesitlerinde konsantrik dizilme gösteren fibröz bir yapı dikkâti çeker (Resim 15—1). Özellik gösteren diğer bir silikotik değişiklik de akciğerin massif fibrozudur. Genellikle üst loblarda yerleşme gösteren bu lezyon sınırlı, sert, siyah veya gri renkte büyük ve yoğun



Resim 15. 1 — Silikotik nodül. Bağ dokusu liflerinin konsantrik dizilmisti (Wright ve Symmers'den).

fibröz bir kitle halinde bir lobun 1/3 ini ve bazen çok daha büyük bir bölümünü tutacak ölçüde yer alır. Bir lobdan diğer bir loba, interlober fissürlerden geçtikleri de görülebilir. Massif fibrotik dokunun ortasında, siyahımsı bir sıvı bulunduran küçük kaviteler oluşur. Daha büyük kaviteler kazeöz nitelikte, tüberküloza benzer bir madde gösterebilirler.

Silikosisin daha ileri ve yaygın şekillerinde bronşektazi ve tüberküloz da dahil diğer lezyonlara sık rastlanır.

Mikroskopik değişiklikler, tahriş edici toz parçacıklarının alveollere ulaşması ve makrofajlar tarafından tutulmasıyla başlar. Makrofajlarda aşırı bir çoğalma meydana gelir. Tozun fazlası ve önemli bir bölümü balgamla atılır. Bronşiyal mukus ve seröz salgı büyük ölçüde artar. Toz partikülleri, akciğerin en az hareketli bölgelerinde, özellikle damar ve respiratuar bronşiyollere komşu alveollerde, subplevral bölgelerde toplanırlar. Makrofajların çoğunun alveol duvarlarından ayrılmalarına ve ihtiva ettikleri sili-ka parçacıklarıyla dışarı atılmasına rağmen, bir kısım silika akciğerin interstisiyel dokularına doğru girer.

Silikotik lezyon olarak en erken değişiklikler, alveollerde ve duktal bronşiyollerde görülen alveoler histiyosit ve epitel hücrelerinin çoğalmalarına bağlı duvar kalınlaşması ile alveol bazal membranının parçalanması dikkâti çeker. Retikulin lifleri hızla gelişir ve obliteratif bir bronşiyolitis meydana getirir (17). Bu değişiklikleri bronşiyoler kas harabiyeti ve retikulinin kollagen dokuya değişmesi izler. Bunun sonucu olarak da bronşiyol lumenlerinde kömür tozu pnömokonyozunda rastlanmıyan ciddi tıkanmalar oluşur. Pulmoner arter dalları çevresinde ortaya çıkan bazı nodüller ise perivasküler lenfatik kanalların tıkanmasına ve daha sonra arter duvarında harabiyete yol açarlar (Resim 15—2). Aynı biçimde paraseptal ve subplevral nodüller de görülür.



Resim 15. 2 — Silicosis'de perivasküler değişiklikler. (Spencer'den).

Silikotik bir nodül, içiçe kollagenöz hiyalini bir tabakalanma gösterir. İçinde hücrenel bir reaksiyon olmadığı gibi damarsal bir gelişme görülmez. Nodüllerin kıyısında değişen miktarda antrakotik pigmentle yüklü makrofajların bulunmasına karşılık, çev-

reye doğru düzensiz gelişme saptanır. Nodülün ortası ise kansız nekroza uğrar ve yumuşar. Lezyonlarda silika miktarı çok değişir ve yalnız polarize ışık mikroskobu ile seçilebilirler (16). Genellikle silikotik nodülün dış tabakalarında dikkâti çeken silica ve silikat bileşikleri dışa doğru devamlı kayarak lezyonun progressif bir gelişme göstermesine neden olurlar. Bu özellik, silikosis'den sorumlu olan mesleğin bırakılmasından uzun bir süre sonra bile hastalığın ilerlemesini açıklar (22).

Massif fibrotik lezyonların ortalarında oluşan tek gözlü büyük kavitelerin tüberkülotik, yarık biçiminde daha küçük kavitelerin ise iskemik tabiatta oldukları ileri sürülmüştür (50).

### **Tüberküloz ve Silikosis**

Silikosis ve tüberküloz çoğu kez bir arada bulunur. Bu beraberlik bazı ülkelerde silikosis'li erkek hastaların 2/3'üne kadar yükselir. Silika ile tüberküloz basilleri arasında bir sinerjizmin varlığı ve tüberkülozun katılmasıyla silikotik lezyonların daha hızlı ve ciddi bir gelişme gösterdikleri bilinmektedir (13). DeneySEL olarak da silikanın beraberliğinde tüberküloz basillerinin daha hızlı geliştikleri, normal koşullarda virülen olmayan basil suşlarının bile progressif bir tüberküloza yol açtıkları gösterilmiştir (2). Bu gibi durumlarda, antrako-silikotik nodüllerin ortasında bir kazeifikasyon ve çevresinde tüberküloza ilişkin iltihabi bir reaksiyon bulunur. Akciğerin pnömokonyotik olmayan bölgelerinde de tüberküloz lezyonları görülür. Kömür işçilerinin pnömokonyotik değişikliklerinde ölüm nedeni olarak sağ kalp yetmezliği, büyük bir bölümünde akciğer tüberkülozu ve diğer enfeksiyonlar yer alır.

### **Maden kömürü işçilerinin pnömokonyozu**

Kömür çok eski zamandan beri bilinmekle beraber 19. cu yüzyılın ilk yarısında, büyük sanayi aşamasından sonra büyük bir önem kazanmış ve maden kömür ocakları başta olmak üzere büyük sanayi merkezlerinin atmosfer kirliliği halk sağlığını önemli ölçüde etkilemiştir. İlk defa 1831 de Gregory (15) kömür madeni işçilerinin akciğerlerinde ortaya çıkan değişiklikleri izle-

miş, bir kaç sene sonra da **Stratton (46)** siyah renkte akciğer değişikliklerinin tarifinde antrakosis terimini kullanmıştır.

Solunumla alınan tozun tabiatı farklı maden kuyularına göre değişir. Ayrıca maden bölgesinin jeolojik özellikleri yanı sıra, maden işçilerinin çalışma koşullarına ve yerine bağlıdır. Büyük maden damarlarında ziftli ve yumuşak kömür çıkaran işçilerin soludukları toz, çok az oranda silica veya silikat ihtiva eder. Buna karşılık yüksek oranda karbonik madde bulunur. Burada saf bir silikosis söz konusu değildir. Maden işçilerinin akciğer değişikliklerini 3 gruba ayırabiliriz:

- 1 — Kömür işçilerinin basit pnömokonyozu (kömür tozu retikülasyonu)
- 2 — Silika-kömür tozunun nodüler lezyonları (bileşik veya compound değişiklikler)
- 3 — Yoğun fibrosis (massif fibrosis).

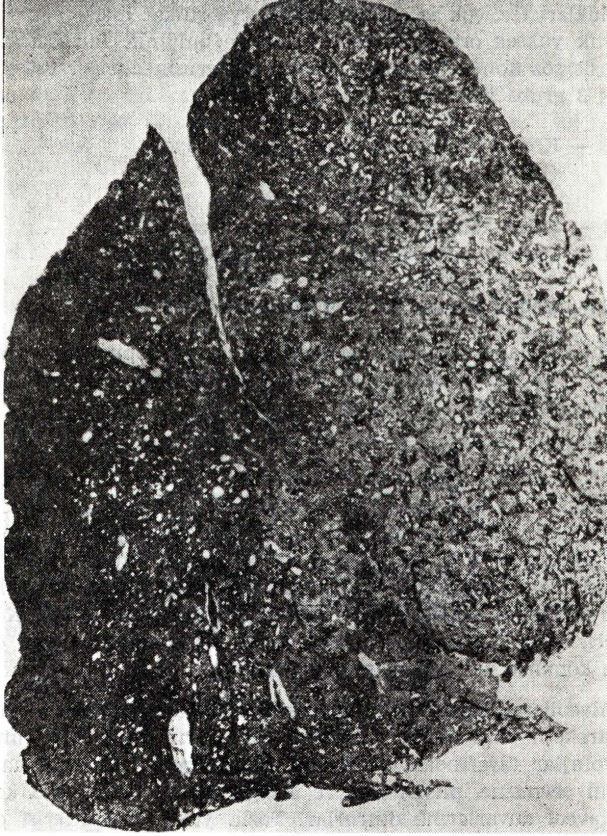
Bu sınıflandırma histopatolojik ve makroskopik bulgulara dayandığı gibi radyolojik olarak da başlıca üç farklı görünümü temsil eder (3, 12, 38).

**1 — Kömür işçilerinin basit pnömokonyozu:** Radyolojik olarak akciğer retikülasyonu ile tanımlanan bir ağ gölgesi gösterir. Bu akciğerin yalnız kömür tozuna karşı bir reaksiyonudur. Kömür tozu, akciğerlerde bronşlar boyunca lefatikleri tutarak dağınık ve özellikle akciğerlerin 2/3 üst kısımlarını etkiler. Tozun büyük bir kısmı bronşiyal mukus içinde, silial hareketle dışarı atılır. Kömür işçileri, işlerini bitirmiş olduktan uzun bir süre sonra bile öksürükle kömürle yüklü balgam çıkarırlar.

Alveollere ulaşan küçük çaptaki toz parçacıkları alveollerin en az hareketli yüzeylerine yapışırlar. Bunların büyük çoğunluğu makrofajlar tarafından tutularak bronş, bronşiyol, kan damarlarının çevresine, plevra altı ve akciğer nedbe alanlarına komşu olan aveol duvarlarına otururlar. Tozla yüklü fagositlerin çoğunun alveol duvarlarına takılı kaldıkları ve yavaş yavaş alveolleri doldurdukları, retikulum ve kısmen kollagen bağ dokusu gelişmesini başlattıkları görülür. Alveol yapısı yer yer ortadan kalkar. Bu-

na karşılık harabiyet göstermeyen alveol ve bronşiyoller amfize-  
me yol açacak biçimde çekilir ve genişlerler (Resim 15—3).

Toz parçacıkları akciğerin interstisiyel dokusuna serbest kü-  
çük parçacıklar halinde girerler. Bu partiküllerin alveol epiteli  
üzerinde direkt bir etkisi olduğu, bazı gedikler açabildikleri ve da-



Resim 15. 3 — Kömür maden işçisinin akciğeri. Emfizemli bölgelerin çevre-  
sinde, interlobüler ve suplevral alanlarda kömür tozu birikmesi.  
(Hinson'dan).

ha sonra bu kısmın epitel reaksiyonu ile döşendiği gösterilmiştir (8). Bu partiküller epitel altındaki bağ dokusunda serbest olarak görülür ve bunların bir kısmı lenfatiklere geçerler.

Lenfatiklere girdikten sonra, kömür partikülleri daha öte toz lezyonları husule getirmek üzere lenf yolları boyunca lenfoid dokuya taşınırlar. Böylece, perivasküler, peribronşiyal, paraseptal ve subplöral bölgelerde kömür tozu birikmeleri ve bu yapılara bitişik ve bunlara komşu alveoller içerisinde toz partikül toplulukları meydana getirirler. Kömür tozu partiküllerinin makrofajlar içerisinde bronşiyol ve damarlar çevresinde toplanmaları, akciğerlerin kesit yüzeylerinde görülen siyah çizgisel oluşumları ve intizamsız sert nodülleri oluştururlar.

Kömür tozunun nodüler birikmesi, özellikle respiratuar bronşiyollerin çevresinde yer alır ve retikülin liflerinde çoğalmaya yol açar. Daha sonra makrofajların da parçalanmasıyla kömür tozu serbest parçacıklar halinde açığa çıkar. Bunlar, makrofaj hücre kalıntılarından oluşan bir protein sementi içerisinde yer alırlar. Kömür tozu parçacıklarına karşı düzensiz bağ dokusu gelişmesi fonksiyonel olarak önemli bir değişiklik meydana getirmez. Üst lobda ortası kaviteli, siyah renkli bir lezyonun bulunması daha önce meydana gelmiş bir tüberkülozu düşündürür.

Kömür tozu nodüllerinin içinde retikülin ve kolagen lifler silicosis'de görülen lifsel yapıdan oldukça farklıdır. Silikotik nodülde olduğu gibi liflerin konsantrik şekilde olmayıp, her yöne doğru seyreden demetler yaptığı ve silikotik odakların kapsüllü görünüşünün bu nodüllerde bulunmadığı dikkâti çeker. Retikülin bağ dokusunun kollagen liflere oranı silikotik nodüllerden daha yüksektir.

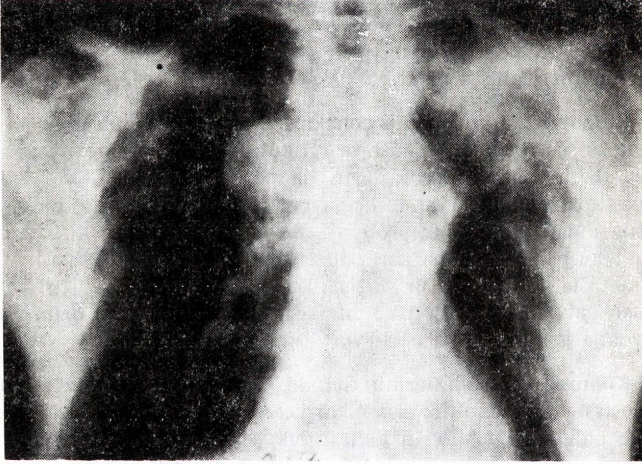
**2 — Silika-kömür tozunun nodüler lezyonları:** Derin antrasit madenlerinde çalışanlar veya maden damarları arasında birleşmeyi sağlayan sert kaya kırıcıları solunumla yüksek oranda silika-kömür karışımı tozlarını alırlar.

Radyolojik olarak yaygın çizgisel görüntüye nodüller oluşumlar da eklenir ve fonksiyonel bozukluklar ortaya çıkar.

Hastalığın gelişmesi akut şekil hariç, 10-15 senenin geçmesi-

ni gerektirir. Erken belirti olarak dispne ve kuru öksürtük, daha sonraları göğüs ağrısı, gece terlemesi ve hemoptizi görülür.

Partiküllerin lenf damarlarıyla lenfoid dokuya ve lenf nodüllerine taşınması, bu bölgelerde nodüler lezyonların gelişmesine yol açar. Özellikle üst loblarda görülen nodüler gelişmeler zamanla röntgen filimlerinde farkedilir büyüklüklere ulaşırlar (Resim 15—4). Nodüllerin plevra altı yerleşmeleri yoğun plevra yapışıklık-



Resim 15. 4— Kömür maden işçisinin akciğer filmi. Üst loblarda massif ve fibronodüler değişiklikler.

larını meydana getirir. Oldukça sert kıvamda olan bu nodüller antrakotik pigmentin oranına göre gri-beyaz renkten koyu siyah renge kadar değişir. Makroskopik olarak akciğerler yaygın fibrosis ve nodüler oluşumlar gösterir (Resim 15—5). İleri bir dönemde akciğerler hemen tamamen solid bir şekil alır.

Mikroskopik incelemede hiyalin bağ dokusu lifleri konsantrik demetler halinde bir tabakalanma gösterir. Sınırlı bir nodül görünüşünde olmasına rağmen hemen daima akciğer parenkiması içine doğru bir yayılma görülür. İçinde, serbest halde veya makro-

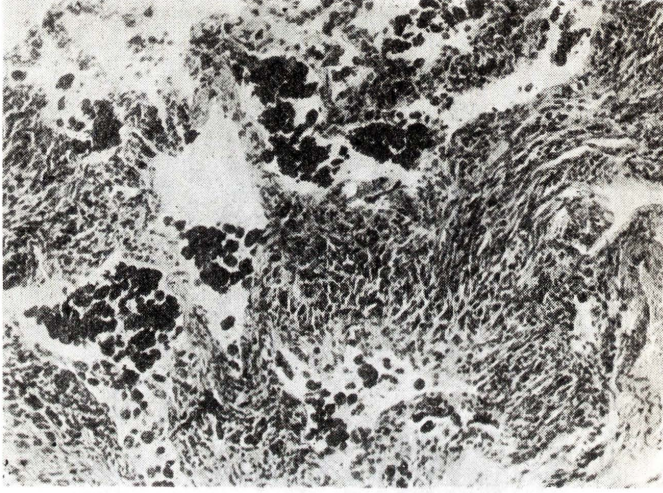


Resim 15. 5 — Kömür maden işçisinin akciğeri, Üst lobda massif fibrotik bölge ve içinde kavite oluşumu.

fajlar içinde değişen oranda kömür tozları yer alır (Resim 15—6).

Komplikasyon olarak emfizem, bronşektazi ve Cor pulmonale başta gelir.

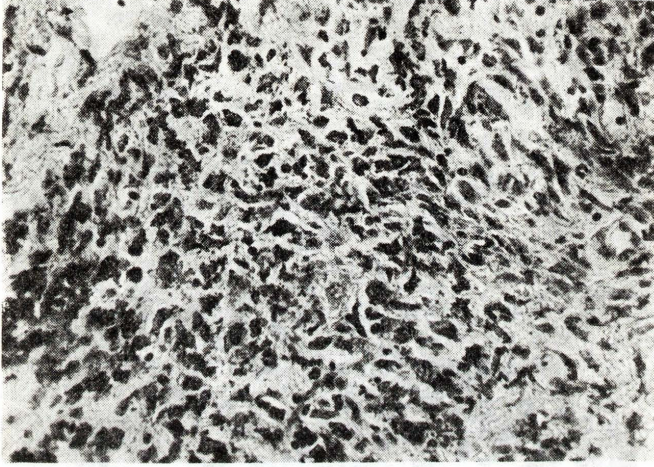
**3 — Yoğun fibrosis (progressif massif fibrosis):** Kömür işçilerinin akciğerlerinde görülen 3. cü değişiklik massif fibrosis'dir. Bu silikosis, hematit, grafit ve talkosis'deki massif fibrotik akciğer değişikliklerine benzer. Bu lezyonlar tek veya her iki akciğer üst loblarında, bir lobun 1/3 veya daha geniş bir kısmını düzensiz ve yoğun bir iki kitle şeklinde kapatır. Genellikle, 3cm ça-



Resim 15. 6 — Alveol çeperlerinde kalınlaşma, alveol boşluklarında kömür tozuyla yüklü histiyositler ve damar çevrelerinde antrakotik fibronodüler değişiklikler. (Hem. - Eosin; x 310).

pından daha geniş lezyonlar bu gruba sokulur (27). Makroskopik olarak akciğer kömür tozundan ileri gelen karakteristik siyah bir renk gösterirler. Afete uğramış üst lob veya loblar göğüs duvarına genellikle yapışmıştır. Lezyon alanı, düzensiz, siyah, kauçuk kıvamında ve kenarları iyi sınırlı bir kitle şeklinde görülür. Bazen fibrotik kitlelerin ortasında, çini mürekkebi gibi siyah bir sıvı ile dolu kavite yer alır. Bronşektazi ve kronik akciğer tüberkülozu bu tabloyu büyük ölçüde değiştirir. Hattâ, antrakosilikozlu bir hastada tüberküloz veya kronik bir enfeksiyonun eklenmesi, progressif massif fibrosis gelişmesini hızlandırır ve akciğer parenkimasında yaygın ve yoğun fibrotik gelişmelere yol açar (33).

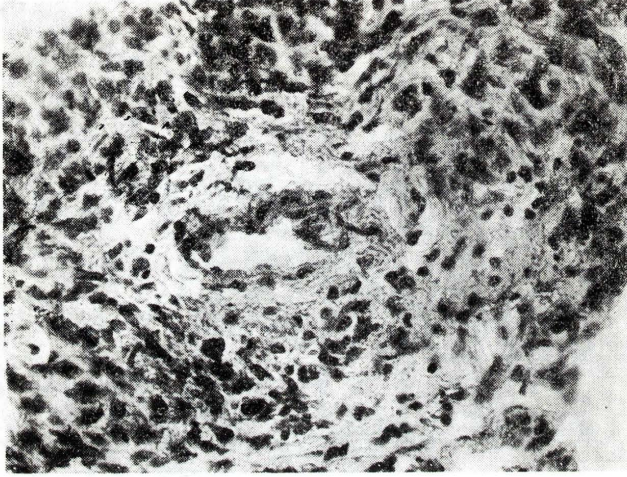
Mikroskopik olarak lezyon bölgesi fibrotik bağ dokusu demetlerinden ve kısmen silikotik nodüllerde görülen konsantrik kollagen doku liflerinden oluşan düzensiz bir kitle halinde görülür. Lifler arasında bol miktarda tümör tozu ve lenfositler bulunur (Resim 15 — 7).



Resim 15. 7 — Fibronodüler lezyon içinde serbest ve hücre içi kömür tozu birikmesi. (Hem. - Eosin; x 400).

**Damar lezyonları:** Kömür işçilerinin pnömokozyonunda akciğerde bazı damar lezyonları da görülür. Basit kömür işçilerinin pnömokonyozunda damar değişikliği yeni kapiller gelişmelere yol açmakla beraber genellikle hafiftir.

Silika-kömür tozunun nodüler veya massif lezyonlarında ise pulmoner arter ve venlerin hemen hepsi olaya katılır ve bunların perivasküler ve massif fibrotik kitlelerle tıkanması oldukça sık görülür. Lober arterlerin 2. ci ve 3. cü dalları tamamen tıkanabilir. Pulmoner hipertansiyonun husule gelmesiyle bazılarının lumenleri genişler ve damar duvarları inceler. Tıkanma, özellikle müküler tip arterlerde görülür. Hastalığın nodüler ve massif fibrotik her iki şeklinde de arterlerin etrafında silika ve kömür tozundan oluşan bileşik nodüler lezyonlar saptanır. Bu değişiklikler adventitia içersine doğru giren, media'nın dış hududuna kadar ulaşarak media'ı atrofiye uğratan, böylece damar cidarının zedelenmesine yol açan lezyonlardır (Resim 15—8). Pnömokonyotik odakların çevresindeki arterlerin adventitia ve media'ları tozla yüklü hücrelerle infiltrate olur ve tüm damar katları harabiyete uğrar. Hattâ



Resim 15. 8 — Damar çevresinde fibronodüler antraktik lezyon. (Hem.-Eosin; x 500).

damarların yerinde kalan lamina elastica interna ancak seçilebilir (53).

Massif fibrosis'de arteriyel değişikliklerle birlikte yaygın kapiller tıkanmalar da bulunur. Pulmoner venlerde pnömokonyotik değişikliklerin yanı sıra trombüs'ler saptanır.

Yukarıda tarif edilen toza ilişkin damarsal değişikliklerin yanında, akciğer arterlerinin büyükçe dallarında yaşlanmayla ilgili degeneratif değişiklikler de görülür. Bu lezyonlar içinde, yerini fibrosis'e bırakan, medial elastik dokunun parçalanması, media'da mukoid değişme, müsküler atrofi ve intima'da ateromatöz değişiklikler yer alır.

### Antrakosis

Antrakosis, havadaki kömür dumanlarıyla (istim, kurum) hüsule gelen bir pnömokonyoz türüdür. Özellikle hava kirliliği yüksek büyük sanayi şehirlerinde yaşayan hemen tüm erişkinlerde az veya çok görülür. Kömür tozunun büyük bir bölümü, akciğerin

siliyalı aktivitesi ile ve bir bölümü de makrofajlarla balgam içinde dışarı atılır. Fakat akciğerlerin lenfatiklerine ulaşan bir kısım toz parçacıkları lenfoid dokuda ve daha sonra hilus lenf bezlerinde toplanırlar.

Tamamen kömür tozu partiküllerinden oluşan siyah renkli bu pigmentin içinde çok az miktarda demir, silika, nitrogen, nitrojen asid ve adsorbe olmuş bazı asidler bulunabilir (51).

Antrakosis'in genellikle zararsız olduğu, akciğerlerde harabiyet yapmadığı kabul edilmekle birlikte en azından absorbe bazı karsinogen maddeleri ihtiva ettikleri de göz önünde tutulmalıdır. Tozla yüklü makrofajların nedbe odakları çevresinde toplanmaları, bu bölgelerde bol miktarda antrakotik pigment birikimine yol açarlar. Bunun da nedbe kanserlerinin oluşmasında önemli bir faktör olduğu bilinmektedir (19, 39).

### Grafit Akciğeri

Grafit, yeryüzünde özellikle Sri Lanka (Seylan), Avusturalya, Güney Afrika ve Sibiryadaki madenlerden çıkartılır, ve çoğu kez granit kayaları içinde damarlar halinde bulunur. Grafitin yaklaşık olarak yüzde 50 si karbondan, 25 i silika ve geri kalan kısmı silikatların bir karışımından oluşur. Kurşun kalemi, elektrik arkları, pillerde kullanılan karbon çubukları, çelik ve maden alaşımları için gerekli potaların yapımı gibi çeşitli sanayi dallarında kullanılır. Akciğerlerde husule getirdikleri değişiklikler maden kömürü işçilerinin akciğer lezyonlarına çok benzerler (26, 40). Ayrıca, kömür işçilerinin akciğerinde bulunmayan bazı dev hücreleri de dikkâti çeker. Perivasküler, interlobüler ve subplevral dokular da 35 mikrona kadar varan kristal parçacıklarına rastlanır. Kömür tozu akciğerinde olduğu gibi santrilobüler bir enfizem ve massif lezyonlar husule gelir. Genellikle bu değişiklikler akciğer tüberkülozu ile birlikte bulunurlar.

### Talkosis

Talk (hidratlı magnesium silikat), serpentin (yılantaşı), tremolit, antofilit, ve diğer benzeri kayaların kırılması ve havalandırılmasıyla husule gelir. Amerika, Kanada, Fransa, Norveç ve Hin-

distan'da bulunur. Lastik, boya, sabun, pudra gibi çeşitli sanayi dallarında kullanılır ve bu hastalığa genellikle talk yapımında veya bu sanayi dallarında çalışan kimselerde rastlanır. Bol miktardaki inhalasyonu ile kısa sürede ölümlle sonuçlanan nadir bazı olgular tarif edilmiştir (32). Talkın fibrogenik aktivitesi, antofolit, tremolit gibi asbestos türü bazı toz parçacıklarının bulunmasından ileri gelir.

Makroskopik olarak, plevrada fibröz kalınlaşma ve yapışıklıklar görülür. Akciğerlerin özellikle alt loblarında ufak fibrotik nodüller dikkâti çeker. Birbirleriyle birleşerek büyük massif kitleler oluşturma eğilimi vardır. Bunların ortasında çoğu kez kaviteler oluşur. Talkosis'deki akciğer lezyonlarında kömür tozunun çok az veya hiç bulunmayışı bu hastalığı maden kömürü işçilerinin pnömokonyozundan ayırır (25).

Mikroskopik olarak, makrofajlar tarafından tutulan talk zereleri, akciğerlerin az hareketli alveol duvarlarında, respiratuar bronşiyol ve damar çevrelerinde ve plevra altında toplanırlar. Bu bölgelerin interstisyumunda yer alan sarkoid benzeri granülom odakları içinde toz parçacıklarına, 5-7 mikron uzunluğunda lifler, veya ışığı çift kıran düzensiz küçük cisimcikler halinde rastlanır. İnterstisyel fibrosis'den sorumlu, tremolit, antofilit gibi cisimleri alveol boşlukları içinde de görmek mümkündür. Ayrıca, deskvamatif interstisyel pnömoni türünde akciğer değişiklikleri tarif edilmiştir (9).

Talkosis'de retikülin ve kollagen lifler, silikosis'de olduğu gibi yoğun ve konsantrik bir dizilme göstermezler. Lezyonların çevresinde bol miktarda tozla yüklü makrofaj toplulukları bulunur. Cor pulmonale'den sorumlu ağır arteriyel tıkanmalara rastlanmaz.

### Siderotik Akciğer Hastalığı

Saf demir oksidin akciğer için zararlı etkisi çok azdır. Genellikle demir oksid diğer metal tozları ve değişen miktarda silika ve silikatlarla birlikte alınır. Siderotik akciğer hastalığına en çok demir döküm, kazan, elektrik arki ve oksii-asetilen kaynak işçilerinde, demir-çelik sanayinde çalışan kimselerde ve özellikle demir madeni işçilerinde (siderosilikosis) rastlanır.

Akciğer değişiklikleri demir tozlarına ilişkin özelliklerin dışında tamamen silikosis'de görülen lezyonlara benzerler.

### **Demir Madeni İşçilerinin Akciğeri (Siderosilikosis)**

Demir madeni işçilerinin akciğeri, kömür madeni işçilerinin pnömokonyozuna çok benzer. Lezyonların oluşmasında demir oksitin (hematit, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) yanı sıra silika ve silikatların büyük katkısı bulunur.

Makroskopik olarak yaygın, nodüler ve massif fibrotik olmak üzere, kömür işçilerinin akciğerinde görülen değişikliklere (ant-rakosilikosis) paralel lezyonlar saptanır (45).

Akciğerler yaygın kiremit kırmızısı rengindedir. Az fakat yaygın bir fibrosis bulunur. Küçük toz odaklarının çevresinde santrilobüller bir emfizem gelişir. Radyolojik olarak akciğerler retiküler görünüştedir. Nodüler hematit akciğerinde ise, kiremit kırmızısı görünümüne ek olarak, özellikle üst lobların yarı alt bölgelerini tutan 1 cm. çaplarına kadar varan koyu kırmızı-siyah renkte fibrotik nodüller dikkâti çeker. Nodüllerin kesitlerinde, ortaları iç içe tabakalanma gösteren silikotik nodül ve çevresinde bol miktarda hematit ihtiva eden koyu kahverenginde süngerimsi bir doku yer alır. Silikotik nodüllerin içinde hematit zerrelere, polarize ışık mikroskobunda ışığı çift kıran portakal renkli noktacıklar halinde görülürler.

Massif fibrotik hematit akciğerinde, genellikle üst lobları tek veya iki taraflı, büyük ölçüde tutan, koyu kırmızı renkte, sınırları keskin, sert, fibrotik büyük kitleler gelişir. İlgili akciğer lobları göğüs duvarına sıkı yapışıklıklar gösterir. Fibrotik kitleler içinde tüberküloz tabiatlı veya iskemik kaviteler görülür.

Yukarıda tarif edilen hematit akciğer değişikliklerinin tümünde hilus lenf bezleri büyük, fibrotik ve hematit birikimine bağlı kiremit kırmızısı renginde bulunur.

Massif fibrosis'in derecesi silika miktarı ile paralel bulunur.

Komplikasyon olarak akciğer tüberkülozu, akciğer karsinomu, bronşektazi ve emfizem sayılabilir. Karsinogenik etkinin bu madenlerdeki radioaktiviteden ileri geldiği görüşü hakimdir (7).

### **Asbestosis**

Asbestos, krizotil ve amfibol grubunda yer alan lifsel şekilde

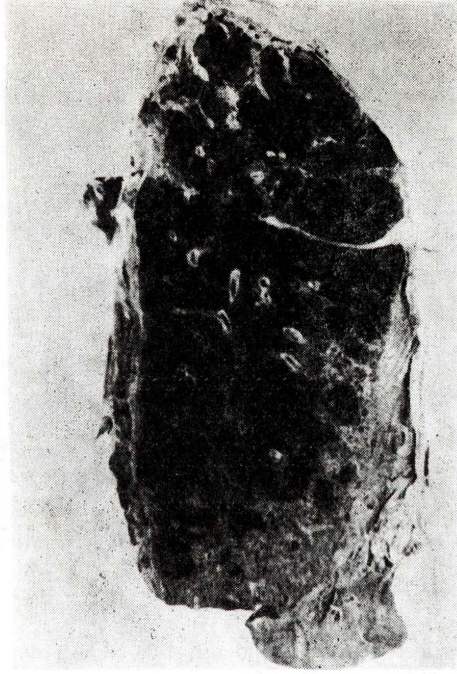
çeşitli silikat minerallerinden oluşur (35). Çoğunun içinde demir silikat bulunur. Bileşik silikatların yapısı kristallere lifsel bir özellik verir. Silikosis ve diğer pnömokonyoz türlerinden sorumlu küçük toz parçacıklarından daha büyük olan bu liflerin boyları 20 ile 100 mikron, çapları ise 0,5 ile 3 mikron arasında değişir.

Hastalık genellikle taşkıncılarında, madencilerde, asbestos'a uzun süre maruz kalan bazı sanayi işçilerinde (ateşe dirençli materyel, kâğıt ve plâstik maddelerin yapımında çalışan kimselerde) husule gelir. Bazen daha erken bir gelişme şekli de gösterebilir. Nefes darlığı, öksürük oldukça erken bir dönemde başlar. Fabrika işçileri arasında, bazı koruyucu önlemlerin alınmasıyla eskiye oranla akciğerde fibrotik sürecin azalmış ve oldukça hafiflemiş olduğu söylenebilir. Günümüzde bu hastalığa daha ziyade yapı ve izolasyon işçilerinde rastlanmaktadır. Türkiye'de oldukça yaygındır.

Solunumla alınan bu lifler özellikle akciğerlerin alt loblarında parankim harabiyetine neden olurlar. Uçları sivri ve keskin olan bu kristaller respiratuar bronşiyollere, daha az bir bölümü ductus alveolaris ve alveollere kadar ulaşarak respiratuar bronşiyollerin çevresinde, interalveoler septumlarda visceral plevrada, daha ziyade fiziksel bir tahriş etkisi gösterirler. Bunun sonucu, kronik interstisiyel bir pnömöni ve hiyalizasyona kadar varan bağ dokusu çoğalması meydana gelir. Fonksiyon bozukluğunun nedeni alveolo-kapiller bloka bağlı olarak gelişir ve klinik belirtilerin erken ortaya çıkmasını sağlar.

Makroskopik olarak, plevrada yoğun fibrotik kalınlaşma, göğüs duvarı ve diyafragma yapışıklıkları görülür (Resim 15—9). Plevra üzerinde yer yer sert hiyalini plaklar seçilir. Özellikle alt loblarda fibrotik büzülmelerden dolayı akciğer hacminde bir küçülme (hastalığın ileri dönemlerinde) meydana gelir. Akciğerin kesit yüzeyinde, çevreleri fibröz kalınlaşma gösteren alveol ve bronşiyollerin peteksi görünümü dikkâti çeker. Fibrotik gelişme ilerledikçe akciğer parankim dokusu giderek ortadan kalkar. Asbestos lifleri lenfatik damarlara giremeyecek ölçüde büyük oldukları için, hilus lenf düğümlerinde önemli bir değişiklik görülmez.

Mikroskopik olarak, interstisiyel bir fibrosis bulunur. Bronşiyollerin çevresinden başlayan fibrosis yavaş yavaş alveollerin içine doğru yayılır ve alveolleri tıkar. Alveolleri döşeyen hücreler kübik

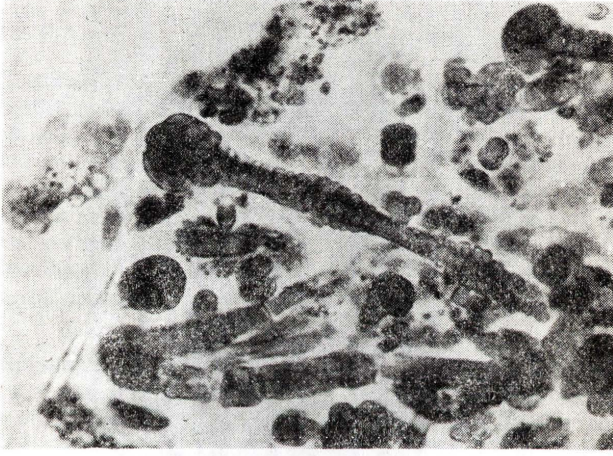


Resim 15. 9 — Asbestosis, yaygın fibrosis ve plevra kalınlaşması.  
(Spencer'den).

şekiller alır. Elâstik çatının sâlim kalmasına karşılık alveol lumenlerinin fibröz dokuyla dolmuş oldukları görülür. Fibrosis lenfa kanallarını, bronşiyolleri ve küçük damarları geniş ölçüde daraltır ve tıkar.

Asbestos cisimleri protein ve demir tuzlarının çökmesinden ileri gelen düzensiz bir kılıf içinde yer alırlar. Işıқта esmer, sarı, veya portakal renginde gözüken bu partiküller çok defa uçları topuz gibi şişkin, gövdesinde enine yarık veya çentikler gösteren, bazıları dallı, ince lifsel oluşumlardır. Bir çoğu lenfosit, histiyosit ve dev hücrelerinden ibaret odaklar içinde veya fibrotik bağ

dokusuyla kuşatılmış halde görülürler. Bazen düzensiz topluluklar veya ışınal kümelenmeler yaparlar (Resim 15 - 10).



Resim 15. 10 — Asbestosis'de alveol - içi asbestos cisimleri, (Wright ve Symmers'den).

Asbestosis'de tüberküloz insidensi silikosis'de olduğu gibi yüksektir. Ayrıca asbestos sanayinde uzun süre çalışmış olan işçilerde akciğer kanser insidensi yüzde 50 daha yüksek bulunmuştur (5). Plevra mezotelioması insidensi ise çok daha fazladır (52).

### **Berilyum Pnömkonyozu (Berilliosis)**

Berilyum ve tuzlarının inhalasyonu ile akciğerlerde akut ve kronik lezyonlar meydana gelir (10, 21). Berilyum pnömkonyozuna berilyum maden filizlerini işleyen veya çeşitli metallerle alaşım yapan bazı sanayi dallarında, ve özellikle fluoresan lamba yapımcılarında rastlanmıştır. Son zamanlarda berilyum bakır alaşımı atom reaktörlerinde kullanılmaktadır.

Berilliosis'in oluşumunda bir aşırı duyarlılık reaksiyonunun rolü olduğu düşünülmektedir. Berilyum iyonlarının protein mole-

külleriyle birleşerek antijenik bir etki meydana getirebileceği gösterilmiştir (1). Kronik berilliosis'de antijen-aşırı duyarlılık teorisine, berilyum tuzlarına karşı pozitif deri testinin alınması (44), idiosinkrazinin varlığı ve senelerce süren latent bir dönemden sonra hastalığın ortaya çıkabileceğine ilişkin gözlemler destek kazandırmaktadır.

**Akut berilliosis:** Berilyum asit dumanının solunumuyla alınması sonucu kimyasal bir pnömoni husule gelir (broncho-alveolitis). Hastaların bir kısmı iki hafta içinde ölürlür. Bir kısmında ise olay kronik akciğer hastalığı şeklini alır. Hastalığın akut dönemlerinde akciğerler kuvvetli ödemden dolayı son derece şişkin ve ağırdır. Alveoller makrofaj, fibrin, eritrosit ve az sayıda polimorf nüveli lökosit ile yer yer hiyalin membran bulundurur. Daha sonra, ödemli alveol septumlarında lenfosit, histiyosit ve plazma hücrelerinin ortaya çıkmasıyla kronik berilliosis'e doğru bir geçiş gösterir.

**Kronik berilliosis:** Lezyonlar sadece akciğerlerde sınırlı bulunmazlar. Deri, karaciğer, dalak ve lenf bezlerinde de görülebirlirler (20). Akciğer değişiklikleri sarkoidoza çok benzer. Sinsi biçimde başlar. Yorgunluk, nefes darlığı, kilo kaybı ve radyolojik olarak akciğerlerde iki taraflı infiltrasyon bulunur.

Makroskopik olarak, fibröz doku gelişmesine bağlı olarak akciğerler silgi lastiği kıvamında bir sertleşme gösterirler. Kesitlerinde genişlemiş bronşiyol lumenleri ile emfizemli alveoler bir yapı seçilir.

Mikroskopik olarak en önemli değişiklik, lenfosit ve histiyosit infiltrasyonu gösteren interstisiyel bağ dokusunda artmadır. Zamanla hücresel infiltrasyon azalır, alveolleri büzen ve parçalıyan, bronşiyollerin çevresinde yoğunluk gösteren interstisiyel bir fibrosis yer alır. Plevra fibrotiktir. Alveol içi granülasyon dokusu interstisiyel dokuya doğru yayılarak ve birleşerek fokal fibrotik alanlar oluşturur.

Granülomatöz lezyon, lenfosit ve plazmositlerle kuşatılmış gevşek epiteloid hücre toplulukları ve Langhans dev hücrelerinden oluşur (Resim 15—11). Dev hücrelerinin içinde sarkoidoza olduğu gibi çeşitli inklüzyon cisimleri görülür. Schaumann cisimleri, 50 mikron çapına kadar varan, iç içe çizgisel bir yapı gös-



Resim 15. 11 — Beryllium granülomu, Lenfositlerle çevrili epitelioid hücre topluluğu. (Spencer'den).

terirler. Bunlar kalsiyum ve demirin, berilyum-plasma protein bileşimi üzerine devamlı oturmasıyla ortaya çıkar (Resim 15—12).



Resim 15. 12 — Kronik berylliosis'de dev hücreleri ve konkoid cisimler. (Spencer'den).

Asteroid cisimler, asidofilik, yıldızlı uzantılar gösteren ince küçük şekillerdir.

İnterstisiyel dokuda ve alveol içinde sarkoid benzeri tipik granülomatöz odaklara olguların ancak yarısında rastlanmıştır.

Alveol duvarlarında husule gelen fibrotik gelişme alveolo-kapiler blok ve akciğerde kistik değişikliklerin oluşmasına neden olur.

### **Kaolin Pnömokonyozu**

Genellikle porselen yapımında kullanılan kaolinin neden olduğu pnömokonyoza giderek daha sık rastlanmaktadır. Hastalık çoğu kez 15 sene kaolin tozuna maruz kimselerde görülür ve bazen ciddi akciğer değişiklikleri husule getirir. Akciğerlerde yaygın ve nodüler, bazen ilerleyici massif fibrosis görülür. Akciğerler grimsi ve sert bir kitle oluşturur. Mikroskopik incelemede, retikulin ve kollagen liflerden oluşan odaklar içinde topluluk halinde kaolin zerrecikleri seçilir. Nodüler lezyonların ortası, endarteritik damar tıkanmalarından ileri gelen iskemik nekroz gösterebilir.

### **Aluminyum Akciğeri**

Boksit ocaklarında, aluminyum ve silika toz karışımının inhalasyonu nadir de olsa ciddi akciğer değişikliklerine neden olur (31). Semptomlar genellikle toza maruz kaldıktan sonraki ilk üç ay içinde ortaya çıkar. Bazen de senelerin geçmesi gerekir. Akciğerlerde yaygın interstisiyel bir fibrosis görülür. Hastalığın oluşumunda bireyin idiosinkrazisi önemli rol oynar.

### **Diğer Pnömokonyozlar**

Kalay oksit (stannosis), barium sulfat (baritosis), çimento, kadmiyum, mermer, antimon, titanium oksit, tungsten, kobalt, nikel gibi tozların inhalasyonu ile husule gelen nadir meslek hastalıkları grubunu oluştururlar. Bir kısmı selim tabiatta olup akciğerlerde ciddi bir değişiklik göstermezler. Bazıları ise ayrıntılı olarak daha önce anlatılan pnömokonyoz türleri gibi yaygın ve mas-saf fibrosis meydana getirirler.

### Bitkisel toz hastalıkları

Inorganik tozlarla meydana gelen pnömokonyozların yanı sıra, protein içeren bitkisel veya hayvansal kökenli tozların inhalasyonuna bağlı meslekî veya çevresel bazı toz hastalıkları da vardır. Bunların çoğu aşırı duyarlılık türünde ciddi bir bağışıklık hastalığının özelliklerini taşırlar. Burada söz konusu aşırı duyarlılık reaksiyonundan büyük molekülü bazı immün kompleksler sorumlu bulunurlar (14). İmmün kompleksler dokulardaki mast hücrelerinden histaminin açığa çıkmasına yol açarlar.

Büyük molekül kompleksleri akciğerlerin ve diğer organların kapiler bazal membranlarına otururlar (48). Bronş duvarlarında da yüksek konsantrasyonda bazı antikorlar saptanır (30).

Akciğerde ortaya çıkan değişikliklerden başlıca sorumlu immünolojik bozuklukların yanı sıra, solunumla alınan yabancı toz parçacıklarına karşı yabancı cisim reaksiyonlu bir granülasyon doku gelişmesi de görülebilir. Bu hastalıkların tümünü **eksinsek allergik alveolitis** grubuna sokmak olasıdır. Fakat, sistematik anlatım açısından, burada söz konusu olan meslek hastalıkları grubunu ve çevresel etkenlerle meydana gelen pnömokonyozları, eozinofilik pnömoniler ve akciğerin allerjik granülomları başlıklarıyla tarif ettiğimiz diğer immünolojik hastalıklardan yakın benzerliklerine rağmen ayırmış bulunmaktayız.

Bu grubda yer alan çeşitli hastalıkların içinde en önemli olanları çiftçi akciğeri, bagassosis ve bissinosis'dir.

### Çiftçi Akciğeri

Çürümüş ıslak ot, saman veya hububatla yakın ilişkisi olan kimselerde görülür. Başlıca hastalık nedeni olarak çeşitli yörelere göre değişen actinomyces grubundan bazı mantarlar (*Micromonospora vulgaris*, *Termophillicae polyspora*, *Micropolyspora faeni*) sorumlu tutulmuşlardır (36). Olguların yaklaşık yüzde 90 ında bu organizmalara ilişkin antikorlar saptanmıştır (37).

Hastalığın erken dönemlerinde epiteloid histiyositlerden oluşan granülatöz bir reaksiyon ortaya çıkar. Küçük nodüllerden oluşan bu odaklar sarkoidoza ve berilliosis'e benzerler. İntersitisyel dokuda, lenfosit ve plazmositleri içeren iltihabî bir ödem bulunur.

Daha sonra, interstisiyel bir fibrosis husule gelir ve alveol septumlarında, peribronşiyal dokuda ve granülasyon odaklarının çevresinde yoğun kollagen bağ dokusu demetleri oluşur. Yabancı cisim dev hücrelerinin içinde bazen iri berrak lifsel oluşumlara rastlanır (6, 11).

Hastalık ağır dispne, ateş ve kuru tahriş öksürüğüyle birden başlar. İyileşme haftalarca sürer. Aynı etkenle karşılaştıkları zaman hastalık daha ağır bir biçimde nükseder. Ölüm nadirdir. Fakat, hastalığın nüksetmesi sonucu akciğerlerde yaygın interstisiyel fibrosis, bal peteği görünümü ve tıkayıcı bronşiyoler ve damarsal değişiklikler gibi kalıcı nitelikte parenkim lezyonları yer alır.

### **Bagassosis**

Bagas, şeker kamışının şekeri alındıktan sonra geriye kalan selülozlu lifsel kısmına denir. Sanayide, kâğıt, patlayıcı madde, izolasyon materyellerinin yapımında kullanılmaktadır. Etken, termofilik bir actinomyces'dir. Şeker kamışı ekimi yapılan ve bagos çıkartılan tüm ülkelerde bu hastalığa rastlanır. Kurutulmuş bagos tozlarına maruz kalan kimselerde, birkaç hafta veya ay içerisinde, özellikle akciğerin üst loblarında aşırı duyarlılığa bağlı pnömonik değişiklikler husule gelir (41).

Lenfosit ve histiyositlerden oluşan interstisiyel ve alveoller bir hücre infiltrasyonu görülür. İnterstisiyel dokuda sarkoide benzer granülasyon odakları ortaya çıkar. Dev hücrelerinin içinde yuvarlak ve çomak biçiminde partiküller bulunur. Alveol boşluklarını köpüksü makrofajlar ile döşeyici alveol epitel hücre toplulukları doludur. Bunu interstisiyel alveoler bir fibrosis izler (4).

### **Bissinosis**

Malûliyet yaratan bir pnömokonyoz türüdür. Pamuk, keten, kendir otu ile uğraşan kimselerde husule gelir. Kronik ağır bir bronşit ve astmaya benzer belirtiler gösterir. Bu belirtiler hafta sonları ortadan kalkar, fakat pazartesi günleri iş başı yaptıkları zaman belirtiler şiddetli bir şekilde yeniden başlar (43).

Akciğerlerde kronik bronşit ve emfizeme ilişkin spesifik olmu-

yan bazı değişiklikler görölür. Bronş mukozasında ve interstisiyel dokuda bol miktarda toz parçacıkları bulunur. Bunların boyu 200 mikrona, eni 50 mikrona kadar değişir; ortaları siyah renkte olup, çevrelerinde bir protein kılıfı yer alır.

Özellikle bronşlarda görölen fibrotik değişmenin asıl nedeni, solunumla alınan pamuk liflerinin irritasyonuna ve buna karşı husule gelen doku reaksiyonuna bağlıdır. Pamuk tozlarının akciğer dokusunda endogenöz histamini açığa çıkaran bir madde bulunduğu ve bu yolla bronşiyollerde sıkışma ve darlıklara neden olduğu düşünölmektedir (34).

#### Kaynaklar

1. Aldridge W. N., Barnes J. M., Denz F. A. : *Brit. J. exp. Path.*, 30 : 375 (1949).
2. Allison A. C., Hart P. D. : *Brit. J. exp. Path.* 49 : 465 (1968).
3. Böhme A. : *Ergebn. ges. Med.*, 19 : 489 (1934).
4. Bradford J. K., Blalock J. B., Wascom C. M. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 84 : 582 (1961).
5. Buchanan W. D. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 132 : 507 (1965).
6. Dickie H., Rankin. : *J. Amer. Med. Ass.*, 167 : 1069 (1958).
7. Duggan M. J., Soilleux P. J., Strong J. C., Howell D. M. : *Brit. J. industr. Med.*, 27 : 106 (1970).
8. Duguid J. B., Lambert M. G. : *J. Path. Bact.*, 88 : 389 (1964).
9. Fitzgerald M. X., Carrington C. B., Gaensler E. A. : *Med. Clin. N. Amer.*, 57 : 593 (1973).
10. Frelman D. G., Hardy H. L. : *Human Path.*, 1 : 25 (1970).
11. Fuller C. J. : *Fungous Diseases and their treatment.* Ed. Riddell and Stewart Butterworth, London (1958).
12. Gardner L. : *U. S. Publ. Hlth. Bull.*, 208 : 16 (1933).
13. Gardner L. V. : 3rd Saranac Symposium on silicosis. Trudeau Sch. Tuberc., Saranac Lake, N. Y. (1937).
14. Gell P. G., Coombs R. R. A. : *Clinical aspects of immunology.* Ed. Blackwell, Oxford, Edinburg (1968).
15. Gregory J. C. *Edin. Med. Surg. J.*, 36 : 389 (1831).
16. Gross P., Westrick M. L., Mc Nerney J. M. : *Amer. J. Path.*, 32 : 739 (1956).
17. Gross P., Rinehart W. E., Hatch T. : *Arch. environ Hlth.*, 10 : 768 (1965).
18. Gross P., De Treville R. T. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 106 : 684 (1972).
19. Hachianefioğlu U. : *İst. Tıp. Fak.*, 39 : 221 (1976).
20. Hardy H. L. : *Amer. Rev. Tuberc.*, 72 : 129 (1955).
21. Hasan F. M., Kazemi. : *Chest.*, 65 : 289 (1974).
22. Heppleston A. G. : *Amer. J. Path.*, 40 : 493 (1962).
23. Heppleston A. G., Styles J. A. : *Nature.*, 214 : 521 (1967).

24. Heppleston A. G., Styles J. A. : *Fortschr. Staublungenforsch.*, 2 : 123 (1967).
25. Hunt A. C. : *Thorax*, 11 : 287 (1956).
26. Jaffé F. A. : *Amer. J. Path.*, 27 : 909 (1951).
27. James W. R. L. : *Brit. J. Tuberc.*, 48 : 89 (1954).
28. Lauveryns J. M., Baert J. H. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 221 : 244 (1974).
29. Lynch K. M., Mc Iver F. A. : *Amer. J. Path.*, 50 : 1117 (1954).
30. McCombs R. P. : *New Engl. J. Med.*, 286 : 1245 (1972).
31. Mitchell J. : *Brit. J. Industr. Med.*, 16 : 123 (1959).
32. Molnar J. J., Nathenson G., Edberg S. : *New Engl. J. Med.*, 266 : 36 (1962).
33. Nagelschmidt G., Rivers D., King E. J. : *Brit. J. Industr. Med.*, 20 : 181 (1963).
34. Nicholis P. J., Nicholls G. R., Bouhuys A. : *Inhaled Particles and Vapours*. Ed. C. N. Davies, 2 ed. pergamon Press, Oxford (1967).
35. Parkes W. R. : *Brit. J. Dis. Chest.*, 67 : 261 (1973).
36. Pepys J., Jenkins P. A. : *Thorax*, 20 : 21 (1965).
37. Pepys J., Jenkins P. A., Festenstein G. N., Gregory P. H., Lacey M. E., Skinner F. A. : *Lancet.*, 2 : 607 (1963).
38. Pollicard A., Collet A. : *C. R. Acad. Sci.*, 233 : 1159 (1951).
39. Raeburn C., Spencer H. : *Brit. J. Tuberc.*, 51 : 237 (1957).
40. Ranasinha K. W., Uragoda C. G. : *Brit. J. Industr. Med.*, 29 : 178 (1972).
41. Salvaggio J. E., Buechner H. A., Seabury J. H., Arquembourg P. : *Ann. int. Med.*, 64 : 748 (1966).
42. Scheel L. D., Smith B., Van Riper J., Fleisher E. : *Arch. industr. Hyg.*, 9 : 29 (1954).
43. Schilling R. S. F. : *Lancet.*, 2 : 261, 319 (1956).
44. Sneddon I. B. : *Brit. Med. J.*, 1 : 1448 (1955).
45. Stewart M. C., Faulds J. S. : *J. Path. Bact.*, 39 : 233 (1934).
46. Stratton T. M. L. : *Edin. med. surg. J.*, 49 : 490 (1938).
47. Toigo A., Imarisio J. J., Mudmall H., Lepper M. N., *Amer. Rev. resp. Dis.*, 87 : 487 (1963).
48. Van Toorn D. W. : *Thorax*, 25 : 399 (1970).
49. Vighiani E. C., Pernis B. : *Brit. J. Industr. Med.*, 15 : 8 (1958).
50. Vorward A. J. : *Amer. J. Path.*, 17 : 709 (1941).
51. Vorward A. J. : *Amer. J. Path.*, 16 : 653 (1940).
52. Wagner J. C., Sleggs C. A., Marchand P. : *Brit. J. Industr. Med.*, 17 : 260 (1960).
53. Wells A. L. : *J. Path. Bact.*, 68 : 573 (1954).

## BÖLÜM : XVI

### KOLLAPS

Akciğerlerin havasız olduğu duruma kollaps veya atelettazi denir. Akciğer kollapsı konjenital (fötal) veya akiz (edinsel) olabilir.

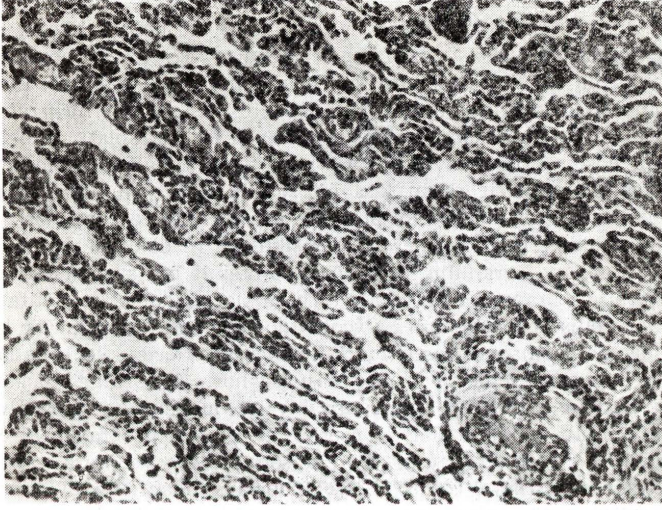
#### Konjenital kollaps

Ölü doğumda veya zayıf solunum hareketlerinden dolayı yeni doğan bir çocukta akciğerler henüz açılmamış ve havayla genişlememiş olabilirler (atelettasis neonatorum). Akciğer kollapsı total olabilir. Total akciğer kollapsına solunum hareketlerinin kuvvetsiz ve yetersiz olduğu prematürlerde, larengeal disfonksiyon (8), çeşitli serebral doğum travması, santral sinir sistemi malformasyonu ve intrauterin hipoksi gösteren bebeklerde rastlanır (2). İntrauterin hayatta, erken başlayan solunumla aspire edilen aminon sıvısı, mukus, meconium gibi maddelerle bronşiyollerin tıkanması da kollapsa neden olabilir (7).

Total akciğer kollapsında, akciğerler koyu mavi, et kıvamında olup plevra boşluğunun arka-orta bölgesinde küçük kitleler halinde yer alırlar. Bir kaç saat yaşayabilen bir bebekte, kollaps gösteren akciğerlerin bazı alanlarının havalı olması beklenir. Bu alanlara genellikle üst loblarda, dağınık, pembe renkli şişkin odaklar halinde rastlanır.

Parsiyel kollapsta havasız akciğer alanları keskin sınırlı, çökük, koyu mavi renkte ve et kıvamında bulunur. Kollaps alanları kreptasyon göstermez.

Mikroskopik olarak, alveoller hava ile açılmamış oldukları için alveol boşlukları sıkışık dar yarıklar şeklinde görülür (Resim 16—1). İnteralveoler septumlar kalın ve hiperemiktir. Septal hücreler yuvarlak veya poligonal biçimde şişkin gözkürler.



Resim 16. 1 — Atelektazi, Alveollerin dar yarıklar halinde havasız olduğu görülmekte. (Hem. - Eosin, x 225).

### **Rezorpsiyon atelektazisi**

Prematüre veya sezariyenle alınan ve kısa bir süre yaşamış olan bebeklerin akciğerleri solunum yaptıktan sonra, bazı hastalık ve solunum bozukluklarının sonucu olarak alveollerdeki hava tekrar emilir. Rezorpsiyon akciğeri özellikle yeni doğan çocukların hiyalen membran hastalığında görülür.

### **Hiyalen membran hastalığı**

Hiyalen membran hastalığından ileri gelen neonatal kollapsa (atelektazi) sık rastlanır. Doğumdan sonraki bir kaç saat içinde ortaya çıkar. Bu hastalık en çok prematüre çocuklarda ve diyabetli annelerin çocuklarında görülür. Doğumdan hemen sonraki saatlerde gittikçe artan bir anoksia dikkati çeker. İlk iki gün yaşadıkları takdirde bunların tamamen iyileştikleri de görülür. Akciğer havasız ve soliddir.

Mikroskopik olarak alveol boşlukları ince, dar yarıklar halinde sıkışmış olmakla birlikte bronşiyoller genişlemiştir. Terminal ve respiratuar bronşiyollerin bir çoğunun iç yüzleri homojen, eozinofilik bir maddeyle «hiyalen membran» döşeli bulunur. Elektronmikroskop incelenmesi ve fluorescein yöntemiyle fibrin antikorunun kullanılması, hiyalen membranın fibrin tabiatında olduğunu göstermiştir. Kuvvetli PAS pozitifdir. Hiyalen membranın gelişmesi için akciğerlerin kısa bir süre de olsa solunum yapmış olmaları gerekmektedir. Respiratuar bronşiyolleri döşeyen örtücü epitel hücrelerinde degeneratif değişiklikler ve dökülmeler dikkâti çeker. İnce granüllü, eozinofilik, proteinli bir sıvı atelektazik respiratuar bronşiyolleri, ve alveol boşluklarını doldurur. Lenfatik yollar geniş ve belirgindir. Alveoler doku içinde fokal, küçük kanama alanlarına sık rastlanır. Pulmoner arterlerin küçük dalları boş, pulmoner venlerin kanlanması ise normal görülür. Hastalığın başlangıcından 36 saat sonra hiyalen membranın intra-alveoler organizasyonu başlar ve üzerleri hiperplaziye uğrayan alveol epitel hücreleri ile örtülür. Bunun sonucu, yer yer veya yaygın alveoler interstisiyel fibrosis bölgeleri ortaya çıkar (10, 12). Fibrosis gelişmesinde, uygulanan oksijen tedavisi ve oksijenin neonatal akciğer üzerindeki toksik etkisi de göz önünde tutulmalıdır.

Hiyalen membranın patogenezi henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Hastalığın oluşumunda, akciğer ödeminin ve genişlemiş lenfatik kanalların üzerinde önemle durulmaktadır. Akciğer ödeminin anoksi sonucu husule geldiği, fakat anoksik durumun in-utero veya doğumdan sonra mı oluştuğu kesin olarak bilinmemektedir. Plasental yetersizlik, intrauterin asfiksi, aminon sıvısının inhalasyonu, pulmoner arteriyol yatağının hipoperfüzyonu sonucu alveol kapiler endotelinde ve epitelinde husule gelen harabiyet sorumlu tutulmuşlardır (4). Pulmoner arterlerdeki aşırı sıkışma sonucu alveol epitelinde (pnömosit tip 2) husule gelen iskemik ve hipoksik değişiklikler surfaktan yapımının azalmasına ve bunun sonucu olarak da alveollerde kollapsa neden olurlar (9, 11). Bu da sırayla alveollerde kapiler transüstasyonu artırır. Ayrıca, hiyalen membran hastalığından ölen çocukların yüzde 80 inde bir plasminogen enzim aktivatörünün eksikliği bulunmuş ve buna bağlı olarak fibrinin fibrinolizin tarafından parçalanamadığı ortaya konmuştur (5).

Yetişkinlerde hiyalin membran oluşmasına viral pnömoni,

kimyasal pnömoni, üremi, romatizmal ateş, ağır akciğer ödemi gibi hastalıklarda da rastlanmıştır.

### **Perinatal pnömoni ve intrauterin pnömoni**

Makroskopik olarak atelektaziden ayırdedilemezler. Bunlar çoğu kez enfekte veya tahriş edici amnion sıvısının solunumla alınması sonucu husule gelirler. Alveol septumlarında ve alveol boşluklarında nötrofil polimorf lökositler bulunur. Bazen, septumların kalınlaşmış olmalarına karşın iltihabi hücreler azdır. Bu bakımdan tanı zorluğu olabilir. Ayrıca, iltihap hücreleri amnion sıvısının inhalasyonu ile alınmış olabilecekleri gibi, doku degenerasyonuna veya hipoksiye karşı bir reaksiyon olarak da ortaya çıkmış olabilirler. Bakteriyel bir pnömoninin varlığı kesin olarak bakteri kültürlerinin yapılmasıyla saptanır.

### **Sekonder atelektazi**

Yetişkinlerde görülen edinsel atelektazi veya kollaps şeklidir. Bunun kompressif (basınç) ve obstrüktif (tıkayıcı) olmak üzere iki türü vardır. Obstrüktif tipdeki kollaps, akut massif kollaps ve orta lob sendromu olarak 2 kısma ayrılır.

### **Kompresyon (basınç) kollapsı**

Basınç kollapsı genellikle plevral sıvı, nadiren hava (pneumothorax), intratorasik tümör (buraya kalb büyümesi de sokulabilir), yüksek diafragma gibi dıştan basınç etkisi gösteren nedenlerle husule gelir. Subpleural bölgeler santral alanlardan daha fazla etkilenir (kollabe olur) ve alt loblarda daha belirgin görülür. Basınç ortadan kalktıktan sonra akciğerler, empiyemde olduğu gibi plevra yapışıklıkları ve plevra kalınlaşması göstermiyorsa eski halini yeniden alır.

Kollaps gösteren akciğerler, normalden daha küçük, koyu kırmızı veya mavi renkte görülür. Az krepatasyon verirler. Uzun süre kollaps halinde kalmış akciğerler kolayca iltihaplanır ve yaygın fibrosis meydana gelir.

Mikroskopik olarak, alveol septumları birbiri üstüne kapan-

mıştır. Damarlar belirgindir. Büyükçe bronşlar açık kalır. Daha sonra, interlobüler, perivasküler ve peribronşiyal bağ dokusu çoğalır, alveol kapillerlerinde kan gittikçe azalır, arteriöl duvarları kalınlaşır. Sonunda organize bir pnömoni tablosu oluşur.

### **Obstrüktif (Absorptif) kollaps**

Obstrüktif kollaps terimi, bronşiyollerin veya bir büyük bronşun tıkanmasıyla bir grup lobulus ve hattâ bütün bir lobun havasız kalmasına denir. Lenf bezlerinde büyüme, intrabronşiyal tümör, yabancı cisim, ve koyu mukus salgısından ileri gelebilir. Koyu mukus salgısı, akut bronşiolitis (özellikle küçük çocuklarda), öksürük refleksinde azalma (sinirsel hastalıklar ve anestezi), bronşiyal astma, pankreasın kistik fibrozu, dehidratasyon ve traheotomide görülür.

Obstrüktif kollapsda, emilen havanın yerini büyük ölçüde ödem sıvısı ve bronşiyal salgı alır. Kollaps gösteren kısımlar, normal havalı pembe ve yüksek alanlar arasında yer yer koyu mavi çöküntüler halinde dikkâti çeker.

Bronşiyal hava akımı normale dönmediği takdirde ödemli akciğer dokusu kolayca iltihaplanır. Bu bölgede drenajın bulunmaması nedeniyle akut pnömonik değişikliklerin rezolüsyonu geçikir ve iltihabî olay kronik bir şekil alarak organize bir pnömoni ve fibrosis husule getirir.

Kronik obstrüktif kollapsta görülen diğer bir pnömoni şekli de endogenik lipid pnömonisidir (12).

### **Akut massif kollaps**

Şok akciğeri olarak da tanımlanan akciğerin akut massif kollapsı yetişkinlerde, bazen bir cerrahi girişimden veya ciddi bir göğüs travmasından sonra ortaya çıkar (6). Patolojik değişiklikler daha ziyade fizyolojik solunum bozukluklarını izliyen sekonder değişikliklerdir. Burada, öksürük refleksinin kaybı, hareketsiz karın, aşırı bronşiyal mukus salgılanması solunumu engelliyen başlıca nedenleri oluşturur.

### Orta lob sendromu

Hilus lenf bezlerinin iltihap veya neoplazik olaylarda büyüyecek büyük bronşlar üzerinde bası ile tıkanma yapmalarına oldukça nadir rastlanır. Bası sonucu lobar bronşlarda bronşektazi gelişir. Büyüyen lenf bezlerine bağlı olarak bronşlarda tıkanma ve bunun sonucu kompresyon kollapsı, özellikle sağ akciğer orta lob bronşunda oldukça sık görülür (3).

#### Kaynaklar

1. Adler R. H., Mantz F. E., Ware P. F. : *J. thorac. Surg.*, 29 : 283 (1955).
2. Buckingham S., Sommers S. C., Sherwin R. P. : *Amer. J. clin. Path.*, 48 : 260 (1967).
3. Fretheim B. : *Thorax*, 7 : 156 (1952).
4. Lauweryns J. M. : *Human Path.*, 1 : 175 (1950).
5. Lieberman J., Kellogg F. : *New Engl. J. Med.*, 262 : 999 (1960).
6. Moore F. D., Lyons J. H., Pierce E. C., Morgan A. P., Drinker P. A., MacArthur J. P., Dammin G. J. : Post-traumatic Respiratory Insufficiency. W. B. Saunders, London (1969).
7. Osborn G. R., *Proc. roy. Soc. Med.*, 51 : 840 (1958).
8. Osborn G. R., Flett R. L. : *J. clin. Path.*, 15 : 527 (1962).
9. Pattle R. E., Claireaux A. E., Davies P. A., Cameron A. H. *Lancet*, 2 : 469 (1962).
10. Shepard F. M., Johnston R. B. Jr., Klatte E. C., Burko H., Stahlman M. : *New Engl. J. Med.*, 279 : 1063 (1968).
11. Taylor F. B. Jr., Abrams M. E. : *Amer. J. Med.*, 40 : 346 (1966).
12. Thornton N., Otken L. B., Selmonosky C. A. : *Amer. J. Dis. Child.*, 119 : 454 (1970).
13. Wilson M. G., Mikity V. G. : *Amer. J. Dis. Child.*, 99 : 489 (1960).

## BÖLÜM : XVII

### EMFİZEM

Emfizem, hava boşluklarının normalin üzerinde gelişme göstermeleridirler. Fakat bu terim hava boşluklarının basit bir gelişmesinden, bronşiyollerde doku harabiyetine ve lumenlerinde tıkanmalar yapan fibrotik olaylara kadar, birbirinden oldukça farklı bir çok patolojik olayları kapsamına alır.

Emfizemin çeşitli tiplerinin patolojik ve klinik özellikleri göz önünde tutulduğu zaman, husule gelmelerinde 4 ana faktörün bulunduğu görülür:

- 1 — Atrofi (yaşlılık emfizemi, kömür işçilerinin emfizemi, bronşit ve bronşiyolit ile birlikte görülen paraseptal emfizem);
- 2 — Postnatal gelişme döneminde akciğer hipoplazisi (çocukluk çağında geçirilen bronşit ve bronşiyolite bağlı gelişme bozukluğundan ileri gelen emfizem);
- 3 — Havanın hava boşluklarına basınçla dolması (kompensatuar emfizem, valvül tarzında yarı tıkanma, infantil lomber emfizem);
- 4 — Terminal hava yollarında ve alveol çeperlerinde kronik iltihap, harabiyet ve tıkanmalar (panasiner emfizem, santrilobüler emfizem, nedbe dokusuna bağlı emfizematöz değişiklikler).

Emfizemin buradaki sınıflandırılması, 1959 Ciba simpozyumunda (3) önerilmiş olan sınıflandırmanın esas alınmasıyla yapılmıştır.

- 1 — Hava yollarının sadece genişlemelerine ilişkin emfizem tipleri:

- a — Selektif dağılma göstermeyenler:

- 1 — kompensatuar emfizem,
  - 2 — büyük bronşlarda tıkanmaya bağlı emfizem (küçük çocukların obstrüktif lobar emfizemi),
  - 3 — tıkanma göstermeyen aşırı gerilme emfizemi,
- b — Selektif dağılıma gösterenler:
- 1 — toz hastalıklarında görülen emfizem
  - 2 — endüstriyel olmayan, fokal emfizem (hava kirliliği).

**2 — Hava yollarının ve hava boşluklarının iltihabi harabiyetine ilişkin emfizem tipleri:**

- a — Selektif dağılım göstermeyenler
- 1 — panasiner emfizem (diffüz veziküler, diffüz lobüller),
  - 2 — senil veya yaşlılık akciğeri
- b — Santrilobüller emfizem,
- c — Düzensiz dağılım gösteren emfizemler
- 1 — nedbe dokusuna bağlı emfizematöz değişiklikler,
  - 2 — dev hava kabarcıklı emfizem (büyük hava kistleri),
  - 3 — «tek taraflı aşırı saydam akciğer» (Macleod veya Swyer-James sendromu).

**1 — Hava yollarının sadece genişlemesine ilişkin emfizem tipleri:**

a — 1) **Kompensatuar emfizem:** Bir taraf akciğerin veya bir lobun çıkarılması, kollaps, fibrosis gibi olaylar sonucu akciğerin geri kalan bölgelerinde hava yollarının ve alveollerin fizyolojik olarak aşırı bir genişleme göstermesidir.

b — 2) **Küçük çocukların obstrüktif lobar emfizemi:** Küçük çocukların lobar emfizemi yaşamın ilk bir kaç ayı içinde husule gelir. Akciğerin üst veya orta lobu ansızın şişerek çevre akciğer

loblarında kollapsa neden olur; mediastinal itilme görülür.

Büyük bir bronş tıkanmasına bağlı olarak gelişen bu emfizemin bir çok nedenleri vardır. Bunların başında, hava yollarına yabancı bir cismin kaçmasıyla yarım bronş tıkanması gelir. Yarım tıkanma nedeniyle, solunumla alınan hava dışarı kolay atılmaz ve tıkanma gerisinde devamlı artan bir gerilim meydana getirir. Başlangıçta iltihabî olay bulunmaz; fakat kısa bir süre içinde meydana gelen enfeksiyon pnömonik bir infiltrasyona neden olur. Emfizemli lob ileri derecede şişkin ve gergindir. Akciğerin kesit yüzeyi bal peteği görünümündedir.

Lober obstrüktif emfizemin diğer nedenleri içinde, bronş lumeninde konjenital bir perdenin varlığı (20), bronş üzerine baskı yapan büyük bir damar anomalisi (14), ekspirasyonda bronşların yarı veya tam kapanmasına yol açan bronş kıkırdaklarının hipoplazisi veya hiç gelişmemiş olmaları (4,6) gösterilebilir.

a — 3) **Tıkanma göstermeyen aşırı gerilim emfizemi:** Küçük çocuklarda nadir görülen bir gelişme bozukluğudur. Toplam acinus sayısı az olmakla birlikte yapısal bir bozukluk yoktur ve hava boşluklarının kompensatuar olarak aşırı derecede genişlemiş oldukları görülür (8). Bu tür emfizemin daha nadir bir şekline de Marfan sendromundan ölen küçük çocuklarda rastlanmıştır (18).

b — 1) **Toz hastalıklarında görülen fokal emfizem:** Fokal toz emfizemi genellikle endüstriyel bir hastalıktır. Genellikle kömür işçilerinde görülür. Akciğerlerin en fazla üst loblarını tutarak selektif bir yerleşme gösterir. Kömür tozuyla yüklü makrofajlar alveol boşluklarında, septumlarda, respiratuar ve terminal bronşiyol çeperlerindeki lenfoid doku odaklarında birikirler. Daha sonraları, tozla yüklü histiyositler, alveollerde büzülme ve tıkanmalara yol açan hafif bir retikülin ve kollagen bağ dokusu reaksiyonunun meydana gelmesine ve respiratuar bronşiyol çeperlerinin atrofisine neden olurlar. Bunun sonucu, bitişik alveoller ile respiratuar bronşiyollerin kompensatuar olarak (tamamlayıcı) genişlemeleri ile santrilobüler tipte bir emfizem oluşur. Respiratuar bronşiyollerde kas atrofisine bağlı olarak ekspirasyon süresince yeterli bir kontraksiyon meydana gelmez ve bu da bronşiyollerin giderek genişlemelerini kolaylaştırır. Silika bulundurmıyan hematit, grafit ve fibrogenik olmıyan bazı diğer tozlarla da fokal toz emfizemine benzer değişiklikler meydana gelir.

b — 2) **Endüstriyel olmayan fokal toz emfizemi:** Bu değişikliklere büyük şehirlerde yaşayan insanlarda rastlanabilir. Hava kirliliğine bağlı olarak gelişen bu olayda antrakotik pigment, respiratuar bronşiyollerin çeperinde santrilobüler tarzda bir birikme gösterir. Havadaki is ve kurumun, aşırı bir yoğunluğa ulaştığı ortamlarda, santrilobüler tipte bir emfizemin oluşması deneysel olarak da gösterilmiştir (2, 13). Günümüzde, solunumla alınan kurum parçacıklarının kaynağına ve niteliğine göre çok değişen miktarda nitrogen oksit ( $\text{NO}_2$ ), bazılarının demir, kurşun, titanium, tungsten ve silikon ihtiva ettikleri ve bunların akciğer parankimasisi üzerindeki zararlı etkileri gösterilmiştir (25).

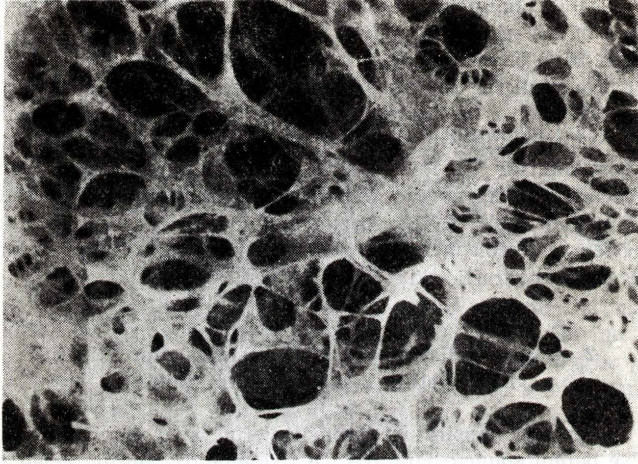
## 2 — Hava yollarının ve hava boşluklarının iltihabi harabiyetine ilişkin emfizem tipleri:

Bu grubda, respiratuar bronşiyollerin uzun süren enfeksiyonu ve bunun sonucu harabiyet ve tıkanmalarla husule gelen emfizemler yer alır.

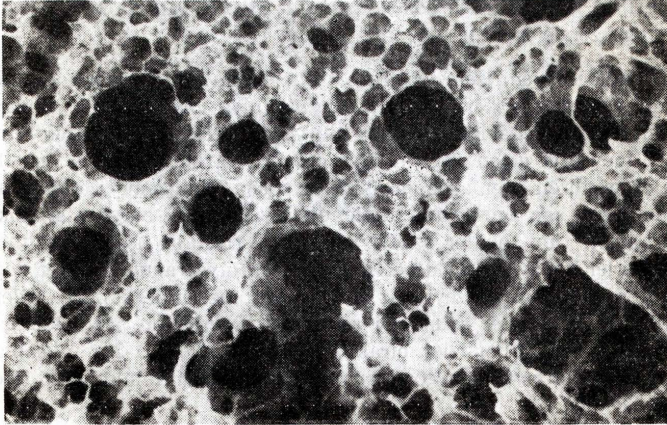
a — 1) **Panasiner emfizem:** Panasiner emfizem acinuslardaki tüm alveollerin uniform olarak genişlemiş oldukları anlamını taşır. Emfizemin bu türünde, ductus alveolaris ve alveollerin harabiyeti ve genişlemeleri söz konusudur. Bazen santrilobüler tipte bir emfizemle birlikte görünür (Resim 17 — 1).

Panasiner emfizem yaygın olabilir; fakat genel olarak alt loblarda yerleşme gösterir. Ayrıca, lingula, orta lob, apeksler ve akciğerin serbest kenarları boyunca sık görülür. Hastalığın ciddiyetine göre meydana gelen değişiklikler oldukça farklıdır. Hafif değişiklikler gösteren olgularda görülen alveoler genişleme lobulus'un sadece bir kaç acinus'unu ilgilendirir. Ciddi bir olayda ise doku harabiyeti tüm lobüler yapıyı içine alır. Hastalığın ileri şeklinde akciğerler havayla ileri derecede dolar, ve diyafragmayı aşağı doğru iter. Plevranın yüzeyi düz ve kurudur; üzerinde kaburga izleri bulunur. Akciğerler soluk gri renktedir. Üzerlerine parmakla basıldığı zaman kalıcı izler bırakır. Kesit yüzeyleri, 1-2 mm çaplarında sayısız boşluklar gösteren bir sünger görünümündedir (Resim 17 — 2).

Panasiner emfizem çok defa, yaşlı insanlarda görülür. Fakat, alveol çeperlerinde harabiyetin en ağır biçimde görüldüğü bu tür



Resim 17. 1 — Panasiner emfizem, Ductus alveolaris ve alveoler yapıda yaygın harabiyet. (Spencer'den).



Resim 17. 2 — Panasiner emfizem, Respiratuar bronşiyal ve ductus alveolaris'lerde genişleme. (Wright ve Symmers'den).

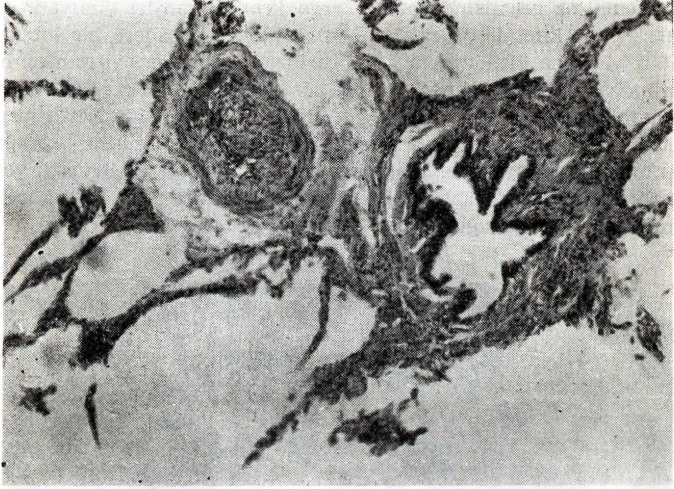
emfizeme, öz geçmişinde astma veya kronik bronşiti olmıyan, oldukça genç kimselerde rastlanmıştır. Akciğerin sadece bir lobunu tutan ve daha ziyade gençlerde görülen panasiner emfizemin bu türünde akciğerin primer atrofisi söz konusudur (19). Bu organlarda olayın çoğu kez familial olduğu ve alpha —1— antitrypsin yetersizliğinin varlığı saptanmıştır (9). Fakat günümüzde, bu ağır parankim harabiyetinde, heterozigot alpha — 1 — antitrypsin yetmezliğine ilâveten, fazla sigara içme ve çeşitli akciğer iltihaplarının da rolleri olduğu görüşü hâkimdir (Resim 17—3 ve 4).



Resim 17. 3 — Paraseptal emfizem ile santrilobuler enfizem. (Wright ve Symmers'den).

Hava yollarının ve boşluklarının iltihabî harabiyeti, lobulus'ların sadece septal bölgelerini ilgilendirdiği zaman panasiner emfizemin paraseptal şekli meydana gelir.

Mikroskopik olarak, panasiner emfizemde evvelâ ductus alveolaris ve alveoller şişerek genişlerler. Kohn deliklerinin genişlemeleriyle septumlarda bazı defektler ortaya çıkar. Daha sonraki bir aşamada, respiratuar bronşiyollerin uç kısımlarında iki veya daha fazla alveolün birleşmesiyle küçük kistler oluşur. Aynı de-



Resim 17. 4 — Panasiner emfizemin paraseptal şekli. İnterlobüler septumların çevresinde yaygın parankim harabiyeti. (Hem. - Eosin, x 125).

ğişiklikler komşu respiratuar bronşiyollerde de husule gelir ve bunları, ductus alveolaris'lerin birbirleriyle birleşmeleri izler. Olay, aynı değişiklikleri gösteren komşu acinus'ların birleşmeleriyle ilerler. Böylece, panasiner emfizem bütün bir lobulus'u tutacak biçimde santripetal bir gelişme gösterir (16). Bazı araştırmacılara göre santrilobüler değişikliklerin çevreye doğru yayılmasıyla panasiner emfizem meydana gelmektedir (15).

Panasiner emfizemin ileri dönemlerinde, alveol duvarlarının çoğu ortadan kalkar. İçinde septum kalıntıları, tıkalı damar şeritleri bulunan ve gittikçe genişleyen boşluklar ortaya çıkar. Terminal ve respiratuar bronşiyoller doğrudan bu boşluklara açılırlar. Bronşiyol ağızlarının küçük ve dar yarık şeklini alması, valvüler bir işlevle havanın atılmasını önler. Bu değişiklikler bütün bir lobulus'u veya birkaç lobulus'u tuttuğu zaman bir hava kisti oluşur.

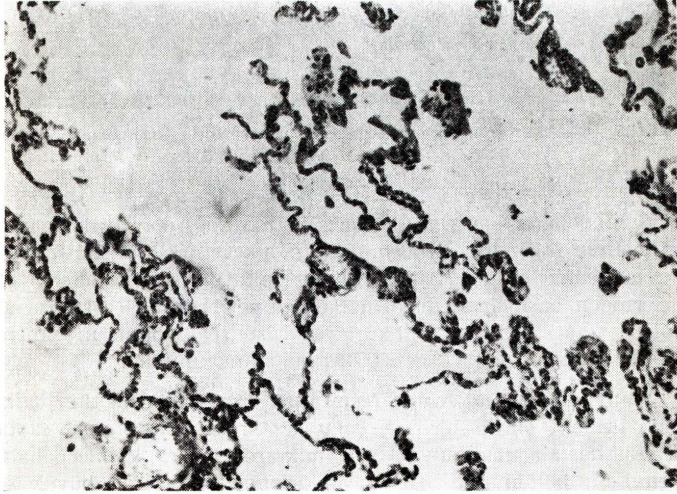
Panasiner emfizemde bronşiyollerdeki tıkanma oldukça önemsizdir. Olayın meydana gelmesinde esas faktör alveol septumlarındaki harabiyet ve parçalanmalardır.

Alveol septum harabiyetine neden olarak iltihabi olay ön planda bulunmuyorsa, septumlarda erimelerin yanı sıra yer yer kalınlaşma ve respiratuar bronşiyollerin distal kısımlarında değişen derecelerde iltihabi değişiklikler dikkâti çeker (5).

Akciğerin atrofik bölgelerinde kapiller damarlar sayıca azalır, yer yer ortadan kalkar. Arteriyol ve venüler genişler ve kan akımı harabiyetin daha az olduğu bölgelere doğru yönelir.

a — 2) **Senil (yaşlılık) akciğeri:** Senil veya yaşlanmaya ilişkin emfizem, alveol septum atrofisinden ileri gelir. Emfizemin sık rastlanan bir türüdür. En çok 40 yaşlarından sonra başlar. Her iki akciğerin tümü de tutulabilir. Genellikle hafif veya orta derecede bir panasiner emfizem şekli gösterir. Alveoller geniş ve sayıca azdır (Resim 17—5). Akciğerlerin elastik bağ dokusunda degeneratif yaygın değişiklikler bulunur (24). Kohn deliklerinin ileri derecede genişlemiş olması, alveol duvar harabiyetinin ilk bulgusunu ve panasiner emfizemin gelişmesinde ilk dönemi oluşturur.

b) **Santrilobüler emfizem:** Santrilobüler emfizem daha ziyade erkeklerde ve akciğerlerin üst loblarında oldukça sık görülür. Di-



Resim 17. 5 — Alveol boşluklarında genişleme. (Hem. - Eosin, x 125).

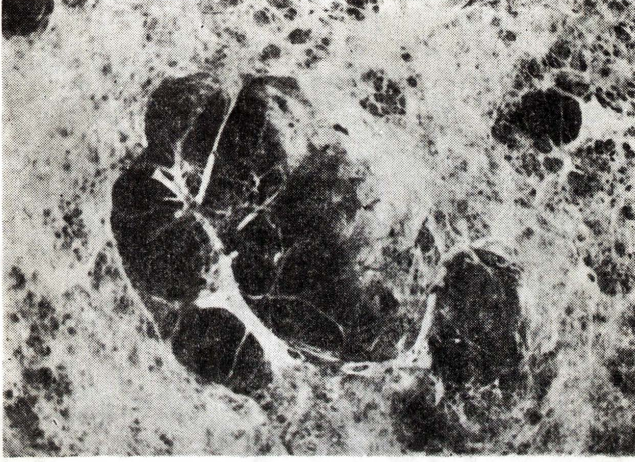
ğer emfizem türlerinde olduğu gibi, burada da emfizemin ayrıntılı özelliklerini, ancak formalin perfüzyonuyla fikse edilmiş akciğerlerde görmek mümkündür. İsminde de anlaşıldığı gibi akciğer lobuslarının orta kısımlarını tutar. Bal peteği biçiminde geniş hava boşlukları oluşturan lobulus'ların orta kısımlarında pulmoner arter dallarına ilişkin ince doku şeritleri dikkâti çeker (Resim 17— 6 ve 7).



Resim 17. 6 — Santrilobüler emfizem, Lobulus'ların orta kısımlarında harabiyete bağlı genişlemeler. (Wright ve Symmers'den).

Santrilobüler emfizem, bir meslek hastalığı olarak daha önce tanımlanan fokal toz emfizeminden oldukça farklıdır. Santrilobüler emfizemde olay destrüktif olup respiratuar bronşiyollerin çeperlerinden başlayarak, distal dalları ve peribronşiyoler komşu alveolleri tutan iltihabi bir harabiyet gösterir. Lobulus'un santral giriş bölgesinde oldukça geniş, boş bir alan bulunur.

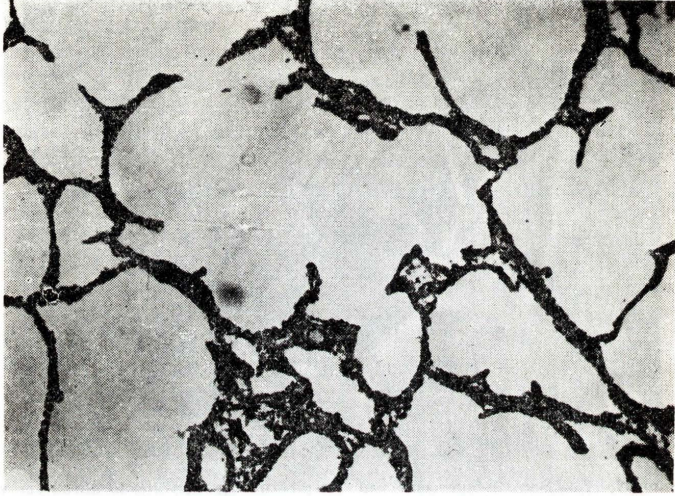
Santrilobüler emfizemde respiratuar bronşiyollerin tüm dallarında iltihabi olayla birlikte, çoğu kez kronik bir bronşit saptanır. Bu hastaların çoğunun fazla miktarda sigara içtikleri, hattâ önemli bir bölümünün aşırı hava kirlenmesi gösteren büyük şehirlerde yaşadıkları da kaydedilmiştir (10, 12, 21).



Resim 17. 7 — Santrilobüler emfizem. Respiratuar bronşiyollerde harabiyet ve kavite içinden geçen arter dalları. (Spencer'den).

Mikroskopik olarak, terminal ve ilk respiratuar bronşiyol dallarında kronik iltihabi hücre infiltrasyonu, çeperde fibröz bağ dokusu gelişmesi görülür. Bronşiyol lumenlerinde darlıklar ortaya çıkar. İltihabi değişiklikler peribronşiyollerden alveollere doğru yayılarak septumlarda atrofi, parçalanma ve bir kısmında kalın fibröz şeritler meydana getirir (Resim 17—8). Respiratuar bronşiyollerin distal dalları ile bunların bitişiğindeki alveoller, hava çıkışının engellenmesinden dolayı, birbirleriyle birleşen emfizematöz boşluklar oluşturur. Bunlar da daha sonra komşu respiratuar bronşiyollerde husule gelen benzeri boşluklarla birleşirler. Hava çıkışının engellenmesi bronşiyollerdeki darlık ve tıkanmalardan ileri gelir (12). Ayrıca, alveol çeperlerinin bronşiyollerden kopuşarak ayrılmış olmaları da, koordine bir işlev olan ekspirasyon düzeyini önemli ölçüde bozarak hava çıkışını engelleyen ekspiratuar bir kollaps oluşturur.

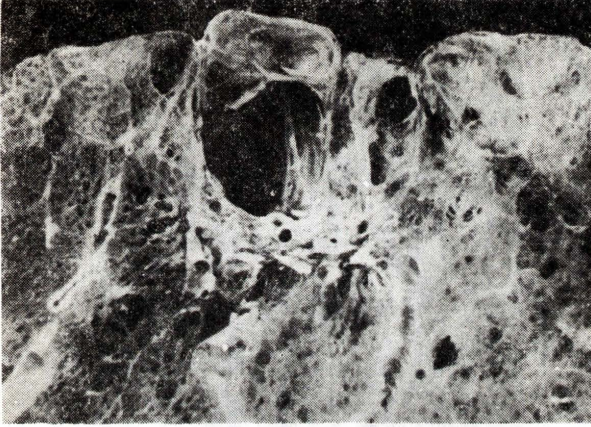
Santrilobüler emfizem generalize olduğu zaman çok ağır solunum yetersizliğine neden olur. Yalnız başına husule geldiği gibi bazen panasiner emfizemle birlikte bulunur.



Resim 17. 8 — Alveol septumlarında atrofi ve parçalanma, alveol boşluklarında ileri derecede genişleme. (Hem. - Eosin x 125).

c — 1) **Nedbe dokusuna bağlı emfizem:** Düzensiz ve fokal yerleşme gösteren bu emfizemin, akciğerin lobüler yapısıyla bir ilgisi yoktur. Genel olarak nedbe odaklarının sık görüldükleri periferik ve kenar bölgelerinde yer alırlar. Nedbe dokusunun büzülmesiyle bitişik alveoler doku çekilir; septumlarda yırtılmalar meydana gelir. Bronşiyol lumenlerinde meydana gelen tıkanmalar sonucu kollateral ventilasyonla alınan havanın tekrar atılması engellenir ve hava boşlukların giderek genişler. Bu gruba dev hava kabarcıklı emfizemleri de sokmak gerekir (Resim 17 — 9).

c — 2) **Dev hava kabarcıklı emfizem:** Terminal bronşiyol ve respiratuar bronşiyollerin lokalize kronik iltihabı, lumen darlıkları, tıkanma ve distal hava boşluklarında septal harabiyet sonucu oluşurlar. Bu kistler genellikle, kronik bronşitli kimselerde lokalize emfizemin bir komplikasyonu olarak kabul edilirler (22). 10 cm çaplarına kadar ulaşabilen bu kistler, ince, düz ve parlak cidarlı subplöral büyük hava boşlukları şeklinde görülürler; içlerinde septal doku kalıntıları, damar ve bronş şeritleri bulunur (Re-



Resim 17. 9 — Bulloz gelişme gösteren lokalize emfizem ve bitişğinde nedbe dokusu. (Spencer'den).

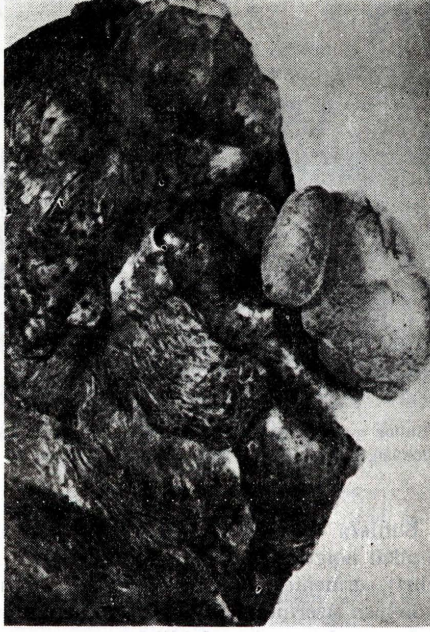
sim 17—10). Bunlara daha ziyade akciğerin periferik ve marginal, özellikle apikal bölgelerinde rastlanır (1, 7). Yaşam süresince önemli bir belirti vermemekle beraber, büyük oldukları zaman çevre akciğer dokusu üzerine basınç yapabilirler. Plevra boşluğuna açılarak pnömotoraksa neden olabilirler.

c — 3) **Tek taraflı saydam akciğer:** Swyer-James sendromu (23) veya **Macleod** sendromu (11) olarak da tanımlanan bu olayda, akciğer normalden daha küçük ve hipoplazik olmakla beraber daha fazla hava ihtiva eder. Bronşiyollerin çoğunun tıkalı, pulmoner arterlerin de hipoplazik veya tıkalı oldukları gösterilmiştir (17).

Tek taraflı saydam akciğer, çocukluk çağında hava yollarını tutan iltihabi bir olay sonucu husule gelir.

### İnterstitiyel Emfizem

Akciğerin bağdokusu aralıklarına havanın girmesine interstitiyel emfizem denir. 1 mm veya bazen daha büyük kabarcıklar şeklinde görülür. Bu kabarcıklara genellikle plevra altında, özellikle



Resim 17. 10— Dev hava kabarcıklı emfizem, (Anderson'dan).

interlobüler septumların içinde rastlanır. Bunlar daha sonra perivasküler bağ dokusu kılıfları boyunca hilus'a doğru bir yayılma gösterirler.

İnterstisiyel emfizem daha ziyade yeni doğan çocuklarda, kuvvetli yapay solunum veya basınçlı oksijen verilmesi sonucu ortaya çıkar. Bazı bebeklerde ise, mucus, meconium, hiyalen membran gibi hava yollarını tıkayan çeşitli olaylarda kuvvetli bir efor sonucu husule gelir.

Daha yaşlı hastalarda ise boğmaca gibi, kuvvetli öksürükle alveol içi basıncını artıran nedenlerle, delici yaralanma, kaburga kırığı, hava embolisi gibi olaylarda meydana gelebilir.

## Kaynaklar

1. Allison P.R. : *Thorax*, 2 : 169 (1947).
2. Boren H.G. : *Arch. environ. Hlth.*, 8 : 119 (1964).
3. Ciba Symposium on Emphysema (Report and Conclusions, 1958) *Thorax.*, 14 : 286 (1959).
4. Cotton D.G., Myers N.A. : *Brit. Med. J.*, 1 : 1394 (1957)
5. Gough J. : *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 41 : 927 (1965).
6. Gross R.E., Lewis J.E. : *Surg. Gynec. Obst.*, 80 : 549 (1945).
7. Head J.R. : *Quart. Bull. Northw. Unive. Med. Sch.*, 25 : 210 (1951).
8. Henderson R., Hislop., Reid L. : *Thorax.*, 26 : 195 (1971).
9. Laurell C.B., Eriksson S. : *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, 15 : 132 (1963).
10. Leopold J.G., Gough J. : *Thorax.*, 12 : 219 (1957).
11. Macleod W.M. : *Thorax.*, 9 : 147 (1954).
12. Mc Lean K.H. : *Aust. Ann. Med.*, 6 : 124 (1957).
13. Oderr C.P. : *J. Amer. med. Ass.*, 172 : 1991 (1960).
14. Potts W.J., Holinger P.H., Rosenblum A.H., *J. Amer. med. Ass.*, 155 : 1409 (1954).
15. Pratt P.C., Kilburn K.H. : *Ann. int. Med.*, 73 : 134 (1970).
16. Pump K.K. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 108 : 610 (1973).
17. Reid L., Simon G., Zorab P.A., Seidelin R. : *Brit. J. Dis. Chest.*, 61 : 190 (1967).
18. Reye R.D.K., Bale P. : *Arch. Path.*, 96 : 427 (1973).
19. Richards D. M. : *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 32 : 407 (1956).
20. Robertson R., James E.E. : *Pediatrics.*, 8 : 795 (1951).
21. Ryder R.C., Dunnill M.S., Anderson J.A. : *J. Path.*, 104 : 59 (1971).
22. Spencer H. : *Pathology of the Lung*. 3th. Ed, Vol.1, P. 529, Pergamon Press, W. B. Saunders Comp. (1977).
23. Swyer P.R., James G.C.W. : *Thorax.*, 8 : 133 (1953).
24. Wright R.R. : *Amer. J. Path.*, 39 : 355 (1961).
25. Wyatt J.P., Fischer V.W., Sweet H.C., *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 89 : 533 (1964).

## **BÖLÜM : XVIII**

### **ALLERJİK AKCİĞER HASTALIKLARI**

#### **Bronşiyal Astma**

Solunum yollarında kısa nöbetler halinde daralma ve tıkanmalar meydana getiren, kendiliğinden veya tedaviyle tekrar düzelen bir hastalıktır. Başlıca etken olarak bronkospazm ile hava yollarında yer alan koyu yapışkan mükoz tıkaçların varlığı gösterilebilir. Nöbet halinde gelen hava açlığı, zor ve hırıltılı bir solunum karakteristiktir.

Astma, özellikle şehirlerde yaşayan insanlarda sık görülür. Kadınlarda biraz daha fazla rastlanır. Olguların yaklaşık olarak 3/4 ünde hastalık 15 yaşından önce başlar. Başta bronşit olmak üzere enfeksiyon (intrensek astma) ve çeşitli allergenlere karşı (ekstrensek astma) bir aşırı duyarlılık reaksiyonu şeklinde ortaya çıkar. Ayrıca, korku, heyecan, ruhsal gerginlik gibi psikolojik faktörlerin de önemli rolü bulunur. Her hastada bu etkenler farklı olabildikleri gibi aynı hastada nöbetler değişik uyarılarla başlayabilir.

Ölüm nadiren görülür ve genellikle status astmatikus'dan sonra husule gelir. Status astmatikus'da astma nöbetleri saatlerce, hattâ günlerce sürer ve tedaviye cevap vermeyen ciddi bir hastalık tablosu olarak ortaya çıkar. Burada başlıca ölüm nedeni, hava yollarının tıkanması ve bunun sonucu sağ kalp yetmezliğidir. Kortikosteroidlerin ve bronkodilatatörlerin kullanılmasıyla hastalığın mortalitesinde önemli bir azalma olmuştur.

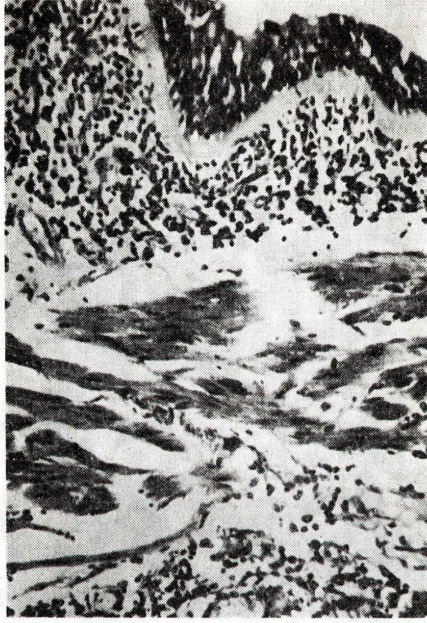
Makroskopik olarak, akciğerler soluk renkte olup fazla havayla dolu ve gergin görülürler. Bronşiyal tıkanmaya karşın emfizematöz değişikliklere nadir rastlanır (5). Kesitlerde büyük ve küçük bronş çeperlerinde kalınlaşma, 0,2 — 1 cm çaplarındaki bronş ve bronşiyol lumenlerinde sarımsak renkte koyu kıvamda yaygın mukus tıkaçları dikkâti çeker (Resim 18 — 1).



Resim 18. 1 — Status asthmaticus'da akciğer. (Rezek ve Millard M. den).

Mikroskopik incelemede, bronşları dolduran mukus tıkaçları içinde tabakalar halinde bol eozinofil lökositler, dökülmüş bronş epitel örtüleri, Charcot-Leyder kristalleri yer alırlar (Resim 18—2). Epitel altı ödeminden dolayı, bronş epitel örtüsünde bazal membrana kadar yaygın dökülmeler husule gelir; silial epitelin büyük ölçüde goblet hücrelerine değiştikleri (müköz metaplazi) görülür (2, 6).

Bronş çeperlerinde mukus bezleri genişlemiş ve çoğalmıştır. Lumenleri koyu bir mukusla doludur. Epitel örtüsünün bazal membranı, homojen pembe renkte kalın bir band şeklinde kalınlaşmıştır. Normalden bir kaç kat daha kalın olan bazal membran Ig A ve Ig G ihtiva eder. Peribronşiyal dokularla birlikte tüm bronş



Resim 18. 2 — Astma, Bronş çeperinde bazal membran kalınlaşması, düz kas hipertrofisi ve yaygın eozinofil lökositler. (Hem. - Eosin; - 180).

çeperleri bol miktarda eozinofilik lökosit infiltrasyonu gösterir.

Bronşların düz kas tabakası ileri derecede hipertroftiktir. Kıvrımdak dokusu atrofiye uğrar. Bronkospazm bulgusu olarak mukozada düz kas kasılmasından ileri gelen bazı kıvrımların oluştuğu dikkâti çeker.

Bazı olgularda bronş duvarlarında fibröz doku gelişmesi ve kronik bronşite ilişkin lenfositler ve plazmositer bir infiltrasyon görülür.

Yukarıda tarif edilen değişiklikler, bronkospazmın varlığı ve mukus tıkaçlarının bronşları tıkayarak solunum işlevini engellemesi klinik semptomların meydana gelmesine neden olurlar.

Bronşiyal astmanın etiyojisi henüz kesin olarak aydınlan-

mış değildir. Astmanın saman nezlesi, çocukluk çağı ekzema gibi diğer allerjik hastalıklarla birlikte görülmesi ve solunum yollarında eozinofilik lökosit infiltrasyonunun bulunması bu olayın aşırı duyarlılık tipi bir reaksiyondan ibaret olduğunu düşündürür. Ayrıca epitel örtüsünün bazal membranında Ig A ve Ig G varlığı gösterilmiştir. Kronik astmatik hastalarda nadir görülen bir sendrom da, başta prostat ve akciğerler olmak üzere çeşitli organlarda fokal granülatöz lezyonlarla diffüz interstisyel eozinofilik infiltrasyonun ve eozinofilik pnömoninin birlikte bulunmasıdır (10, 16). Allerjik bronkopulmoner aspergilosis'i izleyen bazı astma olguları tanımlanmıştır (7, 14).

### Eozinofilik Pnömoniler

Eozinofilik pnömoni veya pulmoner eozinofili, akciğer dokularında eozinofilik lökosit infiltrasyonu ile karakterli bir hastalıktır. Burada söz konusu pnömonik değişiklikler, diğer allerjik akciğer hastalıklarının bir çoğuyla bazı ortak özellikler gösterirler. Sarkoid benzeri granülom ve akut angeitis'in de birlikte bulunması, bu hastalıkların temelinde immünolojik bozuklukların varlığını gösterir.

İlk kez Löffler (10, 11) akciğer şikâyetleri ve uzun süreli ateşi, devamlı öksürüğü olan bazı hastaların akciğerlerinde radyolojik olarak çok sayıda, yaygın, küçük düzensiz opasiteler ile kanda % 50 oranına kadar ulaşan bir eozinofilinin bulunduğuna dikkâti çekmiştir. Önceleri Löffler hastalığı veya sendromu olarak tanımlanan selim seyirli ve tamamen iyileşen bu hastalık tablosunun, daha sonraları çeşitli nedenlere bağlı olarak meydana geldiği gösterilmiştir. Bu nedenleri üç ana grupta toplamak mümkündür:

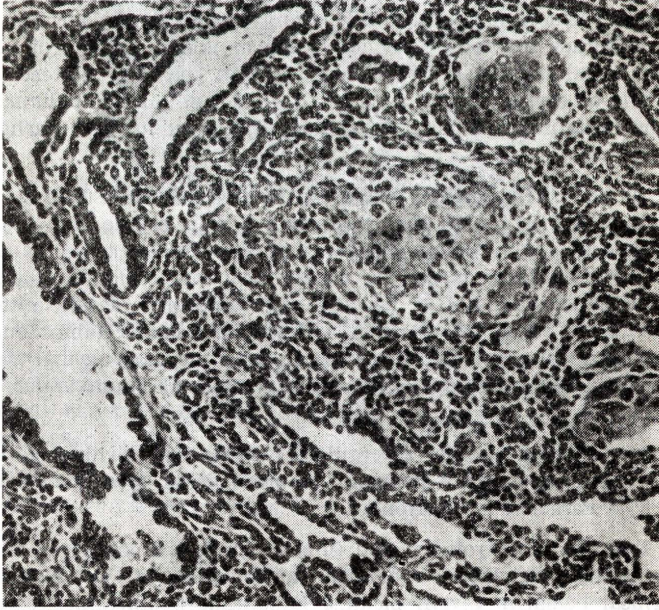
- 1 — İlaç reaksiyonları,
- 2 — Allerjik akciğer aspergilosis'i, astma ile birlikte görülen eozinofilik pnömoni ve bronkojenik granülatosis,
- 3 — Paraziter enfeksiyonlar.

1 — **İlaç reaksiyonları:** Son 40 sene içinde terapötiklerde devrim niteliğindeki büyük aşamalar, antibiyotiklerin ve sentetik kimyasal ilaçların yaygın biçimde kullanılması, kimyasal çevre kirliliği, ilâca ve kimyasal maddelere bağlı yeni bir çok iatrogenik hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmuşlardır. Bu hastalıklarla

rın arasında kan eozinofilisi ve eozinofilik pnömoni tarzında infiltrasyonlar da yer almaktadır.

İlaç ve kimyasal maddelerin bu değişiklikleri meydana getirmelerinde antijen olarak doğrudan doğruya sorumlu olmadıkları, bunların bazı kimselerde hapten olarak etkili oldukları düşünülmektedir. Bu ilaçların başlıcası, nitrofurantoin (12), furazolidin (4), penisilin (13), para-amino-salisilik asid (19), hidralazin ve sulfonamid grubu ilaçlardır. Eozinofilik pnömoninin yanı sıra sarkoid benzeri lezyonlarla pulmoner aneizis'in de meydana geldiği dikkâti çekmektedir (Resim 18 — 3).

2 — Astma ile birlikte görülen eozinofilik pnömoni, allerjik pulmoner aspergillozis ve bronkojenik granülomatosis : Ekstrinsek astma nedeni olarak akciğere ulaşan allergenlerin



Resim 18. 3 — Aşırı duyarlılık pnömonisi. Sarkoide benzer granülomatöz odaklar, lenfosit ve plazmositler. (Anderson'dan).

önemli bir grubunu organik tozlar oluşturur. Çok çeşitli antigenlerin neden oldukları bu hastalıkları, klinik ve patolojik bulguların birbirlerine çok benzemelerinden dolayı «ekstrinsek allerjik pnömoniler» başlığı altında toplamak mümkündür. Aşırı duyarlılık pnömonileri olarak da tanımlanabilen bu etkenlerin içinde ayrıca, bazı bitkisel pollenler, aspergillus türleri, bazı antijenik küfler (termofilik actinomycetes, genus Micropolyspora), küflü şeker kamışı posası, çiftçi akciğeri, antijenik kuş gübreleri, buğday biti (sitophilus granarius) gibi allergenler yer alırlar.

Ekstrinsek allergenlerin primer olarak bronş ve alveol yüzeylerini etkilemesine karşılık, bazı protein ve haptenlerin kana karışarak 1. ve 3. tipte immunolojik bozukluklara neden oldukları saptanır. İntrinsek astmada ise herhangi bir allergen bulunmaz. Her iki astmada görülen patolojik değişiklikler, birbirine çok benzedikleri için ayırdedilemezler. Astma ile birlikte görülen bir çok eozinofilik pnömoni olguları tanımlanmıştır (7, 9, 15). Ayrıca, Aspergillus enfeksiyonları beraberliğinde eozinofilik pnömoni ve astma beraberliğinin giderek önem kazandığı görülmektedir.

Mikroskopik olarak alveol septumlarında, bronş duvarlarında ve peribronşiyal dokularda yoğun bir eozinofilik lökosit, lenfosit ve daha az sayıda plazmosit infiltrasyonu görülür. Alveol boşlukları eozinofillerle, makrofaj ve dökülmüş alveol epitel hücreleriyle dolar. Bazen deskuamatif interstisyel bir pnömoni de bulunabilir. Pnömonik infiltrasyona rağmen, başlıca değişiklikler küçük çapta bronşlarda görülür. Bronşlar, genişlemiş olup içinde eozinofil lökosit, nüve kırıntılı ve invazif olmiyan Aspergillus türlerine ilişkin hilfalar gösteren koyu yapışkan bir mukusla tıkanmıştır. Bronş duvarlarında yoğun eozinofilik lökosit, lenfosit ve plazmosit infiltrasyonu bulunur. Bronş epitel örtüsündeki harabiyet granülasyon dokusu oluşmasına ve bronchiolitis obliterans'a yol açabilir. Bu değişiklikler çoğu kez «allerjik pulmoner aspergillozis» ismiyle tanımlanır. Ciddi seyreden bazı olguların bronş, peribronş, plevra ve interstisyel dokularında «eozinofil abseler» hüsule gelir. «Eozinofil abse» odaklarında ortasında toplu olarak parçalanmış eozinofiller, bunların çevresinde radial dizilme gösteren histiyositler ve küçük dev hücreleri yer alır.

Allerjik pulmoner aspergillozis'in neden olduğu çok ağır eozinofilik pnömoni olguları «bronkosantrik granülopatosis» ismiyle tanımlanmıştır (9). Bronkosantrik granülopatosis'de görülen de-

ğişiklikler, allerjik pulmoner aspergillosis'deki lezyonlardan çok daha ağır olup bronş çeperinde ve peribronşiyal dokularda yaygın nekroz ve çok ağır iltihabi değişiklikler meydana getirir (16).

Makroskopik olarak, küçük çaptaki bronşların birçoğu sakküler tarzda genişlemiş olup kazeifikasyon nekrozuna benzeyen bir maddeyle doludur. Daha büyük bronş segmentlerinde mukus tıkaçları dikkâti çeker. Lezyon gösteren bronşların çevresinde, akciğer dokusuna doğru infiltrasyon gösteren beyaz-gri renkte kalın bir kılıf bulunur. Bu görünüm bir tümörü veya bronşiyal kazeöz tüberkülozu düşündürülebilir.

Mikroskopik incelemede, bronş mukozasında ve submukozada harabiyet görülür. Bronş lumenleri nekrotik materyelle, nüve kırıntılı, nekrotik lökositlerle dolar. Nekrotik dokunun çevresinde radial dizilmeler gösteren, bazıları birkaç nüveli histiyositler ve bunların da dışında bol lenfosit, eozinofil lökosit ve dev hücreleri yer alır. Granülatöz reaksiyon, bronş kıkırdağını da tahrip ederek çevre dokulara doğru bir yayılma gösterebilir. Daha sonra meydana gelen fibrotik gelişme ile bronş darlıkları ortaya çıkar. Bronşların dışında, yaygın interstisiyel lenfosit ve plazmosit infiltrasyonu görülür. Patogen ajan olarak hilfalara nekrotik doku içinde rastlanabilir.

**3 — Paraziter enfeksiyonlar:** Eozinofilik pnömoninin paraziter nedenleri içinde *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* yer alırlar. Pnömonik olay, bu parazitlerin göç eden larval yaşam süresince akciğerleri tutması sonucu meydana gelir (17).

### Generalize Wegener Granüloatozu

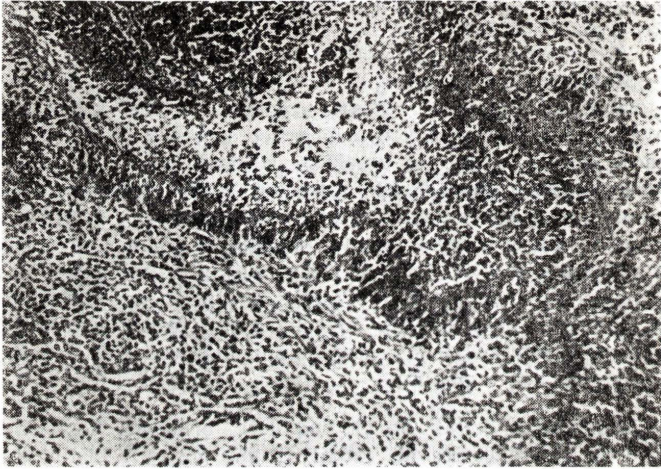
Wegener Granüloatozu, nazofarenkste, paranasal sinus'lerde, akciğerlerde yaygın nekrotizan granülom ve generalize arteritis ile karakterli bir hastalıktır. Ayrıca fokal glomerulonefrit de görülür (19, 20). Lokalize Wegener granüloatozu da tarif edilmiştir (1, 3). Hastaların çoğunda burun tıkanıklığı, cerahatli burun ve sinüs iltihabı, öksürük, hemoptizi, plörezi ve üremi görülür; hızlı gelişir ve bir kaç ay içinde hastayı ölüme götürür. Ölüm nedenlerinin başında böbrek yetmezliği gelir. Olguların büyük bir kısmında yüksek bir eozinofili ve hiperglobulinemi vardır. Radyolojik olarak, eozinofilik pnömoni ve diğer allerjik gra-

nulomlarda görülenlerden daha büyük ve düzensiz gölgeler dik-kâti çeker.

Makroskopik olarak, burun ve sinus'lerdeki lezyonlar ilerleyici olabilirler. Paranasal sinus'ler cerahatli mukoza kalınlaşması, yaygın ülserasyon, damak ve orbita kemiklerinde delinmelere yol açacak ölçüde yaygın bir harabiyet gösterir. Solunum yolları ve akciğerler olaya geniş ölçüde katılırlar. Trakea ve bronş ülserasyonları çok yaygındır. Akciğerlerde küçük ve büyük nodüller lezyonların yanı sıra beyaz sarımtırak nekrotik alanlar ve hemorajik infarktüs odakları bulunur. Küçük nodüller birleşerek massif lezyonları meydana getirirler. Massif lezyonların ortasında nekrotik materyelle dolu kaviteler oluşur. Lezyon çevresi organize bir pnömoni görünümündedir. Plevra boşluğunda çok defa hemorajik nitelikte bir sıvı toplanır.

Mikroskopik olarak, küçük nodüllerin ortasında nekrotik bir bölge ve bunun çevresinde radial dizilme gösteren histiyosit ve küçük çapta yabancı cisim dev hücreleri, bunların da dışında eozinofiller ve lenfositler yer alır. Bütünüyle bu lezyon nekrotik bir romatoid nodüle benzer. Massif lezyonlar ise ilk bakışta tüberküloz ve infarktüs'a benzerliklerinden dolayı karıştırılabilirler. Kenar bölgelerde karakteristik damar değişiklikleri ile ağır interstisyel akciğer fibrozu saptanır. Nekrotik bölgede doku hayalleri ve nüve kırıntıları ve yer yer kronik ve akut iltihabi hücre toplulukları seçilir. Nekrotik dokunun kenar kısımlarında çok sayıda Langhans tipi dev hücreleri görülür (Resim 18—4). Alveol damarları ve boşlukları değişen oranda akut ve kronik iltihap hücreleriyle doludur. Eozinofillere oldukça az rastlanır. Destruktif ve granümatöz akciğer lezyonlarına ek olarak karakteristik damar değişiklikleri de vardır. Bunlar akciğerin sağlam bölgelerinde ve diğer bir çok organlarında yaygın olarak görülen akut poliarteritis nodosa'ya benzer değişikliklerdir. Massif lezyonların kenarlarında granümatöz odaklar halinde lumenleri daralmış veya tıkanmış arter ve venler dikkâti çeker. Granümatöz lezyonlar, akut ve kronik iltihap hücreleri, dev hücreleri ihtiva eden fibroblastik gevşek bir bağ dokusundan oluşurlar.

Büyük bronş duvarlarında yaygın mukoza ülserleri, polimorf lökosit ve lenfosit infiltrasyonu, iltihabi damar değişiklikleri bulunur.



Resim 18. 4 — Wegener granulomatozu, Pulmoner arteritis, (Spencer'den).

Diğer değişiklikler içinde çok sayıda dalak infarktüs'ları, akut glomerülit yer alır. Glomerulonefritik lezyonların elektron mikroskopik incelenmesinde immun kompleksler saptanmıştır (1).

#### Kaynaklar

1. Aldo M. A., Benson M. D., Comerford F. R., Cohen A. S. : *Arch. int. Med.*, 126 : 298 (1970).
2. Cardell B. S., Pearson R. S. B. : *Thorax*, 11 : 341 (1959).
3. Carrington C. B., Liebow A. A. : *Amer. J. Med.*, 41 : 497 (1966).
4. Cortez L. M., Pankey G. A. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 105 : 823 (1972).
5. Gough J. : *Lancet*, 1 : 161 (1955).
6. Houston J. C., De Navasquez S., Trounce J. R. : *Thorax*, 8 : 207 (1953).
7. Katzenstein A., Liebow A. A., Friedman P. J. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 111 : 497 (1975).
8. Liebow A. A. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 108 : 1 (1973).
9. Liebow A. A., Carrington C. B. : *Medicine*, 48 : 251 (1969).
10. Löffler W. : *Beitr. Klin. Tuberk.*, 79 : 368 (1932).
11. Löffler W. : *Schweiz. med. Wschr.*, 66 : 1069 (1936).
12. Muir D. C., Stanton J. A. : *Brit. med. J.*, 1 : 1072 (1963).
13. Reichlin S., Loveless M. H., Kane E. G. : *Ann. int. Med.*, 38 : 113 (1953).

14. Sanerkin N.G., Seal R. M. E., Leopold J. G. : *Ann. Allergy*, 24 : 586 (1966).
15. Scadding J. G. : *Proc. roy. Soc. Med.*, 64 : 381 (1971).
16. Stewart M. J., Wray S., Hall, M. : *J. Path. Bact.*, 67 : 423 (1954).
17. Von Meyenburg H. : *Virchows Arch, path, Anat.*, 309 : 258 (1942).
18. Walton E. W. : *Brit. med. J.*, 2 : 265 (1958).
19. Warring F. C., Howlett K. S. : *Amer. Rev. Tuberc.*, 65 : 235 (1952).
20. Wegener F. : *Beitr. path. Anat.*, 102 : 36 (1939).

## BÖLÜM : XIX

### DEGENERATİF VE METABOLİK AKCİĞER HASTALIKLARI

#### Akciğer Amiloidozu

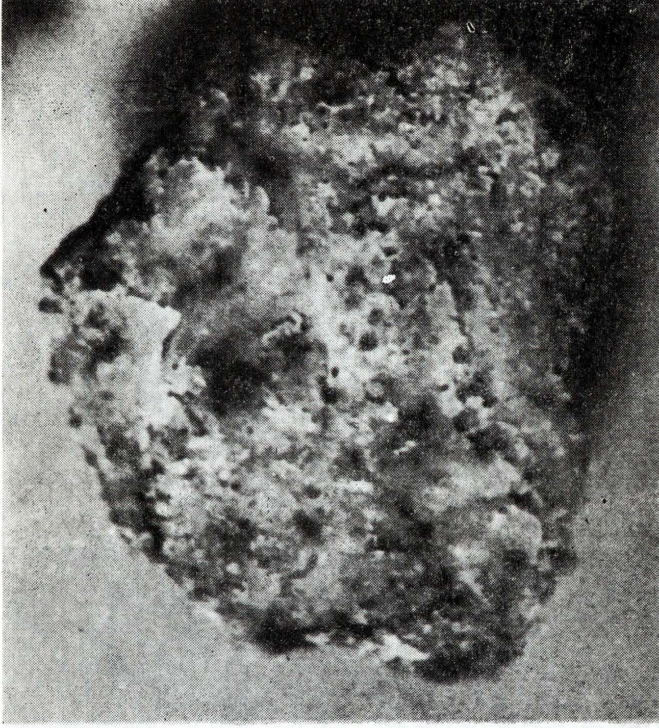
Akciğer amiloidozuna çok nadir rastlanır. Genellikle primer karakterde olan akciğer amiloidozu bronşlarda ve akciğer parankimasında nodüler (Resim: 19—1 ve 2) veya diffüz amiloid birikmeleri (Resim: 19 — 3 ve 4) şeklinde dikkâti çeker (9, 10). Amiloid nodülleri tek veya çok sayıda olabilirler. Bunlar milyar küçük yerleşme odaklarından büyük kitle oluşumuna kadar biçim ve büyüklük farkları gösterebilirler (6, 11, 12, 17). Ayrıca, akciğerin diffüz lenfositik interstisiyel pnömoni ve plazma hücreli granülom gibi hastalıklarında da amiloid infiltrasyonu bulunabilir.

Akciğer amiloidozu özellikle 60 yaşının üzerindeki kimselerde ve her iki cinsiyette eşit ölçüde görülür.

#### Alveoler Microlithiasis

Alveoler microlithiasis'de akciğer alveolleri, iki taraflı ve yaygın olarak mikrolit denilen yuvarlak, kireçli taşlarla dolar. Çok nadir görülen bu hastalığın patogenezi ve etiyojisi kesin olarak bilinmemektedir. Bildirilen olguların hemen hepsinde hastalık kronik ve progressif bir gelişme göstermiştir. Familial karakterde bazı olgular da bildirilmiştir (7, 15, 16). En çok 20-40 yaşları arasında saptanmıştır.

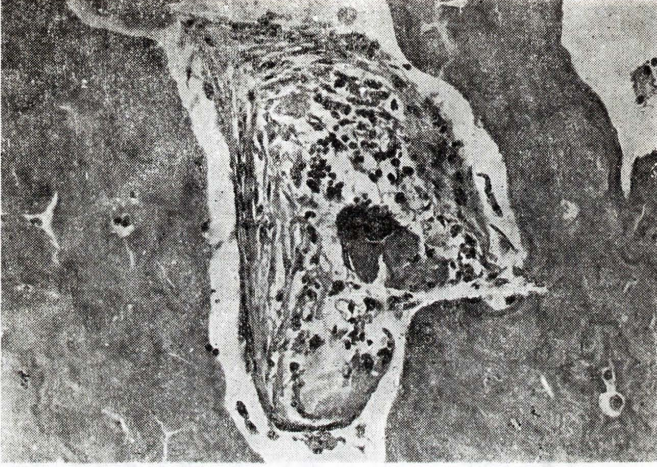
Hastalığın tanısında radyolojik bulgular karakteristiktir. Her iki akciğerde, yaygın, alt loblarda ve perihiler bölgede daha belirgin çok ince kum tanesi gibi opasiteler dikkâti çeker (Resim: 19—5).



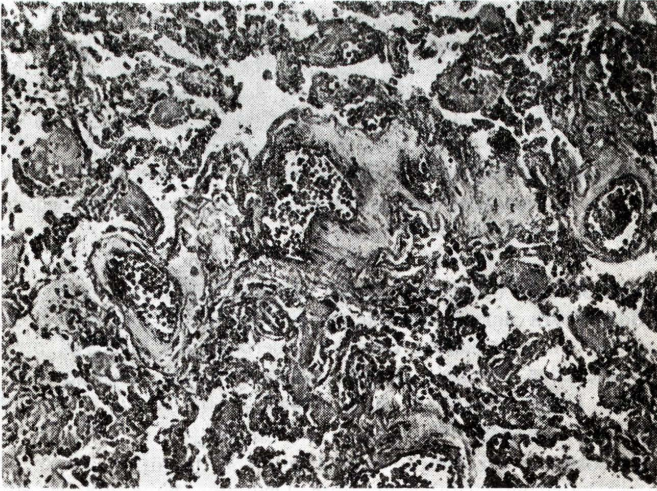
Resim 19. 1 — Akciğerin periferik bölgesinden çıkarılan amiloid tümörü,  
(3 cm çapında).

Makroskopik olarak akciğerler çok ağırdır. Bazı yapışıklıkların dışında plevra normaldir. Akciğerler solid ve serttir. Akciğerlerin yüzeyleri kuru ve kansız olup kum serpintisine benzeyen bir görünümündedirler (Resim : 19—6). Kollaps yoktur. Bıçakla zor kesilebilir. Diğer dokular ve lenf bezleri hastalığa ilişkin herhangi bir özellik göstermezler.

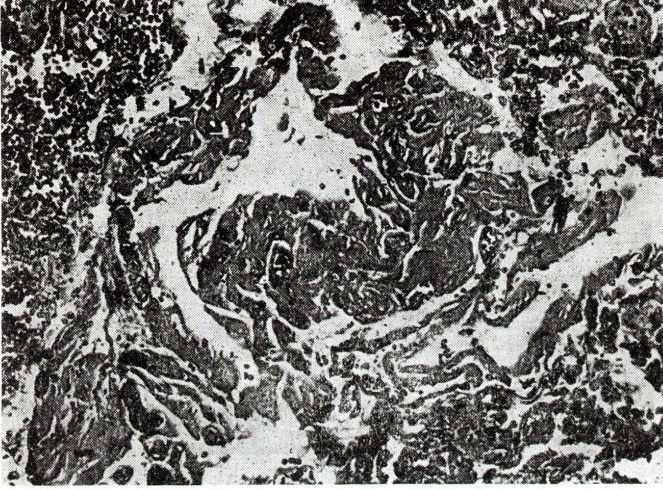
Mikroskopik incelemede, alveollerin 1/4 - 3/4 ünün içinde, kon-santrik kalsifiye cisimler bulunur. Ortalama büyüklükleri 50-200 mikron olan bu cisimlerin sayısı hastalığın süresine ve ciddiyetine



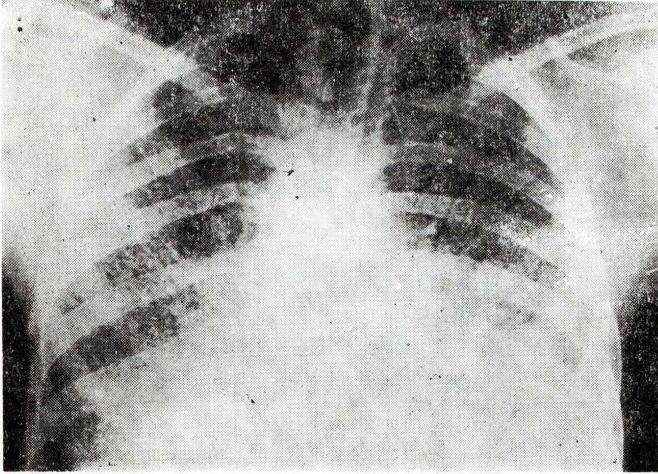
Resim 19. 2 — Resim 19. 1 deki amiloid tümörü olgusunda amiloid madde birikmesi, dev hücresi, lenfosit ve plazmositler. (Hem. - Eosin, x 225).



Resim 19. 3 — İnterstisyel dokuda yaygın amiloid birikmesi. (Primer amiloidoz). (Hem. - Eosin, x 225).



Resim 19. 4 — İnterstisiyel dokuda yer yer daha yoğun amiloid birikmesi (primer amiloidoz). (Hem. - Eosin, x 225).

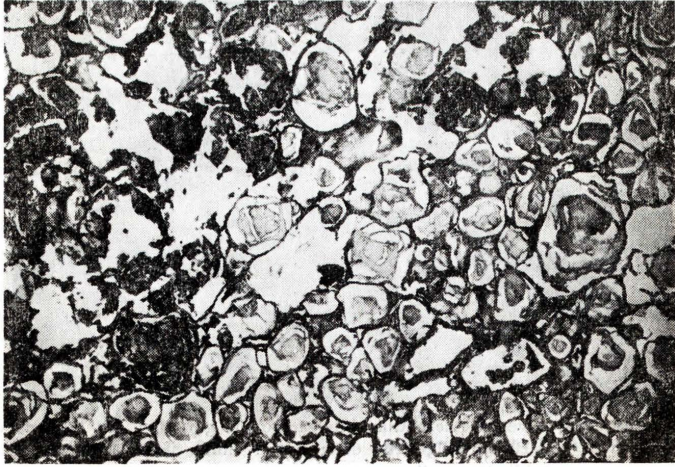


Resim 19. 5 — Alveoler microlithiasis'de radyolojik görünüm. Alt loblarda ve perihiler bölgelerde daha yoğun olmak üzere kum serpintisi şeklinde opasiteler.



Resim 19. 6 — Alveolar microlithiasis, Akciğerde kum serpintisi görünümü.

göre değişir (Resim: 19—7). Alveol septumlarında inceltme ve parçalanma, bazı alanlarda ise konjesyon ve yer yer fibrotik bir kalınlaşma görülür.



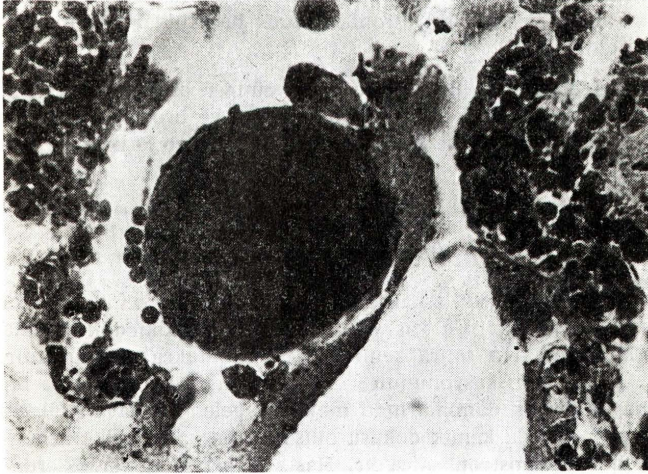
Resim 19. 7 — Alveolar microlithiasis, Alveolleri dolduran mikrolitler, (Hem. - Eosin, x 225).

Hastalığın özel bir tedavi şekli yoktur. Uzun süre belirti vermeden kalabilir. Fakat daha sonraları, ilerleyici bir seyir gösterek solunum ve kalp yetmezliğine yol açar.

Yakın zamanlarda alveoler microlithiasis'in meydana gelmesinde septal hücrelerde (2. tip pnömositler) genetik bir bozukluk ve bunun sonucu olarak da surfaktan salgı mekanizmasının yetersizliği sorumlu tutulmuştur (7).

### Corpora Amylacea

Alveol boşluklarında corpora amylacea'ya, 30-200 çaplarında, homogen, yuvarlak ve iç içe katlar gösteren kitleler halinde rastlanır (Resim 19—8). Nedeni bilinmemekle birlikte, bu cisimlere



Resim 19. 8 — Corpora amylocea, (Hem.-Eosin,  $\times 500$ ).

daha ziyade uzun süre devam eden akciğer ödemi olgularında rastlanmıştır. Bunlar alveollerin içinde serbest olarak bulunurlar ve çok az hücresel bir reaksiyon uyandırır. Bileşimlerinde yer alan maddelerin başında glikoproteinler gelir (2). Elektron mikroskopik incelemede bunların 100-150 A° kalınlığında liflerden oluştu-

ğu ve akciğerin alveoler mikrolithiasis'ine yakın bir benzerlik gösterdikleri gösterilmiştir (12).

### **Akciğerin Alveoler Kalsifikasyonu**

Akciğerde kireçlenme, distrofik ve metastatik olmak üzere 2 türde görülür. Distrofik kalsifikasyonda, kanın kalsiyum ve fosfor düzeylerinde bir değişiklik bulunmaz ve kireç tuzları lezyon gösteren veya nekrotik akciğer dokusu üzerine oturur.

Alveoler kalsifikasyondan (akciğerin calcinosis'i) sorumlu olan metastatik kalsifikasyonda ise, serumda kalsiyum ve fosfor düzeyleri genellikle bazı değişiklikler gösterir ve kalsiyum tuzları, akciğerler de dahil diğer bir çok dokularda oturur. Akciğerin bu türde kireçlenmesinin başlıca nedenleri arasında iskeletin primer ve sekonder hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları, D hipervitaminosu yer alır.

Akciğerler ince lifsel, kireçli bir sünger özelliği taşır. Kalsiyum tuzları ince çökeltiler halinde alveol ve bronşiyollerin bazal membranlarına oturur. Daha sonra damar çeperlerinde de kireçlenmeler görülür.

### **Akciğer ossifikasyonu**

Akciğerde distrofik kalsifikasyon alanlarının kemik dokusuna değişimine ve özellikle yaşlı kimselerde bronş kıkırdak halkalarının kireçlendikten sonra kemikleşmesine oldukça sık rastlanır.

Akciğer ossifikasyonunun ender görülen şekillerinden birisi de büyük bronş damlalarında meydana gelen ve hava yollarının mukozası altında kemik dokusu oluşması ile karakterli tracheo-ve bronchopathia osteoplastica'dır. Hastalık genellikle erkeklerde ve 50 yaşın üzerindeki kimselerde görülür. Kemikleşme yalnız trakea ve bronşlarda sınırlı bulunursa önemli bir fonksiyon bozukluğu bulunmaz. Kemikleşme olayı daha küçük bronş kıkırdaklarını ilgilendirdiği zaman, bu değişikliklere bağlı olarak obstrüktif türde pnömoniler meydana gelir.

Makroskopik olarak büyük bronşlar ve trakea boydan boya sertleşmiştir. Kemikleşen doku adacıklarından dolayı mukoza yü-

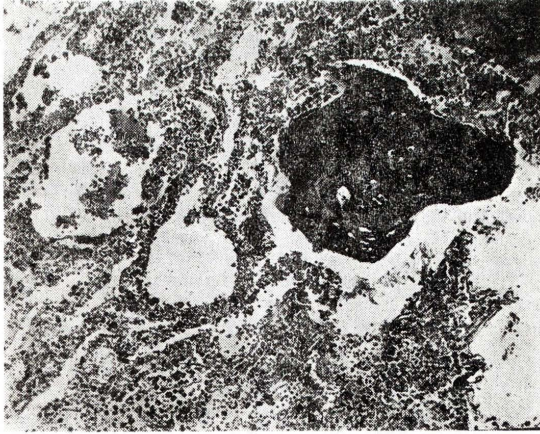
zeylerinde plaklar veya nodül biçiminde kabartılar görülür. Mikroskopik incelemede, yüzey epitelinin hemen altında, çoğu submukoza kas tabakasına doğru uzanan çok sayıda kıkırdak ve kemikleşme odakları seçilir. Yeni oluşan kemik dokusunun bir çoğunun bronşiyal kıkırdakların perichondrium'u ile uzantılı oldukları, bazılarının ise bağlantısız oldukları görülür.

Bronchopathia osteoplastica'da kanın kalsiyum ve fosfor düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmadığı gibi, akciğerlerin calcinosis'i, kronik enfeksiyon, veya herhangi bir akciğer hastalığı da bulunmaz (1, 4).

Akciğerde nodüler heterotopik kemikleşme odaklarına mitral stenozunda, organize iltihabi dokuda, bazen kronik bir kavite çeperinde, ve çok nadir olarak normal akciğer dokusunda kemik metaplazisi şeklinde rastlanabilir. Yaş ilerledikçe bronşiyal ve trakeal kıkırdaklarda kemikleşme ve kemik iliği oluşumunun görülme oranı giderek artar. Akciğerde herhangi bir patolojik olaya bağlı olmaksızın ortaya çıkan idiyopatik heterotopik kemikleşme odaklarına (Resim 19—9) çok nadir rastlanır (8).

### Akciğer Lipidozu

Akciğerleri en çok tutan lipidozlar içinde Gaucher ve Nie-



Resim 19. 9 — Akciğerde nodüler ossifikasyon, (Hem.-Eosin,  $\times 125$ ).

mann-Pick hastalıkları sayılabilir. Lipoidoz grubunda yer alan tüm bu hastalıklarda makrofajların ve bazı özel hücrelerin sitoplazmaları içinde bazı lipidler birikir. Gaucher hastalığında bu madde bir cerebrosid (kerasin), Niemann-Pick'de ise bir fosfolipid (sfingoniyelin) olarak saptanır. En sık tutulan organların başında santral sinir sistemi, karaciğer, dalak, lenf nodülleri, surrenal bezleri ve akciğerler yer alırlar. Makroskopik olarak akciğerler soluk, havasız ve lastik kıvamında bulunurlar. Akciğerlerin interstisyel dokusunda ve alveollerde lipidle yüklü 20-90 mikron çaplarında karakteristik makrofajlar görülür (5, 13).

### Diger nadir metabolizma hastalıkları

Akciğerlerde değişiklik yapan diger nadir metabolizma hastalıklarının arasında von Gierke hastalığı ile sistin depo hastalığı (Lignac-Fanconi hastalığı) da sayılabilir. İlkinde makrofajların sitoplazması glikojen veya benzeri bir polisakkarid ile, ikincisinde sistin ile yüklüdür. Bu maddelerle yüklü retikülo-endotelial hücreler özellikle peribronşiyal ve periarteriyel alanlarda topluluklar meydana getirirler (3).

### Kaynaklar

1. Asley D. J. : *J. Path.*, 102 : 186 (1970).
2. Baar H. S., Ferguson F. F. : *Arch. Path.*, 76 : 659 (1963).
3. Baar H. S., Bickel H. : *Acta paediat.*, (Uppsala) Suppl. 90 : 171 (1952).
4. Bowen D. A. L. : *J. Clin. Path.*, 12 : 435 (1959).
5. Crocker A. C., Farber S. : *Medicine*, 37 : 1 (1958).
6. Domm D. M. : *Am. J. Med.*, 38 : 151 (1965).
7. Hacıhanefioğlu U., Uysal V. : Alveolar microlithiasis (7 olgu üzerinde patolojik inceleme) III. cu Ulusal Patoloji Kongresi, İzmir, 19-21 Eylül 1977, sayfa 462, Bilgehan Matbaası, İzmir (1978).
8. Hacıhanefioğlu U., Tahsinoğlu M. : *İst. Tıp. Fak. Mec.*, 27 : 190 (1964).
9. Hacıhanefioğlu U., Ergün Y. : *İst. Tıp. Fak. Mec.*, 29 : 330 (1966).
10. Hacıhanefioğlu U., Yene E. : III. Ulusal Patoloji Kongresi 19-21 Eylül 1977, sayfa 45, Bilgehan Matbaası, İzmir (1978).
11. Lee S., - C., Johnson H. A. : *Thorax*, 30 : 178 (1975).
12. Martin Duke M. D. : *Arch. Path.*, 67 : 110 (1959).
13. Mc Cusker J. J., Parsons D. B. : *Arch. Path.*, 74 : 127 (1962).
14. Michaels L., Levine C. : *J. Path. Bact.*, 74 : 49 (1957).
15. O'Neil N. P., Cohn J. E., Pellegrino E. D. : *Ann. Intern. Med.*, 67 : 957 (1967).
16. Sosman M. C., Dodd G. D., Jones W. D., Pillmure E. V. : *Ann. J. Roentgenol.*, 77 : 947 (1957).
17. Weiss L. : *Am. J. Clin. Path.*, 33 : 318 (1960).

## BÖLÜM : XX

### AKCİĞER FİBROZU VE BENZERİ HASTALIKLAR

#### Akciğer fibrozu

Akciğer fibrozunda fonksiyonel ve morfolojik olmak üzere 2 önemli değişiklik bulunur. Bunlar, 1) Alveolo-kapiller blok ve 2) bal peteği görünümünde akciğer değişiklikleridir.

**Alveolo-kapiller blok:** Klinik, fizyolojik ve patolojik bozuklukları içeren bir terimdir. İlerliyen dispne, taşikardi ve bazal raller saptanır. Bronşiyal tıkanma belirtileri bulunmaz. İleri dönemlerde sağ kalp yetmezliği gelişir. Parmaklarda tambur çomağı şekli görülebilir. Akciğer solunum hacminde ve difüzyon kapasitesinde bir azalma görülür. Bu belirtiler, alveoller arası septumların yaygın fibrozu veya septumlarda hücre çoğalması veya hücrel bir infiltrasyon sonucu meydana gelebilirler. Sık görülen nedenleri arasında, sarkoidoz, pnömokonyozlar, progressif sistemik skleroz (scleroderma), romatoid akciğer, interstisyel pnömoni, ışınlama ve bazı ilaçların etkisiyle husule gelen parenkim değişiklikleri yer alırlar.

**Bal peteği görünümünde akciğer:** Fibrosis gösteren akciğerlerde yaygın ve küçük kistlerin oluşmasıyla karakterlidir. Bu değişikliğin esas nedeni, bazı bronşiyollerin ve daha küçük dallarının fibrotik olarak veya bir granülasyon dokusuyla tıkanmaları ve bunun sonucu komşu bronşiyollerdeki genişlemeler gösterilebilir. Kompensatuar (tamamlayıcı) olarak genişleyen bu boşlukların çeperleri genellikle fibrotiktir. Alveol septumlarında yaygın fibrosis çok defa kronik pnömoni veya spesifik bir parenkim hastalığından da ileri gelmiş olabilir. Bazı kistlerin iç yüzü silialı, müsin salgılayan silendrik, kübik veya yassı bir epitelle döşelidir. Bu

bölgelerde yassı epitel metaplazisi olagandır. Bu alanlar nedbe kanserlerinin çıkış yerlerini oluştururlar. İnterstisyel ve perikistik dokuyu lenfosit, plazmosit, histiyosit ve bir takım dev hücreleri bulunduran genç fibroblastlar yapar. Hava yollarında damar çeperlerinde düzensiz düz kas ve elastik lif çoğalması dikkâti çeker.

Akciğer fibrozu sarkoidoz, deskuamatif interstisyel pnömoni, progressif sistemik skleroz (scleroderma), idiopatik diffüz interstisyel fibroz, lenfositik interstisyel pnömoni, romatoid akciğer, sistemik lupus erythematosus gibi kendine özgü hastalıklar da ve bazı ilâçların kullanılması ve ışınlama sonrası meydana gelir. Aşağıda bu hastalıklardan kısaca söz edilecektir.

### Bağ dokusu hastalıkları

**Romatoid hastalıkta akciğer değişiklikleri:** Romatoid hastalıkta eklem dışı lezyonların görüldüğü doku ve organların başında plevra ve akciğerler gelir. Eklem lezyonları bulunmasa bile plevra yapışıklıklarına ve plevra boşluğunda bir sıvı toplanmasına sık rastlanır. Daha nadir olarak da tek veya çok sayıda, 2 cm. çapına kadar ulaşan subplöral romatoid nodüller görülebilir. Nodüllerin ortasında fibrinoid nekroz ve bazı nüve kırıntıları, çevresinde palisad şeklinde dizilme gösteren makrofajlar, bunun da dışında bol lenfosit ve fibroblastlardan oluşan bir infiltrasyon çemberi bulunur. Granümatöz reaksiyon her zaman bu kadar spesifik olmaz; sadece iltihabi hücre ve küçük makrofaj toplulukları, fibrinoid nekroz ve hiyalinizasyon odakları görülebilir. Bu nodüllerin daha küçük şekillerine bronşiyol cidarlarında da rastlanır (28, 32).

Akciğerlerde nonpesifik interstisyel bir pnömoni yer alır. Olay, septumlarda konjesyon ve ödemle başlar, daha sonra septumlar, perivasküler ve peribronşiyoler alanlar lenfositlerle dolar. Bu devrede alveol içi fibrinöz bir eksüda ve makrofajlar saptanır. Hastalığın gelişimi sürekli olduğu takdirde, alveoler yapı ilerleyen bir fibrosis ile geniş ölçüde ortadan kalkar. Kistik genişlemeler gösteren alveol kalıntıları ve bronşiyoller, yassı veya kübik tek sıralı epitelle döşenerek akciğere bal peteği görünümünü verirler. Lenfosit topluluklarının içinde germinal merkezlerin bulunması, romatoid akciğer hastalığının lehine bir bulgu sayılır (11, 32).

Romatoid akciğer hastalığının özel bir türü de Caplan sendromu veya romatoid pnömokonyozdur (5). Romatoid artriti olan kömür madeni işçilerinde radyolojik olarak, çoğu akciğerin periferik bölgelerinde, iyi sınırlı, yuvarlak ve iri bazı gölgeler dikkâti çeker. Akciğer lezyonlarının bazen artritik değişikliklerden de önce ortaya çıktığı ve hastaların % 65 inde serolojik olarak romatoid faktörün saptandığı bildirilmektedir (6). Yavaş ilerleyen bir pnömokonyotik fibroza karşılık bu nodüllerin hızla büyüdükleri görülür. Makroskopik olarak, bu nodüller iç içe siyah ve sarımsak halkalanmalar gösteren «tüberkülotik silika nodüllerine» benzerler. Bazılarının ortasında erime alanları bulunur. Mikroskopik olarak, bu nodüllerin ortası kollagen, antrakotik pigment ve nekrotik doku artıkları gösterir. Nekrotik bölgenin çevresinde palliasad tarzında dizilme gösteren fibroblastik ve histiyositik hücre toplulukları, polimorf nüveli lökositler, daha dışta lenfosit ve plazmositlerden oluşan bir çember ve bunları tümüyle kuşatan kon-santrik kollagen doku lifleri görülür. Damar duvarlarında yaygın lenfosit ve plazmosit infiltrasyonu ve tıkaçıcı endarteritik değişiklikler bulunur.

Kömür maden işçilerinde tarif edilen buna benzer nodüler lezyonlara silico-siderosis'de, asbestosis'de, tuğla ocaklarında çalışan işçilerde de rastlanmıştır (4, 6, 7).

Akciğerde interstisyel fibroz meydana getiren ve romatoid artrite benzeyen bir diğer hastalık da spondilit ankilozdur. Romatoid hastalıktan farklı olarak akciğer değişiklikleri daha ziyade üst loblarda ve eklem değişikliklerinden de 7 ile 10 sene sonra ortaya çıkarlar (13).

**Sistemik lupus eritematosus'da akciğer değişiklikleri:** Sistemik lupus eritematosus olgularının bir çoğunun akciğerleri normaldir. Fakat, fibrosis'le sonuçlanan bazı olgularda kronik interstisyel pnömoni, alveol septumlarında, perivasküler ve peribronşiyal dokularda, özellikle subplevra'da fokal fibrinoid nekroz ve granülo-matöz lezyon odakları (fokal allerjik pnömoni) görülür. Nadir olarak, poliarteritis nodosa'ya benzeyen damarsal değişiklikler dikkâti çeker (39). Bu değişiklikler içinde plörezi, tekrarlayıcı nitelikte yer yer nonspesifik bronkopnömoni alanlarına oldukça sık rastlanır (2).

**Progressif Sistemik Skleroz (Scleroderma):** Kollagen bir do-

ku hastalığı olarak tanımlanan skleroderma'da akciğer fibrozu geçen asırdan buyana bilinmektedir. Derinin dışında diğer bir çok organları da ilgilendirmesi, bu hastalık için «progressif sistemik skleroz» teriminin daha uygun olduğu görüşünü getirmiştir.

Hastaların büyük çoğunluğunu 40 yaşın üstündeki kadınlar oluşturur. Çoğu kez Raynaud sendromu ile birlikte bulunur. İnterstisyel akciğer fibrozuna (pulmoner komponent) olguların yaklaşık 3/4 ünde rastlanır (14). Akciğerlerde radyolojik değişiklikler deri lezyonlarından daha da önce bulunabilir.

Başlıca akciğer belirtisi gittikçe artan dispne ve kuru öksürüktür. Solunum fonksiyonları erken dönemde bozulmaya başlar.

Makroskopik olarak, akciğerlerin üzerinde, visceral plevra kalın ve fibrotiktir. Alt loblarda olay daha ağır olup kesitlerinde 1 cm çapını geçmeyen sayısız kistik boşluklar (bal peteği akciğeri) ve küçük fibrotik nodüller görülür. Kistik oluşumlar daha ziyade akciğerlerin periferik bölgelerinde yer alır (Resim 20 — 1).

Mikroskopik incelemede, alveol septumlarında ve interstisyel dokuda yaygın bir fibrosis görülür (Resim 20 — 2). Olay alveol duvarlarında, alveol epitelinin belirgin olarak görülmesi ve interstisyel dokuda kollagene doğru olgunlaşan retikülün liflerinin çoğalmasıyla başlar. Alveol duvarlarının bir çoğu erken bir dönemde harap olur ve fibröz cidarlı kistik boşluklara yer verir (Resim 20 — 3). Bir kısmı gelişen fibrotik bağ dokusuyla tamamen ortadan kalkar. Küçük damar lumenleri yoğun kollagen doku gelişmesiyle tıkanır. Alveoler ve damarsal yapı bozulur. Alveol septumlarında lenfositler, lumenlerinde dökülen alveol hücreleri ve yağlı makrofajlar görülür. Hastalığın geç dönemlerinde yoğun plevra, interlobüler ve peribronşiyal fibrosis gelişir. Bunun doğal sonucu olarak bronşiyollerde tıkanmalar, kas atrofisi ve bazılarında genişlemeler ortaya çıkar.

Akciğer değişiklikleri, akciğerin idiyopatik interstisyel fibrozuna ve romatoid akciğerde görülen parankim lezyonlarına çok benzer; fakat burada hastalığın daha yavaş bir gelişme gösterdiği ve hastaların çoğunun tanıdan sonra uzun seneler yaşadıkları görülür.

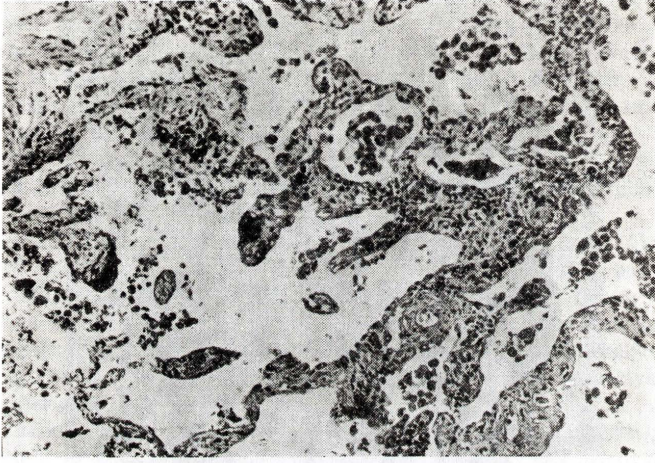
Progressif sistemik sklerozun ileri döneminde solunum fonksiyonları bozulur, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp hipertrofisi gelişir. Ayrıca, bronşiyol ve alveol epitel hücrelerinin atipik proliferasyonu sonucu bu hücrelerden bronşiyolo-aveoler akciğer kanserlerinin çıktıkları bildirilmiştir (9, 27, 44).



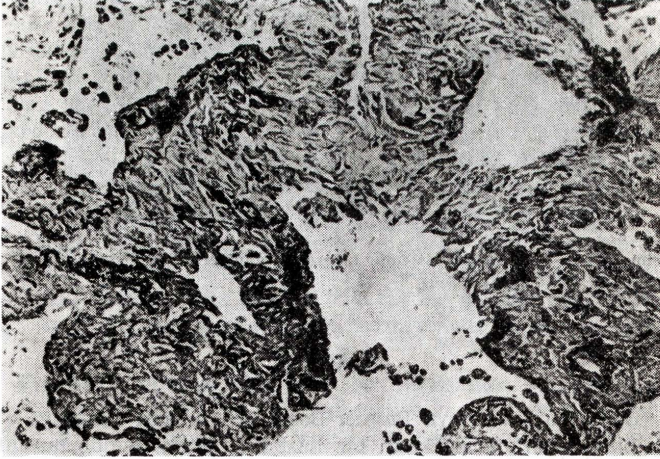
Resim 20. 1 — Progressif sistemik sklerozda akciğerin bal peteği görünümü.  
(Spencer'den).

### Sarkoidoz

Boeck sarkoidi veya Besnier-Boeck-Schaumann hastalığı olarak bilinen sarkoidozu kesin bir hastalık tablosu içinde tanımlamak oldukça zordur. Olay, klinik, radyolojik ve patolojik bulgularıyla bir sendrom oluşturur. Lokal veya yaygın bir granülomatöz



Resim 20. 2 — Progressif sistemik skleroz, Alveol duvarlarında yaygın fibrosis, (Spencer'den).



Resim 20. 3 — Progressif sistemik sklerozda geç dönem, Alveol duvarlarının ileri derecede fibrotik kalınlaşması (Spencer'den).

lezyon olarak hemen tüm organlarda yerleşme gösterebilir.

Sarkoidozun en çok İskandinavya ülkelerinde, Amerika Birleşik Devletlerinde ve özellikle siyah derili insanlarda görüldüğü kaydedilmektedir (15, 36). Kadınlarda, erkeklere oranla iki kat daha fazla görülür. Türkiye'de oldukça nadirdir.

Sarkoidozun tabiatı hakkında henüz kesin bir bilgimiz yoktur. Sarkoidozlu hastaların çoğunun çam orman bölgelerinde yaşayan kimseler olduğu gözlenmiştir. Bir asit-fast madde olan çam polenlerinin kobaylara enjekte edilmesiyle sarkoide benzer bazı bölgesel lezyonlar meydana getirilmiştir.

Bazı araştırmacılar sarkoidozu, tüberkülozun bir belirtisi olarak kabul ederler. Hattâ tüberkülozun sarkoid fazı olarak değerlendirildikleri bazı lezyonlarda basil bulduklarını kaydetmişlerdir (16, 41, 42). Ayrıca, tüberküloz enfeksiyonundan sonra sarkoidozun geliştiği, veya sarkoidozla başlayan bir hastalığın tüberkülozla sonlandığı, veya her iki hastalığın bir arada bulunduğu olgular da bildirilmiştir (19).

Bu görüşü destekleyen diğer bir bulgu da, bazı etnik gruplarda sarkoidoz prevalansının tüberkülozla aynı doğrultuda olmasıdır (34). Fakat, anti-tüberkülotik ilaçların sarkoidozda etkisiz oldukları da göz önünde tutulmalıdır. Burada söz konusu olan idiyopatik sarkoidozun yanı sıra, aynı lezyon türüne berylliosis'de, çam polenlerine ve silica partiküllerine karşı doku reaksiyonlarında, kanserli bir bölgenin drene olduğu bölgesel lenf bezlerinde, lepra, histoplasmosis, çiftçi akciğeri, bagassosis ve kuş yetiştiricilerinde de rastlanır (17). Bu çeşitli nedenlerin bir kısmı idiyopatik sarkoidoza benzeyen, akciğerleri de tutan generalize lezyonlar meydana getirir. Bazılarında ise lezyon deride, bölgesel lenf bezlerinde ve diğer dokularda sınırlı olarak kalır.

Günümüzde, olayın nedeni ne olursa olsun, sarkoide benzeyen lezyonların, çözelti derecesi az olan, veya metabolize edilmeyen bazı antijenlere karşı organizmanın gösterdiği bir bağışıklık reaksiyonu olduğu görüşü hâkimdir (38).

Kveim testi olarak, sarkoid dokunun salin ekstraktı kullanılır. Bu maddenin intradermal enjeksiyonu ile, sarkoidozu olan hastaların % 60 - %90 ında yavaş gelişen lokal bir sarkoid granülomu meydana gelir ve bu lezyonun biopsiyle doğrulanması gere-

kir. Bu reaksiyon hastalığın sessiz dönemlerinde zayıf veya negatif, nükseden olgularda tekrar pozitif olur (12). Yanlış pozitif sonuçların oranı ise % 1 ile % 2 arasında değişir (35).

Kveim testi, Crohn hastalığında, kronik lenfositik lösemi, tüberküloz, infeksiyöz monoküleosis ve nonspesifik servikal lenfadenopatisi olan hastaların bir kısmında da pozitif olarak bulunmuştur (20).

Hastalığın belirtileri çok değişiktir. Bazen sessiz bir seyir gösterir ve nekropside bir rastlantı bulgusu olarak ortaya çıkar. Klinikte hiler lenfadenopati, çoğu kez hastalığın ilk bulguları arasında yer alır. Şikâyetler genellikle belli belirsiz ve hafiftir. Devamlı öksürük, bazen kilo kaybı, ateş ve terleme bulunabilir. Akciğerde yaygın parenkim fibrozu meydana getirebilir. En sık görülen ölüm nedeni solunum ve kalp yetmezlidir.

Hastalığın tanısında tüberkülozun mutad olmadığı gastrocne-mius kasından alınan biopsi, skalen lenf bezi ve karaciğer biopsileri de yardımcı olabilirler.

Sarkoid lezyonların görüldüğü organların başında akciğerler ve mediastinum lenf düğümleri gelir. Lezyonun yalnız akciğerlerde görülme oranı % 30 ile % 40 arasında saptanmıştır (21).

Radyolojik olarak, akciğerlerde yaygın, ince miliyar ve çizgisel veya çok sayıda iri, düzensiz ve nodüler infiltrasyon alanları dik-kâti çeker. Hilus ve mediastinal lenf düğümleri ileri derecede büyümüş olabilirler. Daha sonraları lenf bezlerinin tekrar normal büyüklüğe döndükleri ve fibroza uğradıkları görülür. Klinikte sarkoidoz tanısı konmuş tüm olguların yaklaşık olarak % 25 inde hastalık ilerleyici bir gelişme gösterir. Ölümle sonlanan olguların oranı ise % 10 u geçmez (37).

Makroskopik olarak, hastalığın henüz erken döneminde lezyonlar gözden kaçacak kadar küçük olabilirler. Biraz daha büyük oldukları zaman, 1 mm çapına kadar varan, yaygın gri beyaz renkte sayısız odaklar veya daha iri nodüller halinde görülürler. Hilus'dan başlayarak iki tarafa doğru gittikçe daha geniş ve yoğun bir yayılma gösterirler (Resim 20 — 4). Hastalık eskidikçe, özellikle akciğerlerin üst loblarında, yaygın fibrosis ve geniş kistik genişlemeler (sarkoid bal peteği) husule gelir. Büyükçe bronş duvarlarında sarkoid lezyonların iyileşmesine bağlı bronş darlıkları

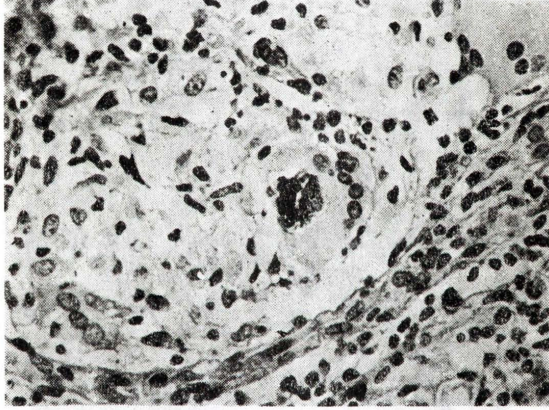


Resim 20. 4 — Akciğerde yaygın sarkoid nodülleri. (Spencer'den).

ve bunun sonucu ileri emfizematöz değişiklikler ortaya çıkar. Nadir olarak, tek taraflı ve tek bir lobda sınırlı akciğer sarkoidozu gösteren bazı nadir olgular da tanımlanmıştır (3).

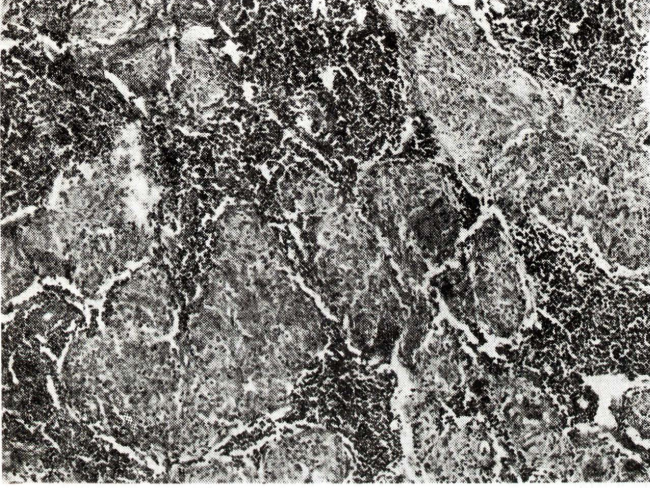
Mikroskopik olarak, erken dönemdeki nodüler granülasyon odakları soluk epiteloid hücre topluluklarından, Langhans türü

dev hücrelerinden oluşurlar (Resim 20—6). Bu odakların çevresinde bir lenfosit kuşağı bulunur ve çevre dokudan belirgin şekilde ayrılır. Gerçek bir kazeifikasyon nekrozu bulunmaz, fakat küçük eozinofilik nekroz alanlarına rastlanabilir. Lezyonun daha sonraki dönemlerinde, epitelooid hücreler gelişen fibroblastik bağ dokusu hücreleriyle dağılırlar. Hücreler arasında amorf hiyalen bir madde oturur ve girdaplar şeklinde, tabakalanma gösteren kolajen bir dokuya dönüşürler.



Resim 20. 5 — Sarkoidozun erken döneminde tüberkül oluşumu. (Hem. - Eosin; x 400).

Dev hücrelerinin sitoplazmaları içinde Schaumann cisimleri, asteroid cisimler ve santrosferlerden oluşan bazı inklüzyon cisimleri görülebilir. Schaumann cisimleri, ince tabakalar halinde kireç ve demir tuzlarının bir mukopolisakkarid madde üzerine çökmesiyle husule gelirler (43). Schaumann cisimleri berylliosis, endogen siderosis (mitral hastalığı, kronik pulmoner damar tıkanması v.s.) gibi bazı hastalıklarda da görülebilir (Resim 20—5). Asteroid cisimler çevresine doğru uzantılar gösteren küçük oluşumlardır. Elektron mikroskobu ile incelemede bu cisimlerin, birbirleriyle çaprazlaşan kollagen liflerden oluştuğu gösterilmiştir (1). Santrosferler ise sınırları belli belirsiz küçük vaküol kümeleridir. Yukarıda tanımlanmış olduğumuz bu inklüzyonların bir-



Resim 20. 6 — Sarkoidozda lenf bezi infiltrasyonu. (Hem. - Eosin, x

birine değişen farklı gelişme dönemlerindeki cisimler olduğu ve son aşamada Schaumann cisimleriyle sonlandıkları ileri sürülmüştür (40).

Sarkoid granülasyon odakları, alveol septumlarında olduğu kadar peribronşiyal, perivasküler ve subplöral bölgelerde, özellikle segmental bronş dallarının submukozasında yaygın olarak yer alırlar. Hastalığın doğal gelişmesinde daima bir gerileme eğilimi göze çarpar. Bunun sonucu olarak, granülasyon odaklarının fibrotik değişimi ile parenkim dokusunda yaygın nedbe alanları ve interstisyel fibrosis meydana gelir.

Mikroskopik veriler sarkoidoz tanısı için yeterli ve kesin değildir. Sarkoidozu düşündüren klinik ve radyolojik bulgular varsa, mikroskopik olarak sarkoidoza aykırı bir lezyonun bulunmadığı kaydedilebilir veya «sarkoidoza uygun tüberküloid granülom» gibi tanımlayıcı bir isimlendirme yapılır.

### **Akciğerin idiyopatik interstisyel fibrozu**

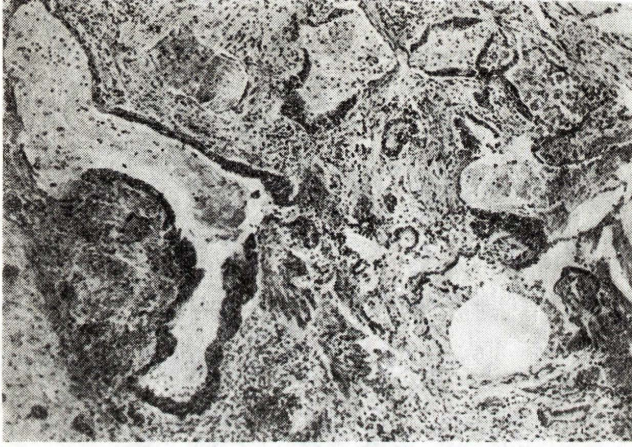
Akciğerde interstisyel fibrosis yapan bakteriyel, viral, kimya-

sal, bağışıklık bozuklukları gibi çeşitli bir çok etkenlerin varlığı bilinmektedir. Günümüzde inhalasyon yoluyla alınan alergenlerden ileri gelen fibrotik akciğer değişiklikleri «ekstrinsek alveolit», bunun dışında kalan olgular ise «kriptogenik fibroz an alveolit» olarak tanımlanmaktadır. Bu son grubda yer alan interstisyel fibrozun idiopatik olarak bilinen bir türü vardır. İdiopatik interstisyel fibröz, ilk defa **Hamman** ve **Rich** tarafından ağır dispne ve siyanoz gösteren, ilerleyici ve akut seyirli, sağ kalp yetmezliğine götüren bir hastalık tablosu olarak tanımlanmıştır (18). Günümüze kadar çok nadir olmadığı görülen bu hastalık tablosunun daha ziyade kronikleşme eğilimi gösterdiği, fatal olmakla beraber hastaların çoğunun senelerce yaşayabildikleri kaydedilmektedir (23, 25).

Hastalık her iki cinsiyette, en çok 30-50 yaşları arasında görülür. Alveolo-kapiller blok ve bal peteği görünümünde yaygın interstisyel fibrosis ile karakterlidir. Progressif dispne, siyanoz, kilo kaybı vardır. Hastaların son dönemlerine doğru cor pulmonale gelişir.

Hastalığın erken, ara ve son dönemlerini bir arada görmek mümkündür. Erken dönemde akciğerler ödemlidir. Daha sonraları plevra kalınlaşır ve yapışıklıklar gösterir. Akciğerlerin kıvamı ve direnci artar. Tipik şekillerde iki taraflı, yaygın ve düzensiz, değişen büyüklükte kistik oluşumlar ve fibrotik çöküntüler dikkâti çeker. Bu değişiklikler en çok alt loblarda yer alır.

Mikroskopik incelemede başlangıçta septumlardaki konjestif değişiklikler giderek lenfosit ve histiyosit infiltrasyonu gösterir. Alveol boşluklarında fibrin, makrofaj, az miktarda polimorf nüveli lökosit ve eritrositleri ihtiva eden bir eksüda ve bazen hiyalin membran oluşumu görülür. Septumlarda gelişen retikülün lifleri daha sonra kollagen bağ dokusuna dönüşür (Resim 20—7). Alveol kapiler yatağını giderek sıkıştıran bu gelişme daha sonraları damarsal yapıların yerini alır. Hastalık bronşiyoler ve ductus alveolaris'lerin düzeyinde de aktif bir gelişme gösterir. İnterstisyel fibrosis ilerledikçe, alveollerı döşiyen hücreler hiperplaziye uğrar. Bu değişikliklerin yanı sıra deskuamatif interstisyel pnömoninin tüm belirtilerini taşıyan değişiklikler de görülebilir. Çeşitli etkenlere karşı bir cevap olarak meydana gelen deskuamatif interstisyel pnömoninin, idiopatik interstisyel fibrosis'in gelişiminde bir



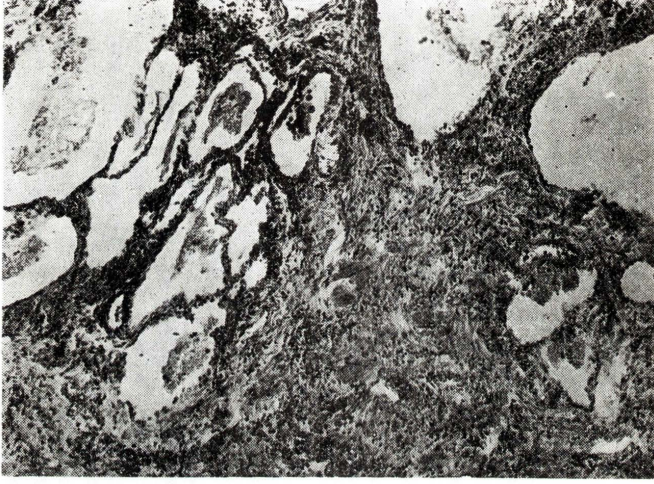
Resim 20. 7 — İdiopatik interstisyel fibrosis. Bronşiyollerde epitel hücre çoğalması, alveollerde yaygın harabiyet ve kronik iltihap hücreleri. (Spencer'den).

dönem olduğu görüşü ileri sürülmüştür (33). Hakim olan interstisyel fibrosis'in yanı sıra, yer yer alveol içi eksüdatın organizasyonu da söz konusudur. Alveoler yapı büyük ölçüde ortadan kalkar ve yer yer küçük kistik oluşumlar belirir (Resim 20 — 8). Hastalığın geç bir döneminde bile taze lezyonlarla kronikleşen lezyonlar bir arada bulunur. Fibröz doku içinde düz kas ve lenfoid doku hiperplazisi vardır.

Ayırıcı tanıda, aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı pnömonik değişikliklerin geç dönemleri, sarkoidoz, berylliosis, kollagen doku hastalıkları, ışına bağlı akciğer değişiklikleri, romatoid hastalık göz önünde tutulmalıdır.

### Deskumatif interstisyel pnömoni

Nadir rastlanan kronik interstisyel bir pnömoni türüdür. İlk kez 1962 senesinde Liebow (22) tarafından alveol içine bol miktarda alveoler hücrelerin dökülmesiyle karakterli bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Sebebi kesin olarak bilinmemekle beraber, ol-



Resim 20. 8 — Akciğer fibrozunda bal peteği görünümü (Hem. - Eosin; x 125).

guların bir çoğunda hastalığın, asbestosis, silica, grafit, talk ve tungsten, karbit tozlarının zararlı etkisinde kalan kimselerde görüldüğü bildirilmiştir. Akciğerin idiopatik interstisyel fibrosis'inde de buna benzer değişiklikler tarif edilmiştir (8, 10, 26).

Hastalık her iki cinsiyette ve herhangi bir yaşta husule gelebilir. Klinik belirtilerin başında dispne, kuru öksürük, yorgunluk, kilo kaybı ve ileri dönemde solunum yetersizliği ve siyanoz görülür. Hastalığın seyri ateşsizdir. Radyolojik olarak, akciğer loblarının alt kısımlarında buzlu cam görüntüsünde yaygın bir opasite gösterir.

Makroskopik olarak, opasite bölgeleri katı, havasız ve gri-sarı renkteki alanlara uyar. Mikroskopik olarak, alveol içine dökülmüş ve alveol boşluklarını önemli ölçüde dolduran, çok sayıda granülül alveol epitel hücreleri (pnömosit tip 2) ve makrofajlar dikkâti çeker. Bunlar, Bronşiyol lumenlerine kadar giren sıkışık hücre paketleri oluştururlar. Bir kısmı çok nüveli dev hücreleri niteliğindedir. Büyüklükleri 7-18 mikron arasında değişir. Sitoplazmalarında PAS-pozitif diastazla erimiyen granüller bulunur. Lipid

boyları genellikle negatif sonuç verir. Bir kısmında demir ihtiva eden bir pigment yer alır. Alveol septumlarını döşiyen bu hücreler döküldükten sonra da bölünmelerine devam ederler (24). İnterstiyel fibrosis, retikülün liflerinde gelişme ve düz kas hiperplazisinin yanı sıra interlobüler, septal ve plevral fibrosis ve yer yer miksomatöz, ödemli alanlar görülür. Belirgin şekilde germinatif merkezli, fokal ve geniş lenfosit toplulukları bulunur. Tüm bu değişikliklere ve hastalığın adına karşılık interstiyel iltihabî olayın genellikle sessiz olduğu ve hastaların genel durumlarının oldukça iyi oldukları görülür. Hastalık özelliklerini kaybetmeksizin uzun bir süre devam eder ve sonunda interstiyel diffüz bir fibrosis ile sonlanır (26). Steroidlerden fayda görürler.

### İlaçlara bağlı akciğer fibrozu

Lösemi ve diğer malign tümörlerde kullanılan bazı ilaçlar akciğerde fibrosis meydana getirebilirler. Bu ilaçların dozajı her ne kadar lösemik kemik iliğini ortadan kaldırmaya yöneltilmiş ise de, akciğerler dahil bir çok diğer dokular zarar görürler. Akciğer değişiklikleri, ilk defa myeloid lösemi tedavisinde kullanılan busulfan (myleran) da ortaya konmuştur. Fakat benzer değişiklikler, daha sonra methotrexate ve chlorambucil'de de görülmüştür (29, 30, 31).

Akciğer değişiklikleri içinde, çoğu kez interstiyel fibrozla sonlanan fibrinden zengin akut bir ödem, bronş ve alveol epitel hücrelerinde anormal hücre çoğalması ve alveoler lipo-proteinosis (alveoler proteinosis) bulunur. Burada en çok zarar gören hücreler, hızlı çoğalmaları nedeniyle 2. tip pnömositlerdir. Akciğer ödeminin başlıca nedeni de bu hücrelerdeki harabiyettir. Fibrinin alveol duvarlarında organizasyonu yaygın bir fibroblastik gelişmeyi başlatır ve olay interstiyel bir fibrosis'le sonlanır.

### Kaynaklar

1. Azar H. A., Lunardelli C. : *Amer. J. Path.*, 57 : 81 (1969).
2. Baggenstoss A. H. : *Proc. Mayo Clin.*, 27 : 412 (1952).
3. Balboni V. G., Castleman B. : *New Engl. J. Med.*, 268 : 1740 (1963).
4. Campbell J. A. : *Thorax*, 13 : 177 (1958).
5. Caplan A. : *Thorax*, 8 : 29 (1953).

6. Caplan A., Payne R.B., Withey J.L. : *Thorax*, 17 : 205 (1962).
7. Caplan A., Cowen E.D.H., Gough J. : *Thorax*, 13 : 181 (1958).
8. Coates E.O., Watson J.H.L. : *Ann. int. Med.*, 75 : 709 (1971).
9. Collins D.H., Darke C.S., Dodge O.G. : *J. Path. Bact.* 76 : 531 (1958).
10. Corrin B., Price A.B. : *Thorax*, 27 : 324 (1972)
11. Cruickshank E. : *Brit. J. Dis. Chest*, 53 : 226 (1959).
12. Danbolt N. : *Acta dermatovener.* (Stockkom) 42 : 355 (1962).
13. Davies D. : *Quart. J. Med.*, 65 : 395 (1972).
14. D'Angelo W.A., Fries J.F., Masi A.T., Shulman L.E. : *Amer. J. Med.*, 46 : 423 (1969).
15. Freiman D.G. : *New Engl. J. Med.*, 239 : 664, 709, 743 (1948).
16. Greenberg S.D., Györkey F., Wegg J.G., Jenkins D.E., Györkey P. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 102 : 648 (1970).
17. Gregorie H.B., Othersen H.B. Jr., Moore M.P. Jr. : *Amer. J. Surg.*, 104 : 577 (1962).
18. Hamman L., Rich A.R. : *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 74 : 177 (1944).
19. Israel H.L., Sones M. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 94 : 887 (1966).
20. Israel H.L., Goldstein R.A. : *New Engl. J. Med.*, 284 : 345 (1971).
21. James D.G. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 84 : 15 (1961).
22. Liebow A.A. : *Amer. J. Path.*, 41 : 127 (1962).
23. Liebow A.A., Carrington C.B. : *Medicine*, 48 : 251 (1969).
24. Liebow A.A., Steer A., Billingsley J.G. : *Amer. J. Med.*, 39 : 369 (1965).
25. Livingstone J.L., Lewis J.G., Reid L., Jefferson K.E. : *Quart. J. Med.* 33 : 71 (1964).
26. Patchefsky A.S., Israel H.L., Hoch W.S., Gordon G. : *Thorax*, 28 : 680 (1973).
27. Richards R.L., Milne J.A. : *Thorax*, 13 : 238 (1958).
28. Robertson J.L., Brinkman G.L. : *Amer. J. Med.*, 31 : 483 (1961).
29. Rodin A.E., Haggard M.E., Travis L.B. : *Amer. J. Dis. Child.*, 120 : 337 (1970).
30. Rose M.S. : *Brit. med. J.*, 1 : 123 (1975).
31. Rosenow E.C., De Remeé R.A., Dines D.E. : *New Eng. J. Med.*, 279 : 1258 (1968).
32. Rubin E.H. : *Amer. J. Med.* 19 : 569 (1955).
33. Scadding J.G., Hinson K.F.W. : *Thorax*, 22 : 291 (1967).
34. Scadding J.G. : *Sarcoidosis*. Eyre, Spottiswoode Ltd, London (1967).
35. Siltzbach L.E. : *J. Amer. Med. Ass.*, 178 : 476 (1961).
36. Siltzbach L.E. : *Amer. J. Med.*, 39 : 361 (1965).
37. Siltzbach L.E. : *Thorax*, 17 : 284 (1962).
38. Spencer H. : *Pathology of the Lung*. Vol. 2, Pergamon Press, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Toronto (1977).
39. Teilum G. : *Acta med. scand.*, 123 : 126 (1946).
40. Uehlinger E. : *Acta Med. Scand.*, 176 : 7 (1964).
41. Vanek J., Schwartz J. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 101 : 395 (1970).
42. Vanek J., Schwartz J. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 101 : 395 (1970).
43. Zak F. : *Acta Med. scand.*, 146 : 21 (1964).
44. Zatučni J., Campbell W.N., Zarafonetis Ch. J.D. : *Cancer.*, 6 : 1147 (1953).

## BÖLÜM : XXI

### AKCİĞER KANSERLERİ

Son 30-40 sene içinde kaydettiği hızlı artıştan dolayı primer akciğer kanserleri günümüzün çok önemli bir sorunu haline gelmiştir. Ölüm nedeni olarak akciğer kanserleri, 50 yaşın üzerindeki erkeklerde, bütün solunum sistemi hastalıklarının üzerinde yer almıştır.

#### İnsidens

Bazı malign tümörlerin insidensi yavaş bir yükselme gösterirken akciğer kanserlerindeki artış çok hızlı olmuştur (71, 72). Amerika Birleşik Devletlerinde akciğer kanserinden ölen hastaların sayısı 1955 de 27.00 iken, 1968 de 55.000, 1971 de ise 64.000 i bulunmuştur. Batı Avrupa ülkelerinde de akciğer kanser mortalitesindeki yükselmenin buna yakın olduğu kaydedilmiştir (76). Erkeklerde bu artışın 5-10 kat daha yüksek olduğu görülmektedir.

Akciğer kanserlerinin Türkiye'de de giderek artmakta olduğu kaydedilmiştir (24, 45, 53). 1975 senesinde, primer akciğer kanserli 338 otopsi olgusu üzerindeki bir çalışmamızda (32), akciğer kanser olgularının tüm malign tümörler içindeki yüzde oranları, onar senelik dönemler içerisinde 14,28 % ile 15,71 % oranında bulunmuştur (Tablo 1).

Akciğer kanserinin yaklaşık 80 % i 5-7 ci yaş dekadlarında görülür. En yüksek insidens de 60 yaş dolaylarında bulunur. Tümörün histolojik türleri ile hastanın cinsiyeti arasında ilgi çekici özellikler vardır. Yassı epitel hücreli kanser, indiferansiye ve ufak hücreli anaplastik akciğer kanserleri, adenokanserlere karşın erkeklerde çok daha yüksek oranda görülürler (Tablo 2).

Akciğer kanserlerine ilişkin çeşitli olgu serilerinde, erkek: ka-

Tablo, 1 : İstanbul Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsünün otopsi materyeli içinde tüm malign tümörlerle akciğer kanserlerinin yüzde oranları.

On senelik dönemler	Otopsi sayısı	Habis tümör sayısı	Akciğer Ca. sayısı
1944 — 1953	6997	1107 (15,82 %)	174 (15,71 %)
1954 — 1963	4992	825 (16,52 %)	123 (14,90 %)
1964 — 1973	2195	287 (10,34 %)	41 (14,28 %)
	<b>14.184</b>	<b>2219 (15,64 %)</b>	<b>338 (15,23 %)</b>

Tablo, 2 : Histolojik incelenmesi yapılmış olan 316 primer akciğer kanser olgusunda histolojik tümör türlerinin erkek - kadın ilişkisi (32).

Histolojik tip	Toplam olgu sayısı	Erkek	Kadın	Erkek - Kadın oranı
Yassı epitel hücreli Ca.	136 (43,0 %)	120 (88,2 %)	16 (11,8 %)	12,6 : 1
İri hücreli İndif. Ca.	40 (12,6 %)	37 (92,5 %)	3 ( 7,6 %)	15,6 : 1
Ufak hücreli anapl. Ca.	84 (26,5 %)	75 (89,3 %)	9 (10,7 %)	8,3 : 1
Adeno Ca.	56 (17,8 %)	42 (75,0 %)	14 (25,0 %)	3,0 : 1
	<b>316 (99,9 %)</b>	<b>280 (88,6 %)</b>	<b>36 (11,4 %)</b>	<b>7,7 : 1</b>

dın oranı, yassı epitel hücreli kanserde 15 : 1, anaplastik kanserde 9,5 : 1 ve adenokanserde 2,45 : 1 bulunmuştur (Tablo 3).

### Etiyoloji

Gelişen endüstri, sigara, hava kirliliği, bazı meslek grupları, fuel oil ve motor yakıtlarının kullanılmasındaki hızlı artış gibi insanların karsinojen etkenlere karşı giderek daha fazla maruz kaldıkları söylenebilir. Bu nedenle büyük şehirlerde akciğer kanser insidensi, Dünyanın hemen her yerinde kırsal bölgelerden çok daha yüksek bulunmuştur.

Tablo, 3 : Akciğer kanserlerine ilişkin çeşitli olgu serilerinde histolojik kanser türlerine göre kadın - erkek oranı.

Yazar	Sene	Yassı epitel	Anaplastik	Adeno
		kanser E - K	kanser E - K	kanser E - K
Düben (25)	1955	9,5 : 1	9,0 : 1	2,3 : 1
Baló (5)	1957	33,0 : 1	—	—
Budinger (16)	1958	8,7 : 1	11,2 : 1	2,6 : 1
Eck, Haupt				
Rothe (26)	1969	11,6 : 1	9,8 : 1	1,9 : 1
Hacıhanefioğlu (32)	1975	12,6 : 1	8,3 : 1	3,0 : 1

### Meslek koşulları

a — **Radyasyon:** Çekoslovakya'nın Jachymov (Joachimstal) bölgelerindeki uranium madenlerinde, madende çalışanların hemen yarısında ölüm nedeni olarak akciğer kanseri gösterilmiştir (49). Aynı şekilde, Schneeberg'deki (Saksonya) kobalt madenlerinde, akciğer kanseri ilk bakışta gelen bir ölüm nedeni (70 %) olmuştur (57). Colorado'daki uranium madencilerinde akciğer kanser mortalitesi, diğer nüfusa göre en az 3 kat fazla bulunmuştur (1,63). Güney Afrika altın madeni işçilerinde, eser halde uranium ve diğer radioaktif elementlerin bulunmasından dolayı akciğer kanser insidensinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu madenlerde karsinojen olarak radioaktif elementlerin ve radioaktif gazların yanı sıra, diğer toz ve arsenik oksit gibi etkenlerin varlığı üzerinde de durulmaktadır. Maden ocağından çıktıktan sonra bile, solunumla alınan radioaktif parçacıkların akciğer dokusunda tutularak uzun süre etkisini sürdürmeleri, ayrıca radyasyonla silicosis gibi akciğer lezyonlarının kanser gelişme ortamını hazırlaması tümör gelişme sürecini hızlandırmaktadır.

b — **Kromat:** Kromat işçilerinde akciğer kanserine yakalanma eğilimi genel nüfusa oranla 4-30 kat daha yüksek bulunmuştur (10). Krom ve krom tuzlarını çıkararak ve işleyen maden ve fabrikalarının çevre bölgelerinde de akciğer kanser insidansı oldukça

yüksek bulunmuştur. Nikel gibi, krom ve tuzlarının doğrudan karsinogen olmadıkları, daha ziyade malign değişme için uygun ortam hazırladıkları ileri sürülmektedir.

**c — Arsenik:** Arseniğin eskiden beri deride hiperkeratoz yaptığı ve daha sonra kanser gelişmesine neden olduğu bilinmektedir. Daha yakın zamanlarda ise solunumla alınan inorganik arsenik bileşiklerinin akciğer kanser gelişmesinde bir etken olduğu ortaya konmuştur (13). Arsenik bileşiklerinin bağcılık ve şarapçılıkta hasarat ilacı olarak ve gerek tedavi amacıyla (60) kullanılması ile deri ve akciğer kanser insidensinin bu kimselerde yüksek olduğu kaydedilmiştir. Arseniğin akciğer karsinogeni olarak önemi, bazı arsenikli ilaçların tütün ekim bölgelerinde parazitlere karşı kullanılmasıyla daha da artmıştır (15, 62). Şehir havasında arsenik miktarı büyük ölçüde fuel oil yakılmasından dolayı, kırsal kesimin havasındaki miktardan çok daha fazladır. Ayrıca, akciğer kanser olgularında saptanan arsenik miktarı da kontrol olarak kullanılan akciğer grubundan daha yüksek bulunmuştur (42).

**d — Nikel:** Nikel Endüstrisi işçilerinde akciğer kanser insidensi oldukça yüksektir (21, 22). Burada çeşitli karsinogen etkenlerin (metalik nikel, nikel karbonil, nikel sülfid, nikel oksid gibi) akciğerlerde kronik interstisiyel fibrosis meydana getirerek kanser gelişmesini kolaylaştırdıkları söylenebilir (56).

**e — Asbestos:** Asbestosis'li hastalarda akciğer kanserinin meydana gelme olasılığı genel olarak 20 % dolayındadır (46). Fakat, bu endüstride 20 seneden daha uzun bir süre çalışan işçilerde kanser riskinin daha da yüksek olduğu kaydedilmektedir (64). Akciğer kanser indensi, kullanılan asbestos liflerinin fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlıdır. En tehlikeli asbestos türü, terminal hava yollarına kadar giren krosidolittir. Buna karşılık krizotil ve amozit akciğer için daha az zararlıdır. Kanser gelişmesine, asbestosis'e bağlı parenkim değişikliklerinin en ağır biçimde görüldüğü alt loblarda sık rastlanır. Asbestosis nedeniyle husule gelen yoğun kronik interstisiyel fibrosis ve alveol epitel hiperplazisini malign bir tümör gelişmesi izler. Asbestos'un karsinogenik özelliği asbestos ocaklarının bulunduğu geografik bölgelere göre büyük değişiklikler gösterir. Karsinogenik özelliği, ihtiva ettiği demire atfedilmiştir. Fakat son zamanlarda başta krosidolit ve amosit olmak üzere asbestos liflerinin az miktarda benzopiren, aromatik,

polisiklik karsinogen hidrokarbonlar da ihtiva ettikleri gösterilmiştir (39).

Asbestos (krosidolit ve amozit) akciğer kanserinin yanı sıra, malign plevra ve periton mezotelioması da meydana getirir.

f — **Metalik demir ve demir oksidleri:** Demir cevheri ocaklarında ve özellikle hematit maden işçilerinde, belki de  $Fe^{2+}$  yoğunluğunun fazla olması nedeniyle akciğer kanser insidensinin çok yüksek olduğu bildirilmiştir. Daha yakın dönemlere ilişkin araştırmalarda bu madencilerin radioaktiviteye de maruz kaldıkları ileri sürülmüştür.

g — **Gaz işçileri:** Akciğer kanserine yakalanma olasılığını arttıran nedenlerin içinde kömür gazı fabrikalarının çalışma koşulları da sokulabilir (24). Kömür gazı işlenen büyük bir merkezin havasındaki benzo- (a) piren konsantrasyonunun, herhangi bir büyük endüstri merkezinin havasından 5-10 kat daha fazla olduğu kaydedilmektedir.

### Hava kirliliği

Akciğer kanser insidensindeki hızlı yükselme büyük sanayi devrimleriyle birlikte ortaya çıkmıştır. Sanayileşmenin yaygınlaşması ve bol ve çok çeşitli artıklarının yanı sıra ısıtmada kullanılan petrol türevi, motor yakıtlarındaki hızlı harcamalar (ekskoz gazları) hava kirliliğini önemli ölçüde arttırmışlardır. Havayı kirlettikleri saptanan karsinojen maddeler içinde 3:4 benzpiren, 1:12-benzperilen, arsenik oksid, kömür kadranı, kömür tozları, petrol ve petrol türevi dumanlar, ve radioaktif maddeler yer alırlar. Havayı kirleten bu maddelerin içine ozon, asbestos tozu, nikel, krom, ve arsenik bileşiklikleri ile yanmamış alifatik hidrokarbonlar da sokulabilir. Ayrıca, bu kirletici maddelerin içinde buldukları fiziksel durumların da önemi vardır. Bazıları aerosol olarak, bir kısmı gaz fazında, veya partiküller halinde etkili olurlar. Son çalışmalar, kanseröz gelişmeyi başlatıcı olarak solunumla alınan tahriş edici maddelere ve enfeksiyona bağlı kronik bronşit ve parenkim değişikliklerinin, doğrudan kanserojen olduğu bilinen herhangi bir maddeden daha etkili olduklarını göstermiştir.

### Tütün (sigara) içme

Akciğer kanserinde sigaranın karsinogen etkisi bilimsel olarak

1950 senelerinde doğrulanmıştır (23, 78). Sigaranın karsinogen etkisi üzerindeki çalışmaları üç gruba ayırmak mümkündür.

a) Fazla sigara içen kimselerin bronş epitelinde prekanseröz lezyonlar da dahil epitel değişikliklerine sık rastlanmıştır. Sigara dumanının kimyasal yapısında ise deney hayvanlarından kanser husule getiren bazı maddeler bulunmuştur. Bu maddelerin içinde, tahriş edici, silial aktiviteyi yok edici kanserojen maddelerin yanı sıra, kanser gelişmesini kolaylaştırıcı çeşitli yardımcı-karsinogen maddeler saptanmıştır (17, 52).

b) Klinik ve otopsi bulgularının incelenmesiyle, sigara içen ve içmeyen hastalar arasında istatistikler düzenlenerek elde edilen sayılar akciğer kanseri açısından değerlendirilir. Örneğin **Wynder** ve **Graham** (78) 605 akciğer kanser olgusu üzerindeki bir çalışmasında, kanserli hastaların sadece 1,3 % unun sigara kullanmadıklarını kaydetmişlerdir. İngiltere'de **Doll** ve **Hill** (23), Amerika Birleşik Devletlerinde **Hammond** ve **Horn** da (38) buna benzer sonuçlar elde etmişlerdir.

c) Epidemiyolojik çalışmalar: Retrospektif ve prospektif olarak geniş halk kitleleri incelenmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde **Hammond** (37) tarafından 1959 senesinde başlatılan ve 34 ay devam eden bir prospektif çalışmada, 1.048.000 insan incelenmiştir. Alınan sonuçlara göre akciğer kanseri, sigara içen kimselerde içmeyenlere göre 10,8; larenks kanseri 5,4; ağız kanseri 4,1; özefagus kanseri 3,4 ve mesane kanseri 1,9 katı daha fazla bulunmuştur.

Bu çalışmalar, kendi aralarında ve daha önce yapılmış çalışmalarla tam bir beraberlik göstermiştir. Alınan sonuçları şu şekilde özetlemek mümkündür:

- 1 — Başta sigara olmak üzere tütün kullanımı arttıkça akciğer kanserine yakalanma olasılığı da artmaktadır.
- 2 — Kansere yakalanma olasılığı günlük sigara içme miktarıyla doğrudan ilgili bulunmaktadır.

### **Kronik iltihap**

Kronik bronşitin akciğer kanser etiyolojisinde önemli bir faktör olduğu söylenebilir. Kanser olgularının çoğunda genellikle

uzun süre bir kronik bronşit öyküsü bulunur. Nedbe kanserleri konusunda, kronik iltihabın doğal bir sonucu olan fibrosis ve nedbe dokusu üzerinde daha ileride durulacaktır.

### Patogenez

Akciğer karsinomu olgularında bronş ve bronşiyol epitel değişikliklerine oldukça sık rastlanır. Tümör bölgesinden uzak yerlerde bile görülen bu değişiklikler bazal hücre hiperplazisi ve atipisi, yassı epitel metaplazisi ve displazisi, son olarak da in situ kansere kadar morfolojik bozuklukları kapsar. Akciğer kanser patogenezini üzerindeki çalışmalarda bu epitel değişikliklerinin biyolojik karakterleri araştırılmış ve bunların bir bölümünün prekanseröz lezyon niteliğinde olduğu sonucuna varılmıştır. Günümüzde, özellikle sitolojik olarak bu hücresel değişikliklerin iyi tanınması, erken kanser tanısında büyük önem kazanmıştır.

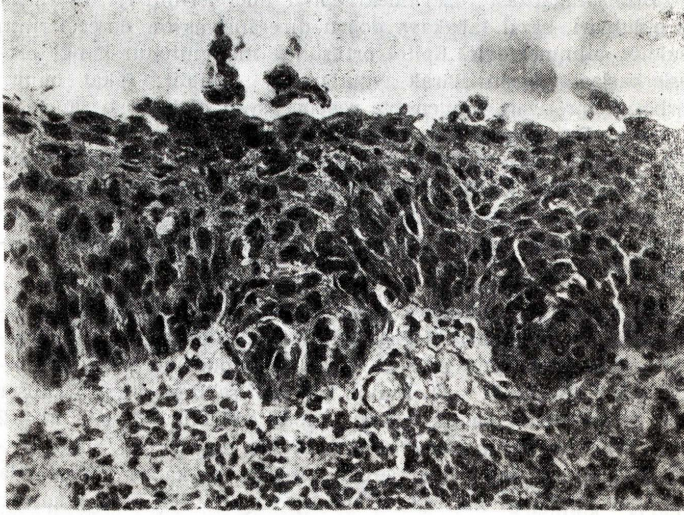
Primer akciğer karsinomunda kanseröz değişme genel olarak örtücü epitelden başlar. Bronşların seröz ve müköz bez epitelinin rolü ise önemsizdir.

Bronş mukozası yüzeyindeki epitel hücrelerinin iyi diferansiyeye oldukları, bazal tabakaya doğru diferansiyasyon derecelerinin azaldığı bilinmektedir. Epitel örtüsünde malignitenin hangi süreçle başladığı kesin olarak aydınlanmış değildir; fakat bunun herhangi bir uyarı sonucu bir regenerasyon olabileceği düşünülmektedir. Bu süreçte ilk değişiklik bazal hücre tabakasında görülen mitotik aktivitedir. Olay ilerledikçe, hücre zenginliği, silendirik hücrelerde yassılma, silia kaybı, mucus salgılayan hücrelerin azalması ve ortadan kalkması, değişici epitelden tam epidermizasyona kadar çeşitli derecelerde metapazik değişiklikler meydana gelir (48).

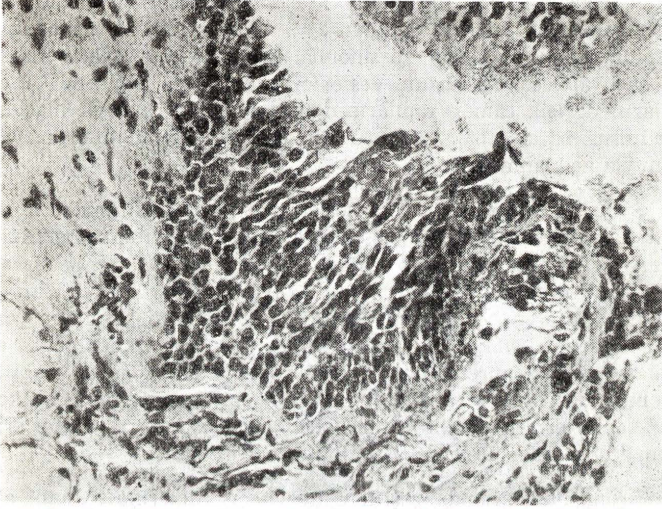
Herhangi bir stimulus'a karşı husule gelen bazal hücre hiperplazisi ve metapazik değişikliklerin yanı sıra bazen bu hücrelerde düzensiz gelişme, polarite kaybı ve atipik hücre şekilleri ortaya çıkar (Resim 21 — 1). Bunun bir ileri şeklinin in situ kanser veya intraepitelial kanser olduğu kabul edilebilir (Resim 21 — 2 ve 3). Nitekim bronş kanserleri, normalde regeneratör hücre olarak tanımlanan bazal hücrelerden çıkarlar ve kanser dokusunda rastlanan herhangi bir tipe diferansiyeye olabilirler. Bronş kanser



Resim 21. 1 — Bronş mukozasında atipik epitel çoğalması. (Hem. - Eosin; x 400).



Resim 21. 2 — Bronş mukozasında atipik epitel gelişmesi. (Hem. - Eosin; x 400).



Resim 21. 3 — Bronş mukozasında atipik epitel çoğalması. (Hem. - Eosin: x 325).

olgularında bu değişikliklerin neoplastik sürecin bir bölümü olduğu, hiç değilse bir kısmının akciğer kanserinin çıkış yerini gösterdiği düşünülebilir. Deneysel çalışmalarda da herhangi bir karsinogen bir ajanın bir dokuya uygulanması sonucu, kanseröz değişmeden çok daha önce, bir çok yerde bazal hücre hiperplazisi, yassı epitel metaplazisi, atipik epitel proliferasyonu, in situ karsinom gibi epitel değişiklikleri görülür. Buna benzer değişiklikler inhalasyon yoluyla çeşitli akut ve kronik tahrişlerde de meydana gelirler. Bunların bir kısmının kanseröz gelişmenin başlangıcı olduğu söylenebilir (2, 12).

Deneysel karsinom çalışmalarında ve bazı olguların incelenmesinde saptanan epitel lezyonlarının prekanseröz olarak kabul edilebilmeleri için tümöral gelişmenin multipl orijin teorisiyle desteklenmesi gerekmektedir. Son 30 sene içerisinde akciğerlerde primer multipl çıkış yerleri gösteren bir çok primer kanser olguları bildirilmiştir (12, 48). 1969 senesinde «primer akciğer karsinomlarında ve iltihabi akciğer hastalıklarında bronş ve bronşiyol

epitel değişiklikleri» üzerindeki araştırmamızda (33), primer akciğer karsinomu olan 64 olgunun 28 % inde in situ kanser odakları bulunmuştur. Akciğer karsinomlarının multiple odaklar halinde başlayabileceği görüşünü destekleyen diğer bir bulgu da, bu olguların değişik tümör yapılarının bir arada yer almış olmasıdır. Bu husus, bazal tabaka hücrelerinin çeşitli yönlerde diferansiyasyonu ile açıklanmıştır.

Sonuç olarak, akciğer kanserleri üzerindeki çalışmalarda tümör gelişme ile birlikte metaplazik ve atipik epitel değişikliklerinin de çok sık görülmüş olması tümör öncesi kanseröz bir zeminin varlığını düşündürmektedir. Yaygın epitel bozukluklarıyla kendini gösteren bir zeminde kanseröz gelişmenin başlangıç yeri, eşik değerin alışıldığı bir alan olabileceği gibi, etkilenmenin en fazla veya doku direncinin en düşük olduğu bir bölge de olabilir. Bronş mukozasında görülen bu yaygın epitel değişiklikleri, akciğer kanserlerinin etiyojisinde ileri sürülen çeşitli faktörlerin tüm bronş ağacı boyunca etkenliğine bağlanabilir.

Bronş mukozasında çeşitli epitel değişikliklerine iltihabi akciğer hastalıklarında da sık rastlanır. Fakat burada saptanan değişikliklerin daha çok regeneratif nitelikte, basit epitel bozuklukları olduğu söylenebilir. Bu türdeki epitel bozukluklarının, tahriş olayı ortadan kalktıktan sonra düzeleceği, aksi halde bazı ileri displazik lezyonlara dönüşebileceği düşünülmektedir.

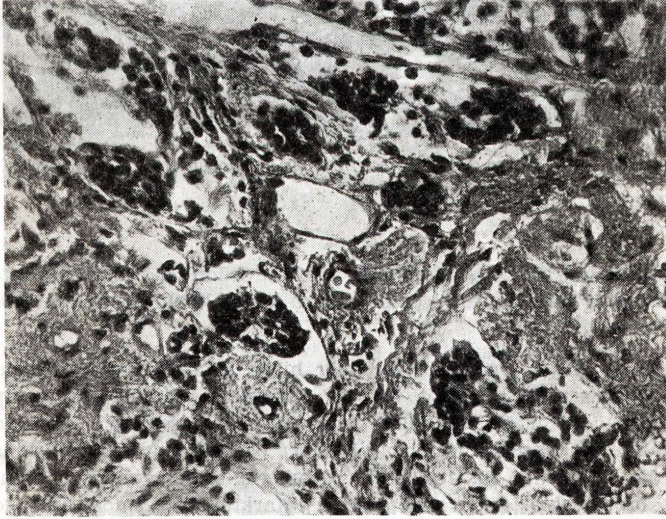
Hücrelerde polarite kaybı, hücre nüvelerinin iri ve atipik şekillerde oluşu, hücre zenginliği ile karakterli atipik yassı epiteler dönüşme, malign bir lezyon açısından çok şüpheli bir değişmeyi gösterir.

Kronik iltihap ve bunun doğal sonucu olarak fibrotik bir olayda ortaya çıkan ve akciğer kanser gelişmesinde şüpheli lezyon niteliğini taşıyan ilk türde atipik epitel proliferasyonu daha vardır. Bunlardan biri «tumourlets» diğeri de atipik bronşiyolo-alveoler hücre proliferasyonudur.

1 — **Tumourlets:** Akciğer kanser patogeneğinde muhtemel rolü bakımından dikkâti çeken bu epitel çoğalması bazı yazarlarca yulaf hücreli karsinoma benzetmesinden ve bir kısmında lenfatik yayılma, nadiren lenf ganglionu metastazı görülmesinden dolayı kanseröz bir gelişme olarak kabul edilmiştir (30, 43, 68). Bu gö-

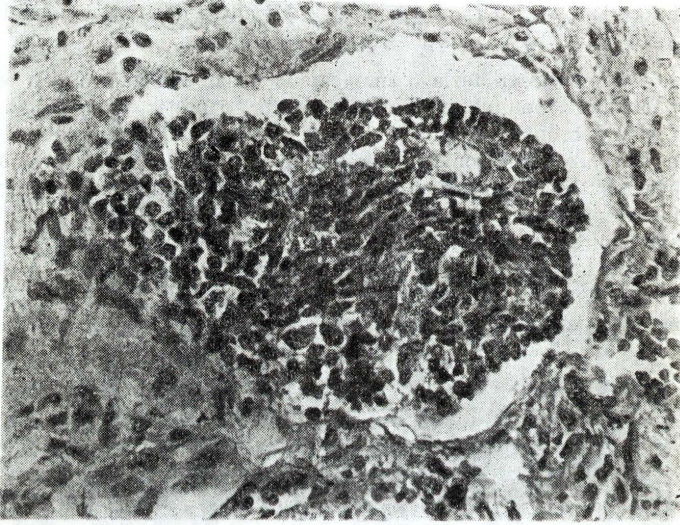
rüşlere karşılık, bazı araştırmacılar ise bu hücre odaklarını adenom ve karsinoid olarak kabul etmişlerdir (58, 75).

Tumourlets en fazla 3 mm çapına kadar oluşan mültifokal epitel hücre toplulukları şeklinde görülür. Fibrotik akciğer dokusu içinde, bronş veya kronik bir abse duvarı içinde iğ şeklinde veya yuvarlak, hiperkromatik nüveli, küçük, izole hücre grupları halinde yer alır. Çoğu kez palisad tarzında bir dizilme eğilimi gösterir. Sitoplazma genellikle dar, nüveler oldukça uniform olup mitoz nadiren rastlanır. Bazen, bu hücre topluluklarının doğrudan alveol veya bronşiyollerin metaplastik kübik epitel örtüsünden çıkmış oldukları görülür. Bunlar çok defa lenfatik kanallara benzer boşluklar içinde yer alırlar (Resim 21 — 4 ve 5).



Resim 21. 4 — Bronşiyoler hücre çoğalması (Tumourlets). (Hem.-Eosin; x 325).

Hüresel proliferasyon bakımından değişik gelişme dereceleri göstermesine karşılık «Tumourlets» bronşiyoler adenomatöz hiperplazinin bir şekli olarak kabul edilebilir. Adenomatöz hiperp-

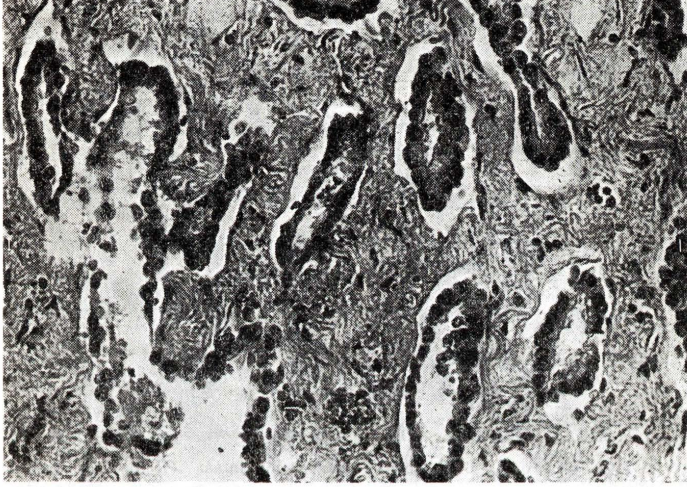


Resim 21. 5 — Bronşiyoler hücre çoğalması (Tumourlets). (Hem. - Eosin; x 400).

lazinin ileri bir gelişme derecesi olan bu hücresel proliferasyonun tek farklı yanı, lumen içersine doğru kitle oluşturma eğilimi göstermeleridir (34).

**2 — Atipik bronşiyolo-alveoler hücre proliferasyonu:** Akciğer parenkimasında, kronik iltihap ve hiperplazi alanları içinde saptanan adenomatöz hiperplazi ve bunun atipik şekilleri, bronşiyolo-alveoler kansere ilişkin bir habaset başlangıcını düşündürmüşlerdir (9, 47, 57). Bu değişikliklere tüberkülozda, kronik pnömonide, bronşiyektazide, kronik absede, infarktüs bölgesinde, antrakotik ve balpeteği şeklindeki akciğerlerde rastlanır. Alveoler yapının yerini geniş ölçüde yoğun fibröz doku alır ve geri kalan alveoller genellikle üniform, nüveleri koyu boyanma gösteren küçük kübik hücrelerle döşenir (alveoler epitelin metaplazik gelişmesi). Bazı olgularda ise terminal bronşiyol hücrelerinin adenomatöz proliferasyonu belirgindir. Genişlemiş olan boşluklar tek sıralı alçak veya yüksek silindirik epitel hücreleriyle döşelidir. Bunların ufak

bazal nüveleri ve soluk sitoplazmaları vardır (Resim 21 — 6).

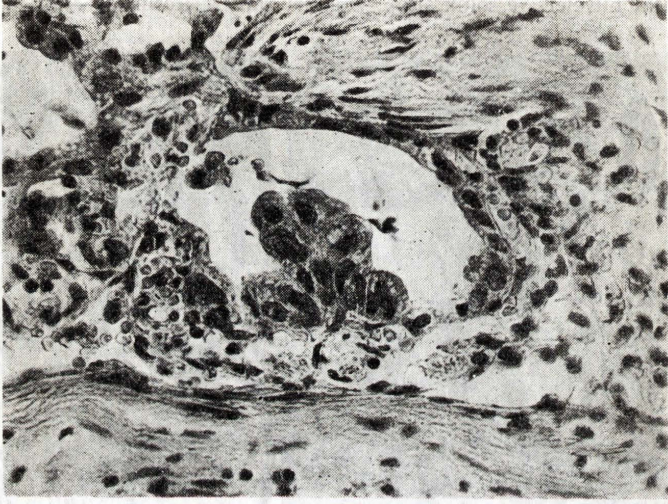


Resim 21. 6 — Akciğerde yaygın fibrosis ve bronşiyollerde psödoadenomatöz hücre çoğalması. (Hem. - Eosin; x- 325).

Özellikle bronşektazi, organize pnömoni ve tüberküloz olgularında görülen atipik adenomatöz proliferasyon alanları yeterli malignite kriterleri olmasa bile, yer yer karsinom olgularında (özellikle bronşiyolo-alveoler kanserde) rastlanan çevre epitel değişikliklerine büyük bir benzerlik gösterirler. Yoğun fibrosis veya nedbe dokusu içersinde veya bitişiğinde rastlanan bu düzensiz, halka veya sıkışık hücre kitleleri şeklindeki epitel çoğalmalarında, nüvelerde hiperkromazi, iri ve veziküler nüveli olanlarda iri nükleolus dikkâti çeker. Bu tür epitel değişikliklerinin habaset öncesi bir lezyon niteliğinde oldukları düşünülebilir (Resim 21 — 7 ve 8).

### Nedbe kanserleri

Periferik akciğer kanserlerinde nedbe sorunu önemli bir yer tutar. Bu olguların yaklaşık olarak 2/3 sinde tümör 3 cm çapın-



Resim 21. 7 — Bronşiyollerde atipik hücre çoğalması. (Hem. - Eosin; x 400).



Resim 21. 8 — Akciğerde nedbe dokusu ve bronşiyollerde atipik epitel gelişmesi. (Hem. - Eosin; x 325).

dan daha küçüktür. Bunların çoğu subplöral bir nedbe dokusu içinde yer alırlar. Hücre tipi genellikle adenokanserdir.

Akciğer parankimasında, nedbe dokusuna ilişkin ilk tümör olguları, 1938 senesinde **Friedrich** (29) ve daha sonra **Rössle** (61) tarafından tarif edilmişlerdir. Günümüze dek, çeşitli yazarlar tarafından periferik akciğer kanser serilerinde, 25 % - 70 % arasında değişen kronik bir iltihap zemini ve nedbe dokusu saptanmıştır (36).

Akciğer nedbe kanserinin gelişmesinde, nedbe bölgesiyle, bunun çevresinde yer alan bronşiyol ve alveol epitelinin aşırı ve düzensiz hiperplazisi ve atipisi sorumlu tutulmuş ve bu odakların habaset başlangıcı oldukları üzerinde durulmuştur (35).

Periferik akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğu interstisyel fibrozun geniş bir alan tuttuğu «bal peteği» görünümündeki akciğer parenkim değişikliklerinde rastlanmıştır (28, 51, 79).

### **Akciğer kanserlerinin patolojisi**

Akciğer kanserlerinin klinik seyrinde tümörün çıkış yeri ve morfolojik özellikleri büyük bir önem taşır. Bu tümörlere sağ akciğerde, soldan daha sık rastlandığı ve çoğunun üst lobda yer aldığı kaydedilmiştir (11, 41).

Akciğer kanserlerinin parankim içinde yerleşmesine ve makroskopik özelliklerine göre çeşitli sınıflandırmaları yapılmıştır. Bu tümörleri yerleşmelerine göre: 1) hiler veya santral, 2) pulmoner (intermediyer veya mid-zonal), 3) periferik olmak üzere 3 gruba ayırmak mümkündür. Belirli bir irilikten sonra tümörün çıkış yerinin kesin olarak saptanması zordur.

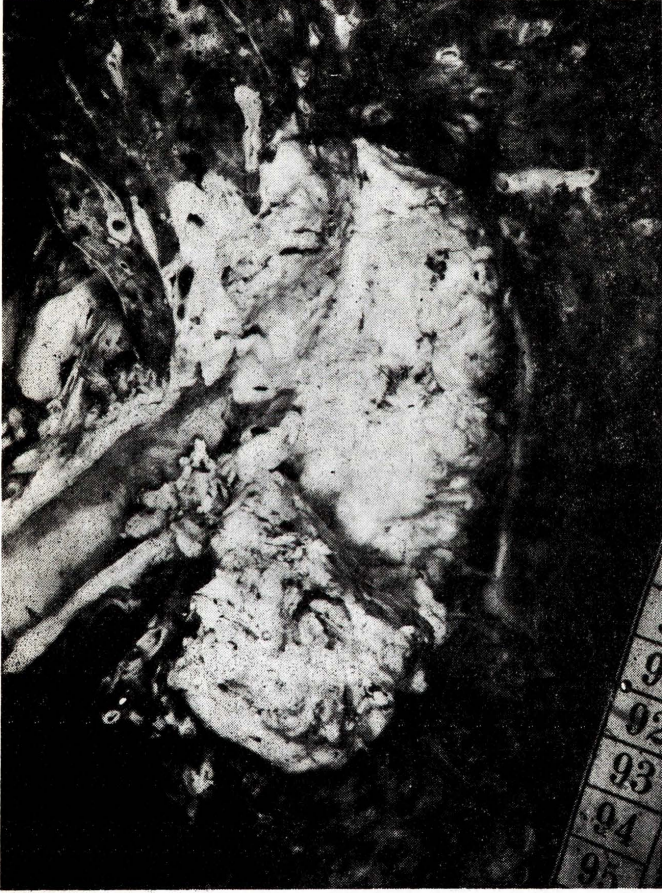
**Hiler veya santral tümörler:** Bronş kanser olgularının yaklaşık % 50 sini oluşturur. Tümörün gelişmesi sağ ve sol ana bronş veya bir lob bronşunda yer alır. Çevresine doğru büyüyen tümör komşu bronş dallarını da tutar. Bazen, karşı tarafın ana bronşu, tümöral gelişmenin bir devamı şeklinde olaya katılır (29, 31).

En erken değişiklik, tümörün çıkmış olduğu bronş dalında bir mukoza kalınlaşması şeklinde dikkâti çeker. Mukoza kalın, sert ve pürtüklü bir görünüm alır. Lumenin içine doğru gelişen tümör, bronş duvarını henüz tutmadan beyaz sarımtırak, yumuşak kolay

parçalanan bir kitle yapar veya bronş duvarı içine doğru gelişen tümör tüm mukozayı infiltre ederek bronş çatısını tahrip eder ve lumeni daraltır. Polipöz kitle biçimiyle diffüz mukoza infiltrasyonu arasında çeşitli ara gelişme şekillerine rastlanabilir (Resim 21 — 9, 10 ve 11).



Resim 21. 9 — Sağ akciğer ana bronşunda kanser gelişmesi (santral tip) ve hilus lenf bezi metastazları.



Resim 21. 10 — Sağ akciğer alt lobunda kanser gelişmesi.

Tümör bronşun dış duvarına eriştikten sonra, bronş ağacı boyunca gelişmesini sürdürür. Zamanla, çevre akciğer dokusuna veya mediastinal dokulara doğru ilerler. İlk olarak üst ve alt trakeobronşial lenf bezleri tutulur. Hilus lenf düğümlerindeki metas-



Resim 21. 11 — Sağ akciğer ana bronşunda kanser gelişmesi (plak şeklinde) ve bronş çeperinde kalınlaşma.

tazlarıyla birleşen tümör gri beyaz veya sarı, beyaz renkte oldukça sert bir kitle oluşturur. Arada sarımsak nekroz alanları seçilebilir (Resim 21 — 12). Daha sonra tümör, bulunduğu tarafta medial plevrayı tutacak şekilde komşu yapıları da içine alır.

Mediastinum'un enine bir kesitinde tümör kitlesi içinde kalan lenf bezi kalıntıları, basınca uğramış kan damarları seçilebilir. Tümör kitlesinin büyümesiyle, nekroz olasılığı artar. Lumene doğru nekrotik materyelin çözülmesi ve bu kısmın öksürükle dışarı atılması sonucu bronş lumeni tekrar eski genişliğine kavuşabilir (Resim 21 — 13).

Nekroza en çok yassı epitel hücreli kanserde rastlanır. Nekrotik alan genellikle kazeöz tüberküloza çok benzer.



Resim 21, 12 — Sol akciğer ana bronşunda kanser gelişmesi ve lenf bezi metastazları.

**Pulmoner tip (intermediyer veya mid-zonal şekil):** Bronş kanseri olgularının yaklaşık % 25'i bu gruba girer. Bunlar hilus'tan belirli bir uzaklıkta yer alan orta çaptaki bir bronş veya daha küçük bronş dallarından çıkarlar.

Anatomik olarak görülebilen erken değişiklikler hiler tipte görülen lezyonlara çok benzer. Dışa doğru gelişmesinde tümör pe-



Resim 21. 13 — Sol akciğerde kanser gelişmesi ve kavite oluşumu.

ribronşiyal lenf bezlerini tutar ve çevre akciğer parankimasına doğru yayılır. Tümörün yayıldığı bölge genellikle çıkmış olduğu lobun medial yüzüne ve buradan da mediastinal oluşumlara doğru uzanır. Mediastinal yayılma hiç bir zaman hiler tipteki gibi ileri değildir (Resim 21 — 14).

Tümör alanı büyüdükçe nekroz ve bazen de nekroza bağlı erime alanları meydana gelir. Nekrotik materyelin dışa atılmasıyla tümör kavitesi ortaya çıkar. Kaviter lezyon en çok yassı epitel hücreli kanserlerde görülür ve kavitenin iç yüzü genellikle nekrotik, düzensiz tümör parçacıklarıyla döşeli bulunur. Kavitenin dış kenarı ise ilerleyen kanseröz kitlenin taraksı kenar bölgelerini oluşturur (Resim 21 — 15).

**Periferik tip:** Periferik akciğer kanserleri bütün akciğer kanser olgularının yaklaşık olarak % 25'ini oluşturur.

Tümör akciğerin periferik kısımlarında yer alır ve genel ola-



Resim 21. 14 — Sağ akciğer alt lobunu büyük ölçüde tutan massif kanser gelişmesi.

rak 2-10 cm çaplarında, yuvarlak, sınırlı bir gelişme biçimi gösterir (Resim 21—16). Makroskopik incelemede tümörün çıkış yeri olarak herhangi bir bronş dalı saptanamaz. Üzerindeki plevrayı infiltre edecek şekilde yayılır ve göğüs duvarını tutabilir. Bazen, bütün bir lobu tutacak ölçüde büyük bir kitle de yapar veya pa-



Resim 21, 15 — Periferik akciğer kanseri ve kavite oluşumu.

rankim içinde sessiz kalarak bir rastlantı sonucu teşhis edilebilir (Resim 21 — 17 ve 18).

Periferik tümörler genel olarak tıkanma ve buna bağlı iltihabi değişiklikler göstermezler. Tümör kitlesinin kesitlerinde esmer bir bölge olarak antrakotik bir nedbe dokusu dikkâti çekebilir.



Resim 21. 16— Sol akciğer alt lobunda periferik kanser gelişmesi.

Nadir bir tümör türü de, yüzeysel submukoza invazyonu gösteren endobronşiyal ve eksofitik yassı epitel hücreli kanserdir (50). Kanser odağı polipoid veya papillomatöz olup bronş duva-



Resim 21. 17 — Periferik akciğer kanseri (müsnöz görünümde adeno-kanser gelişmesi).

rında yüzeysel bir invazyon gösterir. Bronş tıkanma belirtilerinin erken dönemde husule gelmesinden dolayı, bu tümörde prognoz diğer invaziv kanser türlerinden çok daha iyidir.

**Lokal etkileri:** Bronş lumeni, tümörün lumen içine doğru gelişmesiyle veya bronş duvarını kuşatarak daraltmasıyla tıkanır.



Resim 21. 18 — Periferik akciğer kanseri.

Bronş lumeninin yarı kapanması halinde bronşun distal bölgele-ri obstrüktif tipte aşırı bir şişme gösterir. Tam bir tıkanmada ise hava emilir ve bu bölgede organize bir pnömoni meydana gelir. Tıkanmaya bağlı olarak, salgıların birikmesiyle distal bölgede sü-püratif bronşit, bronkopnömoni, bronşektazi, abse veya gangren

görülebilmektedir. Kanseroz gelişmenin ilk belirtisini çoğu kez kronik pnömöni veya bir abse gelişmesi oluşturur.

Tümörün çevre dokulara doğru yayılması önemli klinik etkiler meydana getirir. Primer tümör kitlesi veya metastazları bir pulmoner arter veya ven üzerine bası yapabilir. Vena cava superior'ü içine aldığı takdirde baş, boyun ve üst kollarda ödem ve siyanozla birlikte büyük venöz genişlemeler meydana gelir. Bu son duruma daha çok sağ ana lob bronşundan çıkan tümör olgularında rastlanır. Daha nadir olarak da tümörün arkaya doğru ilerlemesiyle özofagus infiltrate olur. Bronş duvarında veya tümör kavitesi içinde büyük bir damarın erozyonu öldürücü bir kanamaya neden olabilir. Hiler tümör trakea boyunca aşağı doğru uzandığı zaman rekürren ve frenik sinirleri de tutar.

Plevra boşluğunda çoğu kez seröz veya kanlı bir sıvı birikir. Tümörün plevra infiltrasyonu genellikle tümörün üzerini örten plevrada sınırlı kalır. Plevra yüzeyine yayılan tümör, bazen bir mezotelioma gibi akciğeri tamamen kuşatan kalın bir tabaka husule getirir. Olguların çoğunda plevradaki değişiklikler kanseroz tabiatta değildir. Bunlar, parenkimada husule gelen iltihabi olayların bir reaksiyonu şeklinde ortaya çıkarlar. Plevra boşluğunda biriken seröz veya fibrinöz sıvının daha sonraları çekilmesi ve organizasyonu plevra yapraklarında kalınlaşma ve yapışıklıklar meydana gelir.

Apikal bölge tümörleri yukarıya doğru gelişerek komşu kaburgaları ve bronchial pleksus'u tutar. Servikal truncus'un tutulması Horner sendromu (üst göz kapağında düşme, pupilla darlığı, aynı taraftaki yüz terlemesinin azalması) meydana getirir.

### **Akciğer kanserlerinin histolojik özellikleri**

Bronşları döşeyen epitel, gудde yapabilen silendirik hücreleri meydana getirebileceği gibi, keratinizasyon gösteren iyi diferansiyel yassı epitele de dönüşebilir. Salgı ve duktal hücrelerin yanı sıra bronşiyal guddelerin bazal membranına yakın bazı granüllü, nörosekretuar hücreler de bulunur. Bu bakımdan «akciğer kanser» terimi çok çeşitli tümör tiplerini kapsamına alır. Bu tümörlerin çoğunun diferansiyasyonu ya çok az veya hiç yoktur. Bu da akciğer kanserlerinin tiplere ayırımını oldukça zorlaştırır.

Akciğer kanserlerinin sınıflandırılmasında göz önünde tutulması gereken başlıca kriterler şunlardır:

1 — Doku kökeni belli olan tümörler (adenokanser, epidermoid kanser gibi).

2 — Hücrelerinin sadece büyüklük, biçim veya gelişme özellikleriyle tanımlanan ve rozet şekilleri, ırmak gibi hücre dizilmeleri gösterebilen tümörler (ufak hücreli anaplastik kanserler ve bunların alt grupları).

3 — Hücrelerde şekil ve büyüklük farklarının yanı sıra histolojik yapının da çok düzensiz olduğu tümörler (indiferansiye hücreli çeşitli kanser türleri).

4 — Doku kaynağını temsil etmeyen fakat karakteristik ve düzgün hücre sıralanışı ve sitolojik özellikler gösteren tümörler (karsinoid tümörler ve habis şekilleri).

Akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan önemli 4 kanser türü şunlardır:

1 — Yassı epitel hücreli karsinom, veya epidermoid karsinom.

2 — Poligonal ve indiferansiye büyük hücreli karsinom.

3 — Küçük, yuvarlak-yulaf veya iğne hücreli karsinom.

4 — Bronşiyoler veya alveoler hücreli kanser ile adenokarsinom türlerini içine alan kanser grubu.

Akciğer kanserlerinin yaklaşık olarak % 40 ını yassı epitel hücreli, % 30 unu büyük hücreli indiferansiye, % 15 ini adenokanser ve % 15 ini de ufak hücreli anaplastik kanserler oluşturur. Bu tümörlerin yüzde oranlarının cerrahi otopsi materyellerinde farklı olabilecekleri dikkâte alınmalıdır. Cerrahide rezeksiyon endikasyonu başta gelir ve olguların çoğunu periferik akciğer tümörleri ve bu bölgede sık görülen bronşiyolo-alveoler kanserler teşkil eder. Otopsi serilerinde ise daha çok inoperable santral tümörler yer alır.

**1 — Yassı epitel hücreli karsinom (epidermoid karsinom):** Yassı epitel hücreli kanserlerin tanısı diferansiye oldukları zaman histolojik tanıda büyük bir zorluk göstermezler. Bunlar keratin ve hücreler arası bağlantı gösteren tümörlerdir.

İyi diferansiye keratinli yassı epitel hücreli kanserlere oldukça nadir rastlanır. Daha ziyade, orta ve az diferansiye tümör tür-

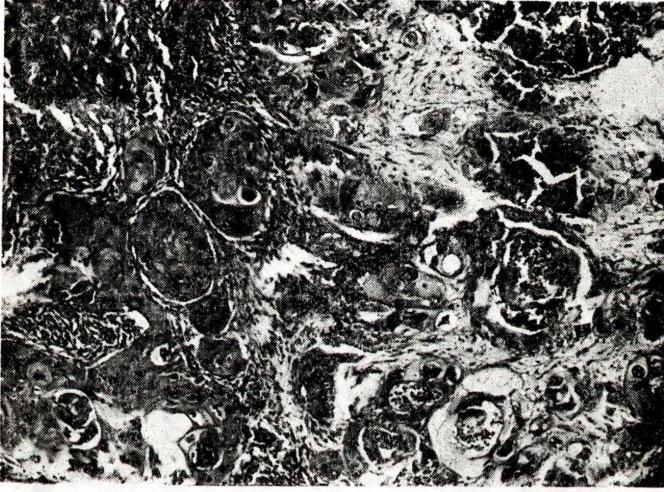
leri bulunur. Hücreler bazı kordon, düzensiz kitle veya örtüler halinde topluluklar yaparlar. Bunların arasında değişen miktarda vasküler bağ dokusu yer alır. Çok defa epitelial inci ve girdap biçiminde hücresel oluşmalar bulunur. Hücrelerde pleomorfizm genel olarak belirgindir (Resim 21 — 19 ve 20). Tümörü oluşturan



Resim 21. 19 — Yassı epitel hücreli karsinom. (Hem.-Eosin; x 125).

hücre topluluklarının çevresinde dış hücre tabakası, çok defa palisad tarzında bir dizilme gösterir. Belirli bir açıdan kesildikleri zaman bu özellik psödoglandüler bir görünüm verebilir. Akciğer kanserlerinin yaklaşık olarak % 7'sinde tümör yapısı hakiki güddesel hücreler ile yassı epitel hücrelerinden meydana gelir (epidermoid-adeno kanser).

Yassı epitel hücreli kanserler çoğu kez büyük bronşlardan çıkarlar ve akciğerlerde santral tümör gelişmelerinin büyük bir kısmını teşkil ederler. Daha az bir bölümü akciğerin periferik kısımlarından, örneğin bir nedbe çevresinden çıkabilirler.



Resim 21. 20 — keratinizasyon gösteren yassı epitel hücreli karsinom (Hem, - Eosin; x 180).

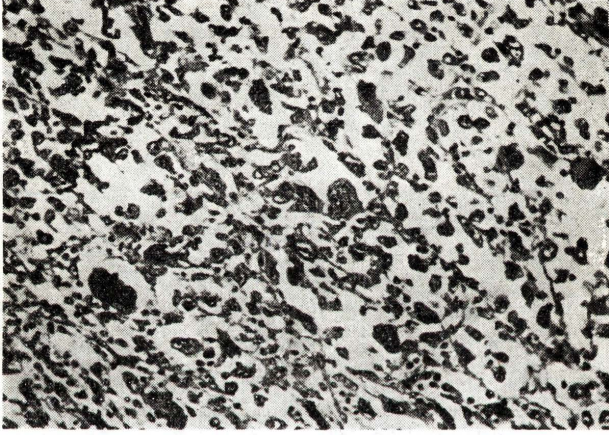
Bu tümörlerin orta kısımları çok defa nekroze olur ve kavite meydana getirir.

Yassı epitel hücreli kanserlerde sürvi diğer akciğer kanserlerinden daha uzundur.

**2 — indiferansiye büyük hücreli kanserler:** indiferansiye kanserlerin içine yassı epitele veya guddesel hücelere doğru bir farklılaşma göstermeyen çeşitli türde tümörler sokulabilir. Hücreler sıkışık, medüller veya solid alveoler bir dizilme gösterirler. Hücreler oval, iğ şeklinde veya poligonaldır. Nüve ve sitoplazmik boyanma özellikleri çok değişir. Nüveler genellikle iridir ve bunların belirgin nükleolusları vardır.

Bu gruba nadir bir tümör olan dev hücreli karsinomlar da sokulabilir. Dev hücreli karsinomda tümörü oluşturan hücreler dar bir stroma içerisinde gevşek bir dağılıma gösterirler. Hücrelerin hemen hepsi ileri derecede pleomorfik, çok nüveli atipik hü-

relerdir (Resim 21 — 21). Daha ufak, tek nüveli pleomorfik hücelere de rastlanır. Son zamanlarda elektron mikroskopik çalışmalar dev hücreli kanserlerin bronşiyol ve alveol epitel hücrele-



Resim 21. 21 — Dev hücreli karsinom, (Anderson'dan).

rinden çıkmış olduklarını göstermiştir (74). Dev hücrelerinde fagosite edilmiş hücre kırıntıları ve antrakotik pigment bulunabilir. Bu tümörlerde prognoz son derece kötüdür.

İndiferansiye kanserler içinde, nadir bir tümör türü de berrak hücreli akciğer kanseridir. Genel olarak akciğerin periferik bölgelerinden çıkan bu tümör geniş ve berrak sitoplazmalı, santral ve ufak nüveli hücrelerden oluşur.

**3 — Ufak hücreli anaplastik kanserler:** Bu tümörler, 1926 senesine kadar mediastinal lenfosarkom olarak kabul edilmiştir. **Barnard**'ın geniş ve klasik çalışmasında bu tümörün gerçekte bronşların medüler kanseri olduğuna dikkât çekilmiş ve yulaf hücrelerinden daha iri «poligonal» ve «iğ» şeklinde bazı hücrelerin de bulunduğu kaydedilmiştir (6). Ayrıca kübik ve prizmatik hücrelerle dōşeli bazı tübüler oluşumlar da tanımlanmıştır.

Mediasten ve uzak lenf bezlerine erken bir devrede yayılan bu

tümörler genellikle tanı konduktan sonraki ilk 6 ay içerisinde kaybedilirler. Bu tümörlerin büyük bir kısmı akciğerin santral bölgesinde gelişme gösterir.

Tümör hücreleri genellikle 8 mikron çaplarında ufak, yuvarlak veya iğ şeklinindedir. Mitozlara sık rastlanır. Soluk nüveli olanların belirgin nukleusları vardır. Tümör hücreleri sıkışık ve difüz bir infiltrasyon gösterir. Sitoplazmaları çok az veya hiç görülmeyebilir. Nüveler çok defa hiperkromatik olup yapısal ayrıntı-ları seçilemez. Genel olarak üniform gibi görülmelerine rağmen ufak hücreli anaplastik kanserleri hücre şekillerine göre bazı alt gruplara ayırmak mümkündür:

a) Füziiform hücreli karsinomlarda tümör hücreleri genel olarak uzunca şekiller gösterir ve lif yapımı olmadığı halde bir fibrosarkomu hatırlatabilir. Hücreler arasında büyüklük farkları vardır. Sitoplazma açıkça seçilebilir. Nüveler genellikle oval veya daha uzunca şekillerde olup kaba kromatin granülleri ihtiva ederler. Bazıları şerit ve demetlerin yanı sıra prizmatik hücrelerden oluşan bir bazal tabaka yapma eğilimi gösterirler.

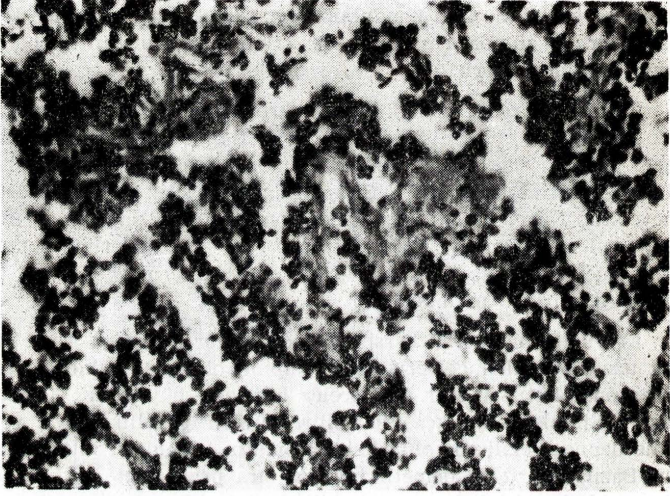
b) Poligonal hücreli kanserler, poligonal ufak hücrelerden oluşurlar. Bunların da dar bir sitoplazması vardır; nüveleri oval veya yuvarlak şekillerde olup çok defa nukleolusları ve belirgin bir kromatin şebekesi dikkâti çeker. Hücreler genellikle solid kümeler oluşturur.

c) Lenfosit benzer («oat-cell») kanserler genellikle çok difüz bir infiltrasyon gösterir. Hücreleri çok küçük, çok dar sitoplazmalı ve ufak yoğun, yuvarlak veya oval nüvelidir. Yaymalarda, genellikle bu hücreler «çıplak» nüve şeklinde görülürler. Ufak hücreli anaplastik kanserlerin yukarda sıralanan özel şekillerinin yanı sıra, tübüler dizilmeler, guddesel alanlar, «rozet» yapıları da gösterebilirler (Resim 21 — 22 ve 23).

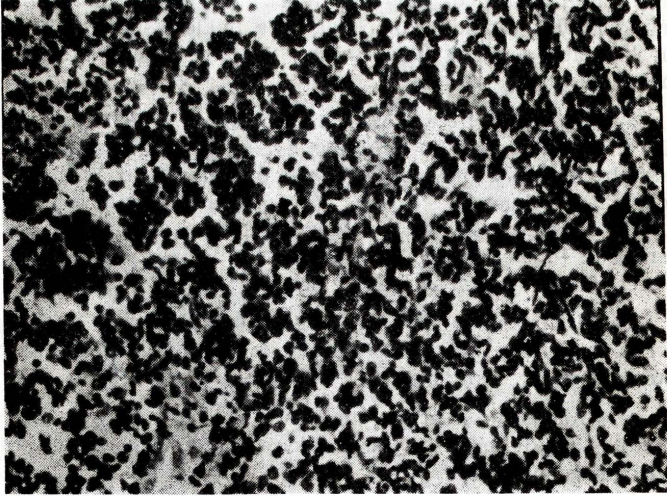
Yakın zamana kadar anaplastik bir kanser olarak kabul edilen bu tümörlerle karsinoid tümörler arasında yakın bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir (3, 8, 40).

**4 — Adenokanserler:** Bu tümörleri, akciğerden çıkış yerlerine, biyolojik karakterlerine ve histolojik özelliklerine göre iki gruba ayırmak mümkündür:

1 — Bronkojenik adenokarsinomlar, değişik derecelerde dife-

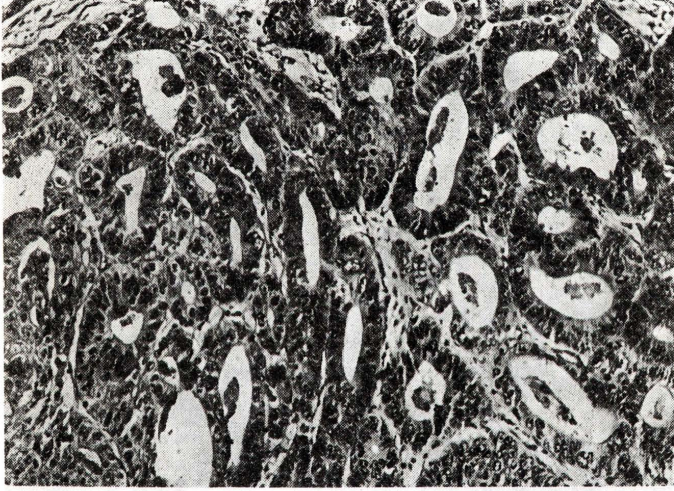


Resim 21, 22 — Ufak hücreli anaplastik kanser. (Hem. - Eosin; x 180).



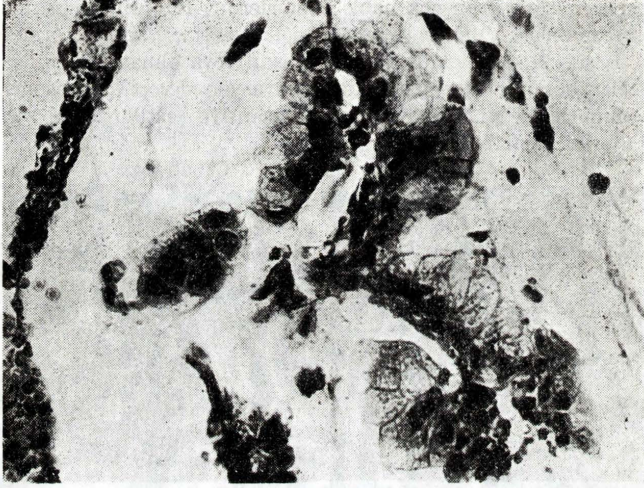
Resim 21, 23 — Ufak hücreli anaplastik kanser. (Hem. - Eosin; x 180).

ransiyasyon gösteren çok habis tümörlerdir. Bunların esas morfolojik özellikleri tübüler ve guddeye benzer bir yapı göstermeleridir (Resim 21 — 24). Müsin salgısı olsun veya olmasın papiller gelişmeler bulunur ve değişik diferansiyasyon dereceleri gösterirler. Bu tümörlerde iyi, orta veya az diferansiye şekiller olmak üzere bir ayırım yapılabilir.

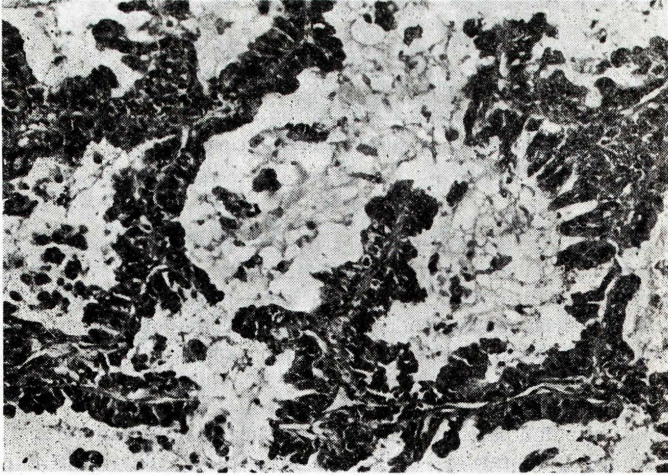


Resim 21, 24. — Adenokanser (orta derecede diferansiye). (Hem.-Eosin; x 310).

2) Bronşiyolo-alveoler kanser genellikle iyi diferansiye adenokanserlerdir. Olguların yaklaşık olarak yarısı nodüler ve geri kalanı diffüz (lober veya lobüler) ve karma şekillerden oluşur. Nadiren, yuvarlak tek ve solid bir nodül biçiminde de görülürler. Diffüz olan şekil çıplak gözle bakıldığı zaman pnömonik bir infiltrasyon alanına benzer (Resim 21 — 17). Bunlar bronşiyol ve alveol epitelinden çıkarak gelişirler. Alveoler ve çok defa papiller yapıların bulunması bu tümörlerin başlıca özelliklerini oluşturur. Alveolleri tek sıralı, genellikle iyi diferansiye yüksek silindirik, nüveleri bazal bölgede yer alan, soluk sitoplazmalı, bazen müsin ihtiva eden hücreler döşer (Resim 21 — 25 ve 26). Daha az dife-

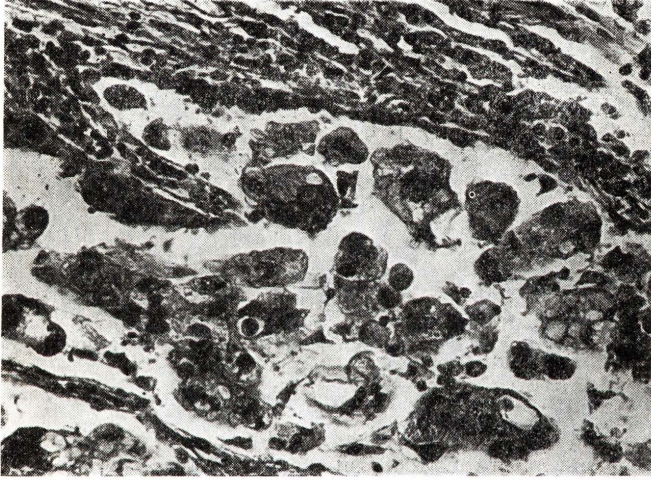


Resim 21. 25 — Adenokanser (İyi diferansiye bronşiyolo-alveoler kanser).  
(Hem. - Eosin; x 310).



Resim 21. 26 — Adenokanser (orta derecede diferansiye bronşiyolo-alveoler  
kanser). (Hem. - Eosin; x 400).

ransiye şekillerde hücre nüveleri belirgin hiperkromazi, pleomorfizm ve atipi gösterirler (Resim 21 — 27). Elektron mikroskobu ile yapılan incelemeler bu tümörlerin pnömosit II. hücrelerinden çıkmış olduklarını göstermiştir (7, 18). Diğer adenokanserlerden ayırımı bazen çok zor ve hattâ mümkün olmaz.



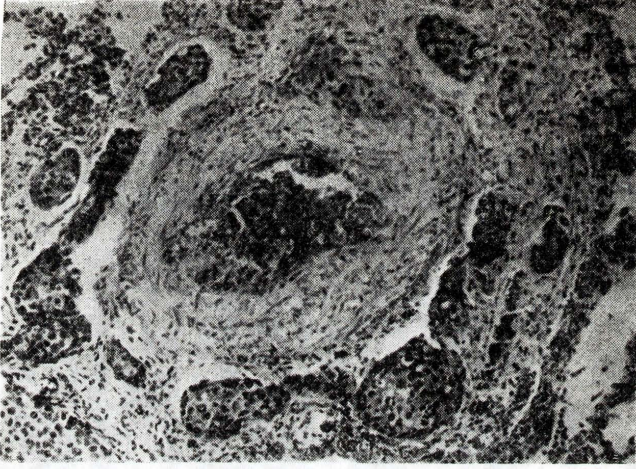
Resim 21. 27 — Adenokanser (az derecede diferansiye bronşiyolo-alveoler kanser). (Hem.-Eosin; 400).

### Akciğer kanserlerinde yayılma

Akciğer kanserlerinin çevreye ve uzak bölgelere yayılması diğer organlardaki kanser yayılmalarına benzer bir şekil gösterir.

**Doğrudan yayılma:** İlk tutulan yapı, tümörün bizzat çıkmış olduğu bronş duvarıdır. Kanseröz gelişme bronş duvarından infiltrasyonla ve submüköz lenfatik pleksüsleri doldurarak ilerler. Daha sonraki devrelerde komşu bronşları da yakalar. Bronş boyunca direkt olarak yayılan tümör bronş dallarında tıkanmalar meydana getirir ve bronş boyunca lenf bezlerini infiltre eder (Resim 21 — 28).

Akciğer içinde komşu dokulara doğru direkt yayılma, çok defa



Resim 21.— 28 — Perivasküler lenf yollarını tıkayan kanser hücreleri (yassı epitel hücreli kanser), (Hem.-Eosin; x 310).

pulmoner ven dallarının tutulmasına, pulmoner arter dallarında tümör basısına ve bu dalların nadiren infiltrasyonuna neden olur.

Periferik yerleşme gösteren tümörlerde ise daha farklı bir yayılma şekli dikkâti çeker. Akciğerin apeksinden çıkan tümörler gelişmelerinin erken dönemlerinde plevrayı tutarak yapışıklıklar meydana getirirler ve yeni gelişen lenfatik kanallarla göğüs duvarına ulaşırlar. Ayrıca, lenfatikleri, brachial pleksus'un perineural dokularını, sempatik zincir ve boyun kökü ganglionlarını tutarlar. 1932 senesinde **Pancoast** (54) bu tümörleri, «superior pulmoner sulcus tümörü» olarak isimlendirmiştir.

Alt loblarda yer alan periferik akciğer kanserlerinin yayılması diyafragma infiltrasyonuna ve frenik sinir felcine yol açar.

**Lenfatik yayılma:** Akciğer kanserlerinin lenfatik yayılması tümörün histopatolojik tipine ve akciğer içindeki çıkış yerine göre değişebilir.

Lenf bezlerine yayılma özellikle tümör büyük bir bronştan

çıkmiş ise olguların büyük bir çoğunluğunda meydana gelir. Bundan sonraki yayılma mediastinal ve paratrakeal lenf bezlerine doğru yönelir. Hilus lenf bezleri tutulduktan sonra lenf yollarında retrograd akım başlar ve tümör hücrelerini subplevral pleksus'a doğru harekete geçirir.

Akciğerdeki santral bölge kanserlerinin büyük çoğunluğu hilus lenf bezlerini infiltre eder. Lenf bezi infiltrasyonu lenfatik yayılmadan ziyade tümörün direkt yayılması sonucu oluşur ve bu da tümörün histolojik tipine göre değişir.

Sağ akciğer üst lobundan çıkan kanserler eparterial bronşun çıkış yerindeki lenf bezlerine metastaz yaparlar. Ayrıca orta lobla sağ eparterial bronş arasında yer alan lenf bezlerinde ve alt lobun apikal segment bronşunun çıktığı yerdeği lenf bezlerinde de metastazlar husule gelir. Daha sonraki lenfatik yayılma yukarıya doğru gelişir ve tümör sağ paratrakeal ve trakea ön lenf bezi gruplarını tutar. Fakat, sağ akciğerden çıkan tümörlerde alt trakeobronşiyal lenf bezleri çok defa sâlim kalır.

Sağ akciğerin orta ve alt loblarından çıkan tümörler, orta lob bronş kökü ile apikal segment bronş çevresindeki lenf bezlerine doğru ilerler ve daha sonraki dönemde tümör gelişmesi üst lobdan çıkan tümörlerdeki gibi yukarı doğru aynı yolu izler.

Sol akciğerin üst loblarından çıkan tümörler sol üst lob bronş kökü çevresinde yer alan lenf bezleriyle subaortik lenf bezlerine metastaz yaparlar. Ayrıca, lingula segment bronşu ile sol akciğer üst ana lob bronşu arasındaki lenf bezlerini ve alt lobta apikal segment bronş kökündeki lenf bezlerini infiltre ederler. Bu bezlerdeki tümör daha sonra alt trakeobronşiyal (subcarinal) bezleri tutarak sağ paratrakeal bezlere doğru geçer.

Sol akciğer alt lobundan çıkan tümörler de aynı yolu izlerler. Lingula segment bronş köküyle apikal segment bronşları çevresinde yer alan lenf bezleri sol akciğerin üst ve alt loblarını drene ederler ve dolayısıyla cerrahi açıdan bu lenf bezleri de büyük bir önem taşırlar.

Yukarıda şematik olarak kaydedilen yollara ek olarak alt loblardan çıkan tümörlerin çok defa paraözofageal (arka mediastinal) lenf bezlerini ve akciğerlerin ön yüzeyine yakın tümörlerin de parafrenik (ön mediastinal) lenf bezlerini tuttukları görülür.

Akciğerlerin apeksinden ve suplevral bölgeden çıkan bazı tümörler plevra yapışıklıkları içinde yeni gelişen lenf kanalları yoluyla da yayılabilirler. Bu yolla göğüs duvarına ulaşan bir tümör erken bir dönemde supraklaviküler ve aksiller lenf bezi gruplarında metastazlara yol açabilir. Olguların çoğunda tümör belli bir sıra içinde bir grup lenf bezinden diğerine geçer; fakat, nadir de olsa tümörün bazı lenf bezi gruplarını atlayarak daha uzak lenf bezlerinde ortaya çıktığı görülebilir.

Lenf yoluyla yayılma daha sonraki bir dönemde supraklaviküler ve üst derin servikal lenf bezleri zincirini ilgilendirir.

Transdiyafragmatik tümör yayılması coeliac eksen etrafında yer alan paraaortik büyük lenf bezleri grubunu tutar. Metastazların karın içi ve boynun uzak lenf bezlerinde görülmesi daha nadirdir. Lenf bezleri tümör bölgesinden ne kadar uzaksa, metastazların da o kadar az meydana geldikleri söylenebilir.

**Kan yoluyla metastazlar:** Yakın senelere kadar cerrahi tedavide tatmin edici sonuçların alınmamış olması pulmoner ven invazyonunun çok sık husule gelmesine bağlanmıştır. **Ballantyne ve ark. (4)** tarafından incelenen akciğer kanser olgularının % 88'inde pulmoner ven invazyonu görülmüştür.

Tümör gelişmesine ilişkin ven kompresyonu ve bunun sonucu pulmoner ven dallarında husule gelen tromboz olayına da oldukça sık rastlanır.

Pulmoner arter invazyonu daha nadirdir. Pulmoner arterin büyük bir dalının tümörle invazyonu ve daha sonra tümörle tıkanması yaygın akciğer infarktüs'una neden olur. Buna da ençok ufak hücreli anaplastik kanser olgularında rastlanır. Pulmoner kan damarlarının, özellikle venlerin invazyonu, prognozun çok kötü olduğunu gösterir. Akciğer kanserlerine ilişkin bir seri çalışmada pulmoner damar invazyonu gösteren hastalıkların sadece % 6'sının 5 sene yaşayabildikleri, damar invazyonu göstermeyen hastalarda ise % 75'inin 5 sene yaşama olasılığının bulunduğu kaydedilmiştir (44). Hilus lenf bezi infiltrasyonu gösteren tüm hastalıkların 3/4 ünde akciğer damar invazyonu saptanmıştır (19). Pulmoner venlerin sık tutulmuş olmaları toraks dışı metastazların sık görülmesiyle açıklanabilir.

**Karaciğer,** en sık tutulan bir organdır (organların 1/3 inde).

Metastatik tümör odağının çok büyük ölçülere varabildiği olgularda intrahepatik safra kanalının obstrüksiyonuna bağlı sarılık olayları sık görülür. Tümörün hepatik ven dallarına yayılmasıyla yaygın metastatik tümör gelişmeleri meydana gelir.

Sürrenal bezlerine metastaz, olgularının 1/5 ile 2/5 ü arasında saptanmıştır.

Beyin ve hipofiz bezine metastatik yayılma sık görülür. Beyindeki metastazların bir çoğu tektir ve genellikle beyin hemisferinde yer alır. Vakaların çoğunda yayılma hemen daima pulmoner venler ve sistemik büyük arterlerle meydana gelir.

Kan akımının böbrekte bol olmasına karşılık bu organda kanser metastazı oranı oldukça düşük bir düzeyde bulunur. Böbreklerde yassı epitel kanser metastazı diğer akciğer kanser türlerinden daha siktir.

Dalak, metastazların nadir husule geldiği bir organ olmasına rağmen, dikkâtlı bir incelemede küçük habis hücre topluluklarına rastlanabilir. Çok nadir olarak ufak hücreli anaplastik kanserler dalak pulpasını diffüz olarak tutarlar ve organa lösemik bir infiltrasyon görünümü verirler.

Akciğer kanser metastazlarının daha az görüldüğü diğer organlar içinde sırayla, miyokard, pankreas, over, barsak ve cilt yer alır. Kalbte metastaz yapan primer tümörler içinde akciğer kanserleri başta gelir.

### **Akciğer dışı belirtiler**

Akciğer kanserleri diğer organ kanserlerinin çoğunda olduğu gibi, organ fonksiyonunu bozuncaya kadar klinikte sessiz kalabilir. Metastazlarının ise hemen her yerde görülebilmesi bu tümörlerde klinik belirtilerin değişkenliğini açıklar. Fakat, akciğer kanserlerinin çeşitli histolojik türleri içinde özellikle ufak hücreli anaplastik kanserlerde görülen bazı endokrin ve nöro-müsküler bozuklukların üzerinde durulması gerekir.

Ufak hücreli anaplastik kanserler ile selim nitelikte bronşiyal karsinoid tümörlerin Kultschitzky hücrelerinden (parocrine sistem hücreleri) çıktıkları gösterilmiştir. Bu bakımdan, biri selim diğeri malign karakterde olan bu tümörlerin meydana getirdikleri

endokrin bozukluklar arasında yakın bir benzerlik bulunur.

Ufak hücreli anaplastik kanserlerde tanımlanmış olan hormonal maddeler şunlardır: 1) Adrenokortikotropine benzer (ACTH) madde, 2) 5-Hidroksitriptamin (5-HT), 3) Antidiüretik hormona benzer madde (arginin, vasopressin), 4) Büyüme hormonuna benzer madde, 5) B- melanosit-uyarıcı hormon (MSH), 6) İnsulin ve glucagon.

**ACTH— benzeri madde ve Cushing sendromu:** ACTH— benzeri madde salgısından ileri gelen Cushing sendromuna günümüzde, hipofiz ve sürrenal adenomlarından daha çok anaplastik akciğer kanserlerinde rastlanmaktadır. Akciğer kanserlerinden ölen hastaların yaklaşık 12,3 % ünde sürrenal korteksinde hiperplazi saptanmıştır (55). Sürrenaller normal ağırlıklarının 2-3 katına kadar bir büyüme gösterebilirler. Tümör olgularında artan ACTH aktivitesini plasmada ve akciğerdeki tümör dokusunda göstermek mümkündür. Buna karşılık, hipofizer ACTH salgılanması depresyona uğrar ve miktarı azalır. Olguların bir çoğunda fazla bir aldosteron salgısı bulunur. Elektron mikroskopik incelemeler tümör hücrelerinin bir çoğunun nörosekretuar tipte sitoplazmik granüller ihtiva ettiklerini göstermiştir.

Akciğer kanserlerinde Cushing sendromu genel olarak hastalığın geç bir döneminde başlar ve prognoz bakımından kötü bir işaret sayılır.

**Serotonin (5-Hidroksitriptamin) 5-HT salgısı:** Karsinoid tümörlerinde olduğu gibi bazı anaplastik akciğer kanseri olgularında da karsinoid sendrom beraberliği bir çok olguda tarif edilmiştir (31, 40). Bu olguların çoğunda, yüksek bir serum 5-HT düzeyi saptanmıştır. Fakat 5-HT düzeyi ile karsinoid sendrom arasında düzenli bir beraberlik gösterilmemiştir. Tümör hücrelerinde argenta-fik granüller ancak nadiren ortaya konabilmektedir.

**Antidiüretik hormon (Arginin, Vasopressin):** Anormal antidiüretik hormon salgılanmasına bağlı olarak hiponatremi, idrarda fazla miktarda ion kaybı gösteren bir çok anaplastik kanser olguları bildirilmiştir (70, 77).

Bu sendromun meydana geliş nedeni, tümör hücreleri tarafından arginin, vasopressin salgılanmasına bağlanmaktadır. Tümör dokusunun çıkartılmasından veya sitotoksik ilaçlarla tedavisinden sonra biyokimyasal bozuklukların düzelebildiği kaydedilmektedir (69).

**Büyüme hormonu:** Ufak hücreli anaplastik kanserler ile bronş karsinoidlerinde anormal büyüme hormonu salgılanması görülebilir. Bu tümörlerde husule gelen akromegalinin tümörün başarılı tedavisinden sonra kaybolduğu yazılmıştır. Gelişme bozukluklarına ilâveten bu hastalıkların diyabetik tipte bir glukoz tolerans testi gösterdikleri ve tümör tedavisinden sonra normale döndüğü kaydedilmektedir (69).

**B — Melanosit-uyarıcı hormon:** Ufak hücreli anaplastik kanserde veya hızlı büyüyen bir bronşiyal karsinoid tümöründe, özellikle vücudun açıkta kalan bölgelerinde hiperpigmentasyona rastlanır (66).

**İnsulin ve glucagon:** Ufak hücreli anaplastik kanserlerde insulin salgısına ilişkin bazı olgular bildirilmiştir (65). Hattâ, insulin ve glucagon gibi çok sayıda farklı hormon salgılayan tümörler de tarif edilmiştir (59, 73).

**Diğer bozukluklar:** Akciğerin adenokanseri, özellikle kadınlarda hiperestrinizm meydana getirir (67). Adenokanserlerle akciğerin yassı epitel hücreli kanserleri erkeklerde somatomamotropin veya gonadotropin salgılanmasıyla testisin interstisyel hücrelerini uyarak jinekomastiye neden olabilirler (20).

Akciğer kanserlerinde diğer bir ilginç beraberlik nöromusküler bozukluklardır (14). Bunları kortikal serebellar degenerasyon ve periferik nöropatiler grubunda toplayabiliriz. Cerebellum'un nucleus dentatusunda, medulla spinalis'in ön boynuz hücrelerinde, arka kök ganglionlarında degenerasyon, ve ön boynuz hücrelerinde silinme görülebilir. Bazen dermatomyositis'e benzer kas lezyonları dikkâti çeker (77). Bazı hastalarda, mental değişiklikler belirgindir. Bu belirtiler, metastazların yokluğunda da husule geldikleri için burada tümör metabolizmasının yan etkileri söz konusu olabilir.

Akciğerdeki tümör büyüklüğüyle sinirsel değişikliklerin ciddiyeti arasında hiç bir ilişki olmadığı gibi, sinirsel ve musküler lezyonların nedenleri de henüz kesin olarak bilinmemektedir.

#### Kaynaklar

1. Archer V. E., Wagoner J. K., Lundin F. E. Jr. : *J. occup. Med.*, 15 : 204 (1973).

2. Auerbach J., Stout A.P. : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 114 : 803 (1964).
3. Azzopardi J.G. : *J. Path. Bact.*, 78 : 513 (1959).
4. Ballantyne A. J., Clagett O.T., McDonald J.R. : *Thorax*, 12 : 294 (1957).
5. Baló J. : Lungenkarzinom und Lungenadenom. Akademiai Kiado, Budapest (1957).
6. Barnard W.C. : *J. Path. Bact.*, 29 : 241 (1926).
7. Basset F., Soler P., Wyllie L., Abelanet R. : *Virchows Arch.*, 362 : 315 (1974).
8. Bensch K., Corrin B., Pariente R., Spencer H. : *Cancer*, 22 : 1163 (1968).
9. Berkheiser S.W. : *Cancer*, 18 : 516 (1965).
10. Bidstrup P.L. : *Brit. J. Indust. Med.*, 8 : 302 (1959).
11. Bignall J.R. : Carcinoma of the lung, E. S. Livingston Ltd, Edingburg, London (1968).
12. Black H., Ackerman L.V. : *Ann. Surg.*, 136 : 44 (1952).
13. Blot W.J., Fraumeni J.F.Jr. : *Lancet*, 2 : 142 (1975).
14. Brain R., Henson R.A. : *Lancet*, 2 : 71 (1968).
15. Braun W. : *Disch. Med. Wschr.*, 83 : 870 (1958).
16. Budinger J.M. : *Cancer*, 11 : (106) (1958).
17. Burney L.E. : *J. Amer. Med. Ass.*, 171 : 1829 (1959).
18. Coalson J.J., Mohr J.A., Pirtle S.K., Dee A.L., Rhoades E.R. : *Amer. Rev. resp. Dis.*, 101 : 181 (1970).
19. Collier F.C., Enterline H.T., Kyle R.H., Triston T.T., Greening R. : *Arch. Path.*, 66 : 594 (1958).
20. Cottrell J.C., Becker K.L., Mathews, M.J., Moore C. : *Amer. J. Clin. Path.* 52 : 720 (1969).
21. Doll R. : *Brit. J. Industr. Med.*, 15 : 217 (1958).
22. Doll R., Morgan L.G., Speizer F.E. : *Brit. J. Cancer*, 24 : 623 (1970).
23. Doll R., Hill A.B. : *Brit. Med. J.*, 1 : 1399, 1460 (1964).
24. Doll R., Fisher R.E.W., Gammon E.J., Gunn W., Hughes G. O., Tyrer F.H., Wilson W. : *Brit. J. Industr. Med.*, 22 : 1 (1965).
25. Düben M. : Über den Gestaltwandel des Bronchialkarzinoms in den letzten 25 Jahren, Inaug. Diss, Berlin (1955).
26. Eck H., Haupt R., Rothe G. : Die Gut-und Bösartigen Lungengeschwülste, Atmungswege und Lungen. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York (1969).
27. Eser S., Eser G. : *İst. Tıp. Fak. Mec.*, 72 : 125 (1964).
28. Fox B., Rishon R.A. : *J. Clin. Path.*, 21 : 486 (1968).
29. Friedrich G. : *Virchow Arch.*, 304 : 230 (1939).
30. Gray S.H., Cordonnier J. : *Arch. Surg.*, 19 : 1618 (1929).
31. Guillon R.A., Zelman S. : *Amer. J. Clin. Path.*, 46 : 427 (1966).
32. Hacıhanefioğlu U. : Akciğer kanserleri, 338 otopsi vakası üzerinde Patolojik Anatomi inceleme, Tez, İstanbul (1975).
33. Hacıhanefioğlu U. : Kronik iltihabi akciğer hastalıklarında ve primer akciğer karsinomlarında bronş ve bronşiyol epitel değişiklikleri, 162 vaka üzerinde histopatolojik araştırma, Tez, İstanbul (1969).
34. Hacıhanefioğlu U., Uysal V. : *İst. Tıp. Fak. Mec.*, 38 : 583 (1975).
35. Hacıhanefioğlu U. : *İst. Tıp. Fak. Mec.*, 39 : 221 (1976).

36. Hacıhanefioğlu U., akalır ., Bozbora A. : *Ankara Patolojik Bül'eni*, 4 : 271 (1977).
37. Hammond E. C. : *Bull. Int. Statist.*, 33 : 132 (1961).
38. Hammond E. C., Horn D. : *J. Amer. Med. Ass.*, 166 : 1159, 1294 (1958).
39. Harington J. S. : *Nature*, 193 : 43 (1962).
40. Hattori S., Matsuda M., Tateishi R., Nishihara H., Horai T. : *Cancer*, 30 : 1014 (1972).
41. Haupt R., Stolper H. : *Zbl. allg. Path.*, 111 : 192 (1968).
42. Holland R. H., Acevedo A. R., Clark D. A. : *Brit. J. Cancer*, 14 : 169 (1960).
43. Horrell I. B., Howe J. B. : *Cancer*, 5 : 911 (1952).
44. Johnson J. : *J. thorac. Surg.*, 34 : 308 (1957).
45. Karasu N. : Akciğer kanserinin bugünkü durumu. Etiyolojisi, Kliniği ve Anatomo - Klinik münasebetleri, 15. ci Millî Türk Tıp Kongresi, Kader Basımevi, İstanbul, (1958).
46. Kannerstein M., Churg J. : *Cancer*, 30 : 14 (1972).
47. King L. S. : *Arch. Path.*, 58 : 59 (1954).
48. Lindberg K. : *Arb. Path. Inst. Helsingfors N. F.*, 9 : 1 (1935).
49. Löwy J. : *Med. Klinik*, 25 : 141 (1929).
50. Mason M. K., Jordan J. W. : *Thorax*, 24 : 461 (1969).
51. Meyer E. C., Liebow A. A. : *Cancer*, 18 : 322 (1965).
52. Niskanen K. O. : *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 80 : 1 (1949).
53. Özdilek Ş. : Onkoloji Enstitüsü Kanser Konferansları II., Ankara Tıp Fakültesi yayınlarından (1967).
54. Pancoast H. K. : *J. Amer. Med. Ass.*, 99 : 1391 (1932).
55. Parker T. G., Sommers S. C. : *Arch. Surg.*, 71 : 495 (1956).
56. Passey R. D. : *Lancet*, 2 : 107 (1962).
57. Pirchan A., Siki H. : *Amer. J. Cancer*, 16 : 681 (1932).
58. Prior J. T. : *Amer. J. Path.*, 29 : 703 (1953).
59. Rees L. H., Bloomfield G. A., Rees G. M. : *J. Clin. Endocr.*, 38 : 1090 (1974).
60. Robson A. O., Jelliffe A. M. : *Brit. Med. J.*, 2 : 207 (1963).
61. Rösslé R. : *Schweiz Med. Wochenschr.*, 73 : 1200 (1943).
62. Roth F. : *Z. allg. Path.*, 9 : 529 (1960).
63. Saccommono G., Archer V. E., Saunders R. P. : *Hlth. Phys.*, 10 : 1195 (1964).
64. Selikoff I. J., Hammond E. C., Churg J. : *J. Amer. Med. Ass.* 204 : 106 (1968).
65. Shames J. M., Dhurandhar N. R., Blackard W. G. : *Amer. J. Med.*, 44 : 632 (1968).
66. Shapiro M., Nicholson W. E., Orth D. N. : *J. Clin. Endocr.*, 33 : 377 (1971).
67. Sommers S. C. : *Arch. Path.*, 65 : 104 (1958).
68. Spain D. M., Personnet V. : *Cancer*, 4 : 277 (1951).
69. Spencer H. : *Pathology of the Lung*, Third Ed, Vol. 2, Pergamon Press, W. E. Saunders Comp. Philadelphia, Toronto (1977).
70. Thorn N. A., Transbol I. : *Amer. J. Med.*, 35 : 257 (1963).
71. U. I. C. C. (Union Internationale Contre Cancer) : *Cancer Indicence in five Continents*, Vol. II, Ed. Doll R., Muir C., Waterhouse J. Springer-Verlag, Berlin, (1970).

72. U. I. C. C. (Union Internationale Contre Cancer) : Technical Report Series No: 25, Geneva (1976).
73. Unger R. H., Lochner J., Eisentraut A. M.: *J. Clin. Endocr.* 24 : 823 (1964).
74. Wang N-s., Seemayer T. A., Ahmed M. D., Knaack J.: *Human Path.*, 7 : 3 (1976).
75. Whitwell F.: *J. Path. Bact.*, 70 : 529 (1955).
76. WHO : Epidemiological and Vital Statistics Report., 18 : 319 (1965).
77. Williams R. T.: *Brit. Med. J.*, 1 : 233 233 (1963).
78. Wynder E. L., Graham E. A., Croninger A. B.: *Cancer Res.*, 13 : 655 (1953).
79. Zatuchni J., Campbell W. N., Zarafonitis Ch. I. D.: *Cancer*, 6 : 1147 (1953).

## BÖLÜM : XXII

### AKCİĞER KANSERLERİNDE SİTOLOJİK TANI

Kanser tanısında sitoloji yöntemi, diğer organ tümörlerinde olduğu gibi akciğer kanserlerinin erken tanısında ve tedavisinde önemli olanaklar getirmiştir. Sitolojik yöntemle tanı oranı akciğer kanser olgularının 80 % nin üstünde doğru-pozitif bir sonuç vermekte ve kanserin histolojik türünün saptanması da mümkün olmaktadır.

Akciğer kanserlerinin sitolojik tanısında materyel olarak balgam (sputum), bronş yıkama suyu ve bronşiyal aspirasyon sıvısı kullanılır. Sputumda saptanan hücreler, spontan olarak bronş lumenine dökülen, bağlantıları gevşek ve birbirinden kopuşmuş hücrelerdir. Doğrudan bronşlardan alınan materyelde ise hücresel dökülme yapaydır ve hücrelerin çoğu bronş epitel örtüsünün derin kısımlarında yer alan aktif gelişme halindeki genç hücrelerden oluşur.

Akciğer kanserlerinin sitolojik tanısında, kanser öncesi ortaya çıkan bronşiyal epitel değişikliklerinin iyi bilinmesi gerekir. Kanseroz gelişmenin başlangıcında henüz radyolojik bir imaj bulunmasa bile sitolojik olarak malign tümör hücreleri veya prekanseroz nitelikte epitel değişiklikleri saptanabilir.

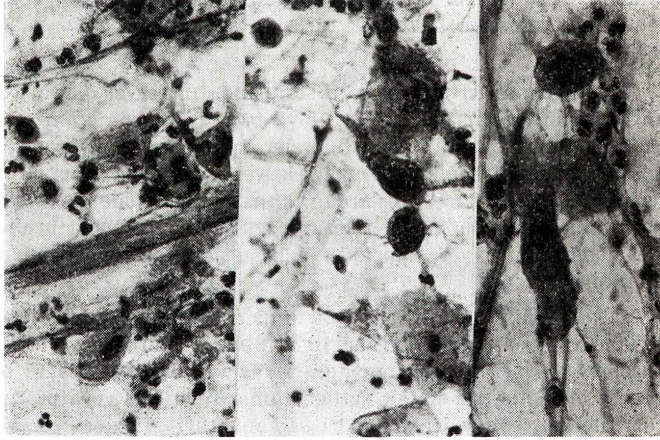
Sitolojik incelemede hücresel değişiklikleri 4 ana grupta toplamak mümkündür:

a) Kanser lehine herhangi bir bulgunun bulunmadığı hücresel değişiklikler. Negatif olarak değerlendirilen böyle bir materyelde kesin bir sonuç elde etmek için, tekrar materyel istenir. Metaplazik yassı epitel hücreleri bulunsa bile bunlar tümör tanısı için kesin bir anlam taşımazlar.

b) Diskaryotik hücreler: Aralarında hafif ve orta derecede büyüklük ve biçim farkları, önemli nüve değişiklikleri bulunur.

Nüve ve sitoplazma oranı nüve lehine bozulmuştur. Nüvenin membranı boyunca kromatin partikülleri kitleler halinde toplanmıştır.

c) Atipik hücre değişiklikleri: Hücreler arasında büyüklük ve biçim ayrılıkları diskaryotik hücrelerden daha belirgindir. Pleomorfik hücre nüvelerinde kaba kromatin partikülleri görülür, ve bunların düzensiz topluluklar halinde nüve membranı çevresinde toplandıkları dikkâti çeker. Nüve-sitoplazma oranı arasında oldukça belirgin ve bazen büyük farklar görülür (nüve normalden çok büyük veya çok küçük olabilir) (Resim 22—1). Fagositoza ve çok nüveli hücrelere rastlanabilir. Tek tek görülen hücreler daha sıktır.



Resim 22. 1 — Atipik yassı epitel hücreleri, a) hafif atipizm; b ve c) malign tümörü düşündüren orta ve ileri derecede atipizm. (Pap.; x 380; x 500; x 600).

d) Kesin kanser tanısı konan ve kanser türünün tayin edilebildiği hücresel değişiklikler. Hücreler genellikle normalden daha büyük, pleomorfik ve atipik karakterde bulunurlar. Tümörün türüne göre bu hücreler tek tek veya gevşek topluluklar halinde yer alırlar. Nüve kromatinini nüve membranına yakın bölgelerde kaba

tanecikler veya düzensiz kitleler halinde toplanmıştır. Nucleolusları varsa, bunlar büyük ve eozinofilik oldukları gibi, birden fazla da olabilirler. Nüve-sitoplazma oranı büyük ölçüde sapma gösterir. Fagositoz ve çok nüveli şekillere rastlanabilir.

Sitolojik olarak kanser tanısı konan olgularda tümörün histolojik türü çoğu kez söylenebilir. Buna göre, sitolojik bulguların değerlendirilmesinde akciğer kanserleri genellikle 4 ana grupta toplanmıştır:

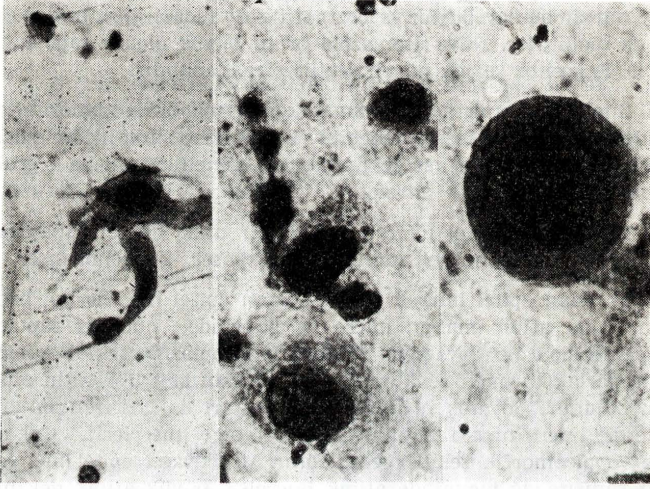
1 — Yassı epitel hücreli kanser, 2) ufak hücreli anaplastik kanser, 3) büyük hücreli indiferansiye kanser, 4) adenokanser.

1) **Yassı epitel hücreli kanser:** Yassı epitel hücrelerine benzeyen, fakat atipik malign hücre karakterinde hücreler saptanır. Papanicolaou ile boyamada, genellikle sitoplazma içinde konsantrik, parlak turuncu renkte, refraktil, keskin sınırlı keratin oluşumu bulunur. Boyanış ve biçim bozuklukları da gösteren bu hücrelerde, hücre nüvesi bulunmayabilir (gölge hücreleri). Çok atipik ve pleomorfik şekiller görülebilir. Atipik yassı epitel hücrelerinin yanı sıra, iç biçiminde atipik hücreler, büyük atipik dev hücreleri ve atipik ufak hücreler bulunabilir. Nüvelerde hiperkromazi önemli bir bulgudur. Hücreler arası bağlantı genellikle kaybolmuştur. Hücreler çok defa tek tek görülürler (Resim 22 — 2).

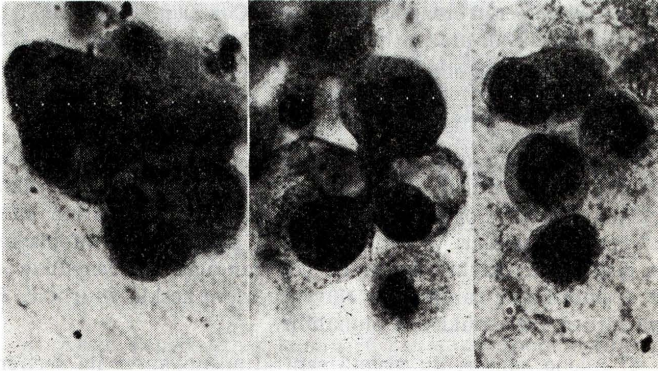
2) **Ufak hücreli anaplastik kanser:** Çok dar sitoplazmalı, hiperkromatik nüveli ufak atipik hücrelerden oluşur. Belirgin anizonekleosis ve nüve sınırlarında düzensizlik görülür. Hücreler yer yer birkaç hücreden oluşan zincir veya gevşek hücre kümeleri halinde saptanırlar (Resim 22 — 4).

3) **İri nüveli indiferansiye kanser:** Keratin formasyonuna hemen hiç rastlanmaz. İri atipik hücreler arasında önemli büyüklük farkları bulunur. Çoğu kez tümör hücreleri tek olmalarına karşılık hücre toplulukları ve örtüler halinde saptanabilir. Sitoplazmaları değişik büyüklükte, bazen de çok dar olabilir. Genellikle soluk, eozinofilik ve bazofiliktir. Nüveleri iri ve keskin sınırlıdır. Bir veya birden fazla nükleusu olunabilir.

4) **Adeno kanser:** Bu grupta santral adenokanser ile periferik adenokanser (bronşolo-alveoler şekiller) bir arada ele alınmıştır. Adenokanser çok sayıda, iyi sınırlı, üst üste gelmiş malign atipik hücre topluları şeklinde bulunur. Bu hücrelerde dar sitoplazma,

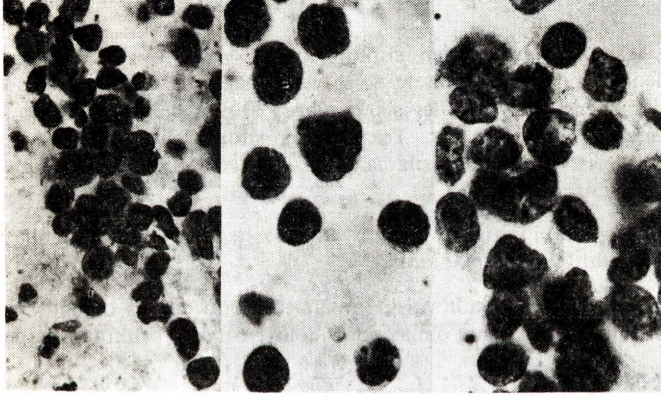


Resim 22. 2 — Yassı epitel hücreli kanser hücreleri. (Pap.; x 400; x 1000; x 1250).



Resim 22. 3 — Adenokanser a) Adenoid guddesel hücre topluluğu, b) Guddesel atipik hücrelerde sitoplazmik vaktioller, c) İndiferansiye guddesel tümör hücreleri. (Pap.; x 1250).

nüvelerinde bir iki nükleolus ve orta derecede hiperkromazi görü-  
lür. İyi diferansiye şekillerde hücreler üniformdur. Bunlar yuvar-  
lak, oval şekilde, genellikle iri, vakuollü sitoplazmalıdır. Nüvelerin  
bir kenarında çentik veya kıvrımın bulunması oldukça tipiktir  
(Resim 22 — 3).



**Resim 22. 4** — Ufak hücreli anaplastik kanser. Sitoplazmaları çok dar, hiper-  
kromatik, atipik ufak anaplastik kanser hücreleri, (Pap. ; 500;  
x 1250; x 1250).

Sitolojik incelemelerde hücresel değişiklikler günümüze dek  
Grade 1-5 arasında değerlendirilmiştir. Grade 1 de yer alan hü-  
creler normal, 2 ve 3 de diskaryotik, 4 de malign tümörü düşündü-  
ren değişiklikler ve 5 de kesin tümör hücreleri bulunur. Fakat, pa-  
tolojik olayın daha deskriptif tanımı için hücresel değişikliklerin  
ve içereğinin sözcüklerle (hafif, orta veya ağır derecede diskaryo-  
sis, atipi gibi) ifadesinin daha uygun olacağı kanısındayız.

Yukarıda, atipik hücre olarak tanımlanan (grade 4) hücresel  
değişiklikler malign tümör olasılığını kuvvetle vurgular. Kesin  
kanseri tanısına kadar varılamıyan bu gibi durumlarda, atipik  
hücre sayısının yetersizliği veya kesin tümör tanısı için yeterli  
düzeyde indifferansiyasyon göstermedikleri görülür. Bu gibi duru-  
mlarda kesin kanser tanısı için yeniden materyel istenir veya sito-  
lojik tablonun radyolojik ve klinik tümör bulgularıyla desteklen-  
miş olması beklenir.

Tekrarlanan sitolojik incelemelere rağmen atipik hücre tanısı (grade 4) ile yetinilmesi gereken koşullarda bu hücresel değişiklikler prekanseröz bir gelişmeyi (in-situ kanser dahil) veya kanseröz gelişmenin henüz erken bir dönemini yansıtır. Burada, atipik hücrelerin genellikle tek tür oldukları ve malign hücre değişikliklerinin sadece belirli bir düzeye kadar ulaştıkları dikkâti çeker.

Akciğer kanserlerinde sitolojik olarak «pozitif» tanı oranı incelenen materyelin miktarı ve sayısına bağlıdır. Genel olarak kesin kanser tanısı için değişik günlerde alınan balgamın 5 kez incelenmiş olması gerekir. Tekrarlanan sitolojik incelemelere karşın, kanser tanısına varılamamış koşullarda («negatif» sonuç) sunlar düşünülebilir:

1 — Malign tümör yoktur. Radyolojik imaj akciğerde başka bir hastalığı yansıtmaktadır.

2 — Malign tümör vardır, fakat tümörün çıkmış olduğu bronşun tümörle tıkanmış olmasından dolayı o bölge solunuma kapalıdır.

3 — Malign tümör, çıkmış olduğu bronşta tam tıkanma yapmadığı halde, tümör düzeyinin gerisinde ağır bir enfeksiyon (abse, pnömoni, bronşektazi v.s.) gelişmiş olabilir. Enfeksiyon bölgesi solunuma katılamaz veya bu bölgeden atılan bol iltihap hücreleri, malign hücrelerin relatif sıklığını ileri derecede azaltır, ve sitolojik tanıyı zorlaştırır.

4 — Malign tümör akciğerin periferik bölgesinden çıkmış olabilir. Periferik akciğer kanserlerinde sitolojik tanı oranı çok düşüktür.

5 — Tümör radyolojik imajda görülenden daha küçük ve hatâ intraepitelial bir gelişme halindedir. Bu durumda balgamla atılan hücre sayısı azdır ve kısa süreler içinde tekrarlanan incelemelere rağmen kesin tanıya varılamaz.

6 — Materyelin yeterli olmaması veya bozulmuş olması da söz konusu olabilir. Yeterli miktarda sputum sağlanması için yapay öksürtme yöntemleri kullanılabilir.

Akciğer kanser tanısında sitolojik yöntemle elde edilen «poziti-

tif» oran yassı epitel hücreli, ufak anaplastik ve indiferansiye hücreli kanserlerde oldukça yüksektir. Bu tümörlerde malign hücrelerin kolay ekfoliyasyonu, büyük bronşlar üzerinde yer almaları (santral bölge) ile yakından ilgilidir. Ayrıca akciğer kanserleri içinde sık görülmesinden dolayı özel bir yeri olan yassı epitel hücreli kanserlerde bu oran daha da yüksektir. Endüstriyel bir hastalık olarak ortaya çıkan bu tümör, 50-70 yaş grubunda ve erkeklerde çok sık görülmektedir. Bu bakımdan, kansere yakalanma eğilimi olanların (sigara içen, devamlı öksürüğü olan, anormal radyolojik imaj gösteren kimseler, asbestos endüstrisinde, radioaktif maden ocaklarında çalışan veya bunların tozlarına maruz kalan erkek işçiler) sitolojik olarak belirli dönemlerde taranmaları uygun olur. Bu yönde yaratılacak olanaklar ve gösterilecek çabalar, akciğer kanserlerinin erken dönemlerinde ve henüz operabilite sınırları içinde tanı oranını büyük ölçüde artıracaktır.

**BÖLÜM : XXIII****NADİR AKCİĞER TÜMÖRLERİ**

Akciğer karsinomlarının dışında, selim veya malign diğer akciğer tümörlerine oldukça nadir rastlanır. Bu grubda gerçek tümörlerin yanı sıra tümöral lezyon niteliği taşıyan hamartomlar ve kronik granülomlar da yer alırlar. Bu tümörleri 6 gruba ayırmak mümkündür:

**1 — Sinirsel veya sinirsel kökenli olma olasılığı taşıyan tümörler :**

- a) Bronşiyal karsinoid tümörleri,
- b) Nörofibrom ve nörogenik sarkom,
- c) Pulmoner kemodektoma,
- d) Primer bronş melanomu.

**2 — Bronş epitelinden ve bronşiyal mukoz bezlerden çıkan tümörler:**

- a) Bronş papillomu,
- b) Silendrom (adenoid kistik karsinom),
- c) Mükoepidermoid tümör.

**3 — Mezankimal dokulardan çıkan tümörler:**

- a) Bronş kondromu,
- b) Bronş lipomu,
- c) Akciğerin fibrom ve miksomları,
- d) Leiomyofibrom,
- e) Rabdomiyosarkom,
- f) Angiömlar.

**4 — Akciğerin malformatif tümörleri:**

- a) Hamartoma,
- b) Pulmoner blastoma,
- c) Akciğer teratomları.

### 5 — Akciğerin malign lenfomaları:

- a) Hodgkin hastalığı,
- b) Lenfosarkom,
- c) Retikulum hücreli sarkom,
- d) Plazmositom,

### 6 — Akciğerin tümöral nitelikte granülatöz lezyonları:

- a) Plasma hücreli granülom,
- b) Sklerozan hemangiom,
- c) Psödolenfoma ve lenfositik interstisyel pnömoni,
- d) Histiositosis X hastalığı (eozinofilik granüloma ve benzeri hastalıklar).

Akciğerlerde nadir görülmelerinden dolayı mezankimal doku tümörleri ve malign lenfomalar lokalizasyonları açısından ilginç olabilirler. Fakat bu tümörlerin tümünü almak bu kitabın amacı dışında bulunmaktadır. Bu bölümde yalnız, akciğerlerle doğrudan ilgili oldukları için özellik taşıyan tümör ve benzeri bazı oluşumlara yer verilmektedir.

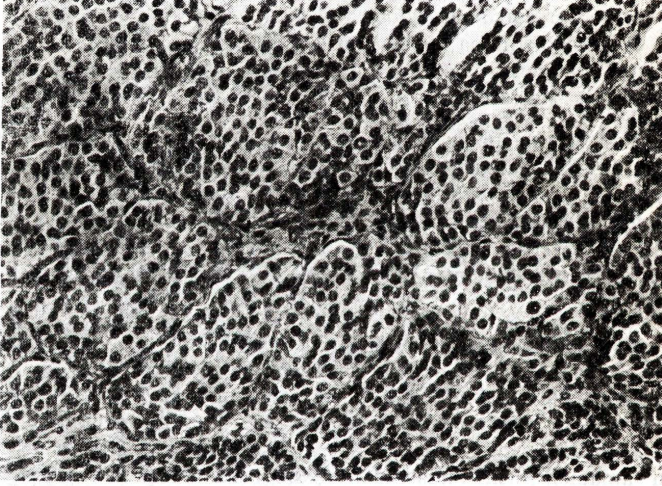
### Bronşiyal karsinoid tümörler:

Bronş adenomlarının yakın zamana kadarki sınıflandırılması, genellikle karsinoid adenom ve silendromatöz adenom olmak üzere birlikte yapılmıştır. Fakat günümüzde, histolojik yapılarının tamamen farklı olmasından ve salgı özelliklerinden dolayı bu tümörlerin ayrı gruplarda incelenmesi uygun bulunmaktadır.

Daha önce bronş adenomları adı altında toplanmış olan bu tümörler, tüm akciğer tümörleri içinde 3-10 % oranları arasında yer alırlar (16, 17, 23, 29). Bu tümörlerin 90 % ını karsinoid tümörler, 8 % ini bronşiyal silendrom ve 2 % sini de mukoeypidermoid tümörler oluşturur (24).

Bronşiyal karsinoidler genellikle ana bronştan, lob veya segmental bronşlardan çıkarlar. Bronşiyal bir polip gibi bronş lümeni içine doğru gelişme gösterebildikleri gibi, bazen «aysberg» biçiminde doku derinliğinde gömülü bulunurlar. Her iki türde de tümörün submukozasından çıkmış oldukları görülür. Tümörün üzerindeki epitel örtüsü çok defa metaplazik değişikliklere uğrar ve nadiren ülserleşir. Büyüklükleri, genel olarak 0,5-2 cm. arasında değişir.

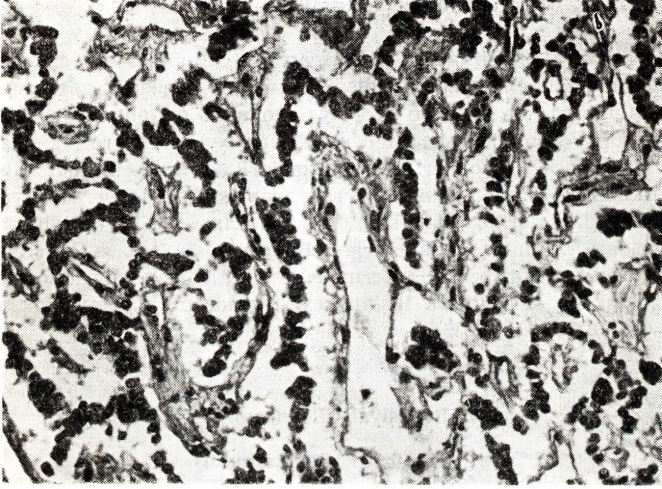
Mikroskopik incelemede, bronşiyal karsinoidler, ufak, uniform, yuvarlak veya poligonal görünümde hücrelerden oluşurlar. Bunların hiperkromatik ve santral nüveleri vardır. Stroma damardan genellikle çok zengindir. Stroma bağ dokusunda, kemikleşme, hiyalinizasyon ve miksomatöz değişikliklere sık rastlanır. Bu tümörlerde farklı hücre dizilmeleri görülür. Bunlar, mozaik biçiminde solid hücre toplulukları (Resim 23—1), trabeküler şe-



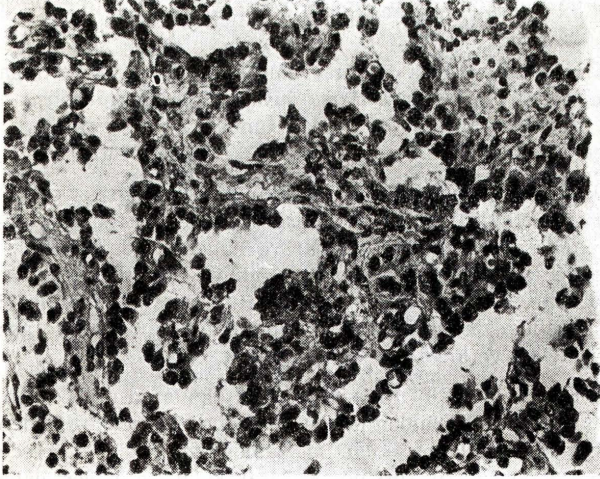
Resim 23. 1 — Karsinoid adenom. Mozaik biçimde solid hücre toplulukları. (Hem. - Eosin, x 375).

kilde hücre kordonları (Resim 23—2) veya adenopapiller türde acinus, gudde ve papiller bazı oluşumlar (Resim 23—3) meydana getirirler (16, 29). Bazı tümör hücrelerinin argentafinik oldukları görülür.

Karsinoid tümörler, histolojik yapı ve klinik davranışları bakımından, lokal yayılma eğilimi gösteren bir tümörden metastaz yapan ufak hücreli kanseröz bir gelişmeye kadar çok farklı şekiller gösterirler. Histolojik görünümüleriyle habaset derecesini tayin etmek çok güç olabilir. Tipik bir karsinoid tümörde, çevre ve komşu dokularda infiltrasyona karşılık tümör hücrelerinde



Resim 23. 2 — Karsinoid adenom. Trabeküler hücre dizilmeleri, (Hem. - Eosin, x 375).



Resim 23. 3 — Karsinoid adenom. Hücrelerde adenopapiller dizilme, (Hem. - Eosin, x 375).

mitotik aktivite ve apitizm görülmeyebilir.

Bronşiyal karsinoidler, barsaktan ve diğer primitif endodermal kanaldan çıkan karsinoidlere büyük bir benzerlik gösterirler. Bu tümörler, sindirim ve bronşiyal yolların epitelinde yer alan parokrin sistem hücrelerinden (Kultschitzky-tipi hücreler) çıkarlar (7, 15). Bu hücrelerin sitoplazmalarında nörosekretuar tipte granüller bulunur ve ufak hücreli anaplastik kanserlerde kaydedilen çeşitli hormonları (serotonin, gastrin, ACTH, antidiüretik hormon, insülin v.s.) salgırlar. Bundan dolayı, bazı karsinoid olgularında, akciğer kanserlerinde de görülebilen bazı hormon bozuklukları ve bunlara ilişkin çeşitli sendromlar ortaya çıkabilir (4, 10, 12, 28, 32, 33).

### **Bronşiyal silendroma**

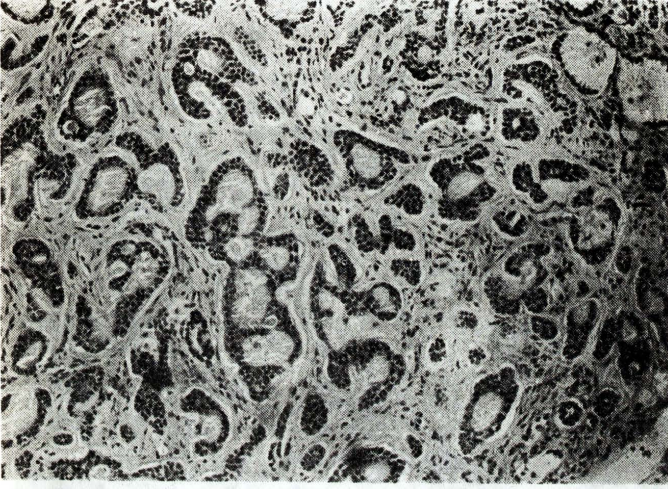
#### **(Adenoid kistik karsinom)**

Bronşiyal müköz bez adenomu, bronşiyal mikst tümör isimleriyle de tanımlanan bu tümöre bronşiyal karsinoidlerden daha ender rastlanır (29).

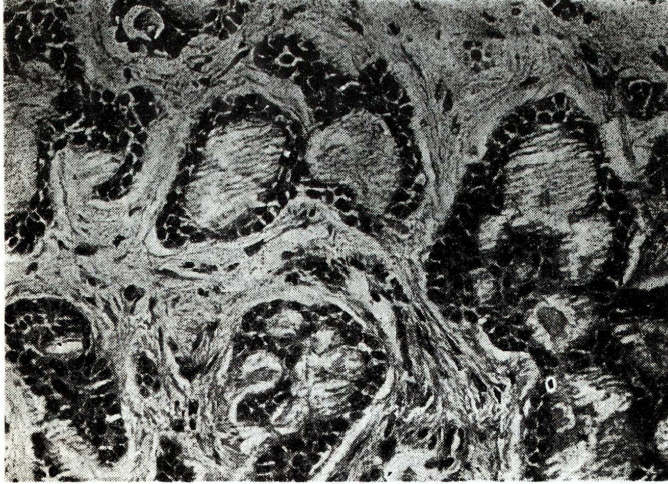
Makroskopik olarak tümöral oluşum bronş epitelini altında yavaş bir gelişme göstererek bronş duvarına ve ekstrasbronşiyal dokulara doğru yayılır. Bu bakımdan tümörün alt sınırını tayin etmek güç olabilir. Kesit yüzeyinden müköz bir sıvı akar.

Histolojik yapısı tükrük bezlerinin mikst tümörlerine çok benzer. Genellikle lobüler bir gelişme gösterir ve burada, çift sıralı epitelle döşeli tübüler yapılar ve lumenlerinde müsinoz bir madde yer alır. Tümör hücreleri ufak ve bazofilik sitoplazmalı olup pleomorfik şekiller ve çok sayıda mitozlar bulunabilir. Stromada genellikle miksomatöz ve fibromatöz bir özellik görülür (Resim 23—4 ve 5).

Çevre dokularda infiltrasyon ve bazı olgularda uzak organ metastazları göstermelerinden dolayı, daha önce «bronşiyal adenom» adı altında tanımlanmış olan bu tümörlerin düşük derecede bir kanser «adenoid kistik karsinom» olarak kabul edilmeleri daha uygun bulunmuştur.



Resim 23. 4 — Bronşiyal silendrom (adenokistik karsinom). (Hem. - Eosin, x 225)



Resim 23. 5 — Bronşiyal silendrom (adenokistik karsinom). Miksomatöz zeminde çift sıralı epitelle döşeli tubüler oluşumlar ve lumenlerinde müsinöz madde. (Hem. - Eosin x 375).

### Bronşiyal kondroma

Bronşiyal kondroma, üzeri düz ve lobüllü, lumen içine doğru gelişen, saplı veya sapsız, kırkırdaksı bir tümördür (Resim 23 — 6).

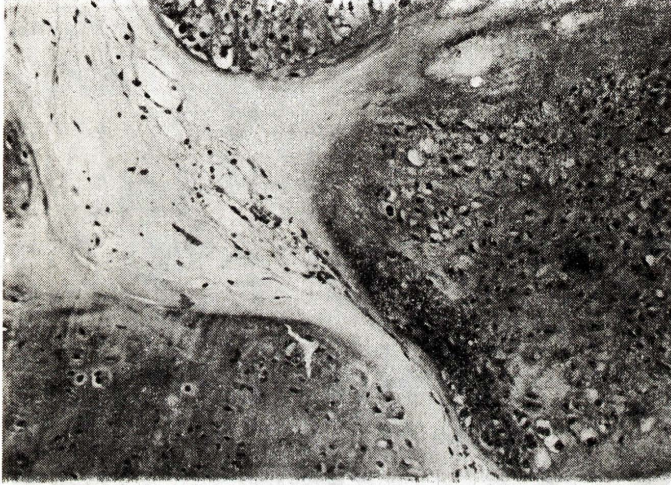


Resim 23. 6 — Bronşiyal kondrom.

Düz kas, bağ dokusu ve mukoza gibi diğer bronşiyal doku komponentlerinin bulunmayışıyla pulmoner hamartomdan ayırdedilir (Resim 23 — 7).

### Bronşiyal Hamartoma

Akciğerin normal doku komponentlerinin anormal bir karışı-

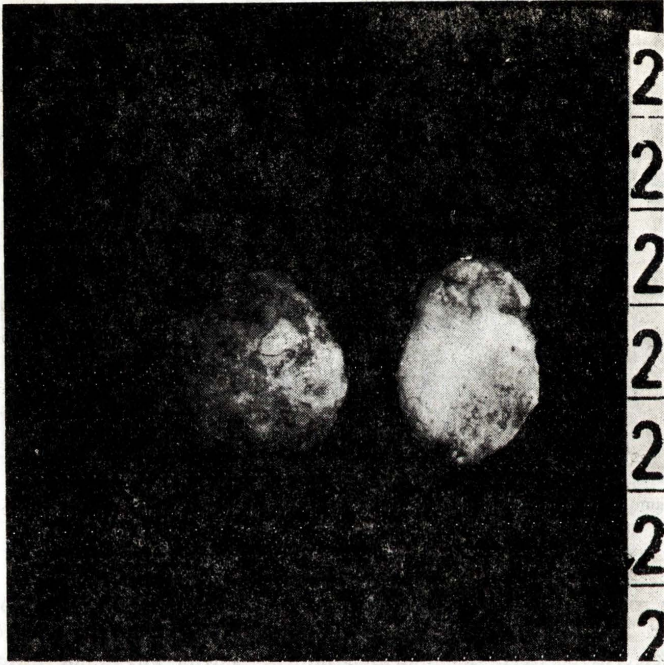


Resim 23. 7 — Bronşiyal kondrom. Bağ dokusu içinde kıkırdak adacıkları.  
(Hem. - Eosin, x 225).

mı sonucu meydana gelmiş selim tabiatta malformatif bir tümördür. İlk defa **Albrecht** (1) tarafından tanımlanmış olan bu tümör akciğerin periferik kısımlarında sınırlı, küçük bir tümör kitlesi şeklinde yer alır. Histolojik yapısında, çeşitli bronş komponentleri bulunur. Bazı yazarlara göre bu tümör hayatın herhangi bir döneminde submukozanın indiferansiye mezenkim hücrelerinden gelişmeye başlar, ve lumen içine veya çevreye doğru büyür (5). Tümör içinde akciğere yabancı diğer dokuların bulunmaması, pulmoner hamartomu teratomdan ayırır. Daha ziyade yetişkin yaşlarda rastlanan bu tümörün, küçük çocukların yaygın, konjenital kistik adenomatoid malformasyonlarından ayırdedilmesi gerekir (6).

Makroskopik olarak, lokal akciğer hamartomu, genellikle 1-4 cm. çapları arasında, yuvarlak veya lobüllü, kapsüllü, sert, solid bir kitle halinde görülür (Resim 23 — 8).

Mikroskopik yapısında kıkırdak dokusu ile fibroadenomatöz alanlar genellikle bir arada bulunur. Kübik epitelle döşeli, kıv-



Resim 23. 8 — Bronşiyal hamartoma.

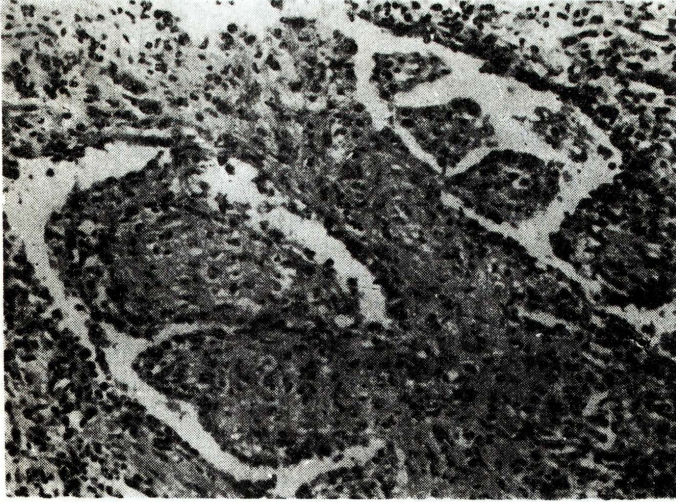
rımlı dar lumenler, birbirleriyle birleşen ve yer yer kesişen bağ dokusu ve düz kas demetleri dikkâti çeker. Kıkırdak dokusu tümörün en belirgin bir ögesini oluşturur (Resim 23—9). Fakat, kıkırdak dokusunun bulunmadığı ender bazı olgular da kaydedilmiştir (Resim 23—10) (13, 27).

#### **Pulmoner blastoma (Embryoma)**

Blastoma, tek germ yaprağının pluripotent embriyonik bir hücresinden çıkan malign bir tümör olarak tanımlanır. Daha ziyade genç ve yetişkinlerde görülür. Beyaz renkte, yumuşak kıvam-

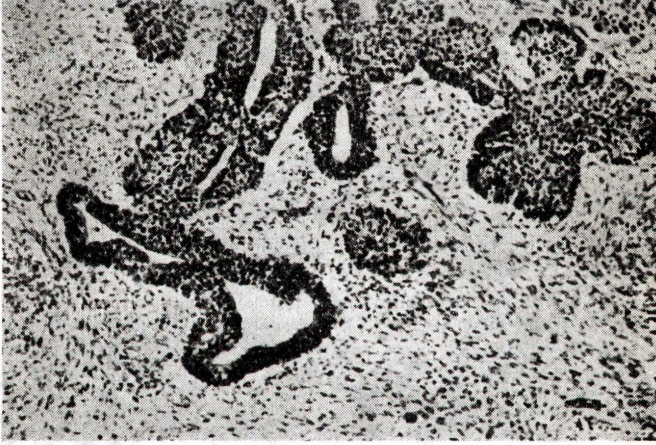


Resim 23. 9 — Bronşiyal hamartomanın histolojik yapısı. Kıkırdak adacığı, mezankimal doku ve bronşiyolo-alveoler oluşum. (Hem. - Eosin,



Resim 23. 10 — Fibro-myoadenoma (kıkırdak komponentinin bulunmadığı bir hamartom türü). (Hem. - Eosin; x 225).

da sınırlı bir kitle oluşturur. Kesitinde yaygın kanama ve nekroz alanları bulunur. Mikroskopik yapı f3tal akciğere çok benzediği için, pulmoner embriyoma adıyla da tanımlanmıştır (Resim 23 — 11). Embryonal karakterde iğ şeklinde ve yıldızsı genç bağ dokusu alanları içinde, çok sıralı, düzensiz epitel hücreleriyle d3şeli t3b3ler ve solid yapılar dikkati çeker (21).



Resim 23. 11 — Pulmoner blastoma. Gevşek bağ dokusu içinde solid ve t3b3ler yapılar. (Spencer'den).

Pulmoner blastoma çoğu kez akciğerin karsinosarkomu ile karıştırılır. Karsinosarkom iki ayrı germinal yapıktan çıkan bir malign t3mördür. Örneğin, akciğerin karsinosarkomlarında endodermi temsil eden bronş epiteli ile mezodermi temsil eden bağ, kırkdak ve kemik dokuları malign t3m3r gelişmesine birlikte katılırlar (14). Pulmoner blastoma'da ise malign t3m3r3n multipotent-tek bir germ yapırağından, mezodermden çıkmış olduğu g3r3l3r.

#### **Akciğerin t3m3ral nitelikte gran3lomat3z lezyonları**

**Plasma h3creli gran3lomu:** Genellikle enfeksiyon sonrası ge-

lişen bir granülom olarak kabul edilir (31). Bu lezyona özellikle küçük çocuklarda sık rastlanır. Hastaların çoğunun öyküsünde geçirilmiş herhangi bir enfeksiyon olayı bulunmaz. Genellikle 2-4 cm çaplarında, yuvarlak, iyi sınırlı, kapsüllü kitleler yapar. Bazılarının kıvamı yumuşak, bir kısmının ise değişen derecede sert ve fibrotiktir (3).

Mikroskopik olarak plasma hücreli granülomun çok nadir görülen ekstramedüller pulmoner bir plazmositom'dan ayırılması gerekir. Çok değişik yapısal özellikler gösteren bu granüloamatöz lezyonlarda bazen yoğun kollagen bağ dokusu içinde dağınık plazmositlerden oluşan bir infiltrasyon dikkati çeker. Çoğu kez makrofajlar, köpüksü hücreler ve değişen derecelerde damarsal ve fibroblastik bağ dokusu gelişmeleri saptanır. Lezyonun geç dönemlerinde amiloid madde oturması da görülebilir.

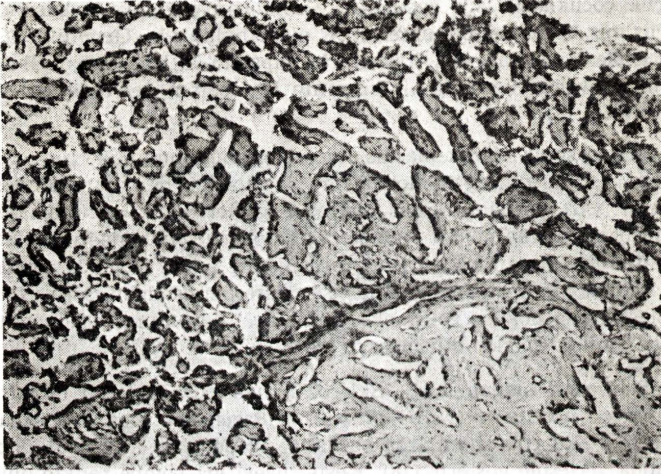
**Sklerozan hemangiom:** Sklerozan hemangiom selim tabiatla soliter ve nodüler bir kitle oluşturur. Bazen 8 cm çapına kadar ulaşabilir. En çok kadınlarda ve daha ziyade akciğerlerin alt loblarında yerleşme gösterir (18). Kesit yüzeyi gri pembe renkte olup sarımsak ve kanamalı alanlar gösterir. Hastaların bir çoğunda senelerce önce başlıyan hemoptizi, bazılarında geçirilmiş bir pnömoni ve göğüs ağrısı şikâyetleri bulunur.

Mikroskopik olarak, damarsal bir proliferasyon ön planda yer alır. Geniş ve ince cidarlı damar kesitlerinin yanısıra dar lümenli kalın fibröz damar yumakları görülür. Yaygın kollagen bağ dokusu gelişmesi alveollerin yerini alır. Bazı alanlarda ise damarsal gelişme alveollerin içine doğru papiller bir gelişme gösterir. Eski ve taze kanama ve çevrede bol miktarda lipid ve hemosiderinle yüklü histiyositler bulunur (Resim 23 — 12).

### **Akciğerin lenfoid hiperplazisi,**

#### **Psödolenfoma ve lenfositik interstisyel pnömoni**

Akciğer lenf bezlerinde birkaç milimetreden 2-3 cm çaplarına kadar ulaşan büyüme ve lenfoid doku hiperplazisine özellikle 25 yaşın üzerindeki kimselerde oldukça sık rastlanır. Subplöral lenf bezlerini büyüten, terminal ve respiratuar bronşiyollerin düzeyinde ve peribronşiyal lenf bezlerinde generalize lenfoid doku hiperplazisi gösteren nadir bazı olgular da tarif edilmiştir (8). Ayrıca,



Resim 23. 12 — Sklerozan hemangiom. (Hem. - Eosin, x 180).

yakın zamanlarda akciğerde lokalize tümöral kitle yapan «psödolenfoma» (26) ile yaygın akciğer infiltrasyonu gösteren «lenfositik interstisyel pnömoni» (22) isimleriyle iki yeni hastalık tablosu daha belirtilmiş ve bu hastalıklarda bazı ara şekillerin de bulunduğu işaret edilmiştir. Burada, farklı belirtiler gösteren tek bir hastalığın söz konusu olduğu düşünülmektedir.

«Psödo-lenfoma» çoğu kez klinik bir belirti vermez ve radyolojik olarak bir rastlantı sonucu saptanır. Bazı olgularda ise öksürük, yüksek ateş bulunur. Lenfositik interstisyel pnömonide de buna benzer klinik belirtiler görülür. Bu sonuncu hastalıkta akciğer değişiklikleri, özellikle iki taraflı alt loblarda yaygın, küçük nodüller bir dağılıma gösterirler. Psödolenfoma'da ise, genellikle hilus bölgesinde lokalize bir tümör kitlesi saptanır.

Psödolenfoma ile lenfositik interstisyel pnömonide özellikle monoklonal magroglobulinemi (Ig M) türünde bir disproteineminin sık görüldüğü kaydedilmiştir (30). Psödolenfoma daha ziyade ileri yaşlarda lenfositik interstisyel pnömoni ise her yaşta görülebilir. Her iki hastalığın malign potansiyelde olabileceği, uzun ve

yavaş bir gelişmeden sonra malign bir lenfomaya dönüşebileceğine de işaret edilmiştir. Bununla beraber prognozun genellikle iyi olduğu bildirilmektedir (19, 20, 25).

Her iki hastalıkta mikroskopik yapı birbirine çok benzer. Hücrel infiltrasyon tamamen interstisyel dokuda sınırlıdır. Histolojik tabloya germinatif merkezleri olan, lenf folikülleri oluşturan olgun lenfositler hâkimdir. Ayrıca değişen oranda plazmositler, retikulum hücreleri ve bazı dev hücreleri de bulunur. Dev hücrelerinin çoğu fagositik olup retikulum hücreli sarkomda olduğu gibi atipi göstermezler. Zamanla interstisyel bir fibrosis gelişir.

### Eozinofilik granuloma ve benzeri olaylar

Histiyositis x hastalığının her üç türü (Hand-Schüller-Christian hastalığı, Letterer-Siwe ve eozinofilik gdanülom) dissemine oldukları zaman akciğeri tutabilirler. Fakat, bu hastalıkların içinde eozinofilik granulom başlı başına pulmoner bir olay olarak ortaya çıkabilir (2, 11).

Hastaların büyük bir kısmı genç erkeklerdir. Bir çoğu semptom göstermez ve rutin göğüs filimlerinde bilateral diffüz retikulo-nodüler gölgelerin bulunmasıyla ortaya konur. Bazı hastalar 15 sene kadar uzun süre genel durumlarını koruyabilirler. Bazı olgularda ise hastalık gittikçe artan öksürük ve dispneyle progressif bir gelişme gösterir. Büllerin meydana gelmesinden dolayı pnömotoraks'a oldukça sık rastlanır.

Makroskopik olarak hastalığın erken dönemlerinde 1 cm çapına kadar ulaşan çok sayıda nodüller saptanır. İlerlemiş olgularda yaygın fibrosis, emfizem, üst loblarda daha belirgin olmak üzere bal peteği görünümü dikkâti çeker.

Mikroskopik incelemede, oldukça sınırlı nodüller halinde eozinofil, histiyosit, lenfosit ve plazmositlerden oluşan interstisyel lezyonlar görülür. Kazeifikasyon göstermeyen tüberküllere benzer odaklara da rastlanmaktadır. Alveol boşlukları histiyositlerle dolar ve septumlar fibroblastların çoğalmasıyla kalınlaşır. Daha sonra eozinofiller seyrekleşir, interstisyel fibrosis hâkim olur ve distal hava boşlukları kübik veya alçak silindirik epitelle döşenir. Bu dönemde tanı oldukça zordur. Lezyonların bir alandan diğerine değişen karakterde olmaları eozinofilik granuloma için oldukça karakteristiktir.

## Kaynaklar

1. Albrecht E. : *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.*, 7 : 153 (1904).
2. Anderson A. E., Foraker A. G. : *Arch. Intern. Med.*, 103 : 966 (1959).
3. Bahadori, Liebow A. A. : *Cancer*, 31 : 191 (1973).
4. Bailey R. E. : *J. Clin. Endocr.*, 32 : 317 (1971).
5. Bateson E. M. : *J. Path.*, 101 : 77 (1970).
6. Belanger R., La Fléche L. R., Picard J. L. : *Thorax*, 19 : 1 (1964).
7. Bensch K., Corrin B., Pariente R., Spencer H. : *Cancer*, 22 : 1163 (1968).
8. Brandes W. W., Cook R. A., Osborne M. P. : *Arch. Path.*, 36 : 465 (1943).
10. Cohen R. B., Toll G. D., Castleman B. : *Cancer*, 13 : 812 (1960).
11. Farrinacci C. J., Jeffrey H. C., Lackey R. W. : *U. S. Armed Forces med. J.*, 2 : 1085 (1951).
12. Frank H. D., Lieberthal M. M. : *Arch. Intern. Med.*, 111 : 791 (1963).
13. Hachanefioğlu U. : *İst. Tıp. Fak. Mec.*, 36 : 914 (1973).
14. Hachanefioğlu U., Sonat C. : *Patoloji Bülteni* (Ankara), 3 : 20 (1976).
15. Hage E. : *Virchows Arch. Path. Anat.*, 361 : 121 (1973).
16. Kreyberg L. : Histological typing of Lung Tumors, World Health Organization, Geneva (1967).
17. Kroe D. J., Pitcock J. A. : *Arch. Path.*, 84 : 539 (1967).
18. Liebow A. A., Hubbell D. S. : *Cancer*, 9 : 53 (1956).
19. Macfarlane A., Davies D. : *Thorax*, 28 : 768 (1973).
20. Mc Namara J. J., Kingsley W. B., Paulson D. L. : *Ann. Surg.*, 169 : 133 (1969).
21. Minken S. L., Craver W. L., Adams J. T. : *Arch. Path.*, 86 : 442 (1968).
22. Moran T. J., Totten R. S. : *Amer. J. Clin. Path.*, 54 : 747 (1970).
23. Paulson D. L., Shaw R. R., Kee J. L. : Adenoma and Cylindroma of Trachea and Bronchi, Tumors of the Chest, Ed. Pain D. M., Grune and Stratton, New York, London (1960).
24. Payne W. S., Ellis F. H., Woolner L. B., Moersch H. J. : *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 38 : 709 (1959).
25. Reich N. E., Mc Cormack L. J., Van Ordstrand H. S. : *Chest*, 65 : 424 (1974).
26. Saltzstein S. L. : *Cancer*, 16 : 928 (1963).
27. Scarff R. W., Gowar F. J. S. : *J. Path. Bact.*, 56 : 257 (1944).
28. Shames J. M., Dhurandhar N. R., Blackard W. G. : *Amer. J. Med.*, 44 : 632 (1968).
29. Sonat C., Hachanefioğlu, : *İst. Tıp. Fak. Mec.*, 40 : 508 (1977).
30. Talal N., Sokoloff L., Barth W. F. : *Amer. J. Med.*, 43 : 50 (1967).
31. Umiker W., Iverson L. : *J. thorac. Surg.*, 28 : 55 (1954).
32. Warner R. R. P., Southern A. L. : *Amer. J. Med.*, 24 : 903 (1958).
33. Williams E. D., Azzopardi J. G. : *Thorax*, 15 : 54 (1960).

## **BÖLÜM : XXIV**

### **PLEVRA HASTALIKLARI**

#### **Pnömotoraks**

Havanın plevra boşluğuna girmesine pnömotoraks denir. Genellikle spontan gelişir. Tedavi amacıyla da pnömotoraks yapılabilir. Spontan olanlar içinde travma (toraks yaralanmaları) ve akciğer hastalıkları başta gelir. Emfizem, akciğerin kistik hastalığı, abse, bronşektazi, bronkoplöral fistül, özofagus ve mide delinmesi pnömotoraksın başlıca nedenlerini oluştururlar.

Olguların çoğunda pnömotoraks tehlikeli olmayabilir. Plevra boşluğuna girmiş olan hava çoğu kez rezorbe olur. Fakat, inspi-rasyonla giren havanın valvüler bir işleyle ekspiriumda atılması plevra boşluğunda giderek artan bir hava basıncı meydana getirir ve bu bölgede akciğer total olarak kollapsa uğrar. Medias-tinumda yer alan organlar ise karşı tarafa doğru itilirler.

Pnömotoraks çoğu kez plevra boşluğunun eksüdatif bir ilti-habıyla beraber bulunur (piyopnömotoraks). Bu olayın meydana gelmesi için, başta tüberküloz kaviteleri, bronşektazi, abse gibi hastalıkların plevra boşluğuna açılmaları gerekir.

#### **Plevra boşluğunda sıvı toplanması**

Plevra boşluğunda toplanan sıvılar, sıvının niteliğine göre transüda, eksüda ve şilotoraks olmak üzere 3 gruba ayrılırlar.

#### **Hidrotoraks**

Plevra boşluğunda transüda niteliğinde bir sıvı toplanmasına hidrotoraks denir. Hücreden ve proteinden fakir (en fazla 4%)

saman sarısı renginde, berrak bir sıvıdır. En çok, kalp yetmezliğinde görülür. Hilus'da, lenfa akımını engelleyen bir tümörde, veya cava superior veya azigos ven tıkanması gibi mekanik bir obstrüksiyonda husule gelir. Hipoproteinemide veya sodium retansiyonuna bağlı osmotik basınç değişikliklerinde de plevra boşluğuna sıvı sızar. Hidrotoraksda plevranın üzeri düz ve parlak görünümdedir. Over fibromu olgularında saptanan hidrotoraksın nedeni henüz kesin olarak bilinmemektedir (Meig sendromu).

**Poliserositis (Concato hastalığı):** Plevra, perikard ve periton boşluklarında transüda karakterinde bir sıvının toplanmasıyla karakterli bir hastalıktır. Bunun sonucunda, konstriktif perikardit, dalak ve karaciğerde kapsül kalınlaşması ve tüm bu boşlukların iç yüzeylerinde yoğun fibrosis görülür.

### Plörezi (plörüt)

Akciğerin bakteriyel, viral, riketsiyal ve mantar hastalıklarında plevra iltihaplarına sık rastlanır. Ayrıca, akciğer ve plevra tümörleri, akciğer infarktüsü, romatizmal enfeksiyon, kollagen doku hastalıklarında da plevrada iltihabî değişiklikler görülür.

İltihabî olay süresince plevra boşluğuna eksüda niteliğinde bir sıvı toplanır ve eksüdanın özelliğine göre plörezi olgularını fibrinöz, sero-fibrinöz ve cerahatli olmak üzere morfolojik açıdan sınırlandırmak mümkündür. Fakat bunlar arasında çoğu kez, sero-fibrinöz bir eksüdada olduğu gibi kesin bir sınır bulunmaz. Eksüdalar transüdaya karşılık proteinden daha zengin sıvılar olup genellikle hücrel ve mikrobik ögeler ihtiva ederler.

**Fibrinöz iltihap:** Genel olarak çeşitli pnömoni türlerinde, özellikle pnömokoksik pnömoni olgularında hemen daima plevra üzerinde ince bir fibrin örtüsü bulunur. Akciğer infarktüsleri, akciğer abseleri de plevrada fibrinli bir iltihabın oluşmasına neden olurlar. Fibrinöz iltihaplarda toplanan sıvının miktarı azdır.

**Sero-fibrinöz iltihap:** Sıvı toplanmasının fazla olduğu enfeksiyonlarda görülür. Yukarıda kaydedilen iltihabî olaylarda husule geldiği gibi, özellikle tüberkülozun erken dönemlerinde serofibrinöz nitelikte bir sıvı toplanır. Sıvı kanamalı da olabilir. Soluk sarı renkteki sıvı içinde küçük yuvarlak fibrin yumaklarının bulunması tüberküloz için karakteristiktir. Plevra yüzeylerinde, değişen

miktarda fibrin örtüleri yer alır. Plevra hiperemik ve fibrin birikmesinden dolayı mat bir görünümündedir. Daha sonra fibröz bir kılıf şeklinde veya plevra yaprakları arasında yapışıklıklar meydana getirecek biçimde organize olurlar.

### **Empiyem**

Plevra boşluğunda pürülan bir sıvı (eksüda) birikmesine empiyem veya piyotoraks adı verilir. Bu ağır enfeksiyon, akciğerin piyogenik veya tüberkülotik enfeksiyonların da, akciğer absesinde, cerrahî girişimden sonraki bir enfeksiyonda, bronkoplöral fistül olgularında meydana gelir. Sorumlu organizmaların başında stafilokoklar, hemolitik streptokoklar ve pnömokoklar yer alır. Cerrahatin niteliği farklı mikroorganizmalara göre değişebilir. Plevra yüzeyinde kalın, kaba ve pürtüklü bir fibrin örtüsü ortaya çıkar ve daha sonra plevra boşluğu cerahatla dolar. Plevra boşluğunda cerahat toplanması çoğu kez plevra yapışıklıkları arasında sınırlı kalır. Cerrahatin organizasyonu ile akciğer açılmıyacak şekilde fibröz bir kılıfla kuşatılır. Çocuklarda bu olay, göğüs kafesinin gelişmesini geciktirir ve göğüs duvarının içeriye çökmesi gibi şekil bozukluklarına neden olur.

### **Şilotoraks**

Transüda ve eksüdanın dışında, plevra boşlukları içine süt renginde beyaz bir sıvı da toplanabilir. Ductus thoracicus'un tıkanması veya zedelenmesinden ileri gelen şilotoraksa en çok mediastinal büyük lenf nodüllerinin basıncında veya intratorasik cerrahinin bir komplikasyonunda rastlanabilir. Toplanan sıvı, küçük yağ zerreciklerinin emülsiyonundan dolayı süt beyazlığında kokusuz ve alkalidir. Yağ eriticilerinin eklenmesiyle berraklaşabilir.

Şiliform sıvı toplanmasında ise iltihabi veya neoplastik hücrelerin yağlı degenerasyonu ve parçalanmaları söz konusudur. Burada ortaya çıkan sıvı bulanık veya süt gibi beyaz bir özellik gösterebilir. Lipidik maddelerden zengin olan bu sıvı (psödoşilöz) gerçek bir şilotorakstan farklıdır. Psödoşilöz veya şiliform sıvıda yağ damlacıkları **bulunmaz**.

## Plevra Tümörleri

Çok nadir olarak, subplöral bağ dokusundan selim veya habis tümörlerin çıktıkları görülür. Bu nadir tümörlerin dışında doğrudan doğruya plevradan çıkan bazı nadir tümörler de vardır. Plevranın mezotel hücrelerinden kaynaklanan bu tümörlere mezotelioma denir.

Mezoteliomanın etiyo-patogenezinde asbestos'un büyük etkisi vardır. Asbestos endüstrisinde çalışan kimselerde mezoteliomanın meydana gelme oranı çok yüksektir. Akciğer kanserine yakalanma riski de en az 10 kat fazla bulunur. Hattâ, asbestosa maruz kalan kimselerde, mezoteliomanın gelişim süresinin akciğer kanserinden çok daha kısa olduğu ve daha az bir dozla husule geldiği kaydedilmektedir. 52 olguluk bir plevra mezotelioması serisinin incelenmesinde, olguların 80 % inin öyküsünde endüstriyel bir asbestos ilişkisi saptanmıştır (2, 3, 4).

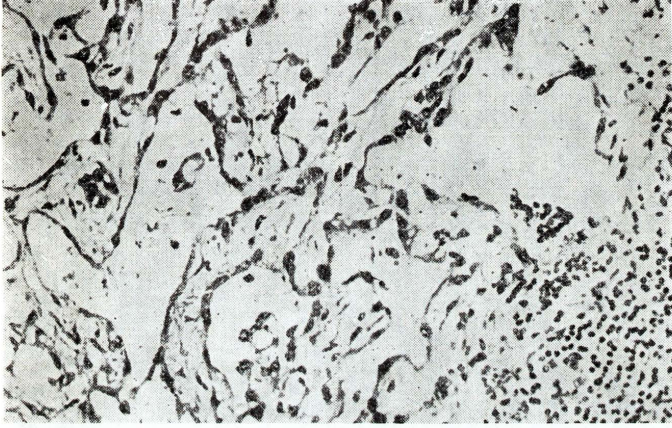
Mezoteliomalar lokalize ve diffüz olmak üzere 2 türde gelişme gösterirler.

**Lokalize mezotelioma**, her iki cinsiyette eşit ölçüde ve orta yaştan sonra görülür. Daha ziyade selim bir tümör karakterindedir. Akciğerin yüzeyinde, bir fissur içinde veya akciğerin içine gömülmüş kapsüllü, saplı veya sapsız, bir kaç cm çapına kadar ulaşan sert bir kitle şeklinde yer alır. Kesit yüzeyi sarı veya gri-beyaz renkte, bazen de pembe renkte görülür; küçük kistik boşluklar da gösterebilir.

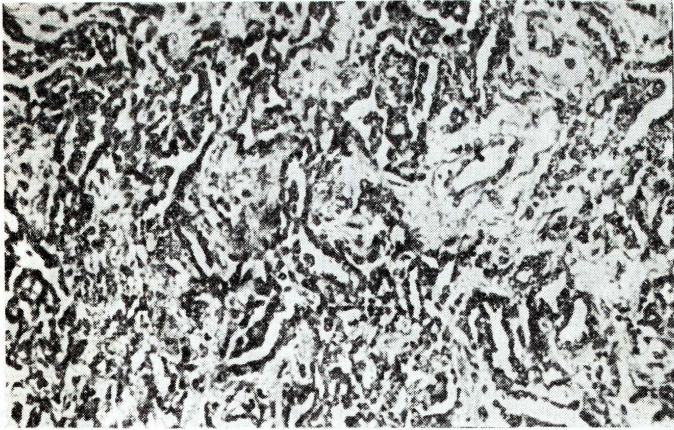
Mikroskopik olarak, kollagen doku içinde, fibrosit ve fibroblastlardan ibaret fibromatöz bir gelişme ile bunun içinde, tek sıralı yassı veya kübik epitelle döşeli küçük yarıklar, tübüler veya adenoid yapılar dikkâti çeker. Bazı olgularda epitelial gelişme, tübüler yapılar bulunsun veya bulunmasın, daha hâkim ölçüde yer alır. Fibröz öge, çok hücresele olabilir veya geniş ölçüde hiyalinizasyon gösterir (Resim 24—1 ve 2).

Tümörün hızla büyümesi, çıkartıldıktan sonra nüksetmesi, göğüs duvarının invazyonu tümörün habis karakterde olduğunu kanıtlar. Selim türlerinde bile daima plevrada kanamalı bir sıvı bulunur.

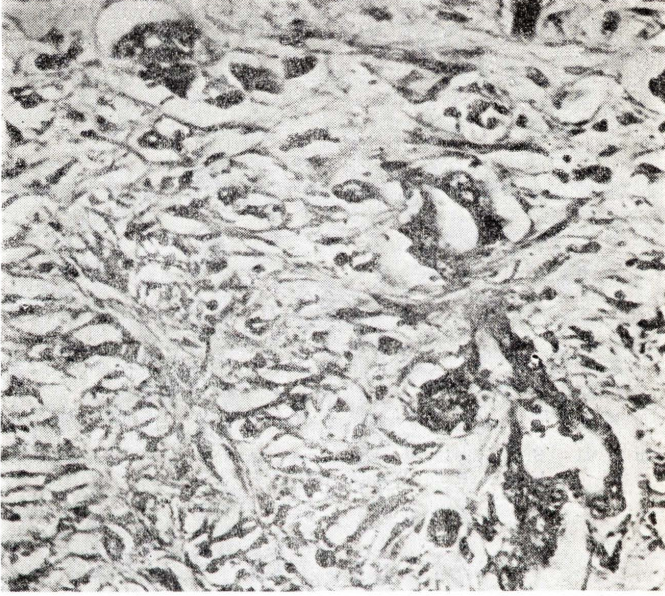
Diffüz yayılma gösteren mezoteliomanın malign karakterde



Resim 24. 1 — Selim nitelikte mezotelioma. Mezotel hücreleriyle döşeli boşluklar. (Hem. - Eosin; x 180).



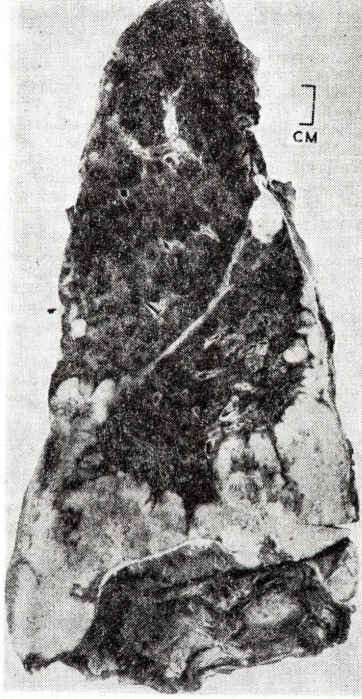
Resim 24. 2 — Selim nitelikte mezotelioma. Mezotel hücreleriyle döşeli düzensiz yarıklar. (Hem. - Eosin; x 180).



Resim 24. 3 — Mezotelioma. Mezotelial atipik hücre gelişmesi, (Anderson'dan).

olduğu kabul edilir. Akciğerin özellikle bazal bölgesinde gelişir, büyük kitle yapar veya akciğerin büyük bir kısmını veya tamamını tutacak şekilde kalın, beyaz veya pembe bir doku kılıfı şeklinde gelişir (Resim 24—4, 5 ve 6). Plevra boşluğunda hemen daima kanamalı ve sulu bir sıvı birikir. Tümör altındaki akciğer, infiltrasyon göstermemiş olsa bile atelektaziye uğrar. Doğrudan yayılmayla komşu dokuları ve organları infiltre eder. Plevra implantasyonu, lenfa ve kan yoluyla metastazlar yapar (1).

Mikroskopik olarak malign mezotelioma değişen ölçüde epitelial veya bağ dokusu öğeleri ihtiva eder. Hücrelerinde atipizm ve pleomorfizmin belirgin olmasına karşılık bir dereceye kadar soliter mezoteliomaya benzer. Epitelial hücreler kanseröz karakterde kordonlar, guddeler veya papiller oluşumlar meydana getirir. Bağ dokusu oldukça iyi bir diferansiyasyon gösterebildiği gibi fibro-



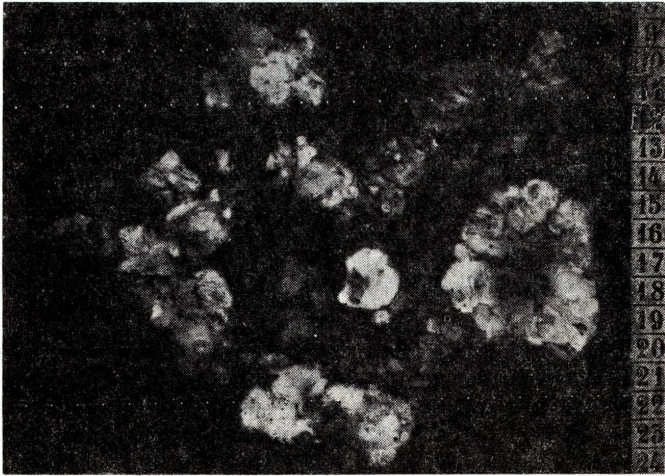
Resim 24. 4 — Diffüz mezotelioma. (Wright ve Symmers'den).

sarkoma kadar varan atipik bir görünümde de olabilir (Resim 24—3).

Akciğere ve plevraya metastaz yapan adenokanser olgularında bazen aşırı bir desmoplazi görülür ve histolojik olarak mezoteliomaya çok benzeyebilir. Bu bakımdan, mezotelioma tanısında diğer organlarda herhangi bir primer tümörün bulunmadığı da belirlenmelidir.



Resim 24. 5 — Malign mezotelioma, Plevra yüzeyinde küçük nodüller ve irt kitleler oluşturan yaygın tümör gelişmesi.



Resim 25. 6 — Malign mezotelioma, Plevrada yaygın tümör kitleleri.

## Kaynaklar

1. Godvin M. C. : *Cancer*, 10 : 298 (1957).
2. Heard B. E., Williams R. : *Thorax*, 16 : 264 (1961).
3. Wagner J. C., Sleggs C. A., Marchand P. : *Brit. J. industr. Med.*, 17 : 260 (1960).
4. Whitwell F., Rawcliffe R. M. : *Thorax*, 26 : 6 (1971).

## İ N D E K S

### A

- Aberran arter** 25, 31  
**Abse** (Bk. Akciğer absesi) 134, 135  
— aktinomikotik 129, 140  
— amib 163  
— aspergillosis 145  
— beyin abseleri 138  
— blastomycosis 156, 158  
— bronşektazi 52  
— empiyem 357  
— hidatik kist enfeksiyonu 134, 139  
— kanser 313  
— kist 26  
— klebsiella pnömonisi 95  
— kronik 135  
— piyemik 134, 139  
— plörezî 356  
— pnömokoksik pnömoni 93  
— postpnömonik 134  
— septik emboliler 73  
— streptokoksik pnömoni 99  
— subdiyafragmatik 139, 163  
**Acinus** 83  
**Açık iyileşme** 204  
**ACTH** 328  
**Actinomyces israeli** 127  
— asteroides 127  
**Actinomycesis** 127  
**Adenokanserler** 303, 315, 319  
**Adenoid kistik karsinom** (Bk. Bronşiyal silendrom) 340, 344  
**Adenomatoid malformasyon** (konjenital kistik) 28  
**Adenomatöz hiperplazi** 299, 300  
**Adenovirus** 38, 45, 120  
**Adiaspiromycosis** 160  
**Afibrinogemia** 77  
**Agenesis** 23  
— bilateral 23  
— lobar 23  
— unilateral 23  
**Akciğer absesi** 26, 52, 73, 93, 97, 129, 134, 139, 158, 357, 377  
— bağ dokusu hastalıkları 274  
— basınç kisti 204  
— adenovirus enfeksiyonları 120  
— agensis 23  
— aksesuar lob 24, 25  
— arterleri 20  
— arter anomalleri 31  
— arteriovenöz fistül 32  
— dolaşım bozuklukları 55  
— fibrosis 64, 71, 122, 125, 131, 273  
— kalsifikasyon 270  
— kan dolaşımı 19  
**Akciğer kanserleri** 289  
— adenokanserler 319  
— alveoler karsinom 315, 321  
— antidiüretik hormon 328  
— apikal bölge tümörleri 314  
— arsenik 292  
— asbestos 292, 358  
— atipik bronşiyolo-alveoler hücre çoğalması 300  
— atipik epitel proliferasyonu 276, 297, 298  
— atipik hücre değişiklikleri 235, 334  
— berrak hücreli kanser 318  
— beta-melanosit uyarıcı hormon 329  
— bronşektazi 313  
— bronşiyoler-alveoler kanser 321  
— büyüme hormonu 329  
— Cushing sendromu 328

- deneysel kanser çalışmaları 297
- dermatomyositis 329
- dev hücreli kanser 317
- diskaryotik hücreler 333
- displazi 295
- endobronşiyal gelişme 311
- eksofitik gelişme 311
- endokrin bozuklukları 327
- epidemiyoloji 294
- epidermoid adeno-kanser 316
- fuziform hücreli kanserler 319
- gaz işçileri 293
- glukagon 329
- hava kirliliği 293
- hiler tümörleri 303
- hiperestrinizm 329
- hematit 293
- indiferansiye büyük hücreli kanserler 315, 317, 335
- iğ şeklinde kanser 318
- in situ kanser 297
- insulin 329
- intermediyer tip 307
- jinekomasti 329
- Joachimstal 291
- kromat 291
- Kultschitzky hücreleri 327
- lenfosit benzer kanserler (Bk. Oat-cell) 319
- lokal etkiler 312
- meslek koşulları 291
- metaplazik epitel değişiklikleri 295, 333
- mid-zonal şekil 307
- nedbe kanserleri 301
- nikel 292
- nöromüsküler bozukluklar 329
- nucleus dentatus 329
- Pancoast 324
- pancrocrine sistem hücreli 327
- papillomatöz gelişme 311
- periferik akciğer kanserleri 308, 301, 310
- periferik nöropatiler 329
- pleomorfizm 317
- plevra infiltrasyonu 309, 314, 326
- poligonal hücreli kanser 319
- polipoid gelişme 304, 311
- prekanseröz değişiklikler 297
- pulmoner tip 307
- radyasyon 291
- regenerasyon 295
- Schneeberg 291
- sigara 293, 294
- sitolojik tanı 333
- subcarinal 325
- submukoza invazyonu 311
- şok sendromu 68
- ufak hücreli anaplastik kanserler 318, 335
- yassı epitel hücreli kanser 315, 335
- yassı epitel metaplazisi 297
- Akciğer kistleri 25, 250, 273, 274
- Akciğerin normal yapısı 15, 16, 17
- Akciğer sekestrasyonu 24, 25
- Akciğer tüberkülozu (Bk. tüberküloz) 185
- Akciğer tümörleri (Bk. kanserleri, nadir tümörleri) 289, 340
- Aktinomikoz (Bk. abse) 129
- Akut akciğer ödemi 67
- Akut massif kollaps 238
- Allergen 258
- Albuminoz koagulum 30
- Allerji (Bk. bronşiyal astma) 144
- Allerjik akciğer hastalıkları 254
  - aspergillozis 143, 257, 258
  - granülom 260
  - pnömoni 275
- Allescheria boydii 160
- Allescheriasis 160
- Alpha-antitrypsin yetmezliği 245
- Aluminyum pnömokonyozu 229
  - alveol epitel hücreleri (Bk. pnömositler) 19, 269, 287
  - alveoler makrofajlar (Bk. histiyositler, fagositler) 19, 64, 183, 208, 209
- Alveol-kapiller membran 19
- Alveoler microlithiasis 264, 267
- Alveolo-kapiller blok 273
- Amnion sıvısı 76, 104, 234, 237
- Amibiiasis (Bk. akciğer absesi) 162

Amiloid tümörü 265, 266  
 Amiloidoz (Bk. akciğer amiloidozu)  
 264, 267  
 Ampiyem 52, 93, 96, 128, 137, 201,  
 357  
 Anaerop basiller 36, 101  
 Anafaktik şok 67, 169  
 Anastomoz pulmoner arter 57  
 Anevrizma, pulmoner arter 32, 57  
 Angeltis, pulmoner 257, 258  
 Angiografi 24  
 Angioma, akciğer 340  
 Angiomatoid lezyonlar 59  
 Angionörotik şok 67  
 Ankiloz, spondilit 275  
 Ankylostoma duodenale 260  
 Anoksia 70  
 Antrakosis 220  
 Antraks pnömonisi 103  
 Antrasit, maden 215  
 Antibiyotikler 93, 100, 127, 134, 143,  
 158, 257  
 Antigen-Antikor kompleksi 127  
 Antihipertansif ilaçlar 70  
 Antimon 229  
 Antrakotik pigment 88  
 Aorta 24, 25, 31  
 — sifilizli 132  
 Aplazi (Bk. akciğer) 23, 57  
 Arsenik oksit 291  
 Arterlovenöz anevrizma (fistül) 32  
 Arterit, pulmoner 132, 261  
 Artrit 93  
 Asbestos cisimleri 225  
 Asbestosis 223, 226, 292, 358  
 Ascaris lumbricoides 162  
 Aschoff cisimleri 71  
 Asiner tüberküloz 203  
 Aspergilloma 144  
 Aspergilloz 144, 146, 258  
 Aspergillus 144  
 Aspirasyon pnömonisi 85, 101  
 Asteroid cisimler 229, 282  
 Astma, bronşiyal 254, 257, 258  
 Aşırı duyarlılık 184, 194, 197, 227,  
 230  
 — pnömonisi 258, 259  
 Atelektazi 49, 234, 235, 237, 360

Atipik epitel (Bk. akciğer kanserle-  
 ri) 297, 334  
 Atipik mycobacteria enfeksiyonları  
 205  
 Atipik virus pnömonisi (Bk. Mycop-  
 lasma pnömonisi) 118  
 Atrial fibrilasyon 72

## B

Bacillus anthracis 103  
 Bacillus proteus 127  
 Bagas 231  
 Bağışıklık 184  
 Bagassosis 231, 279  
 Bakteriyel pnömoniler 83  
 Bal peteği, akciğer 39, 125, 273, 274,  
 276, 280, 303  
 Baritosis 229  
 Barium sulfat 229  
 Bazal membran 19, 112, 114, 123,  
 125, 257  
 Bedsonia (Bk. psittakosis) 109  
 3 : 4-benzpiren 293  
 Berilliosis 226, 227, 282  
 Besnier-Boeck-Schaumann 277  
 Bissinosis 231  
 Bitkisel toz hastalıkları 230  
 Blastoma, pulmoner 348  
 Blastomyces 143  
 Blastomycosis dermatitis 156  
 Boksit ocakları 229  
 Boğmaca (Bk. pertussis) pnömonisi  
 43, 46, 50, 119  
 Botryomycosis 127  
 Bronchiolitis obliterans 37, 38, 123  
 Broncho-alveolitis 227  
 Bronko-alveoler kanser 276, 315, 321,  
 335  
 Bronchopathia osteoplastica 270  
 Bronkojenik abse 134  
 Bronkojenik kist 26  
 Bronkoplöral fistül 52, 96, 137, 201,  
 355  
 Bronkopnömoni 36, 83, 99, 101, 104  
 Bronko-pulmoner fistül 137  
 Bronko-pulmoner tomurcuk 26

Bronko-pulmoner sekestrasyon 24  
 — intralober 24  
 — ekstralober 25  
 Bronkosantrik granüllomatosis 259  
 Bronkospazm 144, 254  
 Bronş adenomu 341  
 — dallanması 16  
 — penetrasyonu 188  
 — perforasyonu 188  
 Bronşektazi 42, 83  
 — akut kollaps 49  
 — folliküler 43  
 — kanser 313  
 — konjenital 52  
 — kronik bronşektazi 43  
 — kronik kollaps 49  
 — postpnömonik iltihab 43  
 — sakküler 45, 46  
 — silendirik (füziform) 43  
 Bronşit, akut 34, 35, 36, 185  
 — kronik 39, 248, 250, 294  
 — tüberküloz 201  
 Bronşiyal astma 254, 258  
 — hamartoma 346  
 — karsinoid tümörler 341  
 — kondroma 344  
 — mikst tümör 344  
 — tıkanma 42, 50, 83, 138, 312  
 Bronşiyolit 37, 99, 120, 340  
 — proliferatif 37  
 Brucella pnömonisi 86, 104  
 Bubon 102  
 Buruli ülserleri 206  
 Büllöz emfizem 251  
 Busulfan (Myleran) 287

### C

Caisson hastalığı 76  
 Calcinosis, akciğer 270  
 Candida albicans 146  
 Candidiasis (Bk. Moniliasis) 146  
 Caplan sendromu 275  
 Casoni testi 171  
 Charcot-Leyden kristalleri 255  
 Chlorambucil 287  
 Coccidioidal granüloma 153

Coccidioides immitis 153  
 Coccidioidin 156  
 Coccidioidomycosis, akciğer 153  
 Concato hastalığı 356  
 Cor pulmonale 53, 217, 222, 284  
 Cor triatriatum 32  
 Cor triloculare 61  
 Corpora amylacea, akciğer 269  
 Coxsackie virusları 121  
 Crohn hastalığı 280  
 Cryptococcosis akciğer 148, 150  
 Cryptococcus neoformans 148, 150  
 Cushing sendromu 328

### Ç

Çiçek hastalığı virüsü 121  
 Çiftçi akciğeri 230, 279

### D

Damar lezyonları, pnömokonyoz 219  
 Demir madeni işçilerinin akciğeri 223  
 Demir oksit 222  
 Desidual doku 75  
 Deskuamatif interstisiyel pnömoni 284, 285  
 Destruktif, akut bronşit 49  
 Dev hücreli karsinom 317  
 Dev hücreli pnömoni 115  
 Dev hava kabarcıklı emfizem 241, 250, 252  
 Diplococcus pneumoniae 85, 86  
 Diffüz mezotelioma 358  
 Diffüzyon, oksijen 56, 60  
 Dirofilaria immitis 172  
 Distrofik kalsifikasyon 270  
 Dolaşım bozuklukları, akciğer 55  
 Dolaşım yetmezliği 68  
 Duktus alveolaris 17, 19  
 Duktus arteriosus 31, 55

### E

Eaton ajanı 118

- Echinococcus alveolaris** 171  
 — granulosus 169  
 — hidatidosus 169  
**Echo virus'ları** 121  
**Eisenmenger kompleksi** 61  
**Eksogen lipid pnömonisi** 173, 175, 176  
**Eksos gazları** 176, 293  
**Ekstrinsek allerjik (alveolitis) pnömoniler** 230, 259, 284  
**Eksüda, alveoler** 71, 83, 89, 93, 104, 125  
**Eksüdatif reaksiyon** 181, 194, 198  
**Elastik doku, akciğer** 15, 17, 22, 178, 247  
 — çatı 225  
 — kalıntıları 122  
**Elektro-konvülsiyon** 76  
**Embolizm akciğer** 72  
 — amnion sıvısı 76  
 — bakteri embolisi 192  
 — desidual doku 75  
 — embolik kitle 72  
 — hava embolizmi 76  
 — kemik iliği 76  
 — malign tümör 61  
 — mliyer emboli 73  
 — parazitik 62  
 — septik emboli 73  
 — trofoblast emboli 75  
 — trombo-embolizm 72, 73  
 — yağ embolizmi 75  
**Embriyona (Bk. pulmoner blastoma)** 348  
**Emfizem** 39, 120, 240, 353  
 — aşırı gerilim emfizemi 242  
 — atrofik (Bk. senil, yaşlılık) 240, 247  
 — büllöz emfizem 250  
 — Ciba sempozyumu (1959) 240  
 — dev hava kabarcıklı 241, 250  
 — diffüz lobüller 241  
 — diffüz veziküller 241  
 — fokal toz emfizemi 243  
 — hipoplazik (Bk. tek taraflı saydam akciğer) 240, 251  
 — interstisyel 251  
 — kompensatuar 240, 241  
 — nedbe dokusuna bağlı 241, 250  
 — obstrüktif lobar emfizem 241  
 — panasiner 240, 241, 243  
 — santrilobüller 241, 247  
 — Swyer-james (Macleod) sendromu 247, 251  
**Emmonsia mantar türleri** 160  
**Endokardit** 93  
**Endogen lipid pnömonisi** 175  
 — siderosis 282  
**Endogenöz histamin** 232  
**Entamoeba histolytica** 162, 163  
**Enterogenöz kistler** 30  
**Enzimatik** 89  
**Eozinoflik abse** 259  
**Eozinoflik granüloma, akciğer** 353  
**Eozinoflik pnömoniler** 257, 258, 259, 260  
**Epidermoid kanser** 315, 316  
**Epilepsi krizi** 76  
**Escherichia coli** 104  
 — pnömonisi 86, 104  
**Esansiyel hipertansiyon** 57, 70  
**Ethiodol** 76

## F

- Fallot tetralojisi** 31  
**Fekal madde** 101  
**Fibrinli akciğer ödemi** 69  
**Fibröz iltihap** 35, 356  
**Fibrogenik** 208, 222, 242  
**Fibrokazeöz tüberküloz** 198  
**Fibrinoid nekroz** 71, 275  
**Fibrinolitik enfizemler** 93, 122  
**Fibromyo-adenoma (Bk. hamartoma)** 349  
**Fibrokistik hastalık, pankreas** 52  
**Fibrosis, akciğer** 207, 273, 277, 283, 285, 287  
**Filariasis, pulmoner** 171  
**Fistül** 128  
 — bronkoplöral 52, 96, 137, 201  
**Flegmonöz enfeksiyon** 139  
**Fokal emfizem** 242  
**Fötal kan akımı, akciğer** 55  
**Friedlander pnömonisi** 85, 94

Fulminan 97, 113  
 Fungus (Bk. mantar hastalıkları)  
 142  
 Furazolidin 258

### G

Galopan fitizi 194  
 Gangren 141, 313  
 Gaucher 272  
 Gaz embolisi 76  
 Glomerulonefrit 262  
 — akciğer purpurası 66  
 Gom, akciğer sifilizi 130, 131  
 Goodpasture hastalığı 65, 66  
 Grafit akciğeri 221, 242  
 Gram boyası 82, 129  
 Gri hepatizasyon 88

### H

Hamartoma, akciğer 29, 340, 346  
 Hamman-Rich 284  
 Hand-Schuller-Christian hastalığı  
 353  
 Hardal yağı 176  
 Harp gazları 34, 176  
 Hava embolizmi 76, 256  
 Hava kirliliği 39, 241, 293  
 Haemophilus influenzae 85  
 — pnömonisi 99  
 Hemangioma, sklerozan 352  
 Hematit akciğeri 208, 223 242  
 Hemoziderosis, idiyomatik pulmoner  
 65  
 Hemolitik streptokoklar 85, 97  
 Hemorajik şok 68  
 Hepatizasyon 87, 88  
 Hereditör hemorajik telangiektazi  
 32  
 Herpes zoster 121  
 Hidatik kist 169  
 Hidrotoraks 355  
 Hiperglobulinemi 59, 260  
 Hiperkinetik 31, 55, 58, 61  
 Hipertansif poliarteritis 59  
 Hipertansiyon, kronik pulmoner 55,  
 56, 169

Hidralazin 258  
 5-Hidroksitriptamin 328  
 Hiperkeratoz 292  
 Hipoplazi (Bk. akciğer) 23, 31, 240  
 Hipoksi 61, 62  
 Hipostatik konjesyon 66  
 Histiositosis × 341  
 Histoplazma capsulatum 151  
 Histoplazma duboisii 151  
 Histoplasmin deri testi 152  
 Histoplasmoma 152, 279  
 Histoplasmosis 143, 151  
 Hiyalen membran 70, 76, 102, 112,  
 113, 118, 178, 227, 236  
 — hastalığı 71, 235  
 — trombus 110  
 Hodgkin hastalığı 149, 341  
 Hipersansitivite reaksiyonu (aşırı  
 duyarlılık 181, 184, 189, 254, 259  
 Hominis, tüberküloz 180  
 Horner sendromu 314

### I

Isı 179  
 Işın (Bk. radyasyon) 67, 177, 285  
 İ  
 İdiyomatik (Bk. primer) hipertansiyon  
 56, 57  
 İdiyomatik interstisiyel fibrosis 274  
 276, 283, 286  
 İklim koşulları 39  
 İmmünooglobulin 66  
 İmmünosupresif ilaçlar 143, 163  
 İn situ kanser 295, 338  
 İnfarktoid 73  
 İnfarktus, akciğer 73, 74, 77, 139, 261  
 İnhalasyon 104, 110  
 İnklüzyon cisimleri 109, 115, 116,  
 119  
 İnklüzyon cisim hastalığı 117  
 İnfluenza virusları 34, 97, 111  
 İnfluenza virus pnömonisi 85, 111,  
 113  
 — pandemisi 97  
 İnteratrial septum defekti 61  
 İnterlobuler septum 27, 30  
 İnterstisiyel emfizem 251

İnterstisyel fibrosis 64, 71, 81, 122  
 125, 131, 283  
 — alüminyum akciğeri 229  
 — alveoler proteinosis 77, 80, 287  
 — asbestosis 223  
 — bagassosis 231  
 — boksit 229  
 — çiftçi akciğeri 230  
 — fibrinli akciğer ödemi 69  
 — fibrinli eksüda 125  
 — idiyopatik interstisyel fibrosis 283  
 — interstisyel ödem 69  
 — lipid pnömonisi 174  
 — pnömoni 117, 119, 130, 164  
 — progressif sistemik skleroz 275  
 — romatizmal enfeksiyon 71  
 — romatoid hastalık 274  
 — radyasyon 177, 179  
 — sarkoidoz 274, 277  
 — sifiliz 129  
 — talkosis 221  
 — toz parçacıkları 210  
 — tropikal eozinofilik akciğer 172  
 İntraventriküler septum defekti 61  
 İntrauterin pnömoni 104  
 İntrinsek astma 259  
 İrritan gazlar 34, 38

## K

Kalaazar, akciğer 166  
 Kalp anomalileri 30, 32  
 Kalp hatâsı hücreleri 64  
 Kadmiyum 229  
 Kalay oksit 229  
 Kan dolaşımı, akciğer 19, 56  
 Kan yoluyla metastaz 326  
 Kanseri (Bk. akciğer kanserleri) 289  
 Kaolin pnömokonyozu 229  
 Kapiler konjesyon 84, 88  
 Karnifikasyon, akciğer 93, 97  
 Karotid cisimleri 61  
 Karsinoid 340, 341  
 Karsino sarkom 350  
 Kataral bronşit 35, 38, 39, 99  
 Kavernoöz akciğer tüberkülozu 190, 200

Kavite, atipik mycobacteria 205  
 — akut 198  
 — kanser 308, 310, 317  
 — kömür maden işçileri 218  
 — mantar enfeksiyonları 144, 150, 155, 156, 157, 159, 160  
 — silicosis 210  
 — tüberküloz 189, 199, 201, 203, 204  
 — Wegener granülomatozu 260  
 Kazeifikasyon nekrozu 181, 183, 185, 195, 260  
 Kazeöz lezyonlar 105, 152, 156  
 Kazeöz ve jelatinöz pnömoni 194, 195  
 Kerato-konjonktivit 120  
 Kerazin 72  
 Kerosene 176  
 Kırmızı hepatizasyon 87, 150  
 Kızamık 43, 46, 50  
 Kimyasal pnömoni 237  
 Kistik adenomatoid malformasyon 28  
 Kistler, akciğer 25, 26  
 — bronkojenik 26  
 — bronşektazi 27  
 — enterogenöz 30  
 — hidatik 139  
 — intralober sekestrasyon 24  
 — konjenital 27  
 — lenfangiomatöz 30  
 — tansiyon 204  
 Klamidospor 154  
 Koagulasyon nekrozu 77  
 Koagulum 72  
 Kobalt 229, 291  
 Koch basilleri 185, 189  
 Koch fenomeni 194  
 Kohn delikleri 245  
 Kollagen doku hastalıkları 275, 285, 356  
 Kollaps, akciğer 42, 76, 83, 113, 120, 201, 234  
 — akiz 234  
 — akut massif 238  
 — kompresyon (basınç) 237  
 — konjenital 234  
 — obstrüktif (absorptif) 237, 238

— parsiyel 234  
 — rezorpsiyon 235  
 Kollateral ventilasyon 49  
 Kompensatuvar 125, 241, 272  
 Konglomerasyon 187  
 Konjenital anomaliler, akciğer 23  
 — adenomatoid malformasyon 28  
 — bronşektazi 51  
 — kistler 25  
 — kollaps 234  
 Konjestif kalp yetmezliği 83  
 Konkoid cisimler 228  
 Konsolidasyon 97, 102, 107, 110, 135  
 Kontraseptif ilaçlar 72  
 Kömür işçilerinin akciğer 213  
 Krepitasyon 237  
 Krizotil (Bk. asbestos) 223  
 Kromat 291  
 Kronik passif konjesyon 39, 65  
 — abse 135  
 — dağ hastalığı 61  
 — pnömoni 122  
 — sol kalp yetmezliği 70  
 Kultschitzky hücreleri 327  
 Kuzey Amerika blastomyosis 156  
 Kyphoscoliosis 62  
 Kwein testi 280

## L

Langhans 175, 180, 261, 282  
 Lanugo 77  
 Laringospazm 101  
 Laringo-trakeal tomurcuk 23  
 Leishmania donovani 162, 166  
 Lenf bezleri, akciğer 21  
 Lenf damarları, akciğer 21  
 Lenf yoluyla yayılma, kanser 325  
 Lenfadenitis tüberküloza 187  
 Lenfangitis tüberküloza 187  
 Lenfoid doku, akciğer 21, 43  
 — hiperplazisi 114, 285, 351  
 Lenfositik interstisiyel pnömoni 341, 351, 352  
 Lenfoma, malign 116, 148, 341  
 — psödolenfoma 341, 351  
 Lenfosarkom 341  
 Lenfangiomatöz kistler 30

Letterer-Siwe hastalığı 353  
 Lignac-Fanconi hastalığı 272  
 Lipid pnömonisi 172  
 Lipidozlar, akciğer 271  
 Lizozomal enzim 208  
 Lober pnömoni 85  
 Lobüler pnömoni 83  
 Löflfer sendromu (hastalığı) 257  
 Lupus erythematosus, sistemik 275

## M

Macleod (Swyer-James) sendromu 241, 251  
 Maden kömür işçilerinin pnömokon-yozu 212  
 Mantar hastalıkları, akciğer 143  
 Mekonyum 77  
 Mediastinal bronkojenik kist 26  
 Mediastinal yayılma 308  
 Mediastinit 135  
 Meig sendromu 356  
 Meloidosis 132  
 Meningokoksik pnömoni 86, 104  
 Meslek hastalıkları 209  
 Metabolizma hastalıkları 264, 272  
 Metaplazi, epitel 39, 113, 144, 295, 332  
 Metastatik kalsifikasyon 270  
 Metastaz 305, 326, 327, 361  
 Methotroksate 287  
 Mezotel kesecikleri 27  
 — kistleri 28  
 Mezotelioma 358, 361  
 Microfilaria 172  
 Miliyar tüberküloz 129, 155, 189, 191, 193  
 Miliyer emboli 73  
 Mineral yağlar 173  
 Mitral stenozu 60, 62, 64, 73, 125  
 Miyokard infarktüsü 72  
 Monilia (Bk. C. albicans) 146  
 Moniliasis, akciğer 146  
 Morbiliform lekeler 120  
 Morina balıkyacağı 175  
 Mucormycosis 158  
 Mucoviscidosis 53  
 Mukoepidermoid tümör 340

Mukosel 42  
 Mukoza 15, 16, 39  
 Müköpürülan iltihap 35, 40, 118, 172  
 Müköz bezler, bronşiyal 17, 34, 39,  
 112, 255  
 Müsin damlacıkları 36  
 Mycobacteria, atipik 205  
 Mycobacterium kansaii 205  
 — tuberculosis 181  
 Mycoplasma pnömonisi 118

## N

Nadir tümörler 340  
 Nazal sinüzit 39, 158  
 Nedbe kanserleri 301  
 Nekrotik örtü 36, 99  
 — odak 100, 148, 154, 159, 306  
 Niemann-Pick hastalığı 272  
 Neisseria meningitidis 86  
 Nekrotizan granülomatosis 260, 261  
 Nikel 292  
 Nitrofurantoin 258  
 Nitrogen dioksit 34, 38, 242  
 Nocardia asteroides 129  
 Nocardia braziliensis 129  
 Nocardiosis 129  
 Nörofibrom 340  
 Nöromusküler bozukluklar 329  
 Nöropatiler 329  
 Nötral yağlar, bitkisel 173

## O

Oat-cell kanser 319  
 Obesite 72  
 Obliteran endarterit 31  
 Obstrüktif hava yolları hastalığı 41  
 — kollaps 238  
 — lobar emfizem 241, 242  
 Oksidasyon 91  
 Oksijen tedavisi 236  
 — yetersizliği 61  
 Oküloglandüller 103  
 Orak hücreli anemi 76  
 Organize pnömoni 93, 97, 122, 301,  
 313  
 Ornithosis (Bk, psittacosis) 109

Ossifikasyon 270  
 Otoliz 73

## Ö

Ödem, akciğer 66, 125  
 — agonal ödem 67  
 — akut ödem 67  
 — anafilaktik şok 67  
 — angionörotik 67  
 — anoksi 63  
 — fibrinli ödem 69  
 — fiziksel tahrişler 67  
 — iltihabi ödem 87  
 — intrakraniyal basınç yüksekliği  
 67  
 — Işınlama 67, 177  
 — kimyasal tahrişler 67  
 — kronik ödem 101  
 — mitral stenozu 68  
 — miyokard infarktüsü 68  
 — onkotik tansiyon 56, 67  
 — pulmoner embolizm 68  
 — protein kaybı 67  
 — romatizmal enfeksiyon 71  
 — sodium retansiyonu 69  
 — solid ödem 69  
 — şok, hemorajik ödem 68  
 Ön yutak 30

## P

Pamuk lifleri 75, 235  
 Pancoast tümörü 324  
 Panasiner emfizem 240, 243  
 Pankreasın fibrokistik hastalığı 52  
 Papillom, bronş 38, 340  
 Para-amino-salisilik asid 205, 258  
 Paracoccidioides braziliensis 157  
 Paracoccidioidomycosis 143, 157  
 Paracoccidioidin 158  
 Parafin sıvı 172  
 Paragonimiasis 163, 168  
 Paragonimus africanus 168  
 — Westermani 168  
 Paraözofageal kist 30  
 Parasempatik sinirler 22  
 Paraseptal emfizem 245

- Parazitler 75, 162  
 Parazitler hastalıkları, akciğer 163, 260  
 Panocrine doku 327  
 Passif hiperemi, akciğer 62  
 Pasteurella pestis 86, 102  
 — tularensis 86, 103  
 Penisilin 258  
 Peribronşiyal fibrosis 42, 44, 128, 276  
 Periferik konjenital kist 26  
 — kanser 301, 308, 310  
 — şok 93  
 Perikardit 137  
 Perinatal pnömoni 237  
 Periportal fibrosis 166  
 Perisit, alveoler 19  
 Phycomycetes, mantar 158  
 Piyogen bakteri enfeksiyonları 123, 134  
 Piyopnömotoraks 97, 355  
 Plasenta 76  
 Plasma hücreli granülom, akciğerde 264, 350  
 Pleomorfizm 323, 335  
 Plevra 22  
 — effüzyon 76, 314  
 — fibroz 287, 314  
 — tümörler 314, 358  
 Plörezi 73, 99, 137, 356  
 Pneumocystis carinii 130, 163  
 Pneumonia alba 130  
 Pnömatosel 97  
 Pnömokonyozlar 207  
 Pnömositler 19, 81, 109  
 Pnömoniler 83, 85  
 — in utero 104  
 — lipid 173  
 Pnömotoraks 251, 355  
 Poliarteritis nodosa 59, 261, 275  
 Polipoid gelişme 39, 311  
 Poliserositis 355  
 Polistemi 58  
 Portör 110  
 Postkapiller direnç 56, 60, 125  
 Post-pnömonik abse 139  
 Postvalvüler stenoz 30, 31  
 Prekanseroz lezyon 295, 338  
 Primer lobulus 18  
 Primer kompleks 185  
 — tüberküloz 185  
 Priscoline 31  
 Progressif sistemik skleroz 273, 275  
 Proliferatif bronşiyolit 37  
 — glomerulonefrit 66  
 Psittakosis 109, 110  
 Psödolenfoma 341, 351, 352  
 Psödolober 84  
 Psödomikoz 127  
 Psödomonas 85, 100, 127, 132  
 Psödostratifije, epitel 15  
 Pulmo-lobatum 132  
 Pulmoner adenomatosis 301  
 — alveoler proteinosis 77, 81, 287, 297  
 — arter anomalisi 31  
 — arter sifilizi 132  
 — filariasis 171  
 — hipertansiyon 31, 276  
 — kemodektoma 340  
 Purpura 118  
 Pütrid bronşit 35, 142  
 Pyocyanus (pseudomonas aeruginosa) 100
- Q**
- Q yumması (Bk. Riketsial enfeksiyonlar) 107
- R**
- Radiasyon 122, 177, 291  
 Radiodansite 208  
 Raynaud sendromu 276  
 Reaktivasyon tüberkülozu 197  
 Regenerasyon 111, 113, 295  
 Respiratuar bronşiyol 18, 21, 81  
 Rezolüsyon 81, 87, 93, 187  
 Rezorpsiyon atelektazi 235  
 Romatizmal enfeksiyon, akciğer 71  
 Romatoid artritis 275  
 — hastalık 274, 275, 285  
 — nodül 261  
 Rhinosporidium seeberi 160  
 Rhizopus, mantar 158

- Rickettsia burneti 107  
 Riketzial pnömoni 107  
 Rudimenter bronş 23  
 Rüküdet 63
- S**
- Sabin-Feldman testi 166  
 Saman nezlesi 257  
 Sakküler bronşektazi 45, 260  
 Santrilobüler emfizem 247  
 Saprofitik yüzey enfeksiyonları 144  
 Sarkoidoz 227, 273, 277, 279  
 Sarkom, akciğer 340  
 Saydam akciğer 241, 251  
 Schaumann cisimleri 227, 282, 283  
 Schistosoma hamatobium 166  
 — japonicum 166  
 — mansoni 166  
 Schistosomiasis, akciğer 62, 166  
 Schneeberg kobalt madenleri 291  
 Schimitar sendromu 32  
 Segment, akciğer 85  
 Sekestrasyon, akciğer 24  
 — intralober 24  
 — ekstralober 25  
 Selim tümörler 340  
 Sempatik ganglionlar 22  
 Senil (yaşlılık) akciğer 247  
 Septal hücreler 71, 81, 109, 112, 269, 287  
 Septik emboliler 73, 139  
 Septisemi 97, 103  
 Serotonin 344  
 Serpantin 221  
 Sfingomyelin 272  
 Shunt 31  
 Siderosis 222  
 Sifiliz 129  
 — aorta 132  
 — edinsel 129, 130  
 — konjenital 129  
 — pulmoner arter 132  
 Sigara 39, 293  
 Silialı epitel 15, 39, 87, 113  
 S'lika 209, 229  
 Siliko-kömür tozu lezyonları 215  
 Silikosis 209  
 — damarsal değişiklikler 219  
 — kömür işçilerinin akciğeri 212  
 — tüberküloz 212  
 Sinirsel iltihap 43  
 Sistin 275  
 Sitolojik kanser tanısı 333  
 Sitomegalovirus hastalığı 109, 115  
 Sitotoksik ilaçlar 129, 143, 148, 158  
 Situs inversus totalis 52  
 Skleroderma 273  
 Sklerozan angiom 351  
 Solid ödem 69  
 Solunum yetmezliği 100, 280  
 Sodyum retansiyonu 69  
 Soğuk 85, 86  
 Soliter bronkojenik kist 26  
 Spiral kas tabakası 16  
 Spirochaeta pallida 130  
 Sporotrichosis, akciğer 143, 159  
 Sporotrichum shenk'i 159  
 Spondilit ankiloz 275  
 Stafilokoksik pnömoni 83, 85, 96  
 Staphylococcus aureus 85, 127  
 — akut bronşit 96  
 — akciğer absesi 97, 134  
 — bronkoplöral fistül 96  
 — influenza virus enfeksiyonu 96  
 — piyopnömotoraks 97  
 — subakut şekil 97  
 Status asthmaticus 254  
 Streptococcus pyogenes 97  
 Streptokoksik pnömoni 83, 85  
 Strongyloides stercoralis 171  
 Strongyloidosis, akciğer 171  
 Sulfamidli ilaçlar 85, 118  
 Sulfür dioksit 34  
 Sulfür granülleri 128, 129  
 Superior sulcus tümörü 324  
 Surfaktan 19, 81, 109, 112, 269  
 Swyer-James (Macleod) sendromu 241, 251
- S**
- Şok 101  
 Şiliform plevra sıvısı 357  
 Şilotoraks 357

## T

- Talkosis 208, 221  
 Tambur çomağı, parmak 273  
 Tansiyon kisti, akciğer 204  
 Thermophiliae polyspora 230  
 Terminal bronşiyol 36  
 — pnömoni 100  
 Tifus 107  
 Toksemi 93  
 Toruloma 149  
 Torulosis 148  
 Toxoplasma gondii 162  
 Toxoplasmosis 164  
 Toz hastalıkları 241, 242  
 Toz partikülleri 207, 225  
 Trakeobronşiyal lenf bezleri 21  
 Transüda 64, 67  
 Travma 72, 139  
 Tremolit 221  
 Trofoblast 75  
 Tromboflebitler 73  
 Tromboz, akciğer 68, 71, 72, 103, 113, 158  
 — embolizm 72, 73  
 — fibrin trombozu 77  
 — infarktoid 73  
 — kronik pulmoner hipertansiyon 58  
 — obesite 72  
 — parazitler 75  
 — septik 139  
 — vasküler anomaliler 31  
 Trombus 59, 60  
 Tropikal eozinofilik akciğer 171  
 Tüberkül 182  
 Tüberküloz 204  
 Tüberküloprotein 180, 184  
 Tüberküloz, akciğer 180, 185  
 — bağışıklık 184  
 — eksüdatif lezyonlar 181  
 — milyar tüberküloz 189, 192  
 — plörezi 356  
 — primer kompleks 185  
 — primer progressif enfeksiyon 187  
 — primer tüberküloz 185  
 — proliferatif lezyonlar 181

- Tularemi 103  
 Tumourlets 298  
 Turbentin 176  
 Tükürük bezi virus hastalığı 115  
 Tütün 293

## U

- Uranium 291  
 Uterus 76

## Ü

- Ülser, bronşektazi 44, 48  
 — deri 103  
 — gommöz 131  
 Üseratif bronşit 35, 168  
 Üseroglandüler 103  
 Üremi koması 100  
 Üremik pnömoni 38, 69, 70, 80

## V

- Vagus 22  
 Valvüler işlev 26, 355  
 Varisella pnömonisi 121  
 Vaso vasorum, pulmoner arter 21  
 Vazokonstriksiyon 56  
 Veba pnömonisi 101, 102  
 Vena cava superior sendromu 314  
 Ven anomalileri 32  
 Venöz tromboz 72  
 Ventilasyon, kollateral 49  
 Viral enfeksiyon 35, 85, 107, 236  
 — bronşit 38  
 — bronşektazi 42  
 — pnömoni 109  
 Viremi 113, 120  
 Virus pnömonisi 45, 108  
 Visceral plevra 22, 27  
 Viskozite, kan 56, 58  
 Von Gierke hastalığı 272  
 Vücut direnci 85, 86

## W

- Warthin-Finkeldey dev hücreleri 115  
 Wegener granulomatosis (generalize) 260

Weinberg 171  
Wucheria bancrofti 171

**Y**

Yağ damlacıkları 75, 176  
Yağ embolizmi 75, 76  
Yassı epitel hücreli kanser 289, 315

Yassı epitel metaplazisi 39, 47, 51  
Yüksek irtifa 57  
Yüzey gerilimi 19

**Z**

Zahn çizgileri 73  
Zehirli gazlar 85

**YANLIŞ - DOĞRU CETVELİ**

Sayfa	Satır	Yanlış	Doğru
19	9	örner	örter
23	1	gelişen	gelişme
24	23	sekresyon	sekestrasyon
25	2	ekstralober	ekstralober
31	10	aberan	aberran
38	2	enfizem	emfizem
57	25	ihtimal	intimal
77	8	fibrinogemia	afibrinogemia
96	13	sivi	sıvı
97	21	basın	basınc
110	18	tifoya	tifoyla
117	başlık	ısınlamaya	ışınlamaya
151	3	çapsulatum	capsulatum
169	36	(0)	(20)
176	10	kağı	yağı
230	15	eksinsek	ekstrinsek
231	18	bagos	bagas
246	8	dömenlerinde	dönemlerinde
259	26	lâkosit	lökosit
275	10	«tüberkülotik silika nodülleri»	«antrakotik silika nodülleri»
284	15	alveolo-kapiller	alveolo-kapiller
295	26	metapazik	metaplazik
308	2	çıkmiş	çıkmiş
329	23	nötropatiler	nöropatiler
344	8	serotonin	seratonin
352	15	magroglobulinemi	makroglobulinemi

FIYA K 000