

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK GÖĞÜS HASTALIKLARI ve GÖĞÜS CERRAHİSİ
EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**AMFİZEMLİ HASTALARDA
DİYAFRAGMA ELEKTRİKSEL AKTİVİTESİNİN
YÜZEYEL ELEKTROMİYOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ, SOLUNUM FONKSİYONLARI VE
DİSPNE DERECELENDİRİLMESİ İLE İLİŞKİSİ**

118 045

**Dr. MUSTAFA ENGİN ŞAHİN
UZMANLIK TEZİ**

118645

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

**ANKARA
2002**

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İçindekiler.....	I
Teşekkür	II
Özet.....	III
Summary.....	IV
I. GİRİŞ.....	1
II. GENEL BİLGİLER	2
II. 1 Tanım	2
II. 2 Epide miyoloji	3
II. 3 Risk Faktörleri	4
II. 3. 1 Alfa-1 antitripsin (AAT) yetersizliği	4
II. 3. 2 Bronş Hiperreaktivitesi (BHR).....	5
II. 3. 3 Sigara	5
II. 3. 4 Hava Kirliliği.....	6
II. 3. 5 Mesleksel Maruziyet.....	6
II. 3. 6 Enfeksiyonlar	6
II. 3. 7 Diğer (cinsiyet, beslenme ve sosyoekonomik düzey).....	7
II. 4 Prognoz	7
II. 5 Patoloji	8
II. 6 Patogenez	9
II. 7 Fizyopatoloji.....	11
II. 8 Klinik.....	12
II. 8. 1 Öykü ve Semptomlar	12
II. 8. 2 Fizik Muayene Bulguları.....	13
II. 8. 3 Tanı Yöntemleri	14
II. 9 Evreleme	21
II. 10 Tedavi.....	22
10. 1 Sigaranın Bıraktırılması.....	22
10. 2 Çevre ve hava kirliliğinin kontrolü	22
10. 3 Farmakolojik Tedavi	22
10. 4 Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT).....	25
10. 5 Pulmoner Rehabilitasyon	25
II. 11 Solunum Kasları	27
II. 12 Yüzeysel Diyafragma Elektromiyografi (EMGdi)' si	31
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
IV. BULGULAR	35
V. TARTIŞMA.....	42
VI. SONUÇ.....	46
VII. KAYNAKLAR.....	48

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince katkılarını gördüğüm hocalarım Doç. Dr. Yurdanur Erdoğan, Uzm. Dr. Mihriban Öğretensoy ve değerli başasistanlarıma teşekkürlerimle.

Tez çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Yurdanur Erdoğan ve Uzm. Dr. Pınar Ergün'e, tez vakalarının toplanmasında yardımcı olan asistan arkadaşlarıma, EMG incelemelerini yapan Uzm Dr. Gülümser Aydın'a, Hastanemiz SFT laboratuvarı çalışanlarına, istatistiksel değerlendirmelerde yardımcı olan Atalay Çağlar'a, çalışmalarım boyunca her konuda bana destek olan eşim Tuğba Şahin ve oğlum Kaan Şahin'e ayrıca minnettarlığımı ifade ederim.



ÖZET

Kronik Obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ), kronik bronşit ve amfizeme bağlı ilerleyici ve genellikle irreversibl hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. Tüm dünyada, ölüm nedenleri arasında altıncı sıradadır. Morbiditesi de yüksek olan hastalığın neden olduğu gerek iş gücü kaybı, gerek tedavi maliyetleri önemli boyutlardadır.

Hastalığın gelişimi boyunca, özellikle amfizemli hastalarda daha belirgin olmak üzere, diyafragmada önemli değişiklikler oluşmaktadır. Bu değişikliklerden biri hiperinflasyonun neden olduğu normal diyafragma yapısının bozulması; diğeri de KOAİ'li hastalarda prevalansı artan malnutrisyonun etkisiyle gelişen değişikliklerdir. Bu nedenle, hastalığın tedavisinde çeşitli farmakolojik ajanlar ve oksijen tedavisi yanında pulmoner rehabilitasyon programları ve beslenme desteği uygulanmaktadır. Bu çalışmada, amfizemli hastalarda diyafragma kontraktilesinin yüzeysel elektromiyografi ile değerlendirilmesi planlandı.

Çalışmamıza, yaş ortalamaları $65,0 \pm 11,62$ olan, amfizemi ön planda KOAİ tanısı almış stabil durumda 24 erkek hasta alındı. Ayrıca, $63,76 \pm 7,75$ yaş ortalamasına sahip, solunum sistemi patolojisi olmayan 13 erkek hasta ile de kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma grubundaki hastaların arter kan gazı incelemesi (AKG), solunum fonksiyon testi (SFT), diffüzyon kapasitesi (DK) ölçümleri yapıldı, dispne skorları ve malnutrisyonun tesbiti amacıyla beden kitle indeks (BKİ)'leri belirlendi. Her iki grubun yüzeysel diyafragma elektromiyografi (EMGdi) ölçümleri yapıldı. İki grup arasında EMGdi değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışma grubundaki hastaların EMGdi değerleri ile AKG, SFT, DK, BKİ ve dispne skorları arasında korelasyon saptanmadı. Çalışma grubundaki hastalar BKİ'lerine göre ($BKİ < 19,9$ ve $BKİ \geq 19,9$) iki gruba ayrıldı. Bu iki grup arasında da EMGdi değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak $BKİ < 19,9$ olan grubun dispne algılama derecesi, $BKİ \geq 19,9$ olan gruba göre belirgin olarak daha yüksekti.

Bu sonuçlarla, amfizemli hastalarda diyafragma kontraktilesinin elektromiyografik olarak değişmediği; malnutrisyonun da elektromiyografik olarak diyafragma kontraktilesini etkilemediği, fakat dispne skoru üzerine olumsuz yönde etkisinin olduğu kanısına varıldı. Ancak, yüzeysel EMGdi etkinliğinin değerlendirilmesi için diğer yöntemlerin de kullanıldığı karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SUMMARY

COPD is a disease state characterized by the presence of progressive and generally irreversible airflow obstruction due to chronic bronchitis and emphysema. It is the sixth leading cause of death among the world. COPD as a source of immense morbidity, leads to loss of productive power and enormous treatment costs.

Along the course of the disease, significant changes develop in diaphragma, especially in emphysematous patients. One of these changes is the destruction of the normal diaphragmatic structure as a result of hyperinflation; and the other one is the changes due to malnutrition that is seen with an increased prevalence among the COPD patients. Depending on these changes in diaphragma, pulmonary rehabilitation programs and nutritional support are also included in the COPD treatment besides various pharmacological agents and oxygen therapy. In this study, it was aimed to evaluate the diaphragmatic contractility with surface electromyography (EMG) in COPD patients.

24 male patients, with a mean age of $65,0 \pm 11,62$, who were in stable period of COPD of especially emphysema type, were included in this study. 13 male patients without any respiratory system pathology, with a mean age of $63,76 \pm 7,75$ were chosen as control group. Arterial blood gas analysis, respiratory function tests and diffusion capacity measurements were performed and also dyspnea scorings and body mass indices, as a marker of malnutrition, were determined in study group. Surface diaphragmatic EMG measurements were done in both groups. When compared, no statistically significant difference could be detected between the two groups' diaphragmatic EMG values. Similarly, no correlation was found between the diaphragmatic EMG values and the blood gas analysis, respiratory function tests, diffusion capacity tests, body mass indices and dyspnea scorings of patients in the study group. Patients in the study group were subdivided into two groups according to their body mass indices ($BMI < 19,9$ and $BMI \geq 19,9$). No statistically significant difference was also detected between these two subgroups' diaphragmatic EMG values. But the level of dyspnea perception was found significantly higher in the group with $BMI < 19,9$, than the group with $BMI \geq 19,9$.

With these results, it was thought that diaphragmatic contractility shows no alteration electromyographically in emphysematous patients and the malnutrition has no effect on the diaphragmatic contractility electromyographically but has negative effects on dyspnea scoring. It should be emphasized that, further controlled studies that will use other methods for the assessment of surface diaphragmatic EMG, are still necessary.

I. GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), tüm dünyada giderek artan önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Neden olduğu tıbbi harcamalar ve iş gücü kaybı nedeniyle tüm ülkelerde ciddi boyutlarda ekonomik ve sosyal yük oluşturmaktadır. KOAH, kronik bronşit ve amfizeme bağlı ilerleyici ve genellikle irreversibl hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır (1). Hastalık riskini çeşitli gaz ve tozlara maruziyet artırmaktadır. Bu etkenlerin başında da sigara içimi gelir (2). Tedavide, sigara içiminin bırakılması gibi koruyucu önlemler ve farmakolojik yaklaşımlar dışında; hastalığın ilerleyici ve irreversibl özelliği nedeniyle çeşitli rehabilitasyon programları uygulanmaktadır.

Rehabilitasyonda kullanılan insipiratuvar egzersizlerin çoğu diyafragma kasını hedef alarak geliştirilmişlerdir. Bunun nedeni de, inspirasyon için gereken gücün büyük kısmını üretebilmesinden dolayı en önemli insipiratuvar kas olarak kabul edilen diyafragmanın, hastalığın gelişimi boyunca özellikle amfizemli hastalarda daha belirgin olmak üzere, önemli değişikliklere uğramasıdır. Amfizemli hastalarda normal diyafragma anatomisi bozulur. Ayrıca, KOAH'da görülme sıklığı artan malnutrisyonun, diyafragma üzerinde çeşitli olumsuz etkilere neden olduğu bilinmektedir (3).

Amfizemli hastaların diyafragma kasında oluşan değişiklikler sonucunda, diyafragma kontraktilesindeki olası değişikliklerin belirlenmesi, bu hastalara uygulanan egzersiz programları için yol gösterici olabilir.

Bu çalışma, amfizemli hastalarda diyafragma kontraktilesindeki değişikliklerin yüzeyel elektromiyografi yöntemi ile belirlenmesi amacıyla planlandı.

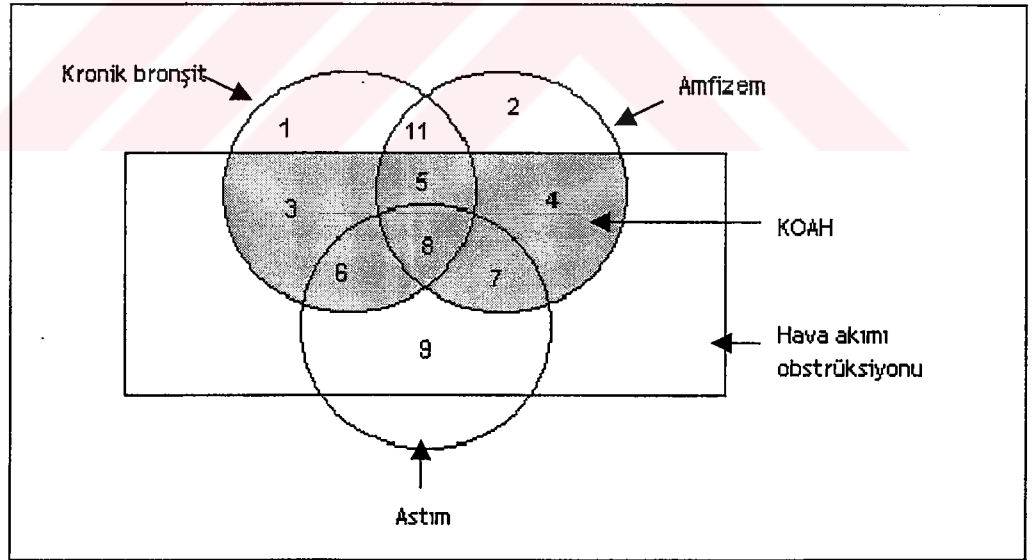
II. GENEL BİLGİLER

II. 1 Tanım:

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH): Kronik bronşit ve amfizeme bağlı, anormal inflamatuvar yanıtın neden olduğu ilerleyici ve genellikle geri dönüşümü olmayan hava akım sınırlanması ile karakterli bir hastalıktır.

Amfizem: Terminal bronşiollerin distalindeki hava yollarının belirgin fibrozis olmaksızın, duvar harabiyeti ile birlikte anormal kalıcı genişlemesidir(1). Anatomopatolojik bir tanımdır.

Amfizem, çoğunlukla kronik bronşitle ve/veya astım ile birlikte bulunabilmektedir. Kimi zaman ise amfizemde hava akım sınırlanması bulunmaz. Bu hastalar KOAH dışında tutulmaktadır. Tüm bu ilişkiler şekil 1’ de görülmektedir(1).



Şekil 1. Kronik bronşit, amfizem ve astım hastalarına ait alt grupları gösteren oransız Venn şeması.

II. 2 Epidemiyoloji:

KOAH tüm dünyada giderek artan önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Sağlıklı epidemiyolojik veriler gelişmiş ülkelerden elde edilmektedir. Avrupa ülkelerinde KOAH, astım ve pnömoniden oluşan hastalık grubu ölüm nedenleri içinde 3. sırayı alırken, ABD’ de KOAH tek başına 4. sıradaki ölüm nedenidir. Bu gün tüm dünyada ölüm nedenleri içinde 6. sırada yer alan KOAH’ın 2020 yılında 3. ölüm nedeni haline gelmesi beklenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada 600 milyon KOAH’ lı hasta bulunmaktadır ve her yıl 2,3 milyon kişi KOAH nedeni ile ölmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından KOAH prevalansı erkeklerde 9,34/1000, kadınlarda ise 7,33/1000 olarak tahmin edilmiştir (4).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre kronik bronşit, amfizem ve astım tanısıyla hastanelerden taburcu edilen hastaların oranı 1997 yılında 202,9/100.000 olarak bildirilmiştir. Yine 1997 yılı verilerine göre 126.832 hasta kronik bronşit, amfizem ve astım tanılarını ile hastanelerden taburcu edilmiş ve bu hastaların 1460’ı ölmüştür. Bu veriler göre hastanede gerçekleşen en yaygın ölüm nedenleri arasında KOAH 11. sırada yer almaktadır (5).

Hastalık erkeklerde yaygındır ve yaşla artış gösterir. Bu cinsiyet farklılığı erkeklerin daha çok sigara içmesi ve meslek nedeniyle toksik maddelerle daha çok karşılaşması ile açıklanmaktadır. Sigara içme alışkanlığının kadınlarda giderek yaygınlaşması ile bu farkın gelecekte ortadan kalkacağı düşünülebilir (4).

KOAH, neden olduğu tıbbi harcamalar ve iş gücü kaybı nedeniyle tüm ülkelerde ciddi boyutlarda ekonomik ve sosyal yük oluşturmaktadır. Tüm dünyada prevalansı artış gösteren önemli bir sorundur. Bununla beraber KOAH, en önemli risk faktörü olan sigara içme alışkanlığının terk edilmesi ile büyük ölçüde önlenabilirliği olan bir hastalıktır.

II. 3 Risk Faktörleri:

II. 3. 1 Alfa-1 antitripsin(AAT) yetersizliği:

KOAH'a yol açtığı bilinen tek genetik anormalliktir. AAT, proteolitik enzimlerin major inhibitörü olup, alt solunum yollarında kuvvetli bir doku yıkıcı proteaz olan nötrofil elastazın akciğer dokusunda yaratacağı yıkımı önler. Bu koruyucu mekanizma çalışmadığında, alveol duvarları hasarlanır ve amfizem oluşur. Gelişen amfizem panasiner tipte olup, genellikle akciğer tabanlarından başlar. Ağır AAT yetersizliğinde amfizemin yanı sıra sıklıkla bronşit, nadiren de bronşektazi ortaya çıkabilir (4).

AAT, 14. kromozom üzerindeki tek bir gen tarafından kodlanır. Bu gendeki çeşitli mutasyonlar ile hastalık oluşur. Normal serum AAT düzeyi (150-350mg/dl) olan Pi MM fenotipine sahip bireylerde amfizem gelişme riski yoktur. İnsanda koruyucu etki sağlayan düzey (80 mg/dl) normal serum AAT düzeyinin %35'idir. Bu nedenle Pi SZ heterozigotlar (serum AAT düzeyi en düşük -%37- olan heterozigot)'da ve diğer heterozigot bireylerde bu günkü bilgilerimize göre amfizem gelişiminde önemli bir risk yoktur. Pi ZZ homozigotlarda ise serum AAT düzeyleri normalin %16'sı kadardır ve bu bireylerde amfizem gelişir.

AAT yetersizliğinin tanısı serum AAT düzeyinin ölçülmesi ile konur. Test yapılma endikasyonları tablo 1'de özetlenmiştir (6,7).

Tablo 1. AAT yetersizliğinin araştırılması gereken durumlar

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">-Sigara içmeyen bireyde KOAH varlığı,-Risk faktörü olmaksızın bronşektazi,-50 yaş altında KOAH gelişimi,-Akciğer bazallerinde amfizem olması,-Özellikle 50 yaş altında tedaviye yanıt vermeyen astma,-Aile öyküsü,-Risk faktörü olmaksızın siroz |
|--|

II. 3. 2 Bronş Hiperreaktivitesi (BHR):

KOAH gelişimindeki rolü henüz tartışmalıdır. Nonspesifik bronşial hiperreaktivite, hava yollarının çeşitli fiziksel, kimyasal ve farmakolojik uyarılara karşı artmış bronkokonstrüktör yanıtı olarak tanımlanır. Yapılan araştırmalarda KOAH'lı hastaların %10 kadarında astıma ait özelliklerin olduğu görülmüştür (8).

BHR'nin KOAH gelişiminde risk faktörü olabileceği ilk kez "Dutch hipotezi" ile ortaya çıkmıştır (9). Buna göre kronik hava yolu obstrüksiyonunun temelinde astmatik bünye (atopik hastalık, hava yollarında hiperreaktivite, eozinofiliye yatkınlık) bulunmakta ve çevresel bir faktör, örneğin sigara içimi etkisiyle de kronik hava yolu obstrüksiyonu gelişmektedir. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda, atopinin özellikleriyle KOAH arasında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bronş aşırı duyarlılığının KOAH için gerçek bir risk faktörü mü, yoksa sigara ile ilgili gelişen akciğer hastalığının bir sonucu olarak mı ortaya çıktığını ayırmak oldukça güçtür (6). Yine de BHR'nin sigara içenlerde yıllık FEV1 azalma hızını artırdığına dair veriler son yıllarda artmaktadır (4).

II. 3. 3 Sigara:

Fletcher ve arkadaşlarının ilk kez FEV1'deki düşüş ile sigara arasındaki ilişkiyi göstermelerinden bu yana sigara ile KOAH ilişkisini inceleyen bir çok çalışma yayınlanmıştır ve şu anda KOAH gelişiminde bilinen en önemli risk faktörünün sigara olduğu tüm dünyada kabul edilmektedir (2).

Tüm sigara içicilerinde belirgin KOAH ortaya çıkmamasında kişisel genetik farklılıkların rol oynadığı sanılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde sigara içiminin KOAH gelişme riskini 10-30 kat artırdığı saptanmıştır. Ayrıca tüketilen sigara ile FEV1'deki yıllık azalmanın büyüklüğü arasında güçlü bir ilişkinin olduğu da belirlenmiştir. Sigara içimi sentrasiner tipte amfizeme neden olmaktadır.

Anne-babası sigara içen çocuklarda (pasif içicilik) solunum sistemi semptom ve solunum hastalıkları prevalansı, sigara dumanına maruz kalmayanlara göre yüksektir. Bu durum erişkin yaşlarda bronş hiperreaktivitesine ve akciğer fonksiyonlarının düşük olmasına yol açabilir (6). Pasif içiciliğin belkide daha önemli bir etkisi de prenatal dönemde akciğer gelişimini bozmasıdır (10).

II. 3. 4 Hava Kirliliği:

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir çevre sorunudur. Amonyum sülfat, arsenik, sülfür oksit, nitrojen oksit, CO, ozon en yaygın karşılaşılan kirleticilerdir. Havadaki bu maddeler solunum sistemi semptomlarının artmasına ve akciğer fonksiyonlarında hafif düşmeye neden olurlar (6). Ancak hava kirliliğinin amfizem gelişimindeki rolü henüz tartışmalıdır.

Çeşitli amaçlarla bitkisel ve hayvansal yakıt maddelerinin (biomass) evlerde yaygın olarak ve yeterli ventilasyon olmaksızın kullanılması KOAH riskini artırmaktadır. Biomasslerden çevreye yayılan amonyum, nitrojen oksit, siyanid gibi gazlar ve partiküllerinde akciğere önemli zararları vardır. Bundan en çok ev kadınları zarar görmektedir (11).

Biomassin yaygın olarak kullanıldığı toplumlarda KOAH, kadınlarda erkekler kadar sık görülmektedir. Ülkemizin kırsal bölgelerinde yapılan çeşitli çalışmalarda, başka bir etyolojik ajana maruz kalmamış kadınlarda biomass maruziyeti ile KOAH arasında korelasyon gösterilmiştir (12,13).

II. 3. 5 Mesleksel Maruziyet:

Meslek nedeni ile toz, duman ve gazlara maruz kalmanın, KOAH gelişiminde önemli rolü vardır. KOAH riski yüksek meslekler arasında maden işçiliği (silika, kadmiyum, kömür gibi), metal işçiliği, odun/kağıt üretiminde çalışma, çimento, tahıl ve tekstil işçiliği gelmektedir. Kömür tozu etkisini mukus sekresyonunu artırarak yapar. Pamuk ve tahıl tozları gibi organik tozlar ise hava yollarına kronik etki yapmaktadır. Meslekleri nedeni ile zararlı maddeler soluyan kişiler ayrıca sigara içiyorlarsa, solunum yollarına olan etkiler birbirlerini potansiyalize etmektedirler (6,14).

II. 3. 6 Enfeksiyonlar:

KOAH gelişimindeki rolü tartışmalıdır. Başta RSV enfeksiyonları olmak üzere bazı virus enfeksiyonlarının solunum yollarında bozulmaya yol açtığı bilinmektedir. Ancak solunum yolu enfeksiyonlarının uzun dönemde FEV1'de düşmeye neden oldukları gösterilememiştir. Aynı zamanda atopik ve anne-babası sigara içen çocuklarda viral enfeksiyonların sık görülmesi nedeni ile gerçek nedenin

atopi ve sigara içimi mi yoksa enfeksiyonlar mı olduğunun tartışılmasına neden olmaktadır (6).

II. 3. 7 Diğer(cinsiyet, beslenme ve sosyoekonomik düzey):

Solunum sistemi ile ilgili semptomların erkeklerdeki prevalansı, sigaraya ait düzeltmelerden sonra bile kadınlardakinden yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir (4).

Sosyoekonomik durum ile ilişkili risk faktörleri; akciğerlerin intrauterin gelişimini, çocukluk döneminde çevresel etkenlerle karşılaşmayı, sık solunum yolu enfeksiyonlarını, sigara içimini (başlama yaşı, miktarı vs.), mesleki faktörleri, ev koşulları ve beslenme alışkanlığı gibi bir takım faktörleri içerir (6).

Son yıllarda üzerinde en çok durulan beslenme faktörleri antioksidanlar, magnezyum ve balık yağıdır. Yetersiz vitamin alımının (özellikle C,E,A) KOAH gelişiminde rol oynadığına dair görüşler vardır. Balık yağının ise araşidonik asit metabolizması üzerinden KOAH gelişimi riskini azalttığı düşünülmektedir (6,15).

II. 4 Prognoz:

KOAH'lı bir hastada amfizemin ağırlıkta olması prognozun kötülüğü ile birliktedir (16).

Yıllık FEV1 düşüşünün hızlı olması da oldukça önemli bir faktördür. FEV1 düşüşü hızlı olan hastalarda mortalite diğer KOAH'lı hastalara göre daha yüksektir (17).

Sigara içmeyen otuz yaş üzeri sağlıklı bireylerde FEV1 değerinde yıllık 20-30 ml'lik azalma olmaktadır. Sigara içenlerde FEV1 değerindeki azalma %10-20 daha hızlı olmaktadır. KOAH'lı bireylerde ise yıllık azalmanın 48-91 ml arasında olduğu gösterilmiştir. Hatta duyarlı bireylerde bu azalma 150 ml'ye dek ulaşabilmektedir (18).

Diğer önemli bir faktör de malnutrisyondur ve KOAH'da prognozu olumsuz yönde etkilemektedir. KOAH'lı hastaların bir bölümünün beslenme bozukluğu içinde olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir (19). Yapılan çalışmalarda KOAH'lı hastaların %50'sinde beslenme bozukluğu saptanmış, ayrıca

amfizemli hastaların (pink puffer), kronik bronşitli hastalara göre daha zayıf oldukları belirlenmiştir (20,21). Bir başka çalışmada da vücut ağırlığı, solunum fonksiyon testleri ve prognoz arasındaki ilişki incelenmiş; vücut ağırlığı ile gerek solunum fonksiyon testleri, gerekse mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir (22).

Prognoz ile beden kitle indeksi (BKİ) arasındaki ilişki de araştırılmıştır. 1998 yılında yayınlanan retrospektif bir çalışmada BKİ'si 25 kg/m²'nin altında olan KOAH hastalarında prognozun daha kötü olduğu saptanmıştır (23).

Normal bireylerde bile beslenme durumunun bozulması, solunum kas fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır. Bu da KOAH'lı hastalarda beslenme durumu ile prognoz arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır (24).

KOAH'da prognozu olumsuz etkileyen faktörler tablo 2'de gösterilmiştir (18).

Tablo 2. KOAH'da kötü prognostik faktörler

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">-FEV1'deki yıllık azalmanın hızlı olması,-Sigara içmeye devam etmek,-FEV1 < %50 olması,-İleri yaş,-AAT yetersizliği,-Malnutrisyon,-Bronş hiperreaktivitesi,-Hipoksemi,-Kor pulmonale |
|---|

II. 5 Patoloji:

KOAH' da patolojik değişiklikler büyük hava yolları, küçük hava yolları ve akciğer parankiminde görülür. Amfizemde ise başlıca patoloji akciğer parankiminde olmaktadır. Patolojik yönden iki tip amfizem ayırt edilmiştir (25).

Sentrasiner amfizem, respiratuar bronşiolardan başlayarak alveol kanalları ve alveollere doğru yayılan, asinusun ortasının tutulup çevre alveollerin normal bulunduğu, sigara içenlerde görülen amfizemdir. Panasiner amfizem ise tüm asinusun destrüksiyonu ile karakterizedir. AAT yetersizliğinde görülür. Başlıca akciğerlerin alt loblarını tutmaktadır.

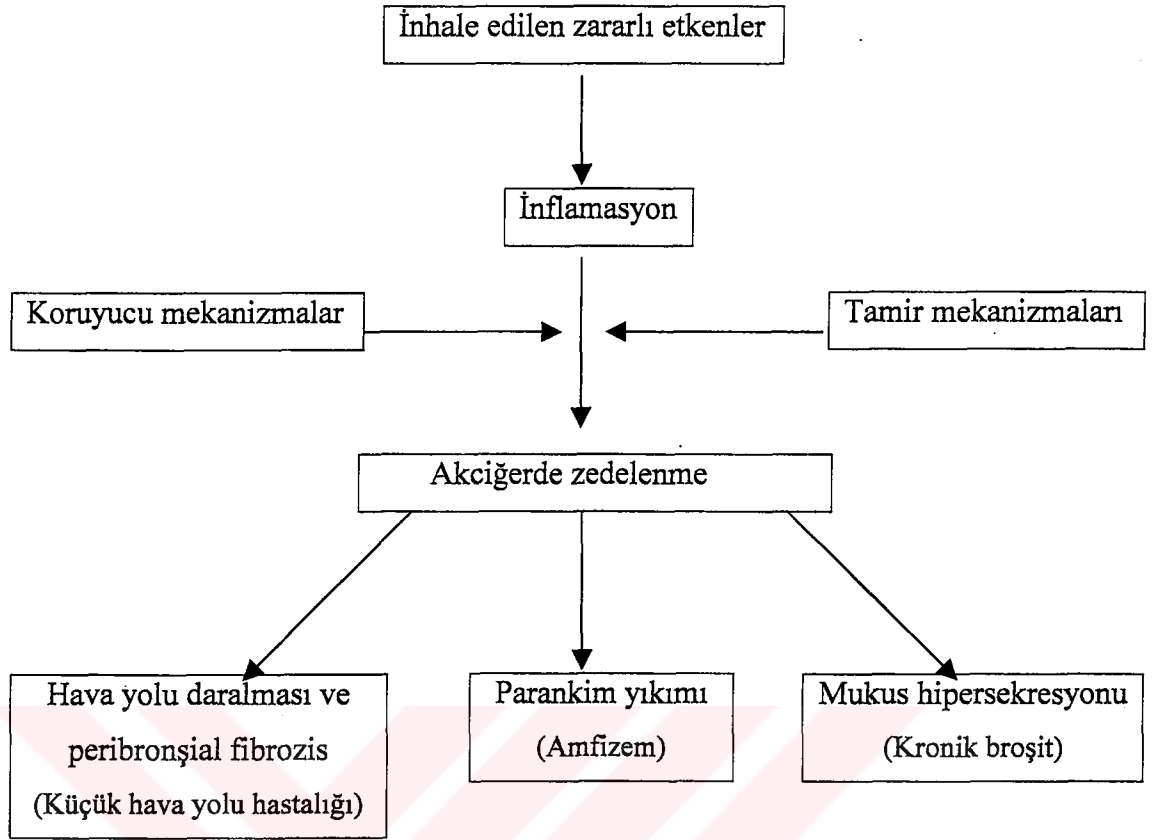
Özel bir amfizem şekli de paraseptal amfizemdir. Asinusun distalindeki alveol kanalları, alveol keseleri ve alveoller tutulur. Çapı bir cm'den büyük yerel genişleme gösteren subplevral amfizem alanlarıdır, bül ve blebler oluşturur (4,25).

II. 6 Patogenezi:

Sigara dumanı ve solunum yolu ile alınan diğer iritan maddeler, hava yollarında ve akciğer parankiminde inflamatuvar bir yanıt gelişimine yol açabilmektedir. Bu inflamasyon, akciğerin koruyucu mekanizmaları ile ortadan kaldırılamazsa, doku hasarına neden olabilirler. Sonuçta mukus hipersekresyonu, hava yolu daralması ve fibrozis, parankim harabiyeti (amfizem) ve damarsal değişiklikler oluşmaktadır (4).

Akciğerin elastin-kollagen doku yapısındaki proteolitik harabiyete bağlı elastisite kaybı ile oluşan veya küçük hava yollarında obliterasyon, distorsiyon ve fibrozis ile oluşan hava akımı obstrüksiyonu irreversibldir. Hava yolu düz kaslarında kontraksiyon, mukus hipersekresyonu ile oluşan hava akımı obstrüksiyonu ise reversibldir (26). Şekil 2'de KOAH patogenezi özetlenmiştir (4).

KOAH patogenezinde iki önemli teori ileri sürülmüştür (27). Proteinaz-antiproteinaz dengesizliği ve oksidatif stres. Sigara dumanı ve solunum yolları ile alınan diğer iritan maddeler, alveolar makrofajları uyararak kemotaktik mediyatörler aracılığı ile nötrofillerin göçüne neden olurlar. Nötrofiller, nötrofil elastaz ve katepsin gibi proteazlar salgırlar. Nötrofil elastaz en önemli proteaz olup, alveol duvarı hasarı, mukus hipersekresyonu ve mukosilyer klirensin bozulmasına yol açar. Sigara en önemli antiproteaz olan AAT aktivitesini azaltırken, nötrofillerden salınan nötrofil elastaz ise proteaz-antiproteaz dengesini proteazlar lehine bozarak akciğer parankim destrüksiyonuna neden olur.



Şekil 2. KOAH patogenezinin genel bakış

Patogenezinde rolü olan oksidanların kaynakları sigara dumanı ve aktive olmuş fagositlerdir. Sigara dumanı başta $\bar{O}H$ radikali olmak üzere çok sayıda serbest oksijen radikali içermektedir. Sigara içenlerde oksidanların diğer bir kaynağı olan fagositler, sigara içmeyenlere oranla daha fazla oksidan oluştururlar. Özellikle O_2 ve $\bar{O}H$ açığa çıkmaktadır. Tablo 3’de amfizem patogenezinde rolü olan oksidanlar görülmektedir (28).

Tablo 3. Amfizem patogenezinde rolü olan oksidanlar

Oksidan molekül	Kaynak
Superoxide anion	a,c
Hydrogen peroxide	a,c
Hydroxyl radical	a,b,c
Hypochlorous acid	a
Monochloramine	a
Taurine monochloramine	a
Nitrogen dioxide	b
Semiquinone radical	c
Peroxyl radical	b

a: Fagosit b: Sigara dumanı gaz fazı c: Sigara dumanı katranı

II. 7 Fizyopatoloji:

KOAH'da temel fizyopatolojik değişiklik, ekspiratuar hava akım obstrüksiyonudur. Bu sonuçtan sorumlu iki patofizyolojik süreç bulunmaktadır. Birincisi, proteolitik akciğer parankim hasarıdır. Bu hasar amfizem gelişimine ve akciğerde esneklik kaybına neden olmaktadır. Akciğerlerin elastik geri çekilme (elastik recoil) özelliğindeki kayıp, alveollerin hava yollarına uyguladıkları ışınsal çekişte azalmaya, dolayısıyla hava yollarında daralmaya yol açmaktadır. Bu durum, hava yollarının ekspirasyonda erken kapanmasına ve akciğerlerde hava hapsine yol açar (hiperinflasyon). İkinci süreç ise küçük hava yolu hastalığıdır. Küçük hava yollarındaki inflamasyon ve peribronşial fibrozis, bu hava yollarının daralmasına yol açmaktadır. Küçük hava yolu hastalığı ve amfizem, hem hava yolu direncinde artmaya, hem de maksimum ekspiratuar hava akım hızında azalmaya neden olur (4).

Bu süreçler sonunda ortaya çıkan aşırı şişkin akciğer (amfizem), diyafragma kurvaturunu düzleştirir ve göğüs kafesinin ön-arka çapında artışa neden olur. Bu değişiklikler özellikle diyafragma olmak üzere solunum kaslarının kullanım kapasitelerini azaltır. Sonuçta, solunumun metabolik iş yükü artar.

Ayrıca, akciğer alanlarında nonhomojen olarak dağılan küçük hava yolları obstrüksiyonu ve amfizem, ventilasyon/perfüzyon (V/Q) oranında değişikliklere yol

açar ve hipoksemi ortaya çıkar. Zamanla diyafragma ve diğer solunum kaslarının yorgunluğu ortaya çıkar. Bu dönemde alveolar ventilasyon oldukça kötüleşmiştir ve hipoksemi belirginleşir. Hiperkapni ve pulmoner hipertansiyon gelişir (29).

KOAH'da hava akımı sınırlandırılmasında parankim harabiyetinin mi, yoksa küçük hava yolu değişikliklerinin mi ön planda rol oynadığı araştırılmıştır. Akciğer rezeksiyonlarından elde edilen materyaller ile yapılan ileri patolojik incelemelerde parankim harabiyetinin, hava akım sınırlandırılmasında küçük hava yollarındaki obstrüksiyona göre daha önemli rol oynadığı düşünülmüştür (30,31).

II. 8 Klinik:

II. 8. 1 Öykü ve Semptomlar:

KOAH için en önemli risk faktörü olan sigara ve diğer risk faktörleri sorgulanmalıdır. Aile öyküsü hastalık semptomlarının genç yaşta ortaya çıkması hereditör AAT yetersizliğini düşündürmelidir. Ancak bu durum olmaksızın da hastalık ailesel olma eğilimindedir (32).

KOAH hastasını doktora getiren en önemli iki semptom, nefes darlığı ve öksürüktür. Hastalığın erken döneminde hastaların çoğunda hiç bir semptom bulunmaz. Semptomların şiddeti ile akciğer fonksiyonları arasında zayıf bir ilişki vardır. Hastalar genellikle FEV1 değeri beklenenin %50'si olduğunda hafif egzersizlerde nefes darlığı hissetmeye başlar. Bu hastalarda klasik olarak her geçen gün giderek artan ve nihayetinde günlük aktivitelerin bile sınırlandığı nefes darlığı vardır. Nefes darlığının tek semptom olması amfizemin ağırlıklı olduğunu düşündürür ve irreversibl komponentin yaygınlığına işaret eder. Bu hastalarda solunum yolu enfeksiyonu gelişmedikçe öksürük ve balgam belirgin değildir. Nefes darlığı yakınmasında ani artış, akut bir atak, pulmoner emboli veya pnömotoraksi düşündürmelidir (4,32).

Kronik bronşitli hastalarda ise nefes darlığına genellikle öksürük de eşlik eder. Öksürük sıklıkla sabahları daha da şiddetlenen ve çoğu zaman produktif, kronik bir öksürüktür. Balgam çıkarma başlangıçta sadece sabahları söz konusu iken, zamanla günün diğer saatlerinde de görülmeye başlar. Günlük balgam miktarı 50-60

ml. civarındadır. Sürekli bol ve pürülan balgam varlığında bronşektazi düşünülmelidir.

Zaman içinde beliren bu semptomlar, hastalar tarafından sigara içimine bağlanır ve hastanın hekime başvurması 5.-6. dekatı bulur (4,32,33).

Diğer septomlar hışıltılı solunum (wheezing), anoreksi ve kilo kaybı, göğüs ağrısı, hemoptizi ve psikolojik bozukluklardır. Wheezing reversibl komponentin bir belirtisidir. Kilo kaybı akciğer fonksiyonlarının daha fazla bozulmasına neden olur ve kötü prognozun belirtisidir.

Hemoptizi, akut ataklarda balgamla karışık olarak ortaya çıkabilmektedir. Ancak pnömoni, tümör, bronşektazi, kalp yetmezliği gibi diğer nedenler de unutulmamalıdır (32).

KOAH'da ortaya çıkan aktivite sınırlanması, depresyon ve anksiyeteye yol açabilir. Hipoksemi ve hiperkapni ise hafıza ve dikkat azalması gibi septomlara neden olabilir (32,34).

Hastalık ilerledikçe hipokseminin sonucu olarak siyanoz gelişir. Sağ kalp yetmezliği gelişen hastalarda ise ödem varlığı bir semptom olabilir.

II. 8. 2 Fizik Muayene Bulguları

Hastalarda fizik bulgular, hava akımının derecesine, pulmoner hiperinflasyonun şiddetine ve vücut yapısına bağlıdır (32). Ancak, semptomlarda olduğu gibi, fizik muayene bulgularının da hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti ile ilişkisi zayıftır. Bu nedenle muayenede pozitif bir bulgu saptanamaması KOAH tanısını ekarte ettirmez (33).

Hastalığın erken döneminde fizik muayenede ekspiryum uzunluğu saptanabilir ve zorlu ekspirasyonda hışıltılı solunum duyulabilir. Obstrüksiyon ilerledikçe istirahatde de hışıltılı solunum olabilir ve zorlu ekspirasyon zamanı uzar. Aşırı havalanmaya bağlı olarak göğüs ön-arka çapı artar. Diyafragma hareketleri sınırlanır. Göğüs ekspansiyonunda azalma olur. Sonorite artar, vokal fremitus azalır. Solunum sesleri azalır, ronküsler ve kaba raller duyulabilir.

Daha ileri dönemlerde hastalar öne doğru eğilerek ve elleriyle oturduğu yere tutunarak kol ve omuzlarını sabitleştirip, yardımcı solunum kaslarını kullanabilecekleri bir postür alırlar. İnspiryumu kısa, ekspiryumunu uzun, ıslık çalar

gibi dudak büzerek (pursed lips) solunum yaparlar. Bu tür solumada, ekspiryumda hava yollarındaki basn   yüksek tutularak periferik bron iollerin kollapsı önlenir. Aynı zamanda, solunum frekansı; dolayısıyla hiperinflasyon azaltılarak gaz değişimi düzeltilebilir.  nspiryum sırasında diyafragmanın göğüs duvarına yapışma düzeyinde içeriye  ekilme (Hoover belirtisi) gözlenebilir. Yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması veya b z k dudak solunumunun varlığı, genellikle ileri derecede hava akımı obstrüksiyonunun varlığını gösterir. Bu dönemde hastalarda hipoksemi ve santral siyanoz görülebilir. Kor pulmonale gelişmesi ile periferik  dem, j ğ ler venöz dolgunluk, karaciğerde büyüme ve hassasiyet bulguları ortaya çıkar. Solunum yetersizliği geliştiğinde hiperkapniye bağlı ellerde kaba tremor (flapping tremor) görülebilir (33).

Kardiyak oskültasyonda, kalp sesleri derinden gelir. Kor pulmonale geliştiğinde, artmış pulmoner kapak kapanma sesi ile sağ ventriküler S  ve pulmoner veya triküspit yetersizliğine bağlı üfürümler duyulabilir. Aritmiler de sıktır (33).

II. 8. 3 Tanı Yöntemleri:

3. 1 Solunum Fonksiyon Testleri

KOAH'ta solunum fonksiyon testleri hastalığın tanısında, hastalığın şiddetinin belirlenmesinde, hastalığın seyrinin ve prognozunun tahmininde, tedaviye yanıtı izlemede ve maluliyetin saptanmasında kullanılır.

3. 1. 1 Spirometrik  l  mler

Akciğer fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan temel test yöntemidir. KOAH ekspiratuar akımın kısıtlandığı bir hastalıktır. Bu nedenle spirometre ile zorlu vital kapasite (FVC), 1. saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) ve zorlu ekspiratuar akım hızlarında (PEFR, FEF25, FEF50, FEF25-75, FEF75) azalmalar saptanır. Bu  l  mler içinde en sık kullanılan ve en güvenilen parametre FEV1'dir. Normal değerlerden daha düşük FEV1/FVC oranı, hava yolu obstrüksiyonunun tanıs l bulgusudur. Genel olarak FVC'nin azaldığı veya normal olduğu yerde FEV1 de azalır. Küçük hava yolu hastalıklarının tahmin edilmesi için zorlu ekspirasyon akım hızlarının %25 ve %75 arasındaki orta değerlerinin ölçümü önerilir. Ancak,

bulgular spesifik değildir. Tepe inspiratuar ve ekspiratuar akım hızlarının, akciğer volümleriyle karşılaştırıldığı grafik (akım-volüm eğrisi), potansiyel üst solunum yolu obstrüksiyonunu ekarte ettirebilir (35).

Hastalığın progresyonunu izlemekte de spirometrik incelemelerden yararlanılmaktadır. Bunun için kullanılan standart parametre FEV1'dir. Günümüzde KOAH'ın evrelendirilmesinde tek objektif fizyolojik ölçü FEV1 olarak kabul edilmektedir. Ancak, ölçümlerdeki değişiklik nedeni ile FEV1 ile izlemin en az dört yıllık bir zaman süresinde periyodik ölçümlerle yapılması önerilmektedir (32,36).

3. 1. 2 Hava yolu direncinin ölçümü

Hava yolu rezistansı (Raw), akımın her bir ünitesine karşı ağız içi ve alveol basıncı arasındaki farktır. Alveoler basıncın akıma oranı şeklinde de ifade edilebilir. Bu direnç, iletici hava yollarında bulunan gaz moleküllerinin sürtünme etkisi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Hava yolu iletimi (Gaw) ise hava yolundaki her bir ünite basınç değişmesine karşılık gelen akımdır. Raw'ın en önemli belirleyicisi hava yolu çapıdır. KOAH'da Raw, hava yollarında sekresyon birikimine, mukoza hiperplazisine, düz kas hipertrofisi veya kontraksiyonuna, elastik recoil'de azalmaya bağlı olarak artabilir (37).

Amfizem ağırlıklı hastalarda Gaw'ın elastik recoil ile orantılı olarak azaldığı gösterilmiştir. Kronik bronşiti olan hastalarda ise azalma elastik recoil ile açıklanabilecek miktardan fazladır (38).

Obstrüktif hastalıkların erken evresinde akım hızları normal olduğu halde Raw artmış olabilir. Amfizem (normal inspiratuar rezistans, azalmış elastik recoil) ve kronik bronşitin (yüksek inspiratuar rezistans, normal elastik recoil) ayırımında Raw ölçümü kullanılabilir. Amfizem için ekspiratuar rezistansın yüksek, inspiratuar rezistansın düşük olması tipiktir. Kronik bronşitte Raw artışının nedeni hava yollarında biriken sekresyonlar, ödem ve düz kas kontraksiyonu iken; amfizemde elastik recoil azalması en önemli faktördür(39).

Hava akımına karşı oluşan direncin büyük kısmı yukarı hava yollarına aittir. Bu nedenle Raw ölçümü üst solunum yollarında, glottis düzeyinde meydana gelen istem dışı konfigürasyon değişikliklerinden fazlaca etkilenir ve oldukça değişken sonuçlar alınabilir. Ayrıca total hava yolu direncinin % 20'den az bir

kısmını periferik hava yollarının oluşturması, bu hava yolları direncindeki önemli artışların Raw'a yansımamasına ve bu testin amfizemdeki dinamik hava yolu kollapsına duyarız kılmasına neden olabilir (40).

Hava yolu direnç ölçümü dört yolla yapılabilmektedir. Bunlar; vücut pletismografisi, özofagus balon kateter metodu, zorlu ossilasyon yöntemi ve hava akımı kesilme tekniğidir. Birçok durumda direnç ölçümlerinin FEV1 ölçümüne klinik üstünlüğü yoktur (39).

3. 1. 3 Reversibilite Testi

Reversibilite ölçümü KOAH'ı astımdan ayırt etmekte, reversibilitenin derecesini saptamakta, hastaların tedaviden yarar görüp göremeyeceklerini tahmin etmekte ve prognoz tayininde kullanılır. Reversibilite testi, semptomimetik veya antikolinergik ilaçların inhalasyonundan sonra FEV1'deki değışikliğı saptamakta kullanılır (4). Hastaya zorlu ekspirasyon manevrası yaptırılarak test öncesi FEV1 değeri ölçülür. Daha sonra ölçülü doz inhalasyon cihazları kullanılarak ve büyük volümlü spacer aracılığı ile bronkodilatör ilaç inhale ettirilir. İnhalasyondan onbeş dakika sonra zorlu ekspirasyon manevrası kullanılarak ikinci FEV1 değeri belirlenir. Bazal değere göre % 12-15 oranındaki artış hafif ve orta derecede obstrüksiyonu olan olgularda reversibilitenin varlığını gösterdiği kabul edilmektedir. Daha şiddetli obstrüksiyonu olan olgularda bu kritere ilave olarak mutlak değerde 200 ml.'lik artışın da gösterilmesi ile test pozitif kabul edilir (41).

Bir tek testle bronkodilatör yanıtın elde edilememiş olması, bronkodilatör tedavinin yararlı olmayacağı anlamına gelmez. Hatta FEV1'de önemli artış olmaksızın da semptomatik düzelme görülebilir.

Stabil KOAH hastalarında 2-4 haftalık kortikosteroid tedavisi ile yapılan reversibilite çalışmasının pozitif sonuç vermesi, bu ilaçların kullanım endikasyonunu gösterir (4,38).

3. 1. 4 Bronş Hiperreaktivitesi

KOAH hastalarında inhalasyon yolu ile verilen histamin veya metakoline karşı bronş hiperreaktivitesi bulunabilir. Bu duyarlılık, belli bir protokole göre histamin veya metakolinin giderek artan konsantrasyonlarda hastaya inhale

ettirilmesi yolu ile uygulanır. FEV1'de başlangıç değerine göre % 20 veya daha fazla düşme oluşturan doz, provakatif doz (PD20) olarak kabul edilir. Bu doz 8-11 mg/ml'nin altında olduğunda test pozitifdir.

Bu test başta astım olmak üzere allerjik rinit, sigara kullanma, konjestif kalp yetmezliği ve mitral darlığında pozitif olabilir. Klinikte en sık tercih edilen metakolin provakasyon testidir ve astım düşünüldüğü halde solunum fonksiyonları normal bulunan hastalarda bronşial hiperreaktivitenin gösterilmesi tanıya yardımcı olmaktadır (4,42).

3. 1. 5 Statik Akciğer Volümleri ve Komplians

KOAH'da total akciğer kapasitesi (TLC), residüel volüm (RV) ve RV/TLC oranı artmıştır. Ağır amfizemli hastalarda özellikle TLC artar. Kronik bronşitte TLC sıklıkla normalken RV'de artma, VC'de azalma saptanır. Amfizemde TLC ile birlikte RV'de de artış olur; VC nispeten normal değerlerdedir.

Statik akciğer kompliansında artma, akciğerin elastik geri çekilme basıncında azalma ve statik basınç-volüm eğrisinin şeklinde değişiklik amfizemin karakteristik özellikleridir. Ancak klinik değerlendirmede bu testler yaygın olarak kullanılmamaktadır (38).

3. 1. 6 Diffüzyon Kapasitesi

Amfizemde alveolokapiller yatak kaybına bağlı olarak diffüzyon kapasitesi (DLCO) azalmıştır. Diffüzyon kapasitesi ölçümü, hafif derecedeki amfizemi yansıtamadığı ve özgül bir test olmadığı halde, amfizem varlığının ve şiddetinin en iyi fonksiyonel parametresidir. DLCO ölçümü, amfizemi astımdan ayırmada klinik önem taşır. DLCO astımda normal veya yüksek bulunur.

DLCO değerinin düştüğü bir başka durum ise restriktif akciğer hastalıklarıdır. Bu hastalıkların amfizemden ayırımında DLCO/VA oranından yararlanılır. Amfizemde alveolar volümün artmış veya normal olduğu, dolayısıyla bu oranın düştüğü görülür. Restriktif hastalıklarda ise alveol volümü de düştüğü için DLCO/VA oranı normal veya artmış olarak bulunur (43).

3. 1. 7 Arteriyel Kan Gazları

Arter kan gazları (AKG) analizi, dokuların oksijenlenmesi, alveolar ventilasyon, akciğerlerin gaz alış-veriş fonksiyonu ve asit-baz dengesini gösteren bir yöntemdir. Hafif KOAH'da oksimetre ile ölçülen arteriyel oksijen saturasyonu, oksijenasyon konusunda yeterli bilgi verebilir. Ancak, oksimetre ile elde edilen değer %92 ve altında ise AKG incelemeleri gereklidir (44). AKG analizi deyince, oksijen parsiyel basıncı (P_{aO_2}), hemoglobinin oksijene doygunluğu (SaO_2), karbondioksit parsiyel basıncı (P_{CO_2}), pH, standart bikarbonat ve baz fazlası (BE) ölçümleri anlaşılır.

KOAH'da başlangıçta hiperkapni olmaksızın hafif veya orta şiddette hipoksemi vardır. FEV1 % 50'nin altına ininceye kadar genellikle hipoksemi görülmez. Hastalık ilerledikçe hipoksemi şiddetlenir ve hiperkapni gelişir. AKG ile FEV1 arasında yakın ilişki olmamakla birlikte, FEV1 1litrenin altına indiğinde hiperkapni sık görülür (4).

3. 1. 8 Solunum Kasları Fonksiyonu

Maksimum inspirasyon ve ekspirasyon basınçları (P_{im} ve P_{em}), KOAH hastalarının çoğunda azalır. Bunun nedeni toraks içi gaz volümünün artması, hipoksemi, kas güçsüzlüğü ve solunum işinin artmasıdır.

P_{im} inspiratuar kas gücünün göstergesidir. Normal kişilerde $-60 \text{ cm.H}_2\text{O}$ ve altında olması beklenir. Diyafragma, interkostal kaslar aksesuar kas fonksiyonlarının bozulduğu durumlarda P_{im} azalır. KOAH'da $-30 \text{ cm.H}_2\text{O}$ 'ya kadar değişebilir. P_{im} , solunum kaslarının rehabilitasyon programına cevabını ölçmek için kullanılabilir.

P_{em} , maksimum ekspiryumda meydana gelen basıncı ölçer. Aksesuar solunum kaslarının ve abdominal kasların fonksiyonu ile toraks ve akciğerlerin elastik recoil'ine bağlıdır. Normal kişilerde $80-100 \text{ cm.H}_2\text{O}$ civarındadır. Solunum mekaniğinden daha az etkilenir. Ekspiryum akım hızları azaldığında düşebilir. P_{em} , ileri dereceli KOAH'da sık görülen solunum kas güçsüzlüğüne bağlı olarak azalır (38).

KOAH'da bu basınçlardaki düşüklük öksürüğün etkinliğini azaltarak sekresyonların atılamamasına neden olabilir.

Solunum kas fonksiyonu ölçümleri, beslenme bozukluğu veya steroid miyopatisinden şüphelenildiğinde, nefes darlığı veya hiperkapni ile FEV1 arasında uyumsuzluk söz konusu olduğunda yapılmalıdır.

3. 1. 9 Egzersiz Testleri

Hastalarda FEV1 ile uyumsuz nefes darlığı varlığında egzersiz performansının değerlendirilmesi amacı ile yapılır. Bu amaçla kullanılan kardiyopulmoner egzersiz testleri, maksimum egzersiz kapasitesi ölçümünün yanısıra, egzersizi sınırlayan faktörlerin ortaya konmasına ve egzersizle ortaya çıkan semptomların değerlendirilmesine de olanak sağlar. KOAH'da akciğer rehabilitasyonuna alınacak hastaların seçimi ve izlenmesinde, preoperatif değerlendirme ve iş görmezlik değerlendirilmesinde de bu testlere gerek vardır (45).

Klinik uygulamada tedaviye yanıtı değerlendirmede basit yürüme testleri (6 dakika yürüme gibi) de kullanılabilir. Ancak bu testlerin tekrarlanabilirlik özelliği zayıftır.

3. 2 Radyoloji

3. 2. 1 Direkt Akciğer Grafileri

PA akciğer grafisi KOAH'nın tanısı için duyarlı değildir. Ancak ilk değerlendirmede yararlıdır. Amfizem anatomik bir tanım olduğu için tanıda radyolojik bulgular önemlidir. PA grafide diyafragmaların aşağıda ve düzleşmiş olması, yan grafide retrosternal havalı alanda artma, kalp gölgesinin uzun ve dar olması, her iki akciğerde havalanma artışı izlenebilir. İleri derecede amfizemli hastalarda özellikle apekslerde olmak üzere büllerin varlığı ve irregüler radyolüensiler (vasküleritenin olmaması) belirgin olabilir. Aşırı havalanma bulguları olan bu değişiklikler amfizem için spesifik kabul edilir (38).

Havalanma artışının en önemli bulgusu diyafragmanın aşağıda ve düzleşmiş olarak izlenmesidir. Diyafragma kubbesindeki düzleşme lateral grafide daha iyi değerlendirilir. Lateral grafide, sternofrenik kesişme noktasından kostofrenik kesişme noktasına düz bir çizgi çizildiğinde bulunan, diyafragma kubbesinin yüksekliği 2,6 cm.'nin altında ise diyafragma düzleşmiştir ve fonksiyonel olarak

hava akımında önemli derecede obstrüksiyon olduğunu gösterir. Havalanma artışının diğer bir bulgusu ise retrosternal alanda sternumun posteriorundan, çıkan aortanın ön sınırına çizilen horizontal çizginin 2,5 cm.'den büyük ölçülmesidir (46).

KOAH'da göğüs grafileri, olaya eşlik edebilecek malignite, komplike olmuş pnömoni veya pnömotoraksın tesbitinde yardımcı olabilir (38).

3. 2. 2 Bilgisayarlı Tomografi(BT)

Tomografinin, özellikle yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografinin (YRBT) KOAH'da sensitivite ve spesifitesi direkt grafilere göre çok daha iyidir. Amfizem akciğer dansitesini azaltır ve bu BT'de low attenuation (ışınların az absorbe edildiği) bölgeler olarak görülür. Aynı zamanda bu inceleme yöntemi sentrilobüler-panlobüler amfizem ayırımında da kullanılabilir (47).

Klinikte, tedaviyi yönlendirmediği için KOAH'lı hastaların değerlendirilmesinde rutin olarak BT önerilmez. Dev bülleri olan veya volüm azaltıcı cerrahi düşünülen hastalarda cerrahiye karar verilmesi ve eşlik edebilecek tromboemboli, bronşektazi, malignite şüphesinin araştırılmasında kullanılabilir (4).

II. 9 Evreleme

KOAH'lı hastalar birbirlerinden farklı özellikler gösterirler. Oldukça sık görülen bu hastalıkta farklı hasta gruplarının standart bir şekilde kategorize edilmesi, hastalığın izlenmesi ve tedavisinde kolaylık sağlamaktadır. Ayrıca, böyle bir sistem epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda, prognozun belirlenmesinde ve sağlık harcamalarının planlanmasında da yararlıdır. Hastalığın ağırlığını evrelendirmek üzere nefes darlığı, hava akımının sınırlanması ve gaz değişimindeki anormallikler gibi faktörlerin birlikte değerlendirilmesi idealdir. Ancak bu faktörler arasındaki ilişkiyi niceliksel olarak tanımlayabilecek hiç bir veri yoktur. Hastalarda morbidite ve mortalite ile en yakından bağıntılı parametre FEV₁ olduğundan hastalığın ağırlığı hava yolu obstrüksiyonuna göre belirlenir. Bu amaçla başvuru ATS ve ERS kriterleri Tablo 4'te izlenmektedir (1,44).

Tablo 4. KOAH' da FEV₁'e göre yapılan evreleme

ATS		ERS	
Evre	FEV ₁ (%)	Evre	FEV ₁ (%)
I	50	Hafif	70
II	35-49	Orta	50-69
III	35	Ağır	50

Hastaların önemli bir bölümünü oluşturan Evre 1'deki hastaların yaşam kaliteleri çok az etkilenmiştir. Birinci basamak sağlık kuruluşları tarafından izlenebilir ve takip edilebilirler. Ancak, hastalığın akut atakları göğüs hastalıkları uzmanının değerlendirmesini gerektirir. Evre II ve III'deki hastaların ise yaşam kaliteleri önemli ölçüde etkilenmiştir. Göğüs hastalıkları uzmanları tarafından izlenmeleri ve tedavi edilmeleri gerekir.

II. 10 Tedavi

KOAH, büyük oranda irreversibl ve progressif özellikte bir hastalıktır. Tanı konan hasta, hastalığı konusunda bilgilendirilip eğitilmeli, tedaviye aktif katılımı sağlanmalı ve olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye teşvik edilmelidir.

Tedavinin amacı, semptomları azaltmak, akut atakları ve komplikasyonları önlemek, solunum fonksiyonlarını korumaya çalışarak yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini yükseltmek olmalıdır.

10. 1 Sigaranın Bıraktırılması

Sigara içiminin bırakılması dışında hiç bir tedavi girişimi, akciğer fonksiyonlarındaki hızlı yıllık azalmayı ve hastalığın doğal seyrini önleyememektedir. Bu nedenle tedavinin en önemli basamağı bu alışkanlığın terk edilmesidir. Sigaranın bırakılması ile akciğer fonksiyonlarındaki yıllık kayıplar azalmakta ve yıllık FEV₁ kaybı hiç sigara içmeyenlerin düzeyine düşerken, solunum semptomları azalmakta ve mortalite düşmektedir.

Bu amaçla sigarayı bırakmakta güçlük çeken hastalara danışmanlık hizmeti verilebilir. Orta ve ağır bağımlılığı olan hastalarda ise nikotin yerine koyma tedavisini de içeren farmakolojik yaklaşımlar uygulanmaktadır (48). Ancak sigara bırakma ile ilgili çalışmalarda akciğer hastalarında uzun dönem takiplerde sigarayı tamamen bırakanların oranı % 27 kadardır (49).

10. 2 Çevre ve hava kirliliğinin kontrolü

Ev içi ve dışı ortamlarda iritan toz ve gazlara maruziyet semptomların artması ve solunum fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır. İç ve dış ortam kirliliğini önleyici önlemlerin alınması, meslek nedenli maruziyetin önlenmesi bu hastalarda önemlidir (6,14).

10. 3 Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik tedavide amaç, bronkodilatasyon sağlamak, inflamatuvar reaksiyonları azaltmak ve ekspektorasyonu sağlamaktır. Bu amaçla, bronkodilatatörler, antiinflamatuvar ilaçlar, mukoaktif ilaçlar ve antibiyotikler

kullanılmaktadır. Ağır AAT yetersizliğinde sentetik AAT replasman tedavisi uygulanabilmektedir. Ancak, bu konudaki çalışmalar sürmektedir (4).

10. 3.1 Bronkodilatatör ilaçlar

B₂-agonistler, antikolinergikler ve metilksantinler olmak üzere üç grup bronkodilatatör ilaç bulunmaktadır. İlaçların uygulanmasında, sistemik yan etkilerinin olmaması veya az olması nedeniyle inhalasyon yolu tercih edilmektedir.

B₂-agonistler, hava yolu düz kas hücrelerinde kalsiyum düzeyini düşürerek bronkodilatasyon sağlamaktadırlar. Reseptör affinitelerine göre kısa ve uzun etkili B₂-agonistler vardır.

Antikolinergikler, muskarinik reseptörleri nonselektif olarak bloke ederek bronkodilatasyon sağlarlar. Ortaya çıkan etkinin, kısa etkili B₂-agonistlerinki kadar olduğu kabul edilir ve kronik tedavi boyunca antikolinergiklere karşı tolerans geliştiğine dair kanıt yoktur.

10. 3. 2 Metilksantinler

Teofilin, fosfodiesteraz, adenosin ve prostoglandin inhibisyonu yapıcı, katekolamin salınımını artırıcı, solunum merkezini uyarıcı, kalp debisini artırıcı, diürez yapıcı, diyafragma ve solunum kaslarını güçlendirici ve antienflamatuar etkilere sahip bir moleküldür (4).

Teofilin ve aminofilin oral veya parenteral yolla kullanılabilir. Metilksantinler B₂-agonist veya antikolinergiklerden daha az bronkodilatatör etkiye sahiptirler (48). Teofilinin solunum kas fonksiyonunu artırıcı ve solunum merkezini uyarıcı etkileri nedeniyle, aktiviteleri sınırlanmış hastalar için önemli olabilecek bir ilaçtır (4). Ayrıca pulmoner vasküler direnci azaltması, kalp debisini ve iskemik miyokard perfüzyonunu düzeltmesi gibi etkileri nedeniyle kor pulmonale ve kardiyak problemleri olan hastaların tedavisinde önem taşıyabilir.

Tedavi aralığı dar olan teofilinin, pek çok ilaçla etkileşerek kan düzeyinin artabileceğini unutmamak gerekir. Karaciğer enzimlerini indükleyici etkisi olan etkenler ise (sigara, alkol, rifampisin, antikonvülzanlar gibi) metilksantinlerin yarı ömrünü kısaltmaktadır (4).

10. 3. 3 Antienflamatuarlar

Sistemik kortikosteroidler, akut ataklarda 10-14 gün süre ile önerilmektedir. Bu uygulama iyileşmeyi hızlandırma, hastanede kalma gününü azaltma ve erken relapsı önleme yönünden olumlu etkiler sağlayabilir. Ancak tedavinin uzun süre devam ettirilmesi yarar sağlamadığı gibi, respiratuar kaslar üzerine olan olumsuz etkilerini de unutmamak gerekir (50).

İnhale kortikosteroidler stabil hastalarda kullanılmaktadır. Ancak, hasta seçiminde dikkatli olunmalıdır. FEV₁'i %70'in üzerinde olan stabil hastalarda kortikosteroidlerin etkisi yok denecek kadar azdır. Hasta seçiminde en güvenli kriter, oral kortikosteroidlere verilen yanıttır. Diğer bir kriter ise reverzibilite testidir. Kısmi yanıt alınan hastalarda inhale kortikosteroidlerin kullanılması önerilmektedir. Yıllık FEV₁ kaybı 80 ml' nin üzerinde olan hastalarda da sürekli kullanım önerilmektedir.

İnhale kortikosteroidler alevlenmeler üzerinde etkisiz, ancak öksürük, balgam çıkarma ve dispne üzerinde etkili bulunmuşlardır. İnhale kortikosteroidlerin yüksek dozlarda (3 mg/gün beklametazon veya eşdeğerleri) kullanılmaları önerilmektedir (50).

10. 3. 4 Mukoaktif ilaçlar

Mukolitikler, mukokinetikler ve mukoregülatuarlar olmak üzere üç kategoride toplanabilir. Mukus viskozitesini azaltarak veya mukus sekresyonunu artırarak etki ederler. Kullanımlarındaki amaç, balgamın öksürükle dışarı kolay atılmasını sağlamaktır. Ancak, KOAH'daki yararlarını destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır.

10. 3. 5 Antibiyotikler

Akut ataklarda, dispnede artış, balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış bulgularının en az ikisi mevcutsa antibiotik tedavisi önerilmektedir. Ampirik tedavide amoksisilin, ko-amoksilav veya makrolidler önerilmektedir (4). Ancak yerel bakteriyel direnç durumunun bilinmesi önemlidir.

10. 4 Uzun Süreli Oksijen Tedavisi(USOT)

KOAH'da kronik hipoksemi damar duvarında düz kas hipertrofisi ile giden yapısal değişikliklere neden olmaktadır. Pulmoner hipertansiyon, polistemi ve korpulmonale gibi komplikasyonların en önemli nedeni de kronik hipoksemidir (48).

Yapılan çalışmalar USOT'nin KOAH'da mortaliteyi azalttığını ve pulmoner arter basıncındaki artışı yavaşlatabileceğini göstermiştir (51,52).

10. 5 Pulmoner Rehabilitasyon

1981 yılında American Thoracic Society (ATS), pulmoner rehabilitasyon kavramını şöyle tanımlamıştır: “Doğru tanı ve uygun medikal tedavi ile başlayan, hastalığın neden olduğu fizyolojik, psikolojik ve sosyal bozuklukların düzeltilmesi ve hastaya mümkün olan en yüksek fonksiyonel kapasiteyi kazandırmak için uygulanan emosyonel destek ve eğitimi de içeren, hastanın özelliklerine göre değişebilen programlardır.” (53) Pulmoner rehabilitasyonun amaçları şöyle özetlenebilir (48):

*Hastalara mümkün olan en yüksek fonksiyonel kapasiteyi kazandırarak, günlük aktivitelerini başka bir kişiye bağlı olmaksızın yapabilmelerini sağlamak,

*Hastalıkları ile birlikte yaşamayı öğrenmelerini ve neler yapabileceklerinin bilincine varmalarını sağlamak,

*Tedaviye daha bilinçli ve aktif olarak katılmalarını sağlamak,

*Üretken ve daha mutlu yaşamalarını sağlamak,

*Hastalığın morbidite ve mortalitesini azaltmak.

Pulmoner rehabilitasyonun komponentleri arasında hasta ve ailesinin eğitimi, fizyoterapi, egzersiz eğitimi, beslenme desteği ve psikososyal destek önemli yer tutmaktadır.

Hasta ve ailesinin eğitimi rehabilitasyonun temel ögesidir. Hastaya, hastalığı ve tedavisi konusunda gerekli bilgiler verilerek hastalığını tanıması ve bakımını kendisinin yapabilmesi öğretilir. Özellikle ilaç ve oksijen tedavisi konusunda düzenli eğitim verilmelidir. Böylece hastanın tedaviye katılımı da sağlanmış olur.

Kas kütlesinde azalma ve solunum kas güçsüzlüğü, hiperkapnik solunum yetmezliğini hazırlayan nedenlerden birisidir (58). Bu nedenle hastalara yüksek lipid, düşük karbonhidrat içeren beslenme önerilir. Hastalar ideal kiloları civarında tutulmalıdır.

Malnutrisyonu olan KOAH'lı hastalarda uygun nutrisyonel replasman sonrası, vücut ağırlığındaki artış ile birlikte semptomlarda azalma, egzersiz toleransında artış ve özellikle amfizemli hastalarda belirgin olmak üzere solunum kas gücü ve dayanıklılığında artış olduğunu gösteren çok sayıda araştırma yapılmıştır (59,60).

II. 11 Solunum Kasları

Solunum, farklı kas gruplarının koordine hareketi sonucu başlar. Respiratuar kaslar, inspiratuar ve ekspiratuar olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Bunlara ek olarak üst hava yolu kasları vardır (Dil, damak, yutak kasları ve vokal kordlara ait kaslar gibi). Bu kasların fonksiyonu inspirasyonun başlangıcında kasılmak ve nefes alma safhası boyunca üst hava yollarını açık tutmaktır. Bu fonksiyonun KOAH'da önemli bir rolü bulunmamaktadır (3).

Solunum kaslarının oluşturduğu nefes alma işi, sadece inspiryum sırasında akciğer, göğüs duvarı ve hava yolları direncini yenmek zorundadır. İstirahatteki ekspirasyon ise, inspiratuar kasların gevşemesi ve akciğerlerin elastik geri dönüşleri ile ortaya çıkan pasif bir olaydır (61). Respiratuar fonksiyonlarla ilgili üç grup iskelet kası bulunmaktadır (62):

1. Diyafragma
2. Göğüs kafesi kasları; eksternal ve internal interkostaller, aksesuar solunum kasları
3. Karın kasları

Bu listeye hava yolu çapı ve sertliğini değiştirerek hava akımını etkileyebilmesi nedeni ile hava yolu mukozası kaslarını da eklemek gerektiğini düşünen araştırmacılar olmuştur (3).

Diyafragma

Tidal volüme olan ortalama % 75'lik katkısı nedeni ile en önemli inspiratuar kas olarak kabul edilir. Anatomik düzenleme ve histokimyasal kompozisyonundan dolayı, görevini yerine getirmeye çok uygundur (3). Farklı embriyolojik orijinleri, ayrı motor innervasyonu ve göğüs kafesinde ayrı etkilere sahip olmak üzere; kostal ve krural iki ayrı parçadan oluşur (63). Bu iki ayrı kas yapısı merkezde (kostal ve krural liflerin her ikisinde) santral tendonun içine doğru uzanır. Krural diyafragma ilk üç lomber vertebra corpuslarından ve lateral-medial arcuat ligamentlerden başlar. Kostal diyafragma ise 6. kotlar ve sternumdan başlar. Diyafragma bu bölgede, direkt olarak göğüs kafesi tabanının iç yüzeyine bağlıdır ve lifleri vücudun uzun aksına paraleldir (64).

Diyafragmanın motor innervasyonu frenik sinir tarafından sağlanır. Kostal parça 3. ve 4. servikal segmentlerden, krural parça 4. ve 5. servikal segmentlerden innerve olur. Aynı zamanda diyafragmanın kostal ve krural bölümleri farklı mekanik etkilere sahiptir (63).

Göğüs kafesine hiç bir direkt bağlantısı olmayan krural diyafragma göğüs kafesine sadece plevral veya abdominal basınçtaki değişikliklerle etki edebilir. Kostal kısım ise göğüs kafesine direkt olarak eksensel bir kuvvet göstermektedir. Diyafragma hareketi ile ilgili yapılan ölçümlere göre tahminen tüm transdiyafragmatik basıncın %40'ından bu kas sorumludur ve bazı kişilerde sakin solunum sırasında aktif tek solunum kası olabilir (64).

Solunum işinde diyafragma fonksiyonel birim olarak görev yapmaktadır. Diyafragmatik kasılma ile birlikte göğüs kafesi volümünde artış olur. Bu olay üç ayrı etki sonucunda gerçekleşmektedir.

Birincisi, diyafragmatik kontraksiyon sonucu toraksın kraniokaudal boyutunun artışıdır.

İkinci etki, diyafragmatik kontraksiyon ile oluşan intraabdominal basınç artışına bağlı göğüs kafesi tabanının volüm artışıdır. İntraabdominal basınç artışı direkt olarak alt göğüs kafesini genişletmek üzere etki eder.

Üçüncüsü ise, diyafragmatik liflerin eksensel olarak dizilişleridir. Bu liflerin kontraksiyonu, alt göğüs kafesi içindeki kas liflerinin yapıştığı bölgelerin,

dolayısıyla alt göğüs kafesinin eksensel yönde çekilmesine neden olur ve alt göğüs kafesi genişler.

Amfizemli hastalarda diyafragma kasının fonksiyonu etkilenmektedir. Bu sonucun ortaya çıkmasında aşağıdaki nedenler önemlidir (3).

1- Hiperinflasyon nedeni ile ortaya çıkan fonksiyonel diyafragma yapısının bozulması,

2- Malnutrisyon,

3- Diyafragmada gelişen atrofik ve hipertrofik değişiklikler

1- Fonksiyonel diyafragma yapısının bozulması:

KOAH'lı hastalar daralmış hava yollarını açık tutmak için yüksek akciğer hacimlerinde nefes almalıdırlar. Dinlenme şartlarında KOAH'lı bir çok hasta hafif artmış dakika ventilasyonuna sahiptir. Artan hava yolu direnci ve hiperinflasyon nedeni ile solunum için gereken enerji değeri belirgin olarak yükselmiştir. Buna ek olarak ventilatuar rezerv de bu hastalarda belirgin bir şekilde azalmıştır (65). Ekspiratuar hava akımı ciddi olarak sınırlanmıştır ve inspiratuar, kaslar solunum işini hızlandırarak gerçekleştirirler (66).

Bu hastaların solunum kaslarındaki majör anormallik, hiperinflasyonun neden olduğu mekanik dezavantajdır. Diyafragma kubbesinin hiperinflasyon tarafından deprese olması, kas liflerini kısaltarak kontraksiyon için gereken ideal uzunluğun ortadan kalkmasına ve maksimum kontraksiyon yapılamamasına neden olmaktadır (67).

Diyafragma eğriliğinin önemini Laplace Kanunu açıklar. Kubbeli olan bir diyafragmada oluşan gerilim, düz olan diyafragmaya göre daha etkin bir transdiyafragmatik basınca çevrilir. Sonsuz yarıçaplı (tamamen düz olan) diyafragma, kullanışlı bir inspiratuar basıncın oluşmasını sağlayamaz. Düzleşen bir diyafragmada diyafragmatik kontraksiyon, alt göğüs kafesine ekspiratuar kaslarınkine benzer bir etki yapar (66).

Hiperinflasyon, göğüs kafesinin elastik recoil'ine de olumsuz etki yapar. İstirahatteki akciğer hacmi, içe doğru yöneltilmiş akciğer elastik recoili ve göğüs kafesinin dışa doğru yöneltilmiş elastik recoili arasındaki statik denge tarafından

belirlenir. Normalde torasik elastik recoil inspirasyon sırasında inspiratuar kasların hareketine de yardım etmektedir. Hiperinflasyon da olduğu gibi zorlu vital kapasitenin belirgin şekilde arttığı durumlarda, torasik elastik recoil içe doğru yönelmiş hale gelir. Bu da inspiratuar kasların sadece akciğerlerin değil, göğüs kafesinin elastik recoiline karşı da çalışmak zorunda olduğu anlamını taşır (66,68).

Hiperinflasyonun diyafragmatik kan akımını da azalttığı yapılan hayvan deneyleri ile gösterilmiştir (69).

2- Malnutrisyon:

Kötü beslenme ve kilo kaybı KOAH'ta sık rastlanan bir durumdur. Ayaktan izlenen KOAH hastalarının yaklaşık %25'inde malnutrisyon mevcuttur. Hastaneye yatırılan olguların yaklaşık yarısında malnutrisyon bulgularına rastlanabilir. Akut solunum yetersizliği olan KOAH olgularında ise %60 oranında malnutrisyon tesbit edilmiştir. Amfizemli hastalarda kronik bronşitli hastalara göre daha sık gözlenen bu sorun morbidite ve mortaliteyi artıran bir faktör olarak önemli rol oynamaktadır (58).

Diyafragma kas kütlesi ile vücut ağırlığı arasında doğrudan bir ilişki vardır. Vücut ağırlığındaki azalma diyafragmanın ve belki de diğer solunum kaslarının kütlesinde azalmaya neden olabilir (70).

Kronik inflammatuar durumlarda ve katabolik hastalıklarda kas dokusu, aminoasit ve kalori ihtiyacı için kullanılır (71). Önceleri respiratuar kaslarla birlikte, kalbin düz kasının malnutrisyon ve katabolik durumlarda diğer kaslara göre daha idareli kullanıldığına inanılırdı. Ancak, bir süredir bunun respiratuar kaslar için geçerli olmadığı biliniyor (72). Diyafragma kütlesi de, normalden az beslenen bireylerde diğer iskelet kaslarında olduğu gibi azalma göstermektedir. Malnutrisyonu olan KOAH'lı hastalarda inspiratuar ve ekspiratuar kas gerilimi, normal bireylere göre belirgin olarak azalmıştır. Hatta sınırlı sayıdaki çalışmalar, malnutrisyon sonucunda akciğerde amfizematöz değişiklikler olabileceğini göstermiştir (73).

3- Atrofik ve hipertrofik değişiklikler:

Amfizemli hastalarda diyafragma, artan iş yüküne karşı hipertrofi ile yanıt verebilir veya malnutrisyon ve sarkom kaybı nedeni ile diyafragmada atrofi

gelişebilir. Postmortem yapılan çalışmalarda da atrofik ve hipertrofik değişikliklerin birlikte bulunabildiği gözlenmiştir (69).

Radyografide de izlenebilen diyafragma hareketlerindeki kısıtlanmanın kas atrofisinden sorumlu olduğu düşünülür (69). Aynı zamanda amfizemli hastalardaki diyafragmanın küçülmüş kas kitlesi, hastaların düşük vücut ağırlıkları ile de ilişkilidir (72). Respiratuar kaslar da diğer iskelet kasları gibi yavaş kasılan tip 1 ve hızlı kasılan tip 2 kas liflerinden oluşur. Amfizemli hastalarda bu kas liflerinin metabolik ve kontraktıl özellikleri değişmektedir (58,69). Kas lifleri boyutundaki azalma tip 1 ve tip 2 liflerin ikisinde de bulunmaktadır. Tip 2 liflerin atrofisi amfizemli hastaların çoğunda düşük düzeylerde de olsa gözlenir. Bu tip atrofi aynı zamanda kullanımın azalması, malnutrisyon ve ileri yaşlarda da karşılaşılabilen bir durumdur (74).

Amfizemli hastalardaki diyafragmanın küçük kas lifi boyutları, antrenmanlı atletlerin iskelet kaslarındaki aşırı kullanıma bağlı değişikliklerle benzeşmektedir (69). Bununla birlikte amfizemin diyafragma üzerindeki etkisi kullanılmama veya aşırı kullanım atrofisinden daha komplikedir. Çünkü bu hastalar malnutrisyon, normal anatomik yapının bozulması, kronik kas yorgunluğu gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak genel kas zayıflığına sahiptirler (69,72,74).

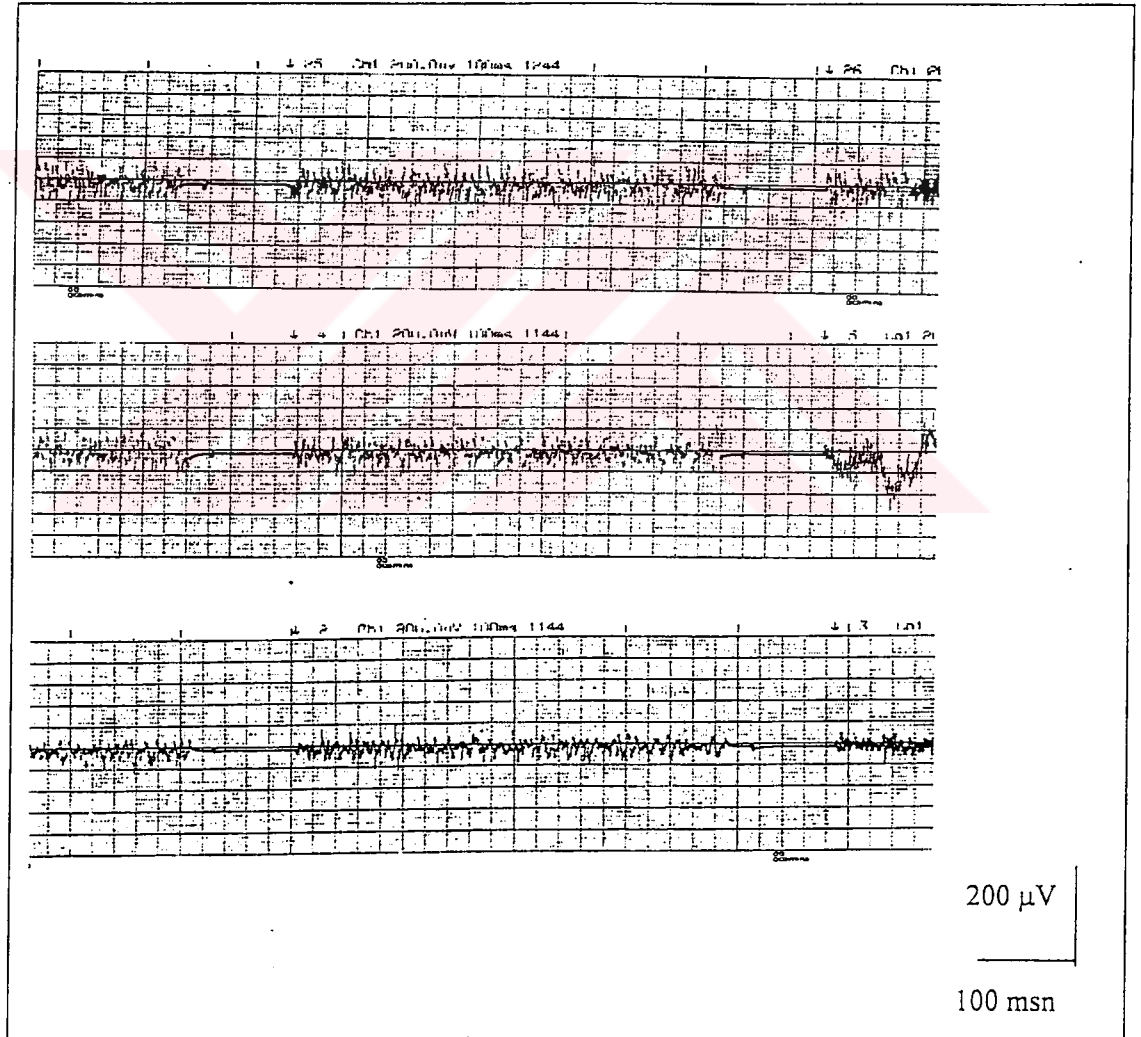
II. 12 Yüzeyel Diyafragma Elektromiyografi (EMGdi)' si

Kas ve sinirlerden gelen bioelektriksel potansiyeller yaklaşık 10 mikrovolt ile 10 milivolt arasında değişmektedir. Bu kadar küçük elektriksel gerilim farklarının katot ışınli bir ossiloskopta net olarak görülebilmesi için, hem kaydedici elektrotların kas ve sinir dokusuna çok yakın olması, hem de oluşan potansiyellerin ossiloskopa gelmeden önce büyütülmesi gerekir. Bu amaçla paslanmaz metalden yapılan çeşitli elektrotlar kullanılır ve ossiloskopla elektrotlar arasına da elektronik bir amplifikatör yerleştirilir. Oluşan aksiyon potansiyelleri bu sistem yardımıyla işitsel ve görsel olarak izlenebilir (75).

Kullanılan elektrotlar yüzeyel veya iğne elektrotlar şeklinde olabilir. Yüzeyel elektrotların, kas yorgunluğu durumlarında en güvenilir yöntem olması

yanında; noninvaziv olması avantaj sağlamaktadır. Genellikle gümüş veya paslanmaz çelikten yapılmış birer cm. çaplı elektrot çiftlisi kullanılır (75). Elektrot ve cilt arasındaki engeli minimize etmek için elektrojel kullanılır (76).

İnterkostal ve diğer yardımcı solunum kaslarına iğne elektrotlar yerleştirmek pratikte kolay olmasına rağmen, diyafragma derinde kaldığından direkt EMG kaydı oldukça zordur. Bu nedenle diyafragma kasına iki şekilde yaklaşmak mümkün olmuştur. Birincisi, özafagus yolu ile kateter şeklinde elektrotların kullanılmasıyla; ikincisi ise 9,10 veya 11. interkostal aralıklarda yüzeyel elektrotlar yardımı ile (77). Şekil 3'de yüzeyel elektrotlarla yapılmış EMGdi kayıtları izlenmektedir.



Şekil 3. Zorlu inspiryumda yüzeyel elektrotla ksifoidden alınan diyafragma kasına ait elektromiyografi görüntüsü

III. GEREÇ VE YÖNTEM

III. 1 Hastalar

Çalışmamıza, Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatarak tedavi gören, 41-87 yaşları arasında, yaş ortalamaları $65,0 \pm 11,62$ yıl olan, amfizemi ön planda KOAH tanısı almış stabil durumda 24 erkek hasta alındı. Ayrıca, Ankara Rehabilitasyon Merkezi'ne pulmoner semptomlar dışı nedenlerle başvuran 53-79 yaşları arasında ortalama yaşları $63,76 \pm 7,75$ yıl olan 13 erkek hasta seçilerek kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma grubundaki hastaların tümü sigara kullanmıştı. Ortalama sigara içme paket yılı çalışma grubunda $52,83 \pm 29,14$ kontrol grubunda ise $26,0 \pm 21,10$ idi. Çalışma Hastanemiz etik kurulu onayı alınarak gerçekleştirildi.

Olgularımıza amfizem tanısı konurken anamnez, fizik muayene bulguları, direkt akciğer radyografileri ve diffüzyon kapasiteleri değerlendirildi. Akut atak nedeniyle yatırılan hastalar en az iki haftalık uygun medikal tedavi sonrasında, stabil dönemde iken arter kan gazı analizi, solunum fonksiyon testleri yapıldı. Dispne algılama dereceleri ATS dispne skoru ile belirlendi. Çalışma grubundaki olguların nutrisyonel durumlarının değerlendirilmesinde beden kitle indeksi (BKİ) kullanıldı. BKİ'leri, ağırlığın boyun karesine oranından hesaplandı. BKİ'leri hesaplanırken HANES I,II standart referans tablolar kullanıldı (78). BKİ < 19,9 olan hastalar malnutrisyonlu kabul edildi. Hastalar BKİ'lerine göre BKİ < 19,9 ve BKİ $\geq 19,9$ olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ayrıca, tüm hastaların yüzeyel diyafragma EMG'leri çalışıldı. Son iki hafta içerisinde sistemik kortikosteroid almış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kontrol grubu ise, semptomlar, fizik muayene bulguları, direkt radyografiler ve solunum fonksiyon testleri ile değerlendirildi, nöromüsküler hastalıklarının olmamasına dikkat edildi.

III. 2 Arter kan gazı analizi

2001 model "Instrumentation Laboratory-Syntesis 25" cihazı ile yapıldı. PH, parsiyel oksijen basıncı (PaO₂), parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) ve arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂ %) değerleri elde edildi.

III. 3 Solunum fonksiyon testleri ve diffüzyon kapasitesi ölçümleri

“Vmax 229”; Sormedics Corporation, Yorba Linda, CA cihazı ile yapıldı. SFT’de birinci saniye zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁), zorlu vital kapasite (FVC), FEV₁/FVC, maksimum ekspiryum ortası akım hızı (FEF₂₅₋₇₅) ve peak ekspiratuar akım (PEF) değerleri ölçüldü. Sonuçların değerlendirilmesinde ERS kriterleri referans alındı (44). Karbonmonoksit için diffüzyon kapasitesi (DL_{co}) ve diffüzyon kapasitesi/alveol ventilasyonu (DL_{co}/VA) oranı değerleri elde edildi. Sonuçlar beklenen değerin %’si olarak belirlendi.

III. 4 Yüzeyel Diyafragma EMG’si

Tüm hastaların diyafragma EMG’si Ankara Rehabilitasyon Merkezi’nde aynı kişi tarafından, yüzeyel elektrotlar kullanılarak yapıldı. 10 mm çaplı gümüş elektrotlar cilt temizlendikten sonra, ciltle elektrotlar arasına elektrojel konarak flasterle cilde tespit edildi. Aktif elektrotlar 7 ve 8. interkostal aralıklara midklavikular hat hizasında uygulandı. Referans elektrotlar, aktif elektrottan 4 cm. uzağa sabitlendi. Çift kanallı “Medelec-MS 92” cihazı ile maksimum inspiryumda oluşan elektrofizyolojik aktiviteler, μ V cinsinden belirlendi.

III. 5 İstatistiksel Analiz

Tüm değerlerin ortalama ve standart sapmaları hesaplandı, sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde belirtildi. Çalışma ve kontrol grubunun EMGdi değerleri, BKİ’lerine göre ayrılan iki grubun EMGdi, FEV₁, PO₂, PCO₂ değerleri ve ATS skorları karşılaştırıldı. Çalışma grubunun EMGdi değerleri ile FEV₁ değerleri ve ATS skorları; ayrıca FEV₁ değerleri ile ATS skorları arasındaki korelasyon değerlendirildi.

Korelasyon katsayıları, SPSS 10.0 for Windows programından Pearson korelasyon analizi kullanılarak hesaplandı. Diğer istatistiksel çalışmalar Students-t testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri tablo 5’de izlenmektedir.

Tablo 5. Çalışma grubunun genel özellikleri

Çalışma Grubu Özellikleri	Ortalama	SS
Yaş (yıl)	65,00	11,62
Sigara (paket yılı)	52,83	29,14
FEV ₁ (% beklenen)	28,75	10,43
FEV ₁ /FVC (%)	66,45	16,45
DLco (%)	41,69	11,98
ATS dispne skoru	3,20	0,88
PCO ₂ (mm.Hg)	43,17	8,92
PO ₂ (mm.Hg)	57,41	14,21
EMGdi (μV)	179,22	76,95
BKİ (kg/m ²)	18,62	2,61

Çalışma grubuna Hastanemizde KOAH tanısı ile hospitalize edilen, en az 2 haftalık uygun medikal tedavi sonrası stabil durumda olan 41-87 yaşları arasında ortalama yaşları $65,0 \pm 11,62$ yıl olan toplam 24 amfizemli hasta alındı. Hastaların tümü erkekti. Çalışmaya alınan tüm bireyler sigara içmişti. Sigara içme paket yılı ortalaması $52,83 \pm 29,14$ bulundu.

Hastalarımızın FEV₁ (beklenen değerin %’si olarak) ortalamaları $28,75 \pm 10,43$, FEV₁/FVC ortalamaları $66,45 \pm 16,45$ bulundu. ERS kriterlerine göre sadece bir hasta orta evre, diğer 23 hasta ise ileri evre KOAH’a sahipti. Çalışma grubunda amfizem ayırıcı tanısında kullanılan DLco ortalaması (%) $41,69 \pm 11,98$ idi. ATS dispne skoru ortalaması $3,20 \pm 0,88$ bulundu.

Arteriyel kan gazlarında, PCO₂ ortalaması 43,17 ± 8,92 mm.Hg, PO₂ ortalaması 57,41 ± 14,21 mm.Hg bulundu. Olgularımızın çoğunda orta derecede hipoksemi vardı.

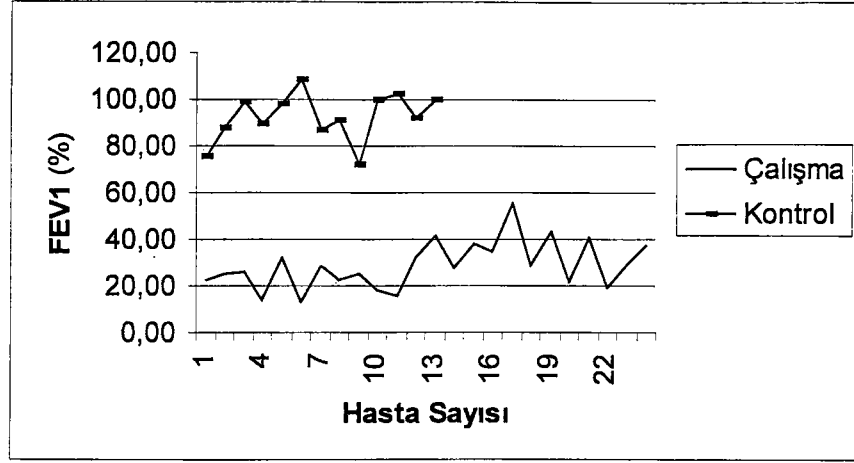
Çalışma grubu yüzeysel EMGdi değeri 179,22 ± 76,95 µV olarak tesbit edildi. Bu hastaların BKİ'leri ortalaması ise 18,62 ± 2,61 kg/m² idi.

Kontrol grubu için akciğer hastalığı olmayan 53-79 yaşları arasında ortalama yaşları 63,76 ± 7,75 olan 13 erkek hasta seçildi. Kontrol grubunda 3 hasta sigara kullanmamıştı. Ortalama sigara içme paket yılı 26,0 ± 21,10 olarak bulundu. Ortalama FEV₁ 92,69 ± 10,48; FEV₁/FVC 86,61 ± 7,92 bulundu. Kontrol grubunun yüzeysel EMGdi değerleri ortalaması ise 177,69 ± 58,61 µV olarak tesbit edildi. Kontrol grubunun genel özellikleri tablo 6'da izlenmektedir.

Tablo 6. Kontrol grubunun genel özellikleri

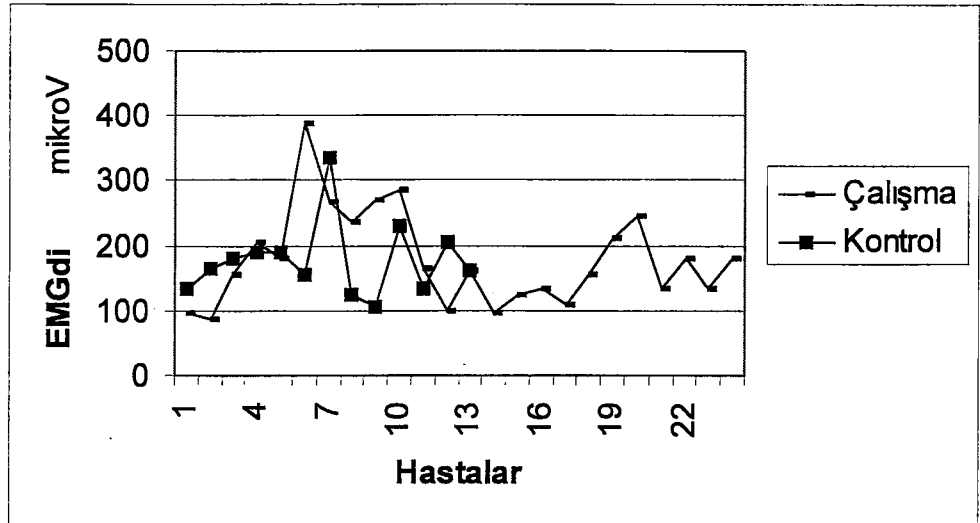
Kontrol Grubu Özellikleri	Ortalama	SS
Yaş (yıl)	63,76	7,75
Sigara (paket yılı)	26,00	21,10
FEV ₁ (% beklenen)	92,69	10,48
FEV ₁ /FVC (%)	86,61	7,92
EMGdi (µV)	177,69	58,61

Çalışma grubu ile kontrol grubunun FEV₁ ve FEV₁/FVC değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak belirgin fark bulundu (p = 0). Her iki grubun FEV₁ değerleri karşılaştırmalı olarak şekil 4'de izlenmektedir.



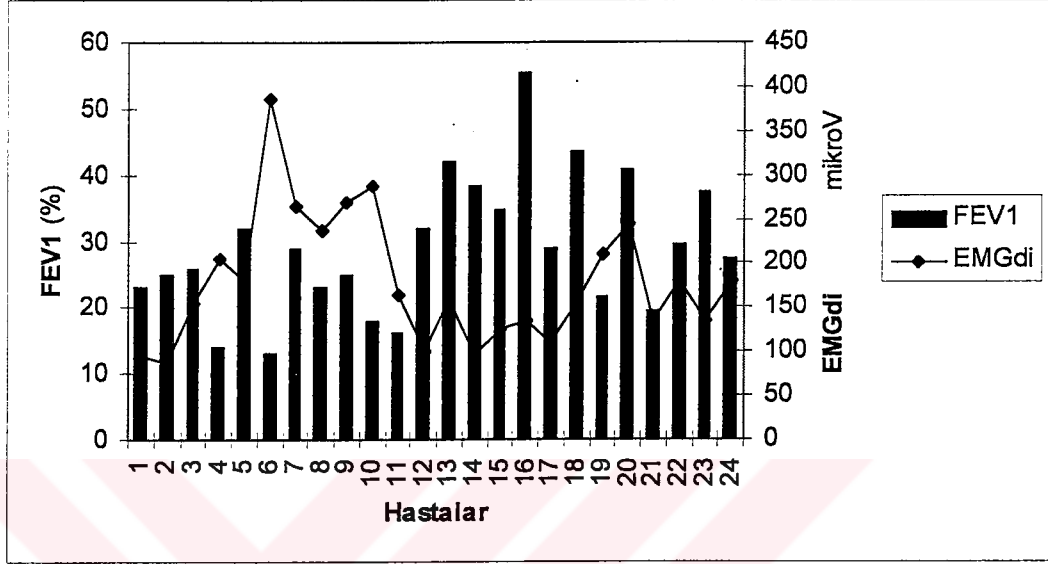
Şekil 4. Çalışma ve kontrol grubu FEV₁ değerleri karşılaştırması

Her iki grubun EMGdi'leri karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,95$). Şekil 5'de iki grup arasındaki ilişki izlenmektedir.



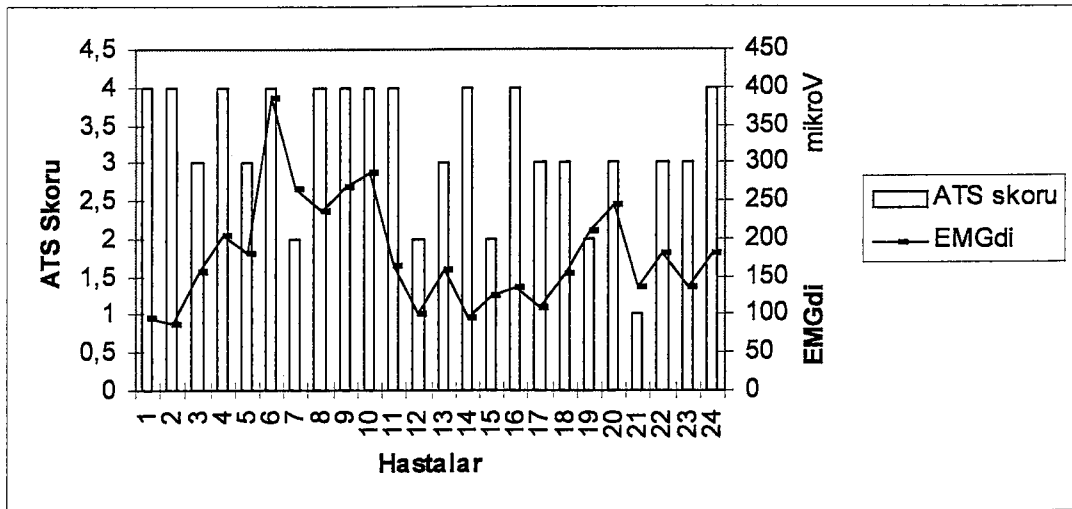
Şekil 5. Çalışma ve kontrol grubu arasındaki EMGdi değerlerinin karşılaştırması

Çalışma grubunun EMGdi değerleri ile hem FEV₁ hem de FEV₁/FVC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde bu parametreler arasında korelasyon olmadığı görüldü ($p = 0,40$, $r = 0,28$). Şekil 6'da FEV₁ ile EMGdi değerleri karşılaştırmalı olarak izlenmektedir.

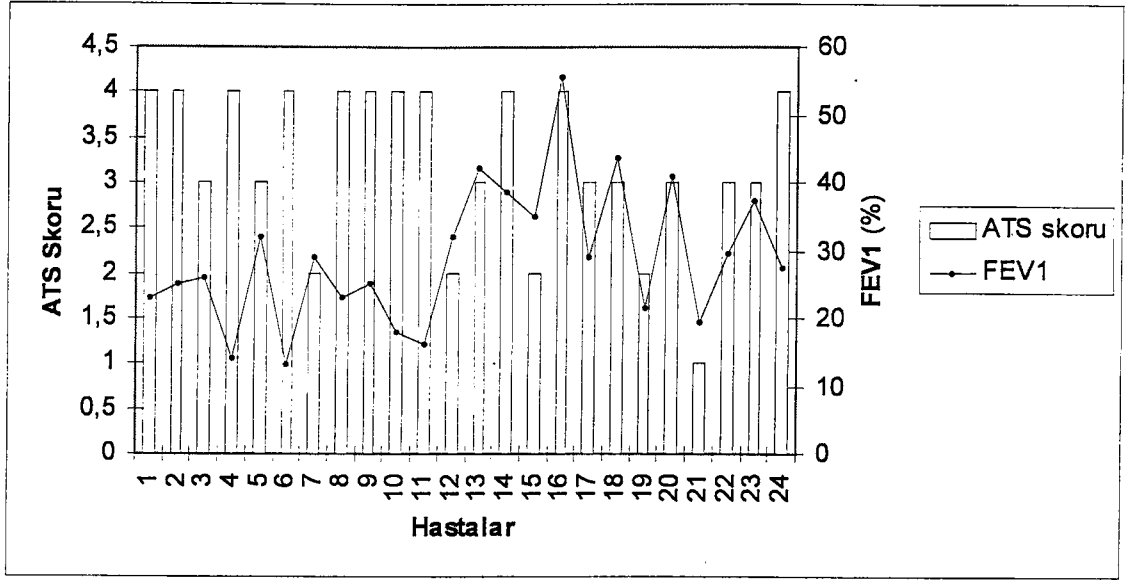


Şekil 6. Çalışma grubu FEV₁ ve EMGdi değerleri karşılaştırması

EMGdi ile ATS skoru karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak bir ilişki saptanmadı ($p = 0,75$, $r = 0,70$). ATS skorlaması ile FEV₁ arasında da bir ilişki yoktu ($p = 0,45$, $r = -0,15$) (Şekil 7 ve 8).



Şekil 7. Çalışma grubu EMGdi ve ATS skoru değerleri karşılaştırması



Şekil 8. Çalışma grubu FEV₁ ve ATS skoru değerleri karşılaştırması

Çalışma grubundaki hastalarımız malnutrisyonu olan (BKİ < 19,9) ve malnutrisyonu olmayan (BKİ ≥ 19,9) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Malnutrisyonlu 13 hasta $16,81 \pm 1,55$ kg/m²; malnutrisyonu olmayan 11 hasta ise $20,75 \pm 1,88$ kg/m² BKİ ortalamasına sahipti (Tablo 7). İki grup arasında arter kan gazları, SFT değerleri, ATS skoru ve EMGdi değerleri yönünden farklılık olup olmadığı incelendi (Tablo 8).

Tablo 7. Çalışma grubundaki hastaların malnutrisyon durumlarına göre BKİ'leri

	Hasta Sayısı (n)	BKİ (Ortalama ± SS)
Malnutrisyonu olan grup	13	$16,81 \pm 1,55$
Malnutrisyonu olmayan grup	11	$20,75 \pm 1,88$

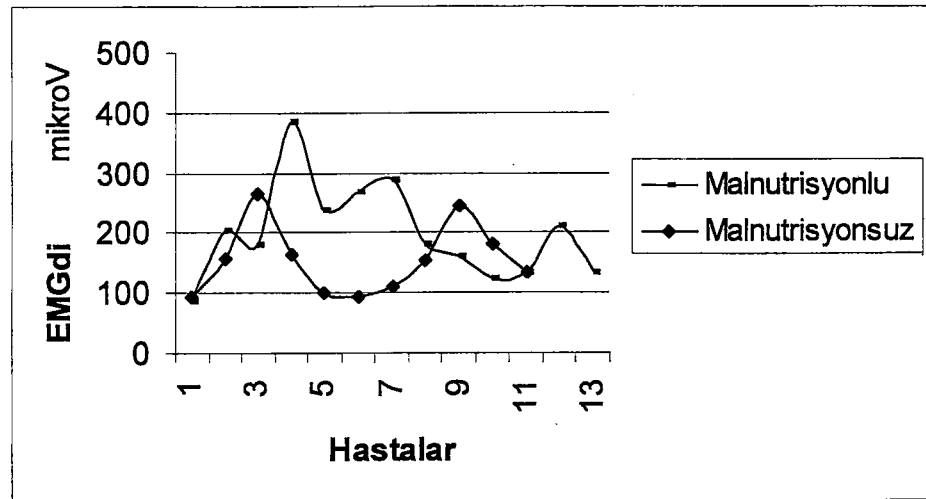
Tablo 8. Çalışma grubundaki hastaların malnutrisyon durumlarına göre özellikleri

	Malnutrisyonu olan hastalar (Ortalama $\pm$ SS)	Malnutrisyonu olmayan hastalar (Ortalama $\pm$ SS)
PCO ₂ (mm.Hg)	43,52 $\pm$ 10,28	42,77 $\pm$ 7,47
PO ₂ (mm.Hg)	57,86 $\pm$ 15,21	56,88 $\pm$ 13,65
FEV ₁ (% beklenen)	27,63 $\pm$ 14,77	30,57 $\pm$ 11,58
ATS skoru	3,69 $\pm$ 0,48	2,63 $\pm$ 0,92
EMGdi (μ V)	203,70 $\pm$ 87,97	154,75 $\pm$ 58,13

Malnutrisyonlu grup 27,63 $\pm$ 14,77; malnutrisyonu olmayan grup ise 30,57 $\pm$ 11,58 FEV₁ ortalamasına sahipti. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p = 0,71).

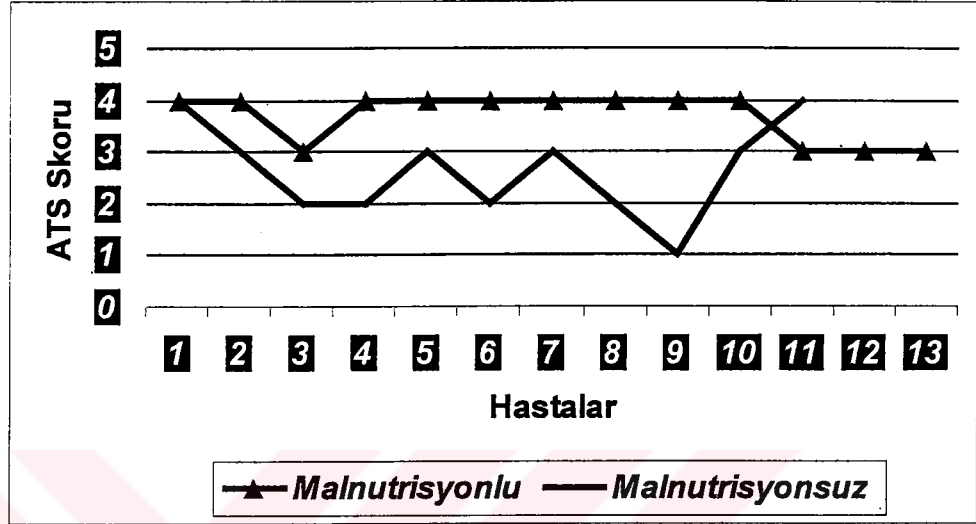
Her iki grubun PCO₂ ve PO₂ değerleri karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırası ile p = 0,84 ve p = 0,87).

EMGdi değeri, malnutrisyonlu grupta 203,70 $\pm$ 87,97 μ V; malnutrisyonu olmayan grupta ise 154,75 $\pm$ 58,13 μ V bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p = 0,13). Malnutrisyonlu ve malnutrisyonsuz gruplar arasında EMGdi değerleri arasındaki fark şekil 9'da izlenmektedir.



Şekil 9. Malnutrisyonlu ve malnutrisyonsuz gruplar arasındaki EMGdi değerlerinin karşılaştırması

ATS dispne skoru ortalaması, malnutrisyonlu grupta $3,69 \pm 0,48$; malnutrisyonu olmayan grupta ise $2,63 \pm 0,92$ olarak tesbit edildi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p = 0.004$). Bu fark şekil 10'da da izlenmektedir.



Şekil 10. Malnutrisyonlu ve malnutrisyonsuz gruplar arasındaki EMGdi değerlerinin karşılaştırması

V. TARTIŞMA

KOAH, kronik bronşit ve amfizeme bağlı ilerleyici ve genellikle irreversibl hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır (1). Kronik bronşit ve amfizem komponentleri hemen daima bir arada bulunur. Zaman zaman bu iki komponentten biri baskın olabilir.

Amfizemi belirgin olan hastalarda ön plandaki bozukluk hiperinflasyon ve hiperinflasyonun neden olduğu iki önemli sonuçtur. Bunlardan ilki, göğüs duvarı elastik recoil'inde azalma, ikincisi ise diyafragma anatomisinin bozulmasıdır. Normalde belirgin konkavite gösteren diyafragma, hiperinflasyon nedeni ile aşağı doğru itilerek düzleşir, boyu kısalır ve konkavitenin yarıçapı artar. Kas uzunluğunun azalması ile maksimum kasılma için gereken ideal uzunluktan uzaklaşılır ve uzunluk gerilim ilişkisi bozularak maksimum kontraksiyon yapılamaz hale gelir. Yarıçaptaki artış ise elde edilen gücün efektif kullanımını azaltmaktadır. Sağlıklı bireylerin diyafragmasında her kontraksiyonda gözlenen aşağı doğru yer değiştirme ile hem akciğerlerin vertikal uzunluğunun artışı, hem de karın içi basınçtaki artış nedeni ile göğüs kafesi tabanının genişlemesi sağlanır. Diyafragma konkavitesinin azalması (yarı çapının artışı) ile birlikte söz edilen fizyoloji bozulmakta, hatta inspiryum sırasında göğüs kafesi tabanında daralma bile gözlenebilmektedir (Hoover belirtisi). Sonuçta amfizemli hastalarda göğüs kafesinde inspiryum sırasında olması gereken volüm artışı gerçekleşemez. Ekspiryum da, hava yollarındaki daralma ve elastik recoil'deki azalma nedeniyle uzamıştır ve zorludur. Bunların yanı sıra amfizemde parankim harabiyeti de mevcuttur (66-68).

Ayrıca diğer çizgili kaslarda olduğu gibi diyafragmada malnutrisyondan olumsuz yönde etkilenir. KOAH'lı hastalarda malnutrisyon prevalansı, %26-48 olarak raporlanmıştır. Hastanede yatarak tedavi gören amfizemli hastaların ise yaklaşık yarısında malnutrisyon bulgularına rastlanır (58). Malnutrisyon sonucunda diyafragma kas kitlesinde ve sarkomer sayısında azalma olur (70). Ayrıca malnutrisyonlu hastalarda tip 2 kas liflerinde daha belirgin olmak üzere; hem tip 1, hem de tip 2 kas liflerinin birlikte azaldığı bildirilmiştir (58,69).

Amfizemli hastaların diyafragma yapısındaki diğer bir değişiklik de postmortem patolojik değerlendirmelerde izlenen, atrofik ve hipertrofik değişik-

liklerin birlikte oluşudur. Söz konusu hipertrofik değişikliklerin antrenmanlı atletlerin kaslarında gözlenen değişikliklerle uyumlu olduğu bildirilmiştir (69).

Tüm bu sebepler nedeniyle de hastaların tedavisinde farmakolojik yaklaşımlar yanında çeşitli rehabilitasyon programları ve beslenme desteği uygulanmaktadır (54,58). İnspirasyon için gereken gücün büyük bir kısmını üretebilmesi nedeniyle diyafragma en önemli inspiratuar kas olarak kabul edilir ve amfizemde yapısı önemli derecede bozulmuştur (3). Bu nedenle uygulanan rehabilitasyon programlarının çoğu diyafragma kasını hedef alarak geliştirilmişlerdir. Rehabilitasyon programlarından beklenen, dispneyi azaltmak veya egzersiz toleransını artırmak gibi etkilerdir ve bu yönde yapılan çalışmaların sonuçları, beklenen etkilerin kısmen elde edilebildiğini göstermektedir (55,56,57).

Bu çalışmada, 1- Amfizemli hastaların diyafragma EMG aktivitesindeki değişikliklerin yüzeyel diyafragma elektromiyografi yöntemi ile tesbit edilmesi ve diyafragma EMG aktivitesinin solunum fonksiyon testi, arter kan gazı, diffüzyon kapasitesi ve ATS dispne skoru ile ilişkisinin incelenmesi, 2- Malnutrisyonda diyafragma EMG aktivitesindeki değişikliklerin tesbit edilmesi planlandı. Bu amaçla prospektif ve kontrollü bir çalışma yapıldı.

Çalışma grubu, EMGdi ortalaması $179,22 \pm 76,95 \mu V$ olan, stabil durumda 24 amfizemli erkek hastadan oluşuyordu. Kontrol grubu ise solunum sistemi patolojisi olmayan 13 erkek hastadan oluşturuldu. Kontrol grubu EMGdi ortalaması $177,69 \pm 58,61 \mu V$ idi.

Çalışmaya alınan tüm hastalar amfizemli idi. Amfizemde diyafragma kasında daha önce de açıklanan fizyopatolojik değişikliklerden biri uzunluk-gerilim ilişkisinin bozulmasıdır (67). Yine klasik bilgilerimize göre, amfizemde radyografide de izlenebilen kullanımı azalmış diyafragmada atrofi gelişmektedir (69). Bunun sonucu olarak diyafragma kontraktilesinde azalma beklenebilir. Ancak, çalışma grubu ile kontrol grubu EMGdi yönünden karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Biz EMGdi aktivitesini, yüzeyel diyafragma elektromiyografisi ile değerlendirdik.

Bulguların kullandığımız yöntemden kaynaklandığı düşünülebilir. Amfizemli hastalarda diyafragma kontraktilesinin ölçülmesinde yüzeyel elektrotlar dışında frenik sinir stimülasyonu ile ve iğne elektrotlarla invaziv olarak uygulanan

yöntemler de kullanılmaktadır. Ancak iğne elektrotların invaziv bir yöntem olması ve kas içindeki kayıtlama alanının yüzeysel elektrotlara göre sınırlı oluşu bu yöntemin kullanımını kısıtlamaktadır (77). Diğer bir yöntem de özefageal elektrotlar kullanılarak yapılan ölçümlerdir. Yüzeysel elektrotlarla yapılan ölçümlerde göğüs ve karın duvarı hareketleri ile çevredeki kasların elektriksel etkileşimi artefaktlara neden olabilmektedir (76). Bu durumun özefageal elektrotlarla gözlenmediği bildirilmiştir. Yine bu durum, yüzeysel elektrotlar için bir dezavantaj gibi gözükse de; Carey'in çalışmasında, yüzeysel ve özefageal elektrotlar birlikte kullanılmış ve her iki yöntemin de EMG'di aktivitesini doğru olarak yansıttığı belirtilmiştir (79).

KOAH'lı hastalarda, diyafragma elektriksel aktivitesinin değerlendirilmesinde yüzeysel EMG'di kullanan çalışmalarda dayanıklılık/zaman (endurance/time) ölçümleri yapılmıştır (57,79,80). Bizim çalışmamızda ise yüzeysel EMG'di yöntemi ile diyafragma kontraktilesi (strenght) değerlendirilmiştir. Bu nedenle, bilgilerimiz dahilinde literatürde elektromiyografik bulgularımızı karşılaştırabileceğimiz başka bir yayınla karşılaşılmadı.

Diyafragma kas kontraktilesinin değerlendirilmesinde yüzeysel EMG'di dışında maksimum inspiratuar basınç (MIP) ölçümünün kullanıldığı çalışmalar da yapılmaktadır (56,81,82). Ancak diyafragma elektriksel aktivitesinin yüzeysel EMG'di ile ölçülmesinin noninvaziv ve iyi tolere edilebilir bir yöntem olduğu ileri sürülmüştür. Yüzeysel EMG'di, maksimum inspiratuar basıncın belirlenmesinin aksine hasta kooperasyonu gerektirmemektedir (76). Bu nedenlerle, yüzeysel EMG'di yönteminin diyafragma kontraktilesinin değerlendirilmesinde güvenle kullanılabileceği düşünüldü ve elde edilen bulgular kullanılan yöntemle bağlanmadı.

Bu çalışmada, Amfizemli hastaların yüzeysel EMG'di değerinde kontrol grubuna göre azalma olmadığı görüldü. Postmortem yapılan incelemeler, amfizemli hastaların diyafragama kasında atrofinin yanında hipertrofik değişikliklerin de olduğunu göstermiştir. Yine patolojik çalışmalarda bu değişikliklerin antrenmanlı atletlerin kaslarında gözlenen hipertrofik değişikliklerle uyumlu olduğu bildirilmiştir (69). Birbirlerine zıt yönde etki eden, uzunluk gerilim ilişkisinin bozulması ve hipertrofik değişikliklerin birlikteliği, bizim çalışmamızdaki elektromiyografik bulguları desteklemektedir.

Diyafragmayı etkileyen diğer önemli bir sorun da malnutrisyondur. Bu nedenle çalışma grubundaki hastalar $BKİ < 19,9 \text{ kg/m}^2$ (malnutrisyonlu), ve $BKİ \geq 19,9 \text{ kg/m}^2$ (malnutrisyonsuz) olmak üzere iki gruba ayrıldı (HANES I,II) (78). Malnutrisyonu olan grup $203,70 \pm 87,95 \mu\text{V}$, malnutrisyonu olmayan grup ise $154,75 \pm 58,13 \mu\text{V}$ EMGdi ortalamasına sahipti. Her iki grup arasında EMGdi değerleri yönünden istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Beslenme bozukluğu olan hastalarda kas kitlesinde azalma ve sarkomer kaybı olduğu bilinmektedir (70). Diğer yandan daha önce yapılan çalışmalarda, gerek tip 1, gerek tip 2 kas lifleri (hızlı kasılan, yorgunluğa duyarlı lifler)'nin birlikte azaldığı, hatta tip 2 liflerdeki azalmanın daha fazla olduğu bildirilmiştir (58,69). Bu bilgiler doğrultusunda malnutrisyonlu grubun diyafragma kontraktilesinde azalma olması beklenirdi.

Daha önce yapılan çalışmalarda, malnutrisyonlu hastaların diyafragma kasında güçsüzlük geliştiği bildirilmiştir. Efthimiou'nun KOAH'lı hastalarda yaptığı çalışmada, kas gücü maksimum inspiratuar basınç ile ölçülmüş ve malnutrisyonu olan KOAH'lı hastaların inspiratuar kas gücü, malnutrisyonu olmayan hastaların inspiratuar kas gücünden belirgin olarak düşük bulunmuştur (59).

Bu çalışmada malnutrisyonun tesbitinde $BKİ$ kullanıldı. Malnutrisyon sınırı olarak $BKİ < 19,9$ alındı. Malnutrisyonun tesbitinde $BKİ$ dışında, antropometrik ölçümler, vücut kompozisyon ölçümleri, serum proteinleri, kreatinin-boy indeksi, nitrojen balansı, iskelet kası fonksiyonlarının tesbiti ve immünokompetan testler de kullanılmaktadır. Ancak hiç bir yöntem malnutrisyonun tesbitinde yüzde yüz sensitif bulunmamıştır (58). Bu çalışmada $BKİ$, hastanede yatan hastaların değerlendirilmesindeki uygulama kolaylığı nedeniyle tercih edilmiştir. Biz, $BKİ$ 'ne göre belirlenen malnutrisyolu grup ile malnutrisyonsuz grup arasında diyafragma elektriksel aktiviteleri yönünden fark tesbit edemedik. Malnutrisyonun tesbiti, $BKİ$ yerine başka bir parametre ile yapılırdı belki farklı sonuçlara ulaşılabilirdi.

Malnutrisyonun, dispne skoru üzerine olumsuz etki gösterebildiği daha önce yapılan araştırmalarda bildirilmiştir (59,83,84). Çalışmaya alınan hastalar, $BKİ$ 'lerine göre iki gruba ayrıldıktan sonra dispne algılama dereceleri karşılaştırıldı.

Skorlamada American Thoracic Society (ATS)' nin dispne skorlaması kullanıldı. BKİ'i 19,9 kg/m²'nin altında olan grubun ATS dispne skoru ortalaması 3,69 ± 0,48, BKİ'i 19,9 kg/m²'nin üzerinde olan grubun ATS dispne skoru ortalaması ise 2,63 ± 0,92 idi. Malnutrisyonlu grubun dispne algılama derecesi belirgin olarak daha yüksek bulundu.

Malnutrisyona KOAH evresi arttıkça daha sık rastlanmaktadır. Dispne skorunun hastalık evresiyle birlikte arttığı düşünülebilir. Ancak bu çalışmadaki 24 hastanın 23'ü ileri evre KOAH'a sahipti. Bu nedenle, dispne skorunun direkt olarak BKİ ile ilişkili olduğu ve beslenme bozukluğunun, dispne skorunu olumsuz yönde etkilediği düşünüldü.

Daha önce yapılan çalışmalar, malnutrisyonlu hastaların egzersiz toleransında azalma ve dispne algılamalarında artış olduğunu göstermiştir. Yine malnutrisyonlu hastalara uygulanan nutrisyonel destek sonrası BKİ'ndeki artışla birlikte, AKG ya da SFT bulgularında düzelme olmaksızın dispne skorunda azalma olduğu tesbit edilmiştir (83,84).

Bu çalışmada malnutrisyonlu hastalarda gözlenen ATS dispne skorundaki artış, beklenen bir sonuçtu ve daha önce yapılan çalışmalar ile de uyumlu idi.

VI. SONUÇ

Amfizemli hastalarda diyafragma kontraktilesinin elektromiyografik olarak değişmediği saptandı. Normalde belirgin konkavite gösteren diyafragma, amfizemli hastalarda hiperinflasyon nedeni ile aşağı doğru itilerek düzleşir, boyu kısalır. Kas uzunluğunun azalması ile maksimum kasılma için gereken ideal uzunluktan uzaklaşılır ve uzunluk gerilim ilişkisi bozularak maksimum kontraksiyon yapılamaz hale gelir. Bunun yanında amfizemli hastaların diyafragmasında gözlenen hipertrofik değişikliklerin, uzunluk gerilim ilişkisinin bozulmasından kaynaklanabilecek kontraktile azalmasını kompanze ettiği düşünüldü.

Malnutrisyonlu hastalarda kas kitlesinde azalma ve sarkomer kaybı nedeniyle kas kontraktilesinde azalma olması beklenebilir. Ancak çalışmamızda malnutrisyonlu grubun diyafragma kontraktilesinin malnutrisyonsuz gruptan farklı olmadığı saptandı; bu da malnutrisyonun tesbitinde kullanılan yöntem (BKİ) bağlandı. Çalışmada saptanan diğer bir sonuç da dispne algılama derecesinin malnutrisyonlu hastalarda malnutrisyonu olmayan hastalardan daha yüksek oluşudur. Hastaların dispne algılama dereceleri ile AKG ya da SFT bulguları arasında korelasyon saptanmadı. Bu bulgular sonucunda dispne algılama derecesinin malnutriyonlu hastalarda diğer parametrelerden bağımsız olarak artış gösterdiği kanısına varıldı.

Ancak, yüzeyel EMG'di etkinliğinin değerlendirilmesi için diğer yöntemlerin de kullanıldığı karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

VII. KAYNAKLAR

- 1- American Thoracic Society. Definitions, epidemiology, pathophysiology, diagnosis and staging of COPD. *Am. J Respir Crit Care Med* 1995; 152:78-83
- 2- Senior RM, Shapiro SD. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology, pathophysiology and pathogenesis. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. *Fishman's pulmonary disease and disorders*. 3rd Ed. New York, Mc Graw Hill 1998; Vol 1, 659-82
- 3- Bartolome RC. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. In: Cherniack NS, Altose MD, Homma I, eds. *Rehabilitation of the Patient with Respiratory Disease*. New York: Mc Graw Hill 1999: 105-113
- 4- Erdiñ E, Erk M, Kocabaş A ve arkadaşları. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2000; 1(ek 2):1-24
- 5- T.C. Sağlık Bakanlığı. Araştırma, Planlama ve Koordinasyon Kurulu Başkanlığı. *Hastalık İstatistikleri*. 1964-1994.
- 6- Buist AS, Vollmer WM. Smoking and other risk factors. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 1994:1959-87
- 7- Snider GL. Pulmonary disease in alfa 1 antitripsin deficiency. *Ann Intern Med*. 1989; 111:957-59
- 8- Barnes JP. Mecnisms in COPD. *Chest* 2000; 117(2):10-14
- 9- Sluiter HJ, Koeter GH, deMonchy JGR, et al. The Ducth hypothesis (Chronic non-spesific lung disease). *Eur Respir J* 1991; 4: 479-89
- 10- Tatlıcioğlu T. Sigara ve akciğerler. Erkan F, Kılıçaslan Z, Tabak L, özkardeşler (eds). *No Tobacco* 1992; 52-68
- 11- Barış İ. Biomass ve akciğerler. Barış İ (ed) *Solunum Hastalıkları temel yaklaşım*. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları. 1995; 485-487
- 12- Filiz A, Dikensoy Ö. Gaziantep yöresindeki köylü kadınlarda odun dumanı maruziyetinin solunum sistemi üzerine olan etkileri. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11:237-243
- 13- Demirtaş N, Seyfikli Z, Topçu S. Sivas bölgesinden hastanemize başvuran kadın hastalarda geleneksel biomass kullanımı ile KOAH arasındaki ilişki. *Solunum Hastalıkları* 1999; 10:148-155
- 14- Oxman AD, Muir DC, Shannon HS, Stock SR et al. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systemic overview of the evidence. *Am Rew Respir Dis* 1993; 148(1):38-48
- 15- Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *European Respiratory Society Consensus Statement*. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420
- 16- Vollmer WM, Jhonson LR, Buist AS. Relationship of response to a bronchodilator and decline in forced expiratory volume in one second in population studies. *Am Rew Respir Dis* 1985; 132:1186-93.
- 17- Kanner RE, Renzetti Ad Jr, Stanish Wm et al. Predictors of survival in subjects with chronic airflow limitation. *Am J Med* 1983; 74:249-255
- 18- Snider GL, Faling LJ, Rennard SI. Chronic bronchitis and emphysema. In: Muray JF, Nadel JA (eds) *Textbook of respiratory medicine*, Philadelphia: WB Saunders. 1994; 1331-1388
- 19- Dornhurst A. Respiratory insufficiency. *Lancet* 1955; 1:1185-87

- 20- Filley G, Beckwitt H, Reeves J, Mitchell R. Chronic obstructive bronchopulmonary disease. *Am J Med* 1968; 44:26-38
- 21- Hunter AM, Carey MA, Larsh MW. The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 124:376-381
- 22- Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rew Respir Dis* 1989; 139:1435-38
- 23- Schols WJ, Slangen J, Volovics L, Wouters EFM. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1791-97
- 24- Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strenght and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am rev Respir Dis* 1982; 126:5-6
- 25- Kim WD, Eideiman DH, Izquierdo JL, Ghezzi H, Saetta MP, Cosio MG. Centrilobular and panlobular emphysema in smokers: two distinct morphologic and functional entities. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1385-1890
- 26- Gross NJ. Airway inflammation in COPD. *Chest* 1995; 107:210-213
- 27- Repine JE, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:341-357
- 28- Jenkinson SG. Free radical effects on lung metabolism. *Clin Chest Med* 1989; 10:37-49
- 29- Mitchell RS, Standiord RE, Jhonson JM et al. The morphologic features of the bronchi, bronchioles and alveoli in chronic airway obstruction: A clinicopathologic study. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:137-145
- 30- Nagai A, West WW, Thurlbeck WM. The National Institutes of Health intermittent positive pressure breathing trial: Pathology studies II. Correlation between morphologic findings, clinical findings and evidence of expiratory airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:46-53
- 31- Hogg JC. Lung structure and function cigarette smokers. *Thorax* 1994; 49: 473-478
- 32- Gül G. Klinik. In: Tatlıcıoğlu T. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara; 1996:12-15
- 33- Çavdar T, Ekim N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları, İstanbul 2000
- 34- Çelik P, Esen A, Akın M ve arkadaşları. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olgularında depresyon. *Solunum Hastalıkları* 1998; 9(1):25-32
- 35- Erturan S. Spirometrik inceleme ve akciğer volümleri. *Solunum* 2000; 2(4):126-128
- 36- American Thoracic Society. Standarts for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:77-120
- 37- Saryal SB. Solunum mekaniği. *Solunum* 2000; 2(4):112-125
- 38- Gül G. Laboratuvar İncelemeleri ve Tanı. In: Tatlıcıoğlu T. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara; 1996:16-22
- 39- Bartu Saryal S, Karabıyıkoglu G, Akkoca Ö. Kronik havayolu obstrüksiyonunda ventilatuar parametrelerle hava yolları rezistansı ve iletimi arasındaki ilişki. *Solunum Hastalıkları* 1995; 6:371-382
- 40- Pham QT, Bourgakard E, Chau N. Forced oscillation technique (FOT). A new tool for epidemiology of occupational lung disease. *Eur Respir J* 1995; 8:1307-1313

- 41- Özkan MH. Reversibilite kavramı ve tanıdaki yeri. *Solunum* 2000; 2(4):129-131
- 42- Kılınç O. Bronkoprovakasyon testleri ve klinik tanıdaki yeri. *Solunum* 2000; 2(4):160-166
- 43- Gemicioğlu B. Akciğerde diffüzyon. *Solunum* 2000; 2(4):170-174
- 44- ERS Consensus Statement. Optimal assesment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8:1398-1420
- 45- Gallagher CG. Clinical exercise testing in COPD. *Clin Chest Med* 1994; 15(2):305-326
- 46- Sanders C. The radiographic diagnosis of empysema. *Rad Clin North Am* 1991; 29(5):1019-1030
- 47- Guest PJ, Hansel DM. High- resolution computed tomography in emphysema associated with alpha 1 antitrypsin deficiency. *Clin Radiol* 1992; 45:260-266
- 48- Acıcan T, Tatlıcioğlu T. Tedavi. In: Tatlıcioğlu T. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Ankara; 1996:23-37
- 49- American Thoracic Society. Definitions, epidemiology, pathophysiology, diagnosis and staging of COPD. *Am. J Respir Crit Med* 1995; 152:584-596
- 50- Çavdar T, Ekim N. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Toraks Kitapları, İstanbul 2000
- 51- The Medical Record Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 681-686
- 52- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continous or nocturnal oxygen therapy in hypoxic chronic obstructive lung disease. *Ann Int Med* 1980; 93:391-398
- 53- American Thoracic Society. Position statement on pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis*. 1981; 124:663-671
- 54- Borzone G, Lisboa C. Ventilatory Muscle Training. In: Cherniack NS, Altose MD, Homma I, eds. *Rehabilitation of the Patient with Respiratory Disease*. New York: Mc Graw Hill 1999: 519-527
- 55- ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. Pulmonary Rehabilitation. *Chest* 1997; 112:1363-96
- 56- Gomez JC, Otero DDC, Riera HS, Ruiz FO. Inspiratory Muscle Training in Patients with COPD. *Chest* 2001; 120:748-756
- 57- Despas PJ, Macklem PT, Pardy RL, Rivington RN. The effects of inspiratory muscle training on exercise performance in chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:426-433
- 58- Cordova FC, Kelsen SG. Nutritional support in the patient with chronic obstructive pulmonary disease. In: Cherniack NS, Altose MD, Homma I, eds. *Rehabilitation of the Patient with Respiratory Disease*. New York: Mc Graw Hill 1999: 401-415
- 59- Efthimiou J, Fleming J, Gomes C, Spiro S. G. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:1075-1082
- 60- Chan-Yan C, Fairbairn MS, Knowles JB, Pardy RL, Wiggs BJ. Dietary supplementation and respiratory muscle performance in patients with COPD. *Chest* 1988; 93(5):977-83

- 61- Kendall FA, Mc Creary ER, Provance PG. Muscles testing and function. Williams and Wilkins 1993; 322-330
- 62- Wolfson MR, Bhutani VK, Shaffer TH. Respiratory Muscles. In: Irwin S, Tecklin SJ; eds. Cardiopulmonary Physical Therapy. New York; 1990: 477-489
- 63- Decramer M. The respiratory muscles. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rdEd. New York, Mc Graw Hill 1998: Vol 1, 63-71
- 64- Ward ME, Roussos C, Macklem PT. Respiratory Mechanics. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: WB Saunders; 1994: 90-138
- 65- Pardy RL, Hussain SNA, Macklem PT. The ventilatory pump in exercise. Clin Chest Med. 1984; 5:35-49
- 66- Tobin MJ. Respiratory muscles in disease. Clin Chest Med. 1988; 9:263-286
- 67- Luce JM, Culver BH. Respiratory muscle function in health and disease. Chest 1982; 81:82-90
- 68- Sharp JT. The respiratory muscles in emphysema. Clin Chest Med 1983; 4:421-432
- 69- Sahgal V, Tetik S. Respiratory muscles- Structural considerations. In: Cherniack NS, Altose MD, Homma I, eds. Rehabilitation of the Patient with Respiratory Disease. New York: Mc Graw Hill 1999: 33-51
- 70- Donohoe M, Rogers RM. Nutritional assesement and support in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 1990; 11:487-504
- 71- Kinney JM, Weissman C. Forms of malnutrition in stressed and unstressed patients. Clin Chest Med 1986; 7:19-28
- 72- Kelsen SG, Ference M, Kapoor S. Effects of prolonged undernutrition on structure and function of the diaphragm. J Appl Physiol 1985; 58:1354-1359
- 73- Sahebjeni H. Nutrition and pulmonary paranchima. Clin Chest Med 1986; 7:3-26
- 74- Hughes RL, Katz H, Sahgal V, et al. Fiber size and energy metabolites in five seperate muscles from patients with chronic obstructive lung disease. Respiration 1983; 44:321-328
- 75- Ertekin C. Elektromiyografinin Teknik Temelleri. Ertekin C. Elektromiyografi. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Basımevi 1977; 23-28
- 76- Shin JO. Basic Components of EMG instruments. In: Shin JO, eds. Clinical EMG Nerve Conduction studies sec. Ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins 1993: 26-38
- 77- Ertekin C. Özel kaslara yönelik EMG. In: Ertekin C. Klinik Nörofizyoloji. İzmir: EEG-EMG Yayınları 1998; 7:202-214
- 78- Ferro-Luzzi A, Sette S, Franklin M. Simplified approach of assessing adult energy defficiency. European J Clin Nutr 1992; 46:173-86
- 79- Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. Chest 1990; 97:150-58
- 80- Nava S, Ambrosino N, Rubini F, Fracchia C, Rampulla C, Torri Gcalderini E. Effect of nasal pressure support ventilation and external PEEP on diaphragmatic activity in patients with severe stable COPD. Chest 1993; 103:143-50

81- Lisboa C, Villafranca C, Levia A, Cruz E, Pertuze J, Borzone G. Inspiratory muscle training in chronic airflow limitation. Effect on exercise performance.

82- Begin P, Grassino A. . Inspiratory muscle dysfunction and hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1991; 143:905-912

83- Rogers RM, Donahoe M, Costantino J. Physiologic effects of oral supplemental feeding in malnourished with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1992; 146:1511-1517

84- Knowles JB, Fairbairn MS, Wiggs BJ, Chan-Yan C, Pardy RL. Dietary supplementation and respiratory muscle performance in patients with COPD. Chest 1988; 93:977-983

