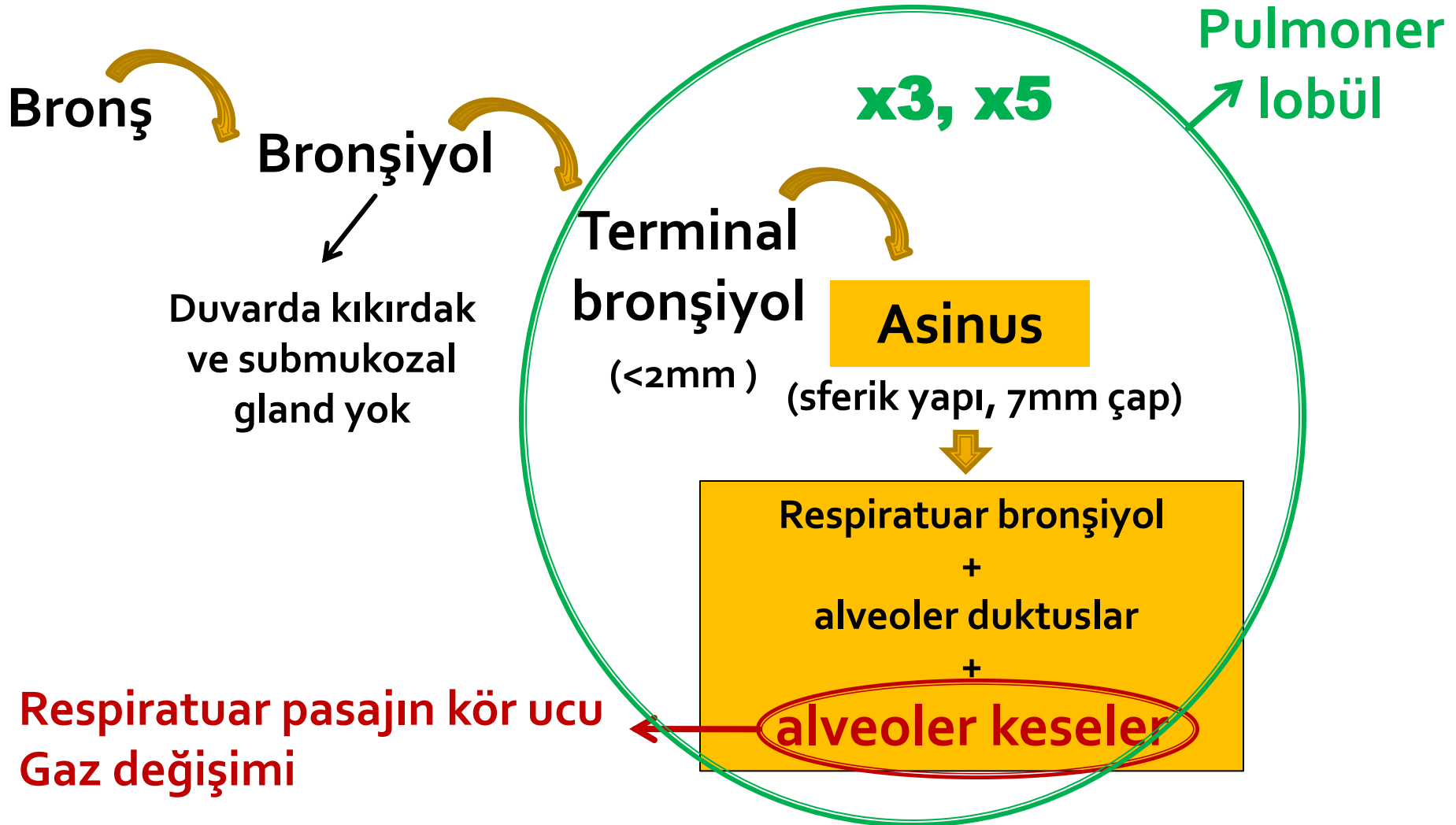


Pulmoner ödem-Akut akciğer hasarı

Dr. Saba Kiremitci

Hava yollarının anatomik ve histolojik yapısı



Hava yollarının anatomik ve histolojik yapısı

Respiratuar ağaç
(larinks* -vokal kordlar hariç
trakea, bronşiyoller)



psödostratifiye
yüksek kolumnar silyalı
epitel

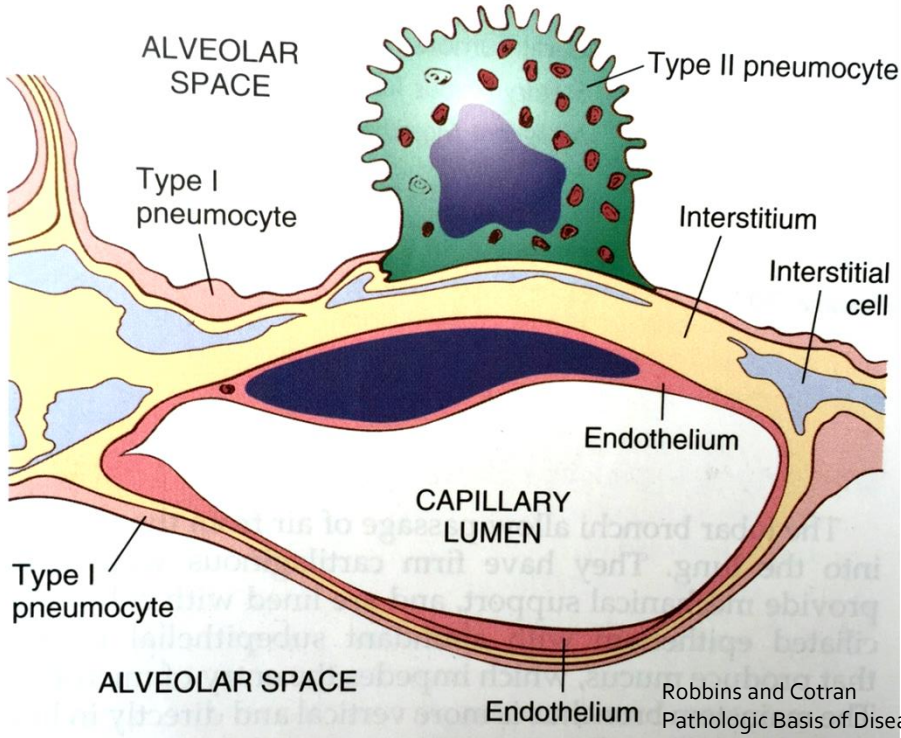
❖ Bronşiyal mukoza nöroendokrin hücre popülasyonu içerir
(nörosekretuar tip granüller; serotonin, kalsitonin ve gastrin
releasing peptid-bombesin gibi faktörlerin salınımı)

❖ Trakea ve bronş duvarlarında mukus sekrete eden goblet
hücreleri ve submukozal glandlar vardır

* bronşiyollerde yoktur !

Hava yollarının anatomik ve histolojik yapısı

Alveol duvarı / Alveoler septa



- Anastomozlaşan kapiller ağ (endotel)
- Bazal membran ve çevre interstisyel doku
- Alveoler septumun ince kısımlarında epitel ve endotelin bazal membranları kaynaşır, kalın kısımlarında arada interstisyel boşluk-pulmoner interstisyum bulunur.
- **Pulmoner interstisyum**; ince elastic fibriller, küçük kollajen demetleri, az miktarda fibroblast benzeri interstisyel hücreler, düz kas hücreleri, mast hücreler ve seyrek lenfosit ve monositleri içerir.

Alveoler epitel; birbiri ile devam eden iki hücre tipi içerir.

Basık tip 1 pnömositler; alveoler yüzeyin %95'ini kaplar

Yuvarlak tip 2 pnömositler; *alveoler hücre membranı yüzeylerini çok ince kaplayan sürfaktan salgınımı / *tip 1 hücrelere dönüşme kapasitesi; alveoler epitelin tamiri !

Alveoler makrofajlar; gevşek olarak epitel hücrelerine tutunur veya alveoler boşluklar içinde serbest olarak bulunur

Konjenital Anomaliler

- Akciğerin gelişimsel anomalileri nadirdir.

En sık görülenler:

1. **Pulmoner hipoplazi** →
2. Foregut kistleri
3. Pulmoner sekestrasyon

- Her iki akciğerin defektif gelişimi (biri diğerinden fazla olabilir)
- Vücut ağırlığı ve gestasyonel yaşa göre düşük ağırlık, hacim ve asinüs ile sonuçlanır.
- İn utero akciğeri komprese eden veya ekspansiyonu engelleyen abnormaliteler; konjenital diyafragmatik herni ve oligohidramnios gibi)
- Şiddetli hipoplazi erken neonatal dönemde fataldır

Pulmoner ödem

- Yoğun interstisyel sıvının alveoler boşluklara sızıntı şeklinde kaçması ve birikmesi
- Pulmoner ödem klasifikasyonu ve sebepleri;
 1. Hemodinamik bozukluklar → **hemodinamik veya kardiyojenik pulmoner ödem**
 2. Mikrovasküler hasara bağlı olarak kapiller permeabilitede direkt artıştan kaynaklanabilir.
 3. Nedeni belirlenemeyen

Table 15-1 Classification and Causes of Pulmonary Edema

Hemodynamic Edema

Increased hydrostatic pressure (increased pulmonary venous pressure)

Left-sided heart failure (common)
Volume overload
Pulmonary vein obstruction

Decreased oncotic pressure (less common)

Hypoalbuminemia
Nephrotic syndrome
Liver disease
Protein-losing enteropathies

Lymphatic obstruction (rare)

Edema Due to Alveolar Wall Injury (Microvascular or Epithelial Injury)

Direct Injury

Infections: bacterial pneumonia
Inhaled gases: high concentration oxygen, smoke
Liquid aspiration: gastric contents, near-drowning
Radiation

Indirect Injury

Septicemia
Blood transfusion related
Burns
Drugs and chemicals: chemotherapeutic agents (bleomycin), other medications (methadone, amphotericin B), heroin, cocaine, kerosene, paraquat
Shock, trauma

Edema of Undetermined Origin

High altitude
Neurogenic (central nervous system trauma)

Pulmoner ödem

HEMODİNAMİK PULMONER ÖDEM

- Artmış hidrostatik basınçla bağlı gelişir (sıklıkla sol konjestif kalp yetmezliği sonucu)
- Sıvı ilk olarak alt lobların bazalinde birikir; hidrostatik basınç bu bölgelerde daha fazla ! → “dependent” edema
- Alveoler kapillerler tıkalıdır; intraalveoler ince granüler soluk pembe transuda izlenir.
- Alveoler mikrohemorajiler ve hemosiderin yüklü makrofajlar (kalp yetmezliği hücreleri) olabilir.
- Uzun süreli pulmoner konjesyonlarda (mitral stenozda olduğu gibi) hemosiderin yüklü makrofajlar yoğundur. Fibrozis ve alveoler duvarın kalınlaşması hantal akciğer görünümüne (katı ve kahverengi) neden olur.
- Normal respiratuar fonksiyon bozulur, enfeksiyona zemin hazırlar.

Hemodynamic Edema

Increased hydrostatic pressure (increased pulmonary venous pressure)

Left-sided heart failure (common)

Volume overload

Pulmonary vein obstruction

Decreased oncotic pressure (less common)

Hypoalbuminemia

Nephrotic syndrome

Liver disease

Protein-losing enteropathies

Lymphatic obstruction (rare)

Pulmoner ödem

MİKROVASKÜLER / ALVEOLER HASARA BAĞLI PULMONER ÖDEM

(Nonkardiyojenik pulmoner ödem)

- Alveoler septa hasarına bağlı gelişir.
- Vasküler endotelin primer hasarı veya alveol epitel hücrelerinin hasarı (sekonder mikrovasküler hasar ile birlikte) intersitisyel alana sızan inflamatuvar eksuda oluşturur.
Daha şiddetli vakalarda eksuda alveoler boşluklara sızar.
- Pnömonilerin bir çoğunda ödem **lokalizedir** ve infeksiyon manifestasyonlarının gölgesinde kalır.
- **Diffüz** olduğunda; ciddi ve fatal bir durum olan **akut respiratuvar distres sendromu**nun önemli bir componentini oluşturur.

Edema Due to Alveolar Wall Injury (Microvascular or Epithelial Injury)

Direct Injury

Infections: bacterial pneumonia
Inhaled gases: high concentration oxygen, smoke
Liquid aspiration: gastric contents, near-drowning
Radiation

Indirect Injury

Septicemia
Blood transfusion related
Burns
Drugs and chemicals: chemotherapeutic agents (bleomycin), other medications (methadone, amphotericin B), heroin, cocaine, kerosene, paraquat
Shock, trauma

Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

- Akut akciğer hasarı (AAH) = nonkardiyojenik pulmoner ödem
- Ani başlangıçlı şiddetli hipoksemi ve bilateral pulmoner infiltratların (kalp yetmezliği olmadan) olması ile karakterize
- ARDS şiddetli akut ac hasarının göstergesidir.
- İnflamasyon bağımlı pulmoner vasküler permeabilite artışı, ödem ve epitel hücre ölümü ile ilişkilidir.
- Histolojik bulgu: diffüz alveoler hasar !
- AAH; akciğere olan hem direk yaralanma hem de sistemik hastalıkları içerecek şekilde birçok durumun iyi bilinen komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir.
- Vakaların çoğunda predispoze faktörlerin kombinasyonu (eg: şok, oksijen terapi, sepsis) sorumludur.
- Şiddetli vakalarda nonpulmoner organ disfonksiyonu da olb.

ARDS İlişkili Durumlar

Infection

Sepsis*

Diffuse pulmonary infections*

Viral, *Mycoplasma*, and *Pneumocystis pneumonia*; miliary tuberculosis

Gastric aspiration*

Chemical Injury

Heroin or methadone overdose

Acetylsalicylic acid

Barbiturate overdose

Paraquat

Inhaled Irritants

Oxygen toxicity

Smoke

Irritant gases and chemicals

Hematologic Conditions

Transfusion associated lung injury (TRALI)

Disseminated intravascular coagulation

Pancreatitis

Uremia

Cardiopulmonary Bypass

Physical/Injury

Mechanical trauma, including head injuries*

Pulmonary contusions

Near-drowning

Fractures with fat embolism

Burns

Ionizing radiation

Hypersensitivity Reactions

Organic solvents

Drugs

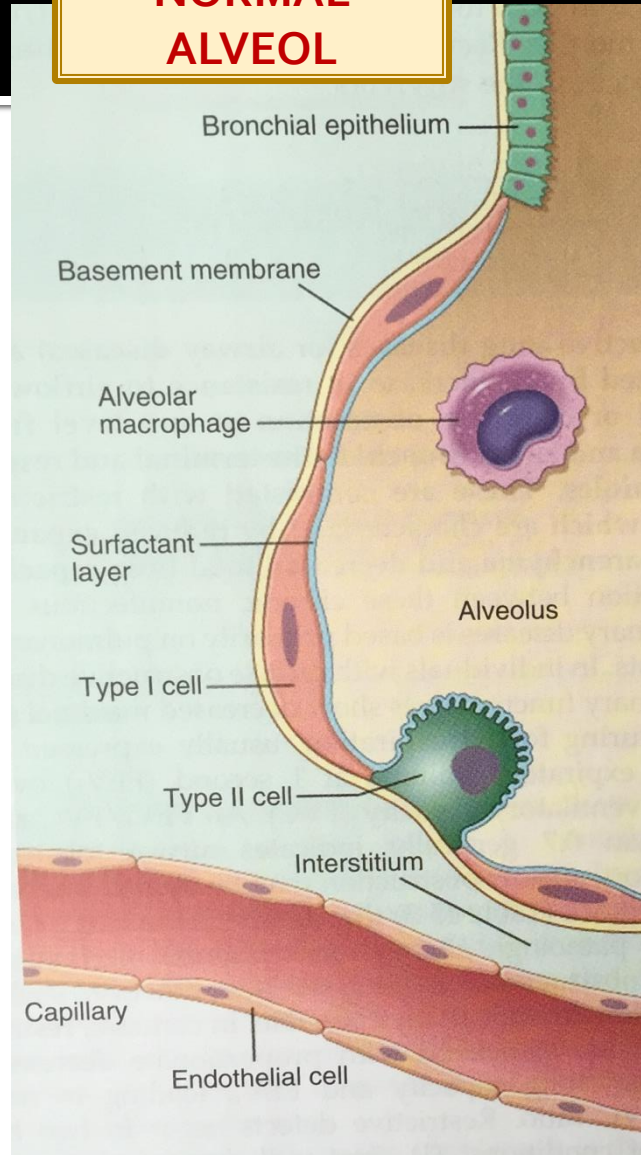
Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

- **Patogenez:**

AAH/ARDS; pnömositlerin ve pulmoner endotelin hasarlanması ile başlar, bir kısır döngü şeklinde artan inflamasyon ve pulmoner hasar gelişir.

NORMAL ALVEOL

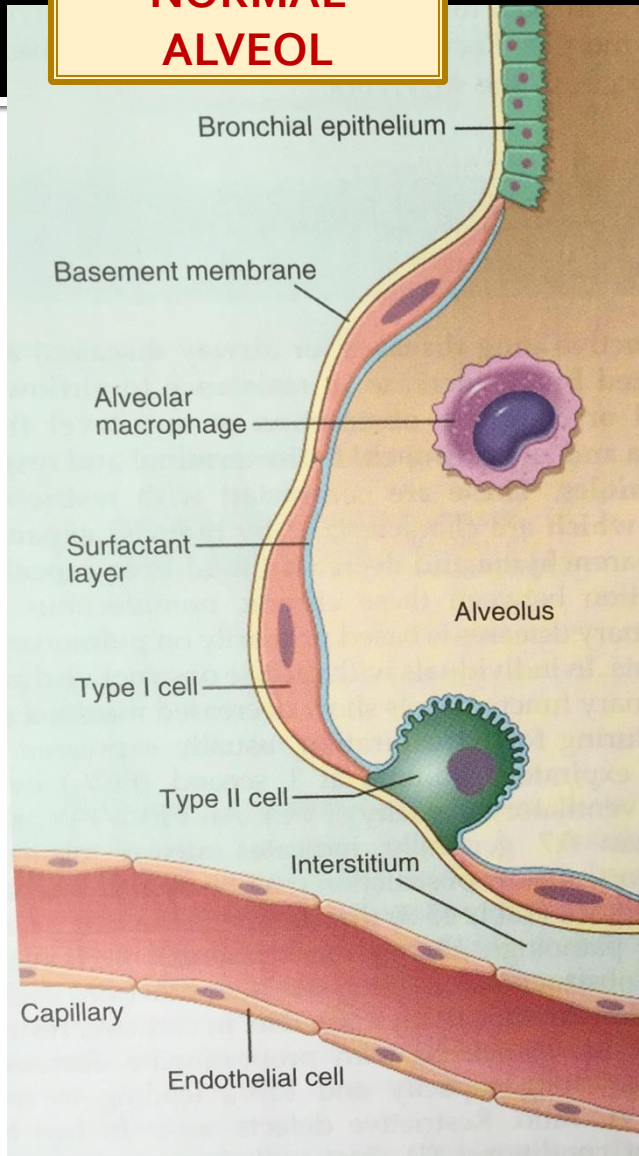


Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

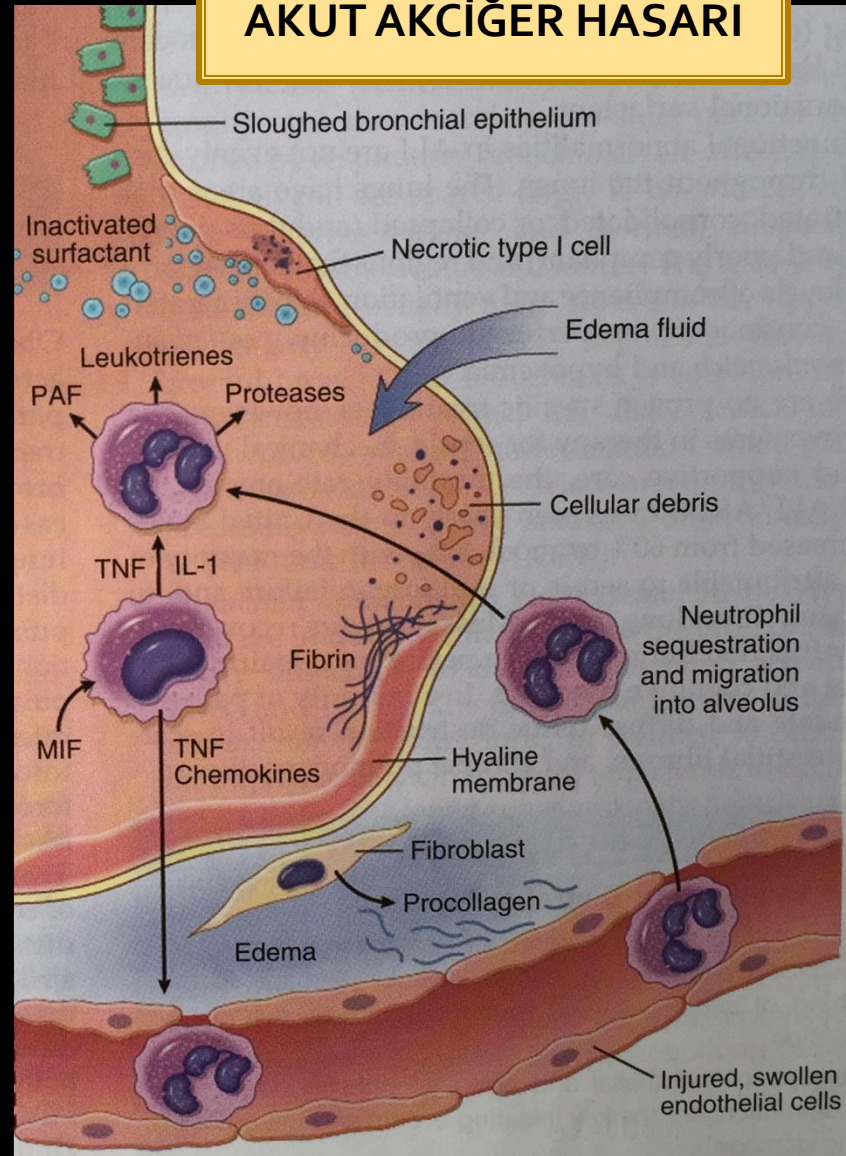
AKUT AKCİĞER HASARI

- Endotel aktivasyonu
- Nötrofil adezyonu ve ekstravazasyonu
- İntraalveoler sıvı akümüasyonu ve hyalin membranların oluşumu
- Alveoler pnömositlerin hasarlanması ve nekrozu
- Hasarın rezolüsyonu

NORMAL ALVEOL



AKUT AKCIĞER HASARI



Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

■ Endotel aktivasyonu:

- Önemli erken olaydır.
- Bazı durumlarda hazır alveoler makrofajlar tarafından algılanan pnömosit hasarına sekonder gelişir; bu nöbetçi makrofajlar komşu endotelde etki eden TNF gibi medyatörleri salgılar !
- Alternatif olarak sirkülasyondaki inflamatuvar medyatörler şiddetli doku hasarı veya sepsis zemininde direk olarak endoteli aktive edebilir !
- Medyatörlerin bir kısmı endotel hücrelerini hasarlar, bir kısmı (Sitokinler!) endoteli yüksek seviyelerde adezyon molekülleri, prokoagülan proteinler ve kemokinlerin salınımı için aktive eder.

■

Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

- **Nötrofillerin adezyonu ve ekstravazasyonu:**
 - aktive endotele nötrofiller yapışır; interstisyuma ve alveollere göç eder
 - Nötrofiller degranüle olur; proteazlar, reaktif oksijen türevleri ve sitokinleri içeren inflamatuvar medyatörleri salgırlar.
 - Lokal çevreye salınan Makrofaj migration inhibitory factor (MIF) de proinflamatuvar cevabın sürmesini sağlar.
 - Lökositlerin toplanması ve adezyonu; endotel hasarı ve lokal tromboza neden olur.

→ ***Bu inflamasyon ve endotel hasar siklusu AAH/ARDS nin temelini oluşturur***

Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

- İntraalveoler sıvı akümüasyonu ve hyalin membranların oluşumu:
 - endotel aktivasyonu ve hasarı; pulmoner kapiller geçirgenliğini artırarak interstisyel ve intraalveoler ödem sıvısının oluşmasını sağlar.
 - Tip 2 alveoler pnömositlerin hasarlanması ve nekrozu, sürfaktan abnormalitelerine neden olur, alveoler gaz değişimi bozulur.
 - Yoğunlaşmış, proteinden zengin ödem sıvısı ve ölen alveol epitel hücrelerinden oluşan debri hyalin membranlar (AAH/ARDS nin karakteristik özelliğidir) şeklinde organize olur

Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

■ Hasar rezolüsyonu;

- AAH /ARDS'de hasar rezolüsyonu yetersizdir; epitelyal nekroz ve inflamatuvar hasar kalan hücrelerin ödem rezorbsiyonuna yardım etme kabiliyetini zayıflatır!
- İnflamatuvar stimulus azalır; makrofajlar intraalveoler debrileri uzaklaştırır ve TGF-B ve PDGF gibi fibrojenik sitokinler salınır; fibroblast büyümesi ve kollajen depozisyonu uyarılır
→ **alveoler duvarların fibrozisi** gelişir !!
- Bronşiyoler kök hücreler pnömositlerin yerini almak için proliferere olur.
- Hasarlanmayan kapiller endotel proliferasyonu vasıtasıyla endotelyal restorasyon gerçekleşir.

Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

■ Epidemiyoloji:

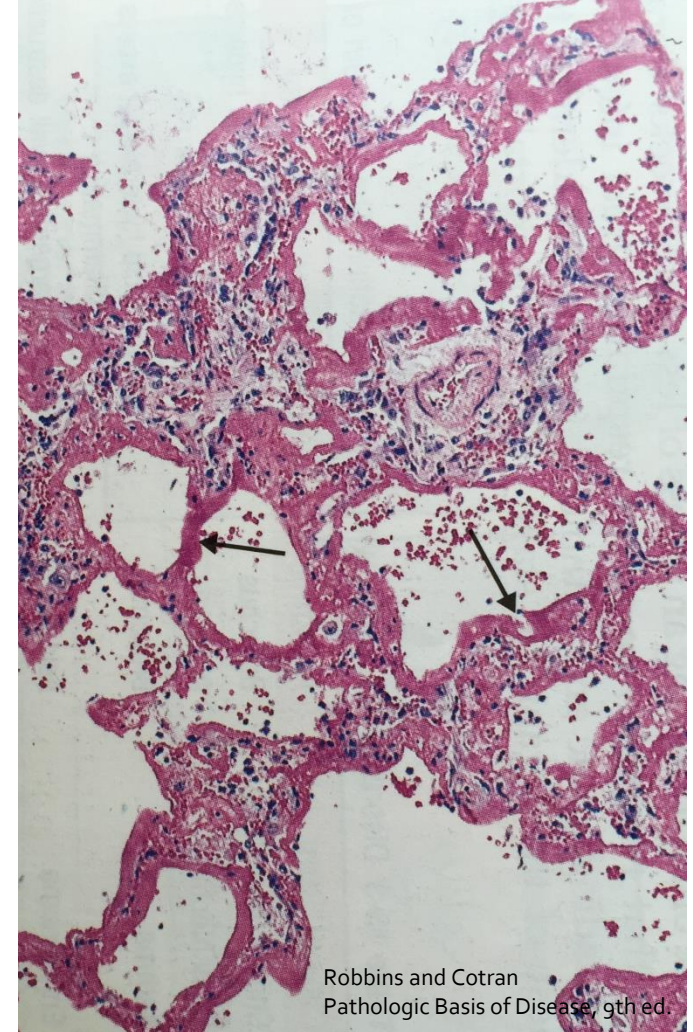
- Kronik alkolizm ve sigara içicilerinde daha sık ve daha kötü prognoz
- Genetik çalışmalar; ARDS riskini artıran birkaç gen belirlenmiştir (inflamasyon ve koagülasyon ile ilişkili genlerin varyantları)

Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

- **Morfoloji:**
 - **Akut evre:**
 - * Akciğerler ağır, katı ve kırmızıdır.
 - * Konjesyon, interstisyel ve intraalveoler ödem, inflamasyon, fibrin depozisyonu ve diffüz alveoler hasar
 - * Alveol duvarları mumsu hyalin membran ile kaplıdır.

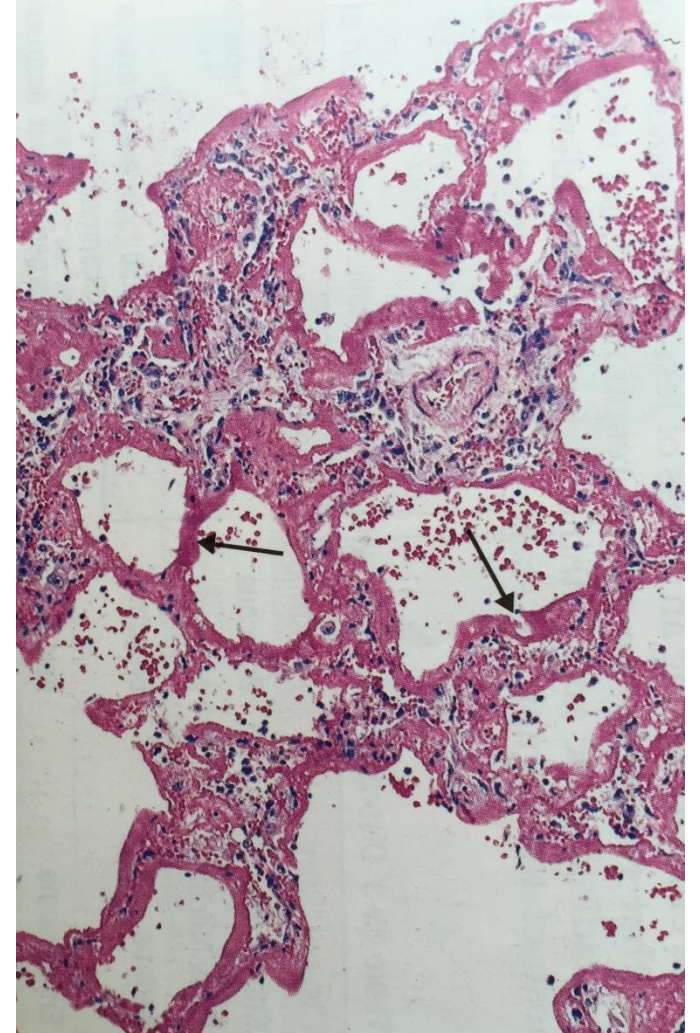
Alveoler hyalin membranlar fibrinden zengin ödem sıvısı ile karışık nekrotik epitelyal hücrelerin sitoplazmik ve lipid artıklarından oluşur.



Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

- **Morfoloji:**
 - “Organizing” evre:
 - * Tip 2 pnömositler proliferer olur
 - * Alveoler duvarlarda ve boşluklarda granülasyon dokusu gelişir.
 - * Genellikle granülasyon dokusu minimal fonksiyonel defekt bırakarak çözülür.
 - * Bazen de alveoler septaların fibrotik kalınlaşması gerçekleşir.
 - * Fatal vakalarda genellikle süperimpoze bronkopnömoni gelişir.



Akut akciğer hasarı

Akut respiratuar distres sendromu (diffüz alveoler hasar)

■ Klinik gidiş:

- Genellikle hospitalize hastalar
- Derin dispne ve takipne AAH'ının habercisi!
- Artan siyanoz ve hipoksemi, solunum yetmezliği ve radyolojik olarak diffüz bilateral infiltratların görülmesi

■ Akut interstisyel pnömoni:

- etyolojisi bilinmeyen, hızlı progresif klinik gidiş gösteren yaygın akut akciğer hasarını tanımlar.
- idyopatik AAH-Diffüz alveoler hasar olarak da refere edilebilir.
- Genellikle 60 yaş civarı, sık görülmeyen bir hastalık
- Sex eğilimi yok.
- Genellikle 3 hafta süren üst sol yolu enfeksiyonu benzeri hastalığı takiben akut solunum yetmezliği
- Rady ve pat özellikleri organize evre AAH ile benzer
- Mortalite: %33-74, 1-2 ay içinde, yaşayanda rekürrensler ve kronik interstisyel hastalık gelişebilir.

TEŞEKKÜRLER....