T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

4. GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKCİĞER RADYOGRAFİSİNDE GÖRÜNÜR LEZYON İZLENMEYEN HEMOPTİZİLİ HASTALARIN UZUN DÖNEM SONUÇLARI

Dr. Pelin PAMİR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2022

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

YEDİKULE GÖĞÜS HASTALIKLARI VE GÖĞÜS CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

4. GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKCİĞER RADYOGRAFİSİNDE GÖRÜNÜR LEZYON İZLENMEYEN HEMOPTİZİLİ HASTALARIN UZUN DÖNEM SONUÇLARI

Dr. Pelin PAMİR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gülşah GÜNLÜOĞLU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ii

KISALTMALAR iv

TABLOLAR DİZİNİ v

ÖZET vi

ABSTRACT vii

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. HEMOPTİZİ TANIMI 3

2.2. AKCİĞERİN KANLANMASI 3

2.3. HEMOPTİZİ PATOFİZYOLOJİSİ 3

2.4. HEMOPTİZİ NEDENLERİ 4

2.4.1. Tüberküloz 5

2.4.2. Bronşiektazi 6

2.4.3. Akciğer Kanserleri 7

2.4.4. Pnömoni 8

2.4.5. Akut ve Kronik Bronşit 8

2.4.6. Akciğer Absesi 8

2.4.7. Pulmoner Emboli 8

2.4.8. Kalp Hastalıklarına Bağlı Hemoptizi 9

2.4.9. Aspergilloma 9

2.4.10. Behçet Hastalığı 9

2.4.11. Travmalar 9

2.4.12. Alveolar Hemoraji Sendromları 10

2.4.13. Katamenial Hemeoptizi 11

2.4.14. Pulmoner Arteriovenöz Malformasyon 11
2.4.15. Pulmoner Sekestrasyon 11
2.4.16. Pıhtılaşma Bozuklukları 11
2.4.17. Kistik Fibroz 11
2.4.18. Yabancı Cisim Aspirasyonları 12
2.4.19. Amiloidozis 12
2.4.20. Parazitler 12
2.4.21. Lenfanjioleiomyomatozis 12
2.4.22. İlaca Bağlı Hemoptizi 13
2.4.23. Kriptojenik Hemoptizi 13
2.5. HEMOPTİZİLİ HASTAYA YAKLAŞIM 13
2.5.1. Öykü ve fizik muayene 13
2.5.2. Laboratuvar değerlendirmesi 14
2.5.3. Hemoptizili hastanın tedavisi 15
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 17
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER 19
4. BULGULAR 20
5. TARTIŞMA 33
6. KAYNAKLAR 42

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, titiz çalışmasını örnek aldığım, akademik hayat için bana vizyon kazandıran saygıdeğer hocam Doç. Dr. Gülşah Günlüoğlu'na,

Dekanımız, değerli hocam Sn. Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya'ya

Başhekimimiz, değerli hocam Sn. Prof. Dr. Sedat Altın'a,

Rotasyonlarım süresince birlikte çalıştığımız, bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan sayın hocalarım; Prof. Dr. Mehmet Akif Özgül'e, Prof. Dr. Ekrem Cengiz Seyhan'a, Prof. Dr. Sinem Nedime Sökücü'ye, Doç. Dr. Sibel Yurt'a, Doç. Dr. Cengiz Özdemir'e, Doç. Dr. Mediha Gönenç Ortaköylü'ye, Doç. Dr. Hatice Kutbay Özçelik'e, Prof. Dr. Halit Çınarka'ya, Doç. Dr. Zehra Dilek Kanmaz'a, Doç. Dr. Demet Turan'a, Doç. Dr. Efsun Gonca Uğur Chousein'e ve Prof. Dr. Ayşe Filiz Arpaçağ Koşar'a, Şef Dr. Murat Kıyık'a, Doç. Dr. Güngör Çamsarı'ya, Doç. Dr. Elif Yelda Niksarlıoğlu'na, Prof. Dr. Birsen Pınar Yıldız'a, Doç. Dr. Mustafa Çörtük'e Doç. Dr. Ayşe Bahadır'a, Doç. Dr. Seda Tural Önür'e, Prof. Dr. Füsun Şahin'e, Doç. Dr. Gülfidan Aras'a,

Kliniğimizde beraber çalıştığımız, bana her zaman destek olan değerli uzmanlarım Uzm. Dr. Nurdan Kalkan'a, Uzm. Dr. Nurdan Şimşek Veske'ye, Uzm. Dr. Binnaz Zeynep Yıldırım'a ve birlikte çalıştığım hastanemizin değerli tüm uzman doktorlarına,

Tezim süresince yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Mehmet Zeki Günlüoğlu'na ve Dr. Nazan Beyhan'a,

Üniversite dönemimde bana mesleğimi sevdiren, hekimliğini her zaman örnek aldığım, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. Levent Dalar'a ve tüm hocalarıma,

Asistanlığım süresince aynı klinikte çalıştığım, mesleki gelişimime büyük katkıları olan, şu an uzmanlık görevinde bulunan kıdemlilerim Dr. Fatma Esra Günaydın'a, Dr. Esma Nur Aktepe Sezgin'e ile asistan arkadaşlarım Dr. Banu Kahriman'a, Dr. Ebru Özdemir Bek'e, Dr. Merve Dilşad Gün'e, Dr. Nevin Karataş'a, Dr. Hüseyin Yunus Doğan'a, Dr. Hatice Reva Saraç'a, Dr. Efecan Haskan'a ve tüm asistan arkadaşlarıma,

4. kliniğin tüm hemşire ve çalışanlarına,

Beni özveriyle ve sevgiyle yetiştiren, bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem Dilek Pamir ve babam Tacettin Pamir'e teşekkür ederim…

Dr. Pelin Pamir

İstanbul/2022

KISALTMALAR

BAE : Bronşiyal Arter Embolizasyonu

BT : Bilgisayarlı Tomografi

DM : Diabetes Mellitus

EBUS : Endobronşiyal Ultrasonografi

FOB : Fiberoptik Bronkoskopi

KBY : Kronik Böbrek Yetmezliği

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

PTE : Pulmoner Tromboemboli

RB : Rijit Bronkoskopi

TBC : Tüberküloz

YÇBT : Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hemoptizi nedenleri 5
Tablo 2. Bronşiektazi nedenleri 7
Tablo 3. Alveolar hemoraji sendromları 10
Tablo 4. Akış şeması 20
Tablo 5. Yaş-cinsiyet dağılımı 21
Tablo 6. Ko-morbiditelerin dağılımı 21
Tablo 7. Kanama miktarı dağılımı 22
Tablo 8. BT bulguları ve sıklığı 23
Tablo 9. Bronkoskopinin kullanımı 24
Tablo 10. Bronkoskopi işlemlerinin etkinliği 25
Tablo 11. Tanı oranı ve tanı araçlarının etkinliği 25
Tablo 12. İlk başvuruda uygulanan tedavi dağılımı 26
Tablo 13. Tanı dağılımı 26
Tablo 14. Tanıyı etkileyen faktörler 28
Tablo 15. Akciğer malignitesi gelişen hastaların tanımlayıcı özellikleri 29
Tablo 16. Akciğer malignitesi gelişen hastaların patolojik özellikleri 30
Tablo 17. 6 aydan uzun takip edilen hastaların tanı durumuna göre takip sonuçları . 30
Tablo 18. Genel rekürrensi etkileyen faktörler 31
Tablo 19. 6 aydan uzun takip edilen hastalarda rekürrensi etkileyen faktörler 32

ÖZET

Amaç: Hemoptizi, çeşitli etiyolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan ciddi bir klinik durumdur. Etiyoloji tayininde, akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografi (BT), fiberoptik (FOB) ve rijit bronkoskopiden (RB) yararlanılır. Çalışmamızda akciğer radyografisinde etiyolojiyi açıklayabilecek lezyon izlenmeyen hemoptizi ile başvuran hastalarda, BT ve FOB/RB'nin kanama yeri ve tanı belirlemedeki değeri, bu hastalar ve etiyolojik neden belirlenememiş kriptojenik hemoptizi alt grubunda uzun dönem takipte rekürrens, mortalite ve akciğer malignitesi gelişim oranının saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010 ve Aralık 2016 tarihleri arasında, hemoptizi nedeniyle hastanemize yatışı yapılan, akciğer grafisinde hemoptiziyi açıklayacak lezyon izlenmeyen, toraks BT çekilmiş, 18 yaşından büyük hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların kullandığı ilaçlar, ek hastalıkları, kanama miktarı, kan ürünü replasmanı, FOB/RB bulguları ve günü, BT bulguları, son etiyolojik tanı, tedavi yöntemleri, hemoptizi nedeniyle rekürren başvuru, akciğer malignitesi ve mortalite gelişip gelişmediği kaydedildi.

Bulgular: Toplam 643 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 45,91±13,85, %25,3'ü kadın %74,7'si erkekti. %77'sinde sigara içme öyküsü vardı. Hemoptizi miktarlarına bakıldığında hastalarda en sık submasif - masif kanama izlendi. %60,7 hastada herhangi bir etiyolojik neden saptanamadı. Etiyolojik nedenler ise en sık bronşiektazi (%12,9) ve kanama diyatezi (%5,3) idi. Toraks BT hastaların %52,7'sinde kanama tarafını, %24,6'sında etiyolojiyi belirledi. FOB yapılanların %36'sında, RB yapılanların %68'inde kanama tarafı saptandı. Bronkoskopi yapılan hastaların %7,6'sında tanıya ulaşıldı. Ortalama 7 yıllık takipte; %9,8 mortalite, %42,5 rekürren hemoptizi başvurusu ve hastaların 15'inde (%2,7) akciğer malignitesi geliştiği görüldü.

Sonuç: İleri tanısal işlemlere rağmen etiyolojik tanıya ulaşılamamış kriptojenik hemoptizi hastalarında uzun dönem takiplerde rekürren hemoptizi izlense dahi akciğer malignitesi görülme sıklığı oldukça düşüktü. Bu nedenle ilk tanısal

incelemesi sonuçsuz kalan hastaların takip süreci tartışmalı olup risk gruplarının belirlenmesi ve bu grup hastalarda rutin takip yapılması daha uygun görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kriptojenik Hemoptizi, Malignite, Rekürrens

ABSTRACT

Aim: Hemoptysis is a serious symptom that occurs due to various etiological reasons. Chest radiography, thorax computed tomography (CT), fiberoptic (FOB) and rigid bronchoscopy (RB) are used for etiology determination. In our study, it was aimed to determine the value of CT and FOB/RB in determining the bleeding site and diagnosis in patients presenting with hemoptysis without a lesion that could explain the etiology on chest radiography, and to determine the rate of recurrence, mortality and lung malignancy development in these patients and the cryptogenic hemoptysis subgroup in long-term follow-up.

Materials and Methods: Between January 2010 and December 2016, patients older than 18 years of age, who were hospitalized for hemoptysis, had no lesion to explain hemoptysis on chest X-ray, had a thoracic CT scan, were retrospectively scanned. The patients' drugs, comorbidities, bleeding amount, blood product replacement, FOB/RB findings and date, CT findings, last etiological diagnosis, treatment methods, recurrent admission due to hemoptysis, lung malignancy and mortality were recorded.

Results: A total of 643 patients were included in the study. The mean age of the patients was 45,91±13,85, 25,3% female and 74,7% male. 77% had a history of smoking. Considering the amount of hemoptysis, submassive - massive hemorrhage was observed most frequently in patients. The most common causes of hemoptysis were cryptogenic (60,7%), bronchiectasis (12,9%) and bleeding diathesis (5,3%). Thorax CT determined the bleeding side in 52,7% of the patients and the etiology in 24,6%. Bleeding side was detected in 36% of patients who underwent FOB and 68% of those who underwent RB. A definitive diagnosis was reached in 7,6% of patients who underwent bronchoscopy. In an average of 7 years of follow-up; 9,8% mortality,

42,5% admission to recurrent hemoptysis and lung malignancy developed in 15 (2,7%) patients.

Conclusion: In patients with cryptogenic hemoptysis whose etiologic diagnosis could not be reached despite advanced diagnostic procedures, the incidence of lung malignancy was quite low, even if recurrent hemoptysis was observed in long-term follow-ups. For this reason, the follow-up process of patients whose initial diagnostic examination is inconclusive is controversial, and it seems more appropriate to determine risk groups and to perform routine follow-up in this group of patients.

Key Words: Cryptogenic Hemoptysis, Malignancy, Recurrence

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hemoptizi, havayolu veya akciğer parankiminden kaynaklanan kan veya kanlı balgamın öksürükle dışarı atılmasıdır. Balgamla karışık az miktarda kanama olabileceği gibi, yaşamı tehdit eden miktarda kanama da olabilir. Hasta ve hekim açısından önemli bir semptom olup; ileri tetkik gerektirir. Hemoptizi etiyolojileri ile ilgili uzun yıllardır çeşitli çalışmalar yapılmış olup, toplumdan topluma ve zamanla değişmekle birlikte solunum yolu enfeksiyonları, bronşiektazi, tüberküloz ve akciğer kanseri hemoptizinin en sık nedenlerindendir.

Akciğer maligniteleri giderek artan sıklıkla karşımıza çıkmakta ve hemoptizi etiyolojisinde ilk sıraları alabilmektedir. Bu artışın önde gelen nedeni tütün ürünleri kullanımının artması olmakla birlikte çevre kirliliği, endüstriyel kimyasal maruziyeti gibi nedenler de etiyolojide yer alır.

Ağızdan kanama şikayeti ile gelen olguda, detaylı anamnez ve fizik muayene sonrası öncelikle kanamanın kaynağının alt solunum yolları olup olmadığı doğrulanmalı, ayırıcı tanı için üst solunum yolları ile gastrointestinal sisteme ait bulgular sorgulanmalıdır ve gerekli muayene yapılmalıdır. Devamında akciğer grafisi ve laboratuvar tetkikleri (hemogram, biyokimya, koagülasyon parametreleri, tam idrar tetkiki, balgam incelemesi, otoantikorlar), toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)/yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT), fiberoptik bronkoskopi (FOB)/rijit bronkoskopi (RB), ekokardiyografi planlanır.

Akciğer grafisi, hemoptizili hastalarda ucuz, hızlı ve kolay uygulanabilir, ilk değerlendirme yöntemidir (1–3), kanama alanını lokalize etmede ve kanama nedenini göstermede yardımcıdır ancak sensitivitesi düşüktür (3–5). Bu nedenle akciğer grafisi negatif olan hastaların BT ve FOB ile de değerlendirilmesi gereklidir.

Toraks BT, hemoptizili hastalarda akciğer parankimi, hava yolları ve torasik damarlar hakkında faydalı bilgiler veren noninvaziv bir tetkiktir. Tomografi %63'den %100'e kadar hemoptizili hastalarda kanama odağını ve nedenini tespit edebilir (3,6–8). Ayrıca endobronşiyal lezyonlarda sensivite değeri %90 civarındadır. Yine de hemoptizili hastalarda hematom görünümü endobronşiyal lezyona benzer görüntü

yarattığı için tomografinin sınırlayıcılarındandır. Bu hastalarda bronkoskopi, tanı ve kanama alanı lokalizasyonu açısından bir sonraki tetkiktir ve BT'nin konfirme edilmesi tanı açısından altın standarttır (1–3,5,9,10).

Bronkoskopi (FOB/RB), hemoptizilerin tanısı ve lokalize edilmesinde BT'den daha az sensitif olmakla birlikte bazı kaynaklar tarafında birincil metod olarak önerilmektedir (6,8–10). Yapılan çalışmalarda masif hemoptizilerde kanama odağını bronkoskopi ile tam tespit etme oranı %45'ten %70'e kadar değişik oranlarda verilmiştir (3,9).

Yeterli çalışmaya rağmen kanama kaynağının tespit oranı % 30 ile % 80 arasında değişmektedir. 1952'de Douglass ve Carr (11), tıbbi değerlendirme ve bronkoskopi sonrasında belirlenmiş bir neden bulunamayan kanamayı tanımlamak için "idiyopatik hemoptizi" terimini kullandılar. Daha eski çalışmalarda (11,12), bu popülasyonda akciğer kanseri insidansının düşük olduğu öne sürülmüş ve yakın takip savunulmamıştır.

Çalışmamızın amacı; hemoptizi şikayetiyle başvuran, normal akciğer radyografisi izlenen hastalarda toraks BT'nin ve FOB'un etiyolojiyi belirlemedeki yerinin tartışılması, hastaların uzun dönem takiplerinde hemoptizi tekrarı ve malignite gelişme sıklığının belirlenmesidir. Bu amaçla Türkiye genelinden hasta kabul eden göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim ve araştırma hastanesindeki hemoptizili hastalar retrospektif olarak tarandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HEMOPTİZİ TANIMI

Hemoptizi, trakeobronşiyal sistemden veya akciğer parankiminden kaynaklanan kan veya kanlı balgamın öksürükle dışarı atılmasıdır. Balgamla karışık az miktarda kanama olabileceği gibi, yaşamı tehdit eden miktarda kanama da olabilir. Hasta ve hekim açısından önemli bir semptom olup; ileri tetkik gerektirir.

Kanamanın hacmine göre kesin bir değer belirlenememekle birlikte genel olarak günde 600 cc ve üzeri kanamalar masif olarak kabul edilmektedir, ancak hastanın hemodinamisini bozan daha az miktardaki kanama da masif olarak değerlendirilir.

2.2. AKCİĞERİN KANLANMASI

Akciğerlerin fonksiyonel olarak iki ayrı kan dolaşımı vardır. Bunlar, sağ ventriküldeki venöz kanı akciğer kapillerlerine taşıyan, gaz alışverişini sağlayan ve akciğer kanlanmasının büyük bölümünü oluşturan "pulmoner arter dolaşımı" ve inen aorta ve üst interkostal arterlerden kaynaklanarak akciğerlerin besleyici damar sistemini oluşturan "bronşiyal arter dolaşımı"dır. Bronşlar, bronşiyoller, akciğer içi arter ve venlerin duvarları, sinirleri, akciğer içi lenf düğümleri ve bağ dokusu septalar bronşiyal arterler yolu ile beslenirler. Sistemik dolaşımdan kaynaklandıkları için pulmoner arterlere göre daha yüksek basınç gösterirler. Bu nedenle hemoptizide önemli role sahiptirler. Bronşiyal venler büyük bronşların ve hiler yapıların venöz drenajını sağlarlar (13).

2.3. HEMOPTİZİ PATOFİZYOLOJİSİ

Hemoptizi olgularının büyük çoğunluğunda (%90) kanama odağı bronşiyal arterlerdir. Bronşiyal arterlerdeki yüksek sistemik basınç nedeniyle kanama, masif karakterde ve ölümcül olabilmektedir. Bronşiyal arter kanamaları, genellikle bronşiektazi ve tüberküloz gibi akciğerin enflamatuar hastalıklarında oluşan neovaskülarizasyon odaklarından oluşmaktadır. Daha az sıklıkta karşılaşılan pulmoner arter kanamaları ise genellikle, vasküler duvarın nekrotizan pnömoni, akciğer absesi,

tüberküloz, akciğer karsinomu veya aspergillus gibi destrüktif durumlara bağlı hasarlanmasıyla, Behçet hastalığı gibi vaskulitlerle, katater ilişkili iyatrojenik travmalarla ve pulmoner arteriovenöz malformasyonlarla ilişkilidir (14). Daha nadir olarak hemoptizi, nonbronşiyal sistemik arterler, pulmoner ve bronşiyal ven ve kapillerlerden kaynaklanabilir.

Pulmoner dolaşım; tromboembolik hastalıklar, vaskulitik bozukluklar veya hipoksik vazokonstriksiyon gibi sebeplerle baskı altına girdiği zaman, çevre anastomotik damarların bronşiyal arterlere sağladığı kan akımı artar, bronşiyal arterlerin duvarı hipertrofik hale gelir, bronş ve alveoller içine kanama ihtimali artar. Bronşiektazi, kronik bronşit, tüberküloz, mikotik akciğer enfeksiyonları, akciğer apsesi, kronik inflamatuar hastalıklar ile birlikte neoplastik hastalıklar anjiogenik büyüme faktörlerinin salgılanmasını sağlayarak pulmoner damar neovaskülarizasyona neden olurlar. Bu yeni kollateral damarlar frajildir ve hava yolu içine kanama eğilimindedirler (2,9,15–17).

2.4. HEMOPTİZİ NEDENLERİ

Ağızdan kan gelmesi şikayetiyle başvuran hastalarda öncelikle kanamanın akciğer kaynaklı olup olmadığı ayırt edilmelidir. Ayırıcı tanı için bulgular detaylı olarak sorgulanmalı (materyalin içeriği, rengi, kıvamı, kusma ya da öksürükle gelmesi) ve üst solunum yolu muayenesi yapılmalıdır.

Kanamanın akciğer kaynaklı olduğunun ayırt edilmesi sonrası anamnezde kanın rengi, ateş, balgam özellikleri, geçirilmiş enfeksiyonlar, kanama sıklığı, sigara içme öyküsünün sorgulanması ve fizik muayene tanıyı kolaylaştırır.

Hemoptizi nedenleri Tablo 1’de özetlenmiştir (18).

Tablo 1. Hemoptizi nedenleri

Sık görülenler (≥%5)	BOOP
Bronkojenik karsinom	Pulmoner artero-venöz malformasyon
Bronşiektazi	Pulmoner arter anevrizması
Tüberküloz	Bronşiyal arter anevrizması
Bakteriyel pnömoni	Endometriyozis
Bronşit	Behçet Hastalığı
Az görülenler (%1-4)	Pulmoner sekestrasyon
Metastatik karsinomlar ve bronş adenomu	**Alveolar hemoraji sendromları**
Miçetom	Goodpasteur Sendromu
Akciğer apsesi	Sistemik lupus eritematozus
Pulmoner arter kateterizasyonu	Wegener granülomatozu
Tüp torakostomi uygulanması	Mikroskopik poliarteritis
Pulmoner tromboemboli	Henoch-Schönlein purpurası
Sol kalp yetmezliği	Antifosfolipid antikor sendromu
Nontüberküloz mikobakteriyal enfeksiyonlar	İdiopatik pulmoner hemosiderozis
Travmatik/iyatrojenik akciğer hasarı	Vasküler-bronşiyal fistülleri
Künt veya delici göğüs travması	**İlaçlara bağlı**
Bronkoskopi	Trombolitikler
Akciğer biyopsisi	Penisilamin
Nadir görülenler (≤%1)	Amiodaron
Fungal veya parazitik pnömoniler	Difenilhidantoin
Bronkolitiyazis	Kokain
Yabancı cisim aspirasyonu	Faktisiyöz hemoptizi
Sarkoidoz	Sistemik hemostaz
Mitral darlık	Antikoagülan tedavi
Amiloidoz	Dissemine intravasküler koagülasyon
Lenfanjiyoleiomiyomatozis	Trombositopeni
	Kanama diatezi

2.4.1. Tüberküloz

Tüberküloz hastalığı, Mycobacterium tuberculosis adı verilen aside rezistan bakteri ile oluşmaktadır. Başta akciğer olmak üzere tüm organları tutabilmektedir. Yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık, ateş, gece terlemesi, öksürük, balgam çıkarma, hemoptizi, göğüs ağrısı ve dispne gibi sistemik semptomlar yapabilmektedir.

Postprimer tüberkülozda vasküler komplikasyonlar sıktır ve hayatı tehdit edici olabilir (19). Rasmussen anevrizmaları, bronşiyal arter dilatasyonu, arterit ve pulmoner arter ve venlerde gelişen vaskülit ve trombozlar hemoptiziye yol açan başlıca patolojilerdir (20).

Rasmussen anevrizması; tüberküloz kavitesine komşu pulmoner arter duvarının zayıflamasıyla ortaya çıkar. Granülasyon dokusunun damar duvarında adventisya ve mediya tabakalarının yerini almasıyla arteriyel duvarda ilerleyici bir zayıflama ortaya çıkar. Granülasyon dokusu zamanla fibrin ile yer değiştirir. Bu da arteriyel duvarın incelmesi, psödoanevrizma gelişimi ve rüptür ile sonuçlanır.

2.4.2. Bronşiektazi

Bronşiektazi, bronşların anormal ve kalıcı olarak genişlemesidir. Asemptomatik olmabileceği gibi, genellikle produktif öksürük, hava yolu obstrüksiyonu ve tekrarlayan enfeksiyonlar görülür. Fenotipik olarak tübüler, variköz ve kistik bronşektazi olarak ayrılmıştır. Tanıda YÇBT önceliklidir.

Bronşektazi, hemoptizi vakalarının yaklaşık %25'ini oluşturur ve çoğunlukla enfeksiyon döneminde artar. Kronik inflamatuar durum nedeniyle salgılanan vasküler endoteliyal büyüme faktörü ve anjiyopoetin 1 gibi anjiyogenetik büyüme faktörleri sonucu gelişen hipertrofiye olmuş frajil kollateral bronşiyal arterler hayatı tehdit edici hemoptizi oluşmasına neden olur (15,21,22).

Bronşiektazi nedenleri Tablo 2'de özetlenmiştir (23).

Tablo 2. Bronşiektazi nedenleri

Enfeksiyon sonrası durumlar: Çocukluk çağı alt solunum yolları enfeksiyonları, granülomatöz enfeksiyonlar (Tüberküloz, atipik mikobakteri enfeksiyonları), nekrotizan pnömoniler
Bronşiyal obstrüksiyon:
Endobronşiyal obstrüksiyon: Neoplazm (örneğin karsinoid tümör), yabancı cisim aspirasyonu, bronkolitiazis.
Dıştan bası ile obstrüksiyon: Lenf nodu büyümesi
Parankimal fibroz: Tüberküloz, sarkoidoz, idyopatik pulmoner fibroz
İmmünolojik Hastalıklar: Akciğer allograft rejeksiyonu, kemik iliği nakli sonrası graft versus host hastalığı, romatoid artrit, Sjögren Sendromu, enflamatuvar barsak hastalığı
İnhalasyon hasarları ve aspirasyon: Gastroözofajiyel reflü/ aspirasyon pnömonisi, toksik inhalasyon / termal hasar.
Bronşiyal ve vasküler yapının konjenital anormallikleri: Kartilaj yokluğu veya eksikliği (Williams-Campbell Sendromu), intralüminal web, konjenital trakeobronkomalazi (Mounier - Kuhn Sendromu), bronşiyal atrezi, tek taraflı pulmoner arter agenezi
Kalıtımsal hücresel ve moleküler defektler: Kistik fibroz, diskinetik silia sendromları, α1 - antitripsin Eksikliği
Konak savunmasında kalıtımsal veya edinsel bozukluk: X bağımlı agamaglobülinemi, selektif immünglobulin eksiklikleri, sık değişken immün yetmezlik, çocukluk çağı kronik granülomatöz hastalığı, HIV enfeksiyonu.
Diğer nedenler: Alerjik bronkopulmoner aspergillozis, sarı tırnak sendromu, Young sendromu, radyasyon hasarı.

2.4.3. Akciğer Kanserleri

Masif veya nonmasif hemoptizi, akciğer kanseri hastalarında yaklaşık %20'sinde görülmektedir ve mortalite nedeni olabilmektedir.

Bronş kanserlerinin vaskülarize olması ve endobronşiyal yerleşimi, trombositopeni, böbrek ya da karaciğer hastalığı gibi komorbiditeler, antiagregan – antikoagülan ilaç kullanımı gerektiren durumlar (pulmoner emboli vb.), antianjiyogenetik faktörlerin ve tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanımı, pnömoni hemoptizi nedenlerindendir (24).

2.4.4. Pnömoni

Semptomların başlangıcı genellikle anidir. Ateş, üşüme, titreme, pürülan balgamlı öksürük, dispne, hemoptizi ve yan ağrısı semptomlar arasındadır. Başta staphylococcus, klebsiella, s. pneumonia ve h. influenza olmak üzere tüm solunum sistemi enfeksiyonlarında hemoptizi izlenebilir.

2.4.5. Akut ve Kronik Bronşit

Akut bronşitli hastalarda şiddetli öksürükle beraber balgamda çizgi şeklinde kanama olabilir. Bronşiyal mukozanın inflamasyonu ve ödemi superfisial kan damarlarında rüptüre yol açarak kanamalara neden olur.

Kronik bronşitlerde kanamalar genellikle tekrarlayıcı şekildedir. Çok hafif olabileceği gibi masif de olabilir. Kronik bronşitlerde bronş duvarında düzensizlikler ve genişlemeler olur. Enfeksiyon, bronşiyal ülserler ve bronş arterlerindeki hipertrofi hemoptizilere sebep olur (25).

2.4.6. Akciğer Absesi

Akciğer absesi, enfeksiyöz ajanların neden olduğu nekrotik materyali içeren, akciğer parankiminde kaviter lezyonlarla karakterize bir hastalıktır. Etken sıklıkla ağız florasında kolonize olan anaerob bakteriler ve streptokok türleridir. En sık görülen semptomlar ateş, kilo kaybı, halsizlik, öksürük, kötü kokulu pürülan balgam, plöretik göğüs ağrısı ve hemoptizidir (26).

2.4.7. Pulmoner Emboli

Pulmoner tromboemboli (PTE), birçok etiyolojik nedene bağlı olarak gelişebilen genellikle derin ven trombozunun bir komplikasyonu olarak bacak derin venlerinde meydana gelen trombüslerden kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkaması ile gelişir.

PTE olgularında dispne, takipne, taşikardi, hemoptizi, göğüs ağrısı, siyanoz, apati, oligüri, mental konfüzyon ve hipotansiyon gibi semptomlar görülebilir. Periferik pulmoner arter tıkanmalarda infarktüs gelişme olasılığı daha yüksek olup hemoptizi daha sıktır (27).

2.4.8. Kalp Hastalıklarına Bağlı Hemoptizi

Kalp hastalıklarında hemoptizi ilk bulgu olabilmektedir. Mitral darlık, pulmoner venöz hipertansiyon, akciğer ödemi, aort anevrizması, Prostetik valvler ve korda tendinea rüptürü, arteriovenöz fistüller hemoptizi nedenlerindendir. Pulmoner hipertansiyon ve akciğer ödeminde pembe köpüklü bol miktarda balgam tipiktir.

2.4.9. Aspergilloma

Aspergilloma, sinüs kavitelerinde Aspergillus'un kolonizasyonu ile gelişir. İmmünkompetan kişilerde mantar, fibrin, mukus ve hücre döküntülerinden oluşmuş kitlenin akciğerde daha önceden var olan bir tüberküloz kavitesi, kist veya kistik bronşiektazi içinde yerleşmesi ile mantar topu oluşur. Mantar topu zaman içinde mekanik ve enzimatik yollarla kavite duvarını erode ederek kanamaya neden olur.

2.4.10. Behçet Hastalığı

Behçet hastalığı kronik, nedeni bilinmeyen, tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler ve üveit ile karakterize ancak diğer organları da tutabilen bir vaskülittir. Vena kava süperior sendromu, aort ve pulmoner arterlerin anevrizması ve embolisi, pulmoner infarktüs ve hemoraji, plevral efüzyon, miyokardiyal ve perikardiyal tutulum, kor pulmonale, lenfadenopati görülebilir. Dispne, öksürük, göğüs ağrısı ve hemoptizi semptomları görülebilir (28).

2.4.11. Travmalar

Trakeobronşiyal travmalar (künt/penetran), iyatrojenik travmalar (entübasyon, trakeostomi, endobronşiyal tedavi), pnömonektomi/lobektomi sonrası, bıçak ve kurşun yaraları, yabancı cisim inhalasyonu sonrası hemoptizi görülebilmektedir.

2.4.12. Alveolar Hemoraji Sendromları

Alveoler hemoraji; alveolar kapiller hasar nedeniyle alveol içine oluşan kanama ile karakterize bir grup hasralıktır. Dispne, hemoptizi, anemi ve radyolojik olarak akut dönemde bilateral alveoler infiltrasyon ile karakterizedir.

Alveolar hemoraji sendromu nedenleri Tablo 3 de özetlenmiştir (29)

Tablo 3. Alveolar hemoraji sendromları

Pulmoner kapillerit	Sistemik lupus eritematoz
Wegener granülomatozu	Koagulasyon bozuklukları
Mikroskobik polianjitis	Trimellitik anhidrit
İzole pulmoner kapillerit (ANCA pozitif)	İzosiyanat maruziyeti
İzole pulmoner kapillerit (ANCA negatif)	Penisillamin
Sistemik lupus eritematoz	Amiadoron
Romatoid artrit	Nitrofurantoin
Mikst konnektif doku hastalığı	Mitral stenozis
Skleroderma	Subakut bakteriyel endokardit
Polimiyozit	Multipl myeloma
Primer antifosfolipid sendromu	**Diffüz alveolar hasar**
Henoch-Schönlein purpurası	Kemik iliği transplantasyonu
Behçet hastalığı	Kokain inhalasyonu
IgA nefropatisi	Sitotoksik ilaç tedavisi
İdiyopatik glomerulonefrit	Sistemik lupus eritematoz
Akut akciğer transplant rejeksiyonu	Radyasyon tedavisi
İdiyopatik pulmoner fibrozis	ARDS
Difenilhidantoin	Lenfanjiyoleyomiyomatoz
Retinoik asit toksisitesi	Pulmoner venookluzif hastalık

Ülseratif kolit	Pulmoner kapiller hemanjiomatoz
Propiltiourasil	Metastatik renal hücreli karsinom
Ilımlı pulmoner hemoraji	Anjiosarkom
İdiyopatik pulmoner hemosideroz	Koryokarsinom

2.4.13. Katamenial Hemeoptizi

Endometriyozis, endometriyal dokunun uterin doku dışında bulunduğu jinekolojik bir hastalıktır. Nadiren akciğerlerde görülür. Menstrüal siklus ile ilişkili hemoptizi, pnömotoraks, hemotoraks, göğüs ağrısı ve nefes darlığı intratorasik endometriyozisin semptomlarıdır.

2.4.14. Pulmoner Arteriovenöz Malformasyon

Pulmoner arteriovenöz malformasyon; çoğunlukla konjenital Rendu-Osler Weber sendromu ya da herediter hemorajik telenjiektazi ile ilişkili akciğerin nadir görülen damar anomalileridir. Genel olarak rastlanan semptomlar, nefes darlığı, öksürük, hemoptizi, siyanoz, hipoksemidir.

2.4.15. Pulmoner Sekestrasyon

Pulmoner sekestrasyonlar, trakeobronşial havayolları ile belirgin bir bağlantısı olmayan, herhangi bir fonksiyon göstermeyen, kanlanmasını pulmoner arteryel sistem yerine sistemik arterlerden alan anormal akciğer dokularıdır. Klinik olarak asemptomatik olabileceği gibi tekrarlayan pnömoni, öksürük, balgam, hemoptizi, göğüs ağrısı, pnömotoraks, hemotoraks görülebilir.

2.4.16. Pıhtılaşma Bozuklukları

C vitamini eksikliği, trombositopenik purpura, hemofili, edinsel ya da kalıtsal K vitamini eksikliği, trombosit fonksiyon bozukluğu yapan hastalıklar hemoptizi nedeni olabilir.

2.4.17. Kistik Fibroz

Kistik fibroz; beyaz ırkta sık görülen, klor transportunda bozukluk sonucu hipervizköz sekresyonlarla karakterize otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Akciğer tutulumu hastaların prognozunu belirler. Bronşiektazi, prodüktif öksürük, atelektazi, wheezing, tekrarlayan pnömoni, çomak parmak, kor pulmonale ve solunum yetmezliği görülür.

2.4.18. Yabancı Cisim Aspirasyonları

Asemptomatik seyirden solunum arrestine kadar farklı seyir görülebilmektedir. Erken dönemde öksürük, nefes alıp vermede güçlük, ses kısıklığı gibi semptomlara; geç dönemde ise obstrüktif amfizem, atelektazi, akciğer apsesi, ampiyem, bronşektazi, pnömotoraks gibi komplikasyonlara yol açarak, sık tekrarlayan enfeksiyonlar, hemoptizi ve bronşiyal astım benzeri yakınmalara neden olabilmektedir.

2.4.19. Amiloidozis

Amiloidozis, amiloid maddesinin dokularda depolanması sonucu; organ fonksiyon bozukluğuna yol açan bir hastalıktır.

Pulmoner amiloidozis, solunum sisteminde lokalize olabileceği gibi sistemik tutulumun bir komponenti olabilir. Trakeobronşiyal amiloidozis ve parankimal amiloidozis olarak 2'ye ayrılır. Progressif dispne, öksürük ve hemoptizi gibi semptomlar görülebilir.

2.4.20. Parazitler

Loeffler Sendromu denen geçici pulmoner eozinofilik infiltrasyonla karakterize durumun en sık nedeni olan Askaris infeksiyonu, ayrıca Strongyloides stercoralis, Entamoeba histolytica gibi paraziter enfeksiyonlar hemoptiziye neden olmaktadır.

2.4.21. Lenfanjioleiomyomatozis

Lenfanjioleiomyomatozis anormal düz kas hücresi proliferasyonu ile karakterize, nadir görülen bilateral kistik akciğer hastalığıdır. Dispne, wheezing, öksürük, göğüs ağrısı, abdominal şişkinlik, karın ağrısı, periferik ödem, hemoptizi, şiloptizi, kilo kaybı, pnömotoraks görülmektedir.

2.4.22. İlaca Bağlı Hemoptizi

Varfarin, trombolitikler (Streptokinaz, ürokinaz, alteplaz, reteplaz, tenektaplaz), antiplateletler (asetil salisilik asit, ticlopidin, klopidogrel), heparin, düşük molekül ağırlıklı heparinler, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, yeni oral antikoagülan ilaçlar (dabigatran, rivoroksaban, apiksaban, edoksaban) penisilamin, amiodoron, kokain, nitrofrantoin, sirolimus, metotreksat, propiltiourasil gibi ilaçlara bağlı hipoksemi, hemoptizi, nefes darlığı ile karakterize alveolar hemoraji ortaya çıkabilir.

2.4.23. Kriptojenik Hemoptizi

Kriptojenik/idiyopatik hemoptizi bir dışlama tanısıdır. Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, tetkiklere rağmen tanı konulamayan hemoptizi hastalarını tanımlar. Prognoz genellikle iyidir.

2.5. HEMOPTİZİLİ HASTAYA YAKLAŞIM

Ağızdan kan gelmesi şikayetiyle başvuran bir hastada ilk basamak hemoptiziyi, üst solunum yolu kaynaklı kanama (psödohemoptizi) ve gastrointestinal sistem kanamasından (hematemez) ayırt etmektir, sonrasında ise kanama miktarı tespit edilmelidir.

Kanamanın miktarı yaklaşım sırasını etkilemektedir. Hemodinamiyi bozan hemoptizide öncelikle hastanın hemodinamik stabilizasyonu sağlanmalı tedavi ve tanısal işlemler eş zamanlı yapılmalıdır. Kliniği bozmayan bir hemoptizide nedene yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

2.5.1. Öykü ve fizik muayene

Hastanın sigara kullanım öyküsü, bilinen bir akciğer veya kardiyak hastalığı, antikoagülan kullanımı ayrıca ateş, prodüktif öksürük, halsizlik, iştahsızlık, gece terlemeleri, kilo kaybı, efor dispnesi, ortopne, menstrüel siklus ile ilişkisi, derin ven trombozu öyküsü, plöritik göğüs ağrısı sorgulanmalıdır.

Hemoptizi hastalarının fizik muayenesinde genellikle etkilenen tarafta solunum seslerinin azalması, kaba raller ve ronküsler oskültasyon bulgularındandır. Bunun yanında stridor, çomak parmak, oral veya genital aftların saptanması, kardiyak muayenede üfürüm duyulması veya boyun venöz dolgunluğu, hepatomegali, pretibial ödem, derin ven trombozu bulguları saptanması etiyolojiye yönelik yol gösterici olmaktadır (30).

2.5.2. Laboratuvar değerlendirmesi

Hemoptizi olgularında ilk olarak kanamanın solunum sistemi kaynaklı olup olmadığı belirlenmelidir. Sonrasında kanamanın hangi lobdan ya da en azından hangi taraftan olduğu belirlenmeye çalışılmalıdır. Bu tespit özellikle masif kanamalarda önem kazanmaktadır. Bir yandan hasta ve/veya yakınlarından anamnez alınırken bir yandan da etiyolojiye yönelik radyolojik tetkiklere başlanmalıdır.

İlk aşamada arka-ön/portabl akciğer grafisi kanama yeri ve etiyoloji açısından yol göstericidir. Devamında toraks BT ile parankim ve mediasten patolojileri değerlendirilir. Kontrastlı toraks BT ile anevrizma, arteriovenöz malformasyon ve aortik patolojiler de tespit edilebilmektedir. Genel durumu stabil olan hastalarda toraks BT bronkoskopiden önce planlanmalıdır. Ancak hastadaki hemoptizi abondan ise vakit kaybetmeden bronkoskopik tanı ve tedavi yöntemlerine odaklanılmalıdır.

Bronkoskopi, kanamanın lokalizasyonunun tespit edilmesi, tanı konulması ve tedavi amaçlı kullanılabilmektedir. Bronkoskopinin zamanlaması konusunda fikir birliği olmasa da kanama yerinin tespiti açısından çoğunlukla ilk 48-72 saatte yapılması tavsiye edilmektedir. Eğer hastanın masif hemoptizisi varsa ve genel durumu stabil değilse rijit bronkoskopi tercih edilmelidir.

Ayrıca anjiyografi, balgam direkt mikroskopisi ve kültürü, plevra mayi tetkiki, BT angio, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, vaskülit düşünülen hastalarda akciğer/diğer doku biyopsisi, sitolojik tetkikler, vaskülit markerları tanı ve tedavide kullanılabilecek diğer yöntemlerdendir.

Hemoptizili her hastada tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri koagülasyon testleri ve kan grubu bakılmalıdır. Hastanın kliniğine göre solunum fonksiyon testi ve kan gazı da gerekli durumlarda istenmelidir (30).

2.5.3. Hemoptizili hastanın tedavisi

Hastane başvurusu olan bütün hemoptizi olguları yakın gözlem altında tutulmalıdır. Hastaya damar yolu hemen açılmalı ve tam kan sayımı, rutin biyokimya parametreleri, koagülasyon parametreleri ve kan grubu çalışılmalıdır. Kanama miktarı ve tam kan sayımına göre ihtiyacı olduğu düşünülen hastalarda kan transfüzyon hazırlığı yapılmalıdır. Hasta monitörize edilmeli ve kanama odağı olan akciğer altta kalacak şekilde yatak istirahatinde olmalıdır. Koagülasyon bozukluğu varsa nedene yönelik tedavi yapılmalıdır. Kanın trakeobronşiyal sistemde yaptığı iritasyona bağlı olarak oluşan öksürük için öksürük refleksini baskılayıcı ilaçlar kullanılmalıdır. Sedatifler de tadaviye eklenebilir (30).

Konservatif takip edilen olgularda kanama durduktan sonra nedene yönelik tedavi sağlanmalıdır ancak abondan hemoptizisi olan bir olgularda tanı-tedavi eş zamanlı planlanmalıdır. Hemoptizi olgusunun tedavisinde öncelikle hasta asfiksiden korunmalıdır. Daha sonra kanamanın yeri tespit edilmeli ve kanama kontrolü sağlanmalıdır. Kanama lokalizasyonun tespiti için hastanın genel durumuna göre acil bronkoskopi planlanmalıdır (fiberoptik veya rijit). Eğer hastanın genel durumu kötü, kanama abondan ise acil şartlarda rijit bronkoskopi ile değerlendirilmelidir. Soğuk serum fizyolojik ile lavaj, lokal epinefrin, hemostatik ajanlar, balon tamponad ve bronşiyal bloker kanamanın kontrol altına alınmasını sağlar. Ek olarak sağlam akciğer alanlarındaki pıhtıların temizlenmesine olanak sağlayarak gaz alışverişinin devamlılığı sağlanır. Bu amaçla, bir diğer seçenek de, selektif çift lümenli entübasyon uygulanması ve kanayan tarafın klemplenmesidir

Kanama durdurulduktan ve hastanın genel durumu stabilleştikten sonra kanamanın etiyolojisine yönelik araştırmalar yapılmalı ve uygun tedavi sağlanmalıdır (30).

Bronşiyal arter embolizasyonu (BAE) hem tedavide hem de primer hastalığın palyasyon ve stabilizasyonunda kullanılan bir diğer yöntemdir. Kanamanın kaynağı çoğu zaman enfeksiyon-enflamasyona sekonder gelişen hipertrofik veya anevrizmatik bronşiyal arterlerdir, selektif olarak bu damarlar hedeflenerek sıklıkla polivinilalkol kullanılarak embolizasyon sağlanır. Özellikle operasyon düşünülen hasta grubunda operasyon öncesi BAE, intraoperatif kanamayı azaltmak ve klinik durumu stabilize etmek için önerilir (31).

Hemoptizi tedavisinde uygun hastalarda cerrahi tedavi en iyi uzun süreli sonuçları verir ve mümkün olduğunca elektif şartlarda yapılmalıdır. Cerrahide pnömonektomi, lobektomi, segmentektomi, wedge rezeksiyon, plombage, torakoplasti, kavernostomi, devaskülarizasyon ve bronşial arter ligasyonu yapılan işlemlerdir.

Sonuç olarak hemoptizi değişik nedenlere bağlı olarak meydana gelebilen önemli bir semptomdur ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Genellikle konservatif medikal tedavi öne çıkar. Bunun yanında seçilmiş olgularda - özellikle lokalize lezyonu olanlarda ve masif hemoptizi varlığında - cerrahi de planlanabilir. Bu olgularda BAE bir diğer seçenek olarak görülmektedir (30).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız için S.B.Ü Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH Etik Kurulu'ndan onay alındı (Onay tarihi: 29.07.2021 karar no: 2021/144). Çalışmamız, tek merkezli, retrospektif kohort olarak dizayn edildi. Hastaların tüm bilgileri standart bir form kullanılarak kaydedildi.

Hasta alınma kriterleri;

- Hemoptizi şikayeti ile hastaneye başvurmuş ve hastane yatışı yapılmış,
- 18 yaşından büyük,
- Başvuru anında akciğer radyografisinde hemoptizi etiyolojisini açıklayacak görünür lezyon olmayan
- Toraks BT ±FOB yapılmış olan hastalar.

Çalışmadan dışlanma kriterleri

- Başvuru anında akciğer radyografisinde hemoptiziyi açıklayacak lezyon olan,
- Toraks BT çekilmemiş,
- Daha önce bilinen akciğer kanseri, üst solunum yolunda veya ağız boşluğunda kanama lezyonu, pulmoner hipertansiyona neden olan kalp hastalığı olan,
- 18 yaş altı,
- Elektronik veri tabanında yeterli takip verisine ulaşılamayan hastalar.

Kayıt Edilen Veriler:

Çalışmamızda, Ocak 2010 ve Aralık 2016 tarihleri arasında, S.B.Ü Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH acil servisine başvurup hemoptizi tanısı ile göğüs hastalıkları servislerine internasyonu yapılan 18 yaşından büyük 4000 hasta incelendi. Toraks BT çekimleri Philips Brilliance Model 64 kesit BT, 2009 ile yapıldı. Radyolojik görüntüler iki göğüs hastalıkları hekimi tarafından değerlendirildi.

Hastaların başvuru tarihi, yaşı, cinsiyeti, sigara öyküsü, tüberküloz ve malignite öyküsü, komorbiteleri, toraks BT bulguları, antikoagülan – antiagregan ilaç kullanımı, kanama miktarı, FOB ve mevcutsa RB bulguları, FOB/RB yapıldığı gün, uygulanan tedavi yöntemleri, kan ürünü transfüzyonu durumu, kanama etiyolojisi, rekürrens olup olmadığı, ölüm tarihleri ve takip süresinde gelişen akciğer malignitesi tanıları hastane bilgi sistemiden Mayıs-Aralık 2021 tarihinde retrospektif taranarak kaydedildi.

Tanımlar:

Hemoptizi: Alt solunum sisteminden öksürmekle beraber kan tükürülmesi

Hemopteik kreşe: Balgamla karışık kan gelmesi.

Hafif kanama: 24 saatte 50 ml'den az olan kanama (32,33)

Orta kanama: 24 saatte 50-200 ml kanama (32,33)

Majör kanama: 24 saatte 200-600 ml kanama (32,33)

Masif hemoptizi: 24 saatte 600 ml üstünde kanama olması (33,34)

İleri analiz için hastalar iki gruba ayrıldı: Az kanama grubu (1): hemopteik kraşe+hafif kanama; fazla kanama grubu (2): orta+majör+masif kanama.

BT'de bulgu varlığı: Toraks BT'de yer kaplayan lezyon (nodül, kavite ya da kitle), konsolidasyon, infiltrasyon, buzlu cam, atelektazi, sekel lezyon, bronşiektazi, plevral efüzyon, lenfadenopati, tomurcuklanan ağaç, fibrotik bant, interstisyel tutulum, bül-amfizem varlığı.

BT'de tanı: Toraks BT'de hemoptiziyi açıklayabilecek bronşiektazi, kitle, belirgin sekel tüberküloz lezyonu, aktif tbc kavitesi, pnömonik infiltrasyon, pulmoner emboli varlığı

Bronkoskopide tanı: Bronkoskopide kliniği açıklayacak endobronşiyal lezyon, vasküler yapı, yoğun sekresyon, antrakoz, pnömoniyi destekler bakteriyel üreme varlığı.

Bronkoskopik bulgular: Aktif hemoraji/pıhtı izlenen taraflar kanama yeri olarak kabul edildi. Kanamayla ilişkili/ilişkisiz endobronşiyal/mukozal lezyonlar kayıt edildi. Kanamayla ilişkili olmayan diğer görünümler (sekresyon, antrakoz, bronşitik değişiklikler, raylanma artışı, segment girişlerinde daralma, ödem, vaskülarizasyon artışı/yüzeyelleşmesi, mukozal düzensizlik) diğer bulgu olarak kaydedildi. Frajilite artışı, hemorajiye meyilli mukoza, hiperemik mukoza, mukozal kanama odakları ve bunlarla ilişkili ödem frajil doku olarak kabul edildi.

Erken dönem bronkoskopi: İlk 48-72 saat içinde yapılan bronkoskopi olarak kabul edildi (35–37).

Hastalarda kanama kontrolü sağlayan tedavi yöntemleri medikal tedavi, endobronşial tedavi, BAE, cerrahi tedavi, yoğun bakım olarak kaydedildi. Kanama nedeni ile ölen hastalar, BAE yapılıp yapılmadığı ve yapılanlarda rekürrensin olup olmadığı kaydedildi.

Hemoptizi nedeni ile rekürren hastane başvurusu olup olmadığı hastanemiz otomasyon sistemindeki kayıtlar ve e-nabız incelenerek kaydedildi. Verilerine ulaşılamayan hastalar telefonla arandı. Hastalara tüm klinik, radyolojik, mikrobiyolojik ve patolojik tanı yöntemlerinden sonra almış oldukları tanılar incelenerek kaydedildi. Etiyolojik tanılar pnömoni, malignite, bronşit/antrakoz, aktif tüberküloz, üst solunum yolu patolojisi, pulmoner tromboemboli, hemorajik diyatez (antikoagülan-antiagregan ilaç kullanımı, kronik böbrek yetmezliği [KBY] dahil), vaskülit, bronşiektazi, sekel tüberküloz, kardiyak patoloji ve diğerleri olarak kaydedildi. Başvuda akciğer grafisi ve/veya bronkoskopiyle ve takip süresinde etiyolojik tanı konulamayan hastalar tanısız olarak kategorize edildi.

Takip süresinde rekürrens açısından, 6 aydan uzun takip verilerine ulaşılan hastalar kabul edildi.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

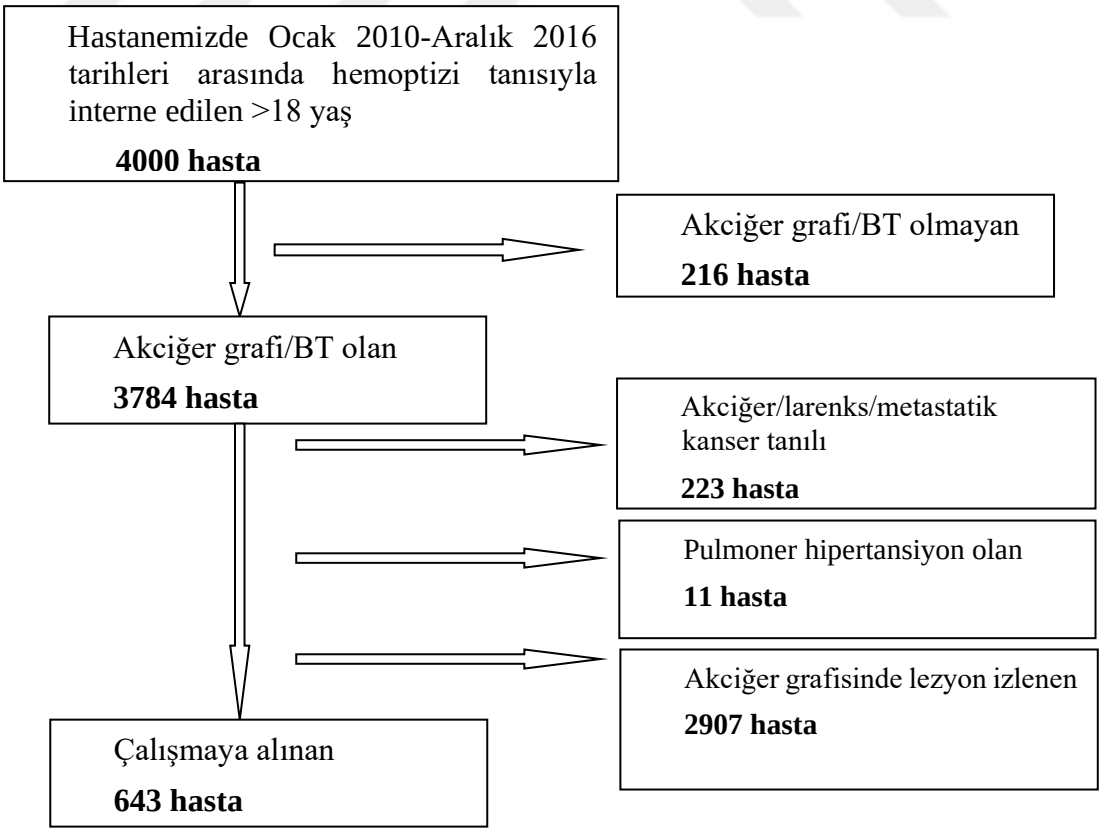
İstatistiksel değerlendirmeler için veriler IBM SPSS Statistics 23 (Statistical Package for the Social Sciences version 23; Chicago, IL) programına aktarılarak tamamlanmıştır. Ortalamaların karşılaştırılması için Student's–t testi, kategorik

değişkenlerin karşılaştırılması için Fisher's Exact ya da Ki-Kare testi kullanılmıştır. Çok değişkenli analiz için Lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Bu analize, tek değişkenli analizde $p \leq 0,1$ saptanmış olan değişkenler dahil edilmiştir. İstatistiksel analizlerde $p < 0,05$ ise değişkenler arası farkın anlamlı olduğu kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH'sinde Ocak 2010 ile Aralık 2016 tarihleri arasında hemoptizi şikayeti ile acil servise başvuran ve göğüs hastalıkları servislerine internasyonu yapılan 4000 hasta incelendi, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 18 yaşından büyük, 643 akciğer radyografisi normal ve toraks BT'si çekilmiş olan olgu çalışmaya alındı. Kanamayı açıklayacak etiyolojik bir neden saptanmayan ve/veya ek bir bulgusu olmadan sadece kolaylaştırıcı faktör olarak hipertansiyon ve asetil salisilik asit kullanımı olan hastalar ilk başvuru sonucunda kriptojenik hemoptizi olarak kabul edildi. Kabul edilme ve dışlama kriterlerine göre dağılım Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Akış şeması



Akciğer grafisi normal olan 643 hastanın analizinde: Hastaların yaş ortalaması 45.91 +/- 13.85 (18-83), 480'i (%74,7) erkek ve 163'ü (%25,3) kadın cinsiyetti. 495'inin (%77) sigara içme öyküsü, 38'inin (%5,9) tbc öyküsü bulunmaktaydı. Ayrıca %23,3'ünde kardiyak hastalık (çoğunluğu hipertansiyon), %8,7'sinde obstrüktif akciğer hastalığı bulunmaktaydı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 5 ve 6'da sunulmuştur.

Tablo 5. Yaş-cinsiyet dağılımı

Yaş (yıl)	Kadın (N)	Erkek (N)	Total
18-29	30	53	83
30-45	65	160	225
46-59	39	188	227
60-74	26	69	95
>75	3	10	13
Total	163	480	643

Tablo 6. Ko-morbiditelerin dağılımı

Ko-morbidite	**Sayı**	**Oran**
Kardiyak	150	23,3
Hipertansiyon	116	18
Atriyal fibrilasyon	5	0,8
Kalp yetmezliği	10	1,6
Kalp kapak hastalığı	10	1,6
Koroner arter hastalığı	48	7,5
Diabetes Mellitus (DM)	47	7,3
Obstrüktif akciğer hastalığı	56	8,7
KOAH	37	5,8

Astım	19	3
KBY	11	1,7
Malignite	4	0,6
Diğer	70	10,9

Hastalarımız hemoptizi miktarlarına göre sınıflandırıldığında en sık 273 hasta (%42,5) ile orta şiddette kanamanın olduğu görüldü. Hastaların sadece 24'ünde (%3,7) masif kanama vardı (Tablo 7). İleri analiz için ilk 2 grupla kalan 3 grup birleştirildi ve hastalar iki gruba ayrıldı: Az kanama grubu (1): 1+2: 282 (%43,9); fazla kanama grubu (2): 3+4+5: 361 (%56,1).

Tablo 7. Kanama miktarı dağılımı

		N	**%**
Kanama miktarı	Hemopteik kraşe	105	16,3
	Hafif	177	27,5
	Orta	273	42,5
	Majör	64	10,0
	Masif	24	3,7

Hastaların tamamına toraks BT çekilmişti (Tablo 8). Hastaların 496'sında (%77,1) BT'de bulgu saptanmış olup, 339 hastada (%52,7) bulgular kanama ile ilişkiliydi. Hastaların 158' inde BT ile (%24,6) tanıya ulaşıldı. En sık izlenen radyolojik bulgu konsolidasyon-infiltrasyon-buzlu cam (%47,1), bül-amfizem (%26,3) ve sekel lezyon (%22,6) idi. Hastaların %52,7'sinde kanama yeri saptandı (buzlu cam, bronşiektazi, infiltrasyon vb.).

Tablo 8. BT bulguları ve sıklığı

BT	N(643)	%
BULGU VAR	496	77,1
NODÜL	120	18,7
KİST-KAVİTE	4	0,6
KONSOLİDASYON	57	8,9
İNFİLTRASYON	65	10,1
BUZLU CAM	181	28,1
ATELEKTAZİ	23	3,6
SEKEL DEĞİŞİKLİK	145	22,6
BRONŞİEKTAZİ	100	15,6
EFÜZYON	3	0,5
LENF NODU	61	9,5
FİBRÖZ BANT	168	26,1
İNTERSTİSYEL PATERN	27	4,2
TOMURCUKLANMIŞ AĞAÇ	11	1,7
BÜL-AMFİZEM	169	26,3
TARAF BELİRLEME	339	52,7
TANI	158	24,6

Hastaların tanı oranı ve tanı araçlarının etkinlik analizinde (tablo 9,10,11); hastaların 484'üne (%75,3) bronkoskopi yapılmış iken, hastaların 100'üne (%15,6) bronkoskopi erken dönemde (ilk 3 gün) yapıldı. FOB yapılanların 32'sinde (%6,7) tanı saptandı. FOB yapılan 275 hastada (%58,3) kanama ilişkili olan ya da olmayan bulgu saptanmakla beraber, 170 hastada (%36) kanama tarafı saptandı. Hastaların 25'ine (%3,8) rijit bronkoskopi yapılmış iken, bu hastaların 12'sine FOB sonrası rijit bronkoskopi, 13'üne sadece rijit bronkoskopi yapılmıştı. RB yapılan hastaların 7'si

hafif hemoptizi (3 hasta hemopteik kraşe, 4 hasta hafif hemoptizi), 12'si submasif (7 hasta orta, 5 hasta majör hemoptizi) ve 6'sı masif hemoptiziydi. RB yapılan hastaların 7'sine (%28) tanı konuldu. Toplamda ise 37 hastaya (%7,6) bronkoskopi ile tanı konuldu. 158 hastaya (%24,6) BT ile tanı konuldu. BT veya FOB/RB kullanımında 183 hastaya (%28,4) tanı konuldu. BT ve bronkoskopiye klinik öykü de eklenince 253 hastaya (%39,3) tanı konuldu.

Hem BT'de taraf tahmini yapılabilen hem de bronkoskopi yapılmış ve kanamanın yeri saptanabilmiş 121 hasta bulunuyordu. Bunlarda, BT ile tahmin edilen ve bronkoskopi ile saptanan kanama alanları karşılaştırıldı. 66 (%54,5) hastada kanamanın kaynaklandığı lob BT ile doğru tahmin edilmişti. 55 (%45,5) hastada lob tahmini FOB ile uyumlu değildi ancak bunların da 36'sında (%65,5) taraf tahmini doğru idi, kalan 19 (%34,5) hastada ise uyumsuzluk vardı.

Kanama tarafını saptama oranı, erken bronkoskopi yapılan hastalarda %53, erken olmayan bronkoskopi yapılan hastalarda %33,1 bulundu. Bu farklılık anlamlıydı ($p<0.0001$). Tanı oranı, erken bronkoskopi yapılanlarda %9, erken olmayan bronkoskopi yapılanlarda %7,3 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p=0.72$).

Tablo 9. Bronkoskopinin kullanımı

BRONKOSKOPİ	N	%
YAPILAN	484	75,3
ERKEN BRONKOSKOPİ	100	15,6
FOB	471	73,2
RİJİT	25	3,8
YALNIZ FOB	459	71,3
YALNIZ RİJİT	13	2
FOB+RİJİT	12	1,8

Tablo 10. Bronkoskopi işlemlerinin etkinliği

BRONKOSKOPİ TİPİ	TOPLAM SAYI	KANAMA TARAFI SAPTANANLAR	BULGU SAPTANANLAR	TANI ELDE EDİLENLER
FOB	471	170 (%36)	275 (%58,3)	32 (%6,7)
RB	25	17 (%68)	19 (%76)	7 (%28)
TÜM BRONKOSKOPİ İŞLEMLERİ	484	178 (%36,7)	284 (%58,6)	37 (%7,6)

Tablo 11. Tanı oranı ve tanı araçlarının etkinliği

TANI YÖNTEMİ	N	%
BT	158	24,6
BRONKOSKOPİ	37	7,6
BT VEYA BRONKOSKOPİ	183	28,4
BT-BRONKOSKOPİ-KLİNİK TANI	253	39,3

Hastaların 8'ine (%1,2) cerrahi işlem (lobektomi) yapıldı. Bu hastaların 2'sinde (%25) tanıya ulaşılamamış, 6'sı (%75) tanı konulabilen hastalardı (p=0.03). Bu hastaların tanıları; bronşiektazi (2 hasta), tüberküloz (1 hasta), aspergillom (1 hasta), yabancı cisim aspirasyonu-bronşiektazi (1 hasta), pnömoni (1 hasta).

Cerrahi işlem uygulanan 8 hastanın 3'ünde (%37,5) hemopteik kraşe kanama var iken 2'sinde (%25) orta şiddette kanama, 2'sinde (%25) majör kanama ve 1'inde (%12,5) ise masif kanama vardı.

Hastaların 14'üne (%2,4) kan ürünü transfüzyonu ihtiyacı oldu.

Hastaların 30'una (%4,7) takiplerinin bir döneminde embolizasyon uygulanmıştı. Bu hastaların 18'si (%60) tanısız iken; 12'si (%40) tanı konulabilen hastalardı (p=1). Bu hastaların 4'ü (%13,3) bronşiektazi, 2'si (%6,6) kardiyak patoloji, 2'si (%6,6) üst solunum yolu patolojisi, diğer 4 hastada da sekel tüberküloz, aktif

tüberküloz, antikoagülan ilaç kullanımı ve diğer tanılar vardı. Embolizasyon uygulanan 30 hastanın 10'unda (%33,3) embolizasyon sonrasında tekrar hemoptizi geliştiği görüldü. Bu hastaların 6'sı (%60) tanı olmayan, 4'ü (%40) tanı olan gruptan (p=1) olduğu izlendi.

22 hastaya ise yatışı sırasında embolizasyon uygulandı. Bu hastaların 14'ü kriptojenikti ve 6'sında embolizasyon sonrası tekrar hemoptizi geliştiği görüldü.

Tablo 12. İlk başvuruda uygulanan tedavi dağılımı

TEDAVİ	N	%
MEDİKAL	610	94,8
EMBOLİZASYON	22	3,4
CERRAHİ	8	1,2
ENDOBRONŞİAL	3	0,4

Hastalarımızın hemoptizisi en çok medikal tedavi ile kontrol altına alınmıştı (Tablo 12). Hastaların 17'sine yoğun bakım gerekmiş, bunların 3'ü embolizasyonla tedavi edilmiş, diğerleri medikal tedavi ile tedavi edilmişti. Hastane yatışında hemoptizi nedenli mortalite gelişmedi.

Tablo 13. Tanı dağılımı

TANI	N	%
YOK	390	60,7
VAR	253	39,3
Bronşiektazi	83	12,9
Kanama diyatezi+İlaç kullanımı+KBY	35	5,4
Sekel tbc	27	4,2
Bronşit+Antrakoz	26	4,0

Pnömoni	20	3,1
Tüberküloz	15	2,3
Üst solunum yolu patolojileri	15	2,3
Pulmoner emboli	10	1,6
Diğer	10	1,6
Kardiyak patoloji	5	0,8
Malignite	5	0,8
Vaskülit	2	0,3
TOPLAM	643	100

Hastalarımızın son tanılarının dağılımı incelendiğinde (Tablo 13), 390 hasta (%60,7) kriptojenik hemoptizi olarak değerlendirildi. Tanı konulan 253 hasta (%39,3) içinde en sık etiyolojik nedenler bronşiektazi, kanama diyatezi ve sekel tbc idi. İlk başvuru anında Toraks BT'sinde malignite/endobronşiyal lezyon bulgusu olmayan 4 hastaya FOB ile (endobronşiyal lezyon), BT'de nodül görülen bir hastaya transtorasik iğne aspirasyonu ile malignite tanısı konuldu (1 hasta karsinoma in situ, 2 hasta küçük hücreli akciğer kanseri, 1 hasta skuamöz hücreli karsinom, 1 hasta küçük hücreli dışı akciğer kanseri).

Tablo 14. Tanıyı etkileyen faktörler

DEĞİŞKEN	TANI YOK	TANI VAR	TEK DEĞİŞKENLİ P	ÇOK DEĞİŞKENLİ P	OLASILIKLAR (ODDS) ORANI (%95 GA)
N (%)	390 (%60.7)	253 (%39.3)			
YAŞ (SS)	45.24 (13.32)	46.94 (14.59)	0.13		
KANAMA MİKTARI 2/1 (%2)	208/182 (%53.3)	153/100 (%60.5)	0.07	**0.03**	1.47 (1.03-2.08)
CİNSİYET E/K (%E)	305/85 (%78.2)	175/78 (%69.2)	0.01	0.09	0.70 (0.46-1.06)
SİGARA VAR/YOK (%VAR)	322/57 (%85)	173/69 (%71.5)	0.0001	**0.005**	0.52 (0.33-0.82)
TBC GEÇMİŞİ VAR/YOK (%VAR)	8/382 (%2.1)	30/223 (%11.9)	0.0001	**0.0001**	7.28 (3.05-17.41)
DM VAR/YOK (%VAR)	30/360 (%7.7)	17/236 (%6.7)	0.64		
KARDİYAK HAST. VAR/YOK (%VAR)	81/309 (%20.8)	69/184 (%27.3)	0.06		
KORONER HAST. VAR/YOK (%VAR)	22/368 (%5.6)	26/227 (%10.3)	0.04	0.93	0.97 (0.42-2.20)
OBSTRÜKTİF HAST. VAR/YOK (%VAR)	31/359 (%7.9)	25/228 (%9.9)	0.48		
KOAH VAR/YOK (%VAR)	19/371 (%4.9)	18/235 (%7.1)	0.29		
ASTIM VAR/YOK (%VAR)	12/378 (%3.1)	7/246 (%2.8)	1		
ANTİKOAGÜLAN VAR/YOK (%VAR)	23/367 (%5.9)	50/203 (%19.8)	0.0001	**0.001**	3.31 (1.68-6.55)
BRONKOSKOPİ, VAR/YOK (%VAR)	317/73 (%81.3)	167/86 (%66)	0.0001	**0.02**	0.61 (0.41-0.91)

SS: STANDART SAPMA, E: ERKEK, K: KADIN, GA: GÜVEN ARALIĞI

Tanıyı etkileyen faktörlerin analizinde (Tablo 14), tek değişkenli analizde, kanama miktarı fazla olduğunda tanı ihtimali artsa da bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hastanın cinsiyeti kadın olduğunda ise tanı ihtimalinin arttığı izlendi. Hasta sigara içmiyorsa tanı ihtimali içenlere göre daha yüksekti. Tbc geçirmiş olmak tanı elde etme ihtimalini yükseltirken koroner damar hastalığı geçirmiş olmak ise tanı

ihtimalini düşürüyordu. Antikoagülan kullanan hastalarda da kullanmayanlara göre, bir tanı elde edilmiş olma ihtimali yükseliyordu. Buna karşın, tanı konamamış olanlarda bronkoskopi yapılmış olma oranı anlamlı şekilde daha yüksek idi. Yaş, DM veya obstrüktif akciğer hastalıklarına sahip olmanın ise tanı ihtimali üzerinde etkisi saptanmadı. Çok değişkenli analizde, kanama miktarının tanıya etkisi belirgin ve anlamlı hale gelirken, cinsiyetin etkisi kayboldu. Sigara içmeyenlerdeki daha yüksek tanı oranı anlamlı kaldı. Koroner hastalığın tanı üzerindeki etkisi kaybolurken, antikoagülan kullanımı olanlarda tanı konmuş olma ihtimali hala görülebiliyordu. Tanı konamayan grupta daha sık bronkoskopi yapılmış olması da hala belirgin idi.

Hastalarımızın uzun dönem sonuçlarına baktığımızda; hastalarımızın ortalama takip süresi 83,80 ay +/- 43,11 ay (0-144 ay); 6 aydan uzun takip edilen kişi ise 555 kişi (%86,3) idi. Hastaların başvurudan son vizit tarihine (Aralık 2021) kadar olan sürede 63'ünde (%9,8) mortalite izlendi.

6 aydan uzun takip edilebilen 555 kişi arasında 236 kişide (%42,5) rekürren hemoptizi izlendi. Tüm hasta grubunda ise 250 hastada (%38,9) rekürren hemoptizi görüldü.

Çalışma grubunu oluşturan hastalarımızın 15'inde (toplamın %2,3'ü, 6 aydan uzun süre takip edilebilenlerin %2,7'si) ise takiplerinde akciğer malignitesi geliştiği saptandı. Bu hastaların yaş ortalaması 53,20±9,09, 14'ü (%93,3) erkekti ve hepsinin sigara öyküsü (yıllık paket ortalaması 45,71±26,01) bulunmaktaydı. 10 hastada rekürren hemoptizi öyküsü vardı. Hastaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 15 ve 16'da verilmiştir.

Tablo 15. Akciğer malignitesi gelişen hastaların tanımlayıcı özellikleri

		N	**%**
Yaş (ort±ss)		53,20±9,09	
Cinsiyet	Kadın	1	6,7
	Erkek	14	93,3
Sigara öyküsü	Yok	0	0,0
	Var	15	100,0
p/yıl sigara (ort±ss)		45,71±26,01	
Tüberküloz hikayesi	Yok	14	93,3

	Var	1	6,7
Ek hastalıklar	HT	2	13,3
	Koroner arter hastalığı	1	6,7
	KOAH	1	6,7
	Diğer	2	13,3

Tablo 16. Akciğer malignitesi gelişen hastaların patolojik özellikleri

HASTA	LEZYON YERİ	TANI TEKNİĞİ	PATOLOJİ	TANI SÜRESİ	MORTALİTE
1	Sol üst lob	Tanısız	Tanısız	8,5 yıl	Var
2	Sağ üst lob	Cerrahi	KHAK	9 yıl	Var
3	Sağ alt lob	TTİA, EBUS	Adenokarsinom	9,5 yıl	Yok
4	Sağ üst lob	TTİA	KHDAK	1,5 yıl	Var
5	Sol üst lob	TTİA	SCC	9 yıl	Var
6	Sol yaygın	Cerrahi	Mezotelyoma	5 yıl	Var
7	Sol üst lob	FOB	SCC	7 yıl	Var
8	Sağ üst lob	Cerrahi	Adenokarsinom	4 yıl	Yok
9	Sol üst lob	FOB	SCC	5,5 yıl	Var
10	Sol üst lob	FOB, EBUS	SCC	8,5 yıl	Yok
11	Sol üst lob	Cerrahi	Adenokarsinom	6 yıl	Yok
12	Sol üst lob	EBUS	KHAK	6,5 yıl	Yok
13	Sağ üst lob	FOB	KHAK	6,5 yıl	Yok
14	Sol alt lob	FOB	Adenokarsinom	4 yıl	Yok
15	Sağ ana bronş	FOB	SCC	4,5 yıl	Yok

Tablo 17. 6 aydan uzun takip edilen hastaların tanı durumuna göre takip sonuçları

DEĞİŞKEN	TANI YOK	TANI VAR	P
REKÜRRENS VAR/YOK (%VAR)	152/195 (%43,8)	84/124 (%40,4)	0,43
KANSER VAR/YOK (%VAR)	12/335 (%3,5)	3/205 (%1,4)	0,25
ÖLÜM VAR/YOK (%VAR)	27/320 (%7,8)	12/196 (5,8)	0,47

6 aydan uzun takip edilen hastaların tanı durumuna göre takip sonuçlarını değerlendirdiğimizde (Tablo 17) tanı konmuş olanlar ile konamamış olanlar arasında, rekürrens gelişimi, kanser gelişimi ve ölüm riski açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 18. Genel rekürrensi etkileyen faktörler

DEĞİŞKEN	REKÜRRENS YOK	REKÜRRENS VAR	P
KANAMA MİKTARI 2/1 (%2)	210/183 (%53,4)	151/99 (%60,4)	0.08
YAŞ	46.47 (13,81)	45.03 (13,90)	0.2
CİNSİYET E/K (%E)	305/88 (%77,6)	175/75 (%70)	0.03
SİGARA VAR/YOK (%VAR)	293/85 (%77,5)	202/41 (%83,1)	0.09
TBC GEÇMİŞİ VAR/YOK (%VAR)	21/372 (%5,3)	17/233 (%6,8)	0.55
DM VAR/YOK (%VAR)	30/363 (%7,6)	17/233 (%6,8)	0.81
KORONER HAST. VAR/YOK (%VAR)	31/362 (%7,9)	17/233 (%6,8)	0.72
OBSTRUKTİF HAST. VAR/YOK (%VAR)	28/365 (%7,1)	28/222 (%11,2)	0.10
KOAH VAR/YOK (%VAR)	21/372 (%55,3)	16/234 (%6,4)	0.70
ASTIM VAR/YOK (%VAR)	7/386 (%1,8)	12/238 (%4,8)	0.03
ANTIKOAGULAN VAR/YOK (%VAR)	51/342 (%13)	22/228 (%8,8)	0.10
BRONKOSKOPİ VAR/YOK (%VAR)	286/107 (%72,8)	198/52 (79,2)	0.07
TANI VAR/YOK (%VAR)	160/233 (%40,7)	93/157 (%37,2)	0.37

Genel rekürrensi etkileyen faktörler değerlendirildiğinde (Tablo 18) rekürrens izlenen grupta erkek oranı, rekürrens izlenmeyen grubundan daha az ve astım oranı ise daha fazla bulundu. Bu değişkenler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diğer değişkenler ile rekürrens oranı arasında ilişki saptanmadı.

Tablo 19. 6 aydan uzun takip edilen hastalarda rekürrensi etkileyen faktörler

DEĞİŞKEN	REKÜRRENS YOK	REKÜRRENS VAR	TEK DEĞ. P	ÇOK DEĞ. P	OLASILIKLAR (ODDS) ORANI (%95 GA)
KANAMA MİKTARI, 2/1 (%2)	168/151 (%52.7)	140/96 (%59.3)	0.12		
YAŞ, ORTALAMA (SS)	46.07 (13.71)	45.13 (13.89)	0.43		
CİNSİYET E/K (%E)	249/70 (%78.1)	167/69 (%70.8)	0.05	**0.01**	0.56 (0.36-0.88)
SİGARA VAR/YOK (%VAR)	236/71 (%76.9)	194/36 (%84.3)	0.03	**0.006**	2.05 (1.24-3.42)
TBC GEÇMİŞİ VAR/YOK (%VAR)	17/302 (%5.3)	17/219 (%7.2)	0.46		
DM VAR/YOK (%VAR)	26/293 (%8.2)	15/221 (%6.4)	0.52		
KORONER HAST. VAR/YOK (%VAR)	22/297 (%6.9)	15/221 (%6.4)	0.94		
OBSTRUKTİF HAST. VAR/YOK (%VAR)	20/299 (%6.3)	27/209 (%11.4)	0.04		
KOAH VAR/YOK (%VAR)	16/303 (%5.0)	15/221 (%6.4)	0.62		
ASTIM VAR/YOK (%VAR)	4/315 (%1.3)	12/224 (%5.1)	0.02	**0.03**	3.69 (1.11-12.24)
ANTIKOAGULAN VAR/YOK (%VAR)	41/278 (%12.9)	20/216 (%8.5)	0.10	0.20	
BRONKOSKOPİ VAR/YOK (%VAR)	230/89 (%72.1)	188/48 (%79.7)	0.04	0.13	
TANI VAR/YOK (%VAR)	124/195 (%38.9)	84/152 (%35.6)	0.43		

SS: STANDART SAPMA, E: ERKEK, K: KADIN, GA: GÜVEN ARALIĞI

6 aydan uzun takip edilenlerde rekürrensi etkileyen faktörleri değerlendirdiğimizde (Tablo 19); tek değişkenli analizde, rekürrens izlenen grubunda erkek oranı rekürrens izlenmeyen grubuna göre anlamlı olmaya eğilimli şekilde daha az iken, sigara içenlerin oranı ve astım hastalığı olanların oranı anlamlı şekilde fazla, bronkoskopi yapılmış olma oranı da anlamlı şekilde daha yüksekti. Çok değişkenli

analizde, cinsiyetin etkisi belirgin hale gelirken sigara ve astım varlığının etkisi de sabit kaldı. Bronkoskopi sıklığının etkisi ise ortadan kayboldu.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada hemoptizi yakınması ile başvurup ilk başvuru anında akciğer grafisi normal olan hastalar değerlendirildi. Çalışmamızda, kadın/erkek oranı 1/3 iken, yaş ortalaması 45,91 +/- 13,85 (18-83) yıl idi ve %77'sinde sigara içme öyküsü vardı. İlk görüntülemede herhangi bir bulguya ulaşılamayan hastaların %24,6'sı toraks BT ile tanı alırken sadece bronkoskopi (fiberoptik+rijit) ile tanı oranı %7,6 idi. Tanısal tetkiklere rağmen hastaların % 60,7'sinde kanama nedeni bulunamadı. Hemoptizilerin az bir kısmı masif hemoptizi iken; hastane yatışında hemoptizi nedenli mortalite görülmedi. Hastaların %23,3'ünde kardiyak komorbidite, %8,7'sinde obstrüktif akciğer hastalığı ve %7,3'ünde DM bulunmaktaydı. Akciğer grafisinde lezyon izlenmeyen hemoptizili hastaları aldığımız çalışmamızda en sık etiyolojik nedenleri %12,9 bronşiektazi, %5,3 kanama diyatezi ve %4,2 sekel tüberküloz olarak saptadık. Çalışmamızı destekler şekilde hem yurt içi hem yurt dışı çalışmalarda normal akciğer grafisi olan hastalarda en sık etiyolojik neden bronşiektazi olarak saptanmıştır (5,38,39).

Çalışmamıza benzer olarak, Petersen ve ark.nın (40) toraks BT'sinde malignite bulgusu olmayan 609 hemoptizili hastanın uzun dönem takipleriyle ilgili yapılan çalışmasında K/E oranı 2/3, ortalama yaş 56,7 idi ve %76,7'sinde sigara içme öyküsü vardı, hastaların %13,5'inde KOAH, %8,3'ünde astım vardı ve %1,3'ünde bronşiektazi tanısı vardı. Hastaların %80,5'i idiopatik hemoptizi, en sık etiyoloji solunum yolu enfeksiyonu (%13,6) ve bronşiektazi (%3,8) idi.

Hemoptizi göğüs hastalıkları disiplininde sık rastlanan bir semptomdur ve etiyolojisinde birçok hastalık söz konusudur. Göğüs hastalıkları polikliniklerine başvuran hastaların %6-8'inden, göğüs servislerine yatışların %11'inden, göğüs cerrahisine sevk edilen hastaların %38'inden hemoptizi sorumlu tutulmaktadır (41).

Hemoptizi etiyolojileri ile ilgili uzun yıllardır çeşitli çalışmalar yapılmış olup, toplumdan topluma ve zamanla değişmekle birlikte solunum yolu enfeksiyonları, bronşiektazi, tüberküloz ve akciğer kanseri hemoptizinin en sık nedenlerindendir.

Hemoptizili bir hasta ile karşılaşıldığında ilk olarak akciğer radyografi elde edilir. Akciğer radyografisi hızlı, ucuz ve pratiktir. Kanama lokalizasyonu ve altta yatan parankimal anormalliklerin teşhisinde yardımcı olabilir. Ancak, hemoptizi vakalarının % 40'ında, akciğer radyografisinde bulgular normaldir veya kanama kaynağını ortaya çıkarmaz (6,42). Ancak, maligniteye sekonder hemoptizi ile başvuran hastaların çeşitli çalışmalarda normal akciğer radyografisi görünümleri gösterdiği de görülmüştür. Bizim çalışmamızda da akciğer radyografisinde hemoptiziyi açıklayacak lezyonu olmayan 5 hasta (%0,8) akciğer kanseri tanısı almıştır. Oran düşük olsa da normal akciğer grafisine sahip hastaların malignite olasılıklarının olduğu akılda tutulmalıdır.

Akciğer grafisi normal olan hemoptizili bir hastada diğer tanısal aşama bilgisayarlı toraks BT taramasıdır. Toraks BT, hastaların %63-100'ünde kanama bölgesini tek başına lokalize edebilmektedir (7,8). Hastalarımızın tamamına toraks BT çekildi ve hastaların %77,1'inde herhangi bir bulgu pozitifti. Buzlu cam-konsolidasyon-infiltrasyon görünümü, sekel fibrotik bant, bronşiektazi ve amfizem en sık görülen bulgulardı. Kanama etiyolojisini açıklayacak bir bulgu saptanan ve BT'nin tanısal olduğu hasta oranı %24,6 idi. Buna karşılık kanama tarafı %52,7 hastada BT ile açıklanabildi. Hirschberg ve ark.nın çalışmasında BT taraması, tek başına kullanıldığında %67'lik bir pozitif verimle en hassas tanı test idi (3). Davoodi ve arkadaşları röntgen, tomografi ve bronkoskopinin tanı oranını sırasıyla %25, %60 ve %32.5; Revel ve arkadaşları ise kanama lokalizasyonu belirleme oranlarını %45, %70 ve %73; etiyoloji belirleme oranını ise %35, %77 ve %8 olarak saptamıştır (5,43). Çalışmamızda diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında BT'nin tanısallık oranı düşüktür. Çalışmalar arasında lezyon tanımlarında farklılıklar olabilir. Biz BT'de gördüğümüz konsolidasyon/infiltrasyon, kitle, kavite, bronşiektazi ve pulmoner emboliyi etiyolojik neden olarak kabul ettik. Diğer çalışmalarda ise hangi lezyonların etiyolojik neden olarak kabul edildiğine dair tam bir netlik yoktur. Çalışmalar arasında BT çekim

tekniği açısından da fark olabilir. Genel görüş hemoptizi değerlendirmede MultiDetector BT anjiyografi tekniğinin kullanılmasıdır. Bu teknikle akciğer parankimini ve hava yolları göstermeye ek olarak, pulmoner, bronş ve bronşiyal arterlerin bütün olarak değerlendirmesi sağlanır. Özellikle hasta stabilse bronşiyal arter embolizasyonu öncesinde tavsiye edilir (44–46). Çalışmamızda veriler retrospektif olarak elde edildiğinden değerlendirilen BT'lerin hepsi kontrastlı ve multidedektör değildi. Bu nedenle de BT tanısallık oranlarının düşük olabileceğini düşünmekteyiz.

Bazı kaynaklara göre BT, hemoptizi nedenini bulma açısından bronkoskopiden üstündür, ana avantajı bronkoskopun erişimi olmadığı distal hava yollarını ve bu distal hava yollarını çevreleyen akciğer parankimini (tümör, bronşiektazi, parankimal ve vasküler anormallikler) gösterme yeteneğidir (6,10,42). Kanama alanını bulmada ise BT, FOB kadar iyi performans gösterir (10). FOB, lokal anestezi altında, yatak başı da yapılabildiğinden hemoptizi lokalizasyonu tanımlanması için birincil yöntem olarak düşünülebilir. Masif hemoptizi durumunda ise rijit bronkoskopi önerilir (47–49). Bronkoskopi genel olarak kanamanın nedenini tespit etmede BT'ye göre çok daha az hassastır (6,8,42) en önemli avantajı tomografide görülmeyen mukozal değişiklikler gibi endobronşiyal anormallikleri gösterebilir ve ileri tedavi planlamada yardımcı olabilecek bilgiler sağlar (7). Akut hemoptizi sırasında endobronşiyal lezyonları değerlendirmede BT'den daha yararlı olabilir, çünkü aktif kanama BT'de endobronşiyal lezyonu gizleyebilir (10). Bununla birlikte, distal hava yolları sıklıkla kanla doludur ve bronkoskopi ile değerlendirilmelerini zorlaştırır (44,48). Çoğu çalışmada ortak fikir hemoptizili hastalarda en iyi tanısal yaklaşımın toraks BT sonrası bronkoskopi yapılmasıdır (3,50). Çalışmamıza benzer olarak, Petersen ve ark.nın (40) toraks BT'sinde malignite bulgusu olmayan 609 hemoptizili hastanın uzun dönem takipleriyle ilgili yapılan çalışmasında hastaların tamamına toraks BT çekilmiş ve %70,3'ünde herhangi bir bulgu pozitif saptanmış. Hastaların %92,8'inde bronkoskopi yapılmış ve makroskopik olarak %38,7'sinde bir bulgu saptanmış.

Bronkoskopinin ilk 48-72 saat gibi erken dönemde yapıldığında kanama yerini saptamada BT kadar faydalı olduğunu savunan yayınlar vardır (9,10). Çalışmamızda

sadece %15 civarında hasta grubuna ilk üç gün içerisinde FOB yapılabilmiştir. Hasta sayısı az olmakla birlikte çalışmamızda erken dönemde yapılan bronkoskopide kanama lokalizasyonu belirleme oranı geç yapılanlara göre anlamlı şekilde daha yüksekti. Ancak aynı anlamlılığı bronkoskopinin tanısallığında göremedik. Ayrıca çalışmalarda masif hemoptizide acil bronkoskopinin kanamanın lokalizasyonunu %73-93 oranında belirlediği saptanmıştır (5,8,10). Hafif ve orta düzeyli kanamalarda bu oranın düşük olduğu belirtilmiştir (6,42). Çalışma grubumuzun normal akciğer grafisine sahip hastalar tarafından oluştuğunu da dikkate alırsak tanısallık oranındaki düşüklük kabul edilebilir düzeydedir. Önceki yayınlar da çalışmamızı destekler şekilde akciğer grafisi normal olan hastalarda FOB'un genel tanısallık doğruluğun düşük (%0 ile %40 arasında) olduğunu göstermiştir (42,51,52). Tak ve ark. hemoptizisi ve normal akciğer radyografisi olan 50 hastayı inceledikten sonra YÇBT'nin tanısal veriminin FOB'dan daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (53). Biz de akciğer görüntüleme teknikleri ile FOB'un tamamlayıcı birer tanısal araç olduğunu ve görüntüleme ile patoloji izlenmeyen hastalarda FOB'un tanısallık oranın çok düşük olacağı görüşündeyiz.

Hemoptizi, bronkojenik karsinomun yaygın bir bulgusu olduğundan, altta yatan malignite endişesi nedeniyle tanı alamamış hastalarda hekimi en çok endişelendiren konulardan biri olası malignite tanısını atlamaktır. Çeşitli çalışmalarda akciğer grafisi normal olan hemoptizili hastalarda %0-16 oranında akciğer kanseri saptanmıştır ve genelde de hasta popülasyonu 40 yaşından büyüktür (52,54–62). Biz de çalışmamızda başvuru anında akciğer grafisinde patoloji izlenmeyen 5 hastada (%0,8) malignite saptadık. Hastaların hepsi 50 yaşın üzerindeydi ve sigara içme öyküsü vardı. Jackson ve ark. hemoptizisi ve normal akciğer grafisi olan 534 hastadan oluşan bir literatürü gözden geçirmiş ve FOB ile vakaların %3'ünde bronkojenik karsinomun bulunduğunu, ancak bunların hiçbirinin 40 yaşın altında olmadığını bildirmiştir (51). Diğer batı serilerinde de bronşiyal karsinom için bir risk faktörü olarak benzer yaş aralıkları değerlendirilmiştir (4,42,54,63–65). Bu sonuçlar ışığında özellikle >40 yaş, sigara içme öyküsü olan hemoptizili hastaların akciğer grafisi normal de olsa BT ve FOB ile ileri tetkik edilmesi ve/veya yakın takipte olmaları gerektiği sonucuna varılabilir.

Göğüs radyografisini de içeren ilk tanısal tetkikler sıklıkla nedene ilişkin bir ipucu verse de, hemoptizi ataklarının %3,0-42,2'sinde tanısal ipucu sağlamaz (63). İlk incelemelerde tanısal ipucu olmayan bu vakaları tanımlamak için, açıklanamayan hemoptizi, idiyopatik hemoptizi, kriptojenik hemoptizi gibi farklı terimler kullanılmaktadır. Çalışmamızda klinik, radyolojik ve FOB/RB incelemeleri sonucu sadece 253 hastada (%39,3) etiyolojik bir neden bulunabildi. %60 civarında hasta kriptojenik hemoptizi olarak sınıflandırıldı. Çalışma grubunu ilk başvuru akciğer grafisi normal olan hastalar oluşturduğundan tanı alamayan hasta oranı da yüksek kalmıştır. Kriptojenik hemoptizi grubunda yaş ortalaması 45,24 yıl, E/K=3/1 idi. Hastaların %85'inde sigara kullanım öyküsü vardı. Çalışma populasyonun çoğunluğunun erkek cinsiyet ve sigara içen hastalardan oluştuğu dikkate alınırsa bu verilerin kriptojenik tanı ile direkt ilişkili olamayacağı söylenebilir. Ancak literatürde Adelman ve arkadaşları kriptojenik hemoptizi ve sigara arasındaki nedensel ilişki hakkında yeterince tartışmamalarına rağmen kriptojenik hemoptizi hastalarının %71,6'sının sigara içtiğini bildirmiştir (66). Yine kriptojenik hemoptizi, özellikle sigara içenlerde hemoptizi epizodlarının %3,0-%50'sinden sorumludur (3,4,66–71). Bizim çalışmamıza benzer olarak, Petersen ve ark.nın toraks BT'sinde malignite şüphesi olmayan 1185 hemoptizi hastasıyla yapılan çalışmasında BT ve FOB taramalarından sonra 989 (%83,5) hastada tanı kriptojenik hemoptizi idi ve %74'ünde sigara içme öyküsü bulunmaktaydı Sigara içmenin bronşit ataklarına neden olarak kanama epizodlarına sebep olabileceği düşünülebilir. Ancak özellikle akciğer kanserinin de erken dönem bir bulgusu olabileceği akıldan çıkartılmalıdır.

Çalışmamızda kriptojenik hemoptizi olanlar ile olmayan hastalar arasında tanıyı etkileyen faktörlerin analizinde; çok değişkenli analizde kanama miktarı arttıkça tanı konulma olasılığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü. Kadın cinsiyet, sigara içiciliği, tüberküloz hastalığı geçirmiş olmak, antikoagülan ilaç kullanmak tanı konulma olasılığını arttırdığı görüldü. Kriptojenik hemoptizi grubunda bronkoskopi yapılma oranı da beklenildiği gibi daha fazla izlendi.

Kanama miktarı az olduğunda bu kanamanın bronşit gibi nispeten iyi seyirli ama zor tanı konan hastalıklardan kaynaklandığından tanı konamayabildiğini, fazla miktarda kanama olduğunda ise hem altta yatan hastalığın daha belirgin bir hastalık

olabilmesi hem de tanı koyma gerekliliği hissettiğimiz için tanı ihtimalinin artmış olabileceğini düşünmekteyiz. Sigara ile ilgili durum da benzer şekilde açıklanabilir. Bu kişilerde bronşit gibi, tanı konması zor ancak yaygın hastalıklar nedeniyle tanı konamayan hasta oranı yüksek kalıyor olabilir (72–75). Antikoagülan kullanımı da, hem kendisinin kanamaya neden olması hem de altta yatan hastalığın da tanısını işaret ediyor olabileceğinden bu durumun tanı ihtimalini arttırdığı düşünülebilir. Tanı konamayan grupta daha sık bronkoskopi yapılmış olması da beklenen bir durumdur çünkü diğerlerinde muhtemelen BT veya klinik olarak tanı konabilmiş iken bu grupta tanısal incelemeye daha sık ihtiyaç duyulduğunu işaret etmektedir.

Çalışmamızın diğer çalışmalara üstünlüğünden biri hastalarımızın uzun takip süresine sahip olmalarıdır. Ortalama 83,80 ay +/- 43.11 ay (0-144 ay) takip ettik ve bu süreçte tüm hastaların %38,9'unda rekürren hemoptizi izlendi. 6 aydan daha uzun süre takip edebildiğimiz 555 hasta bazında da %42,5'inde rekürren hemoptizi olduğu görüldü. Ortalama 1 yıllık takipte %11-20 nüks oranı bulan çalışmalardan daha fazla nüks oranlarına ulaşıldı (7,76,77). Çalışmamızda 6 aydan uzun takip edilenler için tanı durumuna göre takip sonuçlarına bakıldığında kriptojenik hemoptizi grubunda %43,8 rekürrens, tanı konulan grupta %40,4 rekürrens vardı ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Genel olarak rekürrensi etkileyen faktörlere bakıldığında rekürrens olan grupta erkek oranı, rekürrens olmayan gruptan daha az ve astım oranı ise daha fazla olduğu görüldü. Bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diğer değişkenler (ek hastalıklar, antikoagülan kullanımı, tanı konulması, bronkoskopi yapılması) ise rekürrens oranı ile ilişkisiz bulundu. Erkek hastalarda rekürrensin daha az görülmesi, altta yatan hastalığın çoğunlukla bronşit gibi nispeten daha yaygın ancak kronik seyri olmayan hastalıklar olmasından kaynaklanıyor olabilir. Yine uzun takip edilenlerde sigara içmenin rekürrensi artırdığı görüldü, daha önce de tartışıldığı gibi bu durum bronşit ataklarına bağlanabilir. Astım olanlarda rekürrensin fazla olmasını ise bu hastalarda aşırı öksürük ataklarının olması ile ilişkilendirebiliriz.

Uzun dönem takiplerde hastaların 15'inde (%2,7), akciğer malignitesi gelişti. Bu hastaların 14'ü ilk başvurusunda 40 yaşından büyüktü (41-68 yaş) ve hepsinde sigara içme öyküsü vardı. Sadece biri kadındı, bir hastada tüberküloz geçirme öyküsü, bir hastada KOAH, üç hastada kardiyak hastalık öyküsü vardı. En erken tanı ilk

başvurudan 15 ay sonra ve en son tanı 9,5 yılda konuldu (Medyan süre 6,5 yıl). Bu hastaların ilk tanısal incelemesinde, üçünün BT'sinde tanıya (pnömoni, sekel tbc ve bronşiektazi), 9'unda kanama tarafına ulaşıldı ve 11'ine bronkoskopi uygulandı. Bronkoskopi yapılanların 2'sinde kanama tarafı saptandı. 12 hasta kriptojenik kanama grubunda iken kanser gelişti. 10 hastada rekürren hemoptizi öyküsü vardı.

Hastalarımızın takip süresinde teşhis edilen akciğer kanseri oranı %2,7 idi. Bu, önceki çalışmalardan elde edilen sonuçlarla karşılaştırılabilir, ancak diğer çalışmaların çoğunun çalışmamızdan daha kısa takip süreleri vardır. Thirumaran ve ark. normal akciğer grafisi olan hemoptizi hastalarının %0,4'ünde ortalama üç yıllık bir takip sırasında akciğer kanseri geliştiğini bildirirken (57), Tsoumakidou ve ark. ortalama 2,7 yıllık takip süresince hiçbir hemoptizi hastasında yeni akciğer kanseri tespit etmemiştir (78). Bonløkke ve ark. BT'de patolojisi olmayan 78 hastadan oluşan bir grupta hemoptizi için ilk sevkinden sonraki iki yıl içinde hiçbir hastada akciğer kanseri tespit etmemiştir (79). Daha geniş bir Fransız çalışması, yaklaşık 30.000 hemoptizi hastasının üç yıllık sonuçlarını değerlendirmiş ve kriptojenik hemoptizili hastaların %4'ünün takip sırasında akciğer kanseri teşhisi konacağını tahmin etmiştir (76). Petersen ve ark. BT'de malignite bulgusu olmayan hemoptizili hastalarla yaptığı çalışmada 5 yıl içinde teşhis edilen akciğer kanseri oranı %1,5 idi (40). Santiago ve arkadaşları, kriptojenik hemoptizi hastaların 6 yıllık bir süre içinde kanser gelişen hastaların oranını % 4 olarak bildirdi (80).

İzlemimizde kanser teşhisi konan hastaların hepsinin sigara içme öyküsü (ortalama 45 paket/yıl) vardı. Buna paralel olarak, başvurudaki bronkoskopi ve akciğer grafisi bulgularının normal olduğu hastalarda ortalama 6,6 yıllık takipte akciğer kanseri oranını %6 olarak bildiren Herth ve arkadaşları, takip sırasında tüm kanserlerin 40 yıldan fazla sigara içenlerde meydana geldiğini bulmuşlardır (4). Daha eski çalışmalarda ise bu popülasyonda akciğer kanseri insidansının daha da düşük olduğunu gösterilmişti (11,12). Çalışmamızda en erken kanser teşhisi 15 ayda konulmuş olması, ilk tanı çalışmasında gözden kaçan kanser vakalarını temsil edip etmediği sorusu gündeme gelebilir. Ancak bu hastalarda yapılan histolojik ve sitolojik değerlendirmelerin tümü negatifti.

Sood ve arkadaşları şimdiye kadar yayınlanan tüm çalışmaları analiz ettikleri yayınlarında, 50 yaş üstü, erkek cinsiyet ve 40 paket-yıllık sigara içenlerin bronkojenik karsinom için en yüksek prediktif değere sahip olduğu sonucuna vardılar (81). Bunun tersine, Cortese ve arkadaşları, <50 yaşında olan hastaların % 5,5'inde radyolojik olarak gizli akciğer kanseri bildirdi (82). Bir kohort çalışmasında, 55 yaşın üzerindeki hastalarda, akciğer grafi görünümünden bağımsız olarak hemoptizi ile başvurduklarında kanser için daha yüksek pozitif prediktif değer bildirmiştir (83).

Takip süremizde (0-12 yıl) %9,8 olan ölüm oranı benzer çalışmalara göre düşüktür. Tsoumakidou ve ark. ortalama 2,7 yıllık takip süresince ölüm oranını %19,5 bildirmiştir (78). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada da takip süreleri daha kısa olmasına rağmen, belirgin şekilde daha yüksek ölüm oranları bulmuştur (ortalama 1,8 yılda %22 ölüm) (84). Bu kısmen, çalışmamıza kıyasla ilk çalışmada akciğer kanseri sıklığının yüksek olmasıyla açıklanabilir. Bizim bulgularımıza daha çok benzeyen Herth ve ark. kriptojenik hemoptizili hastaların %13'ünün 6,6 yılda öldüğünü bildirmiştir (4).

Çalışmanın limitasyonları

Çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır. Veriler retrospektif olarak elde edilmiştir. Bu nedenlerle bazı hastaların takip kayıtlarına yeterli doğrulukta ulaşılamamış olabilir. Ayrıca klinik gözlemimizde hemoptiziyi kolaylaştırdığı izlenen hipertansif durumun tespiti de doğru şekilde retrospektif olarak kaydedilememiştir. Bir diğer kısıtlılık da takip sırasında ölüm gelişen hastaların çoğunun ölüm nedenlerine tam olarak ulaşılamamasıdır. Ancak tüm bu kısıtlılıklara rağmen İstanbul'da göğüs hastalıkları konusunda üçüncü basamak dal hastanesinin verilerinin değerli olduğunu düşünüyoruz. Hastanemizin referans hastane olduğu da göz önüne alınırsa geniş kapsamda ülke verisini yansıttığı ve hasta sonuçlarının çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

SONUÇ

Çalışmamızda hemoptizi ile başvurup akciğer grafisi normal olan hastaların %60'ında hemoptizinin etiyolojik nedeni saptanamadı. Bir neden bulunanlar arasında

ise bronşiektazi en sık etiyoloji olarak saptandı. İlk başvuru anındaki kanama miktarı fazla ise tanıya ulaşma ihtimali daha yüksekti. Takipte rekürren kanama oranımız (%40) yüksek iken, mortalite oranımız (%9,8) diğer çalışmalara benzerdi ancak tüm mortaliteleri hemoptizi ile ilişkilendiremedik.

Normal akciğer grafisine sahip olup ilk başvuruda FOB yapılan 5 hastada (%0,8) akciğer kanseri saptandı. Tüm hastalara genellendiğinde oran düşük de olsa normal görüntülemeye sahip hastalarda FOB yapılması düşünülebilir. Ancak bu düşük oran göz önüne alındığında, maliyet etkinliğini artırmak ve bronkoskopinin gereksiz riskini (düşük de olsa) ortadan kaldırmak için risk altındaki alt grubun bilinmesi faydalı olacaktır.

Hastalar takip süresinde, başvurudan uzun bir süre sonra malignite tanısı aldılar. Çalışma grubumuzun çoğunluğu erkek ve sigara içen hastalardan oluşmaktaydı. Bu grup akciğer malignitesi için yüksek riske sahiptir. Ayrıca kanser gelişen hastaların 2/3'ü birden fazla kanama atağı ile başvuruya sahipti. Bu durumda rekürren hemoptizi gelişen ve risk grubundaki hastaların malignite açısından yakın takibi söz konusu olabilir. Ancak takip süreleri, takip sıklığı ve takip süresince kullanılacak tanısal aracın (akciğer grafisi, BT ya da FOB) ne olacağı netlik kazanmamıştır. Bu nedenle hemoptizi nedeniyle başvurup ilk tanısal incelemesi sonuçsuz kalan hastalarda belki de malignite risk belirleme modellerinin geliştirilerek buna göre takip modalitelerinin belirlenmesi akılcı görünmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Chun J-Y, Morgan R, Belli A-M. Radiological Management of Hemoptysis: A Comprehensive Review of Diagnostic Imaging and Bronchial Arterial Embolization.

2. Mohammed T-LH, Sirajuddin A. A 44-year-old man with hemoptysis: A review of pertinent imaging studies and radiographic interventions. Sect Thorac Imaging, Imaging Institute, Clevel Clin [Internet]. Available at: www.ccjm.org

3. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. Chest [Internet]. 1997;112(2):440–4. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9266882/

4. Herth F, Ernst A, Becker HD. Long-term outcome and lung cancer incidence in patients with hemoptysis of unknown origin. Chest [Internet]. 2001;120(5):1592–4. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11713139/

5. Revel MP, Fournier LS, Hennebicque AS, Cuenod CA, Meyer G, Reynaud P, vd. Can CT replace bronchoscopy in the detection of the site and cause of bleeding in patients with large or massive hemoptysis? AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2002;179(5):1217–24. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12388502/

6. Naidich DP, Funt S, Ettenger NA, Arranda C. Hemoptysis: CT-bronchoscopic correlations in 58 cases. Radiology [Internet]. 1990;177(2):357–62. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2217769/

7. Abal AT, Nair PC, Cherian J. Haemoptysis: Aetiology, evaluation and outcome - A prospective study in a third-world country. Respir Med. 2001;95(7):548–52.

8. Hsiao EI, Kirsch CM, Kagawa FT, Wehner JH, Jensen WA, Baxter RB. Utility of fiberoptic bronchoscopy before bronchial artery embolization for massive hemoptysis. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2001;177(4):861–7. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11566690/

9. Bruzzi JF, Rémy-Jardin M, Delhaye D, Teisseire A, Khalil C, Rémy J. Multi-detector row CT of hemoptysis. Radiographics. Ocak 2006;26(1):3–22.

10. Khalil A, Soussan M, Mangiapan G, Fartoukh M, Parrot A, Carette MF. Utility of high-resolution chest CT scan in the emergency management of haemoptysis in the intensive care unit: severity, localization and aetiology. Br J Radiol [Internet]. Ocak 2007;80(949):21–5. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16916805/

11. Douglass BE, Carr DT. Prognosis in idiopathic hemoptysis. J Am Med Assoc [Internet]. 25 Ekim 1952;150(8):764–5. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12980836/

12. Barrett RJ, Tuttle WM. A study of essential hemoptysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 1960;40:468–74.

13. Arseven O. Solunum sisteminin gelişimi, anatomi ve histolojisi. Içinde: Arseven O, editör. Temel akciğer sağlığı ve hastalıkları. 13. Baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri; 2020. s. 14.

14. Bülbül Y, Özlü T. Masif Hemoptizi. Içinde: Arseven O, editör. Temel akciğer sağlığı ve hastalıkları. 3. Baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri; 2020. s. 382.

15. McDonald DM. Angiogenesis and remodelingof airway vasculature in chronic inflammation. Am J Respir Care Med. 2001;(164):39–45.

16. Menchini L, Remy-Jardin M, Faivre JB, Copin MC, Ramon P, Matran R, vd. Cryptogenic haemoptysis in smokers: angiography and results of embolisation in 35 patients. Eur Respir J [Internet]. Kasım 2009;34(5):1031–9. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19357153/

17. Sezer M. Hemoptizide acil bronkoskopi. Içinde: Metintaş M, Selçuk ZT, Yılmaz A, editörler. Girişimsel pulmonoloji. 1.baskı. Ankara: Rotatıp Kitabevi; 2014. s. 471-7.

18. Ekim N, Oğuzülgen K. Klinik Öykü Alınması ve Temel Semptomlar. Içinde: Arseven O, editör. Temel akciğer sağlığı ve hastalıkları. 13. Baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri; 2020. s. 39.

19. Castaner E, Gallardo X, Mata JM. Common and uncommon complications of reactivation tuberculosis in immunocompetent patients. Eur J Radiol [Internet]. 1998;27(1):43–52. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9587767/

20. Kim HY, Song KS, Goo JM, Lee JS, Lee KS LT. Thoracic sequelae and complications of tuberculosis. Radiographics. 2001;21(4):839–60.

21. Corder R. Hemoptysis. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2003;21(2):421–35. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12793622/

22. Jeffery PK. Remodeling in asthma and chronic obstructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2001;164:28–38. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11734464/

23. Özdemir Ö, Erdinç E. Bronşektazi. Içinde: Arseven O., editör. Temel akciğer sağlığı ve hastalıkları. 13. Baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri; s. 190.

24. Dalar L. Akciğer kanserinde hemoptizi. Içinde: Gülhan M, Yılmaz Ü, editörler. Akciğer kanserlerinde destek tedavisi. Tüsad kitap serisi; s. 102–4.

25. Beyhan N. Hastanemiz örneğinde hemoptizi nedenleri, tanısal yöntemler ve mortaliteyi etkileyen faktörler. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH; 2018.

26. Kılınç O. Akciğer absesi ve aspirasyon pnömonisi. Içinde: Arseven O, editör. Temel akciğer sağlığı ve hastalıkları. 13. Baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri; s. 185.

27. Arseven O, Okumuş NG, Öngen G, Müsellim B. Türk toraks derneği, Pulmoner tromboemboli tanı ve tedavi uzlaşı raporu. 2015. s: 7-8.

28. Tunaci A, Berkmen YM, Gokmen E. Thoracic involvement in Behçet's disease: pathologic, clinical, and imaging features. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 1995;164(1):51–6. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7998568/

29. Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. Içinde: Schwarz MI., King TE, editörler. Intertitial lung disease. 3rd ed. Ha. BC Decker; 1998. s. 535–58.

30. Yazıcıoğlu A. Hemoptizi. Içinde: Özkan S, editör. Göğüs cerrahisinin acilleri ve küçük cerrahi müdahale teknikleri. Ankara: Derman Tıbbi Yayıncılık; 2015. s. 154–65.

31. Burke CT, Mauro MA. Bronchial Artery Embolization.

32. Corey R, Hla KM. Major and massive hemoptysis: Reassessment of conservative management. Am J Med Sci. 01 Kasım 1987;294(5):301–9.

33. Yılmaz A. Masif hemoptizi. Içinde: Dalar L, Yılmaz A, editörler. Tanısal ve Terapötik Bronkoskopi Uzlaşı Raporu. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği; 2017. s. 202.

34. Crocco JA, Rooney JJ, Fankushen DS, Dibenedetto RJ, Lyons HA. MASSIVE HEMOPTYSIS. Arch Intern Med [Internet]. 01 Haziran 1968;121(6):495–8. Available at: https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/574542

35. Gong H, Salvatierra C. Clinical efficacy of early and delayed fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis. Am Rev Respir Dis [Internet]. 1981 [kaynak 25 Haziran 2022];124(3):221–5. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7283254/

36. Mondoni M, Carlucci P, Cipolla G, Fois A, Gasparini S, Marani S, vd. Bronchoscopy to assess patients with hemoptysis: which is the optimal timing? BMC Pulm Med [Internet]. 11 Şubat 2019 [kaynak 28 Temmuz 2022];19(1). Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30744616/

37. McCalley SW. Clinical efficacy of early and delayed fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis. Am Rev Respir Dis [Internet]. Şubat 1982 [kaynak 28 Temmuz 2022];125(2):269–70. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7065536/

38. Ünsal E, Köksal D, Çimen F, Hoca N, Şipit T. Analysis of patients with hemoptysis in a reference hospital for chest diseases. Tuberk ve Toraks Derg. 2006;54:34–42.

39. Şenyiğit A, Bayram H, Asan E, Bukte Y, Topçu F. Akciğer Radyografisi Normal Saptanan Hemoptizili Olgularda Fiberoptik Bronkoskopi ve Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografinin Tanıdaki Değeri. Solunum Hast. 2001;12(2):123–8.

40. Petersen CL, Weinreich UM. Five-year follow-up of hemoptysis with no malignancy suspected on chest computed tomography: recurrence, lung cancer and mortality. Eur Clin Respir J [Internet]. Ocak 2019;6(1). Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31164971/

41. Özlu T. Massif hemoptizi. Içinde: Ekim N, Turktaş H, editörler. Goğüs hastalıkları acilleri. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2000. s. 241–6.

42. Mcguinness G, Beacher JR, Harkin TJ, Garay SM, Rom WN, Naidich DP. Hemoptysis: Prospective High-Resolution CTIBronchoscopic Correlation*. Chest. 1994;105:1155–62.

43. Davoodi M, Kordi M, Gharibvand MM ome., Shoushtari MH addadzade., Borsi H, Bahadoram M. Hemoptysis: comparison of diagnostic accuracy of multi detector CT scan and bronchoscopy. Glob J Health Sci [Internet]. 01 Mayıs 2015;7(3):373–7. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25948463/

44. Yoon W, Kim JK, Kim YH, Chung TW, Kang HK. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: a comprehensive review. Radiographics [Internet]. 2002;22(6):1395–409. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12432111/

45. Remy-Jardin M, Bouaziz N, Dumont P, Brillet PY, Bruzzi J, Remy J. Bronchial and nonbronchial systemic arteries at multi-detector row CT angiography: comparison with conventional angiography. Radiology [Internet]. 2004;233(3):741–9. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15486218/

46. Young CY, Kyung SL, Yeon JJ, Sung WS, Myung JC, O JK. Hemoptysis: bronchial and nonbronchial systemic arteries at 16-detector row CT. Radiology [Internet]. Ocak 2005;234(1):292–8. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15550375/

47. Haponik EF, Fein A, Chin R. Managing life-threatening hemoptysis: Has anything really changed? Chest. 2000;118(5):1431–5.

48. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. Crit Care Med [Internet]. 2000;28(5):1642–7. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10834728/

49. Dweik RA, Stoller JK. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. Clin Chest Med [Internet]. 1999;20(1):89–105. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10205720/

50. Thompson A, Teschler H, Rennard S. Pathogenesis, evaluation, and therapy for massive hemoptysis. Clin Chest Med. Mart 1992;13(1):69–82.

51. Jackson C V., Savage PJ, Quinn DL. Role of fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and a normal chest roentgenogram. Chest [Internet]. 1985;87(2):142–4. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3967521/

52. Peters J, McClung HC, Teague RB. Evaluation of Hemoptysis in Patients With a Normal Chest Roentgenogram. West J Med [Internet]. 1984;141(5):624. Available at: /pmc/articles/PMC1011167/?report=abstract

53. Tak S, Ahluwalia G, Sharma SK, Mukhopadhya S, Guleria R, Pande JN. Haemoptysis in patients with a normal chest radiograph: Bronchoscopy-CT correlation. Australas Radiol. 1999;43(4):451–5.

54. O'Neil KM, Lazarus AA. Hemoptysis. Indications for bronchoscopy. Arch Intern Med [Internet]. Ocak 1991;151(1):171–4. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1985593/

55. Kallenbach J, Song E, Zwi S. Haemoptysis with no radiological evidence of tumour - the value of early bronchoscopy. S Afr Med J . 1981;59(16):556–8.

56. Heimer D, Bar Ziv J, Scharf SM. Fiberoptic Bronchoscopy in Patients With Hemoptysis and Nonlocalizing Chest Roentgenograms. Arch Intern Med. 1985;145(8):1427–8.

57. Thirumaran M, Sundar R, Sutcliffe IM, Currie DC. Is investigation of patients with haemoptysis and normal chest radiograph justified? Thorax. 2009;64(10):854–6.

58. Dreisin RB, Albert RK, Talley PA, Kryger MH, Scoggin CH, Zwillich CW. Flexible fiberoptic bronchoscopy in the teaching hospital. Yield and complications. Chest [Internet]. 1978;74(2):144–9. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/679742/

59. Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: Techniques and results of biopsy in 600 patients. Chest [Internet]. 1975;68(1):12–9. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/168036/

60. Rath GS, Schaff JT, Snider GL. Flexible fiberoptic bronchoscopy. Techniques and review of 100 bronchoscopies. Chest [Internet]. 1973;63(5):689–93. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4703621/

61. Richardson RH, Zavala DC, Mukerjee PK, Bedell GN. The use of fiberoptic bronchoscopy and brush biopsy in the diagnosis of suspected pulmonary malignancy. Am Rev Respir Dis [Internet]. 1974;109(1):63–6. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4809165/

62. Kovnat DM, Rath GS, Anderson WM, Snider GL. Maximal extent of visualization of bronchial tree by flexible fiberoptic bronchoscopy. Am Rev Respir Dis [Internet]. 1974;110(1):88–90. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4834620/

63. Jeudy J, Khan AR, Mohammed TL, Amorosa JK, Brown K, Dyer DS, vd. ACR Appropriateness Criteria® Hemoptysis. J Thorac Imaging. 2010;25(3):W67–9.

64. Poe RH, Israel RH, Marin MG, Ortiz CR, Dale RC, Wahl GW, vd. Utility of fiberoptic bronchoscopy in patients with hemoptysis and a nonlocalizing chest roentgenogram. Chest [Internet]. 1988;93(1):70–5. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3335170/

65. Colice GL. Detecting lung cancer as a cause of hemoptysis in patients with a normal chest radiograph: Bronchoscopy vs CT. Chest [Internet]. 1997;111(4):877–84. Available at: http://dx.doi.org/10.1378/chest.111.4.877

66. Adelman M, Haponik EF, Bleecker ER, Britt EJ. Cryptogenic hemoptysis. Clinical features, bronchoscopic findings, and natural history in 67 patients. Ann Intern Med [Internet]. 1985;102(6):829–34. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3994194/

67. Boulay F, Berthier F, Sisteron O, Gendreike Y, Blaive B. Seasonal variation in cryptogenic and noncryptogenic hemoptysis hospitalizations in France. Chest [Internet]. 2000;118(2):440–4. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10936138/

68. Hiyama J, Horita N, Shiota Y, Ono T, Yamakido M. Cryptogenic hemoptysis and smoking. Chest [Internet]. 2002;121(4):1375–6. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11948084/

69. Alaoui AY, Bartal M, Boutahiri A el, Bouayad Z, Bahlaoui A, Meziane A el, vd. Clinical characteristics and etiology in hemoptysis in a pneumology service. 291 cases. Rev Mal Respir [Internet]. 1992;9(3):295–300. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1615202/

70. Valipour A, Kreuzer A, Koller H, Koessler W, Burghuber OC. Bronchoscopy-guided topical hemostatic tamponade therapy for the management of life-threatening hemoptysis. Chest [Internet]. 2005;127(6):2113–8. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15947328/

71. Nawal S, Heda R. Hemoptysis: A Prospective Analysis of 110 Cases. Asian J Biomed Pharm Sci. 2013;3(21).

72. Burr ML, Holliday RM. Why is chest disease so common in South Wales? Smoking, social class, and lung function: a survey of elderly men in two areas. J Epidemiol Community Health [Internet]. 1987;41(2):140–4. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3655633/

73. Vecchia C La, Pagano R, Negri E, Decarli A. Smoking and prevalence of disease in the 1983 Italian National Health Survey. Int J Epidemiol [Internet]. Mart 1988;17(1):50–5. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3384549/

74. Yamaguchi S, Kano K, Shimojo N, Sano K, Xu X, Watanabe H, vd. Risk factors in chronic obstructive pulmonary malfunction and “chronic bronchitis” symptoms in Beijing district: a joint study between Japan and China. J Epidemiol Community Health [Internet]. 1989;43(1):1–6. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2592885/

75. Terho EO, Husman K, Vohlonen I, Heinonen OP. Atopy, smoking, and chronic bronchitis. J Epidemiol Community Health [Internet]. 1987;41(4):300–5. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3502671/

76. Abdulmalak C, Cottenet J, Beltramo G, Georges M, Camus P, Bonniaud P, vd. Haemoptysis in adults: a 5-year study using the French nationwide hospital administrative database. Eur Respir J [Internet]. Ağustos 2015;46(2):503–11. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26022949/

77. Lee YJ, Lee SM, Park JS, Yim JJ, Yang SC, Kim YW, vd. The clinical implications of bronchoscopy in hemoptysis patients with no explainable lesions in computed tomography. Respir Med [Internet]. 2012;106(3):413–9. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2011.11.010

78. Tsoumakidou M, Chrysofakis G, Tsiligianni I, Maltezakis G, Siafakas NM, Tzanakis N. A prospective analysis of 184 hemoptysis cases: diagnostic impact of chest X-ray, computed tomography, bronchoscopy. Respiration [Internet]. Kasım 2006;73(6):808–14. Available at:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16446530/

79. Bønløkke S, Guldbrandt LM, Rasmussen TR. Bronchoscopy in patients with haemoptysis and normal computed tomography of the chest is unlikely to result in significant findings. Dan Med J [Internet]. Ağustos 2015;62(8). Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26239592/

80. Santiago SM, Lehrman S, Williams AJ. Bronchoscopy in patients with haemoptysis and normal chest roentgenograms. Br J Dis Chest. 1987;81(C):186–8.

81. Sood R, Mukhopadhyaya S. Approach to a patient with haemoptysis and a normal chest X-ray. J Indian Acad Clin Med 2002;3:14–22.

82. Cortese DA, Pairolero PC, Bergstralh EJ, et al. Roentgenographically occult lung cancer. A ten-year experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:373–80.

83. Jones R, Latinovic R, Charlton J, Gulliford MC. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database. BMJ [Internet]. 19 Mayıs 2007;334(7602):1040–4. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17493982/

84. Uzun O, Atasoy Y, Findik S, Atici AG, Erkan L. A prospective evaluation of hemoptysis cases in a tertiary referral hospital. Clin Respir J [Internet]. 01 Temmuz 2010;4(3):131–8. Available at: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1752-699X.2009.00158.x