

FTİZYOLOJİ

Prof. Dr. İhsan Rifat Sabar

Prof. Dr. Hürrem Gül Öngen

Tıp Diploma No: 29482
Göğüs Hastalıkları 28251-29482

İstanbul
1965



ÖNSÖZ

Ftizyoloji Kitabı'mın birinci baskısı hiç kalmamıştır. Talebenin kitap ihtiyacı ve doktorluk hayatında, tüberkülozla geniş ölçüde mücadeleye rağmen maateessüf hâlâ çok sık rastlanan tüberküloz vak'aları karşısında, pratisyen doktorların da elinde bir rehber olması gayesiyle bu kitabımın ikinci baskısını hazırladım. Bu bakımdan bir boşluğu doldurabilirsem benim için bir bahtiyarlık olacaktır.

Prof. Dr. İhsan Rifat SABAR

AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNUN TEŞHİS ELEMANLARI VE ARAZLARI

Akciğer tüberkülozunu kolaylıkla tanımak için mevcut bulunan en basit teşhis elemanından itibaren bütün vasıtaları sistematik olarak ele almak lâzımdır. Burada : I. Hasta anemnezi mühimdir.

a - Hastanın aile efradında ve yakınlarında tüberküloz şahısların bulunup bulunmadığı araştırılır. Eğer aile fertlerinden birinde veya birkaçında tüberküloz varsa aile içinde bir bulaşma veya bu hastalığa karşı irsî olarak mukavemet azlığına hüküm verilir.

b - Hasta halen ve evvelce tüberküloz bir muhit ile temasta kalmış mıdır? Eğer temasta kalmış ve bir akciğer lezyonu mevcut ise şahısta görülen arazların tüberkülozla ilgili olabileceği düşünülebilir.

c - Hastanın geçmişinde tüberkülozla ilgili herhangi bir hastalığı olup olmadığı (plörezi, eritema nodozum, fliktenüler konjonktivit, rektal fistül, kemik tüberkülozu..) araştırılır, eğer mevcut ise hastanın akciğerlerine ait şikâyetleri tüberküloz ile alâkalı olabilir. Bu meyanda hastanın mesleği de (tüberküloz bir hastanede çalışan müstahdemler, tüberküloz hastalarla sık sık temasta olan hemşireler, taşçı, marangoz ve tozlu muhitlerde çalışanlar, yorucu tahsil çağında olan gençler..) anamnezde gözönünde tutulur.

d - Hastanın geçirmiş olduğu herhangi bir intan hastalığı (kızamık, boğmaca, pnömoni, diabet, doğum, müteaddit gebelikler) tüberkülozun husule gelmesinde mühim rol oynarlar ve hastanın anamnezinde önemli bir bilgi menbaı teşkil ederler.

II. Klinik arazlar : Akciğer tüberkülozunda klinik arazlar çok değişiktir ve her zaman aynı manayı ifade etmezler. Netekim iyileşmiş lezyonlar ve prognozu müsait lezyonlar hatta kavernler hiçbir araz vermeyebilirler. Sağlam görünen insanların fabrikalar gibi iş yerlerindeki toplulukların sistematik depistaj muayenelerinde basil çıkaran ve hiçbir araz vermeyen akciğer tüberkülozu vakalarına rastlanmaktadır. Bu meyanda yüksek ateşle ve toksik arazlarla ağır bir klinik tablo gösteren milier akciğer tüberkülozunun ilk haftalarında akciğerlere ait klinik arazlar bulunmaz. Şu halde (akciğerdeki bir lezyonun lokal arazları):

- a) Akciğerdeki lezyonun yerine ve genişliğine yani akciğer dokusunun harabiyet derecesine
- b) Hastanın allerjik durumuna yani hassasiyet derecesine
- c) Hastanın tabii mukavemetine
- d) Hastalığın faaliyet ve evolüsyonundaki komplikasyonlara göre değişir.

Mukavemeti yüksek olan bir şahıs hiçbir doku reaksiyonu göstermeksizin basilin faaliyetinden korunabildiği gibi, farta hassasiyet halinde nisbeten ufak miktarda basile karşı fazla doku reaksiyonu gösterebilir.

Akciğer tüberkülozunda görülen toksik arazlar : (Ateş, yorgunluk, iştahsızlık, çarpıntı, solukluk, gece teri, zayıflama) Dokularda basilden bir takım mahsullerin bırakılması ve harap olan dokudan tüberküloz basili proteininin imtisası sebebiyledir.

Klinik arazlar : a) Öksürük. Hastalığın her safhasında görülür.

b) Balgam. Tüberküloz basili ve elastik liflerin görülmesi için teşhiste büyük bir kıymeti vardır. Balgam müköpürülen,

tamamiyle irinli, sarı yeşilimtrak renktedir. İrinli kitleler bir ucu ince virgül şeklinde bronşiyollerin kalıbını gösterir.

c) Nefes darlığı. Akciğerdeki lezyonun genişliğine göre az veya çok nisbette görülür.

d) Ağrılar. Çok defa plevranın hastalığa katılması sebebiyledir. Arkada zirvede veya göğsün yukarı kısımlarında görülür.

e) Kan tükürme. Akciğer tüberküloz vakalarının 1/3-1/4 ünde görülür. Balgamla karışık kan tükürme, doğrudan doğruya hava habbelerini ihtiva eden kan tükürmeler veya anı büyük kanamalar şeklinde olabilir. Kronik fibröz tüberküloz vakalarında kanamaya daha sık rastlanır. Tüberkülozun her safhasında görülebilir.

f) Ateş ve gece teri. Ateş çok defa gece terlemeleriyle beraberdir. Ateş devamlı (Febris continua, inip yükselen febris remittans ve tüberkülozun ağır şekillerinde sabah düşmeyen ve akşam yükselmesi arasında büyük farklar göstermeyen febris Hectica) şekillerinde olur.

g) İştahsızlık ve zayıflama ile yorgunluk. Bilhassa hastalığın başlangıç safhasında çok defa ufak ateş vükselmeleleriyle beraber görülür.

III. Fizik arazlar : Akciğer tüberkülozundan başka akciğerin non-spesifik lezyonlarında da bu arazlar görülebilir.

Akciğer tüberkülozunda

a) Klavikül altı

b) Aksiler bölge

c) Skapulalar arası hizasında alınan fizik arazlar mühimdir.

Akciğer tüberkülozunun erken fizik arazları skapulalar

8 Akciğer Tüberkülozunun Teşhis Elemanları ve Arazları

arasındaki sahanın üst kısmında duyulmaktadır (Turban). Hastalık göğüste yan ağrısı ile başlar ve bu hizada matite ile frotman duyulursa plevra boşluğunda bir **eksüda** düşünül-
melidir. kan tükürmelerinde balgam çıkaran ve balgamda ba-
sil bulunan vakalarda kavern olup olmadığı araştırılmalıdır.

Fizik bulgular, enspeksiyon (toraksın deformasyonu, te-
neffüse iştirak edip etmediği), perküsyon ile toraksta vib-
rasyon değişikliği, matite, sübmatite (akciğer parenkimasın-
da kesafet ve plevranın kalınlaşması), sonorite (anfizem,
pnömotoraks, büyük kavernler..) ile kıymetlendirilir.

Oskültasyonda mühim olarak:

a) Üst loblar hizasında öksürük sonunda duyulan ince
yaş raller ile balgamda basilin bulunması ufak veya büyük-
çe bir kavernin mevcudiyetini gösterir.

b) Akciğer zirvesinde katlı solunum (sakkade) sübma-
tite ile beraber olursa, ekspiryumun uzun olması, zirvelerde
daha ziyade ekspiryum sonunda bazan hem ekspiryum hem-
de inspiyumda duyulan krakman raller tüberkülozla ilgilidir.

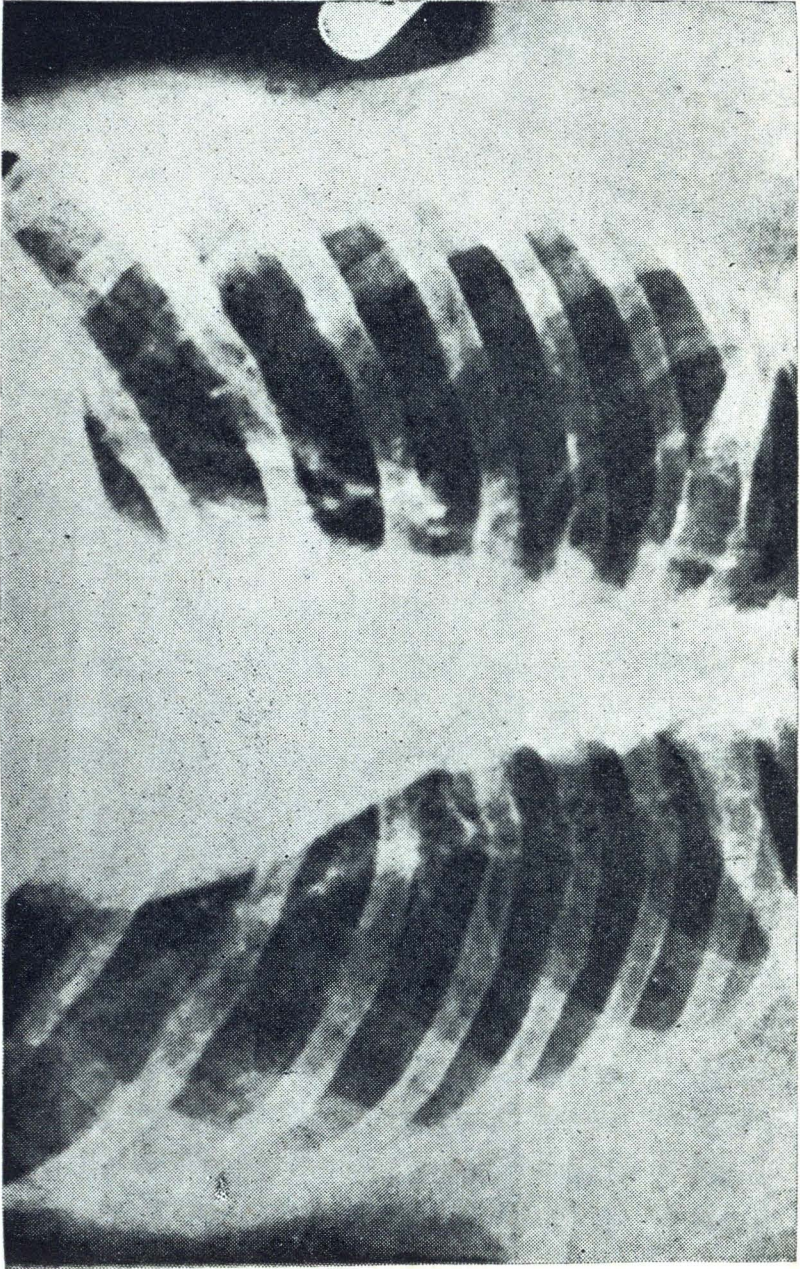
c) Akciğerin herhangi bir sahasında devamlı ve sabit
olarak duyulan yaş raller akciğer parankimasının iltihaplı
proçeslerine delalet eder.

d) Jacoud'nın üç arazi: 1) Sufl, 2) Garguyman, 3) Pec-
torologie a fond, kavern arazlarıdır.

e) Matite ile plöral sufl ve teneffüsün duyulmaması bir
eksüdayı gösterir.

f) *Hipocrate* sarsması, hidro veya pyopnömotoraksa de-
lâlet eder.

IV. Bakteriolojik bulgular: Akciğer tüberkülozu-
nun kati teşhisi balgamda Koch basilinin bulunmasıyla ko-



ŞEKİL-1

Normal Postero - anterior (P.A.) Akciğer radyografisi

nur. Basilin bulunması hastalığın tedavisi ve prognozu için de ayrıca bir kıymet taşır. Balgamın mikroskopik muayenesinde tüberküloz basili ile beraber akciğer parankimasının harabiyet derecesini gösteren elastik lifler bulunabilir. Balgamda bulunan basil miktarının bir preparatta bir veya birkaç sahada az veya çok görülmesine göre basil miktarı kıymetlendirilmiştir (*Gaffky* derecesi). Balgamın direkt muayenesi için mevcut boyama metodları arasında *Ziehl-Neelsen* usulü mutad olarak kullanılmaktadır. Balgamda basil direkt olarak bulunamazsa balgamın homojenizasyon metodları ile teksif edilerek muayenesi yapılır. Bu metodlarda basil bulunamazsa kültür metodlarından faydalanılır. Tüberküloz basili kültürlerde 2 ilâ 3 haftadan sonra üremektedir. Kat'i olarak hüküm verebilmek için 6 hafta beklemek lâzımdır.

Teşhis vasıtalarından biri de lâboratuvar hayvanlarına inokülasyondur. Kıymetli bir teşhis elemanıdır. Basil şüphe edilen materyelden (balgam, plevra mayii, irin, likor..) en az iki hayvana deri altı periton içi ve damara inokülasyon yapılır. 6 ile 8 haftada netice alınır İnokülasyondan sonra eğer hayvan 3 ayda ölmezse öldürülür. Hayvanın iç organları inokülasyon sahasının lenfa bezleri dikkatle muayene edilir. Lenfa bezi, dalak ve diğer organlardan parçalar alınarak tetkik edilir. Balgam çıkarmayan akciğer hastalarında boğazdan ifraz alınarak (*Blum*), sabah aç karnına miğde suyunda basil aramak teşhis metodları olarak dispanserler ve kliniklerde tatbik edilmektedir.

V. Radyolojik muayene ; Radyoskopi Akciğerlerin teneffüs hareketleriyle durumu, diyaframın hareketi, kalp ve mediastinumun tabii pozisyonları ve patolojik proseslere ait gölgelerle akciğerin berraklığı, plevranın durumu hakkında bilgi verir. Pnömotoraks mevcut olduğu takdirde akciğerin kollaps durumu ve derecesi tesbit ve kontrol edilir.

10 Akciğer Tüberkülozunun Teşhis Elemanları ve Arazları

Akciğerlerde : a) Kesafet (homojen, nonhomojen) parsiyel olarak akciğerlerin topografik anatomisine uygun gölgeler (segmanter, lobar veya bütün akciğere ait hemitoraksta) görülür.

b) Normale nazaran akciğerlerin fazla bir berraklık göstermesi (pnömotoraks, anfizem, büyük dev kavern) olmak üzere kısmî veya tam olarak görülür.

Radyografi : Çok defa arkadan öne (P. A.) basit bir radyografi akciğerdeki lezyonun teşhisi için kâfi gelmektedir. Bununla beraber hilus çevresi, orta lobun lezyonları gibi.. akciğerlerin muhtelif bölgelerine ait lezyonlarla, mediastinum bölgesi lezyonlarında, plevra eksüdalarında lordotik vaziyette alınan filmlerle beraber lateral ve oblik radyografilerden istifade edilmektedir.

Tomografi : Basit radyografi ile görülen lezyonlarında ha açık ve vazıh bir şekilde tetkiki, lezyonların vüs'atı, derinliği, lezyonun lokalizasyonu, tamamiyle iyileşip iyileşmediği.. hakkında bir fikir edinmek gayesiyle kullanılır. Akciğerin muhtelif derinliklerde tabakalar halinde kesit radyografilerdir.

Akciğerdeki tüberküloz lezyonların radyolojik manzaraları : 1) Enfiltrasyonlar. 2) Granülasyon. 3) Nodüller (mikro ve makro nodüler lezyonlar). 4) Kavernedir. Bu şekiller anatomopatolojik bulgulara tamamiyle uygun olarak : a - Ufak kesif kireçlenmiş mihraklar, b - Homojen, nisbeten çok kesif olmıyan gölgeler yani infiltrasyonlar olup, progressif lezyonlardır. c - Sınırları oldukça keskin ufak mihraklar olup progresif olmamakla beraber her zaman erime gösterebilirler. d - Ülserasyonlara delalet eden kavernler ve bu meydana hususiyle eski lezyonlarda görülen fibrozis ve skleroza ait kesafet sahalarından ibarettirler.

Akciğerlere ait bir röntgen filmi tetkik edilirken :

1. Apikal bölgeler, yani klavikül üstünde mıntika : Burada bilhassa plevra kalınlaşması, kronik yayılma safhasına ait münferit nodüller görülür. Bu nodüllerden hastalık akciğerlerin diğer sahalarına yayılma yapar.

2. Klavikül altı bölge : erken irtişah ve kavern, ilk bronkojen lezyonun mutad yeridir. *Puhl* odağı, tümörler, bronşektazi, tromboz, apseler burada görülebilir.

3. Heyeti umumiyesile üst lob : Homojen veya nonhomojen olur. Lob pnömonisi (kazeöz pnömoni) lobit, atelektazi, apse, tümörler, frengi gomu bulunabilir.

4. Akciğerin orta kısmı, sağda loblar arası plörezi, epitüberküloz, apseler sık görülür.

5. Alt lob : Tüberküloz, pnömoni, plöreziye ait kesafetler, atelektazi ile homojen olmyan gölgeler olarak bronşektazi, apse, tümörler, hususiyle metastatik tümörler, bronko-pnömoni görülür.

6. Hilus çevresi : Buradaki lezyonlar hakkında kat'i fikir edinilebilmek için lateral ve oblik radyografiler ve tomografi yapılmalıdır. Bu hizada *Hodgkin*, *Besnier Boeck* hastalığı, anevrizma, mediastinum tümörleri, vertebra apseleri, hilus lenfa bezleri lezyonları, parahiler erken kaviteler gözönünde tutulmalıdır.

7. Heyeti umumiyesile akciğerde görülen gölgeler : Ya homojen veya değildir. Kronik akciğer tüberkülozu, tüberküloz, bronkopnömoni, bronşektazi homojen olmyan gölgelerdir. Buna mukabil plevra eksüdası, masif akciğer pnömonisi ve atelektazi, tümörler, tüberküloz pnömonisi homojen gölgeleridir.

8 Akciğerin perifer kısımlarındaki gölgeler : Plevra hastalıklarına ait olarak eksüda veya tümörle ilgili olabilir.

12 Akciğer Tüberkülozunun Teşhis Elemanları ve Arazları

Akciğer doku gölgesinin berraklığı : Doku elastikiyeti-değişikliği, havasının artması (anfizem), akciğer dokusunun bulunmaması (pnömotoraks), doku harabiyeti neticesi (akciğer kistleri, tüberküloz kavernler, büllöz kaviteler, bronşektazi görülür.

Bronkoskopi : Yukarı teneffüs yolları ve bronşlardaki lezyonun natürünü tayin için (bronş tümörleri, bronşektazi, bronş tüberkülozu, toraks içi lenfa bezleri delinmeleri, bronş mükozasının lezyonları) kullanılır. Bronkoskopi ile beraber bronşlar içine radyoopak maddeler sevk ederek yapılan bronkografi bronş ve akciğer lezyonlarını teşhis için kıymetli bir vasıtaadır. Bronkoskopi ile bronş içinden kesilerek alınan parçaların (biopsi) histolojik etüdüleri, hatta bronş cidarı delinerek yapılan gangliyon ponksiyonu biopsisi, hilüs çevresi hastalıklarının (*Hodgkin*, tüberküloz lenfadenopati, tümörler..) teşhisinde kullanılır.

V. Şüberkülin deri testleri : Tüberkülozun kat'i teşhisi basilin görülmesiyle olur. Fakat her tüberküloz hastada basili bulmak mümkün olamaz. Bu zaman şimik, biyolojik fizik vasitalara baş vurmak lazım gelir. Tüberkülin bu vasitalardan biridir. Tüberkülin teşhis için kullanıldığı gibi tedavi olarak da kliniklerde yer almıştır.

Tüberkülozun teşhisi için tüberkülin ; Tüberküloz organizimde *Koch* basili çeşitli müdafa maddeleri husule getirir. Bu maddeler ya *Koch* basilinin veya ifraz ettiği tüberkülinin antijen tesiri yapmasındadır. Tüberküloz organizm; dışardan veyahut herhangi bir şekilde vücuda sokulan tüberkülinlere 1/10000mg. miktarı bile veremli insanda reaksiyon yapar. Tüberküloz olmıyan organizmde ise hiç bir reaksiyon husule gelmez. Bu maksatla ve teşhis gayesiyle çeşitli (*Pirquet* deri testi, *Moro*, *Mantoux*, *Escherich'in* pikür-Stickreaction-testi, oftalmo reaksiyon) olarak tüberkülin testleri kullanılmaktadır. Bugün

dispanser ve kliniklerde daha ziyade *Pirquet* ve *Mantoux* testleri tatpik edilmektedir.

Pirquet deri testi : Derinin herhangi bir noktasından tercihan kolun iç yüzünde epitel deri tabakasının çizilerek tüberkülin ile temasa getirilmesinden ibarettir. Deri önce eterle sonra alkolle silinir, kuruduktan sonra yekdiğerine 4—5 sm. aralıklı olarak özel bir platin iğne ile deri çizilir. Dermi zedeliyerek kan çıkmamasına dikkat etmek lâzımdır. Her iki baştaki çizik üzerine bir damla tüberkülin konur, ortadaki ise şahit olarak bırakılır. Eğer reaksiyon müsbet ise 6—24 saat sonra yersel kızarıklık, sertlik ve şişlik başlar. Kuvvetle müsbet olan vak'alarda bu reaksiyon şiddetli olur. Menfi ise birkaç saat içinde bu hizada bir kabuk peyda olur ve yersel arazlar görülmez. Reaksiyon hakkında kat'i hüküm vermek için 24—48 saat beklemek lâzımdır.

Mantoux deri içi testi : Tercihen kolda pazu hizasında derm içine 1/5000 tüberkülin solüsyonundan 1/2 sm³ şırınga edilerek yapılır. Deri parmaklar arasında tutularak iğnenin ucu deriye muvazi olarak derm içine 2 mm. kadar sokulur ve şırınga edilir. Müsbet reaksiyon 8—10 saat sonra başlar kat'i netice 48—72 saat sonunda alınır. Müsbet reaksiyon : Yersel olarak şırınga yerinde kızarma, şişlik, sıcaklık ile belli olur ve çok kuvvetli müsbet vak'alarda yara teşekkülüne kadar reaksiyon görülebilir.

VI. Kan muayeneleri : Tüberküloz hastaların kanlarında serolojik muayeneler ve kan elemamanlarının tetkiki ile teşhis için birçok lâboratuvar araştırmaları yapılmıştır. Fakat spesifik ve değerli bir test bulunamamıştır. Bunlar *Vernes* testi, *Veltmann* reaksiyonu, *Vanna*'ın albümin reaksiyonudur. Bugün için bir önem taşımamaktadırlar. Yalnız prognoz ve hastalığın geniş ölçüde harabiyetini göstermek üzere kan çökmesi (Sedimentation) bir kıymet ifade etmektedir. Kan çökmesi normal olarak erkeklerde 1 saat sonunda 3—7 mm.

kadınlarda 7—12 mm. dir. Tüberküloz hastalarda lökositlerin tetkiki (*Arneht*) tarafından ortaya atılmıştır. Nötrofil lökositlerin nüvelerinin şekil ve adetlerinin değişikliği üzerine yapılmış olan bu tetkikin tüberküloz teşhisinde bir önemi yoktur. Bu meyanda lökositlerin muayenesinde granülasyon manzaralarına göre (granülo-diagnostik) polinükleer nötrofillerin granüsyonlarında değişikliğinde tüberküloz için bir hususiyeti yoktur. Kan plakelleri yahut trombosit ve globüllerde görülen değişikliğin hastalığın prognozu bakımından bir kıymeti olduğu gösterilmiştir. Hemaglutinasyon testi müsbet olan vakalarda aktif bir tüberküloz görülmektedir. Ayırıcı teşhis ve antitüberküloz ilaçlarla tedavi sonunda hastalığın evolüsyonu bakımından bu testin klinikte önemi vardır. Bu meyanda tüberküloz hastaların şahsiyetini ölçmek üzere ruhi test metotları, sosyal bakımdan tüberküloz hastalar üzerinde yarattığı reaksiyonun mahiyeti tetkik edilmektedir.

Solunum ve dolaşım fonksiyon testleri: Solunum ve kan dolaşımında aktif rol oynayan bütün fizyolojik süreçleri ihtiva ederek birbirlerinden ayrılmayan bir ünite halinde bir kıymet teşkil ederler. Dış hava ile dokular arasında solunum gazlarının alış verişini tayin ederler.

Klinik tatbikat: Bir teşhis vasıtası değildir. Bilhassa akciğer tüberkülozunun çeşitli kollaps tedavileri esnasında ve cerrahi müdahaleden önce, keza akciğerin nonspesifik lezyonlarında yapılacak müdahalelerde hastanın solunum faaliyet derecesi ve kapasitesini tayin için kullanılmaktadır. Bu meyanda iç hastalıkları kliniklerinde çeşitli sahalarda yer alan solunum ve dolaşım fonksiyon testleri;

1. Bizzat akciğerlere ait fonksiyonlar: Anatomo fizyolojik bakımdan : a) Vantilasyon vazifesi. b) Diffuzyon vazifesi.

James Earl

2. Kardiyo vasküler fonksiyonlar: Akciğerlerin vantilasyon ve diffuzyon vazifeleri ile sıkı bir alâka gösterir. Dokularla akciğer arasında bir rol oynar. Dokularda husule gelen CO₂ nin akciğerlere nakledilmesine ve buradan dışarı atılmasına, akciğerlerden alınan O₂ nin dokulara taşınmasına hizmet eder.

Vantilasyon vazifesi : Solunum hareketleri esnasında dış atmosfer havasının muayyen bir kısmının akciğerler içersine girip çıkmasından ibarettir.

Diffuzyon vazifesi : Fiziko-şimik bir olaydır. Solunum esnasında gaz mubadelesidir. Akciğer alveollerinde dış hava ile pülmoner arter kapillerleri içersinde bulunan kan arasında CO₂ ve O₂ mübadelesinden ibarettir. Buna alveol respiratuvar fonksiyon denir.

Vantilasyon testleri : 1. Statik testler. İstirahat halinde vantilasyonu ölçmeye yarar. Vital kapasite, en derin bir nefes almadan sonra en derin bir nefes verme ile akciğerlerden çıkarılabilen azami hava miktarıdır. *Hutchinson* veya diğer spirometrelerle ölçülür. Normal olarak boy, yaş, cins ve yaşama tarzına göre değişir. 1,57 m boyunda bir erkekte ortalama 3600 cc. dir. Boy arttıkça vital kapasite de artar, beher santim için 22 cc. ilâve edilir. Akciğerin esnekliğini azaltan patolojik haller (parankima lezyonları, bronş tümörleri, akciğerde ödem, fibrozis, akciğer süpürasyonları atelektazi, bronş obstrüksiyonları, plevra yapışıklıkları, opak akciğer, fibrotoraks, akciğer loblarının çıkarılması..) vital kapasiteyi azaltır. Bu meyanda akciğer dışında birçok sebeplerle de vital kapasite azalabilir (solunum merkezinde tagayyürler, toraks travmaları, gebelik, karında asit, frenik siniri paralizisi.. gibi).

İstirahatta dakikalık vantilasyon. Dakika hacmi (R.M.V. Resting minute Ventilation): İstirahatta normal nefes ver-

16 Akciğer Tüberkülozunun Teşhis Elemanları ve Arazları

me ile bir dakika zarfında akciğerlere girip çıkan hava miktarıdır. Normal olarak ortalama dakikada 7,5 litredir.

Maksimal solunum kapasitesi : Mümkün olduğu kadar derin ve hızlı nefes alıp veren bir şahsın akciğerlerine bir dakikada girip çıkabilen azami hava miktarıdır. Buna dakikalık maksimal ventilasyon denir. Şahsın bir dakikalık azami solunum kapasitesini gösterir, spirometre ile ölçülür. Ortalama erişkin kadınlarda (100) litre erkeklerde (150) litredir. Erkeklerde (40) litreden, kadınlarda (35) litreden az olursa cerrahi müdahale yapılmaz.

Rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite : Zorlu bir soluk vermeden sonra akciğerlerde kalabilen gaz miktarından ibarettir. Anfizem ve silikosisin teşhisinde kıymetlidir.

Teneffüs edilen havanın akciğerlere karışması ve dağılması : Akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde akciğerlere dağılan inspirium havasının müsavi bir şekilde dağılıp dağılmadığını anlamak üzere gaz analizleri yapılmaktadır. Aynı zamanda bir manometre ile hava akıntısının kuvveti ölçülmektedir. Normal olarak erkeklerde maksimal nefes verme basıncı (142 mm.), maksimal soluk alma basıncı ise (100 mm.) Hg basıncına denktir. Hava akıntısının istikâmet ve süratinde vukua gelen değişiklikler grafik olarak kaydedilmektedir.

2. Dinamik testler : Hareket ve faaliyet esnasındaki ventilasyonu ölçmeye yarar. Ventilasyon fonksiyonunun yalnız istirahatte ölçülmesi ile kati bir hüküm verilemez. Hareket esnasındaki ventilasyonun da dinamik testlerle ölçülmesi lâzımdır.

Dinamik ventilasyon : *Waring*,in yürüme ventilasyonu. Hasta ve deneyi yapan doktor yavaş ve yeknasak bir şekilde 180 ayaklık bir mesafeyi saatte takriben 2 mil sür'at-

le yürürler. Bu esnada hastanın ekspirium havası bir *Douglas* torbası içersinde toplanır. Normal olarak dakikada (12-19) litredir. Yapılacak bir kollaps tedavisinin ileride ne nisbette teneffüste bir zorluk yapabileceğini anlamak için kullanılır.

Diffüzyon testleri : Vantilasyon esnasında akciğerlere girip çıkan hava içersindeki O_2 den ne dereceye kadar istifade edilebileceğini yâni alveol havası içersindeki O_2 nin kana ve kandaki CO_2 nin ekspirium havasına geçme nisbetini ve bu suretle diffüzyon kabiliyetini ölçmeye yarar. Akciğer fonksiyonlarının ölçülmesinde diffüzyon vazifesi vantilasyondan çok daha önemlidir. Vantilasyon iyi olan bir hastada diffüzyon umumiyetle iyidir. Fakat vantilasyonu kötü olan vakalarda diffüzyon iyi kalabilir.

Çeşitli kollaps ve cerrahi metotlarında (Pnömotoraks, pnömoperituvan, torakoplasti, rezeksiyonlar, lobektomi, pnömonektomi..) akciğerlere yapılacak cerrahi müdahalelerden evvel ve sonra bu saydığımız akciğer fonksiyon testleri klinikte önemli bir vasıta ve rehberdir.

BAKTERİOLOJİ

Tüberküloz, bilhassa sosyal bakımdan önemi sebebiyle insan hastalıklarında ayrı bir yer işgal etmektedir. Hemen hemen bir asra yakın bir zamandan beri tüberküloz mikrobu üzerinde yapılan inceleme ve araştırmalar bu hastalığın bakteriolojisinde önemli bir özellik meydana getirmiştir. Hastalığın insanlarda olduğu kadar bir çok cins hayvanlarda husule gelmesi, medikal ve veteriner sahada tüberküloz basilinin natürü ve biyolojisi hakkında mühim araştırmalara vesile olmuştur.

1882 de *R. Koch*, insan, sığır ve kuşlarda, tecrübe hayvanlarının tüberküloz lezyonlarında verem mikrobunu bulduğunu bildirdi. Kısa bir zaman sonra *Ehrlich* anilin boyalarını ve nitrik asitle dekoloryasyon ile patolojik mahsullerde mikrobun aranması, *Ziehl* tarafından mikrobun boyanma usulü ortaya atıldı. 1884 de *R. Koch* koagüle serumda tüberküloz mikrobunun kültürünü elde etti ve bu kültürler hayvanlarda eksperimental olarak tüberküloz husule getirdi. 1887 de *Nocard*, *Roux* gliserinli, 1888 de *Pavlosky* patatesli, 1896 da *Cafaldi* yumurtalı, *Lorset*, *Petragnani*, *Löwenstein* vasatları da bilahare tüberküloz mikrobunun kültürü için daha mütekâmil bir şekilde lâboratuvarlarda yer aldı. Bu suretle tüberküloz mikrobunu kolaylıkla üretilebilir bir şekle sokuldu.

Mycobacterium Tuberculosis (Koch): Küçük batoneler şeklinde mikropardan ibarettirler. Aside dayanıklı, ortaları kabarık, sütun halinde veya dallı elemanlar gösterirler. Düz veya hafif kıvrık, hareketsizdirler. Karakterleri bakımından yekdiğerlerine benzeyen dört tip tüberküloz basili vardır. Bunlar biyolojik hususiyetlerle birbirlerinden ayırt edilmişlerdir.

1. Mycobacterium tuberculosis var. Hominis. İnsan tipi tüberküloz basili.
2. Mycobacterium tuberculosis var. Bovinus. Sığır tipi tüberküloz basili.
3. Mycobacterium tuberculosis var. Avium-Gallinaceus. kuş tipi tüberküloz basili.
4. Typus poicelothermorum; Soğuk kanlı hayvanların tüberküloz basilidirler.

Basilin morfolojisi : İnsan tüberküloz basili ince hareketsiz bir batonedir, düz veya hafif büküktür, uçları yuvarlak veya lobut şeklinde kalınlaşmış olabilir. Boyları değişik olup uzunluğu 3-5 mikron, eni 0,3-0,5 mikrondur. Kısa şekillerde bir mikronu geçmez. Uzun şekiller ise 8 mikrona kadar varabilir. X.L.V. şeklinde küme halinde toplu olarak bulunduğu gibi patolojik materyellerden 3-4 ü birbirine yapışmış veya çaprazlama toplanmış olarak görülebilir. Kültürlerde basiller gayri muntazam gözükrüler. Kuş tipi olarak veya S şeklinde veyahut helezoni bükülmüş şekiller gösterirler. Bazen basil içinde basilin] cisminden biraz daha parlak olarak bulunan korpüskülleri ayırtetmek mümkündür.

Granülasyonlar : Basilin boyalara karşı olan alâkasına göre basilde üç çeşit eleman tefrik edilmiştir.

1. Fibriler ve zar şeklinde bir çeşit iskeletten teşekkül eden aside dayanıklı olmayan siyanofil elemanlar (Granulations cyanophyles).
2. Basilin kendisidir. Az veya çok uzundur. Füksinofilidir. Aside dayanır. Mor kromofil demetleri vardır.
3. Jansiyanofil korpüsküllerdir. Gramla koyu menekşe renginde boyanır. Bu korpüsküllerle tecrübe hayvanlarında

hastalık meydana getirmek mümkün olmuştur. Bunlara (actinophytes) ismi verilmiştir. Bu morfolojik değişiklikler basilin eski veya yeni lezyondan gelmesine, lezyonun evolutif veya iyiliğe doğru gider durumda olmasına ve nihayet bulunduğu şahsa göre değişir.

Granülasyonların hakiki delâleti bilinmemektedir. Gram müsbet, aside dayanıklı olmayan *Much* granülasyonlarının delâleti hakkında bir fikir birliği bulunmamaktadır. Hususile lenfa bezleri, deri, kemik ve eklem tüberkülozu materyellerinde, soğuk apselerin irinlerinde bulunmaktadır. Bir kısım müellifler granülasyonları andospor, bir kısım müellifler ise basil çekirdeğinin parçaları olarak basilin bölünme suretiyle çoğalmasına yaradığını kabul etmektedirler. Basillerin granülasyondan zengin olması basilin yaşlanma sebebiyle bir tezahürü olduğu da düşünülmektedir.

Basilin bütün şekilleri aside dayanıklı değildir. Meselâ buyyondaki kültüründe satıhda husule gelen ince zardan alınan materyelde genç basiller ve basilin yaşlı bir safhasından ibaret olan miçelyum şekilleri aside dayanıklı değildirler. Fakat kobaya inoküle edildikleri zaman husule gelen lezyonlardan aside dayanıklı basiller elde edilmektedir. İnsanlardan elde edilen basil kültürlerinde koloniler karakteristik olarak bir tabakalanma (Stratification) gösterirler ve üç tabaka arzederler.

1. Aside dayanıklı olmayan ve kısa çubukları ihtiva eden üst tabaka.
2. Aside az dayanıklı olan orta tabaka.
3. Kuvvetle aside dayanıklı basiller gösteren alt tabaka (*Pagel*).

Kültürel morfoloji : Kültürlerde gözle görülebilen koloniler elde etmkn için 2 hafta beklemek lâzımdır. Tüberkü-

loz basili hemen hemen bütün besi yerlerindeki kültürlerde ekseriya büyük kümeler ve zarlar halinde ürerler. Bu, tüberküloz basilinin kültür satırlarının hidrofob olmasıyla izah edilmektedir. Binaenaleyh tüberküloz mikrobu içinde bulunduğu sıvı ile sıkı bir şekilde temas etmemektedir. Eğer, bir besi vasatına ıslatıcı yani suyun satır tevettürünü düşüren, fakat mikrobu üremesi üzerine nehy edici bir tesiri olmayan bir madde ilâve edersek mikrobu üremesi hem daha mütecanis gelişme olur (*Dubos* vasatı gibi). Bu besi yerinin diğerlerine üstünlüğü terkipteki uzun zincirli yağ asitlerinin suda eriyen esterlerindedir. Bu maddeler lipofolik ve hidrofolik hassaya maliktirler. Bunlar arasında en önemlisi *Tween* 80 dir. Bu madde su ile her nispette karışır.

Tüberküloz mikrobu kültürünün morfolojik tetkikinde; a) Sığır tipi tüberküloz basili, vasatın satırında nemli ve düz bir tabaka husule getirerek dağınık bir şekilde ürer (disgonik üreme). b) İnsan tipi ise bol miktarda ürer (Ögonik üreme). Ekseriya girinti ve çıkıntılı olan kuru koloniler husule getirir. Halbuki kuş tipi tüberküloz basili bol miktarda üremekle beraber vasatın satırında kalın bir tabaka husule getirir. Kuş ve sığır tipleri basillerinin üremeleri (düz), insan tipinin ise (kabarık) dir denebilir. Bununla beraber aynı suşlarda kolonilerin şekilleri değişik olabilir. İnsan, sığır kuş tiplerinin kültür satırları yekdiğerine nazaran daha düz veya daha kabarık görünebilir.

Tüberküloz basilinin sür'atle üretilmesi için yeni metodların kullanılması ve mikroskobun yardımıyla kültür morfolojisi iyi bir şekilde etüd edilmiştir. *Pryce*'ın ların kültürü (Slide culture) ile yedi günde hatta daha az bir zamanda neticeler alınabilmektedir.

Filtrabl şekiller, basilin evolüsyon zinciri : *Fontés, Vaudromer* tarafından ortaya atılan tüberküloz basilinin filtrabl şekli hakkında yekdiğerine zıt düşünceler ortaya atılmıştır.

Tüberküloz basilinin süzülebilir bir şeklinin mevcudiyetini kat'i olarak bugün bilmiyoruz. Basil kültürü ve basil ihtiva eden materyellerin L₂ Chamberland süzgeçlerinden geçen filtralarda bir kısım müellifler granüllerin görüldüğünü, bir kısım müellifler ise görülmediğini bildirmişlerdir. *Calmette* ve bir kısım Fransız müellifleri tüberküloz basilinin hayat siklüsünde (ultravirüs) safhayı kabul etmektedirler. Filtralarda santrifüj edilmekle tüberküloz basili morfolojisi gösteren bir bakteriye veya onun granüle prodüksiyonlarına rastlanılmamaktadır. Fakat bu filtralar kobaylara şırınga edilecek olursa lenfa bezlerinde hastalık yapmaktadır ve bu bezlerde aside dayanıklı granüller ve basiller bulunur. Fakat bunlar kültürlerde üretilemez. Diğer hayvanlara şırınga edildiği zaman progresiv tüberküloz husule getirmezler. Bununla beraber seri halinde yapılan pasajlardan sonra bazen *Koch* basili izole edilebilen kazeöz nodüller husule gelir. Fakat lenfa bezleri ve organlarda meydana gelen bu lezyonlar klasik tipteki tüberküloz lezyonlarının aynı değildir. Birde bu filtralardan zerk edilen hayvanda entrakütan tüberkülin reaksiyonu müsbet olmakta ve *Koch* fenomeni görülmektedir. *Pagel'e* göre ; tüberküloz basilinin hayat siklüsü bir ultravirüsün (tüberküloz basilinin filtradan geçen elemanlarının) hayat siklüsü ile ilgilidir.

Virülans: Tüberkülozda basillerin yekdiğerlerinden farklı virülansa sahip oldukları gösterilmiştir. Kemik, lenfa bezleri ve deri tüberküloz lezyonlarından tecrit edilen basiller diğer organların lezyonlarından alınanlara nazaran daha az virulan oldukları tesbit edilmiştir. Virülans, anatomik değişiklikler husule getiren patojenisiteden ayırd edilmelidir. Muayyen virulan basiller büyük dozlarda damar ve periton içine veya entrakranial olarak şırınga edildiği zaman mühim hatta ölüme sebebiyet verecek anatomik değişiklikler husule getirirler. Aynı basiller hayvanın deri altına veya dermi

içine şırınga edilirse progresiv olmiyan ve nekroz ile yayıl-
maya sebep olmiyan proçesler husule getirirler. Basillerin
virülansı ile şimik ve morfolojik strüktürleri paralel değildir
Tavşanlar için virülan olan sığır tipi tüberküloz basilinin
testi damar içinden miligramın 1/1000 i kadar bir doz ile
kullanılmaktadır. Fareler, tavşanlar tüberküloz basilinin sı-
ğır tipine karşı insan tipinden daha hassastırlar. Hatta bu
suretle tipleri ayırdetmek kabildir. Virülans, birçok suşlarda
uzun müddet ve devamlı olarak muhafaza edilebilir. İnsan
vücudunda da virülans kaybolabilir. Basillerin virülans de-
recelerinden ziyade basilli organizma arasındaki münasebetler
ve hususiyle basilin yerleştiği dokuların hassasiyet ve muka-
vemet derecesi mühim rol oynamaktadır. Virülan basillerle
husule gelen primer enfeksiyonda ante-allerjik devre kısıl-
maktadır. Basil tipleri virülans üzerine mühim tesir yapar.
Sığır tipi basil insanlar ve bilhassa çocuklar için tehlikelidir.
Bu tip, akciğerlerden ziyade lenfa bezleri, kemik ve eklem-
lerde daha sık lezyon yapar.

İnsan tipi basil, sığırlar için okadar tehlikeli değildir.
İnsan ve sığır basil tipleri hayvan tecrübeleriyle yekdiğer-
lerinden ayırt edilebilirler. Kuş tipi basil gliserinli yumurta
lı vasatlarda ve gliserinli patateste, mutad vasatlarda çok
çabuk, bol miktarda ürer. Su içersinde bir bulanıklık şek-
linde krema manzarasında kültür verir. Kobay, insan ve bo-
vin tipi tüberküloz basillere karşı çok hassas olduğu halde
kuş tipine karşı alâkasızdır. Kobaylarda kuş tipi basillerle
husule getirilen soğuk apseler zamanla kendiliğinden iyi o-
lurlar. Bazen kuş tipi basille enfekte olan geviş getiren hay-
vanlar seyri müsait bir enfeksiyon gösterirler. Domuzların
mukavemeti nispeten azdır. Şu halde tüberküloz basilinin
virülansı mensup oldukları tiplere tâbidir. Aside dayanıklı
olmayan genç şekillerin virülansı, aside dayanıklı şekiller-
den daha azdır. İnsan tipi tüberküloz basili, insan, köpek,
domuz, maymun, sığır, koyun, kedi ve papağanda bulun-

muştur. Bu tiplerle tüberküloz enfeksiyonu meydana getirmek için kobay, fındık fareleri kullanılır. Sığır tipi tüberküloz basili insan, domuz, at, koyun, keçi, maymun, kedi, köpek, geyik, tavşan... da bulunmuştur. Bu tiplerle tecrübe enfeksiyonu için kobay, tavşan, kedi, fındık ve tarla fareleri hassastır.

Biokimya : Tüberküloz basilinin şimik bünyesi kültürün terkiğine göre değişir. Basil oksijensiz yaşayamaz.

Koch basilinin gıda ihtiyacı : basilin neşvünması için lüzumlu maddeler O_2 , C.N.H.₂, P, magnezyum ve potasyumdur. Kültürlerde az miktarlarda Cl_2 , Na ve Fe ye cüz'i miktarda ihtiyacı vardır. Basil azot ihtiyacını amin asitlerden, amonyumu ise gliserinden alır. insan tipi basilin üremesi için kültürde gliserine ihtiyaç vardır. Su, basil için bir gıda kaynağıdır. Tüberküloz basili rutubetli yerlerde daha iyi gelişir fakat Aerop olduğundan bir mayi tabakası altında üreyemez. Basil taze halinde (*Calmette*'e göre) 1/40000000 mgr. dir. %80 su ihtiva eder % 2,5 kül bırakır. Külün %43,4 ü fosfatlardır. Magnezyum, eser halinde demir, mangan ve tutyada bulunur. Basil, azot ihtiyacını şimik maddelerden ve bilhassa asparajin cinsinden bazı amin asitlerden elde eder. Bu sebeple proteinden mahrum sentetik kültür vasatlarında asparajin kullanılır.

Tüberküloz basilinin proteinleri antijenlerdir. Bunlar muafiyet mekanizmasında alerjizan olarak ilk plânda alâkadedirler. Antikor teşekkülünde müessir olduğu gibi bu antikorlarla spesifik reaksiyon verirler. *Anderson* ve diğer müellifler tüberküloz basilinin analizini yaparak basilden yağlar, lipoitler ve proteinleri ayırmışlardır. Bilhassa lipoit parçalanmasına hususî bir kıymet vererek başlıca üç çeşit lipoit tefrik etmişlerdir. a) Eterde eriyen, asetonda erimeyen (fosfatit fraksiyon) dir. b) Eter ve asetonda eriyen (yağ

fraksiyonu). c) Eterde eriyen, alkol, eter ve metil alkolde erimeyen (balmumu fraksiyon) saponifiye olunca yağ asitleri verir. Azot, fosfor, serbest yağ asitleri ihtiva etmez ve bir hapten değildir. Basil etrafında mumlu bir zarf bulunduğu ve bu mumlu zarfın, basilin dış şimik ve fizik amillere in vitro tesirlere, aside dayanıklı olmasında mesul olduğu kabul edilmiştir. Bu düşünce artık kıymetini kaybetmiştir. Basilin aside dayanıklı olmak mekanizması kati olarak aydınlatılmamıştır. Fakat bunun basilin ihtiva ettiği yağ ile alâkadar olduğu düşünülmektedir. Bu meyanda basilin aside dayanıklılığı mykol denilen yağlı alkolden ileri geldiği bildirilmiştir. Tüberküloz basilinin ihtiva ettiği lipit miktarı yüksektir. Lipidleri eriten maddeler kullanarak tüberküloz basillerinden elde edilen ekstrelerle tüberküloza ait özel karakteristik lezyonların (epiteloit hücreler, dev hücreler, peynirleşme gösteren tüberkül) husule gelmesi mümkündür. Tüberküloz basilinin asetonda elde edilen ekstre (antijen metilik) ismi verilmiştir. Tüberküloz tedavisinde ve serolojik teşhislerde antijen olarak kullanılmaktadır.

Glucidler : Basillerde protein ve lipoit moleküllerinin mütebaki tamamlayıcı kısımlarıdır. Karbonhidratlar, birçok polisakkarit fraksiyonlarında yerleşmişlerdir. Kuş tipi tüberküloz basilinden glikojene benzeyen bir madde tecrit edilmiştir. Polisakkaritler çok muhtemel (*Haptene*) karakterindedirler. Tüberküloz basilinin virülansı ve karbon hidratları arasında bilhassa bir alâka müşahede edilmiştir. Karbon hidratlı maddeler sadece (*Hapténe*) vazifesi görürler ve dokular üzerine tesiri pek azdır (*Sabin*).

Tüberküloz basilinin protein ve nükleoproteinleri ; suda eriyen ve alkalilerde erimeyen proteinlerdir. Nükleoproteinler arasında tüberkülinik asit de bulunur.

Tüberkülin, tüberküloz basilinin proteinlerinin bir karı-

şımıdır denilebilir. Tüberkülinleri saf olarak elde etmek üzere yapılan araştırmalar neticesinde tasfiye edilmiş protein deriveleri (P.P.D.) elde edilmiştir.

Normal insanlarda tüberküloz basilinin bütün fraksiyonlarının toksik bir tesiri yoktur. Bir allerjik doku meydana getirmezler. Allerjik dokulardan bu maddelerin minimal miktarları toksik reaksiyonlar ve aşıkâr doku tegayyürleri husule getirirler. Burada tüberküloz basilinin şimik maddeleri değil, allerjik doku müessir olmaktadır.

Tüberküloz basilinin hayatiyet ve mukavemeti : Tüberküloz basili muhtelif şimik ve fizik tesirlere karşı büyük bir mukavemet gösterir. Vücut dışında yaşama kabiliyeti diğer sporlu bakterilere nazaran çok yüksektir. Basilin bu vasfı, enfeksiyondan korunma ve hastalığın bulaşması noktasından çok mühimdir. Tüberküloz basili, gelişmesi için lâzım olan müsait şartlarda (37-38 derecede) aylarca hatta senelerce yaşar. Kapalı ve karanlık yerlerde hayatiyeti daha uzundur. Işık ve karanlıktan muhafaza edilmiş patolojik maddelerin vitalitesi fazladır. Etüvde 42 dereceden yukarıda basilin gelişmesi durur. Soğukta basil vitalite ve virülansını muhafaza eder. Kurutulmuş tüberküloz balgamlarda ise vitalitesini kaybeder. Tüberküloz basilleri normal şartlarda misafir olduğu vücut dışında çoğalmazlar.

60° de	10 — 20 dakikada
70° de	1 — 10 dakikada
80° de	1 — 5 dakikada
90° de	1 — 2 dakikada
100° de	derhal ölürlər.

Basile en müessir olarak güneş ve radyasyon bulunmaktadır. Basilin öldürülmesi için basilli materyeli birkaç dakika güneşe maruz kılmak kâfidir. Işınlardan en fazla mües-

sir olanı ultravioledir. Bilhassa beta ışınları en tesirli olanıdır. Alfa ışını ise basilin üremesine mâni olur. (*Maury, Bonet*). Işık basilin antijen yapısında pek az değişiklik yaparak öldürür. Bu tarzda öldürülen mikroplarla hazırlanan aşılarda canlı mikroplara yakın kudrette bir muafiyet vermektedir. Ultraviole ışıkla öldürülen insan tipi tüberküloz basiliinden hazırlanan bir aşının tesirinin (*Pizzot, Habel, Olson*) B. C. G. ye nazaran daha müessir olmadığı iddia edilmiştir.

Toprak altında tüberküloz bir hastanın akciğerinde 167 gün sonra virülan tüberküloz basili bulunmuştur. Adi suda beş ay, lâğım sularında daha uzun bir zaman yaşadıkları tesbit edilmiştir. Basil hararete karşı olduğu gibi şimik dezenfektanlara dahi oldukça mukavimdir. Antiseptiklerin basil üzerine öldürücü tesirleri vardır. En müessiri fenik asittir. Bunun % 5 solüsyonu 24 saatte basilleri öldürür. 70-95 derecelik alkol, 15-30 dakikada öldürür. Eller sabunla yıkandıktan sonra, 95° lik alkolle ıslatılır ve kuruyuncaya kadar beklenirse 1-2 dakikada dezenfeksiyon kâfi gelmektedir. Tüberküloz basili üzerine en müessir ilâç halen mantar ve aktinomiçeslerden çıkarılan antiboyitikler bulunmaktadır. 1) Streptomycine. 2) PAS-Para aminosalisik asit, 3) I N H izonikotinic asit hidrazitdir. Dezenfektan maddeler balgam kitlesine güçlkle nüfuz ederler. Bu sebeple balgam dezenfeksiyonu için müküsü eritici alkalin dezenfeksiyon ilâçları kullanılmaktadır. Bu maksatla (Alkalysol, Parmetol, Tb-Bazillol, % 5 Chloramine, Roh-Chloramine, Sputamin...) kullanılmaktadır. İdrar kabı ve oturaklar kireç kaymağı veya diğer antiseptiklerle temasa getirerek temizlenir. Balgamın kâğıt mendillerde toplatılarak yakılması veyahut da çamaşırların Alkalysol, Parmetol gibi ilâçlarla 4-6 saat temasta bırakılması yeter derecede müessir olur. Hasta odası ve hasta çamaşırları % 5-6 nispetinde bu ilâçların solüsyonlarında dört saat bırakılır. Elbise ve örtüler buharda sterilize edilmeli veya % 5 Alkalysol gibi ilâçlarla temasta bırakılma-

lıdır. Yiyecek kapları bıçak, tabak kaynatılmak suretiyle yıkanılmalıdır. Tüberküloz şimioterapisinde kullanılan ilâçlar bakteriostatik veya bokteriolitik tesir gösterirler.

Tüberküloz basilinin teşhisi metodları : Tüberküloz enfeksiyonuna maruz kalmış organizmde basilin meydana çıkarılması için 1) Mikroskopik usuller (boyama usulü, fülüoresans mikroskoplâ, teksif metodlarıyla, 2) Kül-tür metotları. 3) Hayvan tecrübeleri (tüberküloz basiline karşı hassas olan bir hayvana inakülasyon suretiyle) yapılır.

Mikroskopik muayenede direkt metod ; (a. *Ziehl-Neelson*, b. *Hagemann* metodu) kullanılmaktadır.

Ziehl-Neelson boyama usulü : Balgamdan irinli bir kısım alınarak lam üzerinde frotti yapılmak üzere ince bir tabaka halinde ezilerek yayılır. Hararete kurutulur. (ispirto lâmbasında alevden uzak tutarak), kesif karbol füksin mahlûliyle iki dakika hararete boyanmaya bırakılır. Lâm üzerindeki boyanın kaynamamasına dikkat etmek lâzımdır. Yıkanır Asit-alkolde, rengi tamamiyle kayboluncaya kadar bırakılır. Distile su ile yıkanır. Sulandırılmış metilen mavisi ile 5.10 saniye boyanır, tekrar distile su ile yıkanır ve kurutulur. Basiller kırmızı renkte, zemin ise mavi renge boyanır. (Karbol-füksin mahlûlü : 10 cm³ Alkol-füksin mahlûlü, 90 cm³ %5 acide carbolique liquefactum ile hazırlanır. Asit-alkol : 3cm³ %25 tuz asidi alkol. Metilen mavisi mahlûlü : 10 cm³. metilen mavisi ana mahlûlü, 90 cm³. distile su).

Fluoressans mikroskopa teşhis : (Prensip) : Fluoressans mikroskopta, ultravirole şualar ile aydınlatılan cisimlerin (primer fluoressans) veyahut fluoressan maddelerin mahlûlü kullanılmak suretiyle (sekonder fluoressans) aydınlatma ile tetkik edilir. Muayene edilecek patolojik mahlûller ev-

velâ Auremin veya Akridin sarıları gibi maddelerle muayene edilir ve basillerin fluoressansını aktive etmek için üzerine ultraviyole şualar aksettirilir. Bu metod *Ziehl-Neelson* boyama usulünden daha kat'i değildir fakat daha sür'atlidir.

Homojenizasyon ve konsantrasyon muayene metodları: Tüberküloz basili muayene olunacak materyelde az miktarda olursa, homojenize ve santrifüje etmek suretiyle küçük miktarda bir materyelden fazla basil elde etmek maksadıyla yapılır. Pratikte en ziyade bu maksatla antiformin kullanılmaktadır. Bununla beraber kullanılan usuller :

- a. *Petroff*'un sut kostikle temasa getirerek eritme usulü.
- b. Antiformin usulü.
- c. *Bezançon-Flibert* usulü.
- d. *Javel* usulü.
- e. *Papa Costa* usulü. dir.

Tüberküloz basilinin kültürü :

1. Mikroskopla muayenede basil bulunamaz ise. 2. Bulunan aside dayanıklı basillerin tüberküloz basili olup olmadığına kat'i karar vermek için. 3. Basil tiplerinin tayini için. 4. Antibiotiklere karşı rezistansı anlamak için kullanılır. Kültür vasatlarını üç kısma ayırmak kabildir. 1. Tecrit vasatları (Milieu d'isolement). 2. İdame vasatları (Milieu d'entretien). 3. Adaptasyon ve sentetik vasatlardır.

Umumiyet itibariyle, yumurtalı sert vasatlar basilin tecridi için kullanılmaktadır. Her ne kadar suşların muhafazası için de kullanılırsa da bu maksatla daha ziyade gliserinli patates tercih edilmektedir. Basilin süratle neşvüneması için yumurtalı sulu vasatlar (bilhassa *Besredka* vasatı) dahi kullanılır. Klasik olarak ; Gliserinli patates, en çok kullanılan

vasattır *Roux* tüpleri içerisine yarı üstüvani şekilde kesilmiş patates parçaları, sodyum karbonat mahlûlünde nötralize edilerek konur. İçerisine % 5 gliserinli buyon ilave edilerek otoklavda sterilize edilir. Patates dilimleri üzerine basil ezilerek ekilir. Eğri vaziyette etüve konur. Piquage ve suşların muhafazası için kullanılır. Basil metabolizmasının tetkiki için sentetik vasatlar çok kıymetlidir. Besi vasatında fosforun bulunması zaruridir. Magnezyum, demir, C vitamini kortikosürrenal hulasaları sentetik vasatlarda basilin üremesini kolaylaştırırlar. *Youmans* vasatı. *Streptomycine* rezistansının mütâlaası için önemli tatbik sahası bulmuştur.

Kültür karakterleri : İnsan tipi tüberküloz basillerinin tecrit edilmiş kolonileri karakteristik bir manzara gösterirler. Tecrit için elverişli yumurtalı katı vasatlar üzerinde veya jelozlu vasatlarda, ekilmelerinden 10-18 gün sonra koloniler gözükür. Bu koloniler 2-3 üncü haftalarda yavaş yavaş büyürler ve 5 10 mm. kadar olurlar. Evvelâ yuvarlak sonra gayri muntazam bir şekil alırlar. Kuru meme başı şeklinde, opak kirli beyaz renkte gittikçe pigmanlaşarak ekseriya hafif kırmızı bir renk alırlar. Sathı nemli tutulan vasatlar üzerinde, koloniler parlak ve düz olarak gözükürse de lup ile bakılırsa sathının gayri muntazam olduğu görülür.

Katı bir besi vasatının sathına ekilen basil 2-3 hafta sonra burjonlu manzarada bir tabaka halinde kültür elde edilir. Aynı zamanda kuru, siğil şeklinde ve münferit kolonilerde olduğu gibi az çok pigmanlı bir manzaradadır.

Gliserinli patates üzerindeki kültürü 10 gün zarfında neşvünema bulur. 3-4 haftada tamamiyle inkişaf eder. Aynı zamanda túbün dibindeki buyon sathında da bir tabaka meydana gelir. Gliserinli buyonda yapılan kültürde başlangıçta ince ve şeffaf, mayiin sathını örtü halinde tamamiyle kaplayan bir zar husule gelir. Bilâhere kıvrımlar göstererek kesafet peyda eder. Patates üzerindeki kültürlerde olduğu gibi bir manzara gösterir.

Albuminli vasatlarda : Derinliğine bir kültür verir. Balonun dibinde bir tortu yapar. Bu tortu hafif çalkalamakla parçalanabilir. Satıhdaki üreme her zaman derindekinden fazladır. Gliserinli buyon veya sentetik vasatlarda ekilme, satıhda olursa, örtü halinde bir zar yapar. Bu zar yavaş yavaş bütün sathı kaplar. Balonun kenarları üzerine çıkar. Evvela çok ince olan bu zar kalınlaşır. Tam inkişaf zamanı olan 6-8 inci haftada 3-4 milimetre kalınlığında olur. Zar, kuru, gayrimuntazam, kat kat kıvrılmış, kabarık sarı soluk renktedir. Zarın altında buyon berrak kalır. Çalkalanırsa zar buyonun dibine çökerek bulandırır. R tipi dediğimiz, insan tipi tüberküloz basilinin gösterdiği esas kültür karakterleri bazı sebeplerle gözükmeyebilir.

M. TUBERCULOSIS'İN 3 TİPİNİN BİRBİRİNDEN AYRILMALARI

Kimler için Patojen oldukları	Typus Humanus	Typus bovinus	Typus Gallinaceus
İnsan	+ + + +	+ + + +	+
Siğir	—	+ + + +	—
Kobay	+ + + +	+ + + +	—
Tavşan	+	+ + + +	+ + +
Kuş	— —	—	+ + + +
Domuz	+ +	+ + + +	+ + + +
Üremeler	eugonic	dysgonic	eugonic
	(gür ürer, iri koloniler yapar)	(yavaş ürer koloniler daha küçüktür)	
Smith eğrisi	Vasatta final asidite artar	Vasatta final asidite artmaz	

(Max Pinner)'den

Kobaya inokülasyon : Şırınga edilen basilin miktarı ne olursa olsun inokülasyondan sonra hayvanda mütetir ve ölümle neticelenen bir hastalık meydana gelir. Ba-

silin virülans ve miktarı anatomoklinik tablo üzerine tesir etmez. Yalnız hastalığın evolüsyonuna müessir olur. Kobaylara inokülasyon ya kültürlerden veya patolojik maddelerden yapılır.

Deri altından inokülasyon : Klâsik olarak (*Villemin* tipi) denilen şekilde enfeksiyon husule gelir. En iyi inokülasyon yoludur. İnokülasyondan 8-10 gün sonra şırınga yerinde iltihap olur ve ilk zamanlarda sert, sonra yumuşak, bezelye büyüklüğünde bir nodül teşekkül eder. Yumuşamayı müteakip deri incelik ve dışarıya açılır. Kazeöz bir iltihap ile yara olur. Yaranın kenarları dekoledir ve hayvanın ölümüne kadar devam eder veya iyileşebilir. Buna (*chancre d'inoculation*) denir. Nodülün meydana gelmesiyle beraber kasıkta ve bu hizada lenfa bezleri büyür. Yavaş yavaş diğer lenfa bezleri de bu iltihaba iştirak eder. Hastalığın ilk haftalarında hayvanın genel durumu iyidir. Sonraları 1-2 ay zarfında zayıflamaya başlar, ateşi 40-41 dereceye yükselir. Nihayet hayvan 2 aydan bir seneye kadar bir zaman içinde ölür. Husule gelen lezyonlar çok değişikdir. Karaciğer ve akciğerde lezyonlar geç teessüs eder. Bütün lenfa bezleri enfeksiyona uğrar. Hayvan erken ölür veya öldürülürse lenfa bezlerinin şişmesinden başka ancak dalakta lezyon bulunur. Karaciğer büyümüş olarak yağlı dejeneressans gösterir. Bazen asitle beraber siroz tablosu görülür. İki ay içinde ölen hayvanlarda tek tük tüberküllere rastlanılabilir. 5-6 ay sonra ölen hayvanlarda tek tek ve peynirleşmiş tüberküller bulunur. Adenopati zuhurundan evvel kobayların öldürülmesi doğru değildir.

Lenfa bezlerinde tüberküloz lezyonların zuhurundan evvel, tüberküline karşı deri hassasiyetinin araştırılması, hayvanı öldürerek yapılan araştırmalara tercih edilmelidir.

Adale içine inokülasyon : Kalça adalelerine yapılır.

Deri içi inokülasyon : 0.1 cm³ miktarında karın derisi içine şırınga edilir. Husule gelen yara, demonstratiftir.

Deri üzerine inokülasyon : Basil emülsiyonu traş edilmiş deri üzerine tatbik edilir. Emülsüyon mühim miktarda basil ihtiva ederse deride lezyon ve lenfa bezlerinde şişlik husule gelir.

Periton içersine inokülasyon : Tüberküloz materyel ve kültüründen kobayın periton boşluğuna inokülasyon yapıldığı zaman hayvanda tüberküloz tabiatlı bir peritonit husule gelir ve hayvan 4-6 haftada ölür.

Damar içine inokülasyon : Vena içinde (Jugularis, safenus) veyahut kalb boşluğuna basil emülsiyonları şırınga edilir. Bu takdirde ağır seyreden, jeneralize tüberküloz husule gelir. Bütün organlarda miliyer tüberküller görülür. Yüksek dozda şırınga edilirse (iki miligram) nodüler lezyon olmaksızın organlarda konjesyon husule gelir. *Yersin* tipi tüberküloza benzer (*Schwartz, Van Deirse*).

Ganglion içi inokülasyon : Boyundan ensizyon yapılarak lenfa bezi meydana çıkarılır.

Menenji içi inokülasyon ; Araknoid altı mesafesine inokülasyon hayvanda tüberküloz menenjit husule getirir. Umumiyetle süboksipital yolla yapılırsa 10-50 saat sonra aşağı ekstremitelerde felçler, sfenkte bozuklukları ile bir menenjit husule gelir. Felçlerin meydana çıkmasından 1-2 gün sonra hayvan ölür.

Gözün ön boşluğuna inokülasyon : 12-15 gün sonra iris üzerinde gri ve sarı noktalarla irisde iltihap (*Nida, Morax*) olur.

Testis içi inokülasyon : Bu organda hipertrofi yapar. Testis evvelâ sert, sonra yumuşak olur. Kazeöz abse teşekkül eder. Ülser husule gelir. Otopside karaciğer, dalak ve peritonda lezyon bulunur.

Akciğer inokülasyonu : Transtorasik olarak veyahut göğüs kafesi içerisine direkt olarak inokülasyon veya trakea içine mikroplu balgam ve kültür halinde pülverize ederek inokülasyon mukavemetini ve akciğerlerin tahrişini mucip olurlar. En uygun olan, sulu basil emülsiyonunun burundan enstilasyonu ile basillerin akciğerlere kadar gönderilmesi (*Troisier, Mlle Sifferlen*) şeklindedir, Trakea yolu ile inhalasyon suretiyle inokülasyonda tüberküloz bronkopnömonisi görülür. Bronşların uzunluğunca yayılmış olan tüberküller, kesitlerinde akciğerin santral kısmında bir yonca yaprağı şeklinde görünürler. Burun yolu ile yapılan inokülasyonda, inokülasyon yarası umumiyetle tektir. Gri sarı renkte bir nodül ve bu hizâda adenopati görülür. Kullanılan basil miktarına göre jeneralize tüberküloza kadar değişik lezyonlar teessüs eder.

Plevra boşluğu içine yapılan inokülasyon, soğuk abse, mediastinumda adenopati meydana getirir.

Hazım yolu ile inokülasyonda : diğer yollara nazaran % 10 daha fazla basil verilmesi lâzımdır. Mezenter lenfa bezlerinde şişlik ile barsak tüberkülozu meydana getirir. Dalak ve karaciğerde lezyon bulunur.

Tüberküloz enfeksiyonuna karşı çok hassas bulunan ve seçkin bir lâboratuvar hayvanı olan kobayda husule getirilen eksperimental tüberküloz, insandaki tüberküloz enfeksiyonundan farklıdır ve daima öldürücüdür. İnsan ise tüberküloz mikroplarına karşı evvela primer enfeksiyonla cevap verir. Bundan sonra biribirini takip eden andojen veya ekzojen reenfeksiyonlar görülür. Sonra skleroz süreci, duraklama hattâ şifa husule gelir.

Kobaylarda husule getirilen eksperimental tüberküloz enfeksiyonu, hayvanın hassasiyetine bağlı monoton, progressif bir seyir gösterir ve iki faktöre bağlıdır. 1) Suşun

virülansı. 2) Şırınga edilen basilin miktarı. Verilen basil miktarı fazla olursa hayvan az yaşar ve lezyonları daha yaygın olur. Eğer doz azaltılacak olursa, takriben bir sene kadar devam eden bir tüberküloz enfeksiyon husule gelir.

TÜBERKÜLOZ BASİLİNİN ÜREME VASIFLARI TİPLERİNE TABİDİR

İnsan tipi tüberküloz basili : 37° de ürer, yumurtalı vasatlarda iyi gelişir. o/o 0.75 den fazla gliserin olursa üremeleri azalmaz bilâkis artar, ögonik suşlar yapar. 2—3 haftada meydana çıkan koloniler pürtüklü olup kenarları mütecanis değildir.

Balonda gliserinli buyyonda 3 haftada zar teşkil eder, bu zar kolaylıkla parçalanır, balonun kenarından yukarı çıkarak neşvünema bulur, etüvde sathı buruşur. Pıhtılaşma serumlu vasatta sarı turuncu bir renk teşkil eder.

Sığır tipi tüberküloz basili ; 37° de ürer, insan tipinden daha cılızdır. gliserinli buyyonda neşvüneması azalır, disgonik suşlar yapar, mütat yumurtalı vasatlarda gayet zayıf ürerler ufak düz hemisferik 3—4 haftada koloniler yaparlar. Koloni kenarları mütecanisdir. Gliserinli buyyonda keza yavaş ürer sathta ince bir zar yapar ancak 4—8 hafta sonra bu zar vasatın yüzüne yayılabilir. Zamanla kalınlaşır. Pıhtılaşmış serumda sarı renk vermez.

Muris tipi (fare tipi) tüberküloz basili : Muris tibi ise insan ve sığır tipinden daha güç ürer ancak 4 haftadan sonra yumurtalı vasatta koloniler yapar. Tr. psin hazmina uğratılmış buyyonda sathta ince bir zar, dipte ince bir tortu yapar. Gliserinsiz patateste de ürer.

Kuş tipi tüberküloz basili : Yumurtalı vasatlarda ilk ekilişte düz hemisferik koloniler halinde 40—45 derecede ürer. İlk tecrit edildiği zaman bazen insan tipine benzer. Gliserinli buyyonda dipte granüler bir depo yaparak ürer, sonra dipten kenarlara doğru peçe tarzında uzanmaya başlar. Gliserin bu cinsin neşvünemasını arttırır. Mütecanis bir emülsiyonu yapılabilir. Gliserinsiz vasatlarda insan tipinden daha kolay ürer. Gliserinli yumurtalı vasatlarda bazı suşlar pembe renk yapar.

Soğuk kanlı hayvanların tüberküloz mikropları mycobacterium avium'a benzer fakat 25 derecede 37 derecedeki kadar boi üremeleriyle kuşlarınkin-

den ayrılırlar ve yumurtalı gliserinli vasatlarda daha fazla gelişirler asla pembe renk vermezler.

Saprofit aside dayanıklı bakteriler 2—3 günde ürerler, ekseriya pigment'lidir, sarı pembe, tuğla kırmızısı renkler husule getirirler. Bütün suşlar oda derecasinde kolaylıkla gelişir bununla beraber optimum derece 37 dir.

Tavşanlarda insan tipi tüberküloz basilinin tesiri hafiftir. Sığır tipi ise oldukça virülandır. Fare ve sıçan tüberküloz basilleri için oldukça hassastır. Bu bakımdan patolojik mahsüllerde mikrobun aranması hususunda pek işe yaramazlar. Maymunlar, insan tipi tüberküloz basiline karşı, kobaylardan sonra en hassas olan ve jeneralize bir tüberkülozdan ölümle sona eren bir hastalık tablosu gösterirler. İnsan tipi primer tüberküloz husule getirmek için kullanılır.

Tüberküloz basili tipleri : İki tip tüberküloz basili insanlarda hastalık yapar. Bunlar insan ve sığır tipleridir. Bu iki tipin sunî vasatlarda üremeleri ve hayvanlardaki virülansları ayrıdır. Kuş tipi ile insanlarda enfeksiyon henüz münakaşalıdır. Normal insanların ve bronşektazili hastaların balgamlarında asidorezistan saprofitler bulunur. Bunlar yanlız olarak bizi tüberküloz teşhisine götürebilir.

Rezeke edilmiş akciğer parçalarındaki lezyonlarda tüberküloz basili tetkiki : Akciğer tüberkülozunun tedavisi maksadiyle cerrahi müdahalelerle çıkarılan akciğer parçalarında hususiyle antibiotiklerle tedavi edilmiş hastalarda patolojik tetkik ve bakteriolojik araştırmalar son senelerde ehemmiyetle ele alınmıştır. Rezeke edilen akciğer lezyonlarında tüberküloz basilinin bu maksatla tetkiki büyük bir kıymet ifade etmektedir. Rezeke edilen parça steril olarak serum fizyolojik içerisine alınır. Rutin olarak kültür için katı vasatlar veya *Tween* albumin kullanılır. Kültürlerde üremeyen ve kobaylarda inokülasyon menfi olan vakalarda veya müspet olan vakaların teyid edilmesi gayesiyle bu şekil araştırmalardan katî neticeler almak mümkündür (*E. Beck*).

Tüberküloz basilinin antibiyotiklere karşı mukamemet ve hassasiyeti : Tüberküloz bir hastada streptomycine ve diğer antibiyotiklerle tedaviye başlamadan önce veya tedavi devamınca, bu ilaçlara karşı basilin hassasiyeti araştırılmaktadır. Bu maksatla bilhassa katı vasatlar kullanılmaktadır. Zira katı vasatlar muayene materiyelinden direkt olarak ekilme imkânını verir. Hassasiyetin ölçülmesini kısa bir zamanda temin eder.

a) Streptomycine'e karşı : Rezistans 2 — 10 mikrogram arasında bulunursa suşun rezistans hududunda olduğu kabul edilir.

b) PAS a karşı : 0,5-2,5 mikrogram arasında suş hassasiyet hududundadır. 2,5-5-10 mikrogram arasında suş klinik olarak mukavimdir. 10 mikrogramın üstünde ileri derecede mukavimdir.

c) Acide Isonicotinique'e karşı rezistans : 1-5 mikrogram arasında suş hassasiyet hududundadır. 5-20 mikrogram arasında suş klinik olarak rezistandır. 20 mikrogramın üstünde suş ileri derecede rezistan kabul edilir.

Antibiyotiklere karşı rezistans tayini için katı vasatlardan bilhassa Loewenstein-Jensen vasatı kullanılmaktadır.

Tüberkülin : Sağlam bir hayvanın derisi altına ölü tüberküloz basilleri şırınga edilirse, şırınga yerinde aktif bir iltihap ve bir irin odağı teşekkül eder. Bu hadise basil vücutlarının mekanik tesirinden mütevellit değildir. Zehirlerindedir (*Endotoxine*).

Strenberg, basilin yağını bertaraf ettikten sonra kalan kısmının daha az zehirli ve bunun şırıngasından sonra husule gelen tüberküloz proçesin daha hafif olduğunu göstermiştir. Kaide olarak; kültür sularının kalıntıları, basil vücutlarının ekstraktlarıyla birleştirilip yapılan mahlûta Koch

tüberkülini denir. Yani, Koch tüberkülininde hem basil vücutlarının ekstraktı hem de bu kültür kalıntıları bulunur. Kliniklerde kullanılan birçok tüberkülinler vardır. Bunlar koyulaşma ve saflık nisbetlerine göre değişirler.

Tüberkülin : a) R. Koch'un alt tüberkülini (Alttüberkülin Koch). b) Albumini alınmış tüberkülin (Albuminfreies tuberkulin). c) Almanların (Gereinigte tuberkuline-Hoechst), Amerikalıların (Seibert) (Purificatum protein derivative) P.P.D., Danimarkalıların (Purificatum tuberculini-Jensen) ve bunlara benzer preparatlar. d) Moro'nun tüberkülin pomadı. e) Koch'un tüberküloz basili emülsiyonu (Neutüberkülin). f) Tebeprotin (Toenniessen), Berckfeld filtrasyonu ve asetik asitle muameleden sonra elde edilen beyaz bir toz halindedir.

Tüberkülinin şimik terkibi : Gerek alt tüberkülin, gerekse albüminsiz tüberkülinlerde şimik olarak birçok maddeler bulunur.

Tüberkülin ünitesi (Tuberkulineinheit TE), standart alt tüberkülinin bir cm^3 inde (100,000) inde biri yani bu tüberkülinin bir santimetre kübü 100.000 TE ihtiva eder.

Tüberkülinin klinikte tatbikatı : Tüberkülozun teşhis ve kontrolü için kullanılan kıymetli bir testtir. Tüberkülin testi aynı zamanda (Depistage) da yani yeni tüberküloz vakalarının meydana çıkarılmasında mühim rol oynar. Tüberkülin testinin müspet olduğu vakalarda tüberküloz enfeksiyonunun mevcudiyeti kabul edilir. Ancak, müspet bir test her zaman bir tüberküloz enfeksiyonunun bulunduğunu göstermez.

Tüberkülini diğer mikrop zehirlerinden ayıran (Endotoxin-Exotoxine) başlıca nokta ; tüberkülinin normal insan için enfekte şahsa nazaran zararsız oluşudur.

Standart dozlarda PPD ve OT'nin şiringasından sonra bazı şiddetli reaksiyonlar olabilir. Tüberkülin testlerinden en ziyade *Mantoux* testi kullanılmaktadır. Zira *Mantoux* testinde ölçülü bir miktar tüberkülin deri içersine zerkedilmektedir.

Deri içi (*Mantoux*) testi : PPD veya OT tüberkülinlerinin istenilen konsantrasyonu, ön kolun ön yüzüne ve deri içersine zerkedilir. Konsantrasyon ne olursa olsun şiringa edilen miktar 0,1 cc dir.

Testin muayenesinde yalnız bakmakla iktifa etmemeli parmakla endürasyon kontrol edilmelidir. Endürasyon en geniş diyametri hizasında ölçmek suretiyle (+, ++, +++, +++) diye okunmalıdır. Çapı beş milimetreden büyük olan ve on milimetreyi geçmeyen bir enfiltrasyon ve endürasyon (+) kabul edilir. Çapı 10-20 milimetre arasında olan (++) , çapı 20 mm den fazla olan aşikâr kırmızılık ve sertlik (+++) telâkki edilir. Şiddetli sertlik ve nekrozla müterafık olan reaksiyonlar (++++) dir. Çapı 5 mm den küçük hafif endürasyonlar şüpheli diye vasıflandırılır. Sertlik ile birlikte olmıyan kırmızılık müspet kabul edilmez.

Scarification veya *Pirquet* testi : Bu test deltoit nahiyesinde deri üzerine konulan bir damla OT bir iğne veya lansetle hafif ve sathî olarak çizilerek deriye nüfuz ettirilir. Derinin kanamaması lâzımdır. Tüberkülin çizilen deri kısmında 20-30 dakika bırakılır. Neticeler 48-72 saat sonra *Mantoux* testinde olduğu gibi okunur. *Pirquet*'nin menfi olduğu vakalarda (0,00001) mg. PPD veya 0.1 mğ. OT ile *Mantoux* testi yapılmalıdır.

Vakaların hemen %10 nunda papül ile müterafık bu hizadaki lenfa bezlerinin reaksiyonu husule gelir. Lenfa bezi şişer ve ağrı yapar (Adenocutireaction).

MUKAVEMET, ALLERJİ, İMÜNİTE, FARTI HASSASİYETİ

Tüberkülozda imünobiolojik hadiseler : *Ranke*'ye göre insan organizmında tüberküloz enfeksiyonu, her biri hümo-ral hal ile teayyün eden üç devreyi takibeder. *Ranke* 1916 da klinik, anatomik, histolojik ve imünobiolojik esaslara dayanarak tüberkülozun seyrini üçe ayırmıştır. *Ranke*, hilüs-deki lenfa bezlerinin patolojik değişikliklerine büyük bir kıymet vermiş, *Ranke*'den önceki müellifler ise bu nokta üzerinde durmamışlardır.

Ranke'ye göre birinci devre : İlk yaranın husule geldiği devredir. Primer kompleksi ilk tarif eden, akciğerin primer tüberküloz mihrakiyle hilüs hizasındaki bir kazeifiye lenfa bezinin alâkadar olduğunu tesbit eden *Ranke*'dir.

a) Primer mihrak; merkezi kazeifiye bir pnömoni, muhiti konglomere tüberküllerden ibaret olan akciğer içindeki peynirleşmiş bir mihraktır.

b) Tüberküloz lenfanjit : İlk mihraktan hilüs lenfa bezlerine gider.

c) Peynirleşmiş bir lenfadenit : İlk mihraktan gelen lenfa akımını toplayan akciğer ve hilüs lenfa bezleri hatta paratrakeal lenfa bezlerinin iltihabıdır.

d) Perifokal iltihap : İlk mihrak ve peri bronşial lenfa yolları etrafında ve nihayet bu mihrak hizasındaki lenfa bezleri çevresinde bulunur. Hiperhemi, ödem, lenfosit enfilt rasyonu ve sabit retikulum hücrelerinin hafif şişmesi ve çoğalması ile müterafık bir enfiltrasyondur.

Primer kompleks bir çok vakalarda tamamen iyi olan

akciğer mihrakı ve bu hizadaki lenfa bezlerinin kireçlenmesi ile sona erer. Primer kompleks yalnız çocuklarda değil yaşlılarda da olabilir. Bu sebeple primer kompleks, tüberküloz natürde bir ilk intanın tipik seyrine tekabül eder. Bu ilk intan tipinden ayrı bir şekilde seyreden müteakip tezahürler (allerjinin histolojik bir ifadesi olarak) telakki edilmektedir.

İkinci devre : Bu devre, primer mihrakın tamamıyla iyi olamayarak tekâmülü neticesinde hematojen, lenfojen temas ve entrakanaliküler yollarla jeneralize olduğu devredir. Jeneralizasyon devresinin primer kompleks safhası kısa bir fasıla ile devam eden akut vakalarda, lenfa bezlerinde geniş ölçüde kazeifikasyon vardır (kobay tüberkülozu tipi). Primer kompleks safhası uzun olan kronik seyirli vakalarda lenfa bezlerinin lezyonu geriler. Akut vakalarda perifokal iltihap çok geniştir. Hemorrajik bir karakter gösterir ve tüberküloz septisemik lezyonlardan tefrik edilemez. Kazeifikasyon da görülebilir. Bu gibi hallerde toksin konsantrasyonunun yüksek oluşundan maada, toksin hassasiyetinin de mevzuubahis olduğunu kabul etmek ve *Ranke*'nin tebarüz ettirdiği veçhile bunu (anafilaktik tezahürler) olarak telakki etmek icabeder. Pusseler tarzında seyreden ikinci devre senelerce sürebilir. Diğer devrelerin sabit bulgularına nazaran ikinci devre arazlarında karakteristik büyük değişiklikler görülür. Bu devre, birinci devre gibi yaşla alâkadar değildir. Bu sebeple (bu değişikliklerin sebebini, spesifik allerjik değişikliklerde) aramak lâzımdır. Yani yaşla ilgili olan konstitüyondaki değişikliklerle münasebeti yoktur.

Üçüncü devre . İzole akciğer ftizisi devresidir. Kronik, andobronşial ilerleyen, nüküslü, akciğerlerde lokalize olan bir tüberküloz şeklidir. İkinci devreden farkları; bu devre lenfojen ve hemotojen metastaslar yapan bir yayılma olmadığı gibi hilüs lenfa bezlerinde peynirleşme görülmez. Buna mukabil, bronş lenfa bezlerinde bazen ankapsüle olmuş ki-

reçlenmemiş peynirleşme mihrakları bulunur. Bu lenfa bezlerinde nedbeleşme istidadı vardır. Peynirleşmiş lenfa bezinin bronş içine açılması, ikinci devrede bir kazeifiye pnömoni husule getirdiği halde, bu devrede kazeifikasyon yayılma göstermeden yalnız o bronşun peynirleşerek hastalanmasını mucibolur. Üçüncü devrenin bütün bu hususiyetleri ve hematojen, lenfojen metastazların husule gelmeyişi bu devrede, ikinci devreden başka bir çeşit allerji yani umumî bir (immünite karakterini haiz bir allerjinin) hakim olduğunu gösterir. *Ranke*, bu devrede (hümoral) bir immünite mevzuubahis olduğunu kabul etmektedir. Zira üçüncü devrede lenfa bezlerindeki tegayyürlerin karakteri, ancak vücut mayileriyle temas ederek hasara uğratılmış veya öldürülmüş olan tüberküloz basilleriyle husule getirilebilecek tegayyürler karakterindedir. Direkt olarak vücut mayileriyle temas etmeyen basiller, buldukları mihraklarda hemen süratle üremeye başlarlar: *Ranke* bilahare burada bir de histolojik immünitenin mevcut olabileceğini kabul ederek bunu ispat etmeye çalışmıştır. Tüberkülozun üçüncü devresinde akciğerde lokalize oluşunu izah için *Ranke*, (akciğer çok kanallı bir organdır, her küçük mihrakın diğer yeni bir kanala açılabilmek imkânı, ekzojen daimi bir enfeksiyona mâruz oluşları belki de kanda dolaşan basillerin akciğer kapillerinde filtre edebilmek imkânında) olduğu düşüncesini ortaya atmıştır.

Ranke, tüberkülozun (primer, sekonder, tersiyer) şekillerine karşı olarak üç allerji ortaya atmıştır. Primer devre (primer stadium) çabuk kazeifiye olan ve konjonktiv doku ile kapsül teşkil eden kireçlenmeye elverişli bir iltihaptır. Buna allerji 1. skleroz yapan allerji ismini vermiştir.

Sekonder devre (Sekunder stadium) bütün organlarda kan yoluyla metastaslar, çok defa spesifik olmıyan iltihaplar (tüberküloz granülasyon olmaksızın) bulunur bu allerji II. dir.

Tersiyer devre (Tersiaeren stadium), yalnız başına akciğer tüberkülozunun inkişaf ve proçesin hususiyle intraka-

naliküler yayılması, hematojen metastazın daha ziyade gerilemesidir, Bu allerji III. dür. *Ranke* tarif ettiği bu muhtelif allerji şekillerini tüberkülin testi ile tesbit ettiği kanaatindedir. Nitekim allerji II nin başlıca karakteri tüberkülin hassasiyetidir. Lokal, fokal reaksiyon fazla, genel reaksiyon hafiftir. Allerji III. de deri, deri altı ve diğer testler hafiftir. Buna mukabil genel reaksiyon fazladır. *Ranke*'nin tüberkülozu bu şekilde devrelere ayırmasını bir kısım müellifler kabul etmişler hatta birinci devreyi birinci allerji devri, ikinci devreyi, ikinci allerji devri, üçüncü devreyi üçüncü allerji devri olarak isimlendirmişlerdir.

İlk devre hemen enfeksiyonu müteakip husule gelir. Buna allerji başlangıcı devresi (Stade de l'allergie débutante) denir. Anatomik olarak ilk kompleksin teşekkülüne uyar. Bunu derhal basilli jeneralizasyon takip eder. İkinci devre hassasiyet artması (allergie renforcé) devresidir. Hastalığın jeneralizasyonundan sonra veya beraber olur. Üçüncü devre (immunité relative) veya noksan allerji devresidir. Kireçlenmede, allerji terimi hiçbir şekilde tüberkülin reaksiyonuna tatbik edilmemiş ve tüberkülin reaksiyonu bir tarafa bırakılmıştır.

Koch fenomeni : Normal bir kobayda tüberküloz basil-leri entrakütan şırınga edilirse inokülasyon yerinde (10 gün sonra bir papül husule gelir. Bu papül sonra ülser haline geçer fakat yara kapanmadan önce, hayvan jeneralize tüberkülozdan ölür. Bu primer enfeksiyondan altı hafta sonra yeniden entrakütan bir inokülasyon yapılacak olursa (reenfeksiyondan sonra), alınan neticeler tamamiyle başkadır. 10 48 saat sonra evvelâ inokülasyon yerinde sarı, kırmızımsıtrak ve düz bir şişlik, sonra nekrozla kabuklaşma olur. Çok defa yalnız merkezi nekrotik veya hemorrajiktir. Anemik sarı bir halka ile çevrilir. Bunun dışında bir hiperhemi veya kanama sahası görülebilir (Halka veya rozet fenomeni).

Nekrotik sahanın demarkasyonu neticesi derinliği az olan bir yara husule gelir. Bu yara birkaç günde kapanır. Reaksiyonun muhtelif safhaları arasındaki zaman fasılları, reaksiyon esnasında hayvanın tüberküloz enfeksiyonunun şiddetine tâbidir. Hayvanlarda tüberküloz lezyon geniş bir şekilde ise reenfeksiyona daha çabuk ve aşikâr cevap verildiği görülür. Fakat reenfeksiyon için kullanılan basil adedi ve virülans arttırılacak olursa, reaksiyonun şiddeti artmaz.

Birinci enfeksiyon ve reenfeksiyon arasındaki farklar histolojik olarak da aşikârdır. İlk enfeksiyondan sonra görülen papül bir abseden teşekkül etmiştir. Zamanla artan tüberküloz basillerini ihtiva eder. Absenin çevresinde basilleri ihtiva eden büyük proliferasyon hücreleri bulunur. Bu dış tabakada yirmi gün sonra nodüller teşekkül etmeye başlar. Santral olarak bulunan abse yara haline geçer. Reenfeksiyonda abse, hiç görülmez. Bütün saha ödemli ve lökositlerle enfiltredir. Flegmonöz bir enfiltrasyon manzarası arz eder. İnokülasyondan birkaç gün sonra, hemen bütün tüberküloz basilleri kaybolur. Bütün sahada kanın sulu kısmı ve hücrelerini ihtiva eden (eritsositler) bir eksüdasyon vardır. 12-14 saat zarfında bu eksüda kabuklaşır. Demarkasyondan sonra yara epitelialize olur. Nihayet 3-6 ıncı günde erken olarak epiteloit ve *Langhans* dev hücrelerini ihtiva eden bir granülasyon dokusu görülür. Koch fenomeni yalnız deride değil, bütün dokularda mükoza, plevra, perituvan, akciğer (entratrakeal ve entrapülmoner reenfeksiyondan sonra) ve karaciğerde (*Pagel*) görülür. Dokuların kısa bir müddet devam eden eksüdasyon ve nekrozundan sonra basiller tahribedilir. Doku normal vaziyete avdet eder.

İnsan organizminin tüberküloz basili enfeksiyonuna karşı gösterdiği değişik reaksiyonlar, muhtelif müellifler tarafından değişik terimlerle vasıflandırılmıştır. *F. Heaf*, muafiyet yerine mukavemet kelimesinin kullanılmasını tavsiye

etmektedir. Tüberküloza karşı mukavemeti *Pagel*, (uzviyetin tüberküloz basilinin çoğalmasına mani olmak kabiliyetidir) şeklinde tarif etmiştir. *H. J. Usvedt* ise (Tabii mukavemet, uzviyetin tüberküloz basilinin hücumuna enfeksiyonun yaptığı tesirler olmaksızın karşı koyabilmesi kudretidir) demiştir. Bu mukavemet az veya çok her organizmada tabii olarak bulunur. Eğer böyle olmasaydı, tüberküloz enfeksiyonu her zaman ölümü mucip olurdu. Tabii mukavemet doğuştan mevcut olabildiği gibi bu mukavemet sonradan da kazanılabilir.

Vücuda giren tüberküloz basillerine karşı uzviyetin mukavemet kudreti spesifik olarak artar. Çünkü tüberküloz basili de diğer mikroorganizmler gibi bir antijendir. Dokularda spesifik antibakteriyel değişikliklerin ve vücut mayilerinde de spesifik antikörlerin teşekkülüne sebebiyet verirler. Anti bakteriyel maddelere bağlı olan rezistansa allerjik mukavemet denilebilir (*Pagel*) Çünkü, allerji uzviyetin bir antijenle ilk defa temas ettiği zaman verdiği cevapla ikinci ve üçüncü temaslarda verdiği cevaplar arasındaki fark olarak tarif edilebilir. İnsanlarda allerjik mukavemet, tabii mukavemet yanında mühim bir yer alır ve tabii mukavemetin zayıfladığı hallerde allerjik mukavemet devam edebilir. Tecrübe hayvanlarında tabii mukavemet normal olarak zayıf olduğu veya suni olarak zayıflatıldığı zaman (allerjik mukavemet) daha aşikâr olur. Allerjik mukavemet, kazanılan mukavemetle aynı manada kullanılmamalıdır. Çünkü mukavemet yaşla ve bazı patolojik hallerle kazanılabilir. Mukavemet bütün vücuda veya muayyen organ ve dokulara ait olabilir. Enfekte olan organizmde basillerin virülansiyle alâkalı olarak teessüs eden kisbi mukavemet, lezyonların inkişafında mühim rol oynar.

Tabii mukavemet : Tüberküloz basiliyle hayvanlarda yapılan tecrübe inokülasyonlarında, bir kısım hayvanların di-

ğerlerine nazaran enfeksiyona daha fazla mukavemet ettikleri görülmüştür. Kobaylar insan ve sığır tipi tüberküloz basillerine hassastırlar. Tavşanlar sığır tipine daha hassastır. Keçiler ise daha fazla mukavemet gösterirler. Aynı cinsteki hayvanlarda müsavi dozlara karşı farklı reaksiyonlar görülebildiği gibi bazı organlardaki lezyonlar diğer organlara nazaran daha farklı ve süratli teşekkül edebilir. Adale ve sinir sistemlerinin daha az tüberküloz göstermesi, bu dokuların tüberküloz enfeksiyonuna karşı hususi bir mukavemet gösterdiklerinin bir delilidir.

Kisbi mukavemet : Primer enfeksiyon vücutta bir fartı hassasiyet yaratır ve bundan sonraki enfeksiyonlara karşı tadil edici bir durum husule getirir. Evvelce enfekte olmuş organizm yeniden yeni intanlara karşı şu şekil reaksiyonlar gösterir : 1) Giriş yerinde veya buradan nakledildikleri yerlerde basilin üremesine mani olmak. 2) Enfeksiyon yerinde iltihap, fagositoz, doku nekrozu ve tüberkül teşekkülü. 3) Primer enfeksiyonun aksine olarak basil lenfa bezlerine ulaştığı zaman, lenfa bezleri şişmez. 4) Bazen şifaya doğru giden bazen de inkişaf eden, hematojen veya bronkojen yayılmaya meyilli lezyon etrafında fibröz doku proliferasyonuna sebep olur. Birinci hadise kisbi mukavemet sebebiyle olur. Bu mukavemet, primer kompleksin teşekkülünden hemen sonra meydana çıkar. Primer enfeksiyondan çok kısa bir zaman sonra, primer kompleksden direkt, bronkojen veya hematojen yolla bir yayılma vuku bulursa teşekkül edecek lezyonlar (kisbi mukavemetin bulunmasından ve dokulardaki hipersansibiliteden) dolayı reenfeksiyon tipinde olurlar. Bu sebeple bir şahısta birden fazla primer mihraka pek nadir olarak rastlanmaktadır. Birinci enfeksiyonun tamamıyla iyileşmesinden bir müddet sonra ancak mukavemet ve hipersansibilite kaybolmuş şahıslarda çok nadir olarak muhtelif yaşlarda iki primer komplekse tesadüf edilebilir. Primer kompleksden sonra meydana çıkan lezyonların hemen

hepsi reenfeksiyon tipindedir. (x),

Veraset : Kardeşler arasında tüberküloz lezyonlarının da birbirine benzer şekilde oluşları tüberkülozun inkişafına elverişli olan faktörlerin verasetle intikal edebildiğini de düşündürmüştür. Tüberküloza karşı olan bu mukavemetin irsî olarak intikalini tayin etmek için eldeki deliller henüz kâfi gelmemektedir.

İrk : Tüberküloz intanına karşı olan mukavemet çeği-şikliği şahıslarda olduğu gibi ırklar, milletler ve cinsler için de caridir. Müellifler tüberküloza karşı verdikleri reaksiyonlara göre insanları.

1 — Enfeksiyonla hiç temas etmeyenler (Afrikanın bazı kabileleri)

2 — Kızılderililer

3 — Çinli ve diğer asya kavimleri gibi eski bir medeniyete sahip olanlar.

4 — Kuzey Amerika ve Avrupa'nın beyaz ırkları olarak guruplara ayırmışlardır. Avrupalılar tüberküloza karşı orta derecede hassastırlar. Hastalık ekseriya kronik şekilde akciğerlerde görülür. Tropiklerde ; Sibiryaya ve Afrika gibi geri memleketlerde tüberkülozun akut jeneralize şekilleri görülür (Akciğer ve akciğer dışı lezyonlar). Bakir sahadan Avrupa'ya gelen bu memleketler halkı tüberküloz enfeksiyonuna uğradıkları zaman (Birinci Dünya Harbinde Senegalli zenci askerlerin Fransaya getirildikleri zaman görüldüğü gibi) bu akut şekilleri bilhassa görmekteyiz. Bu kavimlerde tüberküloza karşı ırka mahsus bir mukamemet noksanlığı görülmüş.

(x) Süper enfeksiyon terimi, ilk enfeksiyonun yaptığı lezyon henüz şifa bulmadan organizmın yeniden tüberküloz basillinin hücumuna uğramasını ifade eder. Reenfeksiyon ise, primer lezyon tamamıyla iyileştikten sonra yeniden vuku bulan enfeksiyondur.

tür. Zenciler arasında tüberkülozun vahim seyretmesi erken çocukluk çağında tüberkülozun görülmemesinden yani primer enfeksiyonun olmamasından değil, ırka mahsus ve sosyal bir hassasiyet hadisesi olarak kabul edilmelidir.

ukavemeti tadil eden faktörler : 1 - Tüberkülozun inkişafına karşı gelen vücut mukavemetine tesir eden bazı bünyevi faktörler vardır. Bunlardan biri akciğerlerde kan miktarındaki değişikliklerle alâkadardır. Mitral stenozunda akciğer geçici konjesyonunun akciğer tüberkülozunun inkişafına mani olduğu, halbuki konjenital stenozda pülmoner arter vasıtasıyla deveranın bozulması tüberkülozun yayılmasına yardım etmektedir.

2 - Tiroid bezi enfeksiyonları ve kalb hastalıklarından başka kanser de nadir olarak tüberkülozla beraber görülür. Akciğer kanseri bulunan şahıslarda tüberküloz tegayyürlerin de mevcut olabildiği, eski tüberküloz kavitelerinde kanserin inkişaf edebildiği ve bir kanser nodülünün etrafında makroskopik olarak tipik tüberküllerin de bulunabildiği bilinmektedir. Kanserli bir dokuda tüberküllerin inkişafına yardım eden faktörler spesifik olarak kansere bağlı değildir. Aynı şekilde tüberkülozla beraber habis bir tümörün görülmesi eski bir kavitede kronik bir tahriş ve epitel hücrelerinin atipik çoğalması neticesi husule gelebilir. Faal akciğer tüberkülozunun seyri esnasında akciğer tümörlerine nadir rastlanır.

3 - Diabet : Tüberküloza karşı uzviyetin mukavemetini azaltır. Diabetli hastalarda tüberküloz vahim ve süratli seyreder. Geniş mikiyasta mihrakların erimesini mucip olur. Otopsi istatistiklerine göre diabetiklerin %25 i tüberkülozdan ölmektedir. Köpeklerde pankreas çıkarıldıktan sonra bu hayvanların tüberküloza karşı mukavemetlerinin ortadan kalktığı görülmüştür. Diabetiklerin dokularında gliserolün artması tüberküloz basillerinin çoğalmasına sebep olur.

4 — Silikoz : Tüberküloza karşı mukavemeti azaltır. Silikozlu hastalar arasında tüberkülozdan ölüm nisbeti silikozlu olmayan tüberküloz hastalara nazaran üç misli fazladır. Silis'in tüberküloz basili üzerine direkt tenbih edici tesiri vardır (*Kettel*), fakat kültürlerle silis ilâve edilecek olursa böyle bir tesir görülmediği gibi silikozlu tüberküloz dokularında tüberküloz basiline rastlanmamıştır.

Eksperimantal olarak virülansı azaltılmış olan basiller silikotik hayvanlarda müterakki bir tüberküloza sebebiyet vermişlerdir. Buna mukabil silikotik olmayan kontrol hayvanlarında lezyonlar iyileşmiştir.

Tüberküloza karşı doğuştan mevcut olan veya sonradan kazanılan mukavemetin tüberküloz enfeksiyonunun inkişafında büyük bir rolü vardır.

Tabii mukavemet mekanizması : Tüberküloz enfeksiyonuna mukavemet bakımından hayvanlar üç gruba ayrılmaktadır : 1) Kobay ve maymun gibi hassas olanlar. 2) Köpek ve fare gibi mukavemet gösterenler. 3) Dana, keçi, at, koyun, inek ve tavşan gibi diferansiasyon gösterenlerdir. Üçüncü gruptakiler sığır tipine karşı hassas, insan tipine karşı mukavimdirler (*Griffith*).

ALLERJİ

İlk tüberküloz enfeksiyonundan sonra organizma, tüberküloz basil ve mahsûllerine karşı değişik bir hassasiyet kazanır. Bu hassasiyet de, değişik bir reaksiyon kabiliyeti yani allerji ile müterafıktır. Bu suretle organizm, tenbihlere karşı diğer normal organizmlerden (fonksiyonel ve dinamik olarak) başka bir reaksiyon vermek kabiliyetindedir.

Bu hassasiyet değişmesini ve derecesini allerjik reaksiyonun şiddetiyle ifade etmek mümkündür.

Allerji, antijen veya allerjenlerin mevcudiyetiyle teşekkül eder. Allerjen tâbiri altında uzviyette spesifik antikor (Ergine veya Reagine de denilen) husulünü tenbih eden ve bu maddelere karşı veyahut bu maddelerin deri altından vücuda girmeleri halinde bunların resorbsyonunun değiştirilmesini (Sensibilisation) ve onlara karşı değişik bir reaksiyon kabiliyetinin allerjize olma teşekkülünü temin eden maddelerdir.

Albüminlere katılmış olan molekül gurupları ancak antijenin karakteri üzerinde müessir olurlar. Yalnız başlarına allerjize edici değildirler. Bunlara antijen veya (Hapten) denir. Tüberküloz basilleri (tam antijen) dirler. Tüberküloz basillerinin mahsulleri ise (tüberkülin gibi) hapten karakterinde bir reaksiyon husule getirirler.

Tüberküloz allerjisi ismi altında primer tüberküloz enfeksiyonu neticesi, tüberküloz bakterilerine, bunların metabolizma ve harabiyet maddelerine karşı organizmin reaksiyon kabiliyetinin değişikliği anlaşılmaktadır. Şu halde bu spesifiktir ve kisbî olarak meydana gelir.

V. Pirquet'ye nazaran; allerjinin daha önceden muayyen bir sansibilizatörü almış bir organizmde zuhur etmesi lâzımdır. Bu takdirde birinci sansibilizasyonun meydana çıkarılması için, muayyen sansibilizatörün ikinci bir defa aynı organizme verilmesi icabeder. Ancak hassas kılıcı maddenin birinci ve ikinci defa organizme girmesi arasındaki geçen zaman daima aynı müddet olmamaktadır (*Pré* veya *Anteallergique* safha). Bu müddet uzar veya kısalır ve ilk bulaşmada organizme giren basil sayısıyle basil virülansına tâbidir.

Avirülan veya BCG gibi virülan olmayan suşların ver-

diđi allerji zamanla azalır veya kaybolabilir. Ölü tüberküloz basili şırıngasıyla hayvanlarda bir nevi allerji hali tees-süs ederse de bu allerji canlı basillerde olduğu kadar devamlı olmaz ancak kısa bir zaman devam eder. İnsanlarda tüberküloz allerjisini araştırmak için kullanılan metot hangisi olursa olsun allerjinin görülmesi (müsbet reaksiyon), organizmde tüberküloz enfeksiyonunun bulunduğunu gösterir. Allerjiyi meydana getiren basillerin canlı veya ölü oldukları hakkında bir fikir vermez. Menfi bir tüberkülin reaksiyonu tüberküloz enfeksiyonunu daima reddettirmez. Çünkü bazı hastalıklar ve tüberkülozun ilerlemiş şekilleri bir allerji hali meydana getirebilir. Tüberkülin şırıngasından bir hafta sonra reaksiyon müsbet olabilir (gecikmiş reaksiyon). Yedi hafta sonra müsbet reaksiyon kaydedilen vakalar vardır. (*Bezançon*) Tüberküloz basilinin organizmde tamamen ölmesinden sonra (stérilité) dahi allerji devam eder.

Calmette'e göre, allerji, anafilaksiden tamamen farklıdır. Anafilaksi, anafilaksi şoku husule getiren cisimlerle vukua gelir. Tüberküloz allerjisinin husule gelmesinde yalnız tüberküloz enfeksiyonu alâkadardır. Tüberküloz allerjisi uzun sürer. Anafilaksi antijen şırıngasından hemen sonra zuhur ettiği halde allerji ise şırıngadan 24-48 saat sonra meydana çıkar. Anafilaksi, hassas hayvanın serumu ile başkasına nakledilebildiği gibi hassas ana hayvanın plasantasından yavruya geçer. Lokal olarak da intikal yolu ile *Pranusnit-Kunster* reaksiyonu hasıl edebilir. Tüberkülin allerjisinde buna imkân yoktur. Tüberkülinde esasen antijen karakteri yoktur. Tüberkülin ancak Hapténe sınıfından pasif bir antijendir yalnız (allerji halini) meydana getirir. Basil protitleri kobayda bir anafilaksi hasıl edebilir. Bu tüberkülin hassasiyetinden tamamiyle ayrı bir keyfiyettir.

Bir kısım müellifler tüberkülinin dokudaki tesirini lokal

bir histamin husule getirmekle izah etmektedirler (*Boquet*).

Tüberkülin hassasiyetinde : 1) Koch fenomeninde olduğu gibi sabit olmayan ve kaybolan bir durum (hassasiyet). 2) Yeni zerklere cevap vermemekle kendini gösteren muafiyet olmak üzere iki ayrı hal bulunur. Hayvanların sürenfeksiyonlarında basillerin miktarına bağlanan ayrı ayrı iki allerji ortaya çıkmaktadır. Sürenfeksiyonu yapan basil miktarı azsa (muafiyet) teessüs eder. Bu sürenfeksiyon muafiyetinde bir antikordan bahsedilemez. Burada yalnız (Bacteriopexie tissulaire) kabul olunabilir (*Gastinel*). Tüberkülozda muafiyet mutlak değildir. Massif enfeksiyonlar karşısında muafiyet çok azalır. Enfeksiyonun şiddeti, tekerrür ve sık sık enfeksiyonlar arasındaki fasılanın kısa olması da muafiyeti azaltan veya ortadan kaldıran sebeplerdir.

Rist ve Allen Kraus muafiyetle allerjiyi birbirine bağlı telâkki etmektedirler. Fakat bunları birbirlerinden ayırmak mümkündür. Allerji kaybolduktan sonra mukavemet devam edebilir. *Ellison* buna (Allergie secondaire négative) demiştir.

Allerji ve mukavemet primer enfeksiyonla başlarlar. Fakat bir primer lezyon tamamiyle iyileşirse allerji derhal kaybolur, mukavemet ise daha devam eder.

İmmünizasyon : Bir hayvanın verem mikroplarına karşı mukavemetini yükseltebilmek için en elverişli yol bu hayvanda tüberküloz granülasyon dokusunu tecrübi olarak meydana getirmektir. Bu maksatla tecrübe edilen birçok usullerden yegâne tutunan ve halen de kullanılmakta olan B.C.G. aşısıdır. Pratikte B.C.G. ile aşılanan şahıslarda allerjinin meydana gelmesi muafiyetin bir alâmeti olarak kabul edilmektedir.

B.C.G. aşısı ile elde edilen hususlar :

a) Yalnız basil proteinine karşı bir allerji (*Koch* fenomeni).

b) B.C.G. tüberkulinine karşı müsbet fakat âdi tüberküline karşı menfi bir reaksiyon.

c) Mutat tüberkulin testlerine karşı hafif veya kuvvetli reaksiyon. Birçok yerlerde kabul edildiğine göre âdi tüberküline karşı katî bir hassasiyetin elde edilmiş olması arzu edilmektedir. Pratikte B.C.G. aşısından evvel ve sonra aynı tüberkulinini kullanmalıdır. Bu sayede aşı ile husule getirilen hassasiyet hakkında katî bir fikir edinmek kabil olur. Uluslararası verem savaşında bu maksatla başta *Mantoux* olmak üzere *Moro*, *Patch* testi, adrenalin-Pirquet testi kullanılmaktadır.

FARTI HASSASİYET VE MUAFİYET

Yabancı bir seruma karşı insan ve bir kısım memeli hayvanlar nasıl anafilaksi gösterirlerse *Koch* basili ile enfekte olan bir organizmde bu mikrobun protein hülâsalarına karşı aynı suretle farti hassas olurlar. Bu allerjik halden bir müddet sonra aynı cinsten sürenfeksiyonlara karşı kendisine bir mukavemet temin eden özel bir muafiyet kazanırlar. *R. Koch* tüberküloz organizmin kazandığı iki hususiyeti meydana çıkarmıştır Bunlar : 1) Mikrop cisimlerine karşı farti hassasiyet, 2) Tecrübe enfeksiyonlarına mukavemettir.

Tüberküloz enjeksiyonu esnasında tüberkulin farti hassasiyetinin tekâmül ve gelişmesi : Tüberküline karşı farti hassasiyet insan ve hassas hayvanda ancak bir (Incubation kuluçka devrinden) sonra görülür. Bu preallerjik veya anteallerjik devir enfeksiyon husule getiren dozun hafif olması

nisbetinde uzar. Bir taraftan basilin miktarına tâbi olduğu gibi, diğer taraftan inokülasyon yoluna, âmillerin virülansına, hayvan cinsine ve hatta şahsa göre değişir. Süt çocuğunda tüberküline karşı hassasiyet enfeksiyonun (temasın) 12 nci gününde başlar. Mamafih bunu 50 hatta 60 gün olarak kabul eden müellifler de vardır. Bir kısım müelliflere göre, en azı altı gündür. Hiçbir zaman dört ayı geçmez, bu devrede hastada klinik ve rodyolojik hiçbir araz yoktur. Enfeksiyondan sonra, o zamana kadar menfi olan deri reaksiyonu yavaş yavaş müsbet olur. Buna (Başlangıç hafif deri reaksiyonu) denir. Tüberkülozun son safhasında (kaşekside ise bilâkis (nihai hafif deri reaksiyonu) olur.

Anergie (Anergie) : Tüberküline karşı doku hassasiyeti kronik ftizinin son safhalarında hafif, ölümün yaklaşmasıyla tamamen kaybolur (nihai anerji) Bazen kitlevi olarak enfekte olan süt çocuklarında, kâhillerin akut tüberküloz pusseterinde anerji bulunabilir.

Hipererji (Hyperergie) : Sağlamlarda hiçbir antijen hususiyeti göstermeyen tüberkülin, Koch basili ile enfekte olanlarda lokal bir hassasiyet meydana getirir. Enfeksiyon geçirmiş olan organizmdeki yani sönmüş bir safhada deri reaksiyonu (Cutî-réaction bomotopique). Evvelkinden yani (Heterotopique deri reaksiyonundan) daha erken zuhur eder ve bunun tesir hudutlarını tecavüz eder. Tüberküloz hastalarda, tüberkülinin tevlit ettiği bu (lokal hipererji) [primoreaksiyonun eskiliği ne kadar olursa olsun daima aynı karakterleri gösterir.

Tüberkülin reaksiyonlarının uyanması (Reviviscence) : Tüberkülin fartı hassasiyetinin karakterlerinden birisi birkaç gün veya hafta aralı olarak yapılan deri altı tecrübelerde sönmüş olan lokal reaksiyonun uyanmasıdır.

Tüberküloz fartı hassasiyetinin tabiatı ve allerjik reak-

siyonların mekanizması : Tüberkülinin meydana çıkardığı organ ve doku hassasiyeti mutlak surette tekâmül halindeki bir tüberküloza bağlı değildir. Enfeksiyonun hafif ve ağır, hatta gizli şekillerinde bile bu hassasiyet görülebilir. Tüberküline karşı hassasiyet münhasıran Koch basilinin virülansına ve faal spesifik lezyonlara da tâbi değildir. Bundan çıkan netice ; allerji bizzat tüberküloz enfeksiyonuna değil fakat mikrop cisminden çıkan maddelerle alâkalıdır. Eğer Koch basilinin proteinleri, yabancı hayvan proteinleri gibi telakki edilseydi hakiki bir anafilaksi tevlidetmesi lâzım gelirdi.

Tüberkülin reaksiyonlarının mekanizmasını izah için ortaya birçok faraziyeler atılmıştır. Bazı müelliflere göre Koch basili tesiri altında spesifik lezyonların içinde ve etrafında antogonist bir madde teşekkül etmektedir. (Antitüberkülin),

Tüberkülin hassasiyeti : Tüberkülin allerjisi ve tüberküloz allerjisi çok defa tüberkülin - fartı hassasiyetiyle aynı manada kullanılmaktadır. Fransız müelliflerinin (Allergie tuberculeuse) terimini, İngiliz müellifleri (Hypersensitivity) ile ifade etmektedirler (Rich).

İnsan ve hayvanda az miktarda canlı tüberküloz basilleriyle tüberkülin hassasiyetinin husule getirilmesi : a) Canlı tüberküloz basilleriyle enfeksiyonda bir tüberkülin hassasiyeti husule geleceği umumi olarak bilinmektedir. Bu hâdise bütün sıcak kanlıların tüberküloz basilleri için olduğu gibi bundan başka herhangi bir tipe enfeksiyon diğer tip basiller ve bunların basil mahsullerine karşı dahi bu hassasiyeti yaratır.

b) Öldürülmüş basillerle dahi (*Bessan*) bir tüberkülin hassasiyeti mevcut olabileceği gösterilmiştir.

c) Tüberküloz basilinin şimik maddeleriyle insan ve hay-

van vücutları, tüberkülin ile veyahut bunun şimik bir fraksiyonuyla sansibilize edilebilir. Albuminler lipoitlerle kombinasyon halinde olursa sansibilize edici olarak müessir olduğu gösterilmiştir. (*Much*).

d) Bir kısım müellifler tüberkülin hassasiyetinin passif olarak intikal ettirilebileceğini ortaya atmışlardır.

Tüberkülin hassasiyetinin husule gelmesinde, basil adedi ve virülans başlı başına ve esaslı bir faktördür. Tüberkülin hassasiyetinin husule gelmesinde organizmin doğuştan mukavemeti de nazarı itibara alınmalıdır. Bu mukavemet vücuda giren basilin miktar ve virülansına göre değişir. Bünyevi olarak sansibilizasyon için istidatta, tabii rezistans-tan başka bir faktörün rolü vardır.

Tüberkülozda muafiyet ve fartı hassasiyet : Tüberküloz hastalar eksojen sürenfeksiyonlara karşı daha az (*Receptive*) dirler. Tüberküloz muafiyeti frengi, sıtma, ruam gibi hastalıkların muafiyetine benzer.

Kisbi muafiyet amilin virülansı ile sıkı bir surette alâkâlıdır. Virülans ise basilin bazı morfolojik (ağ. cord teşekkülü) ve şimik hususiyetleriyle (lipopolisakkaritler, aside dayanıklığı) paralel gitmektedir. Şu halde kisbi muafiyet ilk plânda vücudun istidat ve mukavemetine tâbidir.

İnsanlar muhtelif tiplerdeki tüberküloz basillerine karşı değişik bir şekilde intana elverişlidir. İnsan akciğer tüberkülozunun % 1—2 si sığır tipi tüberküloz basiliyle husule gelmektedir. Sığır tipi, insan tipine nazaran insanda daha az patojendir. İnsanda sığır tipi tüberküloz enfeksiyonu daha müsait seyredir. Tüberküloz menenjitin % 10—30 u (*Lange*'ye göre) sığır tipi ile vukua gelmektedir. İnsanda kuş tipiyle enfeksiyon mümkündür. *Beitzke* tarafından 30 — 40 vaka neşredilmiştir. Kuş tipi ile enfeksiyonun klinik ve patolojik

anatomik tablosu, insan tipi ile enfeksiyondan aşıkâr olarak tefrik edilemez. Kuş tipinde daha ziyade deri ve muhâti gışada lezyon hakimdir. Kavernli proçes ve ölüm vukua gelebilir.

Allerji ile peynirleşme, erime ve fibrozis arasındaki münasebet : Peynirleşme, nekrotik bir dokuda fibrinoit maddelerin birikmesidir. Primer enfeksiyonun erken safhasında görülmez. Büyük sahaları kaplayarak teşekkül etmesi allerjiye delâlet eder. Allerjik havvanların hücreleri tüberkülin tesirine mâruz kaldıkları zaman nekroza duçar olurlar. Bu nekroz peynirleşmeye muadildir. (*Rich, Lewis*). Allerji ve peynirleşme arasındaki münasebetin klinikte önemi çok büyüktür. Çünkü erime hastanın mukadderatı demektir. Sert bir mihrakın anatomik manası vardır. Böyle bir mihrak ani olarak bir tehlike arz etmez. Fakat eriyecek olursa bir kavite haline geçer ve hastalık süratle ilerleyebilir. *Römer*'in fazla hassas hayvanlarda reenfeksiyonla kaviter husule getirdiğindenberi insanlarda tüberküloz mihrakta erime, yüksek ve spesifik bir fartı hassasiyetin ifadesi olarak kabul edilmektedir. Erimenin başlangıcında görülen vasküler değişiklikler (hiperhemi ve eksüdasyon) *Koch* fenomenindeki fartı hassasiyet belirtilerine benzemektedir. *Pagel*, tüberküloz erimenin allerjik karakterini tecrübi olarak isbat etmeye muvaffak olmuştur. İnsanlarda kazeöz pnömoni safhalarından doku parçaları alınarak normal kobayların derilerine transplante edilmiş, üç gün sonra transplante edilen parçaların irinle çevrili olduğu görülmüştür. Halbuki kazeöz pnömoni dokular hiçbir değişikliğe maruz kalmamışlardır. Diğer taraftan allerjik tüberküloz hayvanlarda, transplante edilen parçaların etrafında irin görülmemiş fakat parça absorbe edilip yerine lokositler kaim olmuştur. Bu değişiklikler insanlarda kavite teşekkülünün başlangıcına tekabül eder. Diabet, andokrin değişiklikler, büluğ gibi non spesifik tesirlerin, tüberküloz mihrakın erimesinde bir rol oynadıkları bilinmektedir. Dokuların şimik değişiklikleri basillerin çoğalmalarına meydan verir ve çoğalan basiller hücrelerde ve

damarlarda fartı hassasiyet reaksiyonuna sebep olurlar. Kazöz sahalarda (peynirleşmiş mihraklarda) fazla miktarda basile rastlanmaz. Buna mukabil erime başlayınca basil adedi artar. Bunlar bazen bir kaviteyi hudutlandırarak şekilde dizilirler. Bu belirtiler basillerin çoğalması neticesi erimenin husule geldiği düşüncesini verebilir. *Pagel*, tecrübi olarak, erimenin başlamasından hemen sonra basillerin çoğaldığını kabul etmektedirler.

Allerjik fartı hassasiyet ve erime arasında kati olarak bir münasebet bulunmaktadır, Allerjinin fibrozis ve kireçlenme ile olan alâkasını tayin etmek oldukça güçtür. Erimenin fibrozis ve kireçlenmeye direk tesiri gösterilmemiştir. Fakat fartı hassasiyet reaksiyonları artan bir doku mukavemeti ve sonradan geniş mikyasta fibrozis ve kireçlenmenin erimeyi takibetmesi mümkündür. Allerjik reaksiyonların en mühim karakterlerinden biri spesifik olmalarıdır. Allerjik reaksiyon umumiyetle yalnız hassasiyeti tevlideden antijene karşı gösterilir. At serumu şırınga edilen bir hayvan, at serumu ile yeniden şırıngadan sonra anafilaktik şok veya lokal fartı hassasiyet gibi allerjik reaksiyonlar gösterir. Sığır serumu veya diğer serumlar şırınga edildiği zaman bu reaksiyonlar görülmez. Bununla beraber bazı istisnai haller bulunabilir.

Tüberküloz hayvanlarda muhtelif mikroplara karşı verilen cevaplar araştırılmış ve Much, tüberküloz hayvanlarda lepra basilinin şırıngasından sonra epiteloit hücre tüberküllerinin teşekkülünü görmüştür. Lepra basilleri, pnömokok ve spiroketler gibi organizmde fartı hassasiyet reaksiyonları meydana getirirler. Tüberküloz basilinin reenfeksiyonundan sonra olduğu gibi bunlarda da derhal büyük ve eriyen enfiltrasyonlar görülür. Bir bakteri filtrasının entrakütan zerkinden 24 saat sonra, aynı veya diğer bir bakteri filtrası damar içinden şırınga edilirse, birinci zerk yerinde şiddetli hemorajik bir nekroz görür, *Schwartzman*'a göre; (*Schwartzman*

fenomeni), bu lokal deri fenomeni, organizmaların n trolize edilebilen toksinlerine karşı gösterilen hassasiyete bağlıdır. Bordet, B C G ile aşılanmış kobaylarda coli basili kültüründen damar içine şıngadan sonra entra dermal aşı yerinde *Schwartzman* reaksiyonuna benzeyen bir cevap husule geldiğini göstermiştir. B.C.G. ile hassas kılınan kobaylarda aynı netice keza husule gelmiştir.

Hülâsa : Tüberküloza karşı rezistans, doğuştan (tabii olarak) veya sonradan kazanılarak (kishi) husule gelir. Kazanılan bu rezistans. a) Non apesifik şartlar, b) Tüberküloz enfeksiyonundan sonra, c) Aşılanmadan sonra dokularda veya vücut mayilerinde bulunan spesifik antibakteriyel karakterlere bağlıdır. Rezistans ve tüberküloza karşı hassasiyetinin hayvanlarda irsi olarak intikal edebileceğini gösteren tecrübi esaslar vardır. Buna benzer şekilde irsi olarak insanlarda da olabilmesi mümkündür. Beyazlar ve zencilerde görülen tüberkülozun hususi şekillerinde a) Irka mahsus hassasiyet, b) Sosyal şartlar, c) Selektif eliminasyon, d) Primer enfeksiyondan sonra mukavemetin kazanılması ve epide-miyolojik esaslar gibi diğer faktörlerin rolü bulunmaktadır.

Allerji terimi, bir antijen ilk şınga edildiği zaman elde edilen reaksiyonla ikinci ve daha sonraki şıngalarda elde edilen reaksiyonlar arasındaki farkı izah için kullanılır. Tüberküloz allerjisinde esas proçesler Koch fenomeninde (reenfeksiyon yerinde şiddetli reaksiyon) görülür. Koch fenomeninde mukavemetin en bariz tezahürü basillerin erken tahribi veya reenfeksiyon yerinde tesbit edilmelidirler. Mukavemet ve fartı hassasiyet yekdiğerinden ayrı birer fenomendirler. Tüberkülozda allerji, eksüdasyon ve proliferasyon gibi muayyen bir doku değişikliğinden ziyade verilen cevabın şeklindeki bir değişikliklidir. Tüberkülozda doku reaksiyonları arasında erime ile allerji arasında münasebet kat'idir. Tüberküloz hayvanlarda, tüberküloz basillerinden başka orga-

nizmalar şırınga edilmekle spesifik olmayan reaksiyonlar görülür. Reaksiyonun husule gelmesi için bu maddelerden fazla miktarda şırınga edilmesi lâzımdır. Halbuki bir *Hapténe* olan tüberkülinin ufak dozda şırınga edilmesiyle bu reaksiyonlar görülebilir. Tüberküloz allerjisinde spesifik olmayan reaksiyonların görülmesi, tüberkülin reaksiyonunun spesifik olmadığına delâlet etmez. Tüberküloproteinler, antikor faaliyetiyle ilgili olarak ve nakledilebilen anafilaktik reaksiyonlar tevhit edebilirler. Tüberküloz basilinin proteinleri ve lipitleri hakiki antijen karakterindedirler.

Bünye ve tüberküloz : İnsanlarda tüberkülozun seyri ile bünye arasında bir münasebet mevcut olduğu muhakkaktır. Bu hastalık için konstitüsyonel faktörlerin ehemmiyeti şimdiye kadar kabul edilenden çok daha büyük olduğuna şüphe edilemez. Bilhassa çocuk tüberkülozunda bünye faktörünün büyük ehemmiyeti vardır. Fakat burada münferit olarak pek az tanıdığımız hakiki konstitüsyonel faktörlerin, muhitin tesirlerinden ayrılması lâzımdır.

Tüberkülozda Enfeksiyon Menbaları ve Bulaşma yolları

Tüberküloz bulaşıcı bir hastalıktır. Basilin keşfinden sonra 1865 de *Villemin* tecrübi olarak, 1882 de *Robert Koch* basili keşfettikten sonra hastalığın bulaşıcı olduğunu kati olarak göstermişlerdir.

Tüberkülozda intan menbaları çoktur, bu sebeple hastalığın, nereden alındığı çok defa tayin edilemez. Tüberkülozda hastalık enfeksiyondan uzun bir zaman sonra meydana çıkar veya çıkmayabilir. Yani ilk enfeksiyonun vukua geldiği zamanı tesbit etmek ekseriya mümkün olamaz.

Bulaşma umumiyetle açık akciğer tüberkülozu olan şahısla temas ve daha az önemli olarak basilli süt ve sütlü enfekte maddelerin yenmesi ile vukua gelir.

Akciğer tüberkülozunu izah için inhalasyon yolu ile intan en tabi ve önemli enfeksiyon tarzı olarak kabul edilmektedir. Birçok insanlarda primer afekt akciğerlerde dir. Teneffüs yoluyla bulaşma : 1) Damlacık enfeksiyon, 2) Tozlarla enfeksiyon, olarak iki şekilde vukua gelir. İnhalasyon yoluyla bulaşmayı ilk önce *Flügge* (Damla enfeksiyonu) ile izah etmiştir. Açık tüberkülozu bulunan hastalar öksürük, yüksek sesle konuşmak, aksırık ile etrafındaki havaya attığı küçük tükürük damlacıklarıyla basil saçar. Damlacıkların ekserisi 100-500 mikron kadardır. Öksürükle 50-80 cm. mesafeye kadar atılırlar. Bu damlacıklar havada 1/2-1 saat kadar asılı olarak kalabilirler. İçerlerinde pek küçük olanları (5-15 mikron) alveollere kadar gidebilirler.

Damla enfeksiyonu ile basiller akciğerlere girerek dokuda yerleşir ve enfeksiyonu yapar. Fakat bu kısım müellifler aynı şekilde teneffüs yoluyla olan enfeksiyonda bademciklerin mühim bir oturma yeri olduğunu nazarı itibara almaktadırlar.

Cornet, tüberkülozlu hastaların balgamı sürülmüş halı tozlarını kobaylara teneffüs ettirerek veremli hasta muhitinden hatta sokaklardan toplanan tozları kobaylara şırınga ederek bu hayvanlarda tüberküloz husule getirmiştir. Fakat tüberkülozlu hastaların balgamıyla bulaşmış sokak tozları için mesele her zaman böyle değildir.

Hazım yol ile bulaşma : *Calmette*, barsak yolu ile enfeksiyona büyük bir kıymet vermektedir. *Koch* basilleri mide suyunda balmumu zarfı sebebiyle az müteessir olur. İlerlemiş tüberküloz hastalar balgamlarını yutarlar. Nitekim bu gibi hastaların ince barsaklarında tüberküloz yaralarının bulunması bunu isbat eder. *Koch* basilinin sağlam barsak yüzünden girişi, bilhassa yağlı maddelerin hazmı sırasında kolaylıkla ve müközayı yaralamadan vâki olur.

Hazım yolu ile bulaşmada veremli inek sütleri ve enfekte sütlü yiyeceklerin rolü büyüktür. Sığır tipi tüberküloz basili insan için patojendir. Sütte basillerin bulunmasının başlıca sebebi memelerdeki tüberküloz yarasıdır.

Bununla beraber veremli ineklerde meme iltihabi olmadan da basil sütlere geçebilir. Bu sebeple sütlerin kaynatılarak içilmesi lâzımdır. Çiğ sütün en fazla içildiği İskoçya'da sığır tipi tüberküloz basiliyle enfeksiyon nisbeti bilhassa karın lenfa bezleri tüberkülozda oldukça fazladır. Halbuki sütün kaynatılarak istihlâk edilen Fransa'da bu nisbetler çok düşük bulunmaktadır. Şu halde tüberkülozda başlıca intaan menbaları tüberküloz hasta ve ineklerdir.

Temas enfeksiyonu : Başlıbaşına bir bulaşma yolu değildir. Muhtelif bulaşma yollarıyla vukua gelen bütün bulaşma tarzlarını, veremlilerle sıkı temastan husule gelen sirayeti gösterir. Eskiden deri tüberkülozunun daima eksojen enfeksiyonların tesiriyle (akciğer tüberkülozu olmayan insanlarda) kabul edilmekte idi. Derinin tüberküloza karşı mukavemeti vardır. Aksi halde primer deri tüberkülozuna daha nisbette tesadüf etmemiz lâzım gelirdi.

Deri enfeksiyonu olabilmesi için, deride bir sıyrık veya yara olması lâzımdır. Enfeksiyon deriden olursa burada primer mihrak ile civarında lenfadenit (primer kompleks) olur. Fakat bu şekil enfeksiyon çok nadirdir.

Tüberkülozda irsiyet : 1) Tohum. 2) Tarlaya ait olmak üzere mütelâa edilmelidir. Birincisinde tüberküloz baba veya anadan çocuğa geçme meselesidir. Akciğer tüberkülozu hastalarının sperminde tüberküloz basili bulunmaz. Ancak ürojenital tüberküloz hastalarının basilinde sperminde nadir olarak basil bulunabilir. Fakat bu basil spermatoitlerin içinde değildir. Kadın yumurtacığında de basil bulunmaz. Ağır bir tüberküloz seyri esnasında (meselâ miliyer tüber-

külozda) basiller kana geçer. Ana kanındaki bu basiller plasantadan Feotus'e intikal edebilir. Tüberküloz basillerinin normal bir plasantadan geçmesi imkânsız değildir. Çünkü doğumun sonuna doğru ana ve fetüs dolaşımı arasındaki perde sırsırta ince bir protoplazma safhasından ibarettir. Buradan basiller geçebilir. Anadan fetüseye geçen tüberküloz vakalarda, ananın daima miliyer veya ağır tüberküloza duçar olduğu ve plasantada tüberküloz lezyonun bulunduğu görülmüştür. Lezyon çok defa mikroskopiktir.

Akciğer zirvesinin tüberküloz için özel bir istidadı olduğu, reenfeksiyonların çok defa oturduğu, mutak kronik ftizilerin bu zirve kısımlarında terakki etmeleriyle anlaşılır.

Eğer tüberküloz travma yerinde teşekkül ederse kazanın o yeri itidatlı kıldığı anlaşılmalıdır. Halk arasında soğuk alma çok defa tüberkülozun sebebi olarak gösterilmektedir. Bu haksız değildir. Açlık ve ıstırabın fazla olması aynı tesirleri yapar.

AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNUN TASNIFI

Akciğer tüberkülozunun çeşitli hastalık tablosu esas şekillere konarak bir ünite halinde standart olarak tesbiti hususunda oldukça büyük gayretler sarfedilmiştir. Akciğer tüberkülozunun evolüsyonu çok değişiktir. Hem pratik hayatta, her vakanın iyice tanınması, hem de iyi anlatılması için bu hastalığı muhtelif şekillere ayırmak mecburiyeti vardır. Şimdiye kadar herkes tarafından kabul edilmiş bir tasnif için muayyen şema yoktur. Devamlı olarak yeni tasnifler ortaya atılmaktadır, fakat umumi olarak bu tasniflerin esasında primer, sekonder, tersiyer devreler kabul edilmiştir. Sekonder ve tersiyer devrelerin aralarını ayırt etmek çok zordur. Son 30 sene içinde birçok tasnifler ortaya atılmıştır.

Bunlar : 1. Hastalık arazlarına göre, 2. Hastalık Prosesinin kantitatif değişikliğine göre, 3. Hastalık prosesinin kalitatif yapısına göre : a) Patolojik anatomik, b) Radyolojik, c) Anatomoklinik noktaî nazarlara göre, 4. Hastalığın dinamik seyrine göre : a) İmmünobiyolojik ve patojenik gelişmeye göre, b) Biribirleriyle alâkalı hastalık tablolarına veya tekâmül sıralarına göre yapılmıştır.

Mühim olarak Aschoff lezyonunun yayılma yollarına göre hastalığı hema-tojen, bronkojen ve lenfojen gruplar olarak ele almıştır. Bronkojen tüberkülozu prodüktif ve eksüdatif diye, prodüktif olanı da sirotik, nodöz, asinöz olarak üçe ayırmıştır. Eksüdatif ftiziye de, lobar, lobüler, asinöz olarak kabul etmiş ise de patolojik bakımdan bir kıymeti olan bu tasnifin klinikte o kadar önemi yoktur. Şu halde bu tasnife göre :

1. Prodüktif ftizi : a) Enterstisiyel ftizi.
b) Asinöz nodöz ftizi.
c) Sirotik ftizi.
2. Eksüdatif ftizi : a) Bronkopnömonik ftizi
b) Lobar pnömonik ftizi.

Nodöz şekillerde çok defa eksüdatif bozukluk görülür, nodöz ve pnömonik şekillerin prognostik kıymetleri vardır. Nitekim pnömonik lezyonlar tena seyredeler **Bard**'ın taksimi :

I. Akciğer parankimasının hastalığı

II. Enterstisyel nodöz şekil.

III. Bronşitik şekiller.

IV. Post plöretik şekil.

Bard'ın yaptığı şemada teşhis ve prognoz bugünkü düşüncelere uymaktadır. Fakat gayeye erişilmemiştir.

Bacmeister, klinik bakımdan akciğer tüberkülozunu:

I. Aktif (faal).

a) Progressif.

b) Stasyoner.

c) Latansa meyilli.

II. İnaktif (faal olmayan), latans halinde

Anatomik olarak da:

I. Prodükatif.

a) Sirotik,

b) Nodüler.

II. Eksüdatif.

a) Pnömonik.

b) Bronkopnömonik.

olarak ayırmıştır.

Burada progressif deyince, halsizlik, iştahsızlık, kan tükürme, toksik arazlar, balgamda Koch basili ve elâstik liflerin bulunması anlaşılır. Bu arazlar kaybolmadan hastalık bir duraklama gösterirse strasyoner denir. Latans halinde ise hiçbir faaliyet mevcut değildir.

1916 da Ranke tüberkülozu, immünolojik esaslara dayanarak üç devreye ayırdı. Birinci devre, ilk intandan hemen sonraki devredir. Bu devrede vücutta allerji ve spesifik muafiyet henüz teessüs etmemiştir. Morfolojik olarak akciğer parankimasında ilk mihrak teessüs etmiştir (tüberküloz pnömoni mihrakı). Bu mihrakın rejyonal lenfa bezlerine hastalık geçerek hep birlikte primer kompleks teşekkül eder. İkinci devre, erken jeneralizasyon devresidir. Allerjinin teessüsü ile başlar tüberküline fartı hassasiyet vardır. Üçüncü devre, organ tüberkülozu (Beschraenkte phthisie-isolated phthisis) dir. Bu devrede nisbi bir muafiyet bulunur. Ranke'nin bahsettiği bu devreler tüberkülozun seyri esnasında daima mevcuttur. Fakat kronolojik bir düzen takip etmezler. Bilhassa ikinci devre çok değişiklik gösterir. Sonra burada

immünolojik esaslar tamamıyla izah edilmemiştir. Bu devreler hakikatte hastalığın birer safhalarından ibarettir.

Ph. Schwartz, akciğer tüberkülozunu klinik, radyolojik ve patolojik bakımdan dört esas gruba ayırmaktadır :

1. Normerjik bir vücutta enfeksiyon neticesi direkt olarak husule gelen akciğer tüberkülozu (start kompleks),

2. Yüksek hipererjik bir reaksiyon gösteren, organizmde bronkojen yayılma suretiyle husule gelen akciğer tüberkülozu, Jelatinli, peynirleşmiş pnömoni (galopan ftizi).

3. Yüksek hipererjik bir reaksiyon gösteren bir organizmde **Koch** basillerinin hematojen yayılmaları neticesi husule gelen akciğer tüberkülozu (Milyer tüberküloz).

4. Normal organizme nazaran **Koch** basillerine karşı daha az hassas olan veya az çok bir bağımsızlık gösteren bir organizmde **Koch** basillerinin bronkojen, hematojen lenfa yollarıyla veya direkt temas neticesi yayılmasıyla husule gelen kronik akciğer tüberkülozu veya reactivation ftizisi bu gruba dahildir.

Herhangi bir yaşta bakir bir vücuda **Koch** basillerinin ilk defa girmesi neticesi husule gelen akciğer tüberkülozuna (ilk enfeksiyon tüberkülozu) denir. Bu şekilde zamanla allerji hali teessüs eder. Evvelce **Koch** basilleriyle temas etmiş ve allerji kazanmış bir vücutta yeniden basillerin girmesiyle husule gelen akciğer tüberkülozu şekline reenfeksiyon tipi akciğer tüberkülozu denir. Bunun menşei, 1) Andojen, 2) Eksojen olabilir. Eksojen yol daha sık olur. Reenfeksiyon tipi tüberküloz kalitatif olarak taksime uğramıştır. Kalitatif olarak 1930 da **Ornstein**, **Ulmar** ve **Dittler**, 1) Eksüdatif tüberküloz, 2) Prodüktif tüberküloz şeklinde bir ayırma yapmışlardır.

Eksüdatif (pnömonik şekil) : Reenfeksiyon tüberkülozunun en sık görülenidir. Akciğerlere basillerin girmesiyle eksüdatif reaksiyon husule gelir. Teessüs eden lezyonun genişliği ve harabiyet derecesi, şahsın allerjik durumu ve intanın şiddeti ile alakadardır, Bu eksüdatif lezyon :

1. Ya hiçbir iz bırakmaz, tamamıyla imtisal eder.

2. Veya reaksiyon daha şiddetli olur (İmtisastan sonra lifi bir nedbe bırakır).

3. Veyahut massif bir nekroz ile kavern teşekkül eder. Hastalık ilerler, ihtilâtle ölüm olur.

Eksüdatif tüberküloz klinikte şu şekilleri gösterir: 1. Active resolving exudative Tb — rezolüsyonla neticelenen akut eksüdatif tüberkülozun seyri müsaittir. Hastalık başlangıcında görülen enfiltrasyon imtiasa uğrar. Orta kısmında enfiltrasyon tamamiyle kaybolur, psödokaviter bir manzara husule gelir. Arazların birçoğu kaybolur. Lezyon bilahare tamamiyle imtias eder, hiçbir iz kalmaz. Hastalığın klinik tablosu az miktarda basille vukua gelen hafif bir intana karşı hipererjik bir akciğer dokusunun reaksiyonundan başka bir şey değildir.

2. Eksüdatif prodüktif tüberküloz: Hastanın maruz kaldığı intan daha şiddetlidir. Klinik tablo evvelkinin aynıdır. İmtias daha geç olur. Uzun sürer. Basil mübettir. Eksüdatif proses rezolüsyona uğrarken iltihaplı doku yerine fibröz dokunun geçtiği görülür. Burada eksüdasyonun kaybolması daha uzun sürer.

Kazeöz pnömonik tüberküloz: a) Hastanın maruz kaldığı enfeksiyon şiddetli ve uzviyetin mukavemeti herhangi bir sebeple azalmış ise nekrotik bir lezyon teşekkül eder (akut tüberküloz pnömonisi veya galopan tüberküloz).

Eksüdasyon veya enfiltrasyon rezolüsyonla neticelenmez, peynirleşir ve kavite teşekkül eder. Bronkojen yoldan basiller akciğerin sağlam kısımlarına yayılır. Nadir olarak kronik safha meydana gelir. Fibrozis, çekilme ve büzülme teessüs eder.

b) Kronik prodüktif tüberküloz: Bu şekilde akciğer dokusunun tüberküloz basiline karşı reaksiyonu mahdut ve mevziidir. Bu suretle teşekkül eden tüberküllerin çevrelerinde fibrozis husule gelir. Bu tip tüberküloz şekli eksüdatif tüberkülozdan çok farklı klinik, radyolojik bir manzara gösterir. Akciğer dışı mihraklar ve hematojen yayılmalar bulunduğu için akciğerlerde aynı zamanda hematojen yayılmalar da görülür. Başlangıçta ekseriya apikal bir lezyon vardır. Çok defa iki taraflıdır. Fibröz bir cidarla çevrilmiş pek çok ufak nodüllerden müteşekkildir. Hiçbir araz vermeden çok yavaş bir şekilde her iki akciğerde hemen hemen müsavi tarzda akciğerin ait kısımlarına yayılır. Daha sonra her iki akciğer tamamiyle hasta olur. Anfizem ve kalbe ait aralar görülür. Bu şekil tüberkülozun seyri ve tedavisi mevcut olan kavite ile alâkalıdır, Kronik prodüktif tüberküloz (kronik akciğer tüberkülozu) dır.

Kantitatif taksime gelince: Akciğerlerde tüberküloz lezyonun yayılma derecesini gösterir. 1. **MinimaI**. Bir veya her iki akciğerde lezyon vüsatı: Önde zirveden ikinoi kondrosternal ekleme, arkada dördüncü vertebra-

Eksüdatif tüberküloz klinikte şu şekilleri gösterir: 1. Active resolving exudative Tb — resolüsyonla neticelenen akut eksüdatif tüberkülozun seyri müsaittir. Hastalık başlangıcında görülen enfiltrasyon imtiasa uğrar. Orta kısmında enfiltrasyon tamamiyle kaybolur, psödokaviter bir manzara husule gelir. Arazların birçoğu kaybolur. Lezyon bilahare tamamiyle imtias eder, hiçbir iz kalmaz. Hastalığın klinik tablosu az miktarda basille vukua gelen hafif bir intana karşı hipererjik bir akciğer dokusunun reaksiyonundan başka bir şey değildir.

2. Eksüdatif prodüktif tüberküloz: Hastanın maruz kaldığı intan daha şiddetlidir. Klinik tablo evvelkinin aynıdır. İmtias daha geç olur. Uzun sürer. Basil mübettir. Eksüdatif süreç rezolüsyona uğrarken iltihaplı doku yerine fibröz dokunun geçtiği görülür. Burada eksüdasyonun kaybolması daha uzun sürer.

Kazeöz pnömonik tüberküloz: a) Hastanın maruz kaldığı enfeksiyon şiddetli ve uzviyetin mukavemeti herhangi bir sebeple azalmış ise nekrotik bir lezyon teşekkül eder (akut tüberküloz pnömonisi veya galopan tüberküloz).

Eksüdasyon veya enfiltrasyon resolüsyonla neticelenmez, peynirleşir ve kavite teşekkül eder. Bronkojen yoldan basiller akciğerin sağlam kısımlarına yayılır. Nadir olarak kronik safha meydana gelir. Fibrozis, çekilme ve büzülme teessüs eder.

b) Kronik prodüktif tüberküloz: Bu şekilde akciğer dokusunun tüberküloz basiline karşı reaksiyonu mahdut ve mevziidir. Bu suretle teşekkül eden tüberküllerin çevrelerinde fibrozis husule gelir. Bu tip tüberküloz şekli eksüdatif tüberkülozdan çok farklı klinik, radyolojik bir manzara gösterir. Akciğer dışı mihraklar ve hematojen yayılmalar bulunduğu için akciğerlerde aynı zamanda hematojen yayılmalar da görülür. Başlangıçta ekseriya apikal bir lezyon vardır. Çok defa iki taraflıdır. Fibröz bir cidarla çevrilmiş pek çok ufak nodüllerden müteşekkildir. Hiçbir araz vermeden çok yavaş bir şekilde her iki akciğerde hemen hemen müsavi tarzda akciğerin ait kısımlarına yayılır. Daha sonra her iki akciğer tamamiyle hasta olur. Anfizem ve kalbe ait aralar görülür. Bu şekil tüberkülozun seyri ve tedavisi mevcut olan kavite ile alâkalıdır, Kronik prodüktif tüberküloz (kronik akciğer tüberkülozu) dır.

Kantitatif taksime gelince: Akciğerlerde tüberküloz lezyonun yayılma derecesini gösterir. 1. Minimal. Bir veya her iki akciğerde lezyonun vüsati: Önde zirveden ikinoi kondrosternal ekleme, arkada dördüncü vertebra-

nın processus spinozusu veya beşinci vertebranın korpusu arasında bulunan akciğer sahasına muadil bir sahayı tecavüz etmiyecek genişlikte ve kavern gössermeyen vakalar. 2. Orta derecede ilerlemiş (Moderatelyadvanced). Bir veya iki akciğerdeki lezyonların mecmuu; yayılma sahası bir akciğere muadil sahayı geçmiyecek şekilde kesif ve birleşik lezyonlar. Eğer kavern mevcut ise kutru dört santimden büyük olmayacak. 3. Çok ilerlemiş (far advanced), İkinci geruptakilerden daha fazla lezyon gösteren vakalardır.

PATOLOJİK ANATOMİ FİZYOJENEZ VE DOKU REAKSİYONLARI

Gerek enfeksiyon gerekse reenfeksiyon odaklarında bakteriler uzun bir zaman canlı kalabilirler. Bu odaklardaki bakterilerin, hastalık husule getirmeksizin organizmin diğer kısımlarına ne nisbette yayıldığını bilmediğimiz gibi bu mikropların ne dereceye kadar evolutif bir tüberküloza sebep olduğu da meçhulümüzdür. Tüberküloz enfeksiyonunun başlangıcında lökositlerin rolü mühimdir. Deri üzerine veya mukoza'ya oturan veyahut sağlam organizme başka bir yoldan giren tüberküloz basili bir polinükleer lökosit sahasında kaldıkça bu lökositler derhal basili kan veya lenfa cereyanına sürükler ; fakat basili proteolize ederek hazmedemez, zira basilin çok dayanıklı balmumu zarfı vardır. Basil ya fagositin içinde kalır veyahut onun tarafından atılacak olursa bir diğeri içine alınır ve taşınmaya başlanır. Az veya çok süren bir zaman sonunda deveran içindelökosit, taşıdığı basilin toksini ile zehirlenir, dejenere olur veya ölür, büyük mononükleer hücreselere (andotelyal) av teşkil eder. Zira ölen veya dejenere olan hücrelerin imtisas edilmesi mononükleerlerin başlıca vazifelerindedir. Biraz sonra bizat mononükleerler de bu zehirlenmeye uğrar. Bu durum basil miktarının artmasıyla devam eder. Bu şekildeki özel patolojik hal monoküllerinin transformasyonu neticesi tüberküloz lezyonunun ilk safhası olan (*Dev hücre*) teşekkülü meydana gelir.

Virulan basilin organizme girmesiyle ilk tüberküloz lezyonlarının teşekkülü arasında oldukça mühim bir fasıla devresi vardır. Bu devrede organizm, kendi müdafa vasıtalarını kullanır. Vakaların bir çoğunda bu ilk tesirler enfeksiyon

mihrakını kesif ve muntazam bir doku halinde organize olan histiositer tabiatta hücre yığınları haline kalbeder. Bu hadiseyi bir lenfa bezi, bir akciğer venasında veya tamamıyla ayrı bir organda görmekteyiz. Bu taktirde lezyon gizli kalır, yıllarca devam eder. Daha müsait bir kısım vakalarda müteharrik polinükleer lökositler taratından yutulan basiller karaciğer barsak yolundan boşaltılır. Bu boşalma, pigman habbeleri veya cansız yabancı cisimlerde olduğu gibi vukua gelir, dev hücre teşekkülen bir zaman kalmaz, regressif lezyonlar meydana gelir.

Fakat organizme giren basillerin miktarı çok fazla olursa müteharrik lökositler bunları nötralize edemez ve organizmden dışarı atamazlar. Lökositler fazla mikrop yüklenirler ve buldukları yerlerde dejenere olarak ölürler. Bu zaman makrofaj vazifesiyle mükellef sabit histiosit'lere av teşkil ederek ilk tüberküloz lezyonlarının başlangıcını meydana getirirler.

Lökositlerle taşınan basil organizme girdikten sonra tabii yolları takip ederek lokal anatomik vaziyete göre (lenfa, vena, hava yolları ile) dağılırlar. Tüberküloz enfeksiyonunda basil miktarı, giriş yolları, lenfa veya kan yoluyla nakledildikleri uzuvların anatomik vaziyetleri esaslı rol oynamaktadır.

Bir kimseler hayatlarının herhangi bir devresinde tüberküloz basiliyle enfekte olurlar; fakat bunlardan ancak bir kısmı tüberküloz arazları gösterirler. Enfeksiyonu müteakip hastalığın meydana çıkmasında rol oynayan proçesi :

1) Morfolojik olarak, 2) Sebep bakımından incelemek faydalı olur.

Morfolojik ftizyojenez demek, basil ile enfeksiyonu müteakip tam ftizinin teşekkülüne kadar husule gelen patolojik proçeslerin heyeti mecmuasıdır.

İlk klinik lezyonlar subapikal ve apikal bölgededir. Bu lokalisasyon eksojen menşeli primer mihraktan tamamiyle farklıdır. Primer mihraktaki basiller hilus lenta bezlerine ve oradan boyun ve karın lenfa bezlerine dağılırlar. Hilus lenfa bezlerindeki lezyon iyileştiği halde diğer lenfa bezlerindeki enfeksiyon torpid bir şekilde seyrederek zaman zaman yayılmalara sebep olabilir (Lympho-glandulaire endogène exaêrbatione).

Primer kompleksten hematojen veya lenfo-hematojen yayılmalar husule gelir, *Ranke*'nin ikinci devresine tekadüm eden bu erken yayılmalarda vücudun muhtelif yerlerinde tüberküloz mihraklar husule gelir (Çocuklarda akciğerde husule gelen *Simon* mihrakları). Bunlar küçük, lobüler tüberküloz pnömoniden ibarettir, çok defa intisas ederler, fibrosis ve kireçleme suretiyle iyileşme gösterirler. Bunlardan bazıları kâhillerde apekslerde görülen kireçlenmiş mihrakları teşkil ederler. Primer kompleks devresinden senelerce sonra andojen yayılmalara sebep olan başlıca iki tüberküloz mihrak grubu vardır. 1) Bizzat primer kompleks. 2) Apikal mihraklardır. Bunlar erken hematojen yayılmalarla husule gelir. Primer kompleks'ten lenfo-hematojen yayılma ile akciğerlerde mihraklar teşekkül eder. Apikal mihraklardan ise andobronşik aspirasyon suretiyle yayılma olur. (*Loeschke* ve arkadaşları) apeks'lerde kalınlaşmış plevra arkasında gizlenen nodüllü mihrakların erimesiyle basillerin komşu bronşlara açıldığını, bronş yoluyla yeni mihrak ve enfiltasyonlara sebep olduğunu bildirmişlerdir. Bu suretle kronik ftizinin apekslerden başlayarak akciğer kaidelerine doğru ilerlediğini göstermişlerdir. Fakat bu düşünceye mukabil bugün tüberkülozun subapikal bölgeden başladığı kanaati da vardır. Klinikte vücut mukavemetini bozan bazı hastalıklar ve mukavemeti tadil eden bazı faktörlerin tesiriyle akciğerin yukarı kısımlarındaki kireçlenmiş nodülleşmiş

alevlendiğini ve perifokal bir iltihap meydana gelerek evolutif bir tüberküloza sebep olduğunu sık görmekteyiz. Röntgende kireçlenmiş olarak görülen mihrakların patolojik anatomik bakımdan kısmen kireçlenmiş kısmen peynirleşmiş hatta likefiye olmuş bir şekilde buldukları tesbit edilmiştir. Bu keyfiyet şifa bulmuş telakki edilen bir çok mihrakların neden evolutif bir hale geçtiklerini kolayca izah eder. Primer komplekse ait peynirleşmiş lenfa bezleri bir bronşa açılmak suretiyle massif aspirasyon pnömonilerine sebep olabilir (süt çocuklarında ve ufak çocuklarda). Bu proses kâhillerde nadir olduğu düşünölmekle beraber son zamanlarda bu gibi vakalar oldukça fazla neşredilmiştir

Sebeb bakımından ftizyojenez'e gelince ; Post-Primer tüberkülozda basil ile organizm arasındaki münasebetler veklinik tüberkülozun meydana gelme sebepleri oldukça karışıktır. Yaş, buluş, beslenme, bünye, enfeksiyonlar burada mühim rol oynarlar. (10—35 yaş arasında tüberkülozdan ölüm fazladır Buluş devresi, fizyolojik ruhi- sosyal ve ekonomik faktörlerle beraber hastalığın meydana çıkmasında amildir, Mukavemeti tadil ve düşüren faktörler (Diyabet, intan hastalıkları, slikozis, sosyal şartlar) hastalığın meydana çıkmasında amil olurlar.

Tüberküloz enfeksiyonu organizmde; basilin vücuda girerek doku reaksiyonları meydana getirmesiyle teessüs eder. Koch basilinin doku içine girdikten sonra husule getirdiği değişikliklerde bilhassa basilin doku içine nüfuzu meselesi mühimdir. Bunun için evvelâ basil ile lokal reaksiyon husule getiren (sansibilizasyon, allerji) basil ile birinci temastan sonra vukua gelecek diğer temaslardan sonraki muhtemel bütün reaksiyonlar tüberküloz enfeksiyonunda gözönünde tutulmalıdır.

Tüberküloza (dokunun spesifik bir iltihabı) dediğimize göre, buna ait iltihap alametlerini ve spesifik belirtilerini taşımaları, yani tüberküloza mahsus muayyen karakteristik doku reaksiyonlarının bulunması gerekir.

İlk doku reaksiyonu: İnsan dokusunun tüberküloz basili ile reaksiyonlarını anatomik tetkik yalnız başına ve ancak nadiren imkân olabileceğinden hayvan tecrübeleriyle araştırmalar yapılmaktadır. Hayvanlarda tecrübi olarak dokuların tüberküloz basiline karşı ilk reaksiyonları üz rinde yapılan araştırmalar oldukça münakaşalı neticeler vermiştir. Çünkü insan ve tecrübe

hayvanı Koch basili üzerinde direkt mukayeselere imkân vermeyen nev'e münhasır bir reaksiyon tarzına sahiptir. Her hayvan cinsi ayrı bir reaksiyon göstermekle beraber aynı zamanda tüberküloz basilinin cinslerine karşı reaksiyon tarzları da tamamiyle değişiktir. Basilin bilhassa doku içine girişinden sonra tüberkül teşekkülüne kadar giden safhalara ait tezahürlerin dinamik tablosu tesbit edilmiştir.

Basil ile hiç temasa gelmemiş bir organizmde spesifik natürde tüberküloz strüktürlerin teşekkülü aşağı yukarı 14 günlük asgari bir zamana ihtiyaç gösterir. Eğer organizm evvelce basil ile temasa gelerek bir değişikliğe mâruz kalmış ise (allerjik ve diğer reaksiyonlar) ikinci defa temasın reaksiyonu başka şekilde cerayan eder. Doku reaksiyon tarzındaki bütün umumi biyolojik hâdiseler, amilin yalnız spesifik bir tesirine bağlıdır. Dokuda primer değişiklik gösteren hassasiyetle müterafik basilin yerleşme yeri, miktarı ve proliferasyon kuvveti itibariyle bizzat basil ilk reaksiyonun karakterinde esas rolü oynar (Deist). Tüberkülozun spesifik bir iltihap olarak vasıflandırılması, yabancı bir maddenin peptizasyon kabiliyetinin burada mühim nisbette bulunmasındandır. Dokunun tüberküloz natürdeki enfeksiyon yerinde basilin hazmedilmesi için yüksek bir hücre faaliyetine ihtiyaç vardır. (hücre proliferasyonu, aşikâr büyüme ve artma). Yani Histiosit ve dolayısıyla monositlerde artma, epiteloit ve dev hücrelerin teşekkülü bulunur. Tüberkülozu karakterize eden doku reaksiyonu için esas şart, hücrelerin hazım ve eritme faaliyetidir. Zira bu faaliyetin olmadığı yerde basillerin mevcudiyetine rağmen karakteristik tüberküloz granülomu meydana gelmez. Basilin inokülasyonundan sonra makrofajlar içinde ekseriya pek fazla miktarda virülan tüberküloz basilleri bulunur. Tüberkülozda doku reaksiyonu için yalnız mikrobu tutmak ve fagositoz değil, bilhassa münferit veya çok miktardaki basillerin doku mezanzim hücreleri vasıtasıyla parçalanışdır. Basil ile iki veya müteaddit enfeksiyonda yani evvelce enfeksiyona duçar olan bir organizmde, lökositlerin ve reaksiyonun eksüdatif safhası tamamiyle başkadır. Bu reaksiyon allerji çevresine giren bir izaha ihtiyaç gösterir. Primer enfeksiyonda reaksiyon için saatler kâfi gelirken bu şekilde günlere muhtaçtır. İnsan tüberkülozunda virülan, avirülan ve ölü basiller, tüberkülünün lipoit ekstratları aynı doku reaksiyonları husule getirmektedir (B. Lange). Tüberküloz basili dokularda bazı anzimlerle karşılaşılır. Basilin dokulara yayılabilmesi için bu enzimlerin tesirlerini bertaraf etmesi lâzımdır.

Organizmin primer enfeksiyona karşı korunması : Primer enfeksiyonun klinik patolojik ve immünolojik önemi vardır. Gerek primer enfeksiyonun gerek reenfeksiyonun hücre anatomisinde ve fizyolojisinde değişiklikler olur. İleri derecede fonksiyonel bozukluklar bulunur. Basiller cisimleriyle, parça-

74 Patolojik Anatomi, Ftizyojenez ve Doku Reaksiyonları

lanma hâsılatı ile dokuları tenbih ederler. Bu tenbihe organizm, sinir sistemi, hormonları da dahil olduğu halde bütün müdafaa kuvvetleriyle mukabele eder. Açık tüberküloz hastaları, balgamlarıyla milyonlarca basil saçtıkları halde tüberkülozun o kadar bulaşık olmaması basillerin enfeksiyon kabiliyetinin nisbeten az olduğunu gösterir. Primer enfeksiyonun büyük bir kısmının şifa ile neticelenmesi bunu husule getiren basil miktarının azlığı ile izah edilebilir. İyi hijyenodiyetik şartlarla primoenfeksiyonun, müterakki tüberküloz şekil almasına mani olunabilir. Birçok insanlar hayatları boyunca müteaddit defalar tüberküloz basillerine mâruz kaldıkları halde, tabii mukavemetleri sayesinde primer enfeksiyon az görülmektedir. Vukua gelse de, yaptığı aşı tesiri sayesinde reenfeksiyona karşı şahsın mukavemeti artmaktadır. Basillerin akciğer alveollerine kadar gidebilmesi o kadar kolay değildir. Teneffüs borularının kıvrımları, mukozalardaki yapışıklık, titrek epitel hücreleri ve mukozaya ifrazatı sayesinde basiller çok defa harice atılırlar. Basiller normal mukozayı geçemezler. Alveollere kadar girebilen basiller orada yerleşirler. Organizm, deri, mukozalar, lenfatik sistem, retikuloendotelial sistem ve solunum sisteminin hususiyetleri sayesinde kendini korumaktadır. Diğer bir fizyolojik müdafaa mekanizması da fagositozdur. Hücre tarafından husule getirilen koruyucu anzimler, kanda dolaşan tabii ve spesifik globulinler ve hazım kanalındaki hazım usareleri diğer koruyucu faktörlerdir. Reenfeksiyonun husule gelebilmesi ve şiddeti, basillerin miktarına ve virülanslarına tâbidir. Enfeksiyonun husule getirdiği muafiyet hiçbir zaman devamlı değildir. Bu muafiyet oldukça uzun bir zaman, aylar ve senelerce devam edebilir. Fakat dokularda fizikoşimik değişikliklere sebep olan şartlar bu muafiyeti bozabilir. Hayvanlarda, damardan husule getirilen enfeksiyonlar kuvvetli bir mukavemet yarattığı halde, deride bir hassasiyet hali yaratmaz. Bu hayvanlarda hassasiyet hali kan hücrelerinde, kan globülinlerinde olmaktadır. Dokuların basil proteini-ne karşı gösterdikleri reaksiyon, irsiyet, yaş, cins, besi hali ve genel durum ile ilgili olarak şahsa göre değişir.

Fagositoz, mühim koruyucu faktörlerden biridir. Bütün vücut hücrelerinde bu hassa mevcut ise de, bu hususta en faal rolü monositler oynamaktadır. Tüberküloz basili, normal hayvanların lökositleri içerisinde canlı olarak kalabilirler, muaf hayvanların lökositleri içerisinde ise ölürlar. Basillerin fagositler ve antikorlar karşısında parçalanmalarından açığa çıkan lipoitler, monositlerin çoğalmasını tenbih eder. Basil proteinleri, sabit hücreleri stimüle ederek antikorların artmasını sağlarlar, polisakkaridler ise vücudun spesifik korunma kabiliyetini kamçıladiğı ileri sürülmekte isede isbat edilmemiştir.

Antikorlar ve immün globülinler : Kandaki antikorlar, immün globülinlerden yapılmıştır. Şahsın besi durumu ile alâkadarırlar. Kan proteinlerinde

azalma, vücudun korunma kabiliyetini de azaltır. Antikorlar, plazma proteinlerinin gama globülinine aittirler. Lenfositler ve lenfa dokuları da antikor husulünde rol oynarlar. Sürrenal korteks kısmının faaliyeti, kan proteinlerinin bilhassa globülinlerin artmasına sebep olur. **F. M. Pottanger** ve **J. E. Pottanger**, sürrenal korteksinin aktif bir preparatını kullanmak suretiyle üç muhtelif kobay gurubunda, hastaların balgamlarından elde edilen virülan tüberküloz basilleriyle hayvanların enfekte olmalarını önleyebilmişlerdir. Bu bakımdan hastalara aminoasitlerin gıda ile verilmesi lâzımdır. Globülinlerin bilhassa gama fraksiyonu mühim rol oynar. Bu sebeple senelerdenberi veremli-leri süt, yumurta, et ve et suyu ile beslemek adet olmuştur.

Mononükleer lokositlerin rolü : Basiller dokulara girer girmez, fagositler tarafından fagosite edilirler. Basiller, monositler içerisinde çoğalırlar, ve ya onlar tarafından tahrir edilirler. Monositler tüberküloz mihrak içine kan veya lenfa damarlarından gelir.

Hücre hazmının rolü : Tek hücreli hayvanlar, yabancı albüminleri proteoliz suretiyle parçalar ve böylece beslenirler. Proteoliz hadisesi bir müdafaa vasıtasıdır.

Tüberkül teşekkülü : Tüberküloz basillerini fagosite eden monositler, epiteloit hücre, dev hücre veya tüberkül haline geçebilir. Muaf olmayan dokuların, verem mikroplarına karşı reaksiyonundan ibaret olan tüberkül, basilin mumlu kısmına ve bir yabancı cisme karşı husule gelmiştir. Lipitler şiringa edilerek suni olarak tüberküller husule getirilmiştir. Basilin mumlu kısımları ve fosfatitleri, epiteloit hücrelerin, dev hücrelerin ve tüberküllerin husule gelmesinde rol oynarlar. Tecrübî tüberkülozda, inokülasyondan bir hafta sonra tüberkül gözle görülebilir bir hal alır. Tüberkülün akıbeti, onu husule getiren basillerin mikdarına ve virülansına, enfekte organizmin tabii ve kisbi mukavemetine tâbi olmak üzere değişir. Basil miktarı fazla ise tüberkül süratle teşekkül eder ve basilleri ihtiva eden merkezi kısmı kısa zamanda kazeifiye olur.

Prekazeöz safhanın patojenisi : Alveollere nüfuz etmiş olan basillerle organizmin mobilize ettiği fagositler arasında bir mücadeledir. Bu fagositler insanda ekseriya makrofajlar (kan monositleri ve alveol metaplazi hücreleri), birkaç polinükleer (bunlar nadiren fazla olur ve tesirleri çok azdır) den ibarettir. Alveollerde basillerin başlangıçta tekessürleri, alveolin fevkalâde oksijenlenmesi sebebiyle çok müsaittir. Tüberküloz besili tamamiyle aerop bir mikrobdur. Bulunduğu sahada oksijen nisbetine göre çoğalır. Bu sebeple hiç bir organ basile, akciğer kadar müsait bir zemin yaratmamaktadır. Basil makrofajlar tarafından çevrilerek içerilerine alınırlar; bir kısmı bu şekilde tahrir edilir. Heyeti mecmuasiyle ikinci kazeifikasyon safhasına intikal ederler.

76 Patolojik Anatomi, Ftizyozenez ve Doku Reaksiyonları

Kazaöz safhanın patojenesi : Kazeifikasyonun husule gelmesi için iki şartın takakkuku lâzımdır : 1) Dokuların fartı hassasiyetinin bulunması. 2) Basiller veya basillerin prototik maddelerinin mevcudiyeti.

Spesifik hücre reaksiyonları : Kazeifiye mihrakta harap olan basillere ait reaksiyonlardır. Bu harabiyet neticesi basilin ihtiva ettiği bol miktarda lipidler serbest hale geçerler Tecrübi olarak bu maddelerin şırınga edilmesiy-le epiteloit ve dev hücreler husule gelir. Burada ilk plânda fosfatitler, sonra asetonda eriyen yağlar müessirdirler. Fosfatitlerin ter kibine giren (acide ph-tiotique) çok aktif bir maddedir.

Kemikleşme, kireçlenme ve skleroz safhasının patojenesi : Bu safha tü-berküloz için özel bir problem değildir.

Kazeumun yumuşak safhasının patojenesi : Henüz izah edilemeyen bir safhadır. Akciğerin müteaddit enfeksiyonlarında husule gelen bir irinleşme neticesi yumuşamadan başka birşey değildir. Çok defa evvelce sert kazeifi-kasyon bulunur, sonra yumuşama vukua gelir. Bu zaman ; 1) Nekroz içinde bir polinükleer toplanması olur. 2) Veyahut polinükleer toplanması bulunmaz Eğer varsa, ramolismanı husule getiren bu hücrelerin çok kudretli olan şimik bir tesir yapan faktör mevcuttur.

Reenfeksiyon reaksiyonları : **Pottanger**, primer enfeksiyondan sonra muafiyetin husule geldiği bir devrede primer odaktan andojen veya eksojen olarak husule gelen yeni mihraklara reenfeksiyon tabirini kullanmaktadır Reenfeksiyonda organizm basilleri lokalize etmeye çalışır. Reenfeksiyon, primer enfeksiyondan farklı olarak daha çok miktarda da basille husule gelir. Bu fazla miktarda basil ise, ekseri vakalarda ancak andojen mihraklardan gelebilir. Reaksiyonların şiddeti, basil miktarına ve virülansına, vücudun allerji derecesine bağlıdır.

TÜBERKÜLOZ LEZYONLARININ MORFOLOJİSİ

Akciğerin tüberküloz lezyonları makroskopik olarak bir poliformizm gösterir. İnsanda akciğer tüberküloz lezyonu ne şekillerde olursa olsun evvelâ bir preeksüdatif devre geçirir, sonra eksüdatif safhaya girer, nihayet kazeifikasyon olur. Kazeifikasyon husule geldikten sonra evolüsyonunu iki

şekilde yapması mümkündür. Birinci şekil folliküler reaksiyonla skleroz, kireçlenme (kemikleşme veya tam rezorpsiyon) husule gelir, bu müsait bir seyirdir. İkinci şekil, lezyonun kazeumu yumuşayarak erir ve kavern teşekkül eder. Bu da gayri müsait bir seyirdir. Şu halde kazeifikasyona kadar gelen safhalar her iki şekilde de (pre-eksüdatif ve kazeifikasyon) müşterek olarak bulunur.

Koch basiline karşı doku reaksiyonu başlangıçta diğer enfeksiyon amillerinin husule getirdikleri reaksiyonlara benzer. İnokülasyon tarzı (kan, lenfa, hava yolu, tecrübi tüberkülozda enjeksiyon şekli) ve zemin ne olursa olsun; 1) Tüberküloz basillerinin dokularda duraklamasıyla eksüda teşekkülü ile müterafık bir konjesyon proçesi meydana gelir. Buna lökosit diapedezi eklenir. Bu (başlangıç eksüdasyon safhası) dır. Basil toksinin nekroz yapıcı tesirine bağlı olarak reaksiyon derecesi değişir. Yalnız bu tesir sabittir. (*Baumgarten, Metschnikoff*). 2) Bundan sonra ayrı karakterde reaksiyonel fenomenler meydana çıkar. Eksüdasyon safhası bazen geçicidir. Eksüdasyonda bilhassa hücre elemanları artar, iltihaplı nodül ve folliküller husule gelir. Bazen de bilâkis eksüdatif fenomenler sebat ederler veya ön plânda kalırlar. Bu tamamiyle eksüdatif şekildir (Tüberküloz menenjit gibi.) Bu iki doku reaksiyonunun mikroskopta tetkiki ile prodüktif ve eksüdatif denilen tiplerin muhakkak surette makroskopik manzaralarının ayrı olacağını, meselâ birinci tipin mutlaka mahdut nodüler lezyonları tevliid edeceğini, diğerinin, münteşir lezyonları hasıl edeceğini, düşünmek bir hata teşkil eder.

Pre-eksüdatif safha : Çok basittir, alveollere vasıl olan basiller, alveolün (bordante) hücreleri tarafından derhal fagositoza uğrarlar. Bu hücreler aynı zamanda metaplaziye duçar olurlar ve bir kısmı alveol cidarına yapışarak kalırlar. Diğer bir kısmı ise buradan ayrılırlar.

Eksüdatif safha : Süratle husule gelir. Alveolü dolduran eksüda üç eleman ihtiva eder. a) Makrofajlar, b) Fibrin, c) Polinükleerlerdir. Bu elemanlardan her birinin hâkim olmasına göre başlıca üç şekil eksüda tefrik edilir :

A. — Fibrinomakrofajik alveolü : Çok sık görülür, fibrin ve makrofajlardan ibaret iki elemandan teşekkül etmiştir. Polinükleerler nadirdir, bu lezyonda fazla miktarda basil bulunur.

B. — Fibrinli alveolit : Fibrin, makrofajlar bulunur. Polinükleerler nadirdir. Basil miktarı çok azdır.

C. — Polinükleer alveolitler : Çok nadirdir, makrofajlar ve fibrin bulunmaz veya nadir olarak görülebilir. Basili en zengin bir tüberküloz eksüdadır. Bu üç çeşit eksüda aynı şahısta müşterek olarak bulunabilir.

Peynirleşme : Likefaksiyonla beraber lezyonun evolüsyonunda hâkim olan bir hadisedir. Bir nekroz olup eksüda ile başlar, fibrin fibriller strüktürünü kaybeder, şişerek homojen olur. Bu meyanda alveol hücreleri, lökositler çevrelerinin intizamını kaybederler. protoplazmaları ufalır, nüveleri piknotik bir manzara alır ve sonra silinir. Alveol cidarları nekroz ile harabiyet gösterir. Nekroz kitlesi teşekkül eder. Yalnız kazeifikasyona çok mukavim olan plastik lifler uzun bir zaman burada kalır. Nekroz kitlesi akciğerdeki lokalizasyonuna göre muhtelif büyüklükte olur. Birkaç alveol asinüs, lobül veya lobu işgal eder. Tedrici olarak sert ve sıkı bir kitleye tebeddül ederek kazeifikasyon böylece sona erer.

Bütün bu evolüsyon esnasında basillerin dokudaki durumu oldukça enteresandır. Kazeifikasyonun başlangıç safhasında geçici olarak basil miktarı süratle artar. Kazeum teşekkül eder etmez ise azalır. Kazeifiye kitlede basile pek

nadir rastlanır. Sert kazeum içinde basillerin ölmesi oldukça mühim bir hadisedir.

Polimorfizm gösteren makroskopik tüberküloz lezyonlar dört grup olarak mütalâa edilmektedir : 1 - Granülasyon, 2 - Münferit nodüllü mihraklar. 2 - Enfiltrasyonlar veya yaygın lezyonlar, 4. - Kavern.

Tüberkülozun seyrinde bunlardan her hangi biri hakim olarak bulunur. Bu sebeple granüli veya miliyer tüberküloz, nodüler tüberküloz, tüberküloz infiltrasyonlar, kaviter tüberküloz olarak mütelâa edilmektedir.

Tüberküloz Granülasyonlar : Ufak bir toplu iğne başı kadar gözle görülebilir ve tüberküloz lezyonun en küçükleridir. Bu granülasyonlar her zaman nekroze değildirler. Bu zaman, testisler, yumurtalık, sürrenal gibi soluk renkte bir parankima içinde veyahut dejeneratif lezyonlar sebebiyle değişiklik gösteren karaciğerde bu granülasyonlar gözle farkedilemezler. Bir akciğer kesitinde granülasyonlar, civar dokudan parmakla dokunmakla anlaşılabilirler. Bazen ise granülasyonlar o kadar ince ve ufak olmaz, bir darı tanesi kadar olabilir (Letulle'un submiliaire granülasyonları).

Miliyer tüberküller : Küçük esmer renkte, yarı şeffaf, kıkırdaktan biraz daha yumuşak kıvamdadır, Bir darı tanesinden keten tohumu büyüklüğüne kadar olurlar. Tamamiyle muntazam değildirler. Merkezinde sarımtırak beyaz ve opak bir nokta merkezden muhite doğru ilerliyerek miliyer nodülün heyeti mecmuasını büyüdükçe istilâ eder (Laennec). Granülasyonlardan farkı, miliyer tüberküller gruplar halinde birleşirler. Bunlar 3 - 4 adette nodüller kümesidirler. Bronkovasküler bir pädikülle tutturulmuş olarak görünürler. Akciğerlerden başka diğer organlarda (dalak, böbrek barsak, meme gibi guddede karakterinde olan dokularda) bu şekilde toplu olarak bulunurlar.

Olgunlaşmış tüberküller (**tubercules crus**) : Bunlar bir grup miliyer tüberkülün tüberküloz materyelle istilaya uğraması neticesi husule gelir (Laennec). Kısa bir zamanda homojen beyaz bir kitle teşkil ederler. Fındık veya bir badem büyüklüğünde olabilirler.

Ankiste tüberküller : Olgunlaşmamış tüberküller kadar büyüklüktedir. Tamamiyle hudutlandırılmış mukavim, parlak gri renkte bir mahfaza ile komşu dokudan tefrik edilmiştir. Bunları teşkil eden tüberküloz madde sarı renkte olacağı gibi, beyazımtırak, tebeşir gibi toz hale gelebilen veya taş gibi sert (**Tubercules erétacés** veya **ostéopetres**) olur. Ankiste tüberküller birkaç adette olabilirler. Yalnız akciğer ile mediastinum, mezanter, boyun lenfa bezlerinde bulunurlar.

Histolojik olarak miliyer tüberküller, umumî şemaya göre evolüsyonunu yapar. Buna rağmen bazı hususi evolütif karakter göstermektedirler. Bunlar ; a) Kazeum çevresinde spesifik sellüler reaksiyonların erken husule gelmesi. b) Mutat romalismanın bulunmaması. c) Kireçlenme ile iyileşmenin sabit olarak bulunmamasıdır. Granüller, kuvvetli rezorpsiyon, daha nadir olarak sklerozla iyileşir.

Seyrine göre miliyer tüberkülozun iki şekli vardır. 1) Akut şeklidir. Birkaç haftada ölümler sona erer. 2) Kronik şekli veya soğuk granülidir. Ay-larca sürer ve iyileşebilir. Bu iki şekil arasında ara şekiller de vardır.

Kronik granülü tamamiyle başka şekil gösterir. Burada granülasyon adedi daha azdır ve daha büyüktür. Strüktürü daha az kazeöz ve daha fazla folli-külerdir, içinde hemen hemen basil bulunmaz. Strüktürü itibariyle muhtelif histolojik devrelere ait büyük bir polimorfizm gösterir. Nihayet çok mühim olan perifokal iltihap bu şekilde mevcut değildir. Skleroz ve rezorpsiyonla iyileşme mümkündür, Fakat ekseriya mütat evolüsyonunu yapar. Granülü k n yolu ile basillerin evvelce mevcut bir kazeöz lezyondan alveollere gelmesinden mütevellittir. Bunun için bazı hususi şartların bulunması lâzımdır. Basilin do-laşan kanda çoğalması düşüncesi doğru değildir. Zira basil kanda tekessür et-mez. Granülü hastalarında bulunan damar lezyonları patojenide esas rolü oy-nar. Damarlardaki tüberküloz lezyon iki şekildedir. Bir kısmı organlarda bu-lunan granülasyonlara tamamiyle benzer. Bunlar granülinin damarlardaki loka-lizasyonlarından başka birşey değildir. Diğer bir kısmı ise, daha büyük vo-lümde ve değişik karakterdedirler. Histolojik olarak daha eski, daha kazeöz ve basilden çok zengindirler. Bunlar akciğerin büyük damarlarında, kanal to-rasikte bulunurlar, granüliye sebep olan basillerin menbaıdır. O halde bu şekil tüberküloz, basilli proçesin ağır bir andovasküler lokalizasyonu neticesi meydana gelmektedir. Fakat granülü vakalarının hemen yarısında çok dikkatli aramalara rağmen bu şekilde lezyon bulunmamaktadır. Granülinin husule gel-mesinde birde, yumuşamış ve erimiş bir kazeum sahasının bir damar içine birdenbire baskına uğrar şekilde nüfuzu düşünülmektedir. Basillerin ürediği damar sahaları mikroskopik olabilir.

Nodüller : Nodülün volümü bir mercimekten bademe kadardır. Yu-varlak, oval, gayrimuntazam (trell, dut şeklinde) dir. Beyaz gri, sarı renkte, kıvamı sıkı, merkezi çevresine nazaran daha koyu renktedir. Nodüller kan veya bronş yolu ile basillerin birkaç alveolde oturarak tekessürü ile olur. Nodülün bir terminal bronşiolü vardır. Asinüse tevafuk eder. Histolojik ola-rak nodül, kazeifikasyona doğru giden bir alveolittir. Ya spesifik sellüler re-

aksiyon, skleroz, kireçlenme ile evolüsyonunu yapar veyahut kazeum ramolliye olur. Birinci şekil daha sıktır. İkincisinde kavernül teşekkül eder. Çok defa terminal bir bronşiolün lezyonu ile müterafiktir. Tüberkülozun bütün şekillerinde nodüller görülür. Bilhassa latant seyreden tüberkülozda, primer enfeksiyonlarda olduğu kadar reenfeksiyonlarda dahi olur. Kronik tüberkülozun en sık görülen şeklidir. Evolüsyonları çok değişiktir. Eğer vehamet kesbederse dört yoldan olur. 1) Bronş yolu ile. 2) Kan yolu ile. 3) Lenfa yolu ile. 4) Bitişiklik (müçaveret) ile. Hastalığın yayılmasında en başta bronş yolu sonra bitişiklik mesuldür. Bu yayılmada husule gelen lezyonlar akciğerde az veya çok yaygın yine nodüler şekilde olabilir. Çok defa eriyerek kavernül ve büyük kavernlerin teşekkülüne sebep olurlar.

Enfiltrasyonlar veya yaygın lezyonlar : Bilhassa akciğer tüberkülozunun mühim bir karakteri olan büyük tüberküloz kitlelerdir. Aynı şekilde böbrek, epididim, testis, vertebra korpusünün massiv tüberküloz infiltrasyonu da olabilir. Bunlar akciğerde gayrimuntazam, çok köşeli kitlelerdir. Yuvarlak değildirler. Tüberküloz materiel enfeksiyon neticesi, bazen bir akciğer lobunun mühim bir kısmını işgal edecek kadar büyük olurlar. **Laennec**'denberi üç şekil infiltrasyon tarif edilmiştir.

1. Jelatin infiltrasyon : Akciğer parankimasında süt renginde, asla kanlı olmayan, yarı şeffaf, nemli jelatini bir manzara vardır. Parankimanın az veya mühim bir kısmını işgal eder. Nadir olarak görülür. Bazen sarı esmer infiltrasyonla beraber bulunur.

2. Gri infiltrasyon : Akciğerin bir segmentinin gri renkte opak, kesif, ince kum daneleri gibi, antrokozlu, **Roquefort** peynirini andıran, infiltrasyondur.

3. **Laennec**'in sarı olgunlaşmamış infiltrasyonu : Jelatin ve gri infiltrasyonların sona ermiş şeklidir. Oldukça yumuşak ve nemli, kazeiform, parmakla dokunulduğu zaman yumuşak bir peynir hissini verir. Romalisan yolunda olan infiltrasyonlar çok defa bu karakterdedir. Fakat sarı infiltrasyon sert ve kesif olabileceği gibi uzun zaman böyle kesif olarak kalabilir. (**Delarue**). Bu tüberküloz lezyonların dalma kabili tayin bir hudutları yoktur. Enfiltrasyonlar bir segmenti nadir olarak bir lobu işgal ederler. Bir ceviz veya erik büyüklüğünde, kıvamı oldukça sert, manvarası bidayette gri kırmızımtırak, bazen jelatin şeklinde, sonra tedrici olarak peynirleşme arttıkça sarımtırak olur.

Histolojik olarak akciğerin bütün tüberküloz lezyonlarında olduğu gibi

peynirleşmeye doğru giden bir eksüda vardır. Nodül ile enfiltrasyon arasında bütün intikal safhaları görülür. Geniş bir alveol sahası içine oldukça fazla miktarda basillerin vasıl olduğuna delâlet eden bazı enfiltralar bulunur. Bunların nodülden farkı daha fazla bir alveol sahasında bu hadisenin olmasıdır. Enfiltratif lezyon bir kısım vakalarda az miktarda basille vukua gelir. Burada sebep hasta akciğer dokusunun fartı hassasiyetidir. Enfiltrasyonda 1) Fibrin fazladır (saf fibrinöz alveolit), 2) Peynirleşmenin şiddetli olması karakteristiktir. Bu iki lezyonel stigmat daima hipersansibilite ile aîkadardır.

Ülserasyon ve kavernler : Tüberküloz mihraklar mahdut veya yaygın olsun volüm ve tiplerinin tesiri olmaksızın mihrak içindeki maddede bir transformasyon (yumuşama ve erime) vukua gelebilir. Bu romalisman bazen, mihrakların hemen teşekkülünü müteakip çok erken bazen ise geç husule gelir. Eğer geç olursa bir mahfazalaşma gösterir. Yumuşayan ve irinleşen tüberküloz madde boşalma istidadındadır. Boşalma, mükoza veya derinin sathına doğru (eğer mihrak deri, ağız mükozası, barsak civarında ise), veya parankimadan dışarı çıkmak üzere (bronş, böbrek yolu) veyahut seröz boşluklara (kemik mihrakları eklem içine, mediyastinum lenfa bezleri bir bronşa veya nadir olarak bir damara) olur. Bazen tüberküloz mihrak derin bir nahiyede erime gösterir. Bu zaman abse (koksalsji ve *Pott* hastalığında olduğu gibi) adaleler mesafesinden uzaklara gider. Bu suretle tüberküloz maddenin yumuşayarak erimesi neticesi kavernler meydana gelir. Tüberküloz yaralar deri veya mükozada olsun özel morfolojik karakter gösterirler. Bu yaraların kenarları gayrimuntazam, girintili, çıkıntılı, kurşuni mavi renkte, veya sarımtırak ince çizgi halindedir. Yaranın zemini ve derinliği kırmızımtırak, burjonları az çok örten irinli bir eksüda ile örtülmüştür. Ülserasyon yakınlarında küçük tüberküller (dil, barsak, gırtlak) görülür. Bu ülserasyonlar bilhassa barsaklarda birbirlerine karışmış müteaddit mihrakların beraberce elimine olması neticesi çok büyük ve geniş olabilirler. Bununla beraber ekseriya küçük türler ve fistüller gösterebilirler (deri epididim, testis, boyun lenfa bezleri).

Tüberküloz kavernler : Tüberküloz mikrakın yumuşayarak boşalması neticesi meydana gelir. Kavern teşekkülü için boşalma yolunun bulunması lâzım olmakla beraber tüberküloz madde itrah olunduktan sonra, bırakmış olduğu boşluğun devamlı kalabilmesi şartlarının bulunması lâzımdır. Akut tüberküloz kavernleri, kazeöz bir doku kitlesinin eriyerek bronşlar yolu ile dışarı atılması neticesi husule gelir. Primer veya post-primer kazeöz pnömoniden teşekkül edebilirler. Kavern primer mihraktan teşekkül ettiği takdirde bronkojen tüberküloz yayımı görülür. Kavitenin volümü, harap olan akciğer dokusu sahasına tekabül eder. Bununla beraber tüberküloz hastalardan seri halinde yapılan radyografilerde kavernlerin çok defa evvelce kazeöz pnömoni teşekkül etmesiyle husule geldiği görülmektedir. Bunlar bronş lezyonu ile müterafıktırlar. Bununla beraber bu kaviteler radyolojik olarak tesbit edilemiyen kazeöz mihrakların erimesinden meydana geldikleri muhakkaktır. Karaciğer ve böbrek tüberkülozunda nadir olarak kavern görülmektedir.

Patolojik anatomi bakımından Tüberküloz kavernleri : Bir tarafta insan organizimi diğer taraftan Koch basili ve bunun yardımcı kuvvetleri arasındaki mücadelenin bir ifadesidir.

Kavernin teşekkülü; tüberküloz basili ve zahirinin spesifik tesirlerine, karışık enfeksiyona, organizmin diğer tagayyürleri ile patolojik dispozisyonların şekline bağlı olduğu gibi hastanın doğuştan bünye ve dispozisyonuna ve yaşadığı müddetçe iktisap ettiği umumi ve spesifik mukavemete de tâbidir. Tüberküloz kavern, yaygın müterakki tüberkülozun sebebi (*Graefj, Ulrici*) olarak tüberkülozun klinik seyri üzerine hususi bir tesir icra eder. Akciğerin tüberküloz kaverni deyince, tüberküloz basili tesiriyle meydana çıkan ve akciğer dokusunun harabiyeti neticesi husule gelen bir boşluk anlaşılır.

Akciğerdeki bir boşluğa veya mihraka kavern diyebilmek için, akciğerde ne derecede bir doku kaybı lâzım geldiği henüz halledilmiş değildir. *Tendeleo*, kavern, esas itibarıyla bronşla münasebeti olan içi boş bir yaradır. Fakat, peynirleşmiş maddenin yumuşamasıyla teşekkül eder ve bu yumuşak kitle ile dolu olan mihraklara kavern denir.

Şu halde, peynirleşmiş bronş mihrakı harabiyete duçar olduğu takdirde kavern ismini alır. Kavernler tüberküloz sürecinin en son neticesini teşkil ederler. Hasta doku peynirleşmeden sonra su alma ve fermentatif erime ile yumuşayarak dışarı atılınca kavern teşekkül eder.

Muhtelif noktai nazarları gözönünde tutarak, tüberküloz akciğer dokusu içindeki lâalettayin şekilli ve cidarı yumuşak olan, muhteviyatı ile bir hudut teşkil eden bir boşluğa (tüberküloz kavern) ismi verilmektedir. Buna göre, makro ve mikro kavernler, açık ve kapalı kavernler ayırt edilmektedir.

Kavernin gelişmesi : Tüberküloz kavernin teşekkülü için, yalnız enteraşinöz ve enterstisiyel bir eksüdanın mevcudiyeti değil aynı zamanda basil ve toksinlerinin tesiriyle akciğer dokusunun harabiyete ve peynirleşmeye duçar olması lâzımdır. Tüberkülozda peynirleşme eksüdatif bir reaksiyondan menşei alabilir veya endirekt olarak tüberküloz granülasyon dokusunun teşekkülünü takip edebilir. Peynirleşmenin yavaş veya süratle tekâmül etmesi lokal toksin teşekkülü ve tesirinin bir ifadesidir. Peynirleşme, tüberküloz basilinin lokal olarak spesifik tesirine son verir. deynirleşmiş akciğer mihrakı bundan sonra muhtelif tekâmül safhaları geçirebilir. Her çeşit nekroz burada vukua gelir. Bu değişikliklerin nevi bir taraftan nekrozun yapısına, yerine, büyüklüğüne, karışık enfeksiyonun sekonder tesirine, diğer taraftan organizmin doğuştan ve sonradan kazanılan reaksiyon kabiliyetine (*Allerji*) tabidir. *Huebschmann* peynirleşmiş kitlenin yumuşamasını insan vücudunda rastlanılabilecek olan en yüksek fartı hassasiyet, reaksiyonu olarak kabul etmektedir.

Tüberküloz kavern, akciğer dokusundan veya bronştaki menşei olarak teşekkül eder. Bu sebeple, 1) Pnömonyöjen, 2) Bronkojen kavernlerden bahsedilmiştir.

Pnömonyojeu kavernler : Akciğer dokusunun mahdut bir kısmı peynirleşir. Erimiş olan muhteviyatı arasında bir sınır husule gelerek kavern teşekkül eder. Bu kavernlere küçük veya büyük (mikro veya makro kavern), primitif veyahut esas kavern denir. Bu kavernden hususi şartlar altında başka tegayyürlerin katılmasıyla muhtelif kavern şekilleri meydana gelir. Primitif kavernler ya dolu kalır veya muhteviyatını herhangi bir şekilde boşaltır. Buna göre dolu ve açık kavernler meydana gelir. Bir kavern tekamülü esnasında kapalı kavern iken açık ve açık şekilden kapalı bir gelişme gösterebilir.

Kapalı kavernler : Sekestran veya abse şeklinde bir erimeden teşekkül ederler. Abseli erime daha sık görülür. Mikro kavernlerin abselerinden itibaren bir kiraz veya ceviz büyüklüğüne kadar olan kavernler peynirleşmiş bir mihrakın ortasında muntazam veya gayrimuntazam olmak üzere tek veya müteaddit olarak bulunurlar. Büyükçe kapalı kavernler daha ziyade nisbeten (lobüler kazeöz) mihraklar içinde olur. Bir taraftan teneffüs hareketlerinden uzak bırakılan dokunun muayyen bir rejiditesi, diğer taraftan buna ait bronşun yumuşamamış kazeifiye eksüda veya fibrin vasıtasıyla yer değiştirmesi sebebiyle bir müddet için veya devamlı olarak kalan kapalı kavernin açık kavern haline geçmesi önlenir. Bu durum bilhassa eksüdatif kazeöz akciğer tüberkülozunda sık görülür. Eski klinisyenler balgam çıkarılmadığı halde hava ihtiva eden kapalı kavernlerden bahsetmekte ve dev kavernlerin mevcudiyetini kabul etmektedirler.

Primitif açık kavern : Sekestran veya abse teşekkülü neticesi erime ile husule gelir. Harabiyet mihrakının çevresine ve genişliğine tâbi olarak bu mıntıkadan sekester veya absenin boşalması için muhtelif yollar vardır. Burada en müessir rolü drenaj bronşu oynar. Pernişleşmiş eksüdanın erimesi ve atılması küçük bronşlar mıntıkasında vukua gelir. Bu suretle pnömonyojen ve bronkojen kavernlerin teşekkülü arasında jenetik bakımdan esaslı bir ayrılık bulunmamaktadır.

Sekonder kapalı kavernler : Drenaj yolları her hangi bir surette kalandığı için açık şekilden kapalı bir şekle geçmiş olan kavernlerdir. Böyle bir kapanma vakit vakit olabileceği gibi devamlı da olabilir.

Akciğerde aynı zamanda birden fazla kavern husule gelebilir. Hatta daha nadir olarak birkaç primer kavern veya daha sık olarak aynı zamanda meydana gelen sekonder kavernler olabilir. Bunlar jenetik bakımdan birbirlerine tabi olarak yedigerini taklp edebilirler. Biri büyür diğeri küçülür, bir kısmı boş veya dolu kavern haline geçebilir. Çok defa bronkojendirler. Kavernlerden aspirasyon suretiyle teşekkül etmiş olan mihraklar ve kavernler

86 Patolojik Anatomi Ftizyojenez ve Doku Reaksiyonları

için tercih mahalli üst lobların ucu, yan ve kenarlarıdır, Buna solda lingula da dahildir. Bununla beraber ekseriya üst lobun anfizemi görülür (kompansatris anfizem). Nadir olarak akciğerin diğer loblarının kranial uçları hasta görünür.

Mütipl (birkaç kavern birden) kavernler, eski peynişleşmiş mihraklardan sekonder erime ile teşekkül edebilirler (geç kavernler - Spaetkavern).

Tekamülünü yavaş tamamlayan akciğer tüberkülozunda kavernlerin gelişimi, yayılma istikametleri ve çoğalmaları daha ziyade akciğer loblarının vaziyetine tâbidir. Ekseriya kavernler üst lobda bulunmaktadır. Bunlar ikinci kaburga seviyesinde, yan tarafta, göğüs cidarına yakın olarak bulunur. Hemen aynı derecede sık olmak üzere en eski ve en büyük kavernler üst lobun zirvesini işgal ederler. Üst lob kavernleri tercihan yanda ve akciğer dokusunun içinde eğri olarak aşağı ve öne doğru aynı istikâmeti takip eden (endüre doku) içinde yayılırlar. Buna mukabil alt lob kavernleri, bilhassa lob zirvesine ait olanlar arkaya diaframa doğru uzanırlar. Kavernlerin daha ziyade kranial dispozisyon göstermesi yanında aynı derecede muhite ve doğrudan doğruya plevra altına doğru bir yayılması görülür. Santral bulunan hilüse yakın kavernler nadirdir ve daima çok küçüktürler.

Kavernlerin büyüklüğü, adedi, cidarlarının durumu, etrafı ile münasebeti, kemikten itibaren göğüs duvarı ile münasebeti, hekime tatbik edeceği tedavi tarzını ve prognozu tayinde her vakaya göre bir endikasyon verir.

Kavernlerin mevkii; 1 - (anatomik) akciğer loplara, 2 - (klinik) göğüs boşluğundaki üç istikâmete göre tâyin edilir. Akciğerlerin üst kısımlarını kavernler tercih etmektedirler.

Kavernlerin şekli : 1) Muntazam olanlar : 1 veya 2 istikamette, hiç olmazsa aşağıya doğru simetrikler lobit, yumurta küre şeklinde görülürler. 2) Gayrimuntazam olanlar : Her üç istikamette (aşağı, yukarı, yan) değişiklik gösterirler. Kavern cidarının hudut sathının genişliği ve kesafetinin de husubir kıymeti vardır. Gerek eksüdatif kazeöz gerekse prodüktif peynirleşmeye daha az istidatlı olan tüberküloz şekillerinde muntazam veya, gayrimuntazam kavernler bulunabilir. Eksüdatif kazeöz bir mihraktan teşekkül eden ve süratle bir erime neticesi husule gelen primitiv kavernler, keza klinisiyenlerin erken kavernleri yani absede kavernler kaide olarak yumurta veya küre şeklindedirler. Bunun aksine olarak akut, lobe veya lobüler kazeöz pnömoniye ait primitif kavernler (meselâ galopan ftizide), prodüktif ve peynirleşmiş mihraktan teşekkül eden primitif kavernler başlangıçtan itibaren gayrimuntazam kavernlerdir. Kavernin şekli ve büyüklüğü kavern hizasında muhtelif taz-

yik ve çekilmelerin tesiri altındadır. Kavern, drenaj bronşunun kabili nüfuz olup olmamasına tâbi olan bir iç tazyik ve bir de dış tazyik müessirdir. Dış tazyik, kavern etrafında bulunan havalı dokunun icra ettiği hava tazyiki plevranın ve akciğer dokusunun elâstik tazyiki şeklinde kendini göstermektedir. Kesafet peyda etmiş olan perikaviter hudut sathı, bu tazyike karşı mukavemet gösterir kavern içi tazyikler, bu çeşitli mekanizmaya tabi olarak müsbet veya menfi kalırlar.

Patalojik anatomi : Kavern bir taraftan tüberküloz proçesin bir kısmını teşkil eder, diğer taraftan husule gelen defekt dolayısıyla ve iyileşmesindeki güçlüklerden yarattığı tehlikeler bakımından hususi bir önem gösterir. Tüberküloz kavernlar daima yumuşamış kazeumun dışarı atılmasından meydana gelmektedir. Başlangıçta kavern, kazeöz blokun yerinde bir madde kaybından başka birşey değildir. Fakat bu maddenin atılması arttıkça kavern çevresinde rerksiyon başlar ve kaverne mahsus bir strüktür husule gelir. Anatomik olarak kavernde içeriden dışarıya üç tabaka bulunmaktadır.

1. İç tabaka : Kavern cidarlarını örten kazeumu ihtiva eder Basilden zengindir. Enfektan mıntakadır. Bu iç nekrotik tabaka, az çok ramoliye olmuş kazeumun bakiyesinden başka birşey değildir.

2. Orta tabaka veya kavernin zarfıdır. Histolojik olarak; tüberküloz follikülden teşekkül etmemiştir. Nonspesifik hakiki granülomdur. Burada makrofajlar, fibroblastlar, anormal olarak develope olmuş kapillerler görülür. Granülasyon dokusu mıntakası demektir (Coque cavitaire). Bu tabaka muhtelif kalınlıktadır. Kavern ne kadar eski olursa o kadar kalınlaşır.

3. Perifer mıntakası : Perikaviter atelektazi sahasıdır. Burada alveol havası kaybolmuştur. Andotel örtünün kübik metaplazisi ile vakaya göre az veya çok nisbette iltihabi (skleroz) bulunur. Perikaviter atelektazi bilhassa eski kavernlerin dış kısmında hemen daima bulunmaktadır. Basil yoktur. Nekrotik tabakada kültür halinde basil bulunrr. Daha ziyade sathı kısımlarda ve yeni kavernlerde basil fazladır. Eğer akciğerlerdeki doku kaybı, likefaksiyondan sonra kazeöz nekrozun eliminasyonuna ait ise kavernin teşekkülünde ve husule gelmesinde başka faktörler de müessir olur. Bu faktörler şunlardır:

a. Mekanik faktörler — Akciğer dokusu, elâstik bir dokudur. Böyle bir elâstik dokuda kazeöz bir mihrakın eliminasyonu santrifüj elâstik kuvvetlerle olur. Bu mekanik tesir aynı zamanda perikaviter atelektaziye mucip olur.

b. İkinci faktör, bronşun hali ve bunun kavern üzerine tesirdir.

88 Patolojik Anatomi, Ftizyojenez ve Doku Reaksiyonları

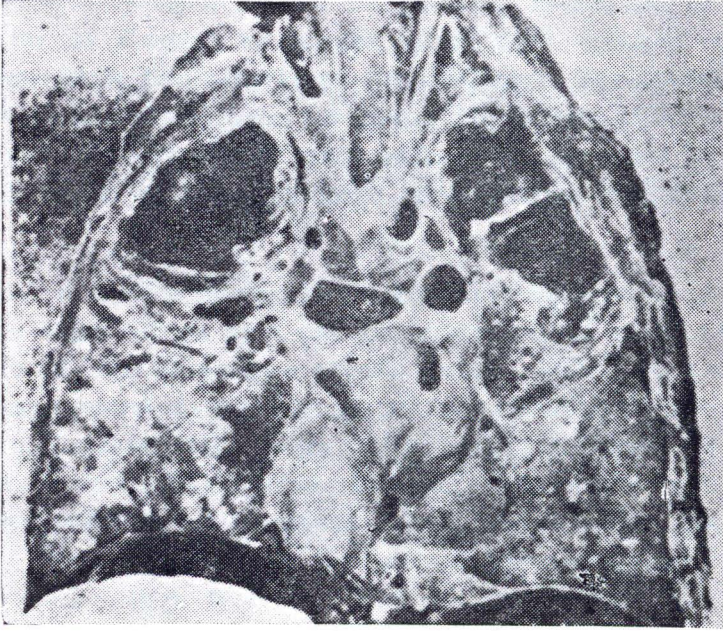
c. Tamamiyle mekanik olan bu faktörlere bir de asabi faktör ilâve edilebilir.

Kavern muhteviyatı : Erimenin nevine ve bu erimeden sonra husule gelen değişikliklere tâbidir. Yeknasak ve karışık olan kavern muhteviyatı sekersterlerle, seyyal irin arasındaki bütün intikal safhalarını göstérir. Eğer kavern daha ziyade eksüdatif kazeöz bir mihraktan husule gelmiş ve kısa bir zamanda büyümüş ise kavern muhteviyatında ve balgamda fazla miktarda elâstik lifler bulunur. Produktif kazeöz reaksiyonlardan yavaş yavaş gelişerek büyüyen kavetnler daha az elâstik lifler ihtiva ederler.

Kavern muhteviyatının bakteriyolojisi : Tüberküloz basili ile beraber karışık enfeksiyon halinde sathi kazeöz tabakalarda kokküsler veya gram negatif batoneler görülür.

Drenaj bronşu : Açık kavern, muhteviyatını kaide olarak bir bronş vasıtasıyla dışarıya atar. Buna drenaj bronşu (bronche de drainage) denir. Drenaj bronşunun büyüklüğü kavernin volümüne tâbidir. Bazen bir (ana bronş) dahi drenaj bronşu olabilir. Kavern teşekkülühün erken safhalarında drenaj bronşunun cidarında kuvvetli peynirleşme vardır. Eski kavernlerde bronş cidarı oldukça temizdir. Drenaj dokusunun mükozası kavernle birleştiği yerde muhafaza edilerek hemen hiçbir değişiklik göstermez. Drenaj bronşu büküntü gösterir veya basılır. Zirvelerin bronş mıntıkasında ifrazatın çıkarılması güç olur. Büyük kavernlerde birkaç drenaj bronşu bulunabilir. Kanserin bizzat kavern cidarında inkişaf ettiği de vâkidir. Bu ya bir tesadüftür veyahut tüberküloz kavern içinde kanser teşekkül etmiştir. Bunun aksi olarak, kansers ait bir kavite içinde tüberküloz granülasyon dokusu husule gelmiştir.

Kavernin iyileşmesi veya regresyonu : A) Bir kısım kavernler gerileme sebebiyle bakiye olarak açık ve temizlenmiş kavern bırakılırlar. Gerileme hâdiseleri, kavern cidarını ve boşluğunu alâkadr eder. Kavern cidarı ve boşluğu yekdiğerine karşılıklı olarak tesir ederler. Cidardaki değişiklik; reparasyona elverişli olmayan dokunun dışarı atılması (cidarın temizlenmesi) ve kavernin hudut mıntakası dahilinde kapsül teşekkülünden ibarettir. Bir kavern makroskopik olarak muayenede cidarda daima peynirleşme veya tüberküloz granülasyon doku bakiyesi bulunabilir: Kavernin küçülmesi nonspesifik ve kaverni dolduran granülasyon dokusunun inkişafı değildir. Gittikçe sertleşen ve suyunu kaybeden cidarın gerileme tesiriyle boşluğun konsantrik büzelmesi ile alakadardır. Histolojik muayenelerle gerilemenin en kıymetli delilleri : 1) Tüberküloz granülasyon dokusu, 2) Kavern cidarında hiperhemi, 3) Yenden damar teşekkülüdür,



ŞEKİL-2

*Her iki akciğer üst loblarının boşalması
neticesi dev kavern teşekkülü*

Kavernin temizlenmesinin ileri safhasında bir epitel örtü husule gelir. başlangıçta tek sıra iken bilâhara bu epitel birkaç tabakalı olur. Drenaj bronşundan gelerek kavern içini kaplar. Epitelialize olan açık kavernler devamlı olarak kalırlar, Bunun bronşektaziden ayırt edilmesi güçtür.

Tüberküloz kavernlerin iyileşme proçesi sık görülür. Radyografi ve tomografiler ile bu proçesi takip etmek ve görmek mümkündür. İyileşme kendi kendine veya tedavi vasıtasıyla (antitüberküloz ilaçlarla) olur. Bir kavernnin tam iyileşdiğine kanaat getirmek için uzun bir zaman hiç olmazsa (1—2 sene) klinik, bakteriyolojik ve radyolojik olarak takip edilmelidir. Kavernin tamamıyla silinmesi veya tıkanması ve devam etmesine göre iyileşme proçesi değişiklik gösterir.

En sık olarak hasta mihrakın (fibröz bir değişikliğe) uğrayarak iyileşmesi görülmektedir. Bu değişiklik az veya çok genişlikte olarak bazen hattâ bir lobu işgal eder. Fibröz transformasyon proçesi husule gelir, Bu zaman mediastinumun yer değiştirmesi ile beraber az çok bir retraksiyon bulunur. Eğer lezyon üst lobda ise trakea hasta tarafa kayar, hasta lob üçgen şeklinde bir gölge halinde volümünden kaybederek küçülür. Alt hududu nettir. Eğer lezyonlar alt kısımlarda veyahut jeneralize iseler mediastinum yerini değiştirir (dextro veya sinistocardia) olur. Çok defa bu skleroz proçesi daha önceden bronşların tıkanması ile müterafıktır. Mediastinumun böyle yer değiştirmesi ve retraksiyonu, mukabil akciğerin volümünde bir büyüme yapar (kompansatris büyüme) Kavernin lifi değişikliği bermutad hastalık bir taraflı olduğu zaman görülmektedir. Bazı vakalarda bu lifleşme tam olmaz Görünüşte iyi ve sağlam görünen hasta, skleroz mihrakın merkezinde müzmin bir lezyon muhafaza eder. Bu sebeple hasta sabahları az miktarda balgam çıkarır ve bu balgamda çok defa basil bulunur. Bu nisbî iyileşme ekseriya hastaların çalışmasına müsait bir durum yaratır. Bir kısım vakalarda ise bronş genişlemesi devamlı olarak beraberce bulunur. Cıdarları henüz fibroz bir kapsül ile organize olmamış kavernlerde çok defa kısa bir zamanda hiçbir iz bırakmadan iyileşme görülür. Prömonik ve bronkoalveoler enfiltrasyonlara muadil olan bu vakalarda iyilik tam imtisas ile olur, kavern yerinde hiçbir iz kalmaz veya basit lifi bir nedbe kalır. Bu vakalarda kazeöz doku süratle dışarı atılır. Radyolojik olarak kavern bir müddet değişmez sonra çevresi tedrici olarak silinir Bazı vakalarda kavernin kaybolması çok süratli (3-4 ayda) olur. Yeni teşekkül etmiş kavernlerin büyük bir kısmı kolaylıkla iyileşirler.

Kazeöz bir proçesin eliminasyonu ile iyileşen kavernler hiçbir iz bırakmazlar veyahut toparlak bir gölge (nedbe) bırakırlarlar. Bu zaman iyileşme 1) Rezolüsyon, 2) Lifileşme ile olur. Otopsilerde yapılan tetkiklerle Pagel,

kavitelerin iyileşmesinde üç tip ayırmıştır. a) Kavite çok defa kireçlenebilen kazeöz nodül haline geçerek iyileşirler. Kavitenin mukadderatı bronş içinde husule gelen hadiselerle tâbidir. b) Radyasyon halinde bir nedbe teşkil etmek suretiyle bir kavitenin iyileşmesi dahi boşluğu kapatabilir. c) Açık kavitenin iyileşmesi bizzat kavitenin iyileşmesinden ziyade, kavite cidarının iyileşme süreçlerinden biridir.

B) Sekonder açık primitiv kapalı kavernlerin gerilemesi : Açık bir kavern kendisine ait drenaj bronşunun kapanması ile kapalı bir kavern haline geçebilir. Böyle bir durum çok defa pnömotoraks, plevra eksüdası.. gibi uzun müddet tazyik altında kalan kavernlerde sık rastlanır veya açık kavern, eveldenberi kapalı olan kavern gibi müsait bir şekilde devamlı olarak geriler. Devamlı olarak temizlenmiş büyük boşluklarda az veya çok sıkı kapalı bir kapsülle birlikte muhteviyatı katı bir şekil almadan kapalı bir kavern halinde kalabilirler. Pastöz kavern, kavern hidropsı, kavernin kapanması meydana gelir.

Pastöz kavernlerde kavern muhteviyatı yapışkan, macun şeklinde bir kitleye tahavvül eder. Nadir olarak açık kavernlerde de olur. Kavern hidropsı, kapalı kavernlerin pastöz koyulaşmasına mukabil gittikçe artan harabiyet neticesi hücre elemanlarının tesiriyle bir sulanma olur. Irin veya peynirleşmiş ifrazat ve hava ihtiva eder. Kavernin diğer bir gerileme şekli daha vardır. Bu münhasıran kavernin tam bir şekilde ortadan kalkarak kapanması yani kavernin şifasıdır. Çok defa kollaps tedavisi neticesi görülmektedir.

Kavernlerin taksimi : Klinik olarak tüberkülozun menşei gözönünde tutularak hematojen ve bronkojen olarak bir ayırma yapılmıştır. Fakat bu taksim ile kavernin şekline göre menşei hakkında bir hüküm vermek mümkün değildir.

Radyolojik olarak : 1 - Prekavernler, 2 - Yuvarlak kavernler, 3 - Kapalı gösteren kavernlerdir.

Kavernlerin radyolojik taksiminde, morfoloji ve zaman gözönünde tutularak : 1) Adet, tek veya birkaç tane olması. 2) Volümü, 3) Mevkii ; zirve üst, orta, alt sahalarda, 4) Şekli muntazam, yuvarlak, oval, gayrimuntazam. 5) Kavern cidarı. a) İç tabaka-düz, pürtüklü. b) Hudut sathı, ince dar, geniş 6) Muhteviyatı boş dolu, seviye, 7) Drenaj bronşu ; mevcut veya mevcut değilse, Açık, yer değiştirmiş. 8) Kavern çevresi. Serbest. lifi, geniş yapışıklık. Zaman bakımından yapı'an tasniflerde kavernin ne zamandanberi bulunduğu, hiç olmsa gelişmesi bakımından kıymetlendirilmiştir.

Bacmeister, Ranke'nin taksimini gözönünde tutarak. 1) Primosekon-

der alleji devresinde kalmış olan, yani sükunete varan eksüdatif mihraklardan menşei alan kavernler. 2) Müterakki seyreden eksüdatif sekonder tüberkülozdan husule gelen kavernler. 3) Prodüktif tüberküloz (tersiyer) halinde stabilize olan kavernler. 4) Prodüktif (tersiyer) mihraklar üzerinde değişiklikler gösteren ve tekrar müterakki eksüdatif bir ftizi ile beraber olan kavernler şeklinde bir ayırma yapmıştır.

Tüberkülozun hangi şekli bahis konusu olursa olsun akciğer tüberkülozunun seyri esnasında kavernli safha çok mühim bir devredir

Kavernlerin teşhisi : Ateş, öksürük balgam, gece teri, zayıflama gibi genel arazlar bilhassa kan tükürmeler teşhis için yardımcı birer arazdırlar. Kan tükürmelerinin ancak bu kısmı akciğer tüberkülozuna aittir.

Laboratuvar muayeneleri ile akciğerde bir harabiyet sürecinin mevcudiyetini anlamak mümkündür. Kulakia tesbiti mümkün olmayan ve balgam çıkarmayan kavernler (sessiz kavernler) vardır. Bir kısım hastalar balgamlarını yutarlar. Bunlarda gırtlak mukozasından veya sabah aç karnına mide suyunda basil araştırılır. Balgamın karakteri çok mühimdir. Nümuner balgam kavern hizasından menşei alır.

Balgamın sitolojik muayenesinin, akciğer tüberkülozunun karakter ve seyri bakımından umumiyetle münakaşa kabul etmez bir değeri vardır. Tüberküloz basilinin balgamda görülmesi akciğerdeki lezyonun tüberküloz naturede olduğunu gösterir.

Fizik muayene, kavernin teşhisine hizmet eder. Bilhassa oskültasyon mühim rol oynar. Jacoud'un üç kavern arazi (kavern suflu, pektorolojik afon, garguyma) belli başlı kavern arazdırlar.

Primer kavern'ler, inokülasyon yarasını süratle boşalmasından husule gelir. Bu yara zirve, sübklavla'dan ziyade orta ve yanda görülür. Çevresindeki parankima sağlamdır, bazen bronkopnömonik enfiltra ile çevrili olur. Erken irtişah kavern erinden ayırt etmek güçtür. Bilhassa bülûğ yaşında ve ya genç kâhillerde daha zordur

Primer kavernler : Bir veya müteaddit hilüs lenfa bezleri iltihabi ile müterakki olurlar. Drenaj bronşunun tıkanması neticesi spontan olarak iyileşebilirler. Allerjininin çok kuvvetli olması, yeni husule gelmesi, lenfa bezlerinin büyümesi, basilin müsbet olması ile teşhis konur.

Sekonder kavernler : Dört şekilde olur. 1) Ağır miliyer pusselelerden sonra teşekkül eder (bülûğ ftizisi, galopan ftizi..). 2) Çocukların bronkopnö-

92 Patolojik Anatomi, Fizyoloji ve Doku Reaksiyonları

moni kazeözünde lenfa bezlerinin delinmesinden sonra olur. Tercihan alt loblarda ve küçük kavernlerdir. 3) Pnömoni kazeöz mihraklarının merkezinde husule gelen gayri muntazam büyük kavernlerdir. Hilüs lenfa bezleri büyüktür. 4) Epitüberküloz kazeöz kavernlerdir. Bunlar çok nadirdir,

Tersiyer kavernler : 1) Bülüğ ftizisi kavernleri. Ekseriya iki taraflı enfiltrasyon içersinde, klavikül altında bulunurlar. Kuvvetli allerji vardır. Lenfa bezleri büyüktür. 2) Erken kavernler. Sistematik depistaj esnasında arazsız olarak meydana çıkarılır. Assmann enfiltrasından veya nebülöz enfiltradan menşeiini alırlar. Tersiyer devrede andojen ve ekzojen olarak reenfeksiyonla teşekkül eden (tardive-geç) kavernler ile ayrı tipte olan **fibroza densa** kavernleri, retraktə eski lobitlerde, fibrotoraks, skleroz dokuda teşekkül eden kavernlerin teşhiste mühim rolü vardır.

Tüberküloz kavernlerin teşhisinde radyolojik muayenenin de büyük bir kıymeti vardır. Kavernlerin evolüsyonunu kıymetlendirmek az veya uzun bir zaman içinde kaybolması ve gözükmesini anlamakta Röntgen bize yardım eder. Tomografik kontrollarla daha kati teşhis koymak mümkündür.

Tomografi ile kavernin derinliği, mevkii, çevresinin hali, drenaj bronşu kavernin suplesi tayin edilir. Dev kavernler, büyük ince cidarlı kavernlerdir. Dolu kavernler opak bir homojen gölge olarak gözükürler. Küçük kavernler bir araya toplanarak arı peteği manzarası gösterirler.

Kavernlerin evolüsyonu ; Antitüberkülez ilaçların ve kollaps tedavisi tatbikine, bu tedavilerin müessir olup olmamasına göre değişir. Hiçbir kollaps tedavisi ve antitüberküloz ilaçlar tatbik edilmediği takdirde kavernlerin volüsyonu nadir olarak müsaittir. Çünkü kavernlerin spontan iyileşmesi % 10 15 den fazla değildir.

Kavernlerin klinik şekilleri : Tüberkülozun evolütif devresine göre şekiller — 1) primer, 2) Sekonder, 3) Tersiyer olarak ayrılmaktadır.

Primer kavernler : İnokülasyon yarasının kazeöz erimesinden sonra husule gelen kavernlerdir. Bunların teşhisi (hilüs adenopatisi, deri tüberkülin testi) ile konur. Bu kavernler kolaylıkla iyileşebilirler. Hatta bazı müellifler primer kaverne pnömötöraks tatbikine lüzum görmemekteler. Bununla beraber bilûmum doku kaybında kollaps tedavisi lüzumludur. Primer kavernlerin tehlikesi, bronkojen yayımlara sebep olmasıdır.

Sekonder kavernler : Tüberküloz enfeksiyonunun ikinci devresinde kavernler tamamıyla ayrı üç şekilde husule gelirler. 1) Pnömoni kazeözde (kavern gayri muntazamdır. Kazeifikasyon zararına büyür). 2) Tüber-

küloz bronkopnömonide olur. Muhtelif bronkopnömoni mihraklarının merkezinde gözükten müteaddit kavernlerden ibarettir. 3) Bazı miliyer tüberküloz vakalarında görülür. Hastalığın seyri kavern teşekkülüne doğru gidebilir. Tercihan klavikül altındaki nahiyede bulunur.

Tersiyer kavernler : Reenfeksiyon tüberkülozunun kavernleri arasında hususiyle bülûğ tüberkülozu seyrinde ağır seyirli olanlarda görülür. Nadir olarak fibrozis densada kavern gözükebilir. Bunlar, merkezinde apikal bir skleroz bulunan küçük kavernlerdir. Fibröz, yaygın tüberküloz, sağ üst lobitlerin fibröz kavernleridir. Alman müelliflerinin (**intervalle kavernön**)i hematojen sklerozlar seyriinde husule gelir.

Teşhis tefriki : Klinik arazlar pek az o'ur veya bulunmazsa bronş ifrazı, perikaviter kondansasyon gözönünde tutulmalıdır. Trakeanın yer değiştirerek genişlemesi ile beraber zirvede fibrozis bulunursa bir (Psödükavite) teşekkül edebilir. Enfeksiyonun pusseleri esnasında basit bronşektaziler bir tüberküloz kavern arazi verebilir. Kısmî pnömotoraksler, akciğer abseleri, kavite gösteren akciğer kanserleri, anfizem bülleri, pnömokonyoz kaviteleriyle karıştırılabilir. Bu sebeple lâboratuvar ve radyolojik muayenelerle bilhassa bronşektazi ve akciğer kistlerine ait boşluklar dikkatli tetkiklere muhtaçtır.

Prognoz : Akciğerdeki tüberküloz yara ve proçesin genişliğine, kavern adedine, bunların iki taraflı olup olmaması ile beraber evolütif seyrine, beraberce bulunan lezyonlara tâbidir. Prognoz tâyininde kavernin mevkiinin mühim rolü vardır. Klavikül altı ve zirve kavernleri tedaviye inat ederler. Kaide kavernlerinin prognozu daha müsaittir. Kollaps ve cerrahi müdahalelerin imkânına, antibakteriyel ilaçların tesirine, mekanik şartlara hatta, karışık enfeksiyona bakarak hüküm vermek lazımdır.

Akciğer tüberküloz kavernleri iki mühim ihtilât ve arıza gösterir. 1) Kavernlerin plevra boşluğuna açılarak spontan pnömotoraksi ve proçesin yayılması (irinli pnömotoraks, delinmeler). 2) Damarların anevrizmal iltihapları sebebiyle kanamalardır. Büyük kanamalarla ani ölüm olabilir,

Kavern : tehlikesi Her verem mütehassısı, kavernli tüberküloz hastaların uzun müddet yaşadıklarını ve çalıştıklarını bilir. Eksüdatif, enfiltratif sahalar içinde bulunan kavernler şifa bulabilirler. Eski tersiyer kavernler nadir olarak iyileşebilirler. Böyle olmakla beraber bazı kavernlerin devamlı olarak spontan bir şekilde veyahut konservatif tedavi ile, antitüberkülo ilaçlarla iyileşeceği nekadar kati ise, bunların bir kısmının da şifa bulmadığı, şifa bulsun bulmasın her kavernin birçok tehlikeleri yarattığı görülmektedir. Bu tehlikeler : 1) Doku harabiyeti ve buna bağlı olarak teneffüs sathının azalması, şifanın mekanik olarak güçleştirilmesi, 2) Bir damarın aşınması ne-

ticesi kanamalar. Kanla boğulma, hematojen yayılma ve aspirasyon pnömonisi
3) Tüberküloz menenjit ve miliyer tüberküloz. 4) Bronkojen yayılma ile hastalığın genişlemesi 5) Nadir olarak hava embolisi, 6) Kavernin plevra boşluğuna açılması, piyopnömotoraks, 7) Uzun süren irinleşmelerde amiloidozis, 8) Etrafa bulaşma tehlikesi (sosyal tehlike). Pratik bakımdan kanamalar ve sosyal tehlike en mühimleridir.

Tedavi Spontan iyilik ; sanatoryum tedavisi, mutlak istirahat ve hijiyeno dietetik bakımla elde edilebilir. Kavernli hastalar her yerde hatta hiçbir küre tâbi tutulmaksızın da iyileşebilirler. Bugün, aktif ve iltihap arazları gösteren kavern şekillerine spesifik bir tedavinin (tüberkülin tedavisi gibi) yeri yoktur. Esasen faal olmayan eski kavernlerde de bundan bir netice alınmaz. Kavernlerin tedavisinde hastalık lokalize olduktan sonra antitüberküloz ilâçlar, kollaps tedavisi ve cerrahi tedavi esas teşkil eder,

Hülâsa : Akciğerin tüberküloz kaverni, akciğer tüberkülozunun anatomik belirtisidir. Bazı vakalarda, organizmin tüberküloz basillerine karşı gösterdiği umumi müdafaa kabiliyetinin bir ifadesidir. Kavern hasta için hususi bir prognoz, korunma ve tedavi şekli gösterir. Kavernin morfolojisi, gerileme ve ilerleme safhalarını ortaya koyar ve nihayet kavern tekâmül safhsına ait şartları gösterir. Umumi tedavi vasıtasıyla kavern teşekkülünü önlemek koruyucu bir vazifedir, Kavernin gerilemesi tedavinin müessir olduğunu gösterir. Kavernli hasta gerek doğrudan doğruya damla enfeksiyonun menbainı teşkil etmesi gerekse endirekt olarak herhangi bir şekilde basilleri yaymak suretiyle ön planda bulaşma menbaidir. Kavernli hastaları zamanında tecrit zaruridir. Kavern tedavisinde gaye, bütün halkın sistematik bir surette muayeneden geçirilmek suretiyle kavern teşekkülünden önce hastalığı meydana çıkarmak veya kavernleri erken safhalarında tesbit etmek olmalıdır.

İyileşmiş tüberküloz kaviterlerin, meydana getirdikleri büllöz kaviterleri, akciğerin buna benzer süreçlerinden tefrik etmek lâzımdır. PAS, Str, INH tedavisinin kliniğe girmesiyle bu vakaların arttığı gözönünde tutularak bilhassa INH için (**bullegéne**) olarak düşünülmüştür. Tüberküloz kavern büllöleri sabit değildirler, çeşitli manzaralar gösterebilirler. Birkaç büllö birleşerek büyük bir volüm iktisap ederler, Bazen ise büllö tedrici bir surette küçülür bir nedbe bırakır veya hiçbir iz bırakmayabilir

Tedavisi 1) Müdahale ile cerrahi olarak, 2) Arazların tedavisi Kavitenin mevkii, sekonder ihtilâtlara müsait ise, irinleşme ve kanamalar olursa kavern cidarında iyileşmemiş tüberküloz nodüller devamlı kalırsa, mekanik arazlar (büyük büllöz kavitenin kalbi tazyik etmesi) cerrahi müdahale lâzımdır

Tüberküloz mihrakların histolojik manzaraları :

Kobaya deri altından tüberküloz basilininin inokülasyonundan sonra burada basillerin çoğalması ve basil istilasına karşı dokuların cevabı olarak husule gelen eksüdasyonu, proliferasyon takip eder. eksüdasyon, basile karşı dokuların yegâne ve hâkim olan cevabıdır. Akciğerde nodüller, lobüllerin ve septumun konnektiv dokusunun enterstisiyel sahalarında veyahut alveol (*) ta-gayyürleri eksüdasyondan mütevellittir ve her zaman olmamakla beraber pnö-monik karakterdedir.

Histolojik olarak tüberküloz lezyonlar üç tipte bulunur.

1. - Eksüdatif lezyonlar ; Alveoller gurubundan bir asini tetkik edilecek olursa bunların hücre elemanlarıyla dolu olduğu görülür. Bu hücreler makrofajlar olup alveol cidarından neşet ederler. Makrofajlarla beraber muhtelif adette polinükleer lökositler görülür. Bu (alveolite macrophagique veya fibrineuse) dir,

2. - Folliküler lezyonlar : Kezeifiye eksüdatif mihrakın aksine (tedricen artan nekrozun dejeneratif bir süreci olarak kabul edilen) folliküler nodül meydana gelir. Asinöz mihraklar içinde, homojen ve total nekrozun santral kitlesi etrafında ekseriye evvelce mevcut alveol şebekesi gösteren elastik liflerle mücehhez, follikül topluluklarıdır.

Epiteloit hücrelerin proliferasyonu ile basillerin azalma nisbeti arasında direkt bir münasebet vardır (Page1). Zira basiller hümoral bir süreçle harabiyete uğrarlar ve bunların parçalanma mahsülleri epiteloit hücrelerin teşekkülünü hazırlar. Epiteloit hücreden müteşekkil tüberkül asla basil ihtiva etmez.

Bir kısım müellifler Langans dev hücrelerinin menşeinin epiteloit hücreler olmadığını kapiller burjonmanlardan teşekkül ettiğini bildirmişler-(Wurm, Schüppel). Dev hücrelerin teşekkülü ile dejenerasyon değil bilakis hücrelerin faaliyetindeki artış alâkalıdır. Bu meyanda basillerin mevcudiyetine bağlı hücre proliferasyonu yeni kapiller teşekküllere sebebiyet verir. Granülom (hücre proliferasyonu, yeni damar teşekkülü husule gelir. Wirchow ve diğer bir kısım müellifler, tüberkülün damarsız bir yer olduğu ve bu sebepten kolaylıkla kazalfikasyon gösterdiğini kabul etmişlerdir, Wurm ise, bunun böyle olmadığını, her tüberkülde damarların bulunduğunu, fakat süratli bir kan deveranı olmadığını göstermiştir.

Folliküler asinöz mihrak : Heyeti umumiyesiyle kollajen liflerden ibaret reaksiyonel bir kemerle follikül toplulukları çevrelenmemiş ise girintili çıkıntılı bir sınır gösterir. Aynı zamanda bunlarla beraber fibroblastlar, bil-

(*) mesafelerinde inkişaf edebilirler. Her ne şekilde olursa olsun alveol

hasa lenfositler, plasmositler görülür.

İnsanlarda bu çeşitli tüberküloz lezyonların tetkikinde (hattâ akciğerde) folliküler mihrakların birçoğunun kazeifikasyondan mahrum olduğu görülmüştür. Bu folliküler mihraklar çok küçük, münferit veya guruplar halinde heyeti umumiyesiyle dev hücrelerle müterafik veya olmaksızın epiteloit şebekeden teşekkül etmiş mihraklardır.

Ankiste veyahut fibröz lezyonlar : İnsanda rastlanan tüberküloz lezyonları arasında en sık görülen lezyonlardır.

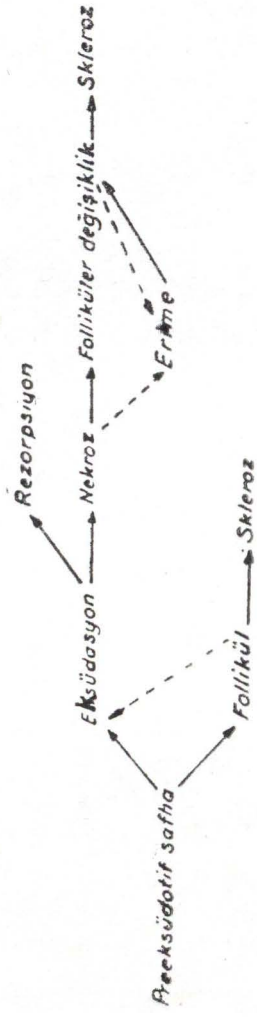
Bu üç tip lezyon (Eksüdatif folliküler tipler ve bunlarla fibröz şekiller arasında ara şekiller bulunmaktadır. Bu tipler yalnız akciğere mahsus lezyon mihrakları değildir. Sinir merkezinin folliküler şekilleri, lenfa bezlerinin saf eksüdatif tüberkülozu dalak, böbrek, akut gırtlak tüberkülozunda eksüdatif gibi.

Bu üç tipe benzemeyen lezyonlara atipik lezyonlar denir. Derinin bazı tüberküloz lezyonları (Darier-Roussy'nin sarkoitleri) bu meyandadır.

Tüberküloz nekrozunun mikroskopik strüktürü : Nekroz mihrakı oldukça kompleks ve değişik bir strüktür gösterir. Nekroz hemojen bir maddedir, İnce kum taneleri gibi olup asidofildir. Bazen bilhassa yeni mihraklarda çevreleri çok köşeli ve nüve bakiyesi olarak tanecikler, elâstik lifler, yağlı cisimler (lipitler ve nötr yağlar) ihtiva eder. Tüberküloz nekrozu bütün karakteriyle bir doku désintégration'dur.

Tüberküloz lezyonların histo bakteriyolojisi : Bakteriyolojik muayenede gaye, tüberkül ve enfiltrasyonların natürünü tayindir I. Eksüdatif mihraklarda basiller: Umumiyetle çok miktarda bulunur. Alveolit makrofajik içinde fazla miktardadır ve entra sellülerdir. Basilleri ihtiva eden makrofajların çoğu süratle erimeye uğrar. Basiller serbest hale geçmek üzere bulunan alveol cidarı hücreleri içinde bulunurlar. Serbest olarak alveol boşluğunda görünmezler. Fakat basili ihtiva eden hücre harabiyete uğrarsa o zaman görülebilir. Bu bize akciğer alveolünün ilk reaksiyonunun (parietal reaksiyonu) olduğunu gösterir. Fibrinöz alveolitte basiller çok nadirdir (Canetti). Fibrin fazla olursa basil az olur. Alveol eksüdası içinde polinükleerler bulunursa basil miktarı artar. Akciğerin eksüdatif mihraklarında olduğu gibi diğer organların eksüdatif lezyonlarında bu hal aynen görülür. Lenfa bezlerinin eksüdatif lezyonlarında bilhassa lenfa sinüsleri makrofajları içinde basiller görülürler.

Folliküler mihraklarda basiller çok nadirdir. İstisnai olarak bir dev hüc-



ŞEKİL-3

ren'in sitoplazm kitlesi içinde veyahut epiteloit hücreler arasında bir veya iki basil meydana çıkabilir. Fibröz mihraklarda basil bulmak nâdirdir. Fibröz doku basiller için atlanamayacak bir maniadır.

Eksüdatif bir mihrak, folliküler bir mihrakın mukaddem safhasından başka bir şey değildir. Hattâ müstakbel fibröz mihrakın bütün elemanlarını ihtiva eder. Binaenaleyh, tüberküloz lezyonlarının bu umumî evolüsyonu yekdiğerini takip eden devrelerden ibarettir. Eksüdatif devreden sonra prodükdif safha gelir (Lubarsch). Bir diğér ifadesi de; başlangıç vasosangin reaksiyonlar, sonra sellüler reaksiyonlar, bundan sonra da esas maddenin modifikasyonu husule gelir.

Böyle olmakla beraber bu evolüsyonda başlangıçtaki eksüdasyon safhasından sonra diğér devreler muhakkak yekdiğerini takip etmemektedir. Meselâ nekroz husule gelmeden saf bir surette rezorbsiyon vukua gelebilir veyahut uzun bir zaman hiçbir değışikliğe maruz kalmaz. Tüberküloz lezyonların evolüsyonu şu şekilde şematize edilmektedir :

Tüberküloz lezyonların strüktürüne ait muhtelif devrelerin yekdiğerini takip etmesi şiddet ve seyirinin muhtelif tarzda olmasındandır. Bu bir patolojik problemdir.

Tüberküloz mihrakların gerileme ve iyileşmeleri: Tüberküloz, bir yara veya kavernden: 1) Eksüdasyon, 2) Kazeifikasyon proseslerinin yekdiğerine karışmasıyle, pusselerle veya tedrici bir surette artarak yayılma yapan bir tahdit ve ankistman prosesidir. Bu hadise; evvelâ duraklama. sonra mihrak periferinin eksüdatif hadiselerinin gerilemesi, foillküler toplulukların gözükmesi, nihayet kavern cidarında skleroz gösterir. Tüberküloz eksüdasyonunun teşekkül ettiği en mühim organlar akciğér ve menenjlerdir.

Tüberküloz kavernlerin iyileşmesinde üç şekil tarif edilmiştir :

1. Likefiye olmuş açık tüberküloz mihrak, az çok sert, nekrozlu kazeöz mahdut bir kitle haline geçer, yani ankistman husule gelir. Bu bir kavern değildir henüz bir tüberküloz mihrakıdır. Ankiste olmuştur. Skleroza duçar olabileceğı gibi kireçlenebilir hatta likefiye olabilir. Akciğér, böbrek ve salpenkslerde görülür.

2. Kavern cidarlarının temizlenmesidir.

3. Nihayet bir nêdbeleşme husule gelebilir.

Nekroz, delalet ve histiojenezi: Tüberküloz iltihapta dört tip anatomik eleman görülür. a) Proliferatif iltihap şeklidir. Burada hücre artması ön plândadır. b) Eksüdatif iltihap şeklidir. Eksüdasyon hâkimdir. Tüberkülozun pnö-

98 Patolojik Anatomi Ftizyojenez ve Doku Reaksiyonları

monik (kazeöz, jelatinli) şekilleri gibi. c) Kavern ve harabiyet mihraklarıdır. d) Spesifik olmayan nedbe teşekkülü, (Proliferatif iltihabın son safhası). Bu dört eleman tüberkülozda beraberce bulunabilir. Tüberkülozun seyrinde muhtelif devrelerde teşekkül ederler. Hangi eleman hakim ise tüberküloza o tip elemanın ismi verilir. Meselâ miliyer tüberkülozda bir kavern, eksüdatif tipte infiltrasyon bulunur. Fibrökazeöz tipte hem nedbe hem kazeöz pnömoni ve kavernler görülür.

Uzun bir zaman (höcre follikülü), tüberküloz lezyonun ilk ifadesi olarak düşünülmüştür. Virchow, tüberküloz follikülün histolojik bünyesinde Langhans dey hücrelerini, Schuppel ise, tüberküloz follikülünde 1) Dev hücreler. 2) Epiteloit hücreler, 3) Lenfositleri yazmıştır. Foliküler reaksiyon, umumiyetle erken olarak ve süratle kazeumun periferinde husule gelir.

Dev hücreler: 0,2 - 0.4 mm. büyüklüğünde, protoplazması şiddetle asidofil, çok ince granülöz bir kitledir. Muhiti gayri muntazam, ekseriya vaküllerle oyulmuş. bazen prononjmanlar gösterir. Dev hücrenin (santral bloku) kazeöz maddelerin boyanma karakterine maliktir ve müteaddit nüveleri vardır. Nüveler hücrenin periferinde taç veya nal şeklinde her iki ucunda birer kutup teşkil etmek üzere bulunurlar. Nüveler oval veya deforme olmuş olarak görülür. Dev hücreler aylar hatta senelerce kalabilir.

Epiteloit hücreler: Epitel hücrelerine benzediklerinden bu isim verilmiştir. Poliedrik, gayri muntazamdırlar. Granülö olan protoplazma iyi boya alır. Asidofildir. Nüve, berrak ve gayri muntazam (oval, lobut, halter şeklinde, veya uzun) olmasıyla tefrik edilir. Henüz deforme olmamış ince granülasyon ihtiva eder. Epiteloit hücrelerin etrafında ambriyoner hücre denilen küçük yuvarlak lenfositler (2-3) yığın halinde bulunurlar, Bunlar çok kuvvetle boyanırlar, dev ve epiteloit hücrelerin nüvelerinin solukluğu ile zıt bir manzara teşkil ederler. Bu muntıkada konjonktiv reaksiyonlar husule gelir. Epiteloit hücrelerin menşeyini, 1) Kan monositleri, 2) Lokal histiositler teşkil ederler.

Tüberküloz follikül ya tam iyiliğe doğru gider. Etraflı lifi bir kapsülle çevrilir ve şifa husule gelir.

Tüberkül: Herhangi bir tüberküloz mikraktaki basillerin yayılması neticesi husule gelir. Makroskopik olarak darı danesi kadar görülebilen gri beyaz bir mihraktır. Kan yoluyla yayılmayı bilhassa ifade eder. Tüberküloz basiline karşı organizma hassasiyetinin fazla olduğu bir devrede hematojen yayılma olursa çok tüberküllü miliyer tüberküloz teşekkül eder.

Tüberküller histolojik olarak bir granülasyon mihrakından ibarettir. Bazılarının ortasında küçük bir nekroz sahası, etrafında epiteloit histiositler,

fibroblast ve retikulum hücresi proliferasyondan zengin bir mıntıka, daha dış kısmında lenfosit irtişahı görülür. Muhtelif allerjik durumlara tâbi olarak tüberküllerin değişik çeşitleri bulunur. Klasik tüberkül ortası nekrozlu etrafı granülasyonlu tüberküldür. Dev hücrelerinin tüberküloz teşhisi için tek başına bulunmaları şart değildir. Mühim olan nokta nekrozu çevreleyen epitel hücrelerinin bulunmasıdır. Tüberkül allerjik bir fenomen değil, allerjik - hipererjik safhaların cereyan ettiğini gösteren bir arazdır.

Kazeifikasyonun mahiyet ve meydana geliş tarzı oldukça meçhuldür. Umumi patoloji bakımından koagülasyon nekrozu olarak söylenmektedir. (Diest).

Tüberküloz nekrozda yekdiğerini takip eden iki hâdise vardır. 1) Bir eksüdasyona uğrayan fibrojenin koagülasyonu (hücre ölümü proçesi). 2) Yağ yüklenmesi ve su çekmesi ile nekrozun kazeum şekline tebeddül etmesidir. Üç şekilde bir evolüsyon gösterir. 1) Ankistman. 2) Nekrozun kuruması ve kireçlenmesi. 3) Ramolisman ve vücuttan atılması. Bu değişiklikler yavaş yavaş olabildiği gibi ani ve süratli de olabilir.

Spesifik tüberküloz mihraklarda histojenez bakımından, non spesifik diğer tagayyürler katılmaktadır. Bunlardan başlıcası (perifokal) lezyonlardır. Perifokal iltihap sekonder ve ilâve olunan bir hadisedir. Delarue, üç tip perifokal iltihap kabul etmiştir. Bunların her birinin ayrı mana ve delâleti bulunmaktadır.

1. Bazen mihrakların büyüyerek yayılmasının gösteren bir delildir. Perifokal iltihapta basiller bulunmaz halbuki, Prekazeöz elveolit makrofajikte daima basil bulunur. 2. Perifokal iltihap, mihrakın regresyonunun bir delilidir. Pnömoni retiküle bir nevi perifokal iltihaptır. (Mihrakın tahdidi ve temizlenmesiyle). 3. Perifokal iltihap bir exacérbation'un delilidir. Bir ihtilât proçesidir.

Akciğer tüberkülozunun teşekkül devreleri: Tüberküloz basilli akciğer dokusunda umumi olarak iki çeşit reaksiyon vermektedir. 1) Pnömonik proçesler, 2) Granülasyondur. Tüberkülozdan ölenlerin otopsilerinde, sathi bir bakışla bu iki şekil proçes beraberce görülür. Tüberkül, tüberkülozun belli başlı bir karakteridir. Histolojik araştırmalar eksüdatif hadiselerin daima bulunduğunu gösterir. Primer enfeksiyonda iltihabî proçesler primer reaksiyonu teşkil ederler. Primer reaksiyon olan eksüdasyon ve granülasyonu, sekonder reaksiyon yani konjonktiv doku ve kavern teşekkülü takip eder. Eksüdasyon ve tüberkül teşekkülü akciğer tüberkülozunun inkişafındaki muhtelif sahalarda beraber olarak ve çeşitli şekilde bulunurlar. Buna sebep, vücudun değişik olan reaksiyon kabiliyeti ve akciğer dokusunun çeşitli reaksiyon kudretidir. Burada basil miktarı ve virülansı müessirdir.

GENEL PATOLOJİ ve KLİNİK

İnsan organizminin tüberküloz basili ile enfeksiyonu olan primer kompleksin tablosu, yani lenfa bezi unsuru ile primer affekt, belirli bir hastalık tablosu ve tüberkülozun ilk tezahürü olarak genellikle tanınmıştır. Enfeksiyon mahalinde meydana gelen hastalık süreci olan primer affekt, tüberkülozun her şeklinde en eski odak olarak ve daima aynı şekilde bulunur.

Tüberkülozun doku değişiklikleri histolojik bakımdan başlangıçta bütün ittiğabi hadiselerde gördüğümüz belirtilere ileri derecede tekabül eder. İltihabi belirtilerin ve seyirlerinin incelenmesi için miliyer tüberküloz ve bundaki odak teşekkülleri bilhassa uygundur.

Akciğere giren veya miliyer tüberkülozda kan yoluyla bütün organlara ulaşan tüberküloz basili, yerleştikleri mahalde vücut mayileri veya hücreleri tarafından parçalanırlar ve bu arada toksik ve dokulara zararlı maddeler serbest kalır. Bu toksinlerin tesiriyle etraftaki doku nekroza uğrar. Kapiller andoteli bilhassa mukavim olduğundan, enfeksiyon tesiri altında süratle reparatif iltihabi süreçler meydana gelir. Nekroz odağının etrafında şiddetli bir hiperemi gelişirki bu, eksüdasyona ve lökositlerin hicret etmesine yol açar. Buu perifokal iltihap denir. Huebschmann bunu, esas odaktan çıkan ve nonpesifik tesir icra eden anormal metabolik mahsullerin diffüzyon ile izah etmiştir. Serosa'lar musab olduğu takdirde eksüdasyon ileri derecede olabilirse de akciğerlerde ve bilhassa parankima bu organlarda doku içindeki yüksek tazyik buna karşı gelir. Lenfositlerden mâda, eksüdasyonun başlangıç safhasında granülö lökositler hâkimdir. Lökositler makrofaj faaliyetlerinin yanında, proteolitik fermanların dolayısıyla harabolan veya nekroza uğrayan dokunun likefiye olmasına yardım ederler. Monositlerin ve diğer makrofajların ortaya çıkmalarıyla lökositler fagositik faaliyetlerini durdururlar.

Reparatif kuvvetler hakim olduğu zaman eksüdatif safhayı, tipik bir granülasyon dokusunun husulü ile produktif safha takip eder. Bu safhada gö-

rülen kan ve lenfa kapillerlerinden ve monositlerden gelen bu hücrevi elemanlara tüberkülozda epiteloit hücre ismi verilir. Bu hücreler büyük olup açık renkli protoplazmayı ve oval veya uzunca, nisbeten büyük, kromatini az olan nüveyi havidirler. Odağın etrafında palisad tarzında dizilirler. Langhans dev hücreleri de muhtemelen epitelioid hücre şekilleridir. Bakteri toksinlerinin tesiriyle protoplazmaları değişikliğe maruz kalır ve sitoplazmayı nekroza ve bazan kireçlenmeye götürür. Prodüktif değişiklikle birlikte lökositlerin yerini lenfositler ve plasma hücreleri tutarlar. Nodül şeklindeki bu hastalık odağı yani tüberkül, hemen tamamen damardan mahrum olduğu için hücreleri lenfle beslenir. Tüberküllerde erken olarak epitelioid hücrelerden fibr teşekkül eder. Bu fibr'ler ileride hyalina çevirebilirler ve bu, odağın büzülmesini mucibolur. Böylece bu tarz seyrin sonunda, başlangıçtaki hastalıktan bir nedbe bakî kalır (defekt ile şifa). Hakiki bir restitutio ad integrum, iltihabın ancak en erken safhalarında eksüdatın rezorpsiyonu veya atılmasıyla kabildir.

İleri derecede virülen bakterilerin kuvvetli çoğalmasıyla damarların harabiyeti ve eksüdasyon fazlaşır ve bu ilerlemiş safhalarda kazeifikasyon hasil olabilir. Hücreler harabolur, fibr'ler su ile şişerler. Bu koagülasyon nekrozunun meydana gelişinde muhtemelen lökositlerin anizomatik tesirleri rol oynamaktadır.

Aynı şartlarda, immünite durumunun değişmesiyle epitelioid hücre tüberkülünü de her hangi bir safhasında kazeifiye edebilir. Mamafih kazeifiye olmuş bir odak organizmanın mukavemetinin artmasıyla epitelioid hücreler ile tahdid de edilebilir ve bunlardan teşekkül eden bağ dokusu ile (önce fibröz -onra hyalin) ankapsüle olabilir. Daha sonraki safhalarda epitelioid hücreler ve kapillerleri havi granülasyon dokusu kazeum kitlelerinin içine girebilir ve bu suratte küçük odaklar tamamen bir hyalin nedbeye kalabilir, büyükleri ise organize olabilirler.

Kâmilan ankapsüle olduktan sonra çok zaman bu nekrotik kazeum kitlelerinin içinde başka regressif hadiseler, kireçleşme ve kemikleşme, müşahade edilir. Kalsiyum tuzları kazeumun içine nüfuz eder ve burada otururlar. Kireçleşme bir odağın bazı kısımlarına veya bütününe şamil olabilir. Lokal immünite, sürecin ilerlemesini önlemeye yeterse de kireçleşmiş odakta uzun zaman hayatiyetini kaybetmiyen basiller lenf yollarıyla sürüklenebilir ve başka yerlerde yeni odaklar teşkil edebilirler.

Kireçleşme ve kemikleşme şifa süreci ile ilgilidir. Amma burada daima defektli bir şifa mevzuubahistir. Müteakip bir noktada bu kireçleşmiş tüberküloz lezyonlarına tedavi bakımından gayet güç müessir olunabilir. Kireçleş-

miş bir odaktan menşeyini almış olan kaviteleşme sık görülür.

İleri derecede virülen bir enfeksiyonda toksin tesiri devam ederse kazeifikasyon yumuşayabilir ve nihayet lökositlerin proteolitik enzimi tesiri ile likefiye olabilir. Böylece sathi yerlerde tübetküloz ülserleri, akciğerlerde likefiye maddenin bronş yoluyla çıkarılması suretiyle kavernler meydana gelir.

Son zamanlarda Haeger, kazeasyonun sebebinin yeniden inceleyerek, bütün kazeasyonların kanamalardan ileri geldiği ve kompakt dokunun sekonder kazeasyonu olamayacağı kararına varmıştır. Kanamalara sebep tromboze olmuş kapillerlerin harabolmasıdır ki bu, tüberkülün kapillersiz olmasını da izahetmektedir. Kazeasyonun içinde hemen hiç basil bulunmaması kayda değer.

Primer affekt : Organizmin tüberküloz basili ile enfeksiyonunda akciğerdeki değişiklikler: Hava akımı ile basiller en iyi havalanan akciğer kısımlarına ulaşır ve burada (alveoler duktus) larda, belki de alveollerde yerleşirler. İyi havalanan akciğer kısımlarının tercih edilmesi primer affektin mevkiinden anlaşılabilir. Her iki akciğerin hacim farkları göz önünde tutulursa takriben aynı sıklıkta görülür. Primer affekt %26,3 te sağ üst lobda, %25,15 de sol üst lobda, %21,25 de sağ alt lobda, %20,6 da sol alt lobda ve %6,7 de orta lobda bulunur. Buna mukabil primer affektlerin ancak %1-2 si zirve sahasına tesadüf ederki, bu bölgenin havalanmasının anatomik donelerden dolayı tehdit edilmiş olduğu ve bronşlarının en kuvvetli büküntü gösterdikleri malûmdur. Primer kompleksin patolojik anatomisi ilkin *Kuss* tarafından 1899 da tasvir edilmiştir. *Gohn* bunu daha etraflı bir şekilde toplamıştır.

Basilin yerleşme yerinde parçalanması esnasında toksinlerinin tesiriyle etrafındaki hücreler nekroza maruz kalır. Hayvan tecrübesi dışında bu kadar erken safhalar gayet ender müşahade edilebilmektedir. Makroskopik olarak primer affekt ilk safhalarında gayri muntazam hududlu, gri-sarımtırak bir infiltrat halinde görülür ve ekseriya süratle kazeifiye olur. Odak büyüklüğü, bakterilerin miktar ve virülansına bağlı olup bezelye ile fındık cesameti arasında değişir. Bazen etrafında bulunan pnömonik infiltrasyon içinde spesifik nodüller (rezorbsiyon tüberkülleri) mevcuttur. Primer affekt umumiyetle plevra altında olduğundan, plevra da iltihab bölgesi içine dahil olabilir. Hastalı-

ğın ilerlemesi halinde primer affekt'ten bir kazeöz pnömoni meydana gelebilir. Büyük primer affekt'lerde kazeum erimeğe mütemayildir, o zaman primer kavern teşekkül eder. Bu bronkojen yayımlarla ölüme götürebilir. Ölüm primer affekt'ten teşekkül eden kazeöz pnömoninin de direkt bir sonucu olabilir.

Daha küçük odaklarda ve seyri iyi olanlarda kısa zamanda tamir süreçleri başlar. Primer affekt ankapsüle olur ve aynı zamanda süzülerek küre veya mercimek şeklini alır. Daha sonra kireçleşir ve kemikleşir.

Mikroskopik olarak fibröz hücreli, lökositler pnömoniyi kısa zaman sonra kazeöz pnömoni takip ederki bunda alveoller homojen pıhtılaşmış kitlelerle doludur. Başlangıçta alveollerde hücre konturları, nüve parçacıkları, şişmiş fibrin lifleri ve küçük kanamalar tanınabilir. Daha sonra ancak bilhassa mukavim alan elastik lifler uzun müddetle tesbit edilebilirler. Toksinlerin tesiri devam ederse, yukarıda zikrettiğimiz likefaksiyon ve kavite teşekkül eder, buna mukabil selim seyir olursa primer affekt epiteloid ve dev hücrelerle ankapsüle olur. Epiteloid hücrelerde meydana gelen lif ağı sıklaşır, elyaf konsantrik şekilde odak etrafında tabakalaşır. Odağın içinde epiteloid hücreler ve kapillerler proliferate edip organize ederlerki, bu arada küçük odaklar tamamen fibröz - hyalin bir nedbeye kalbedilebilirler. Kalsiyum tuzlarının diffüzyonu suretiyle tüberkül kısmen veya tamamen kireçlenir ve daha sonra kemikleşebilir. Primer affektin etrafının bir kapsül ile çevrilmesi tm değildir. Bronş ve damarların iptidai giriş yerinden primer affekt lenf dolaşımı ile irtibatını idame eder. Bunun özel ehemmiyeti odaktan dolaşıma (önce lenf yollarıyla) basilier geçebilir ve yeni bir odak teşekkülüne sebep olabilir.

Tüberküloz odaklarda basillerin çok uzun süreyle, çok zaman hastanın ölümüne kadar, hayatiyetini muhafaza ederler ve enfeksiyon yapabilecek şekilde kalırlar. Bundan organizma mukavemetinin azalması halinde veya spesifik veya nonspesifik zararlı bir durum (kızamık, grip, menstruasyon v. s.) meydana geldiği vakit, enfeksiyonun yeniden alevlenmesi izah edilebilir. Kazeifiye olmuş bir primer affekt bu nevi zararlı unsurlar muvacehesinde puseler halinde ilerleyebilir ve likefiye olabilir. Epiteloid hücreli tüberkül de keza bu şartlar altında sekonder kazeasyona uğrayabilir. Müdafaa kuvvetleri artınca mikroskopik olarak epiteloid hücrelerin yeniden teşekkülü tarzında iyileşme süreçleri her zaman vuku bulabilir. Bu nevi eksaserbasyonlar primer affekt'te seyrek hasıl olursa da lenf bezesi odağında ve daha sonraki akciğer tüberkülozunda daha sık müşahade edilir. Primer affekt'ten basiller bronşiyoller yolla komşu alveollere ulaşırlar ve lenf yollarıyla plevra ve bilhassa hilus lenf düğümlerine ulaşırlar. Bu suretle lenfatiklerde nonspesifik

bir iltihab ve müteakiben perivasküler infiltrat ve bağ dokusu proliferasyonu hasil olur. Lenf düğümlerinin hastalanmasıyla lenfiferin stazı husule gelebilir, Bunun sonucu olarak interstisyumda damarların etrafında tüberküller teşekkül eder.

Şifaya gidiş esnasında müşahade edilen tablolar bidayetteki hastalığın şiddetine bağlıdır. Süratli şifa bulan hafif vakalarda rezorpsiyon tüberkülleri teşekkül etmemiş olup lenf yolları boyunca hasil olmuş olan iltihabi belirtiler o derecede gerilerki, bunları sonra tesbit etmek kabil olmaz. Buna mukabil ağır süreçler, küçük alveol gruplarını ve küçük bronşları içine alabilen ve dozla büzülme ile müterafik olan büyük nejbeler bırakırlar. Civarda da büzülme amfizeme ve küçük bronşektezilerin teşekkülüne sebep olur.

Primer affekt drene eden lenfa bezleri süreçse daima iştirak eder. Lenfa bezleri ileri derecede büyür ve kazeasyona uğrar. Hastalık ilk lenfa bezlerine inhisar etmez. İntrapülmoner ve bronşik bezlerden sonra mukabil tarafın lenfa bezlerine de geçer. Lenfa damarları sistemi kana aktığı yere kadar hastanabilir ve bu arada kan dolaşımına basiller yayılabilir. Karın içi lenfa bezleri ile bağlantıları bu bezlerin enfeksiyonunu mümkün kılar ve cysterna chyli ve ductus thoracicus yoluyla basiller yine kana karışabilir. Bu yayımların, bu safhada erken jeneralizasyon kana verilen tüberkülozun hematojen şeklinin gelişmesinde çok mühim rolü vardır.

Primer affekt'ten uzaklaştıkça lenfa bezlerinin hastalık şiddeti azalır. İlk önce enfekte olan lenfa bezleri tamamiyle kazeifiye olmuşken daha sonraları hastalığa iştirak edenlerde ancak kısmen kazeifiye olurlar ve daha uzaktakilerde ise ancak tek tük epitelooid hücre tüberkülleri bulunabilir. Bu, tüberküloz basillerinin ilk mihraktan uzaktaki lenfa bezlerine daha az sayıda ulaşmalarından mütevellittir. Huebschmann bu değişikliği, enfeksiyon zamanındaki allerjinin durumuna bağlamaktadır. Huebschmann, ilk lenfa bezlerinin hastalanmasının, primer affektten hemen sonra meydana gelen hipererjik safhaya rastladığını ve bu safhadaki şiddetli reaksiyonların ileri derecede şişme ve kazeasyona götürdüğünü kabul etmektedir. Daha uzaktaki lenfa bezleri ise, hipererjik safha geçtikten sonra musabolurlar ve böylece bunlarda produktif odak teşekkülü ön plânda olur.

Lenfa bezleri kâmiien kazeifiye (peynirleşme) olduğu zaman, kalın lifi ve daha sonra hyalin bağ dokusunun teşekkülü ile birlikte kalın bir kapsül husule gelir. Lenfa bezleri birbirleriyle bir paket halinde yapışıktırlar. Evolüsyonu iyi olan vakalarda peynirleşmeyi, primer affektte olduğu gibi, kireçleşme takip ederse de kemikleşme nadir olarak vukua gelir. Kazeum likefiye olursa bir bronşa, büyükçe bir damara veya özofagusu delinerek açılma teh-

likesi bulunur. Küçük kazeifiye lenfa bezleri tamamiyle bir hyalin nedbeye inkılap edebilir.

Lenfa bezi tüberkülozunda tamir proçesleri de görülür. Kazeöz odağın etrafında epiteloid ve dev hücrelerinden teşekkül etmiş bir duvar ve bazan saf epiteloid hücre tüberkülleri bulunabilir. Mukavemet azaldığı zaman, primer affektteki lezyona benzer şekilde prodüktif doku kazeifiye olabilir. Hipererjik safhada çok şiddetli reaksiyonlarda lenfa bezi kapsülünün tamamiyle dışına çıkan ve civardaki akciğer dokusuna sirayet eden infiltrasyonlar (perifokal iltihaplar) müşahade edilir. Hususiyle hilus lenfa bezleri plevraya yakın olduklarından loblar arası eksüda teşekkülü veya plörezi sık görülen ihtilatlarıdır.

Şimdiye kadar primer kompleksin, akciğerin her aerojen enfeksiyonunda daima aynı şekilde ve aynı seyri takip ettiği kabul edilirdi. Bugün bu kaide tereddütle karşılanmaktadır. Fransız müellifleriyle birlikte Contantini, akciğere ulaşmış olan tüberküloz basillerinin parankimada mihrak teşkil etmeksizin bronş cidarını geçip lenfa yoluyla hilus lenfa bezlerine vardıklarını kabul etmektedirler. Tüberkülozun burada başladığı ve asıl akciğer parankimasının lenfa bezlerinden sekonder olarak vukua geldiği kanaatinde idirler.

Lenfa bezlerinin tüberkülozu, tüberkülozun seyri üzerinde çok büyük bir tesir icra edebilir. Kazeifiye olmuş lenfa bezlerinin civara, bronşlara, plevraya veya perikarda açılma tehlikesi daima mevcuttur. Bu hadisenin nadir olduğu kanaati vardır. Bununla beraber Ph. Schwartz, lenfa bezlerinin bronşa açılmasını, postprimer tüberkülozda sık, hatta hemen hemen kalde olarak görülen bir ihtilat olarak kabul etmektedir. Bu hadise enfeksiyondan 4-8 hafta sonra husule gelebilir. Bunun sonuçları, delinerek açılmış olan kazeumun kitlesine, kıvamına ve basil muhtevasına bağlıdır. Penetrasyonda küçük parçacıklar derhal öksürükle dışarı atabilir ve böylece hadise sonuçsuz kalabilir. Bu hadiseye, daha sonra yapılan bronkoskopik muayenede veya otopside tesbit edilen bir nedbe delalet eder.

Basil ihtiva eden küçük parçacıklar akciğer perifer kısmına teneffüs edilirse buralarda mihraklar teşekkül eder. Ph. Schwartz, birçok erken İrtişahın bu tarzda lenfadenobronkojen reenfeksiyona bağlanabileceğine inanmaktadır.

Küçük veya daha büyük kazeum parçalarının aspire edilmesi geniş nonspesifik veya kazeöz pnömoniler, küçük veya büyük bronşların tıkanmasına sebep olabilir. Bronşun geçici tıkanması ise klinikte «epitüberküloz» veya pnömoniler rezolüsyona uğrarlar veya büzülme ve nedbe teşekkülü suretiyle bronşektazi meydana getirebilirler. Peynirleşme erimeğe duçar olmazsa ve kavern teşekkülünden sonra evolütlü bir proçes olmazsa yani ftizi tamamiyle

teessüs etmezse aynı şekilde kazeöz pnömonilerden sonra da büzülme ve nedbe teşekkülüyle bronşektaziler husule gelebilir. Lenfa bezlerinin bütün muhteviyatı boşaldığı zaman, kavite bir müddet lenfa bezi kavitesi olarak tesbit edilebilir.

Lenfa bezlerinin delinerek açılması bilhassa postprimer devrede müşahade edilir. Delinmeler, tüberkülozun seyrinde her hangi bir başka devresinde de husule gelebilirse de o kadar sık görülmezler. Ancak ileri yaşta antirakotik lenfa bezlerinin delinerek açılmaları yine sıklaşır. Ph. Schwartz, bilhassa memleketimizde yaptığı otopsilerde lenfa bezlerinin delinmelerinin veya bunların nedbelerini bütün otopsilerinin % 25-30 unda ve tüberküloz hastaların % 80-90 ında, Uhlinger taze enfeksiyonların % 10 unda, Brecklinghaus primer tüberkülozda % 37,9 unda ve postprimer vakalarda % 2-4 kati ve % 10,5 muhtemel perforasyonlar bulmuşlardır. Schwartz'ın bulguları müteakip incelemelerde aynı sayıda teyit edilmemiş olmasına rağmen (Dufour), krzeifiye lenfa bezlerinin bronş içine açılmasının nadir hadise olmadığı muhakkaktır. Bu hadise çok defa az zararlı olmakla beraber bazan ağır durumlar meydana getirir.

Hematojen tüberküloz : Hemen hemen her tüberküloz vakasında hilus lenfa bezlerinden basiller lenfa yoluyla kana karışmaktadır. Klinik belirtiler, kana karışan basillerin miktarı ve kana karışma sıklığına bağlıdır. Mukavim bir organizmde bir kaç basil ekseriya zararsız hale getirilir. Kana direkt açılmalarda daha fazla miktarda basil karışacağından önce akciğerlerde hastalığa ve müteakiben kapillerleri geçerek büyük dolaşımda yayım lara sebep olurlar. Bu arada münferit yayım odaklarından genel miliyer tüberküloza kadar bütün şekiller müşahade edilebilir. Bakteriler korpüsküler elemanlara bağlı oldukları zaman küçük amboliler hasıl olabilir. Erken irtişah'arın bir kısmının bu tarzda husule gelmesi muhtemeldir.

Karın içi lenfa bezlerinden basiller ductus thoracicus üzerinden den dolaşıma ulaşırlar. Tüberküloz odakta mikro ve makrofajlar tarafından içlerine alınarak zaptedilirler. Hücre içinde öldürülemezler bilakis çoğalabilirler de, Lenfa dolaşımı ile bu hücreler damarlara ve vücudun diğer organlarına getirilirler. Bu hücrelerin ömrü tükendiği vakit parçalandıklarında basiller serbest kalarak yeni mihraklar teşkil edebilirler. Bu şekil mikroyayımlarla tüberkülozun organizmde yayılması mümkündür. Lenfa bezinin peynirleşmesi esnasında ilkefiye olmuş muhteviyatı civara, hususiytle bir bronş veya bir komşu damara açılabilir. Büyük sayıda basilin bir akciğer venasına perforasyonu halinde organizmin mukavemeti de düşük olduğu takdirde ağır bir miliyer tüberküloz meydana gelebilir, Bundan mada, ağır leneralize bir miliyer tüberküloz, küçük, münferit puselerle de husule gelebilir.

Hematojen yayımlar tüberküloz sürecinin her hangi bir zamanında müşahede edilebilir. Ortaya çıkma zamanına göre (erken veya geç) jeneralizasyon ismi verilir ki, buna jeneralize miliyer tüberkülozda dahildir.

Kronik akciğer tüberkülozunda miliyer tüberküloza saf olarak rastlamak nadirdir. Akciğerin hafif lezyonlarında ise daha sık görülür. En ağır seyirli şekilleri vücutta büyük kaverm mihrakları bulunan genç şahıslarda veya şifa bulmuş primer effekti tesbit edilebilen hastalarda meydana gelir. Bu takdirde akciğer makroskopik olarak apikal ve ventral kısımlarında kaudal ve dorsal kısımlardakinden daha büyük olan gri sarımtırak nodüllerle doludur. İyi tetkik edilirse iki değişik şekil ayırdedilebilir. Birinde akciğerin volümü artmış ve ağırdır. Kesilirken bol miktarda mayı akar, kesitte pnömonik enfiltrasyonlu bir bölgede gözüken kesin sınırlı olmayan nodüller görülür. İkincisinde ise akciğer kuru ve normal havalıdır. Kesin hudutlu darı cesametinde gri nodüller mevcuttur. Mikroskopik olarak birinci şekilde kazeum kitleleri ile dolu veya elâstik lifleri dışında tamamen harabiyete uğramış alveol grupları ve civar alveollerde lökositleri havi eksüda bulunur. Klinik olarak daha uzun ve selim bir seyre tekabül eden ikinci şekilde ise, az çok büyük kazeifiye bir merkez etrafında epitelooid hücreler, konsantrik tabakalar halinde dizilirler.

Lif teşekkülü arttıkça tüberküller, fibrosisin bütün değişikliklerini gösterirler. Civardaki akciğer dokusu hastalık sürecine hemen hemen hiç iştirak etmez.

Kazeöz ve prodüktif miliyer tüberküller çok zaman yan yana da bulunabilirler ve her iki şekil arasında intikal safhaları müşahede edilebilir.

Kana geçen basil sayısı ne kadar az olursa hastalık o nisbette yavaş seyredir. Bu takdirde organizmayı müdafaa kuvvetlerini toplayabildiği için kronik miliyer tüberkülozlar mutlaka kötü bir şekilde sona ermezler. Bu çeşit miliyer tüberkülozdan da bazan yayım ile akciğerde lezyonlar görülebilir.

Hematojen tüberkülozda bilhassa zirvelerin tercihen hastalandığı görülür. Burada, 1) akciğer zirvesinde kan ve lenfa dolaşım süratının azalmasından, 2) noksan vantilasyonun rolü vardır.

Erken jeneralizasyon daha ziyade primer affekti olan çocuklarda ve genç yetişkinlerde görülür. Bir hematojen yayım ve bir miliyer tüberküloz için basillerin kana karışması şarttır. Bütün hastalık tablosunun gelişmesi için başka faktörlerde rol oynar. Burada dispozisyon, allerji gibi diğer faktörlerin rol oynadığı anlaşılmaktadır. Bu aynı zamanda kronik akciğer tüberkülozunda jeneralizasyona nadir rastlanmayı da izah etmektedir. Buna mukabil tüberküloza karşı henüz immünite elde etmemiş olan yeni doğmuşlarda ve mukave-

metinli kaybetmiş olan hastalarda, vücudun müdafaa reaksiyonları mevcut olmadığından ancak aplastik nekroz odakları bulunan tüberküloz sepsisi şeklinde jeneralize tüberküloz görülür.

Kronik Akciğer Tüberkülozu : Kronik akciğer tüberkülozunun patojenezi ve başlangıcı hakkında fikirler halâ birleşmiş değildir. Çeşitli sebeplerden ileri gelebilmesi çok muhtemeldir. Primer enfeksiyonda veya hematojen yayımlarda meydana gelen odaklar zaman zaman alevlenebilir ve ilerleyici bir tüberküloza sevk edebilir. Lâkin dışarıdan yeni bir enfeksiyonun yani bir reenfeksiyonun da akciğer ftizisine başlangıç teşkil etmesi mümkündür.

Bakteriolojik incelemelerde ve hayvan tecrübesinde primer kompleksin kireçleşmiş odaklarında % 21,4 nisbetinde virulan basiller tesbit edilebilmiştir. Bu basilleri taşıyan organizmanın mukavemetinin azalmasıyla tüberküloz meydana çıkar, Primer affektin nadir eksaserbasyonundan mada yeniden alevlenen lenf düğümü odakları vasıtasıyla bir lenfo - hematojen yayım meydana çıkabilir. Her iki süreç, bronş sistemine iştirak bıldıktan sonra bir bronkojen progresif ftiziye sürükleyebilir.

Primer enfeksiyonun zamanı çocukluk çağından gittikçe daha ileri yaşlara doğru gittiğinden bugün, primer tüberküloz ve bunu takip eden seyirler yetişkinlerde daha sık müşahede edilmektedir. Bu şartlar altında ftizi, herhangi bir yayım odağından da menşe alabilir, hatta yayım bir süre gizli kalmış olsa bile. Bu reaktivasyon bilhassa zirvede veya üst lobun apiko-posterior segmentinde baki kalmış odaklarda hasıl olur. Reanfeksiyon üzerindeki incelemelerinde Rosenkranz, progresif tüberkülozun 1/3 ünün bir hematojen odaktan menşe almış olduğunu tesbit etmiştir.

Bu andojen reenfeksiyondan başka bilhassa klinik cepheden eksojen reenfeksiyon ve süperenfeksiyon büyük önem taşır. Süperenfeksiyon teriminden tüberküloz hastalığına önceden tutulmuş olup odakları — ister aktif, ister stasyoner ve gizli kalmış olsun— henüz reaksiyon kabiliyetini muhafaza eden bir organizmaya basilin yerleşmesi anlaşılır. Akciğerin bu yeniden hastalanması lehinde bir çok vakıalar mevcuttur. Primer kompleksten bovinus tipi, daha sonraki odaklardan ise humanus tipi veya aksi) üretilebilen bazı mikst enfeksiyonların müşahedesıyla isbat edilmiştir. Bunlar müteaddit enfeksiyon ihtimalini ortaya koymaktadır. Tüberküloz basillerinin vücuda girmesi yeni odak teşekkülüne mi, yoksa parçalanmalarını takiben meydana gelen fazla tüberkülin tesiri vasıtasıyla önceden mevcut odakların reaktivasyonuna mı sebebiyet verdiği suali henüz aydınlatılamamıştır. Her ne şekilde olursa olsun reaktivasyon veya yeniden enfeksiyon organizmanın nonspesifik enfeksiyonlar, beslenme yetersizliği, yorulma, ruhi heyecanlar vasıtasıyla mukavemetinin aynı

zamanda azalmasından dolayı kolaylaştırılmış olur. Eksojen reenfeksiyon substratını erken enfiltasyonun teşkil ettiği sanılmaktadır ve Puhl odağı ile aynı şeyi ifade etmektedir.

Erken İrtişahı çok zaman bir progresif akciğer tüberkülozunun takip ettiği bilinmektedir. Erken irtişahın patojenezi halâ ihtilâflıdır ve bu klinik mefhumu altında değişik süreçlerin gizlenmesi mümkündür. Patolojik anatomik olarak primer affekte bazı bazı benzerlikleri olan erken İrtişah bir eksojen reenfeksiyon olabilir. Mamafih Braenning ve Redeker, hematojen tüberkülozun seyrinde de erken irtişaha çok benzer odak yapıları olan odak teşekküllerine işaret etmişlerdir. Ph. Schwartz, lenf düğümü perforasyonlarından sonra erken irtişahı küçük ve en küçük zirve nedbelerinden neş'et eden bronkojen yayım ve enfeksiyon kabiliyeti olan materyel ihtiva ettiklerine dair delil göstermiş olan Opie ve Aronson'un incelemeleri tarafından desteklenmektedir.

Sağlam akciğer dokusunda yaşayan tüberküloz basillerinin organizmanın mukavemetinin ani kırılmasıyla enfeksiyon kabiliyetini kazanması ve hematojen yayımlara benzer bir hastalık tablosuna götürmesi ihtimali düşünülebilir. Basil portörlüğü meselesiyle ilgili hususlara da bu münasebetle temas edilmektedir.

Kronik tüberkülozda akciğerdeki hastalık umumiyetle apiko-kaudal İstikamette ilerler. Bu seyir çok zaman erken İrtişahta da müşahede edilir. Akciğerin alt kısımlarında lokalize olsa dahi, ilk yayım odakları çok defa zirvelerde bulunur.

AKCİĞER ENFİLTASYONLARI

Çok defa radyolojik olarak meydana çıkarılabilen, akciğer parankimasında münferit, iyi tahdit edilmiş veya vazih hudut göstermeyen homojen gölgelerdir. Akciğer enfiltasyonlarının bu gölgelerini, 1) Spesifik (tüberküloza bağlı,) 2) Nonspesifik (Tüberküloz olmayan - Labile enfiltalar) olmak üzere iki guruba ayırmak mümkündür.

Etyolojik bakımdan enfiltalar: 1) Tüberküloz olmayan, eozinofili ile müterafik enfiltalar. 2) Muhtelif enfeksiyonlar seyrinde husule gelen enfiltalar. 3) Kronik olup yavaş seyirli akciğer hastalıkları esnasında görülen enfiltalardır.

Klinik bakımdan ise tüberküloz olmayan bu enfiltralar dört şekil olarak ayırdedilmektedir.

1. Az veya uzun süren sübfebril ateşle radyolojik olarak teşhis edilir. Bu zaman akciğerde bazen fizik ve fonksiyonel arazlar bulunabilir. Kanda Lökositoz vardır, polinükleerler artmıştır.

2. Bir kısım vakalarda akciğerdeki enfiltrasyon tesadüfi olarak meydana çıkarılır. Meselâ tüberküloz depistajında sistematik radyolojik muayeneler esnasında bulunur.

3. Loeffler sendromudur.

4. Devamlı ve yüksek eozinofili ile lökositoz gösteren ve seyri oldukça uzun süren eozinofili tropikaldir.

Akciğerin tüberküloz enfiltrasyonları : Vakaların birçoğu radyolojik muayenelerden sonra teşhis edilmektedir. Sistematik seri radyolojik muayeneler pratikte ve bilhassa verem mücadelesinde depistajda yer almıştır. Bu sayede verem dispanserleri ve kliniklerde tüberküloz enfiltrasyonlara gittikçe fazla rastlanmaktadır. Akciğer tüberkülozunun ilk ve başlangıç tezahürü olarak vukua geldiği gibi yeni ekzojen reenfeksiyonlara ait olarak da kabul edilmektedir. Tüberkülozda enfiltrasyonlar daima erken değildirler.

ERKEN İRTİŞAH

(*Frühinfiltrat, L'infiltrat précose*)

Erken irtişah, tercihan klavikül altında yerleşen münferit tüberküloz mihraklarının tipik şeklidir. *Simon* bu münferit tüberküloz mihraklarına (*Frühinfiltrat*) ismini vermiştir.

1. Erken irtişah, zirvede değil klavikül altında, yan tarafta veya orta kısımda, derinde lokalizedir.

2. Ancak röntgen ile meydana çıkarılır.

3. Ekseriya lenfa bezlerinde şişlik, bazen perifokal iltihap bulunur.

4. En çok 15-20 yaş arasında görülür.

5. Klinik arazları yoktur. Kitle halinde seri muayenelerde daha ziyade tesadüfi olarak meydana çıkarılır.

6. Çok defa menşeyini tesbit için bulaşma menbaı mevcut bulunur.

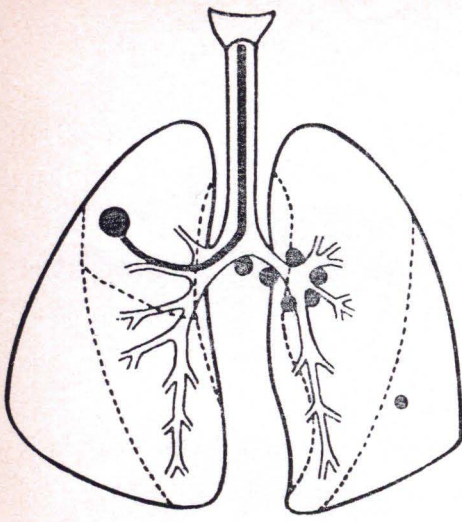
Klavikül altı irtişah tekâmül ettikçe, tavuk yumurtası kadar büyüyebilir. Bu zaman ateş ve bazı toksik arazlar meydana çıkar. Çok defa grip teşhisi konur, ancak hemoptezi olursa kati olarak anlaşılır. Yumurta büyüklüğündeki bu klavikül altı enfiltrat nadir olarak resorbe olur, veya endürasyona uğrar. Daha ziyade erime teessüs eder. Öksürük şiddetlenir, balgam güç çıkar. Süpfebril ateş görülmekle beraber her zaman olmaz. Kan formülünde sola inhiraf vardır. Perküsyon veya oskültasyonla bir değişiklik yoktur. Balgamda daima basil bulunur. Bu safhada endürasyon olabilir, fakat daha ziyade metastaz ve keskin kenarlı yuvarlak kavern teşekkül eder. Perifokal iltihap iyileşince münferit olarak kavern yuvarlak bir şekilde meydana çıkar. Vakaların birçoğunda metastazlar resorbe olmaz. Kazeifikasyon ve erime ile kazeöz pnömoni şekli husule gelir. Bu zaman hastalık (Galopan Ftizi) tablosu ile seyrini yapar. Böyle münferit yuvarlak bir kavern teşekkülünden sonra senelerce sessiz kalabilir. Fakat günün birinde kanama ve yayılmalara sebep olabilir. Bazı vakalarda Enfraklaviküler enfiltratlar mukabil akciğerde seyri daha fena olan (Tochter infiltrat-*redecker*) husule getirirler. Bunun neticesinde lob veya lobüllerin kazeöz pnömoni şekilleri meydana gelir. Bü-lûğ devresi, hastalığın bu şeklini vehamete götürür.

Erken irtişahın topografik olarak, seçtiği yer, akciğerin klavikül altı (posterolateral) kısmıdır. Bu sebeple erken irti-

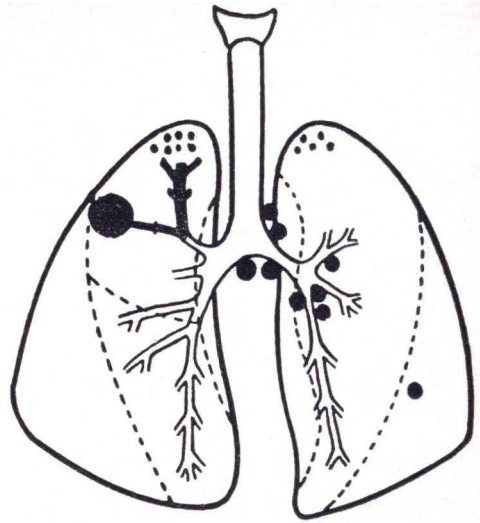
şaha (enfraklaviküler enfiltrat) denilmektedir % 80 nisbetinde apikal veya üst lobların dorsal nahiyesinde yerleşirler. Bununla beraber akciğerin herhangi bir yerinde hatta alt loblarda bulunabilirler. Akciğerlerde yukardan aşağıya inildikçe enfiltralar azalır. Bazal nahiyede çok azdır. Lingula ve orta lobta erken irtişah görülmez (*A. Dufourt*) Orta lobda görülen bir tüberküloz irtişah ve kavern ya primer enfeksiyon veya post primer bir lezyonun yeniden faaliyete geçmesiyle olur. Aynı kaide üst loblar için de vâridir. Primer enfeksiyonda lenfa bezleri fistüllerini *A. Dufourt* %15, *Gohn* %18, *Velasco*, %19, *Uehlinger* %18 göstermişlerdir. Bu sebeple her erken irtişah ve kavern lenfadenojen delinme neticesi olmaz (*A. Dufourt*).

Erken irtişahın menşei : Değişiktir (şemada görüldüğü şekilde). 1. Eksojen bir süperenfeksiyon neticesi husule gelir: 2. Hematojen metastaslarla olur. *Ph. Schwartz*, bütün erken irtişah ve erken kavernlerini toraks içi tüberküloz lenfa bezlerinin bronşlara delinerek açılması neticesi husule geldiğini yani lenfadenojen olduğunu iddia etmektedir. Bu suretle üçüncü devrenin patojeni ve anatomopatolojisini tamamiyle değiştirmektedir. *A. Dufourt*, bu düşünceye tamamiyle mnhaliftir. Erken irtişah üçüncü devreye aittir. Bu devrede hilüs lenfa bezleri sağlam kalır. Ancak daha sonraları erken kaverni drene eden bronş sekonder olarak enfekte olur. Bronş cidarları ince çizgiler halinde meydana çıkar. Bronş enfeksiyonu fistüllerde santrifüj, enfiltratlarda santripeddir. Birincisi erken ikincisi geç teşekkül eder.

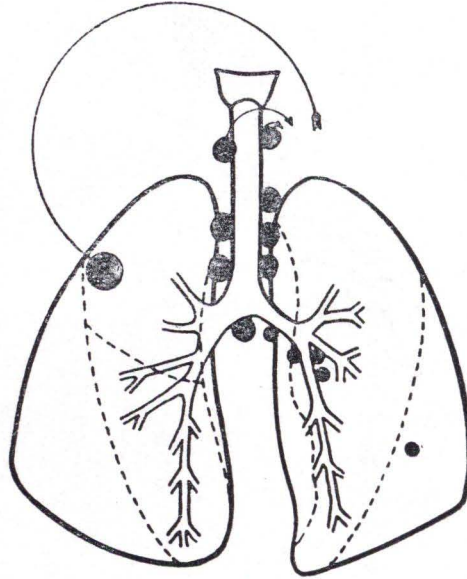
Erken irtişah ekseriya eksojen süperenfeksiyona atfedilmektedir. Eğer erken irtişah; akciğer dışı organ tüberkülozu ile beraber ise o zaman hematojendir. Literatürde erken enfiltrat olarak gösterilen ve adenopati ile müterafık bulunan vakalar gecikmiş primer enfeksiyon (spaeterstinfektion) telâkki edilmektedir.



a



b



c

ŞEKİL-4

a) Ekzojen enfeksiyondan sonra erken irtişah. b) Bir hematojen apikal mihrakın bronkojen metastazı olarak erken irtişah. c) Bir hemotojen soliter metastaz olarak erken irtişah. (Uehlingere göre H.R. Schintz'den).

Radyolojik olarak meydana çıkan münferit, iyi tahdit edilmiş, umumiyetle homojen, klavikül altında bulunan bir gölgedir. Esas olarak üç şekli tarif edilmiştir :

1. *Assmann* Enfiltrası :

II. Dumanlı (*Nebüloz*) tipte enfiltrasyon,

III. Klavikül altı pnömonik enfiltrasyon.

I. *Assmann* enfiltrası : Klavikül altında yazılan irtişahların en tipik şeklini teşkil eder. Fakat en sık görüleni değildir. *Jean Dumaret*'nin 1946 daki tezine nazaran ; Akciğer tüberkülozunun (% 42 si tahminen başlangıçlarında bir *Assmann* enfiltrasıyla meydana çıkarlar. Halbuki dumanlı enfiltrasyonların nisbeti % 20 yi bulur. 20-30 yaş arasındaki gençlerde en çok rastlanır. Bazı müellifler *Assmann* enfiltrasını, *Ranke*'nin, ikinci devresinin gecikmiş bir tezahürü olarak düşünmektedirler. Bununla beraber tamamiyle aksine olarak *Assmann* irtişahını üçüncü devrenin tam inkişaf etmiş devresinde görmek mümkündür. Bu zaman bermutat eski lifileşmiş veya kireçlenmiş lezyonun etrafında neşvünema bulur.

Radyolojik olarak yuvarlak bir gölgedir. Kenarları bulanık, kabili tâyin aşikâr bir hududu yoktur, Klavikül altı nahiyede bulunur, çok defa bir ceviz büyüklüğünü geçmez.

Klinik olarak *Assmann* irtişahı oskültasyonla hiçbir araz vermez Esasen vakaların birçoğunda hemen hemen hiçbir araz yoktur. Tüberküloz hastaların sistematik olarak araştırılması esnasında tesadüfi olarak meydana çıkar, başlangıçta hemopteziler bulunabilir *Assmann* enfiltrasının karakteristik şekilleri şunlar olabilir.

1. *Fleischner*'in yuvarlak enfiltrası manzarasında hudutları belli pergelle çizilmiş gibi enfiltralar.

2. Opasitesi çok zayıftır. Radyolojik olarak vazıh görülemez Bunu bilahare daha geniş bulanık bir gölge takip eder,

3. Mevkileri çok değişiktir. Jükstahiler veya kaidede olur veyahut müteaddit enfiltralar yekdiğerini takiben gözükürler. Başlangıçtaki enfiltrattan sonra husule gelen (Tochter infiltrat - kız infiltrat) gibi.

Kavern teşekkülüne doğru hastalığın seyri : İrtişah safhası belli olmaksızın geçer ve ilk tezahür olarak kavern meydana çıkar. Bu, (Frühkavern - erken kavern) dir. Ekseriya gayet ince bir cidarla tahdit edilmiştir. Buna klasik olarak (*Bulle de Bouchard*) denir.

a) Enfiltratın kavern haline geçişi oldukça karakteristik bazı klinik arazlarla gözükür. Öksürük başlar, ufak bir hemoptezi ile hafif ateş, genel durumda bozukluk vardır. Basil ile balgam kavern teşekkülünü gösteren en iyi ve kati arazdır.

b) İrtişahın gerilemesi : Bunun aksine olarak irtişah süratle imtisasa uğrayarak tamamıyla kaybolur. Mühim olarak bir kısım vakalarda bu hadise, yani iyileşmeğe doğru hastalığın seyri, irtişahın muhitinden olmayıp merkezinden vuku bulur. Bu zaman irtişah sahasının merkezinde halka şeklinde bir bölge husule gelir ve yanlış olarak bir kavern düşünülür. Bu evolüsyon bir kaç hafta veya birkaç ayda olur. Eğer iyileşme uznn bir zamanda vukua gelirse irtişah aylarca kafr. Bazen imtisas tamam olmaz; senelerce devam eden küçük nedbeli bir bölge kalır.

c) Lifi nedbeleşme ile iyileşme : Daha nadir rastlanır. Bu zaman irtişah gittikçe artan bir kesafet peyda eder. Hafif olarak küçülür daha opak bir manzara alır. Kesafet peyda eden mıntikanın ortasında yıldız manzarasında lifi bir kesafet verir veyahut aksine olarak tek nodüllü bir mihrak halinde daha büyük hacimde olur (*Aschoff-Puhl* nodülü).

Nihayet bazı vakalarda erken irtişah, kavernize olmaksızın tedrici bir surette yayılır. Münteşir enfiltrasyon haline geçerek ftizi teşekkül eder.

Bu vakalarda görülen opak çizgiler hilüs nahiyesindeki irtişahla birleşirler. Enfiltrat bizzat iyi tahdit edilmiş olan çevresini kaybeder, merkezinde bir boşluk husule gelir, diğer lezyonlar inkişaf eder. *Leon Bernard*'ın yazmış olduğu klavikül hilüs arası (intercleido - hilaire) klasik tüberküloz irtişahı tablosu görülür. Fakat bu tabloda yayılma hilüsten muhite doğru olmaz; muhitten hilüse doğru olur.

II. Dumanlı veya bulutlu tipte irtişah: Bermutat akciğerlerin periferinde husule gelir. Genel olarak klavikül altı nahiyenin dış kısımlarında çevresi belli olmayan geniş bir irtişah şeklindedir. *Dufourt* tarafından; (sisli bir fon üzerinde muntazam olmayan az veya çok kesif, muhtelif büyüklükte küçük noktalardan teşekkül etmiş) olarak tarif edilmiştir. Bu noktalar bir toplu iğne başı büyüklüğündedirler. Bazen güçlkle görülebilirler. Lezyon ise oldukça geniş bir sahayı işgal eder ve iyi bir şekilde tahdit edilmemiştir. Sağlam akciğer Parankiması ile karışır. Hastalığın başlangıcında bu bölge ancak çok iyi çekilen bir radyografi de görülebilir. Daha sonra enfiltrasyon büyüdükçe opasite daha bariz bir hal alır. Klinik arazlar, yuvarlak irtişahların aynıdır. Buna mukabil bu şekilde hastalığın seyri daha vahim olur. Süratle irtişahın ilerlediği görülmekle beraber üç ay kadar geçtikten sonra hastalık kronik şekle doğru seyir gösterir. Hastalığın müterakki bir hal alması koltuk altı istikametinde veya hilüse müteveccih olarak vukua gelir. Bu vaziyette (klavikül - hilüs arası) bir üçgen şeklinde irtişah manzarası ile süratle teşekkül eden bir erken kavern görülür.

III. Klavikül, altı pnömonik erken irtişah: Tüberküloz pnömonileri ile irtişahlar arasında bir intikal şeklidir. Burada klinik arazlar gayet nettir. Başlangıç nisbeten yüksek ateşli, psödo - pnömonik bir şekilde veyahut oskültasyon arazları gayet aşikâr olarak psödo pnömonik

bir şekildedir, yani (matite, fremitüsde artma, sufl, öksürükle meydana çıkan yaş raller) ile beraber radyografide kaidesi muhitte üç kenarlı geniş bir opasite görülür. Bu gölge hilüse müteveccih olup klavikül altı nahiyeyi işgal eder. Fakat alt hududu net değildir (halbuki lobitlerin başlangıcında alt hudut tamamiyle nettir). Kavern teşekkülü çok süratle olur. Birden bire opak mıntıkada (2-3) kavern husule gelir. Derhal balgam çoğalır ve mebzul mikdarda basil bulunur. Pnömotoraks tatbik edilmediği takdirde veya anti tüberküloz ilaçlar verilemez, ise ağır seyreder. Hastalık gittikçe yaygın bir vasıf gösterir. Burada skleroz reaksiyon yoktur (skleroz reaksiyon derhal kazeifiye olan ve yayılmaya istidatlı bir proçesin evolüsyonunu tahdit eder).

Geç irtişahlar (Les infiltratsı tardifs): Bu üç klâsik şekil haricinde teşekkül eden irtişahlar vardır. Bunlar eski tüberküloz hastalarda husule gelir. Daha ziyade lokal bir mihrakın uyanması veya hava yolu ile sürenfeksiyon veyahut andojen olarak kan yoluyla (tardive) reenfeksiyonları yapar. Bu vakalarda kireçlenmiş lifi bir nodülün merkezinde bu tardiv enfiltrat gözüktür. Doktorlar, hastabakıcılar gibi reenfeksiyonlara bilhassa mâruz kimselerde bu şekil (geç irtişahlar) görülür. Bir (*Assmann*), mihrakına her noktadan benzer. Ekseriya merkezini mütededdip bir mihrak teşkil eder veyahut diğer teneddüp etmiş mihrakların yakınında bulunur.

Erken İrtişahların patojenik manası : Bu meselede patolojik anatomi mühim bilgiler vermemektedir. Erken irtişah otopsileri çok mahduttur (Ekseriya bu mihraklar, merkezinde küçük kazeöz kitle bulunan bir kısımla, tamamiyle eksüdatif lezyonlardan teşekkül etmiştir. Bilhassa eksüdatif proçes hâkimdir).

Loeschhe ile beraber bazı müellifler, zirvenin post primer (*Simon* nodülleri) reenfeksiyon mihraklarından doğan, en-

fekte mahsullerin (bronş ambolilerinin) bunların patojenisinde mühim bir rol oynadığını yazmışlardır.

Zirve tüberkülozu ve erken irtişahın teşekkülü hakkında

Primer tüberkülozun ilerlemesi hematojen yol ile nadiyen husule gelir, daha ziyade hilustaki lenfa bezi yolu ile olmaktadır. Primer infeksiyondan uzaklaştıkça tüberkülozun şekli de değişmektedir. Segmanter veya lobar infiltrasyon ve atelektaziler seyrekleşir; Bronş lumeni genişler, bronş cidarı yaş ilerledikçe kalınlaşır ve sertleşir. Çocukluk ve okul çağındaki çocuklarda bronkojen pusselerin kesreti hemen aynidir. Puberte çağında hematojen yayınlar daha sık görülüp, bilhassa akciğer sahalarında görülür. Postprimer tbc. un ön devresinde bilhassa iki tipik şekil görülür: Zirve Tbc. u ve erken irtişah. Bu iki şekil genezine gelince :

Literatürde bu şekillerin daha ziyade hematojen yolla husule geldikleri bahsedilmektedir. Der Tuberkulosaryt : Eylül 1960 Sah: 569 K. Simon Zirve Tbc. unun lenfojen olarak da husule gelebileceğini bildirmiştir. Radyolojik imajın yayımının şekli hakkında fikir verebilir. *Ranke* zirve tbc. unun pronestiğini kötü, buna mukabil *Braeuning*, *Reenker*, *Baer*, v.s. ise iyi olduğunu kabul etmişlerdir.

Lenfadenogen aspirasyon tbc. vakalarında prognostik aspire edilenin mikdarına bağlı olmakla beraber umumiyetle iyidir. Hematojen yayınların prognostiği daha ciddidir. Tabiidir ki bütün bunların yanı başında prognostikte rol oynayan bir faktör de uzviyetin mukavemet derecesidir.

Frühiafiltrat, ekseriyetle hematojen yol ile husule gelmiş bir tüberküloz şekli olarak kabul edilmektedir. (Grau, Simon, Redeker). Assmann, Redeker, Von Romberg v. s. erken irtişahı kâhil tüberkülozuna bir geçiş şekli olarak kabul etmektedir, Bugün erken irtişahın husulünde hematojen yol kadar lenfojen bronşik yolun da rolü olduğu bilinmektedir.

Görülüyor ki lenfadenojen yol ile Tbc. hastalığının seyri yalnız primer tbc. da değil post - primer tbc. da, zirve tbc. u ve erken irtişahta büyük rol oynamaktadır. Hematojen ve lenfadenojen aspirasyon tüberkülozu şekillerini kati olarak bir birinden ayırmak zordur. Hilus lenfa bezinin proçese iştirak etmemesi, mihrak ile ganglion arasında bir bağlantının bulunmayışı ve hemalojen mihrakların mevcudiyeti hematojen genез lehindedir. Bronş iştirakinin mevcudiyeti en kati olarak bronkoskopi ile gösterilebilir.

Genese'in tespiti, hastalığın tedavisi hakkında da önemlidir. Hematojen şekillerin prognestiği biraz daha düşündürücüdür. Lenfadenobronşik vakalarda prognostik daha müsait olmakla beraber bronşa açılan muhtevanın miktarına da tabidir. Her iki şekil de erken tedaviye alınırsa prognostik iyidir.

Klinik arazlar ve teşhis: Bu arazlar radyolojik bulgularıdır: Çünkü diğer bütün klinik arazların noksan veya belli olmadığı bir devrede hastalık ancak röntgen ile tesbit edilebilir. Erken irtişah bazen birden bire ateşle kendini gösterir. Nadir vakalarda ateş 38-39 derece olvr. 1-2 haftada düşer. Çabuk geçen akut bir grip gibi telakki edilir.

Tesadüfi olarak yapılan radyografide mihrak meydana çıkar. Genel ve sübjektif arazlar arasında tüberküloz için karakteristik olan gece teri, zayıflama. vardır. Hakiki olarak ön plânı işgal etmez. Akut, ateşli arazlar müstesna olmak üzere, kırıklık, kilo kaybı gibi, yani hiç karakteristik olmayan arazlar vardır. Bazen de göğüs ve arka ağrıları bulunur. Çok defa ağrılar, akciğer sathında plevra altında, veya loblar arasında yerleşmiş olan enfiltrasyon ile plevranın iştirakinden ileri gelmektedir. Plevranın bu iştiraki nevziidir. Bu gibi vakalarda pnömotoraks tatbik edildiği zaman, enfiltrasyon hizasında iltisakların mevcudiyeti görülür. Kaide olarak başlangıçta bulunmayan öksürük, meyda-

na çıktığı zaman balgam muayenesi muhakkak yapılmalıdır. Çok defa münevver hastalar, hatta hekimler dahi balgam çıkarmadıklarını iddia ederler. Çünkü sabah çıkan ifraza ya dikkat etmezler veyahut ehemmiyetsiz boğaz ifrazı zannederler. Bu ifrazatın muayenesinde mebzul basil mevcudiyeti görülür. Balgamın basil ihtiva etmesi, mebzul basilli kazeöz harabiyet kitlelerinin öksürükle dışarı çıkarılmasından ile ri gelir. Halbuki daha sonraları, ilk harabiyet boşluğunun temizlenmesiyle diğer kateral mikst enfeksiyona uğramış kısımlardan menşei alan balgam artık mebzul olarak basil ihtiva eder.

Bazen klinik olarak ilk arazi hemopteziler teşkil eder. Kanlı balgam, mihrak merkezinde teşekkül eden harabiyet belirtilerinin bir neticesi olarak kabul edilir. Akciğer zirvesi hastalıklarının teşhisinde mühim rolü olan perküsyon ve oskültasyon ile tesbiti kabil fizik arazlar reken irtişahın ilk safhalarında hiçbir zaman aşikâr değildir. İşte bunun için ancak röntgen araştırmalarının tekâmülü ile erken irtişahın ehemmiyeti ve sık olduğu meydana çıkarılmıştır. Eğer proses büyük ise fizik arazlar, en erken olarak sırtta (skapula ile vertebralar arasında) takriben skapulanın kanadı yüksekliğinde alınabilir. Bu kısım, (*Turban*) nın oksültasyonla erken elde edilen belirtilerin duyulduğu mntaka olarak kabul ettiği yere tevaffuk eder.

Göğüsün ön sathında fizik bakımdan duyulan belirtiler önceleri tesbit edilemez. Daha ziyade sırt kısmına yakın lezyonlar en erken fizik arazlar verirler. Bu arazlar da, krakman ve teneffüs sesinde vuzuhsuzluktur. Daha sonraları ince yaş raller ve vibrasyonda azalma tesbit edilebilir.

Kan çökmesi, saatte 12-18 mm gibi hafif bir yükselme gösterir. Kan tablosunda sola hafif bir inhiraf vardır. Çomak hücreler %12 kadar olur ve hafif bir lenfositöz bulunur.

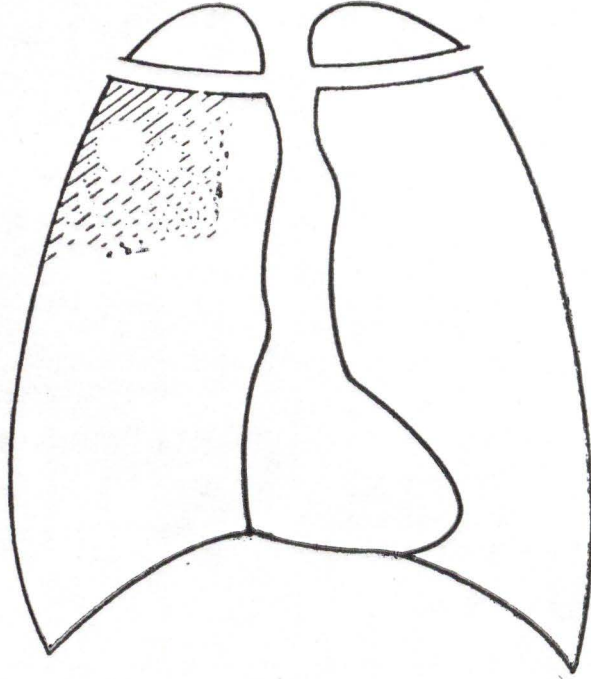
Erken, kati ve önemli bulguyu röntgen muayenesi vermektedir. Ancak bu şekilde hakiki teşhise vâsıl olunabilir.

Hastalığın seyri : Bu izole mihraklar ve Diffüz enfiltrasyonların müteakip seyirleri seri halinde radyografilerle güzel bir şekilde takip olunabilir. Bu suretle merkezi süreçlerin de ilerleme ve gerilemesi, gerek vüs'at ve gerekse mevki bakımından dikkatli bir şekilde meydana çıkarılabilir. Esas itibariyle üç muhtelif gelişme imkânı tefrik edilebilir :

1. Rezorbsiyonla enfiltrasyonun gerilemesi.
2. Konjontiv nedbeleşme (Gölgenin muayyen bir derecede küçülmesi ve genişlemesiyle müterafıktır. Vaziyete göre bunu kazeifikasyon takip eder).
3. Sürecin ilerlemesi ve kazeifikasyon, keza merkezi harabiyet yani kazeöz erime.

Evvelce erken tüberküloz vetireler için kabul edilenden çok daha sık olmak üzere rezorbsiyon ile gerileme görülür. Daha röntgen devrinden önce, anatomistlerden *Hansemann*, klinisiyenlerden *Müller* buna işaret etmişlerdir. Fakat, seri radyografilerle ancak, çok kesif gölgelerin bile bir akciğer tüberkülozu esnasında kaybolduğu gösterilebilmiştir. Bununla beraber her görülen gölgenin muhakkak tüberküloz olmayacağı ileri sürülmektedir (mikst enfeksiyon gibi). Birçok müelliflerin araştırmaları tüberküloz süreçlerin böyle iyileştiklerini teyit etmekle beraber nonspesifik pnömonik mihrakların da bu meydana bulunduğu inkâr edilemez. Erken irtişahta çok defa gölge yavaş yavaş kaybolur. Bir müddet uzun bir zaman devam eden bir bakiye bırakır, fakat sonra bu da kaybolur.

İkinci gelişme şekli; yani mihrakın endürasyonu veya konjontiv doku teşekkülü ile müterafık endürasyondur. Bu



ŞEKİL-5
Erken irtişah ve kavern

bilahare nedbevî büzülmeye maruz kalır. Bu suretle gölge küçülür ve kesafet peyda eder. Zira bundan başka etrafındaki mevcut ödem de geriler. Büyük ve daha ziyade diffüz olan gölge yerine gittikçe keskin kenarlı bir mihrak gölgesi meydana gelir. Daha sonra kireç oturması ile gölgenin kesafeti daha ziyade artar. Bu izole ve en fazla enfraklaviküler nahiyeye projekte olan mihraklar (*Assmann, Redecker* ve diğerleri tarafından muhtemel olarak *Puhl* tarafından tarif edilen) kireçlenmiş reenfektlere intikal ederler.

Üçüncü ve pratik olarak gördüğümüz seyir şekli; Mihrak şeklinde veya daha ziyade münteşir olan gölgenin vüs'at ve kesafet bakımından gittikçe genişlemesiyle içersinde harabiyet belirtileri göstermesidir. Anatomik olarak; burada kazeöz pnömoni mevzuubahistir. Bu süreç ya bütün enfiltrasyon sahasında veya bir kısmında veyahut yalnız merkez kısmında bulunur. Çok defa vukua gelen erime hâdisesini müteakip seyir bakımından ehemmiyeti büyüktür. Erime hemen hemen esas gölgenin merkezinde vukua gelir. İlk önce merkezde ancak güçlkle farkedilebilecek ince bir berraklık görülür. Aşikâr bir hududu yoktur. Daha sonra bu berraklığın kenarları keskin olmayan girintili ve çıkıntılı bir hal aldığı görülür. Tedricen kenarlar düzleşir. Enfiltrasyon sahası içinde delik şeklinde bir defekt gölgesi meydana çıkar. Erime ekseriya o kadar şiddetli vukua gelir ki, esas gölgenin büyük bir kısmını merkezî olarak berraklık teşkil eder. Enfiltrasyon sahası daire şeklinde ince bir gölgeden ibaret kalır. Bu şekil; daima bir (Yuvarlak kavern - Rundkavern) nin ifadesidir. 1923 te *Assmann* otopsilerde bunu isbat etmiştir. Amerikan literatüründe (interlobaire pneumotorax) ların delili olarak bu (yuvarlak kavernler) tarif edilmişse de yanlıştır. Tüberkülozdan gayri vaziyetlerde yuvarlak kavernlerin husule geldiği pek nadirdir.

Erken irtişahın vukuu nisbeti : Kliniğimizde 1953-1962 yılları arasında yatan hastaların 1/3 ini teşkil etmektedir.

Teşhis tefriki: Gençlerde ve genç kâhillerde erken irtişah, vakaların büyük bir ekseriyetinde birkaç haftadan bir sene evvelsine kâdar bir zaman önce, tüberküloz basilininin ekzojen olarak alınması neticesi bir primer enfeksiyondandır. Bazen senelerce evvel primer lezyona ait parankimadaki mihrakın tamamen şifa bulmaması ve nekrotik kısımlarının erimesi neticesi vukua gelir. Daha nadir olarak erken irtişah bir reenfeksiyondan ibarettir. Yaşlıca kimse-lerde ise bermutat bir reenfeksiyondur. Lokal fizik arazlar teşhis tefriki de bahis mevzuu olamaz.

Prognoz: Hastalığın inkişafı prognozu tayin eder.

Tedavi: İlk önce vücudun haline, ateşe, fizik bulgulara, röntgen arazlarına, kan vaziyetine ve balgam muayenesine bakarak hastalık aktif bir süreçte midir? Yoksa sadece röntgende farkına varılabilen, ehemmiyetsiz, iyileşmiş bir mihrak mıdır? Buna karar vermek lâzımdır. Buna göre antitüberküloz ilâçla tedavi yapılır.

Pnömotoraks endikasyonu için kavern teşekkülü ve balgamda tüberküloz basilinin bulunması esastır.

Primer Akciğer Tüberkülozu

Primer enfeksiyon, Koch basilinin organizme girmesiyi müteakip ilk enfeksiyonun husule gelmesi ve vücutta yeni, faal bir lezyonun teessüsüdür, yani Koch basilinin dokulardaki ilk teması anlaşılmalıdır, Postprimer enfeksiyon ise, primer enfeksiyondan sonra herhangi bir tüberküloz enfeksiyonun yeniden katılmasıdır. Post primer enfeksiyon hazım yolu ile yeni bir enfeksiyon (eksojen) olabildiği gibi andojen de olabilir. Bu suretle vücutta bulunan bir tüberküloz mihrakın reaktivasyonu meydana gelmektedir.

Primer tüberküloz enfeksiyonu bermutat yirmi yaşından evvel vukua gelmektedir. Primer enfeksiyon kaide olarak

latant seyreder. Bununla beraber bazen enfeksiyondan az çok kısa bir zaman sonra hastalık meydana çıkar ve enfeksiyonun vücuttaki tesiri uzun sürer. Enfeksiyon mevcudiyeti tüberkülin testinin müsbet oluşu ile anlaşılır. Post-primer lezyonların anatomik karakteri primer lezyondan oldukça farklıdır. Kâhillerde primer enfeksiyon çocuklardakine benzer. Kâhillerde bronkojen olarak husule gelen ftizi daima primer enfeksiyondan sonra husule gelir. Anatomik bakımdan primer ve post primer enfeksiyon devreleri her şahısta aşikür olarak ayrılabilir. Kliniklerde anatomik bakımdan tüberküloz ; primer enfeksiyon ve sekelleri çocukluk tezahürü olarak, akciğer ftizisi ise kâhil tipi tüberküloz olarak kabul edilmiştir. Fakat bu ayırmada patolojik bir esas yoktur. Primer tüberküloz yalnız çocukluk devresine mahsus bir hastalık değildir. Fakat daha ziyade çocuklarda görülür. Bununla beraber kâhillerde primer enfeksiyon o kadar da az değildir. Çocuklarda primer tüberkülozun disseminasyonu kâhile nazaran daha fazladır.

Primer tüberküloz veya ilk intan tipi tüberküloz, Koch basilinin tüberkülo-proteine hassasiyet kazanmamış doku içersine girmesiyle husule gelir. Vücuda basilin girmesini müteakip basile karşı doku reaksiyonu spesifik olmadığı gibi, allerjik dokularda husule gelen reenfeksiyon reaksiyonundan da az şiddettedir. Bu sebeple primer tüberküloz gelişimi müsait ve az harabiyet yapan bir hastalık şeklidir. Basillerin organizme herhangi bir yoldan girmesiyle enfeksiyon başlar. Gizli kalır veya klinik lezyonların inkişafı ile hastalık tablosu gözükür. Dokularda tüberkülün husule geldiği ilk haftalarda ve dokuların henüz hassas olmadıkları bir devrede basillerin faaliyeti organizmin çeşitli mukavemet elemanları tarafından tahdit edilerek durdurulur. Dokuların tüberkülo-proteinlere karşı hassasiyet kazanmaları 3-7 hafta içinde vukua gelir. Bununla beraber tüberküloz basi-

linin akciğerde oturmasından itibaren dokularda tüberküline karşı hassasiyet teşekkülüne kadar geçen zaman çok, değişiktir. Tıbbî yayınlara nazaran en kısa müddet (19) gün, en uzun zaman ise (110) gündür. Bermutat 3-7 hafta kabul edilmektedir. Bu müddet zarfında ne klinik ne de [radyolojik olarak tüberküloz enfeksiyonunun vukua gelip gelmediğini tayin etmek mümkün olamaz. Tüberküline karşı hassasiyet hali teessüs etmeden arazlar meydana çıkmaz.

Koch basilinin vücutta ilk oturduğu yer neresi olursa olsun, basiller hemen daima o nahiyenin lenfa bezlerine geçerler ve orada lezyon meydana getirirler. Primer mihrak ve lenfa bezlerindeki lezyon beraberce primer kompleksi teşkil ederler. Vücudun tüberküloz basilleriyle istilâsı esnasında müteaddit primer kompleksi husule gelebilir. *Ranke'* nin üç devresinden birinci devre tüberküloz basilinin vücutta girmesiyle tüberkülin hassasiyetinin görüldüğü zaman arasıdır (Anteallergiqne) safhadır. Bu primer devrede inokülasyon yarası (lokal) ile beraber o nahiye lenfa bezlerinde bir lezyon bulunur. Lenfa bezlerinin reaksiyonu lokal reaksiyondan fazladır. Bu devre organizmde primer [kompleksin teessüsü demektir. İnokülasyon yarası akciğerin herhangi bir yerinde oturabilir daha ziyada sağda orta ve alt lobda olur. Beyazımtrak nohut büyüklüğünna bazen ceviz kadar olabilir. Nadir olarak inokülasyon yarası akciğer dışında (göz, jenital organlar..) olabilir. Primer devrede tüberkülin testi müsbettir bunun müddeti kıymetlendirilemez. Bir kaç ay sürer. *Ranke'* nin ikinci devresinde andojen veya eksojen olarak basillerin kana dökülmesi neticesi yeni lezyenlar meydana gelir. Basiller büyük kan dolaşımından lenfa ve kan yolu ile organlara gelirler. Kemik ve serozalarile diğer organlarda önemli perifokal iltihap ve lezyonlar husule gelir. İkinci devrenin devamı birkaç aydır. Bu devrenin lezyonları olarak (epitüberküloz reenfeksiyon mihrakları, apeksde Simon

mihrakları...) ile akciğer dışı lezyonlar (kemik, eklemler, organların tüberkülozu) bulunur. Bu devre farti hassasiyet devresidir. Tüberkülin kuvvetle müsbettir. *Ranke*'nin üçüncü devresi, münferit akciğer tüberkülozunun (ftizinin gelişimi devresidir. İkinci devreden senelerce sonra olur. Bu devrenin erken irtişahına bilhassa ayrı bir yer vermek lâzımdır. *Ranke*'nin bu üç devreisinde adenopati ayrı şekilde bulunur. Birinci devrede lenfa bezleri hastadır. İkinci devrede daha şiddetli hastadır, üçüncü devrede ise ehemmiyetli şekilde değildir.

Primer akciğer tüberkülozunun başlangıç lezyonu o kadar küçüktür ki klinik olarak meydana çıkarılamaz. Ancak biraz yayıldıktan ve civar lenfa bezlerini büyüttükten sonra görülebilen bir hal alabilir. Arazlar ekseriya bulunmaz, bulunsa bile o kadar hafiftir ki farkedilemez ve başka sebeplere atfedilir. Fizik bulgular başlangıçta bilhassa hiç yoktur. Ancak evvelce menfi olan tüberkülin testinin müsbet olması bize primer enfeksiyonu düşündürür. Daha sonraları primer mihrak ve bu hizadaki lenfa bezlerinde kireçlenmiş lekeler görülebilir. Primer enfeksiyon geçirmiş ve tüberkülin testi müsbet vakalarda % 25 den daha az nisbette olarak bu kireçlenmiş mihrakları radyografi ile tesbit edebilmek mümkün olmuştur.

Tüberküloz enfeksiyonu üç safhalı bir hadisedir : Birincisi enfeksiyon âmilinin organizme girişi, ikincisi, organizmde oturması, üçüncüsü basil ve organizm arasındaki mütakabil mücadele ve münasebetlerdir. Eğer basil kendisine uygun ve üremesine müsait bir yerde oturursa o zaman enfeksiyon vukua gelir. Çocuklarda primer enfeksiyon ne kadar erken yaşlarda olursa o kadar ağır olur. İstatistiklerde birinci yaştaki yüksek ölüm nisbeti beşinci yaşa doğru şiddetle azalmakta fakat sonra tekrar yükselmektedir. 5-10 yaşlar arası tüberküloz enfeksiyon için en az telâkki edil-

mektedir. Diğer taraftan bülûğ devresi bilhassa müsait olmayan bir zemin hazırlar ve ağır müterakki şekiller teşkil eder. Bülûğ organizmdeki ruhi ve bedeni inkişafların birbiri üzerine eklendiği çağdır (*Ranke*). İyi olmuş primer enfeksiyonlar, yüksek bir mukavemet kabiliyetinin sebebi değil, bir belirtisidirler. (*Lydtin*). Tüberküloz enfeksiyonu organizmde iki defa tehlike yaratmaktadırlar. Bunlardan biri direkt olanıdır. Yani ilk enfeksiyonu meteahip mukavemet kırılması diğeri de endirekt olanıdır, Geç olarak hastalığın tekrarlandığı devrede görülen mukavemet kırılmasıdır. Bu zaman ağır bir tablo veya ölüm görülür.

Basilin giriş kapısı, primer enfeksiyonun lokalizasyonunu tâyin eder. Tüberküloz geçirmemiş bir organizmde basilin oturmasıyla primer mihrak (*Chancre d'inoculation de Kuss* - 1898, Primaeraffekt *Ranke* 1916, Primaerinfekt *Aschoff* 1924, Primary focus *Kayn* 1948) teşekkül eder. Primer mihrakın tekâmülü, enfeksiyonun zamanı bakımından biyolojik ve morfolojik olarak kuluçka devrini iki şekilde ayırır. Biyolojik olarak, enfeksiyonu müteahip deri tüberkülin testinin müsbet olması zamanına kadar geçen kuluçka devridir. Bu devre uzun veya kısa olabilir. Enfeksiyon dozu ne kadar büyük ise kuluçka devri o kadar kısa ve makroskopik değişikliklerin husule gelmesi o kadar erken olur. Derideki primer mihrakın tekâmül ve seyri bir misal olarak ele alınırsa primer yara ilk 10-14 gün arasında (sünnet neticesi deri tüberkülozu *Fisch*-1930) vukua gelmektedir. BCG aşılmasında derideki değişiklikler 2-4 haftada husule gelir. Şu halde primer deri tezahürleri nisbeten daha erken husule gelmektedir. Halbuki akciğerlerde radyomorfolojik değişiklikler daha geç gözükür. Vakaların 1/3 inde enfeksiyondan altı hafta sonra meydana çıkmaktadır (*Malmros, Hedvall* - 1938). Akciğerde primer mihrak ve bu hizadaki lenfa bezlerinin (bronş-akciğer; trakea-bronş, paratrakeal) hastalığa iştiraki primer tüberküloz olarak kabul edilmiştir

(primer start kompleks). Primer enfeksiyonun başladığı zaman vücudun biyolojik reaksiyonu normerjiktir. Fakat enfeksiyondan bir müddet sonra bu normerjik reaksiyon değişir, allerjik hal teessüs eder, hiperallerji ve muafiyet safhalarına girer. Bir defa enfekte olan organizm, artık enfeksiyona hiç maruz kalmamış bir insan reaksiyonu haline (normerjik duruma) avdet edemez (*Ranke*). Kâhilde tıpkı çocuklarda olduğu gibi primer tüberkülozun başlangıç tablosu husule gelebilir. Çocuklardaki start kompleks tablosunun kâhillerde de aynen görülmesi ve bu şahısların evvelce bir tüberküloz enfeksiyonuna uğramış olduğuna göre kireçlenmiş mihrakların beraber görülmesi ileri yaşlarda da organizmin tekrar normerjik devresine avdet edebileceğini gösterir denilmektedir, şu halde, tüberküloz enfeksiyonunun allerji grafiği, bütün bir hayatı değil, ancak hayatın bir kısmı içine alabilmektedir. Binaenaleyh tüberküloz enfeksiyonu, çocuklarda olduğu gibi birkaç defa başlayabilir. Bu sebeple çocukta ilk başlama (primer start kompleks) denildiği halde kâhilde aynı tabloya primer tâbiri kullanılmaz (start kompleks) denir: Buda kâhilde başlangıç tüberkülozunu ifade etmektedir.

Primer mihrak, o nahiyedeki lenfa bezini daima hasta eder. Lenfa akımı akciğerlerden hilüse doğru vukua gelir. Bazen bir veya birçok lenfa bezleri anastomozlarından geçer. Enfeksiyon vukua geldiği zaman, basillerin bir kısmı primer mihrakta kalır, diğer bir kısmı, lenfa akımı ile lenfa bezlerine giderek orada tutunurlar. Bilâhare primer mihrak ve lenfa bezlerindeki basiller birbirleriyle münasebetleri olmaksızın buldukları yerlerde çoğalırlar. Akciğerdeki primer mihrak, en son ince bronş dalının alveolle birleştiği yerde olur. Bununla beraber mihrak teneffüs yollarının diğer herhangi müsait bir yerinde teessüs edebilir. Primer mihraktan hilüs lenfa bezlerine enfeksiyon iki yoldan gelir:

1) Sübplöral lenfa ağı vasıtasıyla plevra ve akciğer sahından hilüse gelir.

2) Asıl mühim olan yoldur. Peribronşial ve perivasküler lenfa yolları vasıtasıyla olan direkt yoldur. Umumi olarak sağda trakea bronş lenfa bezleri gurubu ve bifürgasyon lenfa bezleri bilhassa fazla olarak hastalığa iştirak ederler. Aort hizasındaki lenfa bezleri daha nadir hastalanırlar. Solda lingula ve alt lobun lenfa akımı, sağ trakea-bronş lenfa bezlerinde hastalık fazla olduğundan bu sahalardaki primer mihraklarla beraber bu lenfa bezleri daha çok hastalanır.

Primer kompleks : Bir organda peynirleşmiş veya kireçlenmiş bir mikrak ile buna tevafuk eden rejyoner lenfa bezlerinin hastalığa iştiraki demektir. Böyle bir kompleks akciğerde olacağı gibi barsaklarda da olabilir. Kaide olarak ; akciğerdeki mihrak normal akciğer parankimasiyle çevrilmiş olarak kapsülün hudutları dahilinde kalır. Primer kompleks tipik şekli ile bir anatomiik anttedir.

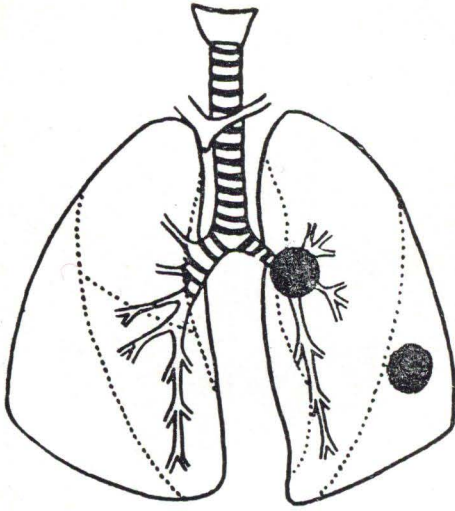
Rankø'ye nazaran tipik bir primer tüberkülozda bulunan elemanlar şunlardır :

1. Primer mihrak, periferik, kısmen münferit veya konglomerat tüberküllerde görülen bir bünye gösterir. Merkezinde kazeöz pnömonik bir kısım bulunur.

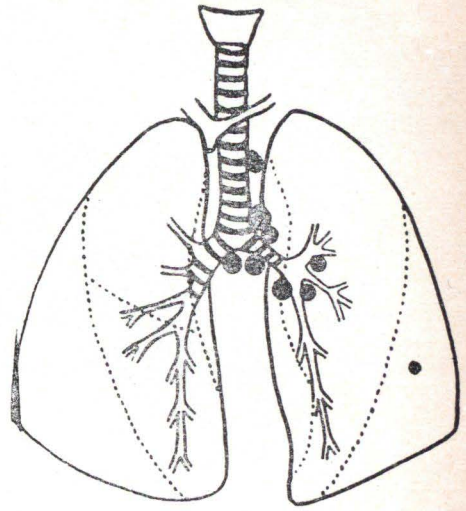
2. Bu primer mihraktan hilüse giden lenfa akımı ve bu sahaya enfeksiyonun yayılması neticesi akciğerde tüberküloz lenfanjit ve hilüs lenfa bezlerinde iltihap bulunur.

3. Akciğerdeki primer mihrak ve lenfa bezi etrafında perifokal iltihap vardır. İyileşme gösteren vakalarda bu iltihap fibröz karakterdedir. Lenfa bezi iltihabı ve çevresindeki periadenit bitişik bronşlara hastalığı intikal ettirir.

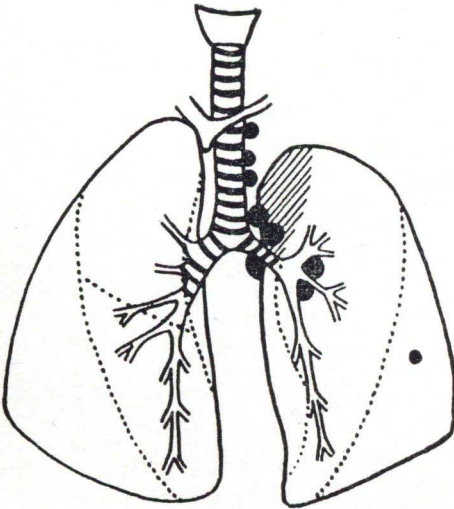
4. Primer mihrak etrafındaki sahanın ve primer mihrak ile hilüs mihrakı arasında iltihaplı konjesyon bulunur. İyilik gösteren şekillerde bağ dokusunun artması, atelektazi, müzmin bronşit husule gelir.



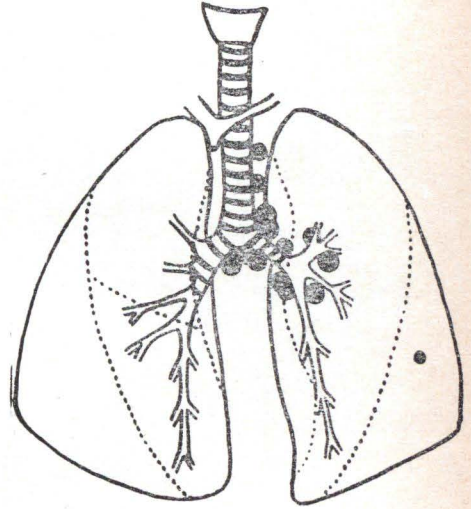
a



b



c



d

ŞEKİL-6

a) Taze primer kompleksle beraber bipoler primer enfiltrasyon b) İyileşmiş primer kompleks c) Peynirleşmiş hilüs lenfa bezi ile segment bronşunun tazyikine ait sol üst tabloda segmental atelettazi d) Bronş lenfa bezleri tüberkülozu. (Uehlingere göre H.R. Schintz'den).

5. Primer mihrak etrafında ve primer mihrak ile hilüs lenfa bezi arasında bir veya müteaddit lenfojen miliyer tüberküller bulunur.

Primer mihrak bermutat sağ üst lobun üst kısmında oturur, apekte çok nadirdir. Primer mihrakın büyüklüğü çok değişiktir. Kireçlenmiş lezyonlar bulunabilir. Bunlar her zaman primer mihrak değildirler, nitelik simetrik olarak dağılmış kireçlenmiş mihraklar yalnız post primer yayılmaya ait değildir. Kireçlenmiş lezyon gurupları hatta münferit mihraklar hususiyle apikal nahiyede olanlar postprimer yayılmaldandır. İki primer kompleksin mevcudiyeti her iki organda aynı zamanda primer lezyonların inkişaf ettiğine delâlet etmez. Bu vakalarda basil ile mükerrer temas neticesi ilk fırsatta basil, akciğere girmiştir. Sonradan barsağa gelmiştir veya bunun aksi olmuştur. Bu iki enfeksiyondan sonuncusu dışarıdan bir enfeksiyon suretiyle olabileceği gibi aspirasyon neticesi bir organdan diğer organa (andojen) intikali mümkündür. Yalnız bu hadisenin preallerjik devrede olması icabeder.

Primer kompleks akciğer ve barsaktan başka diğer organlarda da (%5 *Pagel*) bulunur. Bademcikler, konjonktiva, orta kulak, deri ve tenasül organlarında da nadir olarak lokalize olur. Bademciklerin yalnız başına primer kompleksi çok nadirdir. Boyunda, yukarı servikal lenfa bezlerinin tüberküloz iltihabı çok defa burun boğaz sahasının veya bademciklerin primer enfeksiyonu ile müterafıktır. Boyun lenfa bezlerine basiller hilüs lenfa bezlerinden veyahut kan yolundan gelirler. Deride primer enfeksiyon bilhassa süt çocuklarında sünet ameliyatından ve küpe için kulak delmelerinden sonra husule gelmektedir.

Basilin giriş kapısı insan organizminin her noktasında bulunabilir. Basil ağız yolu ile yutulacak olursa hazım yolunun mukozası giriş yeri olabilir.

Fakat vakaların birçoğunda inhalasyon yolu ile enfeksiyon olduğundan inokülasyon yarısı umumiyetle akciğerdedir. *Calmette*; «İnsan organizmine basil bertutad barsak mukozasından hiçbir iz bırakmadan girebilir ve bu suretle lenfa sistemi içine yayılır. Bilhassa mediastinum lenfa bezlerine girer, nihayet akciğerlerde lokalize olur» fikrini ortaya atmıştır. *Cannetti*, *Sdenz* ve diğer müellifler tecrübi olarak, insanda başlangıç tüberküloz lezyonlarının akciğerlerde olduğunu ve *Calmette*'in düşüncesinin yerinde olmadığını bildirmişlerdir.

Primer mihrakın akibeti : Primer mihrak, peynirleşme, kireçlenme, ossifikasyon ve nihayet bir kavern haline geçebilir. Kireçlenme ve ossifikasyon, likefaksiyondan daha sık görülür. Kireçlenmiş mihrak, suyunu kaybederek küçülür. Peynirleşmiş mihrakta alveol sahalarının menşelerine tevafuk eden yerde depo halinde küçük kalsiyum karbonat veyahut kalsiyum fosfat toplanır. Kalsiyum zerrelere alveol septumunun ve damarların elâstik liflerinde rastlanır. Daha sonra mihrak, üniform kireçlenme gösterir veyahut kolloit bir mahlût halinde yuvarlak halkalar şeklinde bir kesafet yapar (*Liesegang* halkaları). Tüberküloz mihrakların hemen hemen %40 ı kireçlenmektedir. Ossifikasyon akciğerde ve bu hizadaki lenfa bezlerindeki primer lezyonun bir hususiyeti olarak düşünölmelidir. Eğer kireçlenmiş mihrak ossifikasyona uğrarsa ilk değışiklikler lifi kapsülün iç tabakalarında görülür, lifler kaybolur ve hõcre dokusuna yerini verir. Primer mihrakta ossifikasyon elli yaşımdan yukarı kimselerde olur. Bu şekil lezyonda her zaman olmamakla beraber tüberküloz basili yoktur. Ossifikasyonun tekâmülü için uzun bir zaman lâzımdır. Kireçlenme ise bunun aksinedir. Kireçlenme post primer mihraktan ziyade primer mihrakta görülür.

D. Price'a göre primer kompleks:

A. Şifa bulur. (fibrosis ve kireçlenme ile) Röntgende görülebilir veya görülmez. Bu iyilik ya erken veya geç teessüs eder.

B. Şifa bulmaz. Bu zaman;

- 1) Kazeöz pnömoni olur. Primer mihrakta kavern teşekkül eder. Bu kaviteden bronkojen olarak sağlam kısımlara yayılma olur.
- 2) Mediastinum lenfa bezleri hastalığa iştirak eder.
- 3) Mediastinum lenfa bezlerinden ductus thoracicus yolu ile kan kaybı olur.
- 4) Primer mihrakın bir lenfa bezinden bir kan yayımı.
- 5) Kazeöz bir lenfa bezinin bronşa açılarak aspirasyon kazeöz pnömonisi teşekkül eder.

Primer mihrak ve primer enfeksiyonun inkişafı : Primer lezyon tamamiyle şifa bulmayarak bir müddet klinik bakımdan stasyoner kalabilir. Daha sonraları ilerleme göstererek tam bir akciğer lezyonu halini alır. Hilüs lenfa bezlerindeki lezyon da iyileşmeyebilir. Bronşlara açılarak bronkojen yayımlara sebebiyet verir. Bu durum, süt çocuklarında, daha büyük çocuklarda erişkinlere nazaran daha sık görülmektedir.

Büyük lenfa damarlarına, venalara veya kapillerlere girebilen basillerin akibeti, bunların miktarına ve damarlara giriş sıklığına göre değişir. Kan yoluna az miktarda basillerin girmesi, çeşitli organlarda, klinik tezahürlere sebep olmayan bir kaç ufak lezyon husule getirir. Bu lezyonlar ya tamamen şifa bulurlar veya meselâ kemiklerde ve böbreklerde bulunanlar, yavaş yavaş faaliyetlerine devam ederek ileride ciddi bir hastalık meydana getirebilirler, Fazla miktarda basillerin kan yolundan girmesi çeşitli lezyonlara sebep olur : Dalak büyür, deride tek veya mütaddit tüberkülit hecmeler görülür. Akciğerlerde hafif yayımlar olabilir. Bu lezyonlarda ya tamamen şifa bulur veya ileride kronik bir hastalık halini alırlar. Kan yoluna giren mükerrer basil enfeksiyonları devamlı seyreden ve birkaç ay sonra sebep olan hematojen tüberkülozu meydana getirebilir. Bol miktarda basillerin kan yoluna birden girmeleri nisbe-

ten süratle jeneralize miliyer tüberkülozu tevhit eder. Bu hematojen tüberkülozlardan da tüberküloz menenjitisi husule gelebilir. Primer tüberkülozun vahim, nekrotik lezyonlarına ve bunlardan mütevellit yayılmalarına süt çocuklarında, zencilerde çok rastlanır.

Bir organda primer mihrak likefiye olduktan sonra kavite teşekkül eder (primer kavern). Bu da ekseriya müterakki tüberkülozun menbaı olur. Primer kavern bu bronkojen aspirasyonun menşeiini teşkil eder. Çocuklarda ftiziden tamamiyle ayrı, akciğerde kazeöz lezyona sebep olur. Kâhilde de buna benzer şekilde primer kavite teşekkül eder. Primer kavern teessüsünden sonra bunu mediastinum adenopatisinin takip etmesi seyrek vukua gelir ve primer kavern ile birlikte peynirleşmiş adenopatinin bronşa açılması görümemiştir (*J. Brun, A. Dufourt*). Bu suretle parankima lezyonunun vehameti ile lenfa bezlerinin müsait seyri arasında bir tezat vardır. Primer kavern tek başına bulunabilir. Fakat bir atelektazi veya epitüberkülozla bir arada olabilir.

Klinik : Primer enfeksiyonun klinik manzaraları çok değişiktir. En ziyade pratik olarak; 1) Primer enfeksiyona ait klinik araz bulunmaz; tüberkülin testi ile hastalık tesbit edilir. Bu şekilde iyi bakım, istirahatden başka bir tedaviye ihtiyaç yoktur. 2) Deri testi ve radyolojik olarak primer tüberküloz vardır. Bu şekilde ise tedavi problemi değişir. Primer enfeksiyon tipik olarak şu şekilde ayırt edilmiştir:

- 1 — Arazlarına göre.
- 2 — Yaşa göre,
- 3 — Lokalizasyona göre şekillerdir.

Arazlarına göre : a. Tümöral şekil. Hilüs lenfa bezlerinin şişerek meydana getirdikleri (Adenopathie tracheobronchique sendromu), bilhassa mediastinumun tazyik arazları

(gırtlakta çekici nefes darlığı, kent şeklinde veya bitonal öksürük) bulunur. Fizik arazlar olarak (paravertebral sahada matite veya sübmatite, bronşa ait raller, skapula ile vertebra arasında suflan teneffüs) kulağa gelir. Radyolojik olarak hilüs ve trakea boyunca adenopati görülür. Bu şekilde prognoz ciddidir. Büyük kitlelerin peynirleşmesi, bronşlarda delinme ve stenoz, bronkojen ve hematojen yayılma olur.

b. Pnömonik ve bronkopnömonik şekil. Sık sık ve kitlen halinde sürenfeksiyonlarda görülür. Bronkopnömonik şekiller daha siktir. Küçük çocuklarda fazladır. Pnömoni kazeöz, birdenbire 40 derece ateş ile kanlı ve paslı balgamla başlar. Pnömonik sahada matite ve sufl duyulur. Bir kısım vakalarda gayri muntazam ve hafif ateşle başlar. İrinli ve muhati balgam bulunur. Fizik arazlar az bellidir. Akut pnömokok pnömonisiyle karıştırılır.

c. Granüli şekili ya akut şekilde miliyer tüberküloz ve menenjitte beraber olur veyahut soğuk granüli şeklinde görülür. Mediastinum adenopatileri vardır.

d. Plöral şekil. Bu şekilde plörezi, primer enfeksiyonu gösteren ilk tezahürdür. Bazen eritama nodosum veya tif basilloz sendromu ile beraber bulunur. Radyolojik olarak plevraya ait kesafet (*Damoiseau*) nın parabolik gölgesi ile mediastinum lenfa bezlerinin büyümesi gözükür. Deri tüberkülin testi müsbettir. Buna mukabil antiallerjik devrede başlaması sebebiyle başlangıçta menfi de olabilir. İyilikle sona erer.

Yaşa göre şekiller : Patolojik bakımdan, primer tüberkülozun husule gelişi hemen hemen her yaşta aynıdır.

Kâhilde primer enfeksiyon : 16-30 yaş arasında en fazla, 40 yaşından yukarı nadir olarak rastlanır. Kâhilde primer tüberküloz : a) İyileşir, kireçlenerek bir iz bırakır. b) Veya

süratle inkişaf eder, kavite teşekkül eder. Bronkojen, hema-tojen yayılma olur. Bu yayılma siyah ırkta beyaz ırka nazaran daha fazladır. c) Lenfa bezinin eriyerek delinmesiyle bronş lezyonları olur. d) Plörezi sık görülür. Kâhil primer enfeksiyonunda bilhassa çocuklarda sık görülen epitüberküloz enfiltrasyonlar daha az olduğu gibi büyük adenopatiler çok nadirdir. Bu sebeple kâhilde adenopatilerin bronşları tazyik ederek meydana getirdiği atelegtazi sendromu az görülür.

Tifobasilloz : *Landouzy* bir kısım hastaların klinik olarak tifoya benzer bir karakter gösterdiğini kısa veya uzun bir zaman sonra bir nüks devresi husule geldiğini göstermiş ve bunların etyolojisinin tüberküloza ait olduğunu bildirmiştir. Bu sebeple bu gibi vakalara (tifobasilloz) ismini vermiştir.

Landouzy, tifobasillozu bir tüberküloz septisemisi olarak yani folliküler lezyonlar olmaksızın jeneralize bir enfeksiyon olarak kabul etmiştir. Tifo basilloz seyrinde kan kültürlerinde basilleri elde etmek mümkün olmaktadır.

Klinik : Tifobasilloz büyük çocuklarda ve genç kâhillerde daha ziyade görülür, çocuklarda nadirdir. Halsizlik iştahsızlık ile başlar birkaç gün içinde ateş 39-40 dereceye yükselir. Bacaklı seyredir, 6-8 haftada lizis ile düşer. Nabız yüksek ve süratlidir. Dil pembe ve yaştır, hasta süratle zayıflar. Dalak büyür fakat tifonun diğer arazları (devamlı ve klasik ateş şekli, tifo hali, döküntü, karında sağ tarafta garguyma, dikrot nabız) bulunmaz kan muayenesinde *Widal* reaksiyonu menfidir. Buna mukabil deri tüberkülin testi müsbettir. Radyolojik muayenede hakiki teşhis konur. Hilüste adenopati veyahut akciğerde primer mihrakın mevcudiyeti görülür. Malta humması, tifo ve paratifo enfeksiyonları ile başlangıçta karıştırılabilir.

Prognoz : Primer enfeksiyon seyrinde müsaittir, anti tüberküloz ilaçlar müessirdir.

Eritema nodozum : Primer enfeksiyonda; ateşli ve deri arazları ile müterafık klinik şekillerden birini teşkil eder. Eritema nodozum tüberküloza bağlanmış ise de diğer çeşitli hastalıklar sebebiyle de vukua gelmektedir (romatizma, frengi, kızamuk, difteri, *Nicolas-favr* hastalığı, tifo; anjin gibi...) Nadir olmakla beraber idiopatik eritema nodozumlar da vardır. Vakaların %95 inin etyolojisinde primer tüberküloz enfeksiyonu bulunmaktadır. Tüberküloz tersiyer devresinin seyri esnasında da herhangi bir sebeple (akut enfeksiyonlar, pnömoni, cerrahi müdahaleler) eritema nodozum görülebilir.

Patojeni : Bir kısım müellifler eritema nodozumu bir basil yayılması neticesi olarak kabul etmektedir.

Hastalığın etyolojisini primer enfeksiyonda bulunan hiperallerjiye bağlamak mümkündür, Bununla beraber bazı eritema nodozumlar tüberkülin reaksiyonundan evvel husule gelmektedir.

Klinik: Hafif enfeksiyon arazları ile başlar; yorgunluk, eklem ağrıları, sübferil ateş vardır. (8) inc) günden sonra döküntüler başlar. Yekdiğerini takibeden muhtelif pusseler yapar. Derideki döküntüler bacak ve dizin ön sathında bulunur. Nadir olarak kol ve yüzde de olur. Bunlar 2-3 cm. genişliğinde nodüllerden ibarettir. Derinin bir yere çarpması neticesi husule gelen ezikler şeklinde deri sathında kabarıklık sıkı ve kendi kendine veya basmakla ağrılı döküntü olur. 10-15 gün ateşli seyreden hastalık esnasında döküntüler açık kırmızıdan morumtrak renk alır. Sonra tedricenkaybolur. Radyolojik olarak akciğerde primer kompleks görülür, deri reaksiyonu müsbettir.

Radyolojik olarak : 1) Lenfa bezlerinde. 2) Akciğer parankimasında değişiklikler görülür.

Primer enfeksiyonda sissür hizasındaki yara sebebiyle sissürlerin hastalanması sık görülür. Bazı vanalarda jukstasissüral gölgeler vererek üç köşeli manzaralar husule gelir (Kuş gagası şekli). Radyolojik olarak sissür gölgeleri lordotik veya profil filimlerde daha iyi belli olur. Sissürlere ait gölgeler her zaman tüberküloza ait değildir, çünkü bazı akciğer konjesyonları veya grip neticesi de olabilir.

Prognoz : Her primer enfeksiyonda olduğu gibi (menenjit, osteoartiküler metastazlar gibi ihtilâtlar husule gelmezse) hastalığın seyri tehlikeli değildir. Epi-tüberküloz ve plöröziler husule gelebilir. Primer enfeksiyon esnasında deri ve mukozalarda eritema nodozumdan başka döküntüler de görülebilir. Bunlar ya eritema nodozum ile beraber bulunur veya yalnız olurlar. Mesela konjonktivit fliktenüler primer tüberkülozun klasik olarak görülen bir tezahürüdür.

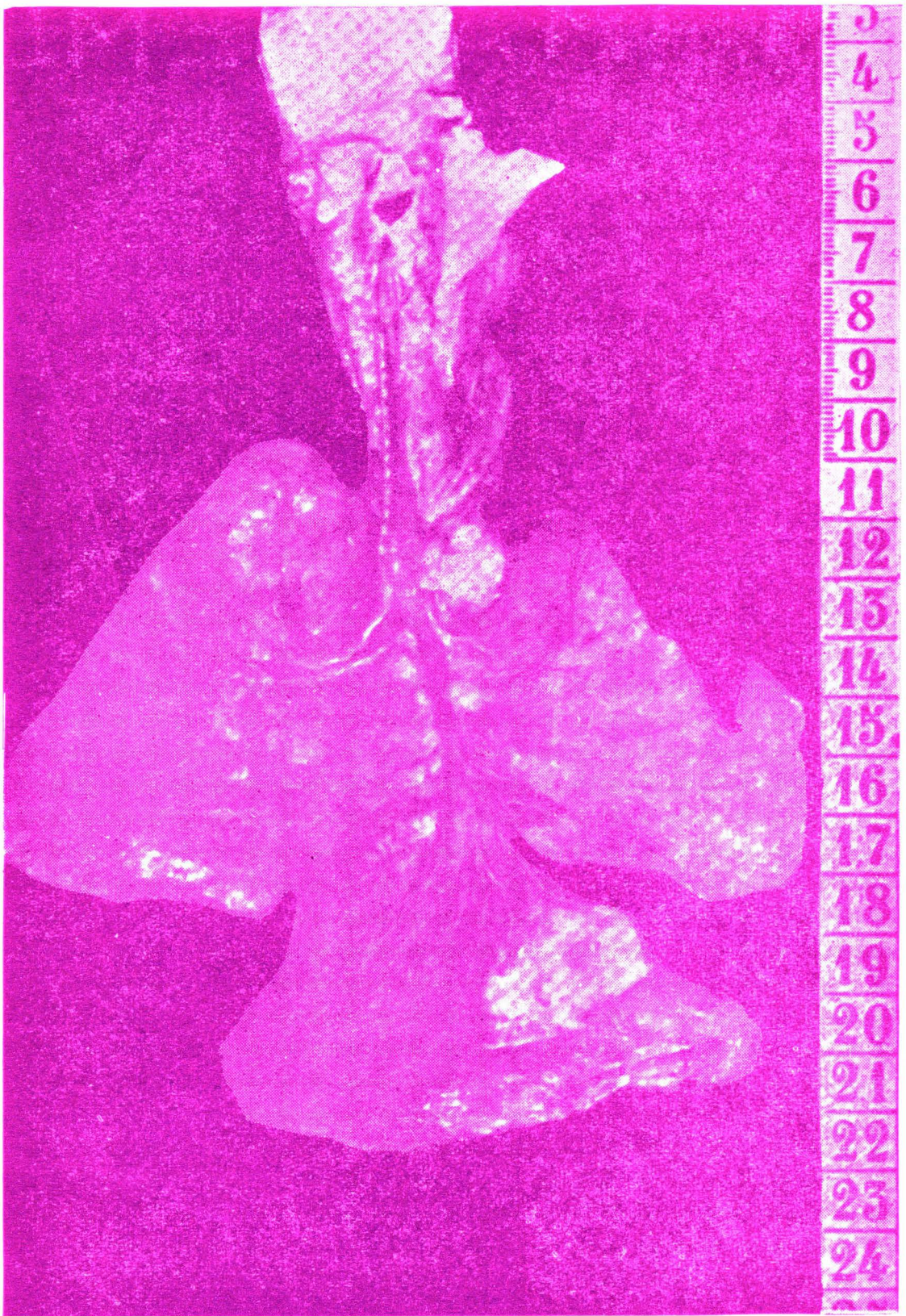
Akciğer dışında husule gelen primer enfeksiyonlar: Deri, mukozalar, konjonktiva, jenital, boğaz, barsak mukozası hizasında Koch basilinin inekülasyonu neticesi husule gelir. Deri ve jenital primer enfeksiyonu nadirdir.

Konjonktivaların primer enfeksiyonu : Göz konjonktivasında veya göz kapağının iç kısmında beyazımtırak bir leke halinde süratle yara teşekkül eder. Bol ifrazat, göz kapağında şişlik vardır. İfrazatta *Koch* basili mevcuttur. Bu hizada adenopati ağrısız olarak bulunur (%5).

Keratokonjonktivit fliktenitler : Eritema nodozum kadar spesifik olmamakla beraber muhtelif enfeksiyonlarda ve primer tüberkülozdan gayri diğer tüberküloz şekillerinde husule gelir. Klinik olarak sabit olmayan bir ateş gösterir.

Jenital primer enfeksiyon çok nadirdir.

Ağız boğaz primer enfeksiyonları : Bunu kıymenlendirmek çok güçtür 14/6000 vaka kaydedilmiştir. Hemen hemen yalnız çocuklarda rastlanmıştır.



ŞEKİL-7
Primer mihrak ve lenfadenit

Barsakların primer enfeksiyonu : Daha ziyade çocuklarda ve ekseriye sığır tipi ile olur. *Koch* basili barsak mukozasından ya hiçbir iz bırakmadan veya bir lezyon bırakarak girmektedir. Basil barsaktan girdikten sonra mezenterde bir adenit yapar. Sekonder olarak trakea bronş lenfa bezleri ve akciğere vâsıl olur (*Callmette*).

Primer enfeksiyonun seyri, ithalât ve şekilleri : Primer enfeksiyonun seyri çok değişiktir. Vakaların bir çoğunda hastalık hafif seyreder. Bununla beraber vehametde gösterebilir. Hastalığın seyrinde çeşitli faktörler rol oynar.

Bunlar : 1) Enfeksiyonun şiddeti, devamlı ve kitle halinde bulaşmaya maruz kalmak, sürenfeksiyonlar çok mühim rol oynar.

2) Zemin ve yaş. Yoksulluk ve sefalet içinde yaşayan hasta bir çocukta hastalığın seyri, bakımlı bir muhitteki çocuğa nazaran şüphesiz daha fenadır. Herhangi bir intan hastalığının beraber bulunması hastalığı artırır.

Primer tüberkülozun iyileşmesi hastalık seyrinin tamamıyla durması demek değildir. Akciğer dışında metastazlar husule gelebilir. Primer enfeksiyondan aylar hatta seneler sonra *Simon* nodülleri, bir veya iki taraflı olarak akciğerin en üst kısmında umumiyetle lokalize olarak saçma taneleri gibi gözükrürler, bunlar kan yolu ile mediastinum adenopatilerden meydana gelmektedir.

Primer tüberküloz çok müsait bir seyir gösterirken husule gelen bronkopnömoni granüli, inokülasyon yarasının kavern haline geçmesiyle ciddi ve ağır bir şekle geçebilir.

İhtilâtlar : a) Kan tükürmeleri, nadirdir, b) Adenopatilerin bronş ve trakeayı tazyikini neticesi baskı arazları görülür. c) Peynirleşmiş bi adenopatinin bronş içine açılma-

sı neticesi bronkopnömoni mihraklarının teşekkülü, bronş delinmesi sebebiyle büyük bronşlar ve trakeanın peynirleşmiş maddelerle tıkanarak akut asfeksi tablosu husule gelebilir. Kazeöz pnömoni, bronkopnömoni, atelektazi (lober, hemitoraksa ait) ve akciğerin vantilasyon bozuklukları (kompansasyon anfizemi) teessüs eder. d) Atelektazi, bronşektazinin sebebi olabilir. Retraksiyon gösteren sklerozun zeminini hazırlar. e) Bronşun tam tıkanması neticesi segment veya loba ait tıkanma anfizemi husule gelir. f) Miliyer tüberküloz menenjit, akciğer dışı tüberküloz, plöreziler meydana gelir.

Primer enfeksiyon iyileştikten sonra sekel olarak, sisürlerin kalınlaşması, plevra yapışıklıkları, kireçlenmiş mihraklar görülür. Adenopati sebebiyle bronşları tazyikiyle bronş genişlemeleri vukua gelebilir.

Teşhis : Primer tüberkülozun teşhisi ; 1. Tüberkülin testi. 2.) Klinik arazlar. 3. Radyolojik bulgular. 4. Bronkoskopi. 5. Biopsi. 6. Balgam muayenesi ile konur.

Radyolojik olarak; klinik tablo ne şekilde olursa olsun primer enfeksiyon üç manzaradan birini gösterir, 1) Akciğer parankimasında bölge olmaksızın adenopatiler. 2) Bir inokülasyon zarası bakiyesiyle iştirakte olarak adenopati ve perifokal reaksiyonlar. 3) Akciğer parankimasında teneffüs bozuklukları ve bronş tegayyürleriyle müterafik adenopatiler.

Teşhisi tefriki : Tifo basillozu, meitensis, grip, granüli, tifo ve paratifodan ayırt etmek için radyolojik muayene, kan kültürü, deri tüberkülin testi teşhise yardım eder. Plörezi, splenopnömoniden ponksiyondan sonra eksüdanın bulunması ile tefrik edilir. Pnömoni kazeöz ve atelektazi yekdiğerine karıştırılabilir. Plevra içi tazyikin yüksek menolması ve atelektazinin diğer arazları gözönünde tutulmalıdır. Eritema nodozum kolaylıkla tanınır.

Prognoz : Bulaşmanın natürüne göre değişir. Basil cinsi ve virülansı sürenfeksiyonlar hastalığın seyir ve prognozunda müessirdir. Radyolojik klinik görünüş primer enfeksiyonun prognozu hakkında bize bir derece fikir verebilir. Klinik bakımdan ateşin seyri, kilo kaybı, fonksiyonel arazlar (öksürük, balgam, nefes darlığı) ile hastalığın vehameti anlaşılır. Radyolojik olarak akciğer parankimasında görülen gölgeler (kazeöz pnömoni, epitüberküloz, mediastinum adenopatileri..) ve diğer yardımcı muayeneler, bilhassa bronkoskopi prognozun tayinine hizmet ederler. Verem savaşında kullanılan seri ve kitle halinde muayenelerle primer enfeksiyon vakaları erken olarak meydana çıkarılmaktadır.

Tedavi : Primer akciğer tüberkülozu çok defa hiçbir hususi tedavi yapılmadan iyi olur. Ateş varsa yatak istirahati zaruridir. Yatak istirahati ateşin düşmesi ile beraber sedimantasyon normal oluncaya kadar devam etmelidir. Hastaların çoğunda öksürük ve balgam yoktur. Her primer tüberküloz hastasının yaşı büyük veya küçük olsun ekzojen reenfeksiyonlara mâruz bırakılmamalıdır.

Başta İNH olmak üzere klinik tablonun vehamet derecesine göre İNH + SM veya İNH+PAS tedavisi ile iyi neticeler alınır.

GEÇ PRİMER ENFEKSİYON

(*Spaeterstinfektion*)

Bülûğdan sonra ilk tüberküloz enfeksiyonudur. Bermutat (18) yaşından sonra basilin organizme nüfuz etmesiyle morfolojik ve klinik olarak görülen bir reaksiyondur. Basilin giriş kapısında primer mihrakın teşekkülü ile beraber lokal ve santripedal lenfojen bir yayılma husule gelir. Ayrıca lenfojen yayılma ile beraber hematojen erken yayılma görülür. Progressif kompleks, hilüs lenfa bezleri tüberkülozu plöritis eksüdativ ve eritema nodosum hastalık tablolarını ihtiva eder.

Lange (1937) Berlin mikrobiyoloji kongresinde Orta Avrupada kâhillerin % 40 ının evvelâ bülûğ devresinde ve bundan 10 sene sonraki zaman zarfında sirayete maruz kaldığı (30) yaşla beraber bu sirayetin sona erdiğini bildirmiş ve ;

1) Kâhil yaşta sirayeti müteakıp menfi olan tüberkülin testi yeni bir tüberküloz enfeksiyonun belirtisi olarak müs-bet duruma girer.

2) İlk enfeksiyona mâruz kalmış kimselerde intandan sonraki senelerde aynı yaş devrelerindeki kâhillere nazaran daha fazladır.

3) Vakaların büyük bir ekseriyetinde geç primer enfeksiyon arazsız seyreder. Eğer hastalık meydana çıkarsa selim seyreder. Çok nadir olarak akut ölümler biten vakalar bulunur. Fakat hastalığın arazsız seyretmesi sebebiyle ekseriya radyolojik muayene ile meydana çıkmaktadır.

4) Primer olarak intana mâruz kalanlarda, hastalık tablosu (eski bir tüberküloz sürecine uymasından ileri gelen hastalık tablosunda kaide olarak farkedilemez. Vakaların birçoğunda bilhassa çocuk primer tüberkülozu arazlarına benzer.

5) Enfeksiyondan sonraki ilk senelerde progressif bir akciğer ftizisinin inkişafı ancak istisnai olarak görülür. Fakat primer enfeksiyona maruz kalmış kâhillerde enfeksiyondan hemen bir iki sene sonra akciğer tüberkülozunun inkişaf edebildiğini gösteren müşahedeler vardır. Geç primer enfeksiyon yaşlara göre değişiklik gösterir.

Klinik arazlar:Tüberkülin reaksiyonu, ateşin seyri, kan tablosu ve sirkülasyon organlarına ait belirtiler görülür. Tüberkülin testi müsbettir. Enfeksiyonun evolüsyonunu tayin için ateşin seyri kıymetli bir vasıtaadır. İhtilât etmemiş vakalarda ateşsiz seyrederek. Fakat 8-10 gün süren bir ateş bulunur. Bu ateşli pussenin sebebi çok defa anlaşılamaz. Lökopeni ve lenfopeni hastalığın vehametini gösterir. Sirkülasyon organlarında spaeterstinfektion vakalarının jeneralizasyon gösterenlerinde bir tromboflebitis inkişaf edebilir. Tromboflebit olduğu zaman hastalığın seyri değişir.

Geç ilk enfeksiyonda eritema nodosum ve plöritis eksüdativa kaydedilmiştir (*Macher*).

Geç primer enfeksiyon basit bir primer kompleks ile sona ereceği gibi hasta lenfa bezleri delinerek basillerin uzak sahalarda faaliyete geçmesine, hastalığın erken olarak ağır bir şekilde evolüsyonuna sebep olabilir yani geç erken enfeksiyonun ağır şekilleri husule gelir. (*Medlar*).

Uehlinger'e göre; geç erken enfeksiyonun inkişaf ve tekamülü hematojen yayılmaya müstaittir.

Tedavi : Geç primer tüberküloz iltihabı, akciğerin primer tüberkülozu gibi tedavi edilir. İhtilâtlar meydana gelirse klinik şekillere göre antitüberküloz ilaçlar, kollaps tedavisi veya cerrahi tedavi metotları tatbik edilir.

REENFEKSİYON TÜBERKÜLOZU

Bir kısım müellifler reenfeksiyon teriminin *Römer* den beri yanlış olarak kullanıldığını iddia etmektedirler. Buna sebep olarak şu mütalâayı ileri sürmektedirler. Reenfeksiyon, birinci enfeksiyonun iyileştiğini anlatır. Reenfeksiyon ya ekzojen olur, yani basiller vücut dışından organizma girer; veyahut andojen olur. (Bir primer kompleks veya vücutta bulunan bir mihraktan) intikal ile olur, *Römer* ekzojen reenfeksiyona sürenfeksiyon, andojen reenfeksiyona ise metastas denilmesini teklif etmiştir. Ekzojen sürenfeksiyon, primer enfeksiyondan manzarası ve evolüsyon tarzı ile farklıdır. Evolütif lezyonlar daha ziyade ekzojen bir sürenfeksiyondan neşet ederler (*Rist*).

Muaf bir şahısta reenfeksiyon tipi tüberkülozun husule gelebilmesi için ya vücuda giren basil miktarının çok fazla olması veya bu esnada vücudun hastalığa müsait şartlarda elverişli olması icabeder. Reenfeksiyon, senelerce duraklamış bir halde kalan eski mihraklardaki basillerin alevlenmesi ile husule gelebilir. Bu esnada vücut şartları basillerin çoğalmasına, neşvünemalarına ve etrafa yayılmalarına müsait ise lezyonlar süratle husule gelir, eğer bu şartlar daha az müsait ise hastalık daha yavaş gelişir.

Reenfeksiyon tipi tüberkülozun inkişafında rol oynayan mühim faktörler .

- 1) Primer enfeksiyon vücudun normal müdafaasını artırarak muafiyeti temin eder.
- 2) İmmün bir organizm, enfekte olmayan bir organizmden (immün olmayan) daha fazla basile karşı koyabilir.

3) Reenfeksiyona sebebiyet veren basillerin menşei ekzojen ise bunların adedi primer enfeksiyona sebebiyet veren basil adedinden daha fazla değildir. Fakat primer enfeksiyondan sonra organizmde spesifik bir müdafaa teesüs ettiğinden reenfeksiyon için daha müsait şartların bulunması veya basil adedinin artması lâzımdır.

4) Tüberkülozda basilemiye sık rastlanır. Basilemi, primer enfeksiyondan sonra her hangi bir devrede görülebilir. Basiller kan yolu ile akciğerin herhangi bir kısmına ve bilhassa apekslere taşınırlar, bunun sebebi apekslerin daha az kanla beslenmiş olmasıdır. Bu suretle ufak mihraklar teşekkül eder. Bu mihraklar uzun müddet devamlı olarak kalırlar ve canlı basil ihtiva ettikleri müddetçe reenfeksiyon tehlikesi gösterirler.

5) Primer enfeksiyon akciğerin herhangi bir kısmını tercih etmeyebilir, halbuki reenfeksiyon akciğerin bilhassa üst kısımlarını ve sübapikal bölgeyi hasta eder, sebebi bu sahaların tazyik altında bulunmaları, kan ile lenfa akımının azalması ve yavaşlaması ile bu hizada dokunun diğer kısımlara nazaran reenfeksiyona daha elverişli bir hale gelmeleridir.

Reenfeksiyon denildiği zaman basillere ve bunların toksinlerine karşı mukavemeti olan bir şahsın hastalığı anlaşılır. Böyle bir şahıs yeniden bir enfeksiyon karşısında hatta daha fazla bir basil kitlesine büyük bir enerjii ile karşı koyar, ancak basil adedi, basillerin süratle çoğalmalarını sağlayacak miktarda fazla ise hastalık belirtileri görülür. Vücudun artan mukavemetinden dolayı hastalık kronik bir safha arzeder. Basiller lokalize olarak tahrip edilirler ve hastalık iyileşmeye başlar.

Apeksler reenfeksiyon tüberkülozunda mühim rol oynarlar. Çok defa çocukluk yaşını tercih eden primer kompleks

görülmez. Halbuki tamamiyle kâhillerde görülen reenfeksiyon apeksleri seçer. Matestatik menşeli olan reenfeksiyon apekslerde yer alır.

Reenfeksiyon basilinin andojen ve ekzojen menbaı: Halk sağlığının tanziminde, sıhhi tedbirlerin alınabilmesi için reenfeksiyon basilinin menşeiini bilmek lâzımdır. Reenfeksiyon evvelce tüberküloz enfeksiyonu geçirip spesifik bir muafiyet kesbetmiş ve dokuları tüberküloz basili mahsullerine karşı hassas olan organizmde teessüs eder. Reenfeksiyon tehlikesinin nereden geldiğini yani bunların enfekte bir muhitten eksojen veya andojen bir mihraktan geldiklerini tayin etmek lâzımdır. Reenfeksiyonda adedi fazla olan basillerin yegâne menşei uzviyet dahilinde bulunmaktadır. Bununla beraber büyük bir kısım reenfeksiyonların ekzojen basil enfeksiyonu ile husule geldiği hayvan tecrübeleriyle gösterilmiştir. Ekzojen reenfeksiyonda basil adedi daha fazla, daha virülan olması veyahut enfeksiyona uğrayan uzviyetin mukavemeti azalmış olması kanaatı vardır.

Klinik olarak tüberküloz, apekslerde yer almakta ve sübklaviküler enfiltrasyon hastalığının menşeiini teşkil etmektedir. Fakat postmortem muayeneler apikal lezyonların sübklaviküler enfiltrasyonlardan önce teşekkül ettiğini ve reenfeksiyon basilinin menşei olabileceğini göstermektedir.

Bronkojen metastazların lokalizasyonunda öksürüğün rolü vardır. Balgamın bronşlardan atılmasına engel olan herhangi bir hadise yeni bir enfeksiyonun teşekkülüne sebep olabilir. Öksürük sayesinde bronş içindeki enfekte materiyel yukarı ve dışarı doğru atılır. Bu mekanizma akciğerlerin santral ve üst kısımlarının enteksiyonuna yardım eder ve sübklaviküler enfeksiyona sebebiyet verebilir. Bronkojen metastazlarekseriya yaygın bir hastalık tablosu ve eksüdatif reaksiyonlar husule getirirler. Bu zaman mihraklarda kavite teşekkülü ve peynirleşme görülebilir.

Prier ve Reenfeksiyon tipi akciğer tüberkülozları arasındaki farklar:

Reenfeksiyon tüberkülozu

Primer tüberküloz

Başlangıç Lezyon

Bermutad akciğerlerin 1/3 yukarı kısımlarında bulunan parankimal mihraktan ibarettir. Hilüs lenfa bezlerinde makroskopik hastalık yoktur.

Yalnız bir parankima lezyonudur. Bazen müteaddit olabilir. Bermutad alt veya orta lob sahasında bulunur. Trakea ve bronş lenfa bezlerini de hasta eder. Hastalarda her zaman mevcudiyeti gösterilemez.

Başlıca gerileme tipleri

Rezorbsiyon, fibrosis, bazen kireçleşme

Kapsül teşekkülü, kireçleşme, kemikleşme ve rezorbsiyon.

İlerleme Tipleri

Bronkojen yayılma, peynirleşme likenfaksiyon ve kavern teşekkülü.

Lenfa ve kan yolu ile yayılma (kâh ileride aşkâr olmayabilir) temadiyet suretiyle yayılma.

Histolojik Karakterleri

Rezorbe olmayan enfiltrasyonların fibroz organizasyonları, peynirleşme ve kavern teşekkülü.

Kazeöz mihrakların kireçleşme suretiyle veya kireçlenme olmadan lifi bir mahfaza ile çevirmeleri.

TRAKEA BRONŞ TÜBERKÜLOZU

Trakea veya bronşların veyahut her ikisinin birden Koch basilleriyle olan iltihabıdır-

Bronş tüberkülozu hemen hemen daima sekonderdir. Primer şekilleri de vardır. Fakat akciğerde faal tüberküloz olmaksızın yalnız başına bronş tüberkülozu enderdir. Primer şekiller, primer affektin bronşlarda oturmasıyla teşekkül eder. Çocuklarda sekonder bronş tüberkülozu daha ziyade lenfa bezleri tüberkülozu neticesi husule gelir. Erişkinlerde ise mihrakın husule gelmesi, akciğerin parankima lezyonlarındanadır. Bu sebeple bronş tüberkülozu çocuklarda daha ziyade lenfa bezleri tüberkülozunda kompresyon ve fistüller konjestiv ödem şekilleri, nedbe stenozları ile müterafık olduğu halde erişkinlerde akciğerin enfiltrasyon ve ülserli tüberküloz şekilleri ile beraber görülür.

Vuku nisbeti : Bronş tüberkülozunun nisbeti çok değişiktir. Bronkoskopik istatistik neticeleri otopsi bulgularına uymamaktadır. Bronkoskopi ile olsun otopside olsun, tetkik edilen vakalar aynı derecedeki bir hastalık safhasında değildir. Trake bronş tüberküloz terimiyle ifade edilen şekiller arasında fark vardır. Kadınlarda erkeklere nazaran daha fazla görülür. Halbuki gırtlak tüberkülozu erkeklerde kadınlara nazaran bir misli fazladır. Tüberküloz lezyon bronşlarda bilhassa ana bronşlarda oturmaktadır. En fazla bulunduğu yerler, bifürkasyos, ana bronşlar ve lob bronşlarının ağızlarıdır. Kavernlerin drenaj bronşları hemen daima hastalığa iştirak etmektedir. Bunlardan başka diğer orta ve küçük bronşlar hatta bronşiollerde tüberküloz lezyonları görülür.

Patojeni: Bronş tüberkülozunun teşekkülü; a) Bronş mesirinde başlayan enfeksiyon şekillerinde görülür. İltihap satıhtan başlar. Evvelâ mukoza guddeleri hastalanır. Sonra proçes bronş epiteli altına geçer. Burada enfeksiyon yolu akciğer parankimasındaki harabiyet sahalarından gelen ve basil ihtiva eden ifrazatın drenaj yoludur.

b) Bronş dışından başlayan enfeksiyon şekillerinde bronşa civar olan lenfa bezi, tüberküloz enfeksiyonu neticesi ka-zeifiye olur. Husule gelen periadenitis dolayısıyla bronşa yapışır. Bu lenfa bezi bir taraftan bronşu tazyik eder diğer taraftan da enfeksiyonu bronşa geçirir. Bu suretle bronş cidarında periferden başlayan tüberküloz proçes gudruf tabakasını da kısmen harabederek bronş mukozasına kadar sokulur ve böylece bronş mukozası ekstramüral ekzojen olarak enfekte olur. Bu şekil daha ziyade çocuklarda veyahut primosekonder devrede görülmektedir.

c) Kan yolu ile bronşların tüberküloz enfeksiyonu; Hematojen yayılmalar neticesinde teşekkül eden miliyer tüberkülozların seyri esnasında da bronş tüberkülozuna tesadüf edilmektedir. Bu grupta (Endobronchitis caseosa) bulunur.

Lenfa bezlerinin bronşlara delinmesinden sonra meydana gelen bronş tüberkülozu, (primer tüberküloz, geç primer tüberküloz, kronik akciğer tüberkülozu) unda bermutad sık görülmektedir. Bronş tüberkülozu yalnız delinme yerinden per continuitation neşet etmez. Aynı zamanda lenfojen veya entrakanaliküler mukoza enfeksiyonundan da husule gelebilir. Bu iki şekil bilhassa en mühim ve belli başlı teşekkül sebepleridir.

Lenfa yollarında retrograt ilerleme ile beraber kollateral olarak bronş cidarındaki lenfa yollarıyla basiller nakledilebilirler. (lymphangitische fibrose). Bununla beraber bronş tüberkülozunun husule gelmesinde konstitüsyon ve dispozisyon faktörleri beraberce bir rol oynar.

Klinik Bulgular : Öksürük sert ve çekicidir. Gece ve gündüz her zaman bulunur. Vakit vakit, nöbet şeklinde, astmayı andırır mahiyette olur. Hatta hastayı kusturur. Bazen siyanozla müterafık boğucu bir öksürük şeklinde olur. Akciğerin parankima lezyonlarında bu tarzda bir öksürük bulunmaz. Balgam az miktarda, yapışkandır. Zor çıkar. Bol miktarda basil ihtiva eder. Çizgi halinde kan bulunur. Eğer bronşektazi ile müterafık bronş stenozu teessüs etmiş ise bu zaman balgam miktarı fazla ve irinli olur. Efforla meydana çıkan nıfes darlığı bazen siyanozlu müterafıktır. Boğulma hissi ile astmayı andırır. Bronş kalibrasının daralmasından teneffüs esnasında ısığa benzeyen bir ses çıkar. Bu sese anglosakson literatüründe (Wheezing), fransızlar (Sifflement) demektedirler. Hastayı çok rahatsız eden bu araz uzaktan duyulabilir. Oskültasyonda bronşun darlığı hizasında daha şiddetli işitilir. Teneffüsün iki zamanını da işgal ederse de, ensprum esnasında daha şiddetlidir. Ülserli stenozlarda göğüste ağrı duyulur.

Teşhis: Bronkoskopi ve bronkografi kati teşhise yardım eder.

Radyolojik metodlarla bronş lezyonlarının husule getirdikleri akciğer değişikliklerini görmek mümkündür. Bu değişiklikler lob ve segmentlere ait atelekteziler veya obsrükatif anfizemlerdir. Direkt, yan radyografilerle akciğerdeki bu değişikliklerin hakiki lokalizasyonları hakkında bir fikir edinmek mümkündür.

Primo sekonder devrede görülen bronş tüberkülozu : Bronş primer afekti veya bronşun tüberküloz primer yarası Bronş tüberkülozunun primer şeklidir. Bunu tersiyer devrede akciğer lezyonu görülmeyen ve zahiren primer görünen bronş tüberkülozundan tefrik etmek lâzımdır. Bronşta ilk mihrak çok nadirdir. Bronş tüberkülozunda, bronş fistülleri mühim rol oynamaktadır. Lenfa bezlerinden neşet eden

fistüllere ait yeğâne radyolojik belirtiler (*A. Dufourt, P. Monier - Kuhn*) tarafından yazılan (ganglion menşeli sekonder enfiltratlardır. Enfiltrasyon gölgeleri, bronş akciğer sahasındaki kazeum veya iltihabın yayılmasından husule gelen (bronkoalveolit) mihraklardır. Bu mihraklar enfiltratif ince ve birbirine karışan tanelerden teşekkül etmiştir. Bazen miliyer, bazen bronkopnömonik ve nihayet tersiyer enfiltratlara yaklaşan nebüloz tiptedirler. Fakat hiçbir zaman homojen değildirler. Topografik olarak bir segment veya bir lobu işgal ederler. Hilüsteki başlangıç yerinden perifere doğru yaklaştıkça sıklaşarak, bronş mesirinde bulunurlar. Nadir olarak bronkojen yayılma bütün akciğerleri kaplar ve iki taraflı olur. Şu halde yalnız apekslerin temiz kalması, hilüste lezyonun hakim olması, nodüllerin bronş yolu ile yayılması suretiyle hematojen miliyer yayılmadan ayrılır. Çocuklarda fistülizasyon, benekli enfiltrat şeklindeki gölgelerle ifade edilmekle beraber, homejen gölgelerde sık olarak fistüller ile beraber bulunurlar ve bu ihtilâtın endirekt alâmetidirler. Fistüllerin ileri safhasında granülomatoz hiperfazi görülmesi fistülen eskiliğini gösterir. Bir de (fistül a minima) denilen şekilde fistül tarif edilmiştir. Bunların mevcudiyeti şüphelidir.

Bu meyanda birdenbire teşekkül eden geniş fistüllerden mütevellit, bronş cidarında değişiklikler olabilir. Su halde andobronşik tetkiklerde en ziyade, 1) Basit fistüller, 2) Granülomlar veya geniş fistüller, 3) Burjonlu fistüller görülür. Fistülden dışarı atılan madde kazeumdur.

Çocuklarda Primer enfeksiyon neticesi husule gelen bronşektaziler ekseriya tek taraflıdır, daha ziyade bir lobu işgal ederler, en çok sağ üst lopda ve orta lobda olduğu gibi alt loblarda Lingula hariç diğer kısımlarında bulunur. Bronşektazilerin yayılma ve topografisi de çok değişiktir. Bronş genişlemeleri segmenter veya lobar büyük bronşlar

veya ilk kısımlar üzerinde görülür. Çok defa erken teşhis edildikleri zaman hiçbir araz göstermezler. Bronş genişlemeleri ve stenoz ile atelektezik kollapsın oynadığı rol, klinik ve tedavide oldukça önemlidir. Retraktif bir kesafet hizasında bronşektazinin teessüs ettiğini izah için birçok faktörler ortaya atılmıştır. Burada daha ziyade mekanik faktör hakimdir.

Primosekonder devrenin bronş stenozları: Sık görülmektedir. Çok defa büyümüş lenfa bezlerinin tazyiki neticesi husule gelirler. Aynı mekanizm tesiri altında tazyika uğrayan bronşa ait akciğer parçasında vantilasyon bozuklukları teşekkül eder. Klinikte bronş sendromları olarak isimlendirilen bu bozukluklar şu halde: 1) Atelektezi, 2) Anfizem, 3) Lenfa bezi fistülleri ve bunun neticesi kazeöz endobronşitlere bağlı ülseröz ve fibröz stenozlar beraberce bulunabilir.

Tersiyer devrede görülen bronş tüberkülozu: Ülserli ve vejetasyon şekillerini müşahede edilir. Hematojen menşeli bronş tüberkülozu şüphesiz bir akciğer lezyonundan sekonder olarak husule gelmez. Bu şekil bronş tüberkülozu %70-80 nisbetinde kadınlarda görülür. Tersiyer devrenin bronş tüberkülozuna bermutad kronik akciğer tüberkülozunda raslanır, basit konjestif şekiller daha sık görülür.

Ayırıcı teşhis bakımından bronş tüberkülozunun akciğerde vantilasyon bozuklukları ile müterafık şekilleri, hususiyle ileri yaşlarda bronş kanserlerine bağlı stenozlarla karıştırılabilir. Bu vakalarda klinik ve radyolojik arazlarda benzeriyiş bulunmaktadır.

Bazen kanser eski bronş tüberkülozu nedbesi üzerinde teşekkül edebilir, bu zaman teşhis oldukça güçleşir.

Tedavi: Tedavide gaye mukozanın spesifik lezyonlarını iyileştirerek stenozların teessüsüne mani olmaktır. Eğer stenoz teessüs etmiş ise bronş drenajının ve akciğerin hava-

lanmasını temin etmek lâzımdır. Bronş tüberkülozunda teneffüsün idamesi için bronkoskopiden istifade edilir. Hava yollarını tıkayan manialar, vejetasyon ve büyük granülom kitleleri bronkoskopi ile çıkarılır. Böylece hava yolları tekrar serbest hale getirilir. Keza sekresyon ve kazeumlar aspire edilir. Bu aspirasyon müteaddit defalar yapılabilir:

Bronş tüberkülozunun bugün için en iyi ve uygun şekli antitüberküloz ilâçlarla olur. Bilhassa basit konjestif ve ülseröz şekillerde, iltihaplı, ülseröz stenozlarda çok iyi neticeler alınmaktadır. Streptomycine lokal aerosol şeklinde ve adefe içinden verilir, iri balgam çıkaran vakalarda penisilinle beraber tatbik edilir. Bu şekil tedaviden % 80-90 nisbetinde iyilik kaydedilmiştir. Süphesiz nedbe darlıklarında ilâç tedavisinden bir fayda elde edilemez. SM. ile beraber PAS kullanılırsa veyahut INH ilâve edilerek kombine bir tedavi tatbik edilirse daha iyi neticeler elde edilebilir. INH bronş lezyonları üzerine kilo başına 5-10 miligram verilmele iyi neticeler alınmıştır. Conteben'in bilhassa mukoza lezyonları üzerine tesiri olduğu görülmüştür. Aynı ilâcın Solvoteben müstahzarı aerosol halinde lokal olarak bronş ve gırtlak tüberkülozunda kullanılması tavsiye edilmektedir.

Epitüberküloz

Akciğerde primer tüberküloz mihrak civarında husule gelen taze lezyonlardır. Müelliflerin bir çoğu primer tüberkülozun başlangıcında husule gelen ve spontan olarak iyi olabilen akciğer kondansasyonları epitüberküloz olarak kabul etmişlerdir. *Eliasberg* ve *Neuland* tarafından (1920) de;

1 - Tüberkülin testi müsbettir.

2 - Radyolojik olarak akciğerde muhtelif genişlikte hatta lobar enfiltrasyonlar bulunur.

3 - Birkaç ay zarfında spontan olarak bu enfiltrasyonların tamamıyla kaybolarak normal bir akciğer parankiması bırakır.

4 - Klinik olarak hafif veya hiç araz vermiyen vakalara epitüberküloz ismi verilmiştir. *Ranke*'nin birinci devresini ihtiva eder ve ikinci devrenin başlangıcını teşkil eder.

Nouland, *Eliasberg*'in epitüberküloz veya *Gransher*'in splenognömonisi deyince, kendi kendine iyi olabilen akut veya kronik, faal veya gizli, akciğerin konjestiv pnomonik hadisesi anlaşılmalıdır. Primer enfeksiyonla beraber veya primer enfeksiyonu takip eden seneler zarfında vukua gelir. İkinci çocukluk devresinin hastalığıdır. Meme çocuklarında nadir kâhillerde ise endirdir.

Etyoloji: İki nokta mühimdir. Tüberküloyun ilk devrelerinde görülür. Bu sebeple ikinci çocukluk devresini tercih ettiğinden tezahürleri tamamıyla özel bir karakter gösterir. Primer veya sekonder olarak meydana gelir.

Primer epitüberküloz: Primer kompleksle beraberdir. Esasen primer kompleks olmaksızın bulunması pek nadirdir.

Başlangıçta tüberkülin testi pek hafif müsbettir. Bu menfilik birkaç gün, nadir olarak birkaç hafta gecikerek müsbet olur.

Sekonder epitüberküloz: Primer enfeksiyondan ortalama 3-8 ay sonra husule gelmektedir. Hastada primer enfeksiyon hiç belli olmaksızın geçmiş olabilir, veyahut iyileşmiş safhasındadır. Fakat buna rağmen, menfi olan deri reaksiyonu uzun zamandanberi müsbettir ve ozomana kadar normal olan akciğer sahasında veyahut parankimaya ait bir gölge yanında oldukça eski gangliyoner bir gölge görülür. Epitüberküloz 3-10 yaşlar arasındaki çocukları hasta etmektedir. Kızlarda daha fazladır (*Redecker*).

Radyolojik olarak: Epitüberkülozlar primer olsun, sekonder olsun aynı klinik tabloyu gösterirler. İkinci çocukluk devresinin iyi olan gangliyon akciğer tüberkülozu ile kısmen karıştırılır. Sekonder olan epitüberkülozlar yalnız hakiki klinik bir otonomi gösterirler.

Epitüberkülozda klinik arazların gizli seyretmesi, anatomik materyelin nadir olması sebebiyle bu hastalığın esaslı bir şekilde tavsifi daha ziyade radyolojik olmaktadır. Röntgende, umumi olarak akciğerler, kesif, homojen bir opasite gösterir. Bu kesafet, plöral eksüda kesafetinden daha hafiftir ve kaburgaların görülmesine müsaade eder. Ne alâkadar olduğu sahada reaksiyon, ne de mücavir otganların devamlı retraksiyonu görülmez. Bazı vakalarda radyoskopide (*Holz-knecht - jacobson*) arazi yani mediastinumun enspiratuvar olarak hasta tarafa doğru çekilmesi görülür. Bu sebeple bu araz aranılmalıdır. Opasite sahasının genişliği ve lokalizasyonu çok değişiktir. *Brun, Dufourt* radyolojik olarak beş şekil yazmışlardır:

1 - Mahdut mihraklı epitüberküloz: Parankimanın primer lezyonu çevresinde inkişaf eden az yaygın bir gölgedir. Akciğerin herhangi bir yerinde, daha ziyade sağda ya-

rı alt sahada görülür. Bir ceviz veya mandalina büyüklüğündedir. Yuvarlak veya oval olur. Bir sissür iltihabı varsa kenarlarından biri üzerine doğru düzlük gösterir. Çok defa mediyastinum ve hilüs lenfa bezlerinden bir veya birkaçının büyümesi beraber bulunur. İmtisasa uğrayarak merkezinde fibro-crétacé tüberkülin oldukça kesif bir gölgesini bırakır.

2 - Jüksta veya parahiler epitüberküloz: Hilüsü kapatan az veya çok geniş bir gölge şeklindedir. İçeriden mediyastinum ile bir kitle teşkil eder. Dış kısmı yuvarlak bulanık bir manzara gösterir.

3 - Sissüral epitüberküloz: Muhtelif manzarada gölgeler verir. Hudutlardan biri daima net olarak sissüral bir seyir takip eder, diğer hudutları ise bulanıktır. Genişlemesine uzamış bir şerit, üç köşeli (zirvesi dışarıda veya içeride) gölge gösterirler. Gaga şeklinde veya epiteran tarzında değişik gölgeler mevcut olabilir.

3 - Sissüral epitüberküloz: Muhtelif manzarada gölgeler verir. Hudutlarından biri daima net olarak sissürel bir seyir takip eder, diğer hudutları ise bulanıktır. Genişlemesine uzamış bir şerit, üç köşeli (zirvesi dışarıda veya içeride) gölge gösterirler. Gaga şeklinde veya eperon tarzında değişik gölgeler mevcut olabilir. 4 - Lop epitüberkülozu: *Eliasberg* ve *Neuland*'ın ilk tariflerine ve Fransız müelliflerinin splenopnomonisine uyar. Alt lobun epitüberkülozu akciğer sahasının alt yarı sahasını işgal eden bir plöreziyi andırır. Fakat çok defa sinüs kostodiafragmatik az gölgelidir ve üst sınırı bulanıktır. Orta lobun epitüberkülozu sağ kaideye doğru bir opasite gösterir. Küçük sissüre tevaffuk ettiğinden üst sınırı nettir. Halbuki alt sınırı bulanıktır, Kostodiafragmatik (culpe-sac) serbesttir, *Fleischner*'in lordotik vaziyetinde, gölgenin şekli değişir ve üç köşeli olur. Üst lobun epitüberkülozu zirveye kadar üst kısmı işgal eder. Sağda alt

sınırı nettir. Düz veya hafif münhanidir. Solda opasite daha aşağılara iner. Tedrici bir surette gölge sahası artar.

5 - Massiv veya hemitoraksın epitüberkülozu: Bir akciğer sahasını işgal eden kesafet gösterir.

Klinik arazlar: Çok değişiktir. Diskret şekiller, en sık görülen şekildir. Bazen başlangıçta ateşli bir devre gösterir. Ateşin birdenbire yükselmesi ve düşmesi, hafif öksürük ve yan ağrısı vardır. Teneffüs suflan, psödoastma şeklinde (Wheezing) vafında olursa mühim bir arazdır. Nadir olmakla beraber kısmî bir bronş stenozu telâkki edilir. Fizik muayenede kesafet sahasında sübmatite, nadir ince raller duyulur. Çok defa hiç araz alınmaz. Tüberkülin deri testi müspettir. Çocuk ne kadar küçük ise testin kıymeti o kadar fazladır. Hemen başlangıçta parankimaya ait gölge görülür. Birkaç gün veya iki hafta zarfında ateş lizis ile düşer. Çocuk sağlam gibi görülürse de radyolojik gölge uzun müddet kalır. Hastalık daha hafif bir şekilde başlayabilir. Yalnız hafif bir ateş, solukluk, tedrici zayıflama dikkati çeker. Nezle hali vardır. Basit bir nezle telâkki edilir. Tüberkülin testi ve radyolojik olarak teşhis konur. Kısa zamanda hasta iyileşir.

Akut epitüberkülozlar: oldukça nadirdirler. Hastalık birdenbire yüksek ateş, kuru öksürük, nefes darlığı ve yan ağrısı ile başlar. Üst lobların epitüberkülozu pnömoniyi andırır. Kaidelerin epitüberkülozu ise tipik *Grancher* splenopnömonisidir. Perküsyonla koltuk altına kadar bir matite alınır. Bu matite ön kısımda kaybolur. Teneffüsle toraksın açılması azalır. Oskültasyonda veziküler teneffüs fşitilmez. Bazen sufl duyulabilir. Derin teneffüsle nadir ince yaş raller alınır. Organlar yerlerini değiştirmez, solda olursa *Traube* mesafesi sonoritesini muhafaza eder. Plevraya ponksiyon yapılırsa eksüda alınmaz. Radyolojik muayenede kesafet sahası görülür. Birkaç hafta müddetle 39-40 derece ateş olur. Herpes

yoktur. Dil temizdir, pn \ddot{o} moni hali g \ddot{o} r \ddot{u} l \ddot{u} r. Bazen fizik arazlarda (yaş raller) \ddot{o} ks \ddot{u} r \ddot{u} k ve balgam bulunur, ateş d \ddot{u} şt \ddot{u} kten sonra radyolojik arazlar uzun bir zaman devam eder.

Hastalığın seyri: Bermutad hastalık iyileşir ve radyolojik kesafet yavaş yavaş kaybolur.

İhtilât ve Sekeller: Hastalık seyrinin herhangi bir aih \ddot{u} tilâtla değişmesi nadirdir. Ateşli akut şeklin başlanğıcında kan t \ddot{u} k \ddot{u} rme olabilir. Fakat nadirdir. Bir genç kızda spontan pn \ddot{o} motoraks yazılmıştır. Epi \ddot{u} berk \ddot{u} lozun teess \ddot{u} s \ddot{u} esnasında husule gelen ademopatiden bronşa açılma vukua gelebilir.

Epi \ddot{u} berk \ddot{u} lozun imtisasından sonra lokal nod \ddot{u} ler bir iz kalavilir. Epi \ddot{u} berk \ddot{u} loz kazeifiyeye doğru evol \ddot{u} syonu nadir, hatta istisnaidir (*Redecker* ve *Kleinschmid*'in kaze \ddot{o} z epi \ddot{u} berk \ddot{u} loz iltihabı). Alman m \ddot{u} ellifleri bu şekil evol \ddot{u} syonu m \ddot{u} kerrer ekzojen s \ddot{u} renfeksiyonlara atfetmektedirler. Daha \ddot{c} ok nadir olmak \ddot{u} zere epi \ddot{u} berk \ddot{u} lozun seyri esnasında ve imtisaстан bir zaman sonra gran \ddot{u} l \ddot{u} veya menenj \ddot{u} t g \ddot{o} r \ddot{u} lebilir.

Radyolojik olarak parankima ve lenfa bezlerinde kireleşmiş mihrakların devamlı kalması; siss \ddot{u} ral bir iz bulunması sık g \ddot{o} r \ddot{u} l \ddot{u} r.

Bronkoskopi Primer enfeksiyonda bronkoskopide bronş lezyonları y \ddot{u} ksek nisbette g \ddot{o} sterilmektedir. Epi \ddot{u} berk \ddot{u} lozda ise kaide olarak vardır (*Mounier - Kuhn* ve *Jeune*). Ana bronş veya lob bronşu iltihaplı, kırmızı \ddot{o} demli g \ddot{o} r \ddot{u} l \ddot{u} r. Trake eparonunun genişlemesi, segment veya lobların eparonlarının enfiltrasyonu \ddot{c} ok sık g \ddot{o} r \ddot{u} len manzaralardandır. Adenopati ile bronşların basılması, bronş fist \ddot{u} l \ddot{u} nadir olarak g \ddot{o} r \ddot{u} l \ddot{u} r.

Prognoz: Bermutad iyileşir, kâhilde de seyri m \ddot{u} saittir.

Teşhis: Şematik olarak, 1) Akciğerde homojen gölge bazen lenfa bezinin büyümesi ile müterafıktır. 2) Tüberkülin testi müsbettir. 3) Yeni bir enfeksiyon yani bulaşmadır, Bulaşma ekseriya aile dışıdır.

Teşhis tefriki: Primer enfeksiyon, ateşli vakalarda akut pnömopatiler, pnömoni, bronkopnömoni, atipik pnömoniler., grim pnömonileri ile karıştırılabilir. Atelektazi ile ayırt edilmesi oldukça mühimdir.

Patolojik anatomi: Epitüberküloz esaslı bir spesifik değişiklik olmaksızın, alveol bölmelerinde bir tegayyür bulunan, birkaç yuvarlak hücreli, ödematöz alveolit lezyonlardır.

Merkezi iyi hudutlandırılmış bir mihrak teşkil eden münteşir bir lezyondur. Ekseriya ankapsüledir. Umumi olarak fibröz bir organizasyon yolundadır. Kazeöz bir merkez gösterir. Bazı vakalarda spesifik teşekküller olmaksızın hepatizasyon lezyonları bulunur. Basit bir «alveolite oedemateuse» dir. Küçük yuvarlak hücreler ve fibrinoz reaksiyonludur. Bazı fibrinli nekrotik adacıkların bulunmasına rağmen basil bulunabilir.

Patojeni: 1) *Eliasberg* ve *Neuland*'ın epitüberkülozu, tüberküloz zemin üzerinde spesifik olmayan bir enfiltrasyon (epifemomenı) olarak telâkki etmişlerdir.

2. Epitüberküloz allerjik bir reaksiyondur *Tendeloo*, *Kleinchmid*).

3. Epitüberküloz iyileşebilen bir tüberküloz alveolittir.

4. Epitüberküloz, lenfa bezlerinin tazyiki neticesi bir atelektazidir. *Rössle* (1936), Epitüberkülozda, 1) Mekanik, 2) Allerjik 3) Enfeksiyon olmak üzere üç elemanın tesiri bulunmaktadır. En ziyade bronş tıkanması müessirdir.

Redecker, perifokal allerjik süreçte bronşların katılması ile havanın girmesine mani olabilecek şekilde fazla ifrazata ve ödeme sebep olabileceğini düşünmektedir.

Epitüberkülozda bronş lezyonlarının bulunduğu inkâr edilemez bununla beraber epitüberkülozda akciğer parankimasi ve bronş yeğâne sebep değildir. Plevra ve plevra altı doku da etyolojide alâkadardır. Bu sebekle değişik radyolojik manzaralar gömekteyiz Diğer taraftan akciğerde ventilasyon ve ifrazatın boşalması gözünde tutulacak olursa, 1) Vasomotris reaksiyonların rolü, 2) Kan stazı, 3) Lenfatikleri de düşünmek lâzımdır. Bu çeşit faktörlerin ayrı ayrı birer hissesi olabilir. Kazeöze ancak nadir olarak uğrayabilen ve bu şekilde imtisasa duçar olan tüberküloz enfiltrasyonunu (epitüberküloz) olarak tanımaktayız.

Tedavi: Bu hastalar mükerrer enfeksiyonlardan korunmalıdır. 2. Eğer ateş varsa düşünceye kadar yatakta veya prevanturyumda istirahat, yüksek ateşli akut vakalarda ancak streptomycine yapılabilir (ikinci çocukluk devresinde), PAS, INH daha şümüllü olarak tatbik edilebilir, ateşin erken düşmesine imkân verir. Bronkoskopi bazen hastalığın seyrini daha müsait şekle sokar ifrazatın aspirasyonu, adrenalini tatbiki, bir granülom varsa alınır. Radyoterapi yapılan vakalarda iyi neticeler alınmıştır. Zararlı bir tedavi değildir.

Akciğer Tüberkülozunda Atelektazi

Akciğer dokusunun tam olarak havalanmamasıdır, akciğer alveollerinin çökmesi ve apnömatozudur.

Fizyopatoloji. Atelektazinin akciğer lob veya segmentlerinde inkişafı için:

- 1 - Bazı mekanik sebeplerle tıkanma bulunması lâzımdır.
- 2 - Tıkanmada distal havanın imtisasına müsait olacak kâfi bir deveranın bulunması icabeder.
- 3 - Tıkanmış olan akciğer sahasının distali için havanın girmesi lâzım değildir.

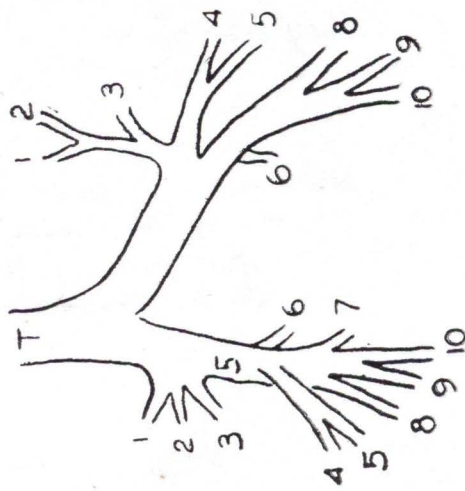
Normal olarak, vücut atelektazinin vukua gelmemesi için birçok fizyolojik mekanizmalarla mukabele eder. Bu faktürfevden herhangi birinin bozulması atelektazinin husule gelmesini İntaç eder veyahut husule gelen atelektazi arazlarının daha aşikâr olarak çıkmasına sebep olur, Bu faktörler:

- 1) Bir normal bronş mükozasında silier faaliyetin yeter derecede tesiri
- 2) Bronş mükozasında normal bir eksüda.
- 3) Kollateral teneffüsün teliri.
- 4) İfrazatın farenkse bir defa geldikten sonra dışarı atılması.
- 5) Müessir bir öksürük mekanizması
- 6) Trakea bronş yolunda bir enfeksiyonun bulunmaması.

Kolleteral teneffüsün tesiriyle bilhassa seğmenter veya sübsegmenter atelektazi daht fazla vuku bulmaktadır.

Atelektazinin patojenisini inceleyebilmek ve mahiyetini kolayca anıyabilmek için akciğerin bünye teşekkülünün hususiyetlerini bilmek lazımdır.

Akciğerin sağda üç, solda iki lobu vardır. Her bir lobun 1) Lob nüvesi, 2) Lob mahfazasından ibaret olan iki kısmı vardır. Lobun hilüs yakınındaki kısımlarında teneffüs dokusu azdır. Burası lobun bronş ve damarları, lenfa damar ve bezleri, sinirlerin köküdür, Perifere doğru artmak üzere muntazam



b

ŞEKİL-8

ve büyüyen lakünlerden, lob teşekkül eder, Loblar bağ dokusundan bölmelemlerle aynı şekilde lobüllere ayrılır. 9-21 mm. genişlik, 15-27 mm uzunluk gösterir. Lobun üst sathı düzdür. Süplöral lenfa damarlarında kömür pigmanları gözüktür. Her bir lobül bir bronş, arter ve vena ile alâkadardır. Bronş sisteminin şubeler vererek taksime uğraması akciğer yapısına ait ünitelerin teşekkülünde mühim rol oynar. Akciğerin beş lobundan başka ambriyon zamanında devamlı olarak kalan ve esas loblarla beraber neşvünema bulan lob'lar bulunabilir. Bunlar; 1) Lobus azıgos. 2) Lobus cardiacus. 3) Lobus posterior. 4) Sol aksesuar orta lobdur.

Akciğer segmentleri: Büyük bronşların (dalları) tarafından havalandırılan akciğer kısımlarına akciğer segmenti denir. Sağ ana bronştan ayrılan üst lob bronşu başlıca üç dal verir bunlar apikal, anterior ve posteriyör segmentlere giderler. Bazı müellifler sağ üst lobda lateral veya aksiler dördüncü bir segmentin ve bronşunun (parabronche externe) bulunduğunu kabul etmektedirler. Sağ orta lobda iki segment vardır. Mediyal ve lateral. Orta loba giden bronş ikiye ayrılmadan evvel oldukça uzun olarak tek bir dal halinde seyrederek bu bakımdan bu bronşun hastalığı veya tıkanması ekseriya her iki segmenti alâkadar eder. Alt lobda beş segment vardır; Apikal, bazal posteriyör, bazal lateral, bazal anterior ve bazal mediyal (kardiyal) segmentlerdir. Solda sol üst lob bronşu sağdaki üst ve orta loblara muadil bir sahayı havalandırır. Sol üst lobun: 1- üst dalı anterior ve apikoposteriyör segmentlerine dallar verir. 2- Lingula iki segmente ayrılır (üst ve alt). Lingula, sağ taraftaki orta loba tekabül eder. Sol alt lobun segmentleri sağ alt lobun segmentleri gibidir, yalnız sağda kardiyal segment fazla olarak bulunur. Segmentler, plevranın lifi bir uzanışı ile ayrılırlar.

Bronş dallarının ön ve yanlardan isimlendirilmesi (a- Sağ, b- önden c- Sol akciğer bronşları).

a) 1. Apikal, 2. Posteriyör, 3. anterior, 4. Orta lobun laterai, 5. medlal segment bronşları, 6- alt lobun apikal, 7- kardial, 8- basal anterior, 9- basal lateral, 10- basal posteriyör segment bronşları.

c) 1 ve 2 apikal ve posteriyör segment bronşları, 3. anterior, 4 ve 5 lingulanın üst ve alt segment bronşları, 6. alt lobun apikal, 7, basal anterior 9, basal lateral, 10. basal posteriyör segment bronşları.

Bronkopülmoner Segmentler

SAĞ AKCİĞER

Loblar	Segmentler	
	Apikal	1
Üst	Posteriyör	2
	Anterior	3

Orta	Lateral	4
	Medial	5
	Superiör (Apikal)	6
	Medial	7
Alt	Anteriör Basal	8
	Lateral Basal	9
	Posteriör Basal	10

SOL AKCIĞER

Loblar

Segmenler:

Üst divizyon		Apikal-Posteriör	1—2
		Anteriör	3
Üst	Alt (lingula)	Superiör	4
		Anteriör	5
Alt		Superiör (Apikal)	9
		Anteriör-Medial-Basal	7—8
		Lateral Basal	9
		Posteriör Basal	10

Atelektazi şekilleri ve bunların patojenisi:

1. Fötal atelektazi, Rahim içi hayatın sonuna doğru akciğerin kesafetidir.

2. Viladi atelektazi. Akciğer alveol sahalarının doğum sonu havalanamamasıdır. Prematürelerin ölümünde görülür.

3. Fizyolojik atelektazi. İstirahat halinde normal şahıslarda teneffüs ihtiyacı normalin dindedir. Münavebe ile dinlenme ve ihtiyat teneffüs zamanları husule gelmektedir,

4. Kisbi atelektaziler. Fizyopatolojik bir hale delâlet eder. Anatomik olarak parankima volümünün azalması, alveollerin çökmesi ve hava muhteviyatının kaybolması, damarların nüfuzunun azalması görülür. Patojenisinde başlıca üç şekil gösterir.

1) Hipovantilasyon neticesi atelektazi (difteri ve ameliyat sonu atelektazilerde teneffüs adalelerinin tesiriyle meydana gelen hipovantilasyon)*

2) Bronşların tıkanma neticesi atelektazidir. Bronşların mekanik tesir veya tahrişi sebebiyle olur (bronş stenozu, bronş kompresyonu,

3) Nöröjen veya refleks atelektazileridir. Bronkoskopik ve nekroskopik muayenelerde birşey bulunmaz (bronş dilatatörlerinin paralizisi neticesi, bronkospazm ve akciğer kontraksiyonunun tenebbühü veya beraberce bronş tıkanması).

Kisbi atelektaziler patojenik olarak iki şekilde ayırdedilirler: 1) Tıkanma atelektazisi, 2) Kompresyon atelektazisi. Atelektazinin husule gelmesi için bronş yolunun tam olarak kapanması lâzımdır. Bronş yolu tamamıyla kapanmazsa ya basit köllaps olur veyahut ekspiratuvar bir vantil stenoz teşekkül eder, her ikisi de çok defa yabancı cisim ile teessüs eder ve obstrüktif anfizem görülür. Anatomik tablatta olarak bronş tıkanması: 1) İhtiva ettiği kit- le ile mesirinin tıkanması (kan pıhtısı, ifrazat, irin veya yabancı cisim'ler). 2) Bronş cidarının tagayyüre uğraması ile tıkanma (mükozanın şişmesi, yara, tümör, tüberküloz). 3) Bronş dışından tazyikten mütevellit tıkanma (Kompresyon, dirsek teşekkül ederek bükülme): a) Lenfa bezlerinin şişmesi, b) Plevra tagayyürleri, c) Bronş ekstrabronşiyal mesafenin tazyike uğramasından (anevrizma gibi) veya bunların birkaçı bir araya gelerek tıkanmaya sebep olabilirler.

Rezorbsiyon atelektazisinin sekonder tagayyürleri: Rezorbsiyon atelektazileri bir kaç gün sebat eder sonra, bronş kapanmasını müteakip hiçbir iz bırakmadan kaybolurlar.

Atelektazinin histo patojijisi: Patolojik anatomi anatomi-Makroskopik muayenede atelektazi sahası büzülmüş gibi görünür, Koyu mavımtarak yeşile meyyal renkte ve et manzarasındadır. Krepitasyon yapmaz ve suyun dibine batar. Alveoller yassılaştır ve kübik epitelle örtülü mahdut plâk halinde şekiller gösterir. Esasen bu lezyonların fötal manzara göstermesi dolayısıyla atelektazi ismi verilmiş-dir. Akut massiv atelektaziler, alveollerin çöküntüsü ve bazen kapillerlerinin ileri derecede genişleme eriyile karakterizedir. Alveol boşluklarında kırmızı yuvarcıklar, muhacir hücreler ve bazen ödem gösterirler, Kaide olarak atelektazilerin histolojik tekâmülü, alveol cidarlarının semfizile birlikte akciğer dokusunun tam bir dejeneressansına müncer olur, bronşektaziler teşekkül eder.

Histolojik konjektiv: Alveollerin biri diğerine doğru sıkışır Alveol cidarları konjektiv bir proliferasyonla kalınlaşır. Bu devrede fonksiyonel durum avdetedebilir.

2) Kollaps endürasyon: Konjektiv proçes adacıklar halinde parankimayı işgal eder. Alveoller arasındaki bölmeler kalınlaşır, bronşlar genişler, peribronsite duvar olurlar

3) Karnifikasyon: Bu süreç fonksiyonel durumun avdetinin imkânsız kılar. Damarlı bir granülasyon doku septom ve alveolleri istilâ eder. Birkaç büyük alveol sağlam kalabilir.

4) Skleroz ve endürasyon: Konjonktiv istilâ karşısında epitelyal elemanlar kaybolur. Fibröz kitleler aralarında birleşirler ve arduvaze endürasyon teneddübün nihâl safhasını teşkil eder. Basit atelektaziler kolaylıkla kaybolurlar ve alveol epitelinde bir tegayyüre sebep olmazlar.

Primer akciğer tüberkülozu ve atelektazi: Primer tüberküloz mihrak ya bronş sistemiyle açık olarak münasebette kalır veyahut primer mihrak an-kapsüle olur kapandıktan sonra yeniden açılır, Primer mihraktaki küçük bronşların kazeöz bronş iltihabı meydana gelirse muhakkak bir atelektaziyi intaç etmez. Akciğerin ufak kazeöz tıkanması halinde teneffüs inkitaa uğrarsa bu sahanın ihtiyacı olduğu hava kollateral tedeffüste idame edebilir. Fakat primer mihrak geniş bir sahada olur ve büyük bronşlarda bronşit yaparsa aynı zamanda mükozanın hiperplastik tüberküloz tegayyürleri meydana gelirse vantilasyon aşikâr olarak bozulur. Bu zaman atelektazi vukua gelir: Atelektazi primer enfeksiyonu esnasında : 1) Trakea bronş lenfa bezlerinin bronşlara açılmaları. 2) Veyahut peynirleşmiş büyümüş lenfa bezlerinin dışardan bronş üzerine tazyiki neticesi. 3) Daha nadir olarak bizzat akciğerdeki primer mihrakla münasebattar olarak teşekkül etmektedir.

Antitüberküloz ilâçlar primer tüberküloz atelektazik gölgelerin gelişimi üzerine kati bir tesir husule getirmezler. PAS hiçbir zaman çabuk bir temizlenme yapmaz veya kronik hale geçişine mani olamaz. Streptomycine, ateş ve genel durum üzerine müessir olmakta ise de gölgeler üzerine en ufak bir tesiri yoktur. Bronkoskopinin tesiri vardır. Bronkostenozda bronkoskopi ifrazat ve kazeumların aspirasyonu, bir granülomun parçalanması ile iyi bir duruma sokulabilir.

Ganglion fistülü ve bronş stenozu ile tıkanma neticesi atelektazi sendromu

Eleosser, lenfa bezlerinin tazyiki neticesi bronş stenozlarını üç şekile ayırmıştır. 1) Entramüral stenoz, lenfa bezi kazeumunun bronş cidarına girmesiyle bronş boşluğunun daralması ve ifrazın kalınlaşması neticesi, 2) Müral veya cidar stenozu, kazeöz andobronşit, bronş cidarının ödemi, bir fistülün etrafında tüberküloz dejenerasyon, geç teşekkül eden fibröz nedbelerle olur. 3) Ekstra müral, cidar dışı stenoz. Lenfa bezinin tazyiki, stenozan peribronşial lezyonlar ile olur. Bunlar tek başına veya her üç faktör bir araya gelerek bronş sahasında total bir apnomatozun zuhuruna sebep olurlar.

Bronş stenozu: a) Akciğerin muayyen bir parçasında (tam bir apnömatöz) husule getirir. Volüm ufalmasıyle hakiki bir atelektazi yapar ve bütün atelektazi arazlarını verir, toraks organları yer değiştirir.

b) Teneffüsün her iki zamanında aynı miktarda azalmış havanın geçmesiyle müterafık tam olmayan bronş stenozu ile atelektazi olur. İyi havalanmayan akciğer sahasında konjestif hadiseler husule gelir. Kapiller genişlemeleri, alveoller içinde az miktarda eksüdasyon bulunur, civar organlarda çekilme yoktur.

c) Teneffüsün her iki zamanında müsavi miktarda olmayarak natamam hava geçmesi ile olur.

Mekanik manialar yanında nörojen vasomotör hadiseler ve damarlar, bronkopülmoner adele sistemi refleksinin hiç şüphesiz tesirleri bulunmaktadır.

Lenfa bezlerinin delinmesinden sonra bronş tüberkülozu yalnız eelinme yerinden per continuitaten neşet etmez, aynı zamanda lenfojen veyahut entrakanaliküler mükoza enfeksiyonundan husule gelebilir. Bunların her ikisi bilhassa bronş tüberkülozunun en belli ve mühim teşekkül şekilleridir. Hematojen teşekkül eden bronş tüberkülozu atelektazide pratik olarak ancak pek ufak bir rol oynar. Eğer lezyon büyük bronşlarda ise müstakillen bir delâleti vardır. Nedbe stenozları, lenfa bezlerinin geniş olarak delinmeleri, bronş cidarının bir ülserli veyahut hiperplastik sklerotik iltihabının son safhası olarak devamlı kalan nedbe stenozları husule gelir. Kaide olarak, yalnız derin cidar tegayyürleri stenoz yapan nedbeleri mucib olmaktadır (*Gammarota*). Bronşların taksim oldukları noktadaki tüberküloz tegazyürlerin stenoz yapan nedbeleri bilhassa teşkil ettikleri (ostial stenosis) görülmüştür. Eğer bronş cidarındaki proçes bir endürasyon yapar saf olmayan atelektaziye sebebiyet vermezse o zaman git-tikçe artan stenoz sebebiyle hipovantilasyon atelektazisi vukubulur.

Tüberküloz akciğer kaverni ve atelektazi: Kavernize olan tüberküloz enfiltratın atelektazide hiçbir rolü yoktur. Kavern peynirleşme, erime ve sulanmış materyelin bronştan dışarı atılmasıyla teşekkül eder. Çevresinde pnömonik enfiltrasyon husule gelir ve bir konjonktiv doku ilâve olmaksızın dahi sert bir kavern cidarı olarak akciğer dokusuna tesir eder. Bu safhada kavernin havalanmasına mani olan drenaj bronşunun vantilasyonunda bir engel, ekspiratuvar tesiriyle prekavernöz atelektazinin meydana gelmesine sebep olur. Atelektazinin husule gelmesi ve yeniden havalanması kavernin küçülmeside yardım eder.

Akciğerin zirve tüberkülozunda: Atelektazik zirve nedbeleri, sübplöral, akciğer dokusunda tahdit edilmemiş ve derinliğe nüfuz etmiş olarak bulunur. *Simon* veya *Puhl, As-*

chof mihrakları, eski tüberküloz mihraklar veya sübapikal sahasının eski sirotik süreçleri bu atelektazik nedbenin izleridir.

Atelektazi ve miliyer akciğer tüberkülozu: Atelektazili akciğer kısımlarında basile maruz kaldıktan sonra normal havalanan kısımlara nazaran daha az tüberküller neşvünema bulmaktadır. Teorik olarak bu hadisenin husule gelmesinde iki ihtimal ortaya atılmıştır. 1) Basılmış akciğer kısımlarına basil daha az nüfuz eder. 2) Atelektazili akciğer dokusu tüberküloz basilinin neşvünemasına elverişli değildir.

Bütün akciğerin atelektazisi: Bütün akciğer sahasında homojen bir gölge verir.

Atelektazik kollaps evvelâ normal tazyikin düşmesinden dolayı plevra mesafesine tesir eder. Hafif negatif kıymetler (-5 , -3 baskı olduğu gibi), (-20 , -40 baskı) da olabilir.

Mediastinum atelektazik akciğere doğru çekilir. Eğer geniş yapışıklıklar veya bir tümöral kitle mediastinum hareketini ortadan kaldırırsa *Lenk*'in (kalb ile aort, mediastinumu takip eder, bu esnada özofagus ve trakea orta sahada tesbit edilmiş olarak kalır) durumu meydana gelir, diyafram yükselmiş olarak kalır ve teneffüsle aynı zamanda harekiyeti azalır. Atelekteziye uğramış yarı toraks düzleşir, kaburga aralıkları daralır, teneffüs hareketleri tahdide uğrar.

Bir lobun atelektazisi: Aynı akciğerin diğer loblarının kompensasyonel büyümesiyle yani az çok anfizemiyle müteferıktır. Bu sebeple kesafet muntazam değildir. Ekseriya mediastinumun yalnız bir kısmı çekilmiş yani yer değiştirmiştir. Atelektazili lobun enspiratuvar olarak büyümesinin imkânı olmadığından nefes alındığı zaman mediastinum enspiratuvar olarak bir çekilme gösterir. Hızlı ve derin te-

neffüsle bu araz daha aşikâr görülür. Bundan dolayı (*Schnupversuch* - aksırtma tecrübesi) yapılır.

Segment atelektazisi: Kama şeklinde bir gölge verir. Kaidesi lobun üst sathında, zirvesi hilüstedir. Lob atelektazisine benzer. Segment atelektazilerin mühim bir kısmı röntgende kabili teşhisdir. Profil filmlerde daha iyi görülür.

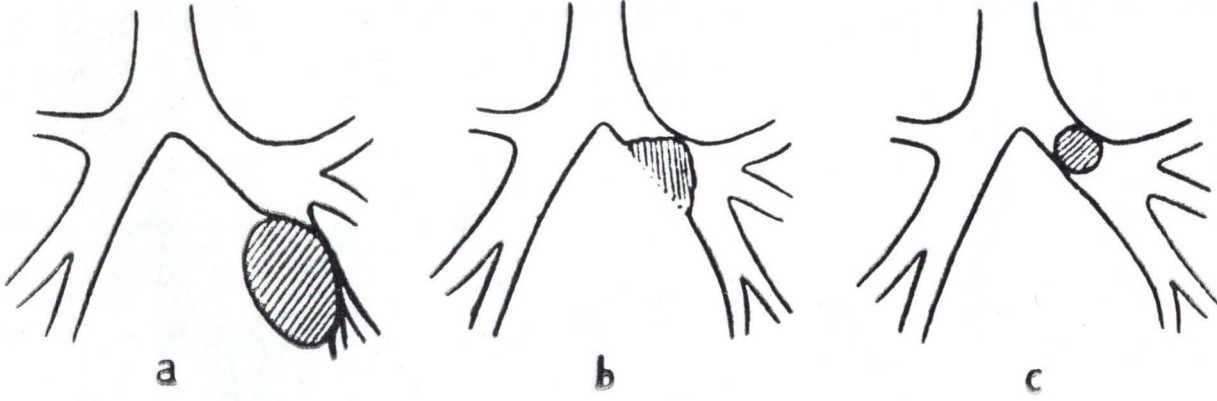
Lobüler ve asinöz atelektazi: Akciğerin küçük parçalarının atelektazisi, küçük bronşların tıkanmasıyla olur. Müteaddit şekilde tıkanma gösteren bu atelektazilerde homojen gölge husule gelmez. Böylece karakteristik bir gölge göstermezler.

Tüberküloz atelektazileri, atelektazinin muhtelif etyolojisi arasında ayrı bir hususiyet göstermektedir.

1. Trakea bronş adenopatilerinde görülen atelektazi.
2. Primer tüberküloz enfeksiyonda görülen gölgeler.
3. Atelektazinin epitüberkülozla münasebeti
4. Primer ve sekonder devrede görülen atelektaziler.
5. Tersiyer devrenin atelektazileri.

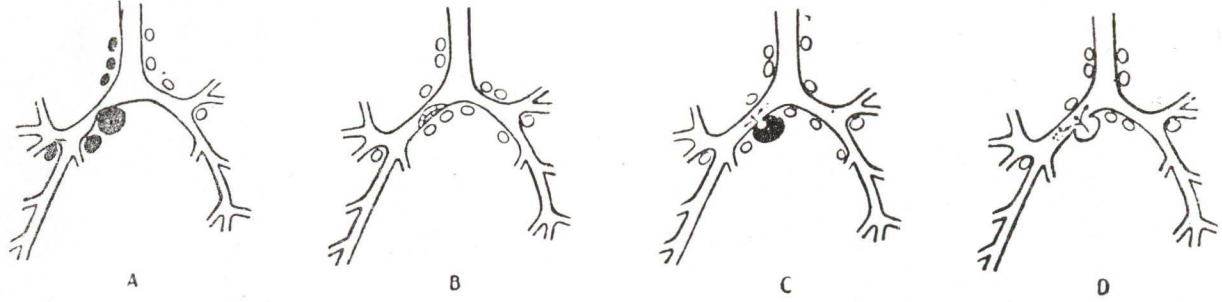
Akciğer tüberkülozunda akut atelektazi. Nadirdir. Ana veya lob bronş mesirinin bir kitle ile tıkanma veya daralmasıyla meydana gelir. Öksürükle bu kitle çıkarsa atelektazi derhal kaybolur. Bu sebeple daha ziyade evolüsyonu ile tanınır. Tıkanma, irinli koyu bronş ifrazı, kazeöz kitle, kan pıhtısı ile olur. Kanama gösteren tüberküloz hastalarda teşhis kolaydır. Kanamalardan sonra daha ziyade küçük atelektaziler sık görülmektedir. Büyük yaygın atelektaziler ise oldukça nadirdir.

Akciğer tüberkülozunda kronik atelektazi: Akut şekle nazaran daha sık görülür. Bunlar kaybolabilirler, Birçok va-



ŞEKİL-9

Bronş yolunun tıkanmasının şematik izahı ; a) Dışardan basılma. b) Bronş cidarında patolojik değişiklik. c) Yabancı cisimle tıkanma).



ŞEKİL-10

Trakeabronş lenfa bezleri tüberkülozu ile bronşların münasebeti: a) Trakea bronş tüberküloz lenfa bezlerinin tazyiki neticesi ana bronşlardan birinin stenozu. b) Bronş mukazast tüberkülomu neticesi bronş stenozu. c) Tüberküloz bir lenfa bezinin bir ana bronşa fistül ile delinmesi d) Bir tüberküloz lenfa bezinin ana bronşlardan birine boşalarak hilüs çevresinde lenfa bezi kavitesinin teşekkülü).

kalarda patojenisi izah edilememektedir. Akut şekiller kronik hale geçebilir. Refleks suretiyle tekevvünleri düşünülülebilirse de kronik hale geçmesi için ayrı bir izah tarzı yapılamamıştır. Frenisektomiden sonra husüle gelen atelektaziler çok defa kronik hale geçerler. Bronşun bir dirsek teşkil etmesi düşünülebilir. Freniküsün kesilmesi hem mekanik hem de sempatik bir tesir yapmaktadır. Sınırdaki vazomotris ve çok muhtemel bronkomotris lifler bulunmaktadır. Her yaşta tesadüf edilir. Daha ziyade genç kâhiller ve kadınlarda sol tarafta görülür. Akciğer tüberkülozunda kronik atelektaziler tıkanma sebebine göre iki şekilde olmaktadır:

1. Tek stenozlu şekildir. Yalnız büyük bir bronşun tıkanmasıyla olur.
2. Polistenozik şekildir.

Akciğer tüberkülozunda ana ve lob bronşlarından ziyade 2-3 üncü sıra bronşların tıkanmasıyla daha sık olarak vukua gelmektedir,

Akciğer tüberkülozunda kronik atelektazinin radyolojik levhası sesifik ve nonspesifik iltihabi tegayyürlerle keza, sekonder endürasyon mekanizmasıyla beraber bulunmaktadır. Bu sebeple klinisyen ve radyologların bunu bir (komponent) olarak ayırmaları mümkün değildir. Bu hususiyet göz önünde tutularak akciğer tüberkülozunda kronik atelektazi için (Atelektasiche tüberkülose) atelektazili tüberküloz ismi verilmiştir.

Klinik semptomatoloji: Üç unsurun birleşmesiyle radyolojiktir. Statik olarak, 1) Retraksiyon, 2) Kondansasyon, 3) Dinamik ve fonksiyonel olarak hasta sahanın hareketsizliğidir. Eski bir atelektazi, çok retrakte ve hafif bir kesafet gösterir. Retraksiyon toraksın, 1) Fonksiyonel. 2) Statik muvazenesini bozar, Toraksın bütün elemanlarının hilüse doğru çekilmeleri, kalp, trakea ve mediastinumun yer de-

ğiştirmesi, diyaframın yükselmesi, sağlam akciğer kısmının kompansatuvar genişlemesi görölür. Masif atelektazide bu arazlar fazladır.

Sübjektif olarak, atelektazinin yaygın olmasına ve inkişafındaki süratle tâbi olarak arazlar alınır. Plevranın tahar-rüşüne ve mediastinumun yer değiştirmesine ait araz-lar bilhassa aşikârdır. Yarı toraksta nevalji şeklinde ağrılar, nefes darlığı, kalp hizasında ve sternum arkasında ağrılar vardır. Pnömotoraks tatbikiyle bu arazlar süratle kaybolur.

Fizik arazlar atelektazinin genişliğine ve atelektazi sa-hasındaki akciğer parçasında tüberküloz tegayyürün vüsati-ne göre değişir. Atelektazi sahasında matite, teneffüs azlığı eksperiumun bronşial karakter göstermesi, deri sürtünme se-si duyulur. Atelektazik olmayan mücavir akciğer dokusun-da ekseriya teneffüs hafiftir (Kompansatuvar anfizem).

Genel arazlar: Ateş, lökositoz, sedimantasyonun yüksel-mesi tüberküloza aittir. Atelektaziye ait değildir. Hemitoraks atelektazileri daha ziyade büyük çocuklarda veya genç kâ-hillerde, diğer şekil atelektaziler ise küçük çocuklarda ve bilhassa süt çocuklarında müşahede edilir. Tıkanma ve len-fa bezlerinin tesiriyle meydana gelen atelektazilerde (Whee-zingstretorbronchique expiratoire) sık görölür. Atelektazili hemotoraksta çok defa ral duyulmaz fakat bronş darlığı var-sa ince kuru raller iştilir.

Atelektazide manometrik sedrom: Nefes alma esnasında Plevrada tazyik, bariz bir surette menfileşir (-10, -20, -40 gi-bi) . Akciğerlerin bütün retraksiyoklarında bu araz görüle-bilir.

Teşhis teşkiri için, evvela akciğer tüberkülozuna benze-yen ve mediastinumun yer değiştirmesine sebep olan pro-çeşler düşünölür.

Klinik teşhis radyolojik olarak (radyoskopi, radyografi ve tomografi, yan ve oblik radyografiler) teyit edilmelidir. Bronkografide kontras madde, atelektazili kısma nüfuz edemez. Kıymetli bir arazdır. Teşhis tefrikinde, 1) Akciğer dışı kesafetler (mediyastinum tümörleri, orta lobun sissüral plörezi, dolu kavernler, plörezi, paşıplöritis neticesi fibrotoraks ve nihayet plörezi ile atelektazi) beraberce bulunabilirler. 2) Akciğer kesafetleri (homojen olmayan retraksiyon kesafetleri, loler skleroz, yaygın skleroz neticesi fibrotoraks) ile retraksiyon göstermeyen homojen kesafetler (pnömoniler, tümör ve abseler) den ayırt etmek lâzımdır.

Atelektazi tüberküloz kavernlerin büyümesine yardım eder. Buna mukabil, atelektazili saha basıllerin çoğalmasına karşı bir mukavemet gösterir. Atelektazi, bilhassa bronşektazi ve sklerozla beraber olursa zararlıdır. Massiv atelektazilerin çoğunda kavernlerin devamı ve büyümeye meyyal olması bu kavernlerdeki drenaj bronşlarının açık olmasını izah eder.

Pnömotorakslı akciğerde atelektazinin husule gelmesi : Pnömotoraks yapıldıktan sonra veya pnömotoraks tedavisinin seyri esnasında yavaş yavaş inkişaf eden bir lobda veya bir segmentte massiv bir kesafetin meydana geldiği görülür. Buna (selektiv kollaps) veya (elektiv pnömotoraks) denir.

Hilüs lenfa bezleri tüberkülozunda atelektazi:

Bilhassa çocuklarda sık görülür. Çocuklarda bronşların anatomik olarak buna istidadı vardır. 18 yaşlarında daha nadirdir.

Patojeni : Çocuklarda hilüs lenfa bezlerinin tüberkülozunun seyri esnasında rezorbsiyon atelektazilerin vukua geldiğini (1923) ilk defa Wallgreen bildirmiştir (Atelektatischen anschoppung). Büyümüş tüberküloz lenfa bezlerinin komp-

resyonu ile olur. Hususiyle ana bronşta vukua gelir. Çocuklarda bronş cidarının yumuşak olması sebebiyle kolaylıkla basılarak daralır, bu sebeple çocuklarda daha sıktır. Bronş içinde ifrazatın toplanması ve mukozanın şişmesi de bir rol oynar. Çocuklarda 1 - 13 yaşlarında daha ziyade 5-9 yaş arasında olur. Genel arazlardan ziyade lokal arazlar vardır. Ateş lenfa bezlerinin hasta olmasındandır. Lenfa bezlerinin bronşlara açılması sebebiyle yaygın tüberküloz arazları bulunur. Radyolojik olarak hilüste tümöral kitlenin çevreleri ekseriya düz, nadir olarak yapışıktır. Profil radyografi, tomografi teşhisi kolaylaştırır.

Atelektazilerin umumi olarak tedavisi: 1) Muhafazakâr tedavi. 2) Kollaps tedavi (pnömotoraks). Pnömotoraks bütün şikâyetleri ortadan kaldırır. Atelektazi husule geldikten sonra radyolojik olarak görülmeyen kavernler ve balgamda basil de kaybolursa kavernin kapandığını düşünmek lazımdır.

Nonspesifik atelektaziler spontan iyileşebilir veyahut derin teneffüs eksersizleri, antibiyotikler ve sülfamidler verilir. Bronşu tıkayan sebebi ortadan kaldırmak, yeter derecede kollateral teneffüsü temin etmek, herhangi bir sekonder enfeksiyon varsa tedavi etmek düşünülmelidir. Bronkoskopi aspirasyon, aerosol ile antitüberküloz ilâçlar ve anti-spazmadikler verilir.

tüberküloz atelektazilerde tedavi akciğer tüberkülozundun tedavi şeması dahilindedir.

Toraks içi lenfa bezleri tüberkülozu

Toraks içi lenfa bezleri tüberkülozu, primer akciğer tüberkülozunun hastalık tablosuna aittir. Çocuklarda akciğer tüberkülozunun bütün tiplerinde toraks içi lenfa bezleri hastadır. Şu halde toraks içi tüberküloz lenfadenopatiler, *Ranke*'nin primer kompleksinin iki kutbundan birinin tüberkülozudur ve müstakil bir hastalık olarak ele alınmalıdır. Bu hastalık tablosunda:

1. Primer mihrak ekseriya çok küçüktür. Klinik olarak hiç bir araz vermez hatta bazen röntg-nde de görülmez. Bu zaman hastalık lenfadenopatinin mevcudiyetiyle anlaşılır.

2. Toraks içi lenfa bezlerinin faaliyete geçmesi ekseriya bronş delinmelerini mucip olmaktadır.

3. Bronşlara açılma lenfadenopatinin faaliyeti olmaksızın da olabilir. Şiddetle peynirleşen lenfa bezleri nekrotik muhteviyatını delinerek bronş içine boşaltır. Delinme, lenfa bezindeki enfeksiyonun herhangi bir safhasında olarak hüsule gelir.

4. Şahsın tüberküloz enfeksiyonuna mukavemetinin az olmasına göre, bilhassa çocuklarda bülûğ ftizisi (*Aschof*) ve kâhil zencilerde toraks içi lenfa bezleri kuvvetle tegayyüre uğrayarak bazı kâhil tipi şekiller (apikokodal ilerleme ile kavern teşekkülü) vukua gelir.

Klinik: Genel ve lokal arazlar bulunur.

Genel arazlar: Ateş, iştahsızlık, halsizlik, solukluk her vakada vardır. Bronş stenozu yoksa öksürük karakteristik değildir.

Lokal arazlar : Toraks cidarında kollateral sirkülasyon kostosternal kıkırdaklara basmakla ağrı bulunabilir. Bronş stenoz arazları varsa bronş içine delinme var demektir. İki tonlu (bitonal) tahriş öksürüğü, astma tarzında nefes darlığı ile öksürük, sternumun üst kısmında suflan teneffüs ve yahut ekspiriumda havlayıcı öksürük vardır. Bronş içine delinme olmayan vakalarda yalnız kuru öksürük mevcuttur. Lenfa bezlerinin şiddetli büyümelerine rağmen hiç öksürük olmayan vakalar da bulunur. Skapulalar ile vertebra arasındaki mesafede hilüs civarında ilâve sesleri duyulur. Boyunda zincir şeklinde büyümüş lenfa bezleri ele gelebilir. Mediastinumun ön ve arka kısımlarındaki lenfa bezlerinin hastalığı sternumun iki yanında veya omuz kemikleri arasında arkada sübmatite verir. Radyolojik teşhis perküsyon ve oskültasyonu esaslı olarak kıymetlendirir. Tüberkülin testi ve radyolojik muayene teşhis için esastır. Toraks içi lenfa bezlerinin, 1) Direkt tegayyürleri, 2) Endirekt tegayyürleri olmak üzere lenfadenopatiler iki gurupa ayrılarak mütalâa edilmektedir. Bu guruplar da, 1) Direkt tegayyürler, a- Tümör şekli, b- Hilüs gölgesinin artması, c- Gizli seyreden şekiller, 2) Endirekt tegayyürler: a- Mahdut plevra tegayyürleri, b- Bronş içine delinmeler, c- Bronş stenozu, d- Epitüberküloz, d- Diyafram paralizisi bulunmaktadır.

Bronş Delinmeleri

Akciğer lenfatikleri ve enfeksiyon: Lenfa bezleri bilhassa mevkileri sebebiyle akciğer dışı tüberkülozu çevresinde bulunmaktadır. Bununla beraber tüberküloz enfeksiyonu için bir menba sahası ve basil kademesine göre bir filtrasyon organı olarak çalışmaktadır. Tüberküloz basilleri enfeksiyon yerinden birinci derecede lenfa yoluyla yayılırlar. Bronşial ve arteriyel lenfatiklerde akım akciğer içine doğrudur. Fakat ductus alveolarislerden sonra lenfatik bulunmaz (*Snow Mişler*) ve atria, sacculi alveolarislerin cidarlarında lenfatik yoktur. Plevranın hemen altında ortalama 2-3 mm. kalınlığında dar bir sahada lenfatikler plevradan çıkarak sekonder lobüllerin hududunu çizer ve septalar içinde seyrederek. Bunlarda plevraya açılan supaplar bulunur. Sathi (Plöral) lenfatiklerle derin (Pülmoner) lenfatikler arasında yegâne iştirak bu sahanın orta kısımlarındadır. Fakat plevraya doğru açılan valvüllerin mevcudiyeti plöral lenfatiklerin akciğerlere akmasına mani olur. Plöral lenfatikler nihayetlerinde esas dalları meydana getirmek üzere birleşirler. Bunlar da akciğer içinden vena pulmonalislerle beraber gelen lenfatiklerle birleşerek trakeobronşial lenf bezlerine açılırlar. Primer enfeksiyon ve plörezilerin arasındaki münasebet bu şekilde izah edilir.

Eğer aerojen enfeksiyon ductus alveolarislerin ilerisindeki terminal alveollere (alveolis terminalis) kadar vasıl olursa lenfatiklerin plevraya doğru drene oldukları bu bölgede yerleşir, aynı zamanda hipersansibilite teşekkül ederse basiller dışarı doğru akan lenfa yollarıyla hassas bir halde olan plevraya geldikleri zaman akut seröz bir reaksiyon husule gelebilir. Bundan sonra enfeksiyon plevra lenfatikleri vasıtasıyla akciğerin iç lenfa yollarıyla birleşen esas şubelerine ve buradan da trakea bronş lenfa bezlerine intikal eder.

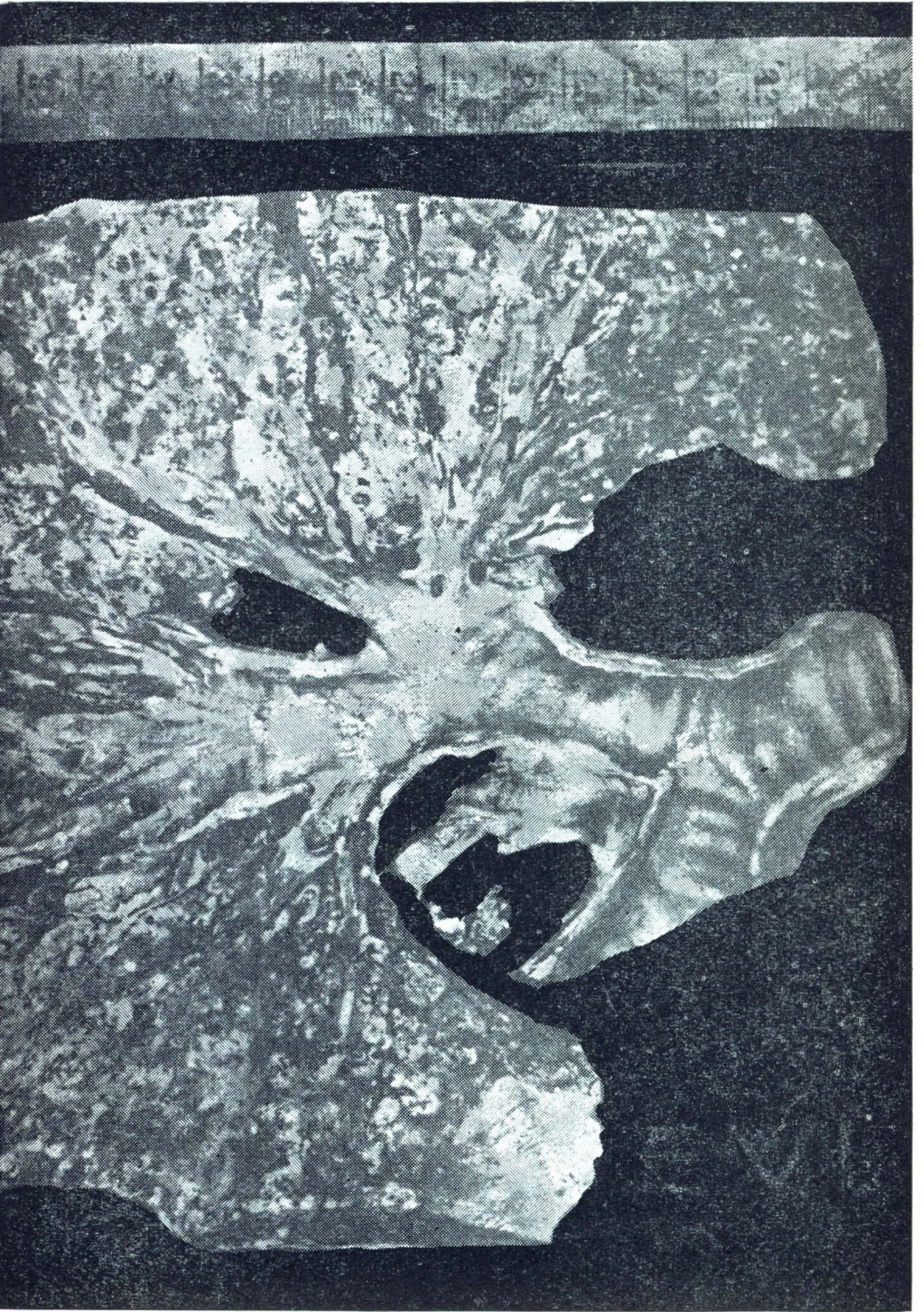
Su halde, plevra eksüdalarının primer enfeksiyonla bir alâkası olması mümkündür. Plevra eksüaları aynı zamanda postprimer enfeksiyonun hematojen veya bronkojen yolla terminal alveollere yayılması ile meydana gelebilir. Bu zaman sübplöral dokuda tüberküller teşekkül eder ve plevranın hastalanması direkt veya plevra lenfatikleri yolu ile olabilir. Bu meydana lenfadenopati olmaksızın deri, göz, eklem sahalarında arazlar veren ve çok defa tüberküloz olduğu şüpheli, kalan, daha ziyade bir toksemi ve paucibacillare metastaslar sebebiyle meydana çıkan vakalar vardır. Bunlara parangangliyoner tüberküloz ismi verilmiştir (J.Brun).

Lenfadenopatide anatomik vaziyete göre: Bronkotrakeal ve akciğerler arasındaki lenfa bezleri, trake, ana bronşlar veyahut vertikal apikal seyreden bronşlar içine delinerek açılırlar.

Bronş lenfa bezleri pratik olarak iki grupta mütalâa edilmektedir: 1) Ekstrabronşial lenfa bezleri gurubu: Özofagus, trakea, büyük damarlar, perikart ve bilhassa trakea bronş köşesi çevresindeki lenfa bezleridir.

2) Parabronşial lenfa bezleri, a) Akciğer dışı gurup, bifürkasyon lenfa bezleri tüberkülozun kronik bir hastalık halinde inkişafında rolü vardır. Bunlar ana bronşlara delinerek akciğerde enfiltrasyonlara sebep olurlar. Özofagus içine delinirlerse bronşözofagus fistülü teşekkül eder. Dışarı açılırsa yaygın tüberküloz, mediastinitis ve tüberküloz apseler teşkil ederler. b) Akciğer içi lenfa bezleri, bronş cidarları uzunluğunca, bronş bifürkasyon dallarında, loblararası sisürlerde bulunurlar.

Çocuklarda trakea bronş tüberküloz adenopatileri oldukça sık vukua gelir. Calmette'e göre, adenopati olmaksızın çocuk tüberkülozu olmaz. Klinik hiç araz vermiyen ve ölümden sonra otopside meydana çıkan adenopatiler vardır. Hilüs lenfa bezleri tüberkülozunda mühim olan jükstatrakeal



ŞEKİL-11
Lenfa denopati ve bronşlara açılma

