

5. Bronşektazide Klinik ve Fonksiyonel Değerlendirme

Doç. Dr. Fatma DEMİRCİ ÜÇSULAR

SBÜ, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

ÖZET

Bronşektazi hem bir hastalığın hem de bir radyolojik görünümün adıdır. Bronşektaziye spesifik klinik semptom yoktur. Akciğerin birçok başka hastalığında görülen semptomlar bronşektazinin klinik seyri de görülür. Bronşektazide en yaygın semptom prodüktif öksürüktür. Diğer sık rastlanan semptomlar nefes darlığı, halsizlik ve rinosinüzit ile ilgili semptomlardır. Bronşektazili hastada mevcut semptomlardan bir veya daha fazlasında artış, ateş, göğüs ağrısı, hemoptizi gibi daha önce görülmeyen semptomların eklenmesi durumunda hastalığın alevlenmesi akla gelmelidir. Bronşektazide hastalığın ağırlığını belirlemede BSI (Bronchiectasis Severity Index) ve FACED skoru kullanılmaktadır. Hastalık çoğunlukla progresif seyreder. Taktipte ve mortaliteyi öngörmeye solunum fonksiyon testleri kullanılmaktadır. Tutulumun yaygınlığına ve bronşektazi ile birlikte görülen hastalığa bağlı olarak (kronik bronşit, amfizem, RA vb.) ventilatuar bozukluğun tipi ve şiddeti değişebilmektedir. Çoğunlukla obstrüktif tipte bozukluk görülür (%80). Düşük oranlarda da miks veya restriktif bozukluklar görülebilir. Hava yollarından alveole ve interstisyuma ilerleyen yaygın inflamasyon gelişmesi durumunda difüzyon kapasitesi de azalır.

Bronşektazi tekrarlayan enfeksiyonlar, inflamasyon, prodüktif veya non-prodüktif inatçı öksürükle seyreden kronik bir akciğer hastalığıdır. Radyolojik olarak bronşektazi saptanan bazı hastalar klinik bulgu olmadan asemptomatik olabilir. Bir çalışmada erişkinlerin %20'sinde semptom olmadan sadece radyolojik bronşektazi saptanmıştır (1). Bronşektaziye spesifik klinik semptom yoktur. Akciğerin birçok başka hastalığında görülen semptomlar bronşektazinin klinik seyri de görülür. Radyolojik görünüm de çok heterojendir ve standardize edilmiş görüntüleme bulgusu yoktur (2,3). Kistik fibrozis, KOAH, astım, interstisyel akciğer hastalığında veya tüberküloz destrüksiyonunda gelişen traksiyona bağlı görülen klinik tablo ile bronşektazinin klinik bulguları benzerlik gösterebilir (4).

Bronşektazi hava yollarının kollabe olmasına, enfeksiyonlara ve hava akımı kısıtlılığına sık rastlanır. Has-

ların sık hastane başvuruları ve yatışları vardır. Sık aralıklarla aşırı balgam çıkarma, öksürük yakınmaları ile yılda bir veya daha fazla alevlenmelerle hastane başvurusu olan hastalara çekilen toraks bilgisayarlı tomografide bronşiyal dilatasyonun saptanması ile bronşektazi tanısı konur (5).

Bronşektazide en yaygın semptom prodüktif öksürüktür. Haftanın birçok günü hasta öksürük yakınması ile karşımıza çıkabilir. Aylarca devam eden, haftanın çoğu gününde mukopürülan balgam çıkarma bronşektazili hastalarda sık görülür (6).

Bronşektazide semptomlar:

Öksürük (%98)

Balgam (%78)

Nefes darlığı (%62)

Rinosinüzit (%73)

Hemoptizi (%27)

Tekrarlayan plörezi (%20)

Bronşektazide genellikle aylar veya yıllarca devam eden haftanın birçok gününde öksürük, mukopürülen balgam ve yılda birçok kez alevlenmelerle seyreden bir klinik tablo görülür. Kronik produktif öksürüğün kronik bronşit, kronik rinosinüzit ve gastroözofajial reflü hastalarında da bulunabileceği unutulmamalıdır. Hastalar daha çok sabahları daha yoğun olmak üzere gün boyu mukoid, mukopürülen özellikte balgam çıkarırlar.

Bronşektazide diğer sık rastlanan semptomlar nefes darlığı, halsizlik ve rinosinüzit ile ilgili semptomlardır (7). Nefes darlığı daha çok bronşektaziye eşlik eden kronik bronşit ve amfizem gibi patolojilere bağlıdır. Eğer radyolojik olarak toraks bilgisayarlı tomografide (BT) yaygın tutulum varsa diğer hastalıklar olmadan da sadece bronşektazi varlığında nefes darlığı gözlenir (8). Non-plöritik/plöritik göğüs ağrısı ve hemoptizi %20-30 oranında görülür (9). Hemoptizi balgamlı hastalarda, kuru bronşektaziye göre daha az sıklıkta görülür. Sıklıkla enfektif ataklarla ilgilidir ve miktarı balgamda çizgi şeklinde olabileceği gibi masif hemoptizi şeklinde de görülebilir. Kanama çoğunlukla sistemik basınç altındaki bronşiyal arterlerden veya bronşiyal-pulmoner anastomozlardan kaynaklanır (10). Bronşektazili hastada mevcut semptomlardan bir veya daha fazlasında artış, ateş, göğüs ağrısı, hemoptizi gibi daha önce görülmeyen semptomların eklenmesi durumunda hastalığın alevlenmesi akla gelmelidir (11).

Hangi Durumlarda Bronşektaziden Şüphelenmeli?

- Persistan mukopürülen veya pürülen balgam varlığında,
- Konnektif doku hastalığı (özellikle RA), inflamatuvar barsak hastalığı tanıli hastalarda kronik produktif öksürük ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarında,
- KOAH'lı hastalarda sık alevlenme varsa, stabil dönemde balgamda *Pseudomonas aeruginosa* üreme öyküsü varsa,
- KOAH'lı hastada son bir yılda iki veya daha fazla alevlenme varsa ve bu dönemde balgam kültüründe patojen mikroorganizmaların gösterildiği pürülen balgamın olduğu produktif öksürük varlığında,
- Ağır veya kötü kontrollü astımlı hastalarda,

- HIV enfeksiyonlarında, solid organ ve kemik iliği transplantasyonunda ve immunsupresif tedavi alan hastalarda tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve kronik produktif öksürük varsa,

- Sağlıklı bireylerde sekiz haftadan daha uzun süren produktif öksürük varsa (12).

Bir meta-analizde bronşektazisi olan KOAH'lı hastalarda, sadece KOAH'ı olanlara göre balgamın daha çok, alevlenmenin daha sık, inflamatuvar biyobelirteçlerin daha yüksek, potansiyel patojen mikroorganizmaların (özellikle *P. aeruginosa*) kolonizasyonunun daha çok arttığı, pulmoner fonksiyonların daha kötü olduğu görülmüştür (13).

Parr ve ark. yaptıkları retrospektif kohort çalışmada A1AT (PiZZ) eksikliği olan hastaların %94.5'inde bronşektazi görüldüğünü bildirmişlerdir (14).

Zor astımlı hastaların %40'ının toraks BT'sinde bronşektazi saptanmış. Bu hastaların bronşektazi saptanmayan diğer hasta grubuna kıyasla daha ileri yaş oldukları, pulmoner fonksiyonlarının daha düşük, balgamlarında daha fazla nötrofilik inflamasyon olduğu saptanmıştır (15).

Rinosinüziti olan hastalarda da bronşektazi sık görülmüştür (16).

RA tanıli hastalarda %4-58 arası değişen oranlarda bronşektazi birlikteliği olabilir (17,18). Sjögren sendromu, Marfan sendromu, sistemik sklerozis, sistemik lupus eritematozis, ankilozan spondilit gibi birçok konnektif doku hastalıklarında ve inflamatuvar barsak hastalıklarında (kolitis ülseroza ve chron hastalığı) da bronşektazi saptanmıştır (19-23). Gastroözofajial reflü veya disfaji nedeniyle tekrarlayan aspirasyonlar sonucu bronşektazi gelişebilir. Bazen vokal kord disfonksiyonu nedeniyle aspirasyonlar meydana gelir (24,25).

Bronşektazide hastalığın ağırlığını belirlemede iki klinik skorlama sistemi kullanılmaktadır:

1. Bronchiectasis Severity Index (BSI): Yaş, vücut kitle indeksi, FEV₁%, son iki yılda hospitalizasyon sayısı, son bir yılda alevlenme sayısı, mMRC dispne skoru, *P. aeruginosa* kolonizasyonu, diğer bakteriyel kolonizasyonlar ve radyolojik tutulumun yaygınlığı BSI için kullanılan parametrelerdir (Tablo 1) (26).

2. FACED skoru: FEV₁%, yaş, *P. aeruginosa* kolonizasyonu, radyolojik tutulum yaygınlığı, mMRC dispne skorunu içerir (Tablo 2) (27).

Tablo 1. Bronşektazi ağırlık indeksi (BSI) hesaplanmasında yer alan değişkenler ve puanlar.

Yaş (yıl)	< 50 (0 puan)	50-69 (2 puan)	70-79 (4 puan)	> 80 (6 puan)
VKİ (kg/m²)	< 18.5 (2 puan)	18.5-25 (0 puan)	26-30 (0 puan)	> 30 (0 puan)
FEV₁ %	> 80 (0 puan)	50-80 (1 puan)	30-49 (2 puan)	< 30 (3 puan)
Hastaneye yatış (son iki yılda)	Yok (0 puan)		Var (5 puan)	
Alevlenme sayısı (son bir yılda)	0 (0 puan)	1-2 (0 puan)		≥ 3 (2 puan)
mMRC dispne skoru	0-3 (0 puan)	4 (2 puan)	5 (3 puan)	
P. aeruginosa kolonizasyonu	Yok (0 puan)		Var (3 puan)	
Diğer kolonizasyonlar	Yok (0 puan)		Var (1 puan)	
Radyolojik tutulum derecesi	< 3 lob (0 puan)		≥ 3 lob veya herhangi bir lobda kistik bronşektazi (1 puan)	

0-4 puan: Hafif hastalık, **5-8 puan:** Orta hastalık, **9 ve üzeri:** Ağır hastalık.
VKİ: Vücut kitle indeksi, FEV₁: Birinci saniyede zorlu ekspiratuar volüm, mMRC: Modified Medical Research Council.

Tablo 2. FACED skorunun hesaplanmasında yer alan değişkenler.

FEV₁ %	< 50 (2 puan)	≥ 50 (0 puan)
Yaş (yıl)	≤ 70 (0 puan)	> 70 (2 puan)
P. aeruginosa kolonizasyonu	Yok (0 puan)	Var (1 puan)
Radyolojik tutulum derecesi	1-2 lob (0 puan)	> 2 lob (1 puan)
mMRC dispne skoru	1-2 (0 puan)	3-4 (1 puan)

0-2 puan: Hafif hastalık, **3-4 puan:** Orta hastalık, **5-7:** Ağır hastalık.
FEV₁: Birinci saniyede zorlu ekspiratuar volüm, mMRC: Modified Medical Research Council.

Her iki skor hastalığın takibinde ve bronşektazide mortaliteyi öngörmede kullanılmıştır.

Bronşektazinin tanı aşamasında altta yatan nedenler araştırılır. KOAH, astım vb. komorbiditeler, toraks BT'deki bronşektazinin yaygınlık derecesi saptanır. Hastalar VKİ, alevlenmeler, balgam kültürü, mMRC dispne skoru, spirometri, oksijen saturasyonu ile yıllık takibe alınır (Tablo 3) (12).

Bronşektazi komplikasyonları:

Kronik solunum yetmezliği,

Hemoptizi,

Göğüs ağrısı,

Akciğer kanseri,

Vasküler komplikasyonlar,

Yorgunluk ve egzersiz intoleransı.

Yorgunluk kistik fibrozis dışı bronşektazide karmaşık bir semptomdur. Non- kistik fibrozis bronşektazili hastalarda valide edilmiş yorgunluk etki ölçeği (fatigue impact scale (FIS)) ile hava yolu obstrüksiyonu,

nefes darlığı veya *P. aeruginosa* enfeksiyonu arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada; FIS skoru ile mMRC ve FEV₁% arasında anlamlı korelasyon saptanmış. *P. aeruginosa* enfeksiyonu ile bozulmuş akciğer fonksiyonları ve artmış mMRC skorları arasında anlamlı ilişki bulunurken, yorgunluk ile *P. aeruginosa* enfeksiyonu arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (28).

Fizik Muayene Bulguları

Olguların yaklaşık 2/3'ünde oskültasyonda bronşektazili alanda inspiryum başında kaba raller duyulur. Bazen inspiryum sonunda ve ekspiryumda da duyulabilir. Olguların yaklaşık %20-45'inde enfektif alevlenmelere ve hastalığın yaygınlığına göre oskültasyonda ronküs ve ekspiryumda uzama saptanır. Bronşektazi ile birlikte fibrozis gelişmişse, hacim kaybı varsa bu durumda bronşyal solunum sesi duyulabilir. Parmaklarda çomaklaşmaya çok nadir rastlanır (%2-3). Bronşektazi akciğerin çok geniş alanlarını etkilemişse ventilasyon/perfüzyon dengesizliği meydana gelir ve hipoksemi gelişir. Hastada siyanoz, solunum yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, kronik

Tablo 3. Hasta izleminde kullanılan parametreler.

	Hafif hastalık	Orta-ağır hastalık
Hastalığın ağırlık skoru	Temel (bazal) değerlendirme	Temel (bazal) değerlendirme
Vücut kitle indeksi	Yıllık	Yıllık
Alevlenme öyküsü	Yıllık	Altı aylık
Balgam kültürü	Yıllık	Altı aylık
mMRC dispne skoru	Yıllık	Altı aylık
Spirometri	Yıllık	Yıllık
BT (Radyolojik yaygınlık)	Tanı aşaması [†]	Tanı aşaması [†]
Mikobakteriyel balgam kültürü[†]	Temel (bazal) değerlendirme [‡]	Temel (bazal) değerlendirme [‡]
Oksijen saturasyonu (SpO₂)	Yıllık	Altı aylık
Etyolojinin araştırılması	Tanı aşaması [†]	Tanı aşaması [†]
Komorbiditelerin değerlendirilmesi	Tanı aşaması [†]	Tanı aşaması [†]

*: Primer immün yetmezliği varsa üç-beş yıllık aralıkla BT taraması yapılabilir***

‡: Klinik kötüleşme varsa tekrar değerlendirilebilir.

†: NTM enfeksiyonlarının yerel yaygınlık durumuna göre değerlendirme sıklığı değişebilir. Alevlenme sıklığına göre daha fazla bakılabilir.

*** Gregersen S, Aaløkken TM, Mynarek G, et al. Development of pulmonary abnormalities in patients with common variable immunodeficiency: Associations with clinical and immunologic factors. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 503-10.

Bu tablo 12. kaynaktan (Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD. *British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. Thorax* 2019; 74 (Suppl 1): 1-69. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212463.) alınmıştır.

kor-pulmonale ile ilgili fizik muayene bulguları görülür. Ağır olgularda kaşeksi gelişir (7).

Bronşektazide Fonksiyonel Değerlendirme

Bronşektazinin klinik seyri değişkendir. Çoğunlukla progresif seyredir. Takipte ve mortaliteyi öngörmede solunum fonksiyon testleri kullanılmaktadır.

Bronşektazide değişik tiplerde ventilatuar bozukluk gözlemlenmiştir. Tutulumun yaygınlığına ve bronşektazi ile birlikte görülen hastalığa bağlı olarak (kronik bronşit, amfizem, RA vb.) ventilatuar bozukluğun tipi ve şiddeti değişebilmektedir. Çoğunlukla obstrüktif tipte bozukluk görülür (%80). Düşük oranlarda da miks veya restriktif bozukluklar görülebilir. Nadir de olsa yaygın tutulumu olmayan hastalarda solunum fonksiyonlarında herhangi bir bozulma olmayabilir (11,29).

Ekspiryumda hava yollarındaki kapanmaya eğilim, bronşial mukozal ödem ve kalınlaşma, mukus retansiyonu, hava yolu hiperreaktivitesi, bronkospazm, bronşial distorsiyon, obliteratif bronşiolit ve amfizemin hava yolu obstrüksiyonuna neden olduğu ileri sürülmektedir. Hava yollarında anatomik dilatasyon olmakla birlikte periferik hava yollarında fonksiyonel darlık mevcuttur. Hava yollarında erken kapanmaya eğilim olduğu için ekspiratuvar akım kısıtlaması sözkonusudur (30,31).

Restriktif tipte ventilatuar bozukluğun ise peribronşial-parankimal fibroze, atelektaziye ve plevral hastalığa bağlı olabileceği öngörülmektedir.

Bronşektazide sıklıkla FEV₁, FEV₁/FVC ve FEF₂₅₋₇₅ değişen derecelerde azalır; RV ve RV/TLC artar; FVC ve TLC normal kalır veya azalır.

Bazen de hava hapsi nedeniyle rezidüel volüm (RV) ve RV/TLC oranında artış, FVC'de azalma olabilir (11).

Yapılan bazı çalışmalar ventilasyonun, kistik fibroz (KF) ve bronşektazi dahil olmak üzere birçok kronik hava yolu hastalıklarında kötüleştiğini, mukus tıkaçları, tekrarlayan enfeksiyonlardan dolayı gelişen hava yolu remodelingi sonucu ventilasyonun bozulduğunu ileri sürmüşlerdir (32,33).

Kistik bronşektazili olgularda, silendirik bronşektazili olgulara göre hava yolu obstrüksiyonu ve düşük difüzyon kapasitesi daha sık görülmüştür. *P. aeruginosa* kolonizasyonunda akciğerde progresif olarak hasara yol açabilecek toksinlerden ve proteolitik enzimlerden dolayı solunum fonksiyonlarının bozulduğu, bu bakterilerin aynı zamanda silier fonksiyonları bozduğu, epitelyal hasara neden olduğu ileri sürülmüştür (34).

Basit spirometre ile değerlendirme sınırlı olduğu için bronşektazili hastalarda var olan fonksiyonel anor-

mallikler gözden kaçabilir. Radovanovic ve ark. Çok merkezli, prospektif, gözlemsel çalışmalarında, hava hapsi ve difüzyon kapasitesindeki bozulmanın en yaygın solunum fonksiyon anormalliklerinden olduğunu (sırasıyla %70.2 ve %55.7), FEV₁'de reverzibilite daha az görülürken, hava hapsi saptanan hastaların %25'inden daha fazlasında rezidüel volümde (RV) reverzibilite saptadıklarını, RV reverzibilitesinin kötü akciğer fonksiyonları ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (35).

Difüzyon Kapasitesi

Bronşektazide hafif olgularda difüzyon kapasitesi normal iken ağır olgularda, radyolojik tutulumu yaygın hastalarda azalma çok belirgindir. Hava yollarından alveole ve interstisyuma ilerleyen yaygın inflamasyon nedeniyle difüzyon kapasitesi azalmaktadır (36).

Gaz Değişim Bozuklukları

Bronşektazik alanlarda bölgesel olarak ventilasyonda azalma, perfüzyonda ise daha az oranlarda azalma sonrası ventilasyon/perfüzyon oranında düşme ve artmış ölü boşluk ventilasyonu gelişir. Pulmoner ve bronşiyal arterler arasında anatomik şantlar görülür. Bu fizyopatolojik değişimler nedeniyle progresif bronşektazilerde egzersizde ve istirahatte arteryel hipoksemi gelişmektedir. Ağır olgularda veya amfizemi olanlarda hiperkapni de görülebilmektedir (37,38).

Bronşektazinin tipine ve akciğerdeki tutulum alanının yaygınlığına göre hastalardaki semptomlar, fizik muayene bulguları, klinik ve fonksiyonel değerlendirme sonuçları değişmektedir. Ancak en sık görülen semptomlar öksürük ve balgam, fizik muayene bulgusu tutulan bölgede kaba raller, fonksiyonel değerlendirmede ise obstrüktif bozukluktur.

KAYNAKLAR

1. Winter DH, Manzini M, Salge JM, et al. Aging of the lungs in asymptomatic lifelong nonsmokers: Findings on HRCT. *Lung* 2015; 193: 283-90.
2. Meerburg JJ, Veerman GDM, Aliberti S, Tiddens HAWM. Diagnosis and quantification of bronchiectasis using computed tomography or magnetic resonance imaging: A systematic review. *Respir Med* 2020; 170: 105954.
3. Martinez-Garcia MA, Aksamit TR, Agusti A. Clinical fingerprinting: A way to address the complexity and heterogeneity of bronchiectasis in practice. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 14-19.
4. Dhar R, Singh S, Talwar D, et al. Bronchiectasis in India: results from the European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration (EMBARC) and Respiratory Research Network of India Registry. *Lancet Glob Health* 2019; 7: e1269-79.
5. Aliberti S, Goeminne PC, O'Donnell AE et al. Criteria and definitions for the radiological and clinical diagnosis of bronchiectasis in adults for use in clinical trials: international consensus recommendations. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 298. Epub 2021 Sep 24.
6. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, et al. Outcome in adult bronchiectasis. *COPD* 2005; 2: 27-34.
7. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, et al. Characterization of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. *Respir Med* 2006; 100: 2183-9.
8. Smith IE, Jurriaans E, Diederich S, et al. Chronic sputum production: Correlations between clinical features and findings on high resolution computed tomographic scanning of the chest. *Thorax* 1996; 51: 914-8.
9. King P, Holdsworth S, Freezer N, Holmes P. Bronchiectasis. *Internal Medicine Journal* 2006; 36: 729-37.
10. Westcott JL. Bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 1991; 29: 1031-42.
11. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. Guideline for non-CF Bronchiectasis. *Thorax* 2010; 65 (Supple 1): 1-58.
12. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax* 2019; 74 (Suppl 1): 1-69. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
13. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: A systemic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 1465-75.
14. Parr DG, Guest PG, Reynolds JH, Dowson LJ, Stockley RA. Prevalence and impact of bronchiectasis in alpha1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 1215-21.
15. Luján M, Gallardo X, Amengual MJ, Dowson LJ, Stockley RA. Prevalence of bronchiectasis in asthma according to oral steroid requirement: influence of immunoglobulin levels. *Bio-med Res Int* 2013; 2013: 1-7.
16. Hirahata Y. Correlation between upper airway tract and lower airway tract in the break down of sinobronchiectasis. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1990; 93: 1991-8.
17. Skare TL, Nakano I, Escuissato DL, Batistetti R, Rodrigues TO, Silva BM. Pulmonary changes on high-resolution computed tomography of patients with rheumatoid arthritis and their association with clinical, demographic, serological and therapeutic variables. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51: 325-7.
18. Tsuchiya Y, Takayanagi N, Sugiura H, et al. Lung diseases directly associated with rheumatoid arthritis and their relationship to outcome. *Eur Respir J* 2011; 37: 1411-7.
19. Koyama M, Johkoh T, Honda O, et al. Pulmonary involvement in primary Sjögren's syndrome: Spectrum of pulmonary abnormalities and computed tomography findings in 60 patients. *J Thorac Imaging* 2001; 16: 290-6. 45.
20. Hwang HS, Yi CA, Yoo H, Yang JH, Kim DK 3, Koh WJ. The prevalence of bronchiectasis in patients with Marfan syndrome. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 995-7. 46.
21. Yuksekkaya R, Almus F, Celikyay F, et al. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis assessed by multidetector computed tomography. *Pol J Radiol* 2014; 79:156-63.

22. Fenlon HM, Doran M, Sant SM, Breatnach E. High-resolution chest CT in systemic lupus erythematosus. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 301-7. 53.
23. Andonopoulos AP, Yarmenitis S, Georgiou P, Bounas A, Vlahanastasi C. Bronchiectasis in systemic sclerosis. A study using high resolution computed tomography. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 187-90.
24. Desai D, Patil S, Udawadia Z, Maheshwari S, Abraham P, Joshi A. Pulmonary manifestations in inflammatory bowel disease: A prospective study. *Indian J Gastroenterol* 2011; 30: 225-8.
25. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1277-84.
26. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 576-85.
27. Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J* 2014; 43: 1357-67.
28. Hester KL, Macfarlane JG, Tedd H, et al. Fatigue in bronchiectasis. *QJM* 2012; 105: 235-40.
29. Gibson GJ. Bronchiectasis and cystic fibrosis. In: Gibson GJ (ed). *Clinical tests of respiratory function*. 3rd ed. London: Hodder Arnold, 2009: 191-8.
30. Ooi GC, Khong PL, Chan-Yeung M, et al. High-resolution CT quantification of bronchiectasis: Clinical and functional correlation. *Radiology* 2002; 225: 663-72.
31. Guan WJ, Gao YH, Xu G, et al. Characterization of lung function impairment in adults with bronchiectasis. *Plos One*. 2014; 9, e113373. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113373> PMID: 25405614 6.
32. Angrill J, Agusti C, De Celis R, et al. Bronchial inflammation and colonization in patients with clinically stable bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 1628-32 <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.9.2105083> PMID: 11719301.
33. Alzeer AH. HRCT score in bronchiectasis: Correlation with pulmonary function tests and pulmonary artery pressure. *Ann Thoracic Med* 2008; 3: 82-6.
34. Evans SA, Turner SM, Bosch BJ, Hardy C, Woodhead MA. Lung function in bronchiectasis: the influence of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur Respir J* 1996; 9: 1601-4.
35. Radovanovic D, Santusa P, Blasib F, et al. A comprehensive approach to lung function in bronchiectasis. *Respiratory Medicine* 145 (2018) 120-129. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.10.031>.
36. Eur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010; 65 (Suppl 1): 1-58 (1).
37. Swartz MN. Bronchiectasis. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill, 1998: 2045-70.
38. Gibson GJ. Bronchiectasis and cystic fibrosis. In: Gibson GJ (ed). *Clinical tests of respiratory function*. 3rd ed. London: Hodder Arnold, 2009: 191-8.