

T.C.  
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLGULARINDA  
KANTİTATİF VOLÜMETRİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ  
ANALİZİ İLE PULMONER FONKSİYON TESTİ VERİLERİNİN  
KORELASYONU

Dr. Eyüp Çetin

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Banu Alıcıoğlu

ZONGULDAK

2024

## ÖNSÖZ

Uzun ve meşakkatli bir süreç olan radyoloji uzmanlık eğitimi sonucunda geldiğimiz bu noktada; iyi ve kötü günleri, bazen uykusuz geceleri birlikte paylaştığımız, aynı yolu birlikte yürüdüğümüz kıymetli eşim, hayat arkadaşım Sırma Merve Çetin'e sonsuz minnet duyuyor, başta o olmak üzere kıymetli annem, babam, kardeşlerim ve kardeşim gibi gördüğüm arkadaşarımdan oluşan aileme canıgönülden teşekkür etmek istiyorum.

Eğitim yolculuğum boyunca sorduğum her sorunun hiçbir şikâyetle bulunmadan en doğru şekilde cevabını paylaşan, bilgi birikimi ve hayat tecrübesinden ilham aldığım ve çoğu zaman etkilendiğim, asistanı olmaktan mutluluk duyduğum, tez danışmanlığımı da yapan Sayın Prof. Dr. Banu Alicioğlu'ya saygı, sevgi ve minnet hisleriyle en içten teşekkürü borç biliyorum. Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerinden faydalandığım, aynı ekrana bazen saatlerce beraber baktığımız kıymetli hocalarıımızdan saygıdeğer Prof. Dr. Bilgin Kadri Arıbaş, Dr. Öğr. Üyesi Murat Bayav ve Doç. Dr. Yaşar Türk'e; eğitim sürecimin son döneminde birlikte çalışma fırsatı bulmama rağmen yeni ufuklar kazandıran Sayın Doç. Dr. Gökçe Kaan Ataç'a bana kattıkları dolayısıyla çok teşekkür ediyor, hürmetlerimi sunuyorum.

Berber çalıştığımız, bazen saatlerce bir sorunun cevabını birlikte aradığımız, bazen susmayan telefonlardan beraber bunaldığımız, benden büyük ve küçük tüm asistan doktor arkadaşlarıma; bölümümüze büyük emekler veren, çoğu zaman aynı çayı paylaştığımız teknisyen, hemşire, sekreter ve personel mesai arkadaşlarıma ömür boyu gülümsemeyle hatırlayacağım birlikte geçirdiğimiz anlar için minnettarım.

Umarım gelecek hepimize güzellik ve mutluluklar dolu günler getirir.

*Zonguldak, 2024*

*Dr. Eyüp Çetin*

## ÖZET

**Eyüp Çetin, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olgularında Kantitatif Volümetrik Bilgisayarlı Tomografi Analizi ile Pulmoner Fonksiyon Testi Verilerinin Korelasyonu, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2024**

**Amaç:** Bu retrospektif çalışmanın amacı Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına sahip hastalarda fizyolojik ölçümlerle belirlenen pulmoner fonksiyon ile kantitatif Bilgisayarlı Tomografi analizi sonuçları arasında korelasyon varlığının araştırılmasıdır.

**Gereç ve yöntem:** Ekim 2021 ve Mart 2024 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda muayene olan hastalar klinik bulguları, spirometri ve pletismografi verileri ile değerlendirildi. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanısı alan ve bu fizyolojik ölçümler hastalardan 128 kesitli Bilgisayarlı Tomografi cihazında yapılmış inspiriyum ve ekspiriyum toraks Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri bulunanlar çalışmaya alındı. 18 yaşın altındaki hastalar ile hastanemizde yapılmış SFT, pletismografi tetkikleri ile inspiriyum ve ekspiriyum fazları bulunan yüksek rezolüsyonlu toraks BT görüntülemesi tetkiklerinden en az bir tanesi eksik olanlar, akciğer malignitesi veya malign kuşkulu nodül mevcudiyeti, tanıli interstisyel akciğer hastalığı, pnömokonyoz veya pulmoner masif fibrozis varlığı, pnömotoraks, plevral efüzyon, yaygın buzlu cam opasiteleri, toraks deformitesi, lobar kollaps, geniş boyutlu atelektazi mevcudiyeti, geçirilmiş akciğer cerrahisi ve toraksa yönelik radyoterapi öyküsü bulunanlar çalışma dışında bırakıldı. Uygun kriterleri karşılayan 41 hasta çalışmaya dahil edildi. İş istasyonu yazılımı üzerinden inspiriyum görüntülemelerinden  $TAH_{in}$ ,  $TAS_{in}$ ,  $p15_{in}$  ve  $OAD_{in}$ ; ekspiriyum görüntülemelerinden  $TAH_{eks}$ ,  $TAS_{eks}$ ,  $p15_{eks}$  ve  $OAD_{eks}$ ; bu ölçümler üzerinden yüzdesel fark hesaplanarak bulunan  $TAH_{dif}$ ,  $TAS_{dif}$ ,  $p15_{dif}$  ve  $OAD_{dif}$  parametreleri kullanıldı. Pulmoner fonksiyonu değerlendirmek için spirometri ve pletismografi ölçümlerinden  $FEV_1$  (mL),  $FEV_1pred\%$ , FVC (mL),  $FVCpred\%$ ,  $FEV_1/FVC$  (%), TLC (mL),  $TLCpred\%$ , RV (mL),  $RVpred\%$ ,  $RV/TLC$  (%), DLCO (%) ile hava akışı

kısıtlılığına denk gelen GOLD grubu kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS v29.0.2.0 programında yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 34 erkek, 7 kadın olmak üzere toplam 41 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 12 tanesinin GOLD 2, 21 tanesinin GOLD 3, 8 tanesinin ise GOLD 4 grubu ile uyumlu hava akış kısıtlılığına sahip olduğu görüldü.  $TAH_{in}$  TLC ile kuvvetli ( $r=0,73$ ,  $p<0,0001$ ); RV ( $r=0,613$ ,  $p<0,0001$ ),  $FEV_1/FVC$  ( $r=-0,505$ ,  $p=0,001$ ), RV/TLC ( $r=0,428$ ,  $p=0,005$ ) ile orta dereceli;  $FEV_{1pred}\%$  ( $r=-0,343$ ,  $p=0,028$ ) ile daha düşük dereceli korelasyon gösterdi.  $TAH_{eks}$ ; RV ( $r=0,675$ ), RV/TLC ( $r=0,589$ ), TLC ( $r=0,573$ ),  $FEV_1/FVC$  ( $r=-0,564$ ,  $p<0,0001$ ) ve  $FEV_{1pred}\%$  ( $r=-0,445$ ,  $p=0,004$ ) ile orta kuvvetli;  $RV_{pred}\%$  ( $r=0,31$ ,  $p=0,049$ ) ile daha az kuvvetli korelasyona sahipti. İnspiryum ve ekspiryum amfizem skorlarıyla başta  $FEV_1/FEVC$  (sırasıyla  $r=-0,727$ ,  $p<0,0001$ ;  $r=-0,687$ ,  $p<0,0001$ ) ve  $FEV_1$  (sırasıyla  $r=0,375$ ,  $p=0,025$ ,  $r=-0,431$ ,  $p=0,005$ ) başta olmak üzere spirometri verileriyle arasında orta ve yüksek kuvvete sahip istatistiksel korelasyonlar saptandı. İnspiryum ve ekspiryum p15 parametreleri de amfizem skorlarına benzer şekilde  $FEV_1/FVC$  başta olmak üzere (sırasıyla  $r=0,721$ ,  $p<0,0001$ ;  $r=0,724$ ,  $p<0,0001$ ) çeşitli pulmoner fonksiyon verileriyle orta ve yüksek kuvvete sahip korelasyon gösterdi. Genel olarak ekspiryum p15 ölçümlerinin korelasyon katsayılarının inspiryum p15 ölçümlerine göre nispeten daha yüksek olduğu gözlemlendi.  $OAD_{in}$   $FEV_1/FVC$  ( $r=0,593$ ), RV ( $r=-0,591$ ), TLC ( $r=-0,545$ ,  $p<0,0001$ ), başta olmak üzere çeşitli fonksiyon verileriyle orta derecede kuvvetli;  $OAD_{eks}$  ise  $FEV_1/FVC$  ( $r=0,616$ ), RV/TLC ( $r=-0,610$ ), RV ( $r=-0,528$ ,  $p<0,0001$ ) başta olmak üzere çeşitli fonksiyon verileriyle orta derecede kuvvetli korelasyonlara sahip olarak bulundu. p15<sub>dif</sub> ile  $FEV_1\%pred$  arasında ( $r=0,423$ ,  $p=0,006$ ) orta dereceli kuvvetli pozitif korelasyon saptandı. Bunun dışında diğer yüzdesel diferansiyel parametrelerin başta  $TAS_{dif}$  ile  $FEV_1$  ( $r=0,471$ ,  $p=0,002$ ) ve  $TAH_{dif}$  ve  $FEV_1$  ( $r=0,450$ ,  $p=0,003$ ) arasında olmak üzere çeşitli fonksiyon verileriyle orta derecede anlamlı korelasyonları görüldü. DLCO ile en güçlü korelasyonun p15<sub>eks</sub> parametresinde olduğu saptandı ( $r=0,557$ ,  $p<0,0001$ ).

**Sonuçlar:** Çalışmada BT ile ölçülen akciğer hacimleriyle pletismografide ölçülen hacimler arasında yüksek kuvvetli korelasyon saptandı. Amfizem skorları ve p15 parametreleriyle  $FEV_1/FVC$  arasında da kuvvetli korelasyonlar olduğu görüldü. Genel olarak ekspiryum BT parametreleriyle hava akış kısıtlılığının güçlü bir göstergesi olduğu düşünölen RV/TLC arasında inspiryum BT parametrelerine oranla daha yüksek istatistiksel anlamlı korelasyonlar bulundu. Dinamik veri sağlayabileceği düşünölen p15<sub>dif</sub> parametresi  $FEV_1$ ,

FEV<sub>1</sub>%pred ve RV/TLC ile orta dereceli kuvvete sahip korelasyon gösterdi. Akciğerlerin difüzyon kapasitesini gösteren DLCO ile başta p15<sub>eks</sub> olmak üzere tüm amfizem skorları ve p15 parametreleri arasında orta derecede kuvvete sahip korelasyonlar saptandı. KOAH hastalarında obstrüksiyonun derecesine göre dayanan GOLD sınıfları üzerinde yapılan analizde, inspiryum ve ekspiryum amfizem skorları ile inspiryum ve ekspiryum p15 değerlerinin hastalık derecesi ile paralel değişim gösterdiği için; p15 parametreleri ve özellikle amfizem skorlarının hava akış kısıtlılığı derecesinin bir göstergesi olabileceği değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** *Amfizem, Kantitatif BT, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Pulmoner fonksiyon testi*



## SUMMARY

**Eyüp Çetin, Correlation Between Quantitative Volumetric Computed Tomography Analysis and Pulmonary Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Zonguldak Bülent Ecevit University School of Medicine, Department of Radiology, Medical Specialty Thesis, 2024**

**Objective:** The aim of this retrospective study is to investigate the correlation between pulmonary function determined by physiological measurements and the results of quantitative Computed Tomography analysis in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

**Material and methods:** Between October 2021 and March 2024, patients diagnosed with Chronic Obstructive Pulmonary Disease based on clinical findings, spirometry, and plethysmography data were evaluated at the Department of Pulmonology, Faculty of Medicine, Zonguldak Bülent Ecevit University. Patients who underwent high-resolution thoracic CT imaging using a 128-slice Computed Tomography device in our hospital radiology unit, with inspiratory and expiratory thoracic CT images available in our hospital's PACS imaging archive, were included in the study. Patients under the age of 18, those with at least one missing test result of spirometry, plethysmography, or high-resolution thoracic CT imaging, those with lung malignancy or suspicious nodules, diagnosed interstitial lung disease, pneumoconiosis or massive pulmonary fibrosis, pneumothorax, pleural effusion, diffuse ground-glass opacities, thoracic deformities, lobar collapse, extensive atelectasis, history of lung surgery, or having a history of thoracic radiotherapy were excluded from the study. A total of 41 patients meeting the inclusion criteria were included in the study. Parameters derived from inspiratory and expiratory imaging, including  $TAH_{in}$ ,  $TAS_{in}$ ,  $p15_{in}$ ,  $OAD_{in}$ ,  $TAH_{exp}$ ,  $TAS_{exp}$ ,  $p15_{exp}$ ,  $OAD_{exp}$ , as well as the percentage differences calculated from these measurements ( $TAH_{dif}$ ,  $TAS_{dif}$ ,  $p15_{dif}$ ,  $OAD_{dif}$ ), were used for analysis. Pulmonary function was assessed using spirometry and plethysmography measurements, including  $FEV_1$  (mL),  $FEV_1pred\%$ , FVC (mL),  $FVCpred\%$ ,  $FEV_1/FVC$  (%), TLC (mL),  $TLCpred\%$ , RV (mL),  $RVpred\%$ ,  $RV/TLC$  (%),

and DLCO (%), along with GOLD classification corresponding to airflow limitation. All statistical analyses were performed using IBM SPSS v29.0.2.0 software.

**Results:** A total of 41 patients were included in the study, comprising 34 males and 7 females. Among these patients, 12 were classified as GOLD 2, 21 as GOLD 3, and 8 as GOLD 4, indicating varying degrees of airflow limitation. Strong correlations were observed between  $TAH_{in}$  and TLC ( $r=0.73$ ); moderate correlations were found with RV ( $r=0.613$ ,  $p<0.0001$ ),  $FEV_1/FVC$  ( $r=-0.505$ ,  $p=0.001$ ), and  $RV/TLC$  ( $r=0.428$ ,  $p=0.005$ ), while a lower degree of correlation was noted with  $FEV_1pred\%$  ( $r=-0.343$ ,  $p=0.028$ ).  $TAH_{exp}$  exhibited moderate to strong correlations with RV ( $r=0.675$ ),  $RV/TLC$  ( $r=0.589$ ), TLC ( $r=0.573$ ),  $FEV_1/FVC$  ( $r=-0.564$ ,  $p<0.0001$ ), and  $FEV_1pred\%$  ( $r=-0.445$ ,  $p=0.004$ ), and a weaker correlation with  $RVpred\%$  ( $r=0.31$ ,  $p=0.049$ ). Moderate to high correlations were observed between inspiratory and expiratory emphysema scores and spirometry data, particularly with  $FEV_1/FVC$  ( $r=-0.727$ ,  $p<0.0001$ ;  $r=-0.687$ ,  $p<0.0001$ ) and  $FEV_1$  ( $r=0.375$ ,  $p=0.025$ ;  $r=-0.431$ ,  $p=0.005$ ). Similarly, inspiratory and expiratory p15 parameters demonstrated moderate to high correlations with various pulmonary function data, primarily with  $FEV_1/FVC$  ( $r=0.721$ ,  $p<0.0001$ ;  $r=0.724$ ,  $p<0.0001$ ). Overall, expiratory p15 measurements exhibited relatively higher correlation coefficients compared to inspiratory p15 measurements.  $OAD_{in}$  showed moderate correlations with various function data, notably with  $FEV_1/FVC$  ( $r=0.593$ ), RV ( $r=-0.591$ ), and TLC ( $r=-0.545$ ,  $p<0.0001$ ), while  $OAD_{exp}$  demonstrated moderate correlations with  $FEV_1/FVC$  ( $r=0.616$ ),  $RV/TLC$  ( $r=-0.610$ ), and RV ( $r=-0.528$ ,  $p<0.0001$ ). A moderate positive correlation was observed between  $p15_{dif}$  and  $FEV_1\%pred$  ( $r=0.423$ ,  $p=0.006$ ). Additional significant moderate correlations were noted between  $TAS_{dif}$  and  $FEV_1$  ( $r=0.471$ ,  $p=0.002$ ) and between  $TAH_{dif}$  and  $FEV_1$  ( $r=0.450$ ,  $p=0.003$ ). The strongest correlation with DLCO was observed in the  $p15_{exp}$  ( $r=0.557$ ,  $p<0.0001$ ).

**Conclusion:** In this study, a strong correlation was found between lung volumes measured by CT and those measured by plethysmography. Strong correlations were also observed between emphysema scores and p15 parameters with  $FEV_1/FVC$ . Generally, expiratory CT parameters demonstrated statistically significant correlations with the  $RV/TLC$  ratio, which is considered a strong indicator of airflow limitation, compared to inspiratory CT parameters. Against the expectation from the study p15<sub>dif</sub> parameter which we believed could provide dynamic data, demonstrated only moderate correlations with  $FEV_1$ ,

FEV<sub>1</sub>%pred, and RV/TLC. Moderate correlations were found between DLCO, a measure of lung diffusion capacity, and all emphysema scores, as well as p15 parameters, with the strongest being with the p15<sub>exp</sub> parameter. In the analysis we conducted on GOLD classifications based on the degree of obstruction in COPD patients, inspiratory and expiratory emphysema scores showed parallel changes with the severity of the disease, as did inspiratory and expiratory p15 values. We concluded that the p15 parameter, especially emphysema scores, could serve as indicators of the degree of airflow limitation.

**Key Words:** *Emphysema, Quantitative CT, Chronic obstructive pulmonary disease, Pulmonary function test*



## İçindekiler dizini

İçindekiler	Sayfa
ÖNSÖZ/TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	vi
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiv
ŞEKİLLER DİZİNİ	xv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akciğer Gelişiminin Embriyonik Fazı	4
2.2. Akciğerlerde Hava Akışı ve Solunum Mekanığı	6
2.3. KOAH'ta Küçük Hava Yolu Hastalığı Patofizyolojisi	9
2.3.1. Hava yolunda yeniden yapılanma (remodelling)	9
2.3.2. Mukus tıkaçları	10
2.3.3. Küçük hava yolu hastalığı ve amfizem ilişkisi	11
2.4. Radyolojik Görüntüleme ve Bilgisayarlı Tomografi	13
2.4.1. BT görüntüleme tekniğı	14
2.4.2. BT'de saptanan KOAH fenotipleri	18
2.4.2.1. Sentrilobüler amfizem	20
2.4.2.2. Paraseptal amfizem	22
2.4.2.3. Bronşiyal duvar kalınlaşması	24
2.4.2.4. Küçük hava yolu hastalığı	25
2.4.2.5. İnterstisyel anormallikler	28
2.4.2.6. Pulmoner vasküler hastalık	28
2.4.2.7. Trakea ve ana bronşlarda görülen anormallikler	29
2.4.2.8. Bronşektazi	29
2.5. Akciğer Volümleri ve DLCO	30
2.5.1. Akciğer volümlerini ölçmede kullanılan güncel yöntemler	30
2.5.2. Akciğerlerin karbonmonoksit için difüzyon kapasitesi (DLCO)	32

2.6. Radyolojik Görüntüleme Üzerinden Kantitatif Analiz	33
2.6.1. BT’de pulmoner volüm analizi	33
2.6.2. BT’de pulmoner dansitometri ölçümleri	35
2.6.2.1. Amfizem	35
2.6.2.2. Küçük hava yolu hastalığı kantitatif analizi	36
2.6.3. Büyük hava yolu hastalığı kantitatif analizi	37
2.6.4. Pulmoner vasküler disfonksiyon	38
2.6.5. Fonksiyonel MRG	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Hasta Seçimi	40
3.2. Araştırmada Kullanılan Parametreler	41
3.3. BT Görüntüleme Protokolü	43
3.4. Görüntü İşleme ve Kantitatif BT Analizi	43
3.5. İstatistiksel Analiz	52
4. BULGULAR	53
4.1. İnspiryum BT Parametrelerinin Analizi	57
4.2. Ekspiryum BT Parametrelerinin Analizi	61
4.3. İnspiryum - Ekspiryum Diferansiyel BT Parametrelerinin Analizi	65
4.4. Kantitatif BT Parametrelerinin Hasta Gruplarında Analizi	67
4.5. Amfizem Skorlarının DLCO ile Korelasyonu	74
4.6. Tahmini Vasküler Hacim Analizi	76
4.7. Radyasyon Dozları	77
5. TARTIŞMA	79
5.1. Pulmoner Fonksiyon	79
5.2. Akciğer Volümleri	83
5.3. DLCO	85
5.4. Hasta Grupları Arasında Kantitatif BT Parametreleri	86
5.5. Çalışmanın Kuvvetli Yönleri	87
5.6. Çalışmanın Zayıf Yönleri ve Kısıtlamaları	88
5.6.1. Radyasyon dozları	89
6. SONUÇ	91

7. KAYNAKLAR	93
8. EKLER	105
EK 1. Etik kurul onay formu	106



Simgeler ve kısaltmalar dizini

Simge/Kısaltma	Açıklamalar
ADC	Apperant Diffusion Coefficient / Görünür difüzyon katsayısı
ATS	American Thoracic Society / Amerikan Toraks Derneği
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CO	Karbonmonoksit
CO <sub>2</sub>	Karbondioksit
CTDI	Computed Tomography Dose Index / Bilgisayarlı Tomografi Doz İndeksi
DLP	Dose-length product / Doz Uzunluk çarpımı/ürünü
DLCO	Akciğerlerin karbonmonoksit için difüzyon kapasitesi
DNA	Deoksiribonükleik asit
DRL	Diagnostic Reference Level
ERS	European Respiratory Society / Avrupa Solunum Derneği
ESR	European Society of Radiology / Avrupa Radyoloji Derneği
EUCLID	European Clinical DRLs / Avrupa Klinik DRL'leri
ERV	Ekspiratuvar Rezerv Volüm
FEV <sub>1</sub>	Forced Expiratory Volume in the first second 1. saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm
FOV	Field of View / Görüntüleme alanı
FVC	Forced Vital Capacity / Zorlu vital kapasite
FRC	Functional Residual Capacity / Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
GOLD	Global Obstructive Lung Disease
He	Helyum
Hz	Hertz
HU	Hounsfield Unit / Hounsfield Ünitesi
IC	İnspiratuvar Kapasite
ICRP	International Commission on Radiological Protection Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonu
İTGV	İntratorasik Gaz Volümü
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
OAD	Ortalama akciğer dansitesi
OAD <sub>dif</sub>	İnspiryum ve ekspiryum ortalama akciğer dansitesinin yüzdesel farkı
OAD <sub>eks</sub>	Ekspiryumda hesaplanan ortalama akciğer dansitesi
OAD <sub>in</sub>	İnspiryumda hesaplanan ortalama akciğer dansitesi

O <sub>2</sub>	Oksijen
kVp	Pik kiloVolt
mAs	miliAmper saniye
mGy	miliGray
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
PACS	Picture Archiving Communication Systems
Pi10	10 mm çaplı olduğu düşünülen hava yolunun duvar alanının karekökü
PMMA	Polimetil metakrilat
p15	Histogram eğrisinde 15. persentile denk gelen dansite değeri
p15 <sub>dif</sub>	İnspiryum ve ekspiryum p15 değerinin yüzdesel farkı
p15 <sub>eks</sub>	Ekspiryumda hesaplanan p15 değeri
p15 <sub>in</sub>	İnspiryumda hesaplanan p15 değeri
RV	Rezidüel volüm
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
TAH	Total akciğer hacmi
TAH <sub>dif</sub>	İnspiryum ve ekspiryum akciğer hacminin yüzdesel farkı
TAH <sub>eks</sub>	Ekspiryumda hesaplanan total akciğer hacmi
TAH <sub>in</sub>	İnspiryumda hesaplanan total akciğer hacmi
TAS	Total amfizem skoru
TAS <sub>dif</sub>	İnspiryum ve ekspiryum amfizem skorlarının yüzdesel farkı
TAS <sub>eks</sub>	Ekspiryumda hesaplanan total amfizem skoru
TAS <sub>in</sub>	İnspiryumda hesaplanan total amfizem skoru
TLC	Total Lung Capacity / Total akciğer kapasitesi
VC	Vital Capacity / Vital Kapasite
VK	Vital Kapasite
Xe	Ksenon
YRBT	Yüksek rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi
3D	3 Boyutlu

## Tablolar dizini

Tablonun numarası	Tablonun başlığı	Sayfa No
1	KOAH tetkiki için çeşitli çok merkezli çalışmalarda kullanılan BT tarama parametreleri	17
2	KOAH'ta görülen amfizematöz destrüksiyon ve hava yolları değişikliklerinin görsel olarak tanımlanmış fenotipleri	19
3	Araştırmaya dahil olan hastaların demografik özellikleri ve tanımlayıcı istatistikleri	53
4	Kantitatif BT parametrelerinin ölçüm ve dağılımları	55
5	Pulmoner fonksiyon testleri ve pletismografide ölçülen akciğer volümleri	55
6	Kantitatif BT parametreleri ile pulmoner fonksiyon verileri arasındaki istatistiksel korelasyonu gösteren Spearman korelasyon katsayıları	56
7	Hasta gruplarına göre kantitatif BT parametre ölçümlerinin dağılımı	67
8	Kantitatif BT parametreleri ile DLCO arasındaki istatistiksel korelasyonu gösteren Spearman korelasyon katsayıları	74
9	Hesaplanan tahmini vasküler hacim değerlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler	76
10	Çalışmaya dahil hastaların doz raporlarından elde edilen $CTDI_{vol}$ , DLP ve tarama uzunluğu değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri	77

## Şekiller dizini

Şekil Numarası	Şeklin Başlığı	Sayfa No
1	Akciğer gelişiminin embriyonik fazı	6
2	Larinks, trakea ve santral iletilci hava yollarında türbülân akım gelişimi	7
3	Sekonder pulmoner lobülün yapısı	12
4	GOLD grup 3 ile uyumlu hava akış kısıtlılığı bulunan olguda minimum intensite projeksiyon görüntülerinin amfizem varlığı ve şiddetinin gösterilmesinde faydası	15
5	Farklı GOLD derecesine sahip KOAH olgularında ılımlı ve konfluent sentrilobüller amfizem örnekleri	21
6	GOLD derecesi 3 olan KOAH hastasının YRBT görüntüsünde sekonder pulmoner lobüllerde hiperekspansiyon ve parankim distorsiyonu ile karakterize destrüktif amfizem örneği	22
7	Sigara içici KOAH hastasında YRBT’de paraseptal amfizem olarak tanımlanan, ince interlobüller septalar tarafından ayrılan subplevral düşük atenüasyon alanları	23
8	Sigara içici KOAH tanılı hastanın YRBT görüntüsünde segmenter ve subsegmenter hava yollarında duvar kalınlaşması	24
9	Sigara içici KOAH olgusunda bilateral üst loblarda küçük hava yolu hastalığı ile uyumlu olarak hava hapsi alanları ile birlikte izlenen sentrilobüller düşük yoğunluklu mikronodüller	26
10	KOAH tanılı kadın hastanın BT görüntülerinde ekspiryumda izlenen akciğer atenüasyonundaki artış kısıtlanması	27
11	Pletismografide ölçülen akciğer volümleri	31
12	Spirometri eşliğinde yapılan BT tekniği görseli	35
13	BT iş istasyonu üzerinden segmentasyon sonucu elde olunan akciğer dokusunun aksiyal, koronal ve sagittal görüntü örnekleri	44
14	Segmentasyonu yapılan akciğerlerde interlobar fissürlerin belirlenmesiyle oluşan lobar segmentasyon örnekleri	45

15	Farklı seviyelerde aksiyal lobar segmentasyon örnekleri	46
16	Segmentasyonu yapılan akciğerlerde 3D rekonstrüksiyon ve lobar segmentasyon örneği	47
17	Toraks BT görüntülerinde -950 HU'dan daha düşük dansiteye sahip voksellerin dansitometri analizi	48
18	BT iş istasyonu yazılımı üzerinden akciğer volümlerinin ve amfizem skorunun hesaplanması	49
19	Histogram eğrisi örneği	50
20	Tahmini damar hacmi ölçüm yöntemi	51
21	Yaş, sigara kullanımı öyküsü ve vücut kitle indeksi değerlerinin hasta gruplarında dağılımı	54
22	TAH <sub>in</sub> ile TLC ve RV arasındaki korelasyonu gösteren saçılım grafiği	57
23	TAS <sub>in</sub> ile FEV <sub>1</sub> /FVC arasındaki kuvvetli korelasyonu gösteren saçılım grafiği	58
24	p15 <sub>in</sub> ile FEV <sub>1</sub> /FVC arasındaki kuvvetli korelasyonu gösteren saçılım grafiği	59
25	OAD <sub>in</sub> ile FEV <sub>1</sub> /FVC ve RV arasındaki orta dereceli kuvvete sahip korelasyonu gösteren saçılım grafiği	60
26	TAH <sub>eks</sub> ile RV ve RV/TLC arasındaki anlamlı korelasyonu gösteren saçılım grafiği	61
27	TAS <sub>eks</sub> ile FEV <sub>1</sub> /FVC arasındaki orta-yüksek kuvvette anlamlı korelasyonu gösteren saçılım grafiği	62
28	p15 <sub>eks</sub> ile FEV <sub>1</sub> /FVC arasındaki kuvvetli korelasyonu gösteren saçılım grafiği	63
29	OAD <sub>eks</sub> ile FEV <sub>1</sub> /FVC ve RV/TLC arasındaki orta dereceli kuvvete sahip korelasyonu gösteren saçılım grafiği	64
30	Diferansiyel parametreler ile fizyolojik parametreler arasında farklı derecelerde zayıf korelasyonları gösteren saçılım grafikleri	66
31	İnspiryum BT parametrelerinin hasta gruplarına göre dağılımı	68
32	Ekspiryum BT parametrelerinin hasta gruplarına göre dağılımı	69

33	Diferansiyel BT parametrelerinin hasta gruplarına göre dağılımı	70
34	GOLD gruplarına göre $p15_{dif}$ parametresinin FEV <sub>1</sub> pred% ilişkisi	71
35	GOLD gruplarına göre $p15_{in}$ ve $p15_{eks}$ parametrelerinin FEV <sub>1</sub> pred% ilişkisi	72
36	GOLD gruplarına göre TAS <sub>in</sub> ve TAS <sub>eks</sub> parametrelerinin FEV <sub>1</sub> pred% ilişkisi	73
37	$p15_{eks}$ ile DLCO arasındaki orta dereceli kuvvete sahip korelasyonu gösteren saçılım grafiği	75
38	Tahmini vasküler hacmin hasta gruplarında dağılımı	76
39	Çalışmaya dahil edilen hastaların CTDI <sub>vol</sub> değerlerinin VKİ ve DLP değerlerinin tarama uzunluğuna göre dağılımını gösteren saçılım grafiği	78

# 1. GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) persistan solunumsal semptomlar ve hava akışı kısıtlılığı ile karakterize geniş, heterojen bir hastalık spektrumudur. Pulmoner amfizem, akciğer parankiminin geri dönüşsüz aşırı havalanması olup KOAH hastalarında akciğer fonksiyonlarındaki azalmanın ana sebeplerinden biridir. Amfizem hastalarında toplam akciğer hacminde sağlıklı insanlara göre artış görülmekle birlikte inspirasyon ve ekspirasyon arasındaki volüm farkı sağlıklı insanlara göre daha düşüktür (1).

Solunum fonksiyon testleri (SFT) KOAH tanısında altın standart kabul edilmekte; 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volümde (FEV<sub>1</sub>) azalmayı, total akciğer hacminde artışı, FEV<sub>1</sub>/zorlu vital kapasite (FVC) oranındaki düşüşü göstermektedir. SFT'nin optimal değerlendirilebilmesi için hasta kooperasyonuna ihtiyaç duyulmakta, yaşlı hastalar veya genel sağlık durumu iyi olmayan hastalarda tekrarlayan testler ve manevralara ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde KOAH tanısı ve klinik takibinde SFT belirleyici rolünü korumakla birlikte kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (BT) analizi, KOAH olgularında amfizemi tanımlama ve sınıflama için artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır (2).

Sağlıklı akciğer dokusunun inspiryumda elde olunan BT görüntülerinde ortalama dansitesi -850 Hounsfield Unit (HU) olup amfizem varlığında bu değer -1000 HU civarına yaklaşır. Normal insanlarda akciğerlerde bu değerlerde ekspiryumda olan artış, KOAH hastalarında hava hapsine bağlı olarak kısıtlanmaktadır. BT dansite değerleri amfizemin derecesi ve yaygınlığını gösterebilir. Güncel literatürde akciğerlerde belirlenmiş eşik değer altında dansiteye sahip alanlar amfizematöz akciğer parankimi olarak tanımlanmakta olup bu alanların yaygınlığı ile solunum fonksiyon testindeki değişiklikler arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (3). KOAH hastalarının *Global Obstructive Lung Disease* (GOLD) evrelemesinin etkinliği üzerine, Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kalp Enstitüsü destekli *COPD Gene*® projesinin 2019 yılında yayınlanan çalışma sonucunda, SFT'nin tek başına kullanımının KOAH olgularında hastalık ciddiyeti ve yayılımını doğru olarak yansıtamayabileceği kanaatine varılmıştır (4). Günümüzde ileri dereceli amfizemin tedavi seçenekleri arasında endoskopik volüm azaltıcı işlemler ve akciğer transplantasyonu bulunmaktadır. Kantitatif BT'nin yaygınlaşması ve amfizemin yapısal ve fonksiyonel

dağılımı konularında sunabildiği bilgiler, göğüs cerrahları ve hastalarına endoskopik volüm azaltıcı işlem öneren göğüs hastalıkları uzmanlarına hasta seçimi ve prosedürün optimizasyonu konularında fayda sağlamaktadır (5, 6).

Amfizemin değerlendirilmesinde kantitatif BT analizi için farklı parametreler önerilmiştir. Bunlar arasında total akciğer hacmi (TAH), belirlenmiş eşik değerden düşük dansiteye sahip parankim alanlarının hacmi, total amfizem skoru (TAS) ve ortalama akciğer dansitesi (OAD) gibi parametreler bulunmaktadır. Ortalama akciğer dansitesi amfizem derecesini göstermede en temel parametrelerden biri olup ekspiryum BT'lerinden elde olunan değerlerin pulmoner ventilasyonun belirteci olarak kullanılabileceği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (7). Bunların yanında histogram eğrisi üzerinde belirli persentillerdeki dansite değerleri üzerinde de çalışmalar yapılmıştır. Amfizem derecesi arttıkça histogram eğrisi havalanma artışına bağlı olarak daha düşük değerlere doğru sola kaymaktadır. İnspiryum BT incelemelerinde en çok çalışılan persentil indeksleri p1 ve p15 değerleridir. p15 histogramdaki artefakt ve trunkasyondan daha az etkileneceğinden çalışmalarda daha fazla rağbet görmüştür (7, 8).

Güncel literatürde amfizem kantifikasyonu konusunda artan sayıda çalışmalar mevcut olmakla birlikte dinamik veri sağlayabilecek şekilde birlikte elde olunmuş inspiyum ve ekspiryum BT görüntülemeleri üzerinden yapılmış analizlerin kısıtlı olduğu görülmüştür.

Çalışmamıza KOAH tanılı hastalar arasından merkezimizde yapılmış inspiyum ve ekspiryum fazlarını içeren, ince kesitli, yüksek rezolüsyonlu BT (YRBT) görüntülemeleri ile bu tetkiklerle yakın zamanda yapılmış SFT ve pletismografi çalışmaları bulunan olgular alındı. Kantitatif BT ölçümleri olarak, her hasta için inspiyum ve ekspiryum TAH, TAS, p15, OAD parametreleri ile bu parametrelerin inspiyum ve ekspiryum değerleri arasından hesaplanan yüzdesel farkların mevcut SFT ve pletismografi verileriyle korelasyonu araştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

GOLD 2023 kılavuzuna göre KOAH; hava yolu (bronşit/bronşiyolit) ya da alveol (amfizem) patolojilerinden kaynaklanan, kronik solunum semptomları (dispne, öksürük, balgam) ile karakterize, persistan ve sıklıkla progresif hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden heterojen bir durum olarak tanımlanmaktadır (9). KOAH tanısı hava akışı kısıtlılığının spirometride gösterilmesiyle konulmaktadır. Geniş spektrumlu bu hastalık amfizem, kronik bronşit, reversibl veya irreversibl küçük hava yolu hastalığı gibi farklı fakat birbiriyle ilişkili obstrüktif sendromları kapsamaktadır (10). Endüstriyel olarak gelişmiş ülkelerde mortalitenin en sık 3. sebebi olduğu bildirilmiştir (11). TÜİK verilerine göre 2017 yılında KOAH, Türkiye’de tüm ölümler içinde dördüncü sırada yer almıştır (12).

GOLD sistemi kısa etkili bronkodilatör sonrası devam eden hava akımı kısıtlılığının tanısı ve ciddiyetinin derecelendirilmesi için kullanılmaktadır. Bu sisteme göre GOLD derece 1 grubu  $FEV_1/FVC < 0,7$  olup  $FEV_1$  değerinin korunduğu hasta grubudur. GOLD derece 2, 3 ve 4 ise benzer şekilde  $FEV_1/FVC < 0,7$  olmakla birlikte  $FEV_1$  tahmini değerinin sırasıyla %80, %50 ve %30 dan küçük olduğu hasta gruplarını tanımlar (9).

GOLD sistemine göre benzer hava akışı kısıtlılığı derecesine sahip olan hastaların BT görüntülemelerinde farklı morfolojik görünümeler saptanabilmektedir (9). Bazı olgularda yaygın amfizem, bazılarında ise amfizem olmadan hava yolu dominant patern görülmektedir. Ayrıca, amfizemin farklı alt tipleri de farklı patofizyolojik süreçlerle gelişmektedir. Örneğin Smith ve ark. (13) sentrilobüler amfizemin predominant olduğu hasta grubunda, amfizem olmayan sigara içicilere göre sigara maruziyetinin daha yüksek olduğu, bu hastaların daha yüksek akciğer volümleri ve daha düşük difüzyon kapasitesine sahip oldukları sonucuna varmışlardır. Üstelik, radyolojik görüntülemelerde amfizem ve hava yolu hastalığının, spirometrik kriterleri karşılamayan önemli bir hasta grubunda da mevcut olduğu bildirilmiştir (14).

KOAH amfizem, hava yollarında yeniden yapılanma ile küçük hava yollarının çap ve sayılarında azalma gibi geri dönüşsüz pulmoner yapısal değişikliklerle ilişkilidir (15). BT amfizemin varlığını, paternini, yaygınlık ve dağılımını değerlendirmek için iyi bir görüntüleme tekniğidir. Kantitatif BT’de ölçülen bronş duvar kalınlığı ve amfizem derecesi, SFT’de saptanan hava akışı kısıtlılığının ve KOAH alevlenmelerinin bağımsız belirteçlerindedir (5, 16). Ekspiryumdaki hava hapsinin BT kantifikasyonu, KOAH hastalarında hava yolu obstrüksiyonun derecesinin güçlü bir prediktörü olarak son zamanlarda öne çıkmaktadır (17).

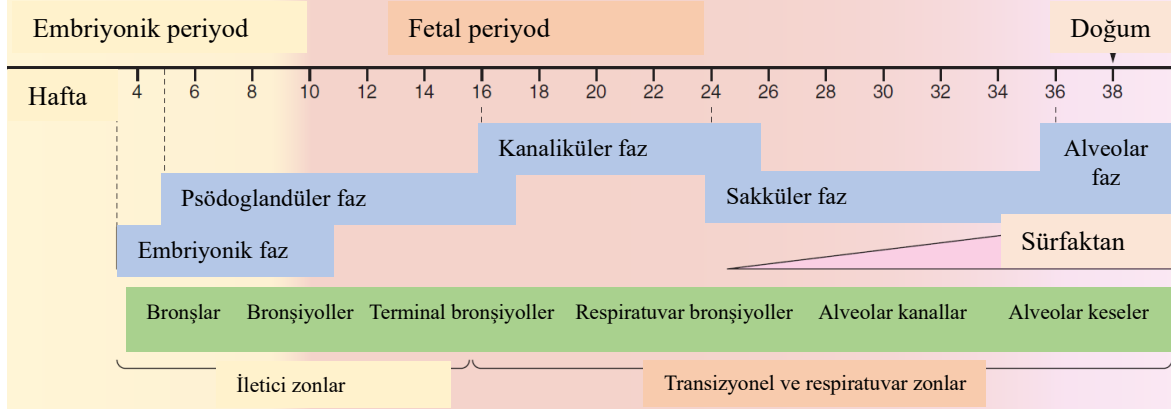
Hastalığın radyolojik değerlendirme ve fenotiplendirilmesi, kantitatif BT analizi ile teknolojik ilerlemenin getirdiği yeni konseptler gibi konu başlıklarına giriş yapılmadan önce akciğer gelişiminin temel embriyolojisinin küçük hava yollarına kazandırdığı önem, büyük ve küçük hava yollarında hava akımının temel fizyolojisi ve mekaniği konularında bilgilendirme yapılmasında fayda görülmektedir.

## **2.1. Akciğer Gelişiminin Embriyonik Fazı**

Embriyolojik gelişimin 4-8. haftaları arasında farinksin ventral alt kesiminde çentiklenme (laringotrakeal sulkus) oluşumu ile akciğer gelişimi başlar. Akciğer tomurcuğu (akciğer primordiyumu) geliştikten sonra iki ana bronşa ayrılır. Sol bronş daha laterale doğru oryante olup erişkinlerde mevcut olan ana bronş asimetrisini oluşturur. Psödoglandüler fazda (5-16. haftalar) bronşlar, bronşiyoller ve terminal bronşiyollerden oluşan tüm iletili hava yollarının temelleri gelişir. Bu yapılar gebeliğin 13. haftasından itibaren görülen silyalı hücrelerin prekürsörü olan küboidal epitel hücreleri ile döşelidir. Kanaliküler fazda (16-24. haftalar), respiratuvar bronşiyoller, alveolar kanallar ve keseler, gaz değişimi için asinüsler etrafında kapiller ağın oluşumu ile karakterize pulmoner parankim gelişimi görülmektedir. Sakküler fazın (25. hafta) başlaması ile amniyon sıvısının büyük kısmı akciğer epitel hücrelerinden üretilmeye başlar. Bu aşamadan itibaren tip II pnömositlerden sürfaktan üretimi başlar; var olan hava boşlukları genişler. Bu fazın

sonunda interstisyel fibroblastlar interduktal ve intersakküler boşluklarda ekstraselüler matriks üretimine başlar. Doğumdan önceki birkaç haftada ilk alveol meydana gelir ve doğumdan sonra sekonder septaların oluşumu ile alveolarizasyon kompleksite kazanır. Bu süreç, doğum sonrası birkaç yıl boyunca devam eder. Akciğerler yeni alveollerin eklenmesiyle büyürken tamamen alveoller tarafından çevrelenen küçük iletili hava yolları bu periyotta rölatif olarak belli bir çapta kalmaktadır. Ayrıca yeni alveol üretiminin durduğu, akciğer büyümesinin alveol ve havayollarındaki boyut artışına bağlı olduğu dönemde periferik hava yollarının direncinde azalma meydana gelmektedir (18). Akciğer gelişiminin embriyonik fazı Şekil 1 'de özetlenmiştir (19).

Northway ve ark. (20) prematür doğum ve hava akışı kısıtlılığı ile ilişkili respiratuvar yetmezlik ile geç çocukluk ve erken adölesan dönemine erişenlerde akciğer yapısında saptanan anormallikler arasında bir ilişki olduğunu saptamıştır. Svanes ve ark. (21) çocukluk çağında respiratuvar enfeksiyon ve sigara dumanı maruziyetinin, hayatın daha sonraki aşamalarında KOAH gelişim riskini arttırdığını göstermiştir. Lange ve ark. (22) KOAH gelişim sürecine ilişkin yaptıkları araştırmada, bazı erişkinlerin 25 yaşına kadar maksimum 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim (FEV<sub>1</sub>) değerine ulaşamadıklarından dolayı akım eğrilerinde bozulma olduğunu paylaşmıştır. Günümüzde sigara öyküsü bulunmayan KOAH olgularının insidansında artış görülmektedir. Respiratuvar yetmezlik veya tekrarlayan respiratuvar enfeksiyonlara sahip prematür yeni doğanlardaki morbidite ve mortalitedeki azalma sonucunda bu olguların geçmişe kıyasla daha yüksek sıklıkla erişkin çağa erişmelerinin bu insidans artışına ne kadar katkı sağladığı araştırılmayı beklemektedir (19).



Şekil 1. Akciğer gelişiminin embriyonik fazı- Hogg ve ark.'ndan (19) alınmıştır.

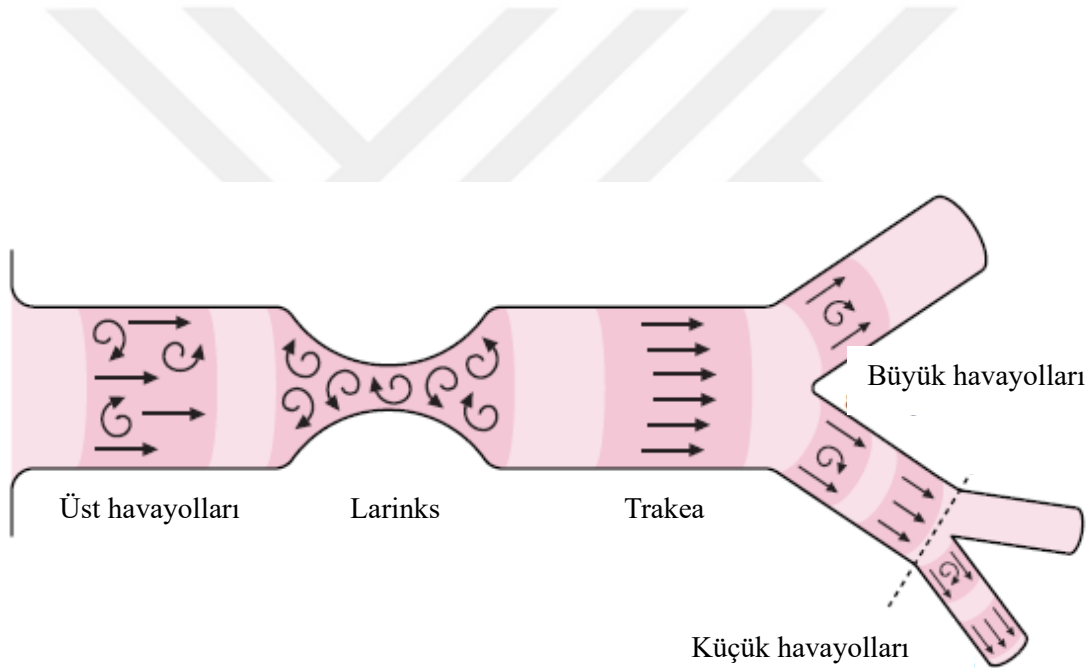
## 2.2. Akciğerlerde Hava Akışı ve Solunum Mekanikliği

Atmosfer gazının ağız ve burundaki hava yolu açıklığından alveolar gaz değişim yüzeyine taşınması iki ayrı ve farklı fizyolojik süreç gerektirir. İlki atmosferik gazın respiratuvar kasların oluşturduğu basınç gradiyenti boyunca transportudur. İkincisi ise gaz değişiminin gerçekleştiği alveol-kapiller arayüzünde konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak oksijenin ( $O_2$ ) alveolden kapillere, karbondioksitin ( $CO_2$ ) ise kapillerden alveole difüzyon yolu ile transportudur. Kararlı durumda, taşıyıcı hava yolu boyunca ana gaz akımı hacmi, trakeobronşiyal ağaç boyunca tüm seviyelerde sabittir. Yani daha dar olan larinks, trakea ve ana bronşlar boyunca gaz akım hızı çok yüksek olup distalde hava yolunun yüzey alanının katlanarak genişlemesiyle akım hızı düşer (19).

Her tidal solunumdaki taze hava ile akciğerlerdeki rezidüel gazın karışımı neredeyse tamamen difüzyona bağlıdır. Ölü boşluk/tidal volüm oranı arttıkça arteriyel  $CO_2$  artmakla birlikte arteriyel  $O_2$  satürasyonunun çok düşük tidal volüm değerlerinde yüksek frekanslı ventilasyon ile korunabilmesi, gaz değişiminde difüzyon prosesinin etkisini

göstermektedir (23). Solunumun derinlik ve frekansındaki değişim, ana gaz akımı ve difüzyon arayüzünün anatomik konumunu kaydırır. Alveolar gaz hacminde yüksek artış, difüzyon arayüzünün alveolar doku ile iletici hava yolları sınırına yakın kalmasını sağlar. Buna sekonder olarak en küçük hava yolları olan terminal ve respiratuvar bronşiyoller, atmosferden inhale edilen hava içerisindeki ince partiküllerin depozisyonu için daha olası hedef haline gelmektedir. Çünkü havada bulunan ince partiküller içinde buldukları gazdan daha düşük hızla hareket edip hava yolu yüzeyine yapışma eğilimi gösterirler (19).

Poiseuille prensibi, tübüler yapılar içerisindeki laminer gaz hareketini ifade eder. Şekil 2’de larinks, trakea ve santral iletici havayollarında gaz akımında türbülans gelişimi gösterilmiştir.



Şekil 2. Laringeal orifiste trakeaya da uzanan türbülans akım görülür (kırıkcık oklar). Trakea ve giderek artan sayıda hava yolu dalı boyunca akım hızları azalır ve laminer akım paterni (düz oklar) kazanır.- Hogg ve ark.'ndan (19) alınmıştır.

Laminer gaz akımı esnasında dış tabakada hareket eden gaz katmanları havayolu duvarı ile sürtünme etkisi ile yavaşlayıp iç tabakalara doğru yer değiştirir. Buna bağlı olarak iç tabakalara doğru artan hızla hareket eden gaz katmanları oluşur. Türbülant akımda ise hava yolu orifis ve dallanma noktalarında gaz katmanlarının hareket yönleri ve açıları değişimler meydana gelir. Larinks ve santral hava yolları geçildikten sonra, toplam yüzey alanındaki artışa bağlı, akım hızları azalır ve akım laminer patern kazanır. Akciğer periferinde tam laminer akım gelişiminin önemi, konveksiyonun minimize edilmesi ve akciğerin derinliklerinde gaz difüzyonunun artırılmasıdır. Bunun aksine, santral hava yollarında türbülant akım yüksek dirence katkı sağlar (19).

Solunum sisteminin statik mekanik özellikleri akciğer ve göğüs duvarının etkileşimiyle belirlenir. Akciğerlere doğru ve akciğerlerden dışarı doğru gaz hareketini belirleyen etkenler, respiratuvar sistemin toplam direnci ile akciğer ve göğüs duvarı dokularının kompliyansıdır. Basınç değişiminin oluşturduğu volüm değişimi esnekliği temsil eden kompliyans olarak tanımlanmakta olup akciğer kompliyansı yüksek volümlerde en düşük, rezidüel volüm seviyesinde ise en yüksek noktadır (24). Respiratuvar sistemdeki toplam akım direncini hava yolu boyunca olan direnç, gaz akımı esnasında akciğer ve göğüs duvarı yapılarının hareketine olan direnç oluşturmaktadır. Üst hava yolu direnci, atmosfer ile larinks bitiminde trakea başlangıcı arasındaki direnç, alt hava yolu direnci ise trakea ve alveol arasındaki dirençtir. Üst hava yolu direnci, toplam hava yolu direncinin yaklaşık %50 kadarını meydana getirir. Akciğerlere ve dışarı doğru olan akımın ağız veya burundaki basıncın larinks altı trakea düzeyine kadar düşürülmesi ile ilişkilendirilerek hesaplanır. Alt hava yolları boyunca olan akım direnci ise gaz akımının trakea ve plevral boşluğun arasındaki basınç farkı ile ilişkilendirilmesi ile ölçülür (25). Hava yolu direnci, akciğer ve göğüs duvarı dokularının direnci dışlanarak pletismografi ile ölçülebilir (26).

1992 yılında yayınlanan bir araştırmada, Japonyalı bir araştırma grubu intraplevral basıncı ölçmek için bir bronkoskop aracılığıyla periferik hava yollarına yerleştirilen bir kateter ile özefagusa yerleştirilen bir kateter arasındaki basınç farkını ölçmüştür. Bu çalışmada normal akciğer fonksiyonuna sahip insanlarda küçük hava yollarında akım direncinin düşük olduğu, KOAH olgularında ise küçük hava yolu direncinde artış olduğu

saptanmıştır. Bu araştırma, canlı insanlar üzerinde yapılan ilk ölçüm olarak kayıtlara geçmiştir (27). Bunu takiben yapılan altı çalışmadan beşi, çapı 2 mm'den küçük olan hava yollarının normal akciğer fonksiyonuna sahip insanlarda hava yolu direncine olan katkısının düşük olduğunu, KOAH olgularında ise bu havayollarının başlıca direnç kaynağı olduğunu doğrulamıştır (27-29).

### **2.3. KOAH'ta Küçük Hava Yolu Hastalığı Patofizyolojisi**

Sigara dumanı maruziyeti, alveollere ulaşabilen bir gaz ve kimyasal madde kompleksi oluşturur. Periferal hava yollarının çapları daha küçük olduğundan partiküllerin yüzey ile etkileşime girmesi ve hasara yol açması daha olasıdır. Küçük hava yolları, çapı 2 mm'den küçük hava yollarıdır. Trakeayı 1. ve alveolleri 23. jenerasyon kabul edersek bronşiyal dallanmada 4-13. jenerasyona karşılık gelir. Yüzde 20 kadarının duvarında kıkırdak elementleri bulunan distal bronşlardan, geri kalan kısmının ise bronşiyol ve alveolar duktuslardan oluştuğu tahmin edilmektedir (30). Küçük hava yolu hastalığı temel KOAH tutulumlarında biri olup KOAH'ta görülen ana küçük hava yolu patolojileri bu bölümde özetlenecektir.

#### **2.3.1. Hava yolunda yeniden yapılanma (remodelling)**

Küçük hava yolları, ağırlıklı olarak membranöz ve respiratuvar bronşiyoller ile alveolar duktuslardan oluşmaktadır. Membranöz bronşiyolleri oluşturan terminal bronşiyoller silialı kolumnar epitel ile örtülüdür. Daha distaldeki respiratuvar bronşiyollerde kolumnar epitelden küboidal epitele doğru geçiş görülür. Alveolar duktuslar

ve boşluklarda epitel yassılaşıır. Bronşiyol duvarının tabakaları respiratuvar epitel, bazal membran, lamina propria, düz kas tabakası ve adventisyadan oluşur (31). Hava yolu yeniden yapılanması, sigara maruziyeti, virüsler, bakteriler gibi hasar oluşturucu etkenlere karşı gelişen, bu uyarılara karşı immün yanıtın tetiklediği yara iyileşmesi süreci sonrası oluşur. Sigara içici KOAH olgularında hava akışı kısıtlanması bulunmayan sigara içicilere kıyasla hava yolunda tam kat tutulum yapan yeniden yapılanmada artış saptanmıştır. Hava yolu duvar kalınlığındaki bu artışın temelinde epitel değişiklikleri, mukus tıkaçları, inflamatuvar hücrelerin bölgede yoğunlaşması, düz kas hiperplazisi ve fibrozis yer almaktadır (32). Sigara maruziyetiyle gelişen küçük hava yolu inflamasyonu fibrozise ve doku kaybına yol açar (33).

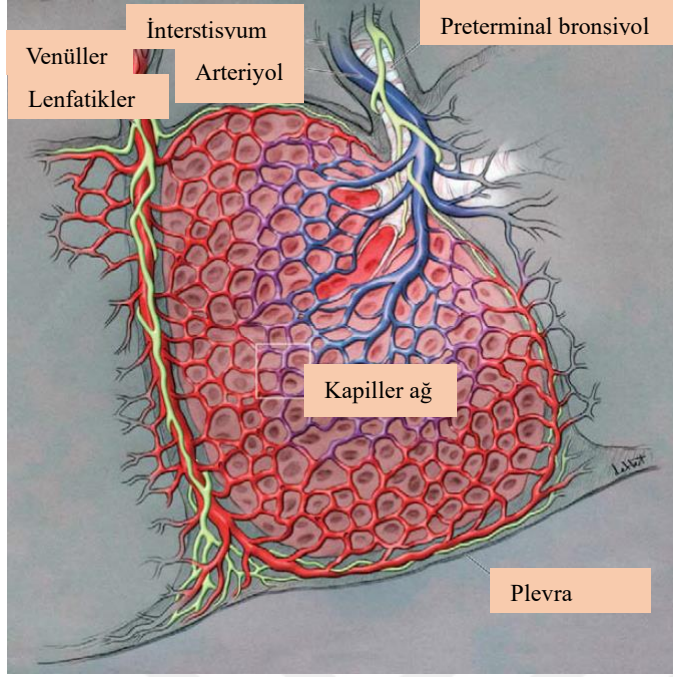
### **2.3.2. Mukus tıkaçları**

KOAH olgularında küçük hava yollarında mukus tıkaçı miktarının hastalığın derecesi ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır (34). Dahası, volüm azaltıcı cerrahi uygulanan ciddi amfizem olgularında küçük hava yollarındaki mukus tıkaçlarının oluşturduğu obstrüksiyonun erken ölümle ilişkili olduğu gösterilmiştir (35). Mukus tıkaçları fiziksel olarak yol açtığı obstrüksiyon yoluyla veya üzerinde patojenik mikroorganizma kolonizasyonu sonucu küçük hava yolu disfonksiyonu oluşturur. Sigara içicilerde, büyük hava yollarında müköz gland hipertrofisi, Goblet hücre hipertrofi ve hiperplazisi; küçük hava yollarında ise Goblet hücre hiperplazi ve metaplazisi görülür (36). Sigara dumanı maruziyetinde küçük hava yollarında, epitel hücrelerinin silyalarında, otofaji ilişkili mekanizmalar sonucu kısalma meydana gelmekte olup bu KOAH olgularında oldukça belirgindir. Sigara dumanı maruziyeti ayrıca silya hareket frekansında azalmayla birlikte de respiratuvar trakt boyunca mukus taşınmasında bozulmaya yol açar (37).

### 2.3.3. Küçük hava yolu hastalığı ve amfizem ilişkisi

Sentrilobüler amfizem terimi ilk olarak 1957 yılında Leopold ve Gough tarafından literatüre kazandırılmıştır (38). Karakteristik olarak ‘ $\alpha$ 1 antitripsin eksikliği’ ile ilişkilendirilen panlobüler amfizem ve paraseptal amfizemden farklı olarak, kronik sigara içiciliği ile kuvvetli bir ilişki göstermektedir (32). Sentrilobüler amfizem, akciğerin irregüler polihedral yapılu temel birimi olan sekonder pulmoner lobülleri etkiler. Sekonder pulmoner lobül pulmoner venüller ve lenfatikleri içeren bir interlobüler septa ile sınırlıdır ve merkezinde bir pulmoner arter dalı ile preterminal bronşiyol bulunur. Sekonder pulmoner lobül 3-10 arası asinüs içerir. Her bir asinüs yaklaşık 7 mm çapında olup respiratuar bronşiyol, alveolar duktus ve boşluklar barındırır (31). Sigara içicilerinde gelişen amfizematöz destrüksiyon, sekonder lobülün merkezinden başlamaktadır. Respiratuar bronşiyoller sekonder pulmoner lobülün merkezinden köken alır ve sentrilobüler amfizemden en çok etkilenen yapılardır. Buna karşın panlobüler amfizemde distal alveolden respiratuar bronşiole kadar tüm yapılar etkilenmekte, paraseptal amfizemde ise proksimal yapılar korunarak yalnızca alveolar duktus ve boşluklar tutulmaktadır. Şekil 3’te sekonder pulmoner lobülün yapısı gösterilmektedir.

Küçük hava yollarındaki fibrozis ve yeniden yapılanmanın amfizemle olan paradoksal ilişkisi üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Bir tarafta doku kalınlaşması, diğer tarafta ise destrüksiyon vardır. Gosselink ve ark. (39) tarafından yapılan bir araştırma bu ilişkiyi açıklamada kısmen yardımcı olabilir. Araştırmacılar lazer mikrodiseksiyon yöntemi ile 54 doku tamir geninin küçük hava yolları ve çevre parankimdeki ekspresyonunu araştırmıştır. Bu genlerde küçük hava yolları çevresindeki parankimde destrüksiyona meyilli bir ekspresyon paterni saptamışlardır. Bu değişikliğin zamansal bir sürece bağlı olabileceğini, bazı hava yollarının parankime benzer şekilde destrüksiyona giderken diğerlerinde duvar kalınlaşması ve fibrozis geliştiğini düşünmüşlerdir.



Şekil 3. Sekonder pulmoner lobülün yapısı- Pipavath ve ark.'ndan (40) alınmıştır.

Mikro Bilgisayarlı Tomografi (BT) çalışmalarında, KOAH olgularında terminal bronşiyol ve respiratuar bronşiyollerin toplam sayılarında sağlıklı kontrol grubuna göre hastalık derecesiyle orantılı olarak azalma olduğu saptanmıştır. Son evre KOAH olgularında terminal bronşiyollerin %90 kadarında obliterasyon olduğu görülmüştür (15, 41). Kalan küçük hava yollarında mukus tıkaçları ve kollajen depozitlerine bağlı duvar kalınlaşması ve lümen daralması olduğu bildirilmiştir. Amfizematöz lezyonlardan etkilenmeyen akciğer bölgelerinde, terminal ve respiratuar bronşiyollerin sayılarında azalma ve yeniden yapılanma görülmesi, küçük hava yolu hastalığının amfizematöz lezyonlara yol açabildiğinin kanıtı olarak kabul edilebilir. İntrabronşiyolar (Lambert) ve intraalveolar (Kohn) kanallar aracılığı ile olan kollateral ventilasyon distal gaz değişimi bölgelerinde kısmi korunma sağlayabilse de süreç sonunda bu yapılarda da kollaps gelişir (42).

## 2.4. Radyolojik Görüntüleme ve Bilgisayarlı Tomografi

GOLD 2023 raporunda akciğer grafisinin KOAH tanısı için tek başına kullanılamayacağı vurgulanmıştır (9). BT ise GOLD 2023 raporunda KOAH tanı ve değerlendirmesinde kullanılacak ek araştırmalar başlığında ayrı bir alt başlık olarak değerlendirilmiştir. Toraks BT'nin daha yaygın kullanımı sonucu, hastalık fenotipleri ile ağırlığının sonuçları daha iyi anlaşılmiş ve tedaviden fayda görme potansiyeli olan hasta havuzu giderek genişlemiştir. Bunun sebepleri arasında akciğer kanseri tarama programı kapsamında düşük doz toraks BT görüntülemesinin yapılması ve amfizem tedavisinde endobronşiyal valf tedavisinin ortaya çıkışı ile tedavi için uygun endikasyonu olan hastaları belirlemek için BT değerlendirmesinin yapılması bulunmaktadır (43, 44).

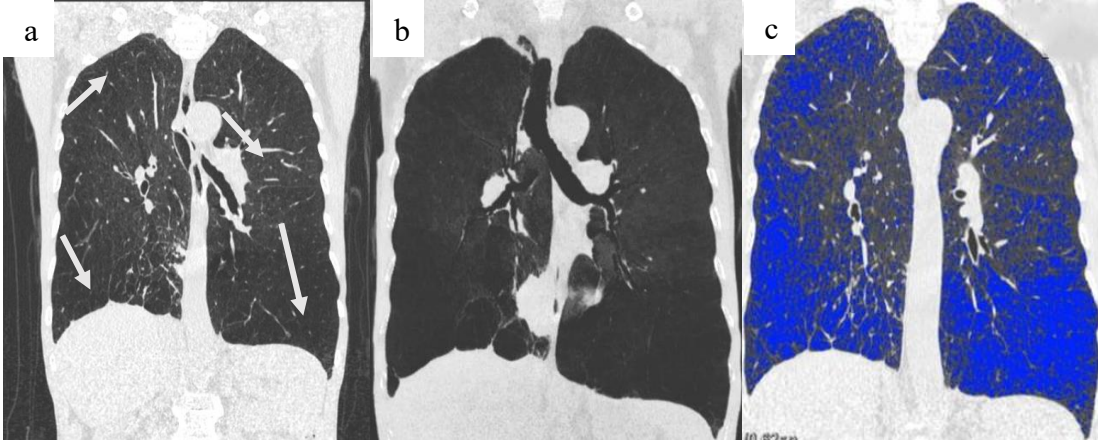
Hava yolu anormalliklerinin kantitatif BT ile değerlendirilebilmesi sayesinde, spirometride obstrüksiyon saptanmayan kişilerde bile mevcut olabilen küçük hava yolu anormalliklerini tanımlayabilen algoritmalar klinikte giderek daha fazla kullanılabilir hale gelmektedir. Buna ek olarak, BT görüntülemesinin koroner arter kalsiyum plakları, pulmoner arter genişlemesi, kemik ve kas yapısı dahil olmak üzere KOAH hastalarının tanı almamış diğer komorbiditeleri hakkında zengin bilgiler sağlayabileceği de unutulmamalıdır (44).

KOAH'ın karakterizasyonu için günümüzde, en uygun ve yaygın olarak ulaşılabilir görüntüleme yöntemi BT'dir. Direk grafi iki boyutlu düzlemde anatomik yapıların üst üste binmesi sebebiyle isabetli bir morfolojik değerlendirmeye imkân tanımaz. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) özellikle hiperpolarize gazlarla birlikte kullanıldığında alveol boyutlarının ölçümü için heyecan uyandırıcı sonuçlar bildirirse de teknik sorunlar kullanımının yaygınlığını sınırlamaktadır. Diğer umut vaat eden MRG teknikleri arasında bulunan ultra kısa eko zamanlı puls sekansları, oksijenli MRG ve florinli gaz gibi yöntemlerin çoklu merkez çalışma sonuçlarıyla onaylanması gerekmektedir (45).

#### 2.4.1. BT görüntüleme tekniği

KOAH için uygun teknikte yapılan bir BT görüntülemesi, amfizem ve hava yolu hastalığı için akciğer yapısının değerlendirilmesi ile, sigara maruziyetinin diğer komplikasyonları olan akciğer kanseri, akciğer fibrozisi ve Langerhans hücreli histiyositoz gibi durumların belirlenmesine fayda sağlamalıdır. Ek olarak, BT diagnostik fayda sağlayacak mümkün olan minimum radyasyon dozunu uygulayarak amfizem ve hava yolunda görülen duvar kalınlaşmasının kantitatif analizini sağlayabilecek bilgileri sunabilmelidir. BT görüntülerine, akciğer parankiminin değerlendirilebilmesine olanak sağlayan uygun bir pencere ayarında (tipik olarak pencere seviyesi olarak -700 HU ve pencere genişliği olarak 1500 HU) bakılmalıdır. Daha dar bir pencere genişliği erken amfizemin saptanması veya dışlanması fayda sağlayabilir (46). Minimum intensite projeksiyon (MinIP) görüntüleri amfizem varlığı ve ağırlığının gösterilmesinde faydalı olabilir (Şekil 4) (47).

KOAH karakterizasyonu için genellikle kontrastsız volümetrik ince kesitli BT önerilmektedir (48). BT cihazının standardize bir fantomla kalibrasyonunun yapılması BT numaralarının doğruluğu için oldukça önemlidir (49). Yüksek uzaysal rezolüsyon sağlayan rekonstrüksiyon algoritmaları akciğerlerin parankim patolojileri yönünden görsel değerlendirmesi için daha iyi olsa da daha yumuşak rekonstrüksiyon algoritmalarında görüntü gürültüsü daha düşük olduğundan hacimsel analiz için daha uygundur (50). Ekspiryum fazında elde olunan toraks BT görüntülemesi hava hapsinin gösterilmesine fayda sağlayabilir. Rezidüel volüm veya fonksiyonel rezidüel kapasite düzeyinde elde olunan ekspiratuvar faz BT incelemesinin, sigara içicilerde hava yolu obstrüksiyonunun ciddiyetini belirlemede faydalı olabileceği düşünülmüştür (51). Görüntü eldesi esnasında hastanın inspiryum fazında total akciğer kapasitesi, ekspiryum fazında ise fonksiyonel rezidüel kapasite veya rezidüel volüm düzeylerine ulaşabilmesi için, BT teknisyeninin görüntüleme öncesinde hastanın yapması gereken manevraların provasını yeterli sayıda yaptırması kritik bir öneme sahiptir (52).



Şekil 4. 65 yaşında GOLD grup 3 ile uyumlu hava akış kısıtlılığı bulunan olgunun koronal reformat toraks BT görüntülemesi. Konfluen amfizemle uyumlu düşük dansiteli alanlar beyaz oklarla gösteriliyor (a). Koronal minimum intensite projeksiyon görüntüsünde konfluen amfizem alanlarının yayılımının daha kolay değerlendirilebildiğine dikkat ediniz (b). Koronal BT görüntüsüne dansite maskesi uygulanıp -950 HU sınır değeri kabul edilip bu değerden düşük atenüasyona sahip vokseller mavi renk ile işaretlendiğinde (c) amfizematöz alanların yayılımının minimum intensite projeksiyon görüntüsünün oluşturduğu izlenimi doğruladığı görülüyor.

Radyasyonun insan vücudunda canlı dokular üzerinde deterministik ve sitokastik olarak tanımlanan etkileri bulunur. Deterministik radyasyon hasarı belirli bir doz değerinin aşılması sonucu özellikle cilt ve saç gibi dokularda masif hücre ölümü ve buna bağlı meydana gelen fonksiyon kaybıyla oluşur. Bu tür hasar genelde BT sonucu oluşmaz. Sitokastik radyasyon hasarı ise radyasyona maruz kalan hücrelerde DNA yapısında bozulma sonucu meydana gelir. Oluşumu doza bağımlıdır. Meydana gelen hasarın şiddeti ise dozdan bağımsızdır. Deterministik hasarın aksine oluşumu için belirli bir eşik değer bulunmaz (53). BT görüntülemelerinde hastanın maruz kaldığı radyasyon, taramanın klinik amacına uygun yeterlilikte tanısal veri sağlayabilecek uygulanabilir en düşük doz düzeyine düşürülmelidir. BT cihazı tarafından üretilen ve hastanın maruz kalıp absorbe ettiği

radasyonun standardize bir şekilde ifade edilebilmesi için türetilmiş birkaç radasyon parametresinden kısaca bahsetmek gerekir. *Computed Tomography Dose Index* (CTDI) bir BT tarayıcısının ürettiği radasyonunu standardize bir ölçümü olup mGy cinsinden belirtilir.  $CTDI_{100}$ , 100 mm uzunluğunda tübüler bir yapı boyunca doz dağılımının lineer bir ölçümü olup insan vücudunun sahip olduğu topografik ve biyolojik özellikleri gözetmediğinden klinik kullanıma sahip değildir.  $CTDI_w$  (*weighted*) ise, insan vücudunun sahip olduğu silindirik üç boyutlu yapıyı gözeterek  $CTDI_{100}$  ölçümlerinin 32 cm çaplı polimetil metakrilat (PMMA) fantomun merkezi ve periferindeki ölçümlerden,  $2/3 CTDI_{100}$  (perifer) +  $1/3 CTDI_{100}$  (merkez) şeklinde oranlanarak hesaplanır. Günümüzdeki modern spiral BT tarayıcılarında ise  $CTDI_{vol}$  parametresi kullanılır.  $CTDI_{vol}$  (*volume*),  $CTDI_w$  değerinin *pitch* faktörüne bölünmesi ile elde edilir. Dose-length product (DLP), tütün toplam doz çıkışını göstermek için  $CTDI_{vol}$  değerinin tarama uzunluğu ile çarpımıyla hesaplanır.  $CTDI_{vol}$  ve DLP hastanın absorbe ettiği efektif dozun ölçüsü olmayıp BT sisteminin ürettiği radasyonun ölçüleridir. Bu yüzden, BT ışınlamalarında standardizasyon ve karşılaştırma amacıyla kullanılmaktadır (54). BT görüntüleme teknolojisindeki gelişmelerin ve kullanım yaygınlığının artmasının sonucu *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) BT kaynaklı radasyon dozunun optimizasyonu için *Diagnostic Reference Level* (DRL) terimini ortaya atmıştır (55, 56). BT incelemesinde DRL ortalama boyuta sahip bir hastada özel bir gereksinim yoksa aşılması gereken radasyon dozunu tanımlar. Üzerinde çalışılan popülasyonun ilgili parametre için elde edilen dağılım eğrisinde 75. persentile denk gelen değer olarak tanımlanır. ICRP'nin 135 numaralı raporunda, farklı klinik endikasyon ve farklı vücut bölgesi taramaları için DRL'lerin, profesyonel topluluk ve dernekler ile düzenleyici otorite ve sağlık bakanlıklarının birlikte çalışmasıyla veya uluslararası organizasyonlar tarafından belirlenmesi gerektiği bildirilmiştir (56). 2017 yılında Avrupa Radyoloji Derneği (ESR), Avrupa Komisyonu tarafından desteklenen, temel amacı en sık görüntüleme yapılan klinik endikasyonlardaki DRL değerlerini tanımlamak olan *European Clinical DRLs* (EUCLID) isimli bir projenin uygulamasına başlamıştır (57).

KOAH değerlendirmesi amacıyla yapılan bir BT de radasyon dozu ile görüntü kalitesi arasında bir denge kurulmalıdır. Akciğer kanseri taramasında kullanılan düşük radasyon dozlu BT görüntü eldesi gibi tekniklerde yeterli görsel karakterizasyon seviyesine ulaşılabilir. Düşük dozla yapılan bir BT görüntülemesindeki gürültü özellikle

kantitatif BT analizinde amfizemi taklit edebilir, hava yolu segmentasyonunu kısıtlayabilir ve hava yolu duvar kalınlığının ölçümünde hatalara yol açabilir (3). Ekspiratuvar faz BT temel olarak hava hapsinin kantifikasyonunda kullanıldığından daha düşük dozlarda (tüp akımının 50 mAs'den daha düşük düzeylerinde) yapılabilir (58). KOAH hastaları inspiryum ve ekspiryumda zorluk yaşadıklarından tarama zamanı olabildiği kadar kısa olmalıdır. Yeni sistemlerde rotasyon zamanı 1 saniyenin altına inmiştir. BT dedektör teknolojisi ve görüntü rekonstrüksiyon yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde gerekli BT radyasyon dozları muhtemelen daha da düşecektir (59).

KOAH tetkiki için çeşitli çok merkezli çalışmalarda kullanılan tarama parametreleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. KOAH tetkiki için çeşitli çok merkezli çalışmalarda kullanılan tarama parametreleri- Lynch ve ark.'ndan (59) alınmıştır.

<b>Parametre</b>	<b>Değer</b>
BT dedektör konfigürasyonu	≥16 dedektör sıralı
Adım faktörü (pitch)	1-1.4
Kolimasyon	≤1 mm
Pik kiloVolt (kVp)	120
Efektif miliamper saniye (mAs)	40-200
Rekonstrüksiyon algoritması	Keskin ve yumuşak
Rekonstrüksiyon kesit kalınlığı	0.625-1 mm
Rekonstrüksiyon intervali	0.5-0.9 mm
Rekonstrüksiyon görüntüleme alanı (FOV)	Akciğerler

### 2.4.2. BT’de saptanan KOAH fenotipleri

KOAH’ta görülen amfizematöz destrüksiyon ve hava yolları değişikliklerinin görsel olarak tanımlanmış fenotipleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Amfizemin ilk patolojik tanımları Avustralyalı McLean ile İngiltere’den Leopold ve Gough tarafından yapılmıştır (38, 60). Bu araştırmacılar primer lezyonun bir asinüsteki respiratuvar bronşiyolün dilatasyon ve destrüksiyonuyla meydana geldiğini, birkaç primer lezyonun birleşerek sentrilobüler lezyonları oluşturduğunu göstermiştir.

Tablo 2. KOAH'ta görülen amfizematöz destrüksiyon ve hava yolları değişikliklerinin görsel olarak tanımlanmış fenotipleri- Lynch ve ark.'ndan (59) uyarlanmıştır.

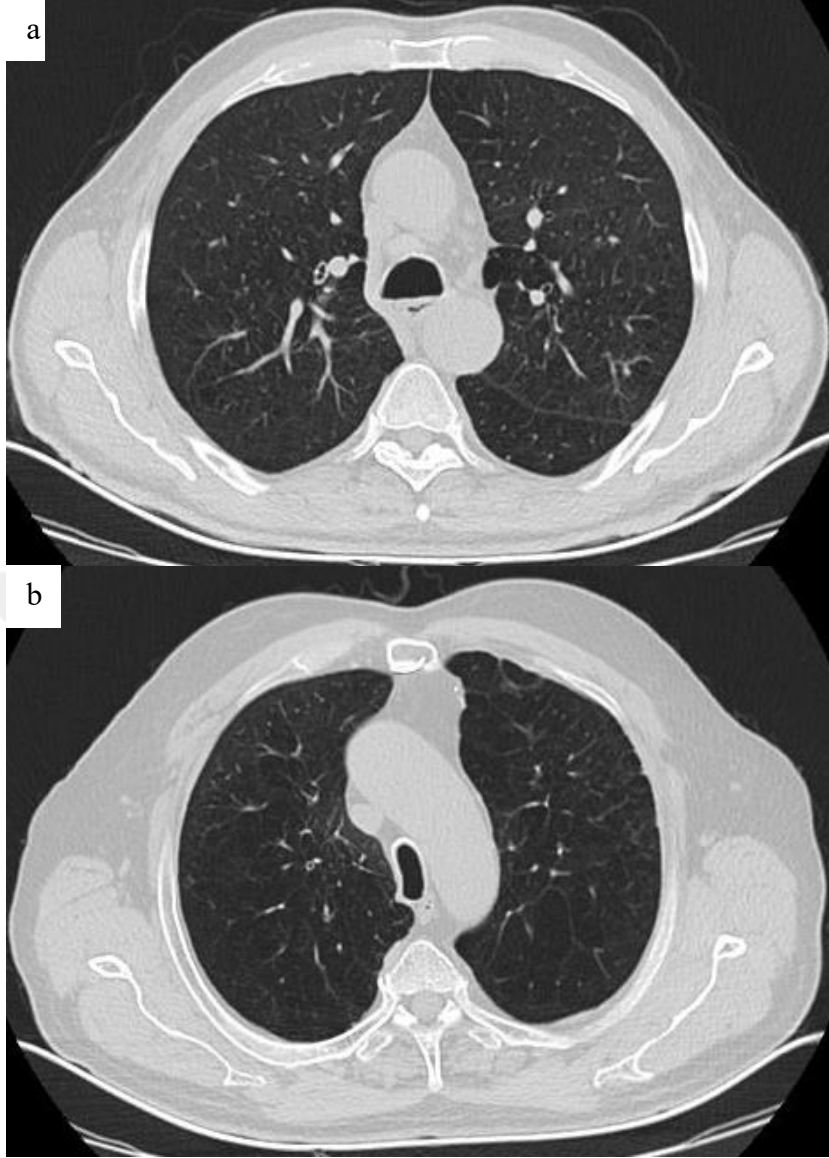
<p><b>Amfizem</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>Sentrilobüler amfizem:</b> dominant patern belirtilmelidir.<ol style="list-style-type: none"><li>a. <b>Eser miktar sentrilobüler amfizem:</b> Minimal sentrilobüler lüsenşiler. Bir akciğer zonunun <math>&lt;0,5</math>'i tutulur.</li><li>b. <b>İlmlı sentrilobüler amfizem:</b> Genellikle büyük boyutlu normal akciğer alanları tarafından ayrılan dağınık sentrilobüler lüsenşiler. Bir akciğer zonunun tahmini olarak <math>0,5-5</math> kadarı tutulur.</li><li>c. <b>Orta dereceli sentrilobüler amfizem:</b> İyi sınırlı sentrilobüler lüsenşiler. Bir akciğer zonunun <math>&gt;5</math>'ini tutar.</li><li>d. <b>Konfluen sentrilobüler amfizem:</b> Çeşitli sekonder pulmoner lobülleri tutan koalesan sentrilobüler veya lobüler lüsenşiler. Pulmoner yapısal distorsiyon oluşturmaz.</li><li>e. <b>İleri destrüktif amfizem:</b> Sekonder pulmoner lobüllerde hiperekspansiyon ve pulmoner yapısal distorsiyon oluşturan panlobüler lüsenşiler.</li></ol></li><li>2. <b>Paraseptal amfizem</b><ol style="list-style-type: none"><li>a. <b>Hafif paraseptal amfizem:</b> küçük (<math>\leq 1</math> cm), iyi sınırlı, yuvarlak şekilli, jukstaplevral lüsenşiler. Plevral kenar boyunca, bazen interlobar fissürler boyunca sıralı dizilir.</li><li>b. <b>Belirgin paraseptal amfizem:</b> büyük (<math>&gt; 1</math> cm), jukstaplevral kist benzeri lüsenşisi veya büller. Plevral kenar boyunca, bazen interlobar fissürler boyunca sıralı dizilir.</li></ol></li></ol>
<p><b>Hava yolu hastalığı</b></p> <p>Hava yolu hastalığı sıklıkla amfizemin tüm çeşitleriyle birlikte görülmekle birlikte ayrıca amfizem olmadan KOAH'ın predominant bir tipi olarak da görülebilir.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>Bronşiyal hastalık:</b> Segmenter veya subsegmenter hava yollarında duvar kalınlaşması.</li><li>2. <b>Küçük hava yolu hastalığı:</b> Periferal sentrilobüler mikronodüler opasiteler. Ekspiryum BT'de hava hapsi, anlamlı amfizem yokluğunda <math>FEV_1/FVC &lt; 0.7</math> olması.</li></ol>
<p><b>İlişkili durumlar</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>Büyük hava yolu hastalığı:</b> Trakeobronkomalazi, kılıç kını trakea, trakeobronşiyal divertikül</li><li>2. <b>İnterstisyel akciğer anormallikleri:</b> Yamasal tarzda buzlu cam opasiteleri, ılımlı subplevral retikülasyon</li><li>3. <b>Pulmoner arter genişlemesi:</b> Pulmoner hipertansiyon düşündüren pulmoner arter genişlemesi ileri KOAH'ta görülür. Pulmoner arter çapı/aorta çapı oranının <math>&gt; 1</math> olması KOAH alevlenmesi ile ilişkilendirilmiştir.</li><li>4. <b>Bronşektazi</b></li></ol>

#### 2.4.2.1. Sentrilobüler amfizem

BT’de sentrilobüler amfizem normal akciğer dokusu ile çevrili düşük dansiteli parankim alanları ile karakterizedir. Sıklıkla düşük dansiteli alanların merkezinde ilerlediği görülen sentrilobüler arter ve arteriyoller her pulmoner lobülün merkezini işaret eder (61). Bu amfizem tipi sigara ile ilişkili en sık amfizem tipi olup üst loblarda daha belirgindir. Düşük dansiteli alanların çapları 1 mm’den küçük veya 3 cm’den büyük boyutlara ulaşabilir.

Sentrilobüler amfizemin ağırlığı ve ciddiyeti arttıkça düşük atenüasyon alanları konfluen hale gelir. Amfizem alanlarının geniş dağılım gösterdiği çoğu olguda düşük atenüasyon alanlarının seçilebilir bir duvarı bulunmaz. Bu olgularda görülebilen ince duvar yapıları, atelektaziye veya amfizematöz hava boşluğuna komşu interlobüler septayı temsil ediyor olabilir. Konfluen amfizemin ileri destrüktif amfizemden ayırt edilmesinde, destrüksiyon alanları arasında normal akciğer parankim alanlarının seçilebilmesi, lobüler hiperekspansiyon ve yapısal distorsiyonun yokluğu yardımcı olabilir. Sigara içici KOAH olgularında Şekil 5a’da ılımlı sentrilobüler amfizem, Şekil 5b’de ise konfluen sentrilobüler amfizem örneği sunulmuştur.

İleri destrüktif amfizem, akciğerde yaygın düşük atenüasyon alanlarının varlığı ile tanımlanmakta olup ileri evre sentrilobüler amfizemi temsil eder. İnterlobüler septaların korunması ve yaylanmış görünümü pulmoner lobüler hiperekspansiyonun anlaşılmasını kolaylaştırır. Ayrıca santral yerleşimli pulmoner damarlarda sıklıkla distorsiyon, azalmış dallanma ve kalibrasyonlarında düşüş görülmesi tanınmasına yardım eder (59). Şekil 6’da destrüktif amfizem örneği gösterilmiştir.



Şekil 5. a. 68 yaşında GOLD derecesi 2 olan KOAH hastasında ılımlı sentrilobüler amfizemle uyumlu dağınık sentrilobüler lüseniler görülüyor.

b. 67 yaşında GOLD derecesi 3 olan KOAH hastasında farklı sekonder pulmoner lobüller boyunca devamlılığı bulunan lüseniler konfluen sentrilobüler amfizemle uyumludur. Parankimal distorsiyon görülmediğine dikkat ediniz. Bu olguda ayrıca KOAH ilişkili büyük hava yolu hastalığı bulgularından biri olan trakeanın kılıç kını şekilli olması dikkati çekmektedir.



Şekil 6. 72 yaşında GOLD derecesi 3 olan KOAH hastasının YRBT görüntüsünde sekonder pulmoner lobüllerde hiperekspansiyon ve parankim distorsiyonu ile karakterize destrüktif amfizem bulguları izlenmektedir.

#### 2.4.2.2. Paraseptal amfizem

Paraseptal amfizem BT görüntülemesinde ilişkili ılımlı fibrozise bağlı kalınlaşma gösterebilecek intakt interlobüler septa tarafından ayrılmış subplevral ve peribronkovasküler düşük atenüasyon odakları ile karakterizedir (62). Genelde orta ve üst zonalardaki plevra ve interlobar fissürler boyunca olan subplevral lobülleri tutma eğilimi vardır. Subplevral paraseptal amfizem sıraları bal peteği görünümünü taklit edebilmekle birlikte amfizemde hava kistleri daha büyük boyutlardadır ve fibrozisin diğer bulguları olan yapısal distorsiyon ve şiddetli fibrozis genellikle eşlik etmez. Minimal tutulumdan ciddi parankimal tutulumla kadar geniş bir tutulum yelpazesine sahip olup progresif seyir

gösterebilir. Sigara içicisi olmayan bireylerde bile az sayıda subplevral hava kistleri görülebileceğinden görüntülemelerde akciğer apikal kesimlerinde saptanabilecek 1 cm'den küçük boyutlu, sayıca dört veya beşi geçmeyen birkaç hava kisti göz ardı edilebilir. Şekil 7'de paraseptal amfizem örneği gösterilmektedir.

Bül olarak tanımlanan >1 cm çaplı ince duvarlı avasküler düşük atenüasyon alanlarına tüm amfizem tiplerinde rastlanabilmekle birlikte bül en fazla paraseptal amfizem ile ilişkilidir (63). Büller komşu akciğer parankim alanlarında ekspansiyon kısıtlılığına veya atelektaziye yol açabilir (64). Bir hemitoraksın 1/3'ünden daha fazlasını tutan büllerin varlığı dev büllöz amfizem olarak adlandırılır (65).



Şekil 7. 66 yaşında sigara içici KOAH hastasında YRBT'de ince interlobüler septalar tarafından ayrılan subplevral düşük atenüasyon alanları paraseptal amfizem olarak tanımlanmıştır.

### 2.4.2.3. Bronşiyal duvar kalınlaşması

Bronşiyal duvar kalınlaşması özellikle kronik bronşiti bulunanlar olmak üzere sıklıkla ağır sigara içicilerinde görülür. Bunun sebebinin bronşiyal inflamasyon ve yeniden yapılanma olduğu düşünülmektedir. BT de hava yolunun çapında komşu pulmoner arter dalına göre artış olması ve lümeninde nispeten daralma görülmesi ile anlaşılabilmele birlikte bu yaklaşımda gözlemci arası varyasyon yüksektir (66, 67). Hava yolu boyutlarının kantitatif BT analizi görsel analize göre daha az subjektiftir. Küçük hava yolu hastalığına sebep olan patofizyolojik süreç benzer şekilde büyük hava yollarında da görülebileceğinden subsegmenter hava yollarının boyutlarının kantitatif BT analizi küçük hava yollarındaki yeniden yapılanma hakkında tahmini bilgi sağlayabilir (68). Şekil 8'de KOAH olgusunda bronşiyal duvar kalınlaşmasını gösteren örnek verilmiştir.



Şekil 8. Sigara içici KOAH tanılı hastanın YRBT görüntüsünde segmenter ve subsegmenter hava yollarında duvar kalınlaşması gözleniyor (beyaz oklar).

#### 2.4.2.4. Küçük hava yolu hastalığı

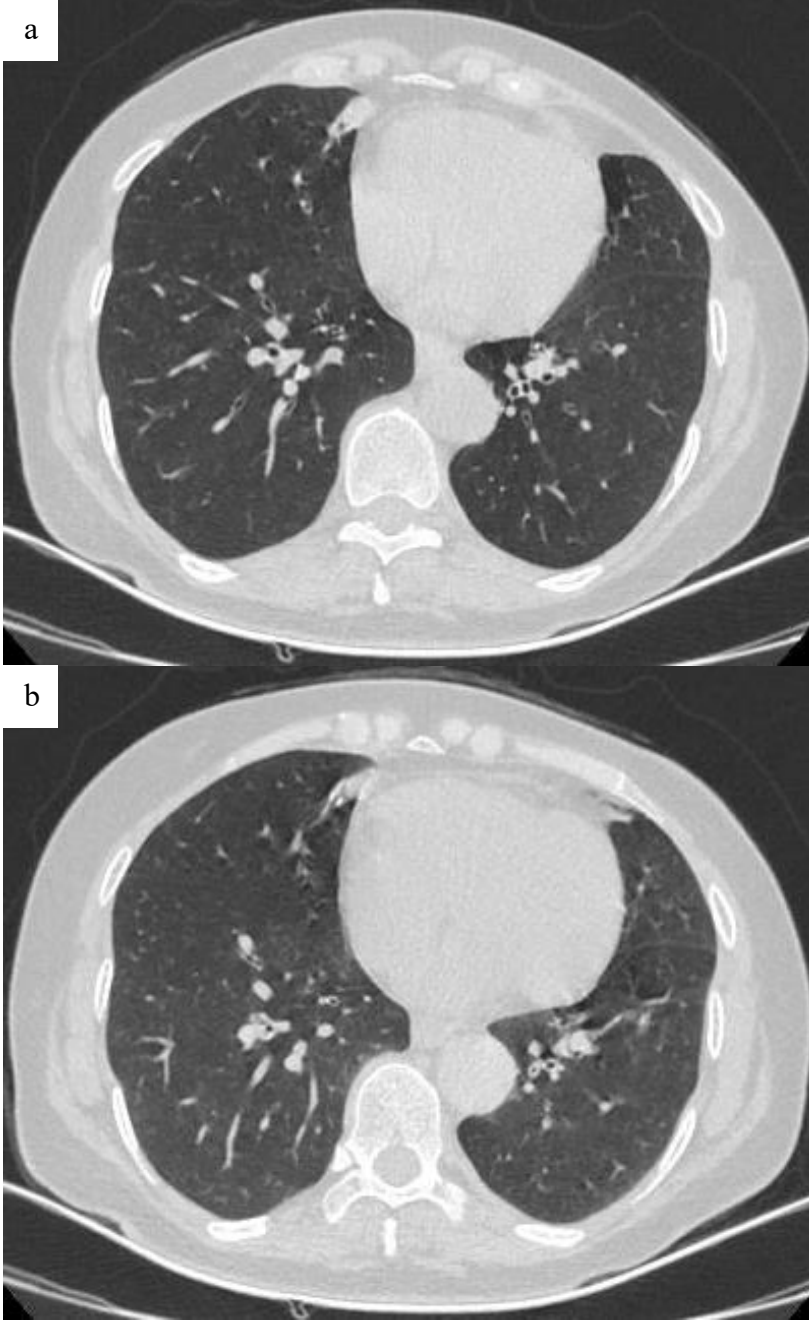
Sigara içmenin küçük hava yolları üzerine patoloji ve radyolojik görüntüleme ile saptanabilecek etkileri mevcuttur. Respiratuvar bronşiyolit Periyodik Asit Schiff (PAS) ve demir boya ile pozitif boyanan kahverengi veya siyah renkli inklüzyon cisimcikleri içeren çok sayıda makrofajın ağırlıkta olduğu mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Bu inklüzyon cisimciklerinin sigara içicilerde makrofajlardaki anormal lizozomal aktiviteye bağlı geliştiği düşünülmektedir (69). KOAH'ta FEV<sub>1</sub> değerindeki düşüşün iletici hava yollarındaki kronik inflamasyon ve persistan inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile ilişkilendirilmiştir (34). FEV<sub>1</sub> düşüşü aynı zamanda terminal bronşiyol sayısındaki azalma ve kalan hava yollarındaki duvar kalınlaşması ile de ilişkilendirilmiştir (15). Mikro BT çalışmalarında terminal bronşiyol sayısında sağlıklı popülasyonun %10'una kadar düşen seviyede bir azalma saptanmıştır (15). Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde küçük iletici hava yollarının respiratuvar bronşiyoller, alveolar duktus ve keselere bağlanma noktalarının toksik partikül ve gaz inhalasyonuna en hassas noktalar olduğunu düşündürmektedir (59).

Küçük hava yolu hastalığı KOAH'ın hem amfizem baskın hem de hava yolu tutulumu baskın alt tiplerinde ana hastalık bileşenlerinden biridir. Ayrıca KOAH'ın izole küçük hava yolu hastalığı görülen primer bir ekspresyonu da vardır. KOAH hastalarında BT'de küçük hava yolu hastalığı gelişiminin inflamatuvar sürece mi yoksa obstrüksiyona mı bağlı olduğu konusunda fikir verebilecek bulgular saptanabilir. KOAH hastalarında küçük hava yolları ve çevresinde görülen inflamasyon BT'de sentrilobüler düşük yoğunluklu nodüller ile bulgu verebilir (Şekil 9). Sentrilobüler amfizem ve bronşiyal duvar kalınlaşması sıklıkla eşlik eden bulgulardır (59).



Şekil 9. 53 yaşında sigara içici KOAH olgusunda bilateral üst loblarda hava hapsi alanları ile birlikte izlenen sentrilobüler düşük yoğunluklu mikronodüller küçük hava yolu hastalığı ile uyumludur.

Normal insanlarda hava yolu toplam direnci üzerine etkisi düşük olan küçük hava yollarının KOAH olgularında hava yolu direncine olan katkısında belirgin artış olduğu daha önce belirtilmişti (bkz. bölüm 2.2. Akciğerlerde Hava Akışı ve Solunum Mekanikliği). Obstrüktif küçük hava yolu hastalığı ciddi amfizem yokluğunda ekspiratuvar faz BT de hava hapsi saptanması ve fizyolojik obstrüksiyonun spirometri temelli gösterilmesi ile tanınabilir. Sağlıklı insanlarda ekspiryumda elde olunan BT’de akciğer atenüasyonu homojen olarak artar. Hava hapsi durumunda bu artış yamasal veya homojen olarak kısıtlanır (Şekil 10). Bunun sebepleri arasında bronşiyol daralması ve sayı azalmasına bağlı akciğer boşalma zamanında uzama ile elastik rekoil kuvvetinin kaybına yol açan amfizematöz destrüksiyon bulunur (59).



Şekil 10. KOAH tanılı kadın hastanın BT görüntülerinde ekspiryumda izlenen akciğer atenüasyonundaki artış kısıtlanması. 63 yaşında KOAH tanılı kadın hastanın inspiryum (a) ve ekspiryum (b) fazında yapılan BT görüntülerinde ekspiryumda akciğer atenüasyonundaki artışın kısıtlandığı gözleniyor.

#### **2.4.2.5. İnterstisyel anormallikler**

BT görüntülemesinde sigara içicilerde sentrilobüler nodüller dışında buzlu cam opasiteleri ve retikülasyonlar gibi infiltratif hastalıkla uyumlu bulgular saptanabilir.

2416 katılımcıyla yapılan COPDGene çalışmasında ve 2563 sigara kullanan katılımcıyla yapılan MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) Akciğer Çalışmasında interstisyel anormallik saptanan hastaların KOAH için GOLD kriterlerini karşılamaktan ziyade daha çok restriktif bir patern gösterdikleri saptanmıştır (70, 71). Detaylı patolojik korelasyon mevcut olmamakla birlikte bu interstisyel anormalliklerin respiratuar bronşiyolit, hava yolu ekspansiyonu ve sigara ilişkili interstisyel fibrozise karşılık geldiği düşünülmektedir (72).

#### **2.4.2.6. Pulmoner vasküler hastalık**

Pulmoner hipertansiyon ileri KOAH'ın bir komplikasyonu olarak görülebilir. Bunun altında hipoksik vazokonstrüksiyon, vasküler obliterasyon, uyku apnesi ve mevcut olabilecek sol kalp hastalığının yatabileceği kanaatine varılmıştır. KOAH'ta pulmoner hipertansiyon varlığı hastane yatışı ve ölüm için bir prediktördür (73). BT'de pulmoner arter çapı/aorta çapı oranının  $>1$  olması KOAH alevlenmesi için bağımsız bir risk faktörüdür (74).

#### **2.4.2.7. Trakea ve ana bronşlarda görülen anormallikler**

Trakeobronkomalazi dinamik ekspiratuvar incelemede trakea kalibrasyonunda %80'den fazla azalma olarak tanımlanmaktadır. Kıkırdak hasarı veya posterior membran zafiyetine göre kresentik, kılıç kını şekilli ve sirkumferansiyel tipleri mevcuttur. Yüzde 20 kadar KOAH hastasında saptanmaktadır. Yapılan çalışmalarda trakeal kollapsın derecesinde KOAH hastaları ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte trakeanın koronal düzlemde dar olarak görülmesinin (kılıç kını trakea) ileri evre KOAH'la korelasyon gösterebileceği düşünülmektedir (75, 76).

#### **2.4.2.8. Bronşektazi**

BT'de bronşektazi komşu pulmoner artere oranla bronşiyal lümeninde genişleme veya plevral yüzeye 1 cm'den daha kısa mesafede bronş görülmesi olarak tanımlanmaktadır (63). KOAH'ta raporlanan bronşektazi prevalansı %27-58 arasında değişmekle birlikte, bu farklılık hasta popülasyonundaki ve bronşektazi kriterlerindeki farklılara bağlı olabilir. Bronşektazi varlığı daha ciddi obstrüksiyon dereceleri ve hastalık alevlenmeleri ile ilişkili bulunmuştur (77, 78).

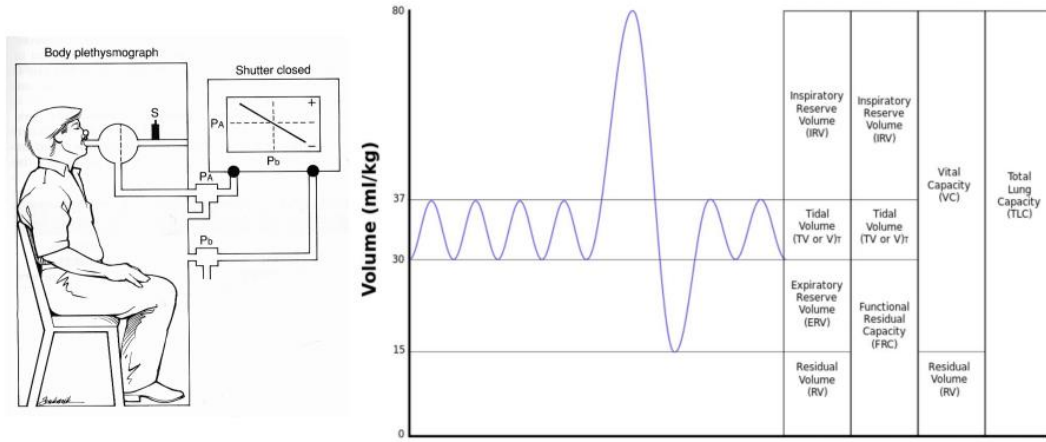
## 2.5. Akciğer Volümleri ve DLCO

### 2.5.1. Akciğer volümlerini ölçmede kullanılan güncel yöntemler

SFT sıklıkla Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve Amerikan Toraks Derneği (ATS)'nin kılavuzlarına göre yapılmaktadır (79). KOAH hastalarında rezidüel volüm (RV) ve total akciğer kapasitesi (TLC) volümlerini ölçmek amacıyla sıklıkla vücut pletismografisi kullanılır (80). Pletismografi intratorasik gaz volümü (İTGV) aracılığıyla basıncı ve hacmi bilinen kapalı bir kabinde, volümlerin doğrudan ölçülmesi esasına dayanır. İTGV hava akımının bir valf aracılığıyla kesildiği düzeyde toraks içinde bulunan gaz volümünü tanımlar. Bu gaz dilüsyon yöntemlerinde kullanılan fonksiyonel rezidüel kapasiteden (FRC) toraks içindeki tüm sıkıştırılabilir havanın hesaba dahil edilmesiyle ayrılır. FRC hesaplanırken yalnızca tuzaklanmamış hava hesaba dahil edilir (80). Pletismografide kullanılan  $FRC_{pleth}$  değeri genellikle İTGV ile eş anlamlı olarak kullanılır (81).

Pletismografide TLC ve RV değerleri, elde olunan İTGV değerinden spirometride ölçülen dinamik akciğer hacimlerinin (inspiratuvar kapasite ve ekspiratuvar rezerv volüm) eklenip çıkarılması ile hesaplanır. İTGV hesaplanması için hasta kapalı bir valf sistemine kısa kesik soluma (panting) manevrası olarak bilinen solunum manevrası ile küçük bir soluk alıp verir. Ağız içi basıncın alveolar basınca eşitlendiği prensibi varsayımıyla küçük bir akciğer volümü değişimi esnasında alveolar basınçtaki değişimin ölçümü üzerinden İTGV belirlenir. Büyük bir basınç değişimi İTGV'nin düşük olduğunu gösterir (82). KOAH hastalarında hava yolu obstrüksiyonu ağızdaki ve alveoldeki basınçlar arasındaki hızlı dengeyi geciktirebileceğinden bu varsayım tutarsız olabilir (83).

Vital kapasite (VK) manevrası derin inspirasyondan sonra zorlu ekspirasyon yapılmasından oluşur. Kısa kesik soluma manevrasının yapılmasından hemen sonra VK manevrası yaptırılır. Böylelikle ekspiratuvar rezerv volüm (ERV) ve inspiratuvar kapasite (IC) ölçülmüş olup bu iki değer birlikte vital kapasite volümünü (VC) temsil eder (83). Şekil 11'de farklı akciğer hacimleri ve birbirleriyle ilişkileri grafik üzerinde gösterilmiştir.



Şekil 11. Pletismografide ölçülen akciğer volümleri- Bhakta ve ark.'ndan (84) alınmıştır.

KOAH hastalarında akciğer volümlerinin ölçümü amacıyla pletismografi kullanımının çeşitli zorlukları bulunmaktadır. KOAH hastaları dispneye yatkın olup bu durum klasik yöntemle ölçümde hatalara neden olabilir. Ciddi dispnesi olan hastalar kısa kesik soluma ve VK manevrasında zorlanırlar. ITGV ve dinamik akciğer hacimlerinin birbirinden bağımsız ölçüldüğü diğer bir teknik ise veriler arasında tutarsızlığa yatkındır. TLC'nin yüksek ölçülmesinden kaçınmak için kısa kesik soluma manevrası frekansının 1 Hz civarında olması gerekmektedir (85). Ayrıca tutarsız ve yanlış ölçümlerin önüne geçebilmek için pletismografi cihazının düzenli ve sık olarak kalibrasyonunun yapılması gerekmektedir. Tutarlı bir pletismografi verisinde yapılan üç ölçümden en az ikisinin arasında %10'dan az fark olmalıdır (86). Bunun yanında pletismografi cihazının dünya genelinde spirometri ve gaz dilüsyon yöntemleri gibi diğer SFT modüllerine göre ulaşılabilirliği daha düşüktür (87).

### 2.5.2. Akciğerlerin karbonmonoksit için difüzyon kapasitesi (DLCO)

Respiratuvar membran pulmoner kapillerlerde dolaşan kan ile alveoldeki havayı ayırmakta olup difüzyon bariyerini oluşturur. Alveolar epitel, interstisyum ve kapiller endotelden oluşur. Alveolar membrandan gaz difüzyonu membran yüzey alanındaki artış, alveolar basınç gradiyentindeki artış ve difüze olacak gazın çözünürlüğü ile doğru orantılı iken membran kalınlığı ile ters orantılıdır (88).

DLCO akciğerlerin solunan havadan kan dolaşımına gaz transferi kabiliyetini gösteren bir ölçümdür. Parankimal ve interstisyel akciğer hastalıklarını değerlendirmek için spirometri ile beraber kullanılır. Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarının, pulmoner vasküler hastalıkların ciddiyeti ve preoperatif risk değerlendirilmesi için yararlıdır (89).

Karbonmonoksit (CO) hemoglobin için yüksek bir afiniteye (oksijenin 200-250 katı) sahiptir ve hemoglobine bağlanmak için oksijen ile yarışır. Bu özelliğinden dolayı akciğerlerin gaz transfer kapasitesini değerlendirmek için CO kullanılır. Sık kullanılan bir yöntem olan tek nefes yönteminde hastadan başlangıçta normal istirahat halindeki gibi bir nefes almasını istenir. Takiben RV düzeyine ulaşana kadar ekshalasyon yaptırılır. Bundan sonra hastadan test gazını (%0,3 CO, %0,3 iz gaz, %21 oksijen, balans nitrojen) TLC düzeyine ulaşana kadar hızlı bir şekilde soluması istenir. Yaklaşık 10 saniyelik nefes tutmadan sonra tekrar ekshalasyon yaptırılır. Ekshale olan gaz analiz için toplanır. Hesap için total akciğer volümü, başlangıç ve bitiş CO konsantrasyonu ve nefes tutma zamanı kullanılır. DLCO ile birim zamanda bir mm için CO parsiyel basıncı ölçülür (mL CO/s/mmHg) (88).

## 2.6. Radyolojik Görüntüleme Üzerinden Kantitatif Analiz

Toraks BT görüntülemesi inspirasyon ve ekspirasyon esnasında elde edilen görüntülerde RV ve TLC'ye tekabül eden volüm değerlerini çıkarabileceğinden bu tetkikin pletismografiye iyi bir alternatif olarak kullanılabilmesi düşünülmektedir (83).

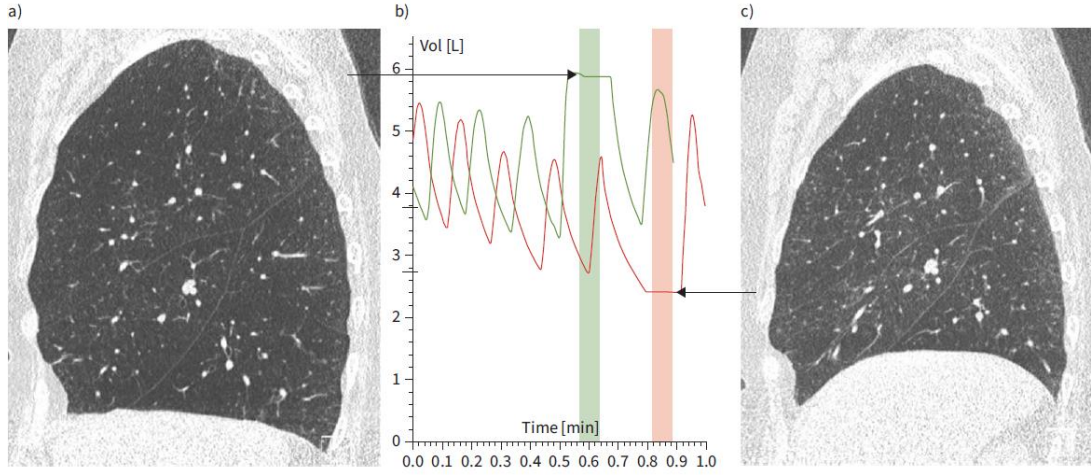
### 2.6.1. BT'de pulmoner volüm analizi

Çeşitli makalelerde pletismografi ve BT ile hesaplanan akciğer volümleri arasında korelasyon farklılıkları olduğu bildirilmiştir. BT parametrelerinde standardizasyon olmaması, cihaz üreticilerindeki farklılıklar, segmentasyon algoritmalarındaki farklar ve farklı rekonstrüksiyon kernellerinin kullanımı korelasyon üzerine negatif etkide bulunmuş olabilir. Bunun yanı sıra daha önce bahsedildiği gibi KOAH hastalarının inspiriyum ve ekspiriyum manevralarının optimal seviyede olamayabileceği de korelasyon farkları değerlendirilirken akılda bulundurulmalıdır (83).

Yapılan çalışmaların genelinde pletismografide ölçülen TLC değerinin BT de ölçülen değere göre yaklaşık 0,5-1 Litre (L) kadar yüksek olduğu saptanmıştır. RV için ise durum aksi yönde olup BT de ölçülen volüm yaklaşık 0,3-1 L kadar daha fazladır. Pletismografide trakea ve özefagus gibi akciğerler dışındaki hava da hesaba dahil edilir. Pletismografi hasta oturur pozisyonda iken yapılmakta, BT tetkiki esnasında ise hasta supin pozisyonudadır. İki tetkikte hesaplanan bu hacim farklılığına tetkikler esnasında hastanın bulunduğu pozisyon da kısmen katkıda bulunmuş olabilir (90). BT'de KOAH hastalarının çekim esnasında inspirasyon ve ekspirasyon manevralarını tam olarak doğru uygulamaları zordur. Böylelikle ekspiriyumda hesaplanan hacimlerdeki hafif yüksekliği kısmen açıklanır. BT üzerinden yapılan volüm hesabına hava dışında akciğer parankimi de

dahildir. Bu özellikle akciğer dokusunun rölatif oranının arttığı ekspiryum fazı üzerinde yapılan ölçümler üzerinde daha fazla etkiye sebep olabilir (83).

BT ile akciğer volümlerinin doğru ölçümü için tam inspirasyon ve ekspirasyonun doğru yapılması, tarama zamanını uygun olması ve bu olayların senkronizasyonun sağlanması oldukça önemlidir. Bu yüzden son zamanlarda BT tetkikinin spirometri eşliğinde (spirometri gated) yapılmasının getirebileceği faydalar üzerine olan çalışmalarda artış mevcuttur. Spirometri eşliğinde yapılan BT tetkiki şekil 12’de örneklendirilmiştir. Bu yöntem akciğer volümlerinin hesaplanmasında getireceği faydaların yanı sıra hava hapsi alanlarının doğru saptanmasına olanak tanıdığından bazı merkezlerde amfizem hastalarında volüm azaltıcı cerrahi planlanırken kullanılmaktadır. KOAH hastalarında temel problemlerden biri tam ekspirasyonda gözlenen kısıtlanmadır. Dolayısıyla BT de ölçülen RV karşılığının spirometri eşliğiyle yapılan tetkik sayesinde fazla fayda görebileceği varsayımında bulunulabilir. Chong ve ark. (91) spirometri eşliğinde olmasa bile BT’de akciğer volümü ölçümünün kolay tekrarlanabilir olduğunu ve pletismografi ile korelasyon derecesinin yüksek olduğunu iddia etmişlerdir.



Şekil 12. Spirometri eşliğinde yapılan BT görseli. İnspiryumda elde olunan sagittal BT görüntüsü (a) ve ekspiryumda elde olunan görüntü (c) üzerinden çıkan oklar yeşil çizgide spirometrik inspiyum, turuncu çizgide ise ekspiryum zamanlamalarını (b) gösteriyor. - Bakker ve ark.'ndan (83) alınmıştır.

## 2.6.2. BT pulmoner dansitometri ölçümleri

### 2.6.2.1. Amfizem

Amfizematöz akciğer alanları belli bir HU değeri eşik olarak seçilerek ticari olarak mevcut çeşitli yazılımlarla gösterilebilir. Bu eşik değerinin altında kalan voksel sayısının tüm voksel sayısına oranı amfizem ölçütü olarak kullanılabilir. İlmli amfizem için -910 HU, ciddi amfizem için ise -950 HU eşik değerinin kullanımının amfizemin histopatolojisi ile korelasyon gösterdiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (3). Bu eşik değerler üzerinden yapılan klinik çalışmalarda volüm azaltıcı endobronşiyal girişimsel işlemler için hasta seçimi ve respiratuvar morbidite üzerinde faydalı veriler sağlanmıştır (43, 92).

Amfizem kantifikasyonunda gittikçe önemi anlaşılan parametrelerden biri de p15 olarak tanımlanan, histogram eğrisinde tüm voksellerin %15'ine denk gelen HU değeridir. KOAH hastalarında dansitometri analizinde üzerinde en çok çalışılan persentil indeksleri p1 ve p15 değerleri olup p15 histogramdaki artefakt ve trunkasyondan daha az etkileneceğinden çalışmalarda daha fazla rağbet görmüştür. Bu değer hava boşluğu boyutunun morfometrik ölçümleri ile korelasyon gösterdiği uzun zaman önce tespit edilmiştir (93). Bazı araştırmacılar hastalık sürecinde amfizem yaygınlığındaki değişimin göstergesi olarak p15 değerinin kullanılabileceğini iddia etmiştir (94).

### 2.6.2.2. Küçük hava yolu hastalığı kantitatif analizi

Çapı 2 mm'den küçük olan iletilici hava yollarının KOAH'ta hava akışı obstrüksiyonunu oluşturan en önemli tutulum yeri olduğu belirtilmiştir. Bu hava yolları BT'de direkt olarak görülemez.

Ekspiratuvar faz üzerinden yapılan dansite analizinde; amfizeme bağlı elastik rekoilde oluşan düşüş ve artan küçük hava yolu direnci olarak sonuçlanan hava hapsine bağlı havalanma artışı ve dansite azalması gösterilebilir. Hava hapsinin ekspiratuvar faz BT'de -856 HU değeri eşik olarak kabul edilerek yapılan analizi spirometrik veriler ile güçlü bir korelasyon göstermektedir (95). Bu yöntemin ana kısıtlaması yapılan ölçüme hava hapsi alanları ile birlikte amfizematöz destrüksiyona bağlı düşük atenüasyon alanlarının da dahil edilmesidir.

Matsuoka ve ark. (96) -950 HU eşik değerinin altındaki tüm vokselleri amfizematöz olarak kabul edip -860 HU ve -950 HU değerleri arasındaki rölatif alanların inspiryum ve ekspiryum farkları ile karakterize ettikleri rölatif volüm değişikliğinin FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEV<sub>1pred</sub>% ile kuvvetli bir korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Hersh ve ark. (95) ise ekspiryum ve inspiryumda hesaplanan ortalama akciğer dansitesi oranının (Ekspiryum/İnspiryum) benzer şekilde FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEV<sub>1pred</sub>% ile korelasyon

gösterdiğini iddia etmiştir. Bu sonuçlar küçük hava yolu hastalığı analizinde ilerlemeler olduğunu göstermekle birlikte hastalık tutulumu hakkında global veriler olup amfizemin anatomik dağılımı hakkında bilgi verememektedir.

### **2.6.3. Büyük hava yolu hastalığı kantitatif analizi**

KOAH'ta bronşiyal duvar kalınlaşmasının bronşiyal inflamasyon ve yeniden yapılanmaya bağlı geliştiği düşünülmektedir. Küçük hava yollarının aksine büyük hava yolları BT ile direkt vizüalize edilebilir. Analitik yazılımlar ince kesitli volümetrik BT görüntülerinden hava yolu ağacının üç boyutlu (3D) haritasını başarılı bir şekilde çıkarabilir. Büyük hava yolu analizinde en sık kullanılan parametrelerden biri ortalama hava yolu duvar kalınlığının teorik olarak 10 mm çapa sahip olduğu düşünülen hava yoluna uyarlanması sonucu hesaplanan bir parametre olan Pi10 değeridir (97). Bu parametrenin fizyolojik ölçümler ile korele olduğu gösterilmiştir. Sigaranın kesilmesi durumunda Pi10 değerinde anlamlı düşüşler saptanması bu parametrenin sigara ilişkili inflamasyonunu derecesini değerlendirmek için faydalı olabileceği kanaatine varılmasına yol açmıştır (98).

Kronik hava yolu hastalığı analizinde yeni parametrelerden biri de toplam hava yolu sayısıdır. Kirby ve ark. (99) yaptıkları çalışmada bu değer KOAH hastalarında anlamlı ölçüde düştüğünü, hava yolu obstrüksiyonunu gösteren fizyolojik parametrelerle korelasyon gösterdiğini iddia etmişlerdir.

#### 2.6.4. Pulmoner vasküler disfonksiyon

KOAH'ta gelişen pulmoner vasküler disfonksiyonun vasküler destrüksiyon, endotelyal disfonksiyon ve hiperkoagülabilité gibi farklı faktörlerin kombinasyonlarına bağılı olduğu, sürecin sonunda pulmoner hipertansiyonun meydana geldiği düşünölmektedir. Pulmoner perfüzyon dual enerji BT kullanılarak direkt olarak, pulmoner vasküler volümü değerlendirerek ise indirekt olarak kantifiye edilebilir (100).

Toplam kan hacmi değeri ölçümü faydalı bilgiler sağlayabilmekle birlikte yüzey alanı 5 mm<sup>2</sup>'den küçük olan damar volümü ölçümü KOAH hastalarında vasküler etkilenmenin derecesini göstermede daha değerli bulunmuştur (101).

Pulmoner vasküler disfonksiyon analizi için en basit BT ölçümlerinden biri ana pulmoner arter çapının çıkan aorta çapına oranıdır. Bu oranın 1'den büyük olması anormal kabul edilmekte olup KOAH hastalarında atak sayısında artışla, saç ventriköl disfonksiyonu ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu düşünölmektedir (102).

### 2.6.5. Fonksiyonel MRG

KOAH'ta kantitatif analizde MRG'nin avantajları direkt olarak ventilasyonu kantifiye edebilmesi, hastalık progresyonunu gösterebilmesi, bronkodilatörlerle reverzibilitateyi gösterebilmesi ve pulmoner perfüzyonu kantifiye edebilmesidir (103). Ventilasyon kantifikasyonunda ventilasyon defekti yüzdesi hesaplanabilir. Hava boşluğu boyutları için görünür difüzyon katsayısı (ADC) en sık kullanılan metriktir. Perfüzyonu değerlendirmek için gadolinyum kontrastlı MRG ile mikrovasküler kan hacmi ölçülebilir (104).

MRG'de alveolar destrüksiyon hiperpolarize gazlarla yapılan incelemelerle de değerlendirilir. İn hale edilen hiperpolarize Helyum (He) sonrası elde olunan difüzyon ağırlıklı görüntülerden ADC değeri hesaplanabilir. Ksenon (Xe) He'dan daha ulaşılabilir bir gazdır ve gaz değişiminin direkt değerlendirilebilmesine de olanak sağlar. Hastalık derecesi ile korele olarak artan ADC değeri akciğer difüzyon kapasitesi ile BT'de hesaplanan amfizem skorundan daha yüksek korelasyon gösterir (105).

Küçük hava yollarında daralma ve sayılarında azalma sigaraya bağlı akciğer hasarının erken bir işareti olup rutin fizyolojik testlerde saptanamayabilir. Normal spirometriye sahip sigara içicilerin %25 kadarı, hayat kalitesini etkileyen semptomlara sahiptir (106). Fonksiyonel MRG'de KOAH gelişmemiş sigara içicilerde akciğer içi farklı alanlarda ADC değerindeki standart sapmanın normal popülasyona göre daha fazla olduğu gösterilmiş, bu veri hava boşluğu boyutlarındaki heterojenite ile ilişkilendirilmiştir (107).

Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesi gereken çok sayıda yanı vardır. Bunlar arasında ölçüm tekniklerinin standardize edilmesi, incelemenin bireysel olarak tekrarlanabilirliğinin sağlanması, sigara içiciler ve başka türlü inhalasyon hasarına sahip kişiler üzerinde geniş popülasyon analizi yapılması, uzun vadede prognostik önemi ve sensitivitesinin belirlenmesinin gerekliliği sayılabilir (100).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22/06/2022 tarih ve 2022/12 numaralı karar ile alınan onayına dayanarak gerçekleştirildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütüldü.

Ekim 2021 ve Mart 2024 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda muayene olarak klinik bulguları spirometri ve pletismografi verileri ile incelenerek KOAH tanısı alan hastalardan bu fizyolojik incelemelerle hastanemiz PACS görüntüleme arşivinde yakın tarihte yapılmış inspiryum ve ekspiryum BT görüntülemeleri bulunan erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların çalışmaya dahil edilen klinik verileri hastane işletim sisteminde (MIA-MED, Mia Teknoloji, Ankara) muayene kayıtlarında mevcut olan bilgilerden alındı.

Dışlama kriterleri: 18 yaşın altındaki hastalar, hastanemizde yapılmış SFT, pletismografi tetkikleri ile inspiryum ve ekspiryum fazları bulunan yüksek rezolüsyonlu toraks BT görüntülemesi tetkiklerinden en az bir tanesi eksik olan hastalar, akciğer malignitesi veya malign kuşkulu nodül mevcudiyeti, tanıli interstisyel akciğer hastalığı, pnömokonyoz veya pulmoner masif fibrozis varlığı, pnömotoraks, plevral efüzyon, yaygın buzlu cam opasiteleri, toraks deformitesi, lobar kollaps, geniş boyutlu atelektazi mevcudiyeti, geçirilmiş akciğer cerrahisi ve toraksa yönelik radyoterapi öyküsü bulunan hastalar.

Yapılan arşiv taraması sonrası uygun kriterleri karşılayan 41 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 41 hastada BT görüntülemeleri ile SFT ve pletismografi testleri arasındaki süre en fazla 7 gün olarak görüldü (ortalama  $\pm$ SD: 3  $\pm$ 2,38 gün, minimum:0 gün, maksimum:7 gün).

### 3.2. Araştırmada Kullanılan Parametreler

Çalışmada hastaların hastane bilgi sisteminde kayıtlı verileri ve BT görüntüleme üzerinden yapılan kantitatif analiz parametreleri kullanılmıştır. Kullanılan parametre ve ölçümler aşağıda detaylı olarak anlatılmıştır.

Hastaların MIA-MED sisteminde kayıtlı muayene bilgilerinden çalışma kapsamında değerlendirilen veriler şunlardır:

1. Yaş
2. Cinsiyet
3. Sigara öyküsü
4. Vücut kitle indeksi

Hastaların SFT ve pletismografi sonuçlarından çalışma kapsamında değerlendirilen, genel bilgiler kısmında bahsedilen veriler şunlardır. Kullanılan spirometri verilerinin tamamı kısa etkili  $\beta_2$  agonist inhalasyonu öncesinde yapılan ölçüm sonuçlarından alınmıştır.

1. FEV<sub>1</sub> (mL)
2. FEV<sub>1</sub>pred %
3. FVC (mL)
4. FVCpred %
5. FEV<sub>1</sub>/FVC (%)
6. TLC (mL)
7. TLCpred%
8. RV (mL)
9. RVpred %
10. RV/TLC (%)
11. DLCO (%)
12. Hava akışı kısıtlılığına denk gelen GOLD grubu

İnspiryum ve ekspiryum fazlarında elde olunmuş Toraks BT görüntülemelerinin üzerinden yapılan ölçümler şunlardır:

1. Total Akciğer Hacmi (TAH): Segmente edilmiş görüntüler üzerinden görüntüye dahil olan tüm voksellerin hacimleri toplamıyla iş istasyonu yazılımı üzerinden hesaplanan volüm verisidir.
2. Total Amfizem Skoru (TAS): < -950 HU dansiteli tüm voksellerin hacminin tüm voksellerin hacmine yüzdesel oranıdır.
3. p15 : Tüm voksellerin dansitesini gösteren histogram eğrisinde en düşük dansiteli %15 vokseli eğri altında barındıran sınır HU değeridir.
4. Ortalama Akciğer Dansitesi (OAD): Tüm voksellerin ortalama dansitesidir.

İnspiryum ve ekspiryum fazlarında elde olunmuş Toraks BT görüntüleri üzerinden elde olunan değerlerin yüzdesel farkı olarak hesaplanan parametreler şunlardır.

1. Total Akciğer Hacmi ( $TAH_{dif}$ ) =  $100 \times (TAH_{in} - TAH_{eks}) / TAH_{in}$

2. Total Amfizem Skoru ( $TAS_{dif}$ ) =  $100 \times (TAS_{in} - TAS_{eks}) / TAS_{in}$

3.  $p15_{dif} = 100 \times (p15_{in} - p15_{eks}) / p15_{in}$

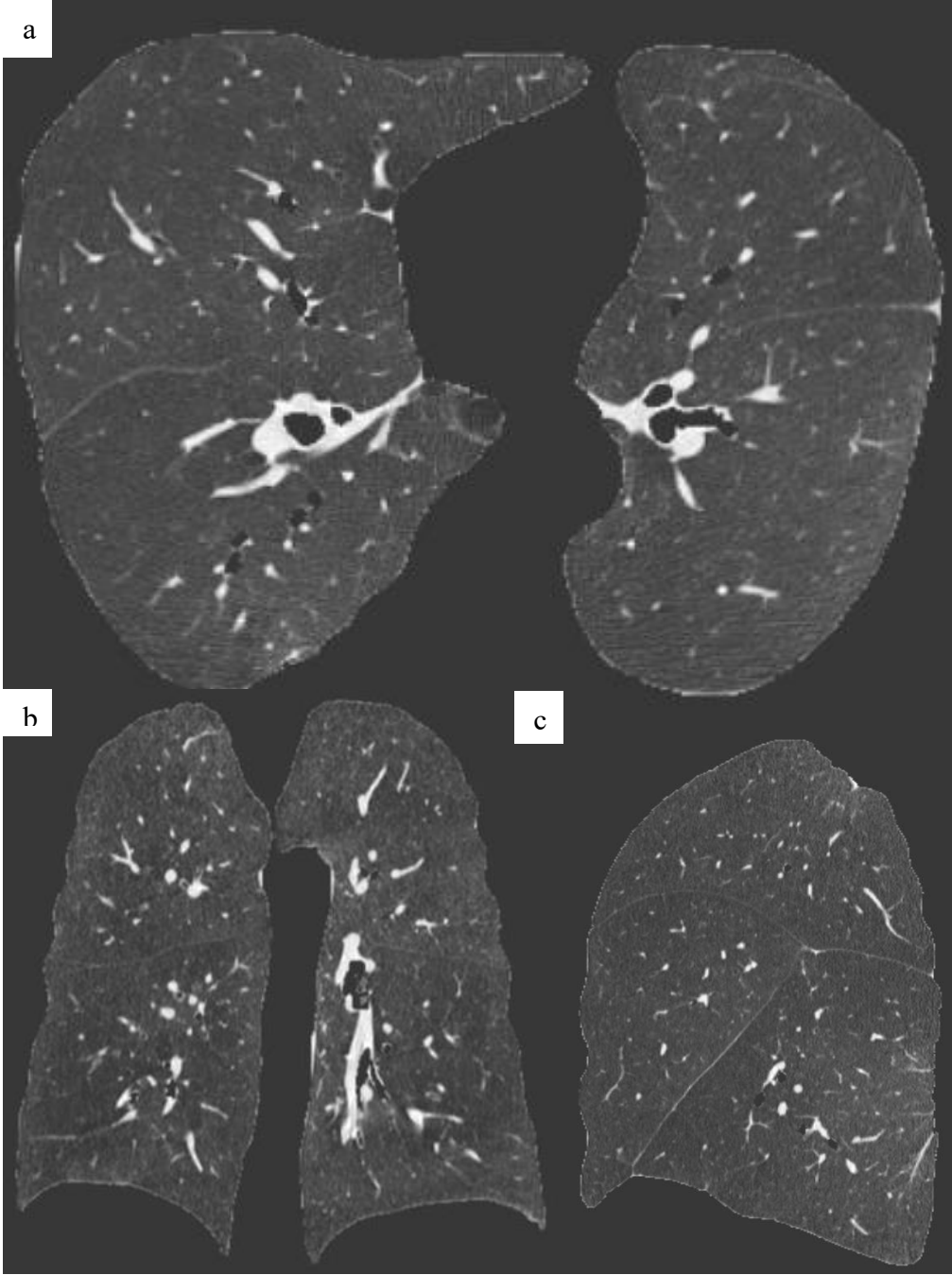
4. Ortalama Akciğer Dansitesi ( $OAD_{dif}$ ) =  $100 \times (OAD_{in} - OAD_{eks}) / OAD_{in}$

### 3.3. BT Görüntüleme Protokolü

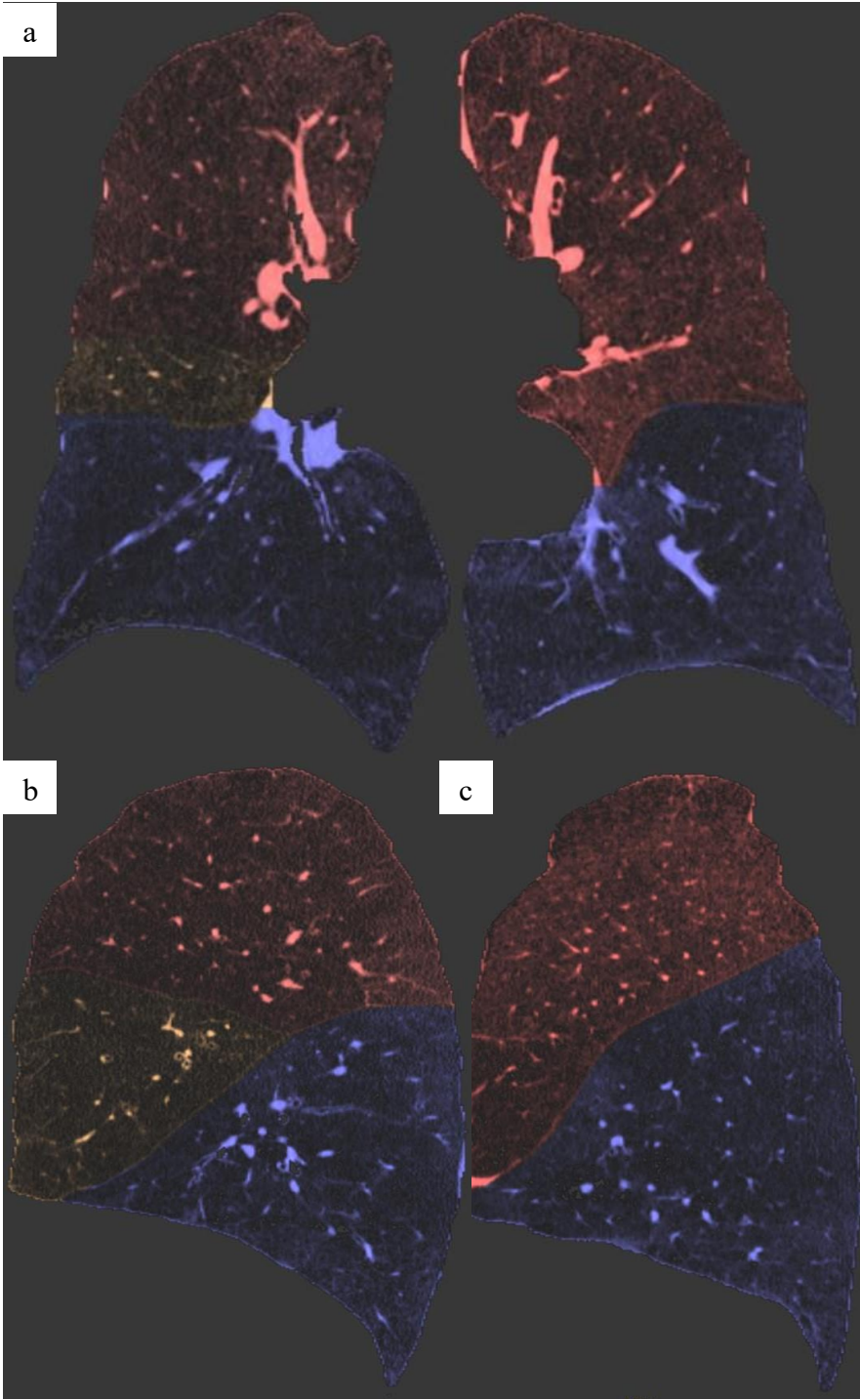
Yüksek rezolüsyonlu toraks BT görüntüleri kliniğimizde bulunan 128 dedektör sıralı BT (GE Healthcare Revolution Evo 128, Tokyo, Japonya) cihazında elde edilmiştir. KOAH hastaları için standart toraks görüntüleme parametreleri: 120 kV voltaj, hastaya modüle mAs değerleri (ortalama  $\pm$  SD = 195,61  $\pm$  82,37, minimum = 77, maksimum = 395), 2.5 mm kesit kalınlığı, 2.5 mm kesit kalınlığı ile yapılan volümetrik tarama ile elde edilen ham veri 0.625 mm kalınlıkta ve yüksek rezolüsyonlu algoritma/Kernel ile rekonstrükte edilmiş BT kesitleri üzerinden kantitatif analiz yapılmıştır. Tarama inspiryum ve ekspiryumda olmak üzere iki kez yapılmıştır. Her görüntülemeye BT cihazının ürettiği radyasyon dozlarını değerlendirmek için, incelemeye ait CTDI<sub>vol</sub> ve DLP değerleri PACS sisteminde ilgili görüntüleme ile birlikte kayıtlı olan doz raporlarından elde edilmiştir. Kantitatif BT analizi için kliniğimizdeki görüntüleme iş istasyonu (AW VolumeShare 7, Chicago, Illinois, ABD) kullanılmıştır.

### 3.4. Görüntü İşleme ve Kantitatif BT Analizi

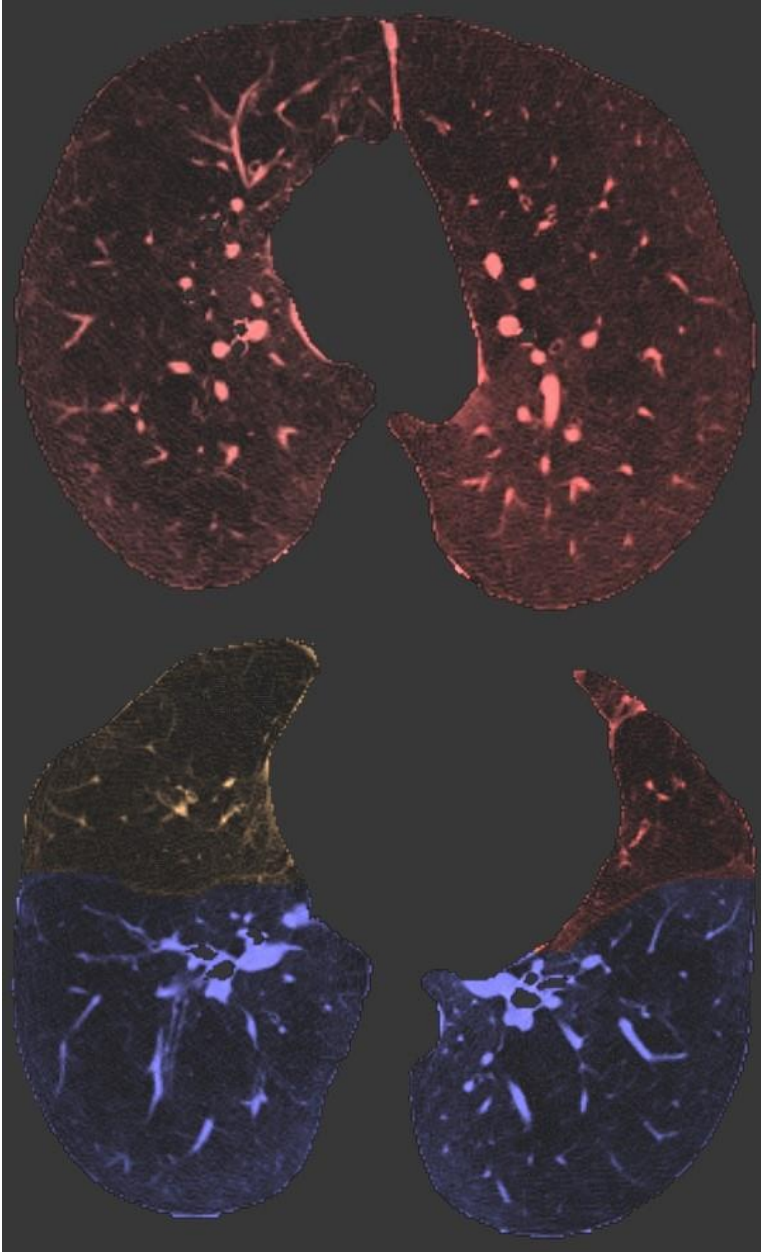
Çalışmaya dahil edilen KOAH hastalarının yukarıda tanımlanan protokolle elde edilmiş 0.625 mm kesit kalınlığına sahip BT görüntüleri görüntüleme iş istasyonunda *Thoracic VCAR* isimli analiz modülü üzerinden değerlendirmeye alınmıştır. Öncelikle BT görüntüleri üzerinden otomatik olarak segmentasyon yapıp akciğer dokusu toraks duvarı, mediasten ve büyük hava yollarından ayrılmıştır. Segmentasyon neticesinde oluşan görüntü üzerinden koronal ve sagittal reformat görüntülerle üç boyutlu (3D) rekonstrüksiyon görüntüleri elde edilmiştir (Şekil 13-16).



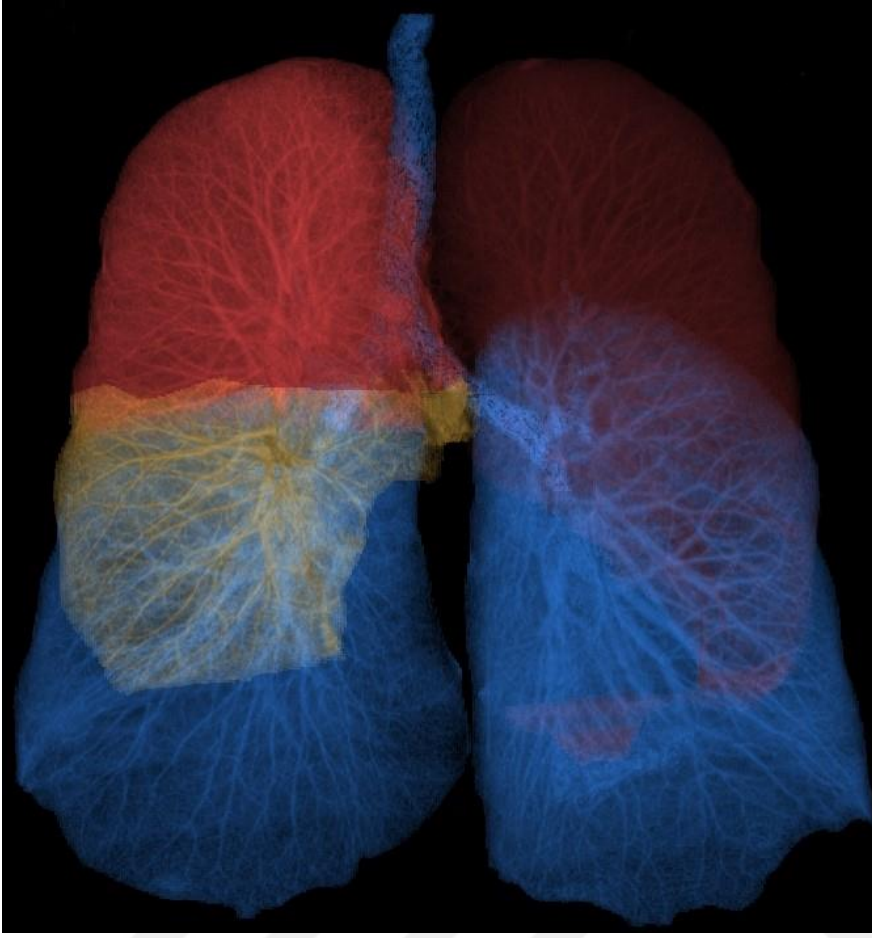
Şekil 13. BT iş istasyonu yazılımı üzerinden segmentasyon sonucu elde olunan akciğer dokusunun aksiyal (a), koronal (b) ve sagittal (c) rekonstrükte görüntü örnekleri



Şekil 14. Segmentasyonu yapılan akciğerlerde interlobar fissürlerin belirlenmesiyle oluşan lobar segmentasyon örnekleri. Koronal (a) ve sagittal (b,c) reformat görüntüleri.

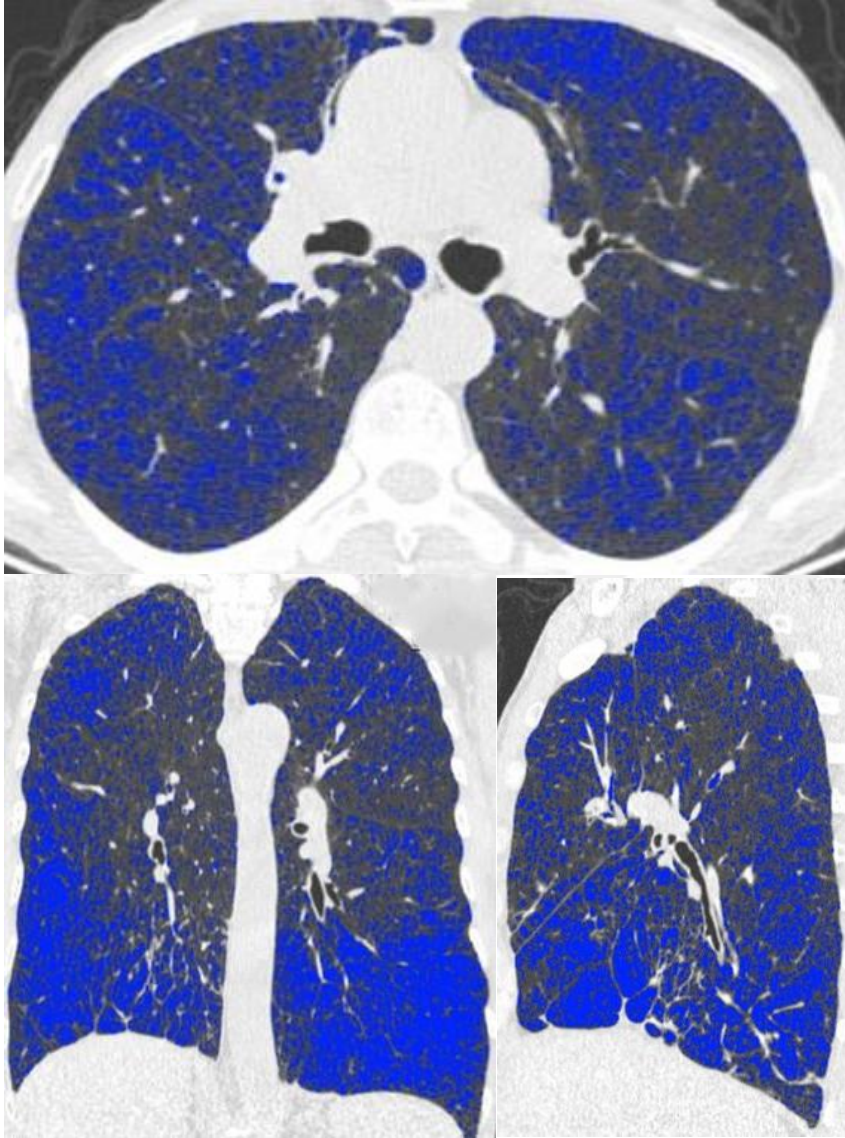


Şekil 15. Farklı seviyelerde aksiyal lobar segmentasyon örnekleri.



Şekil 16. Segmentasyonu yapılan akciğerlerde 3D rekonstrüksiyon ve lobar segmentasyon örneği.

Sonraki aşamada her bir toraks BT için görüntü üzerinde -950 HU'dan daha düşük dansiteye sahip voksellerin kodlaması otomatik olarak yapılmıştır (Şekil 17).



Şekil 17. Toraks BT görüntülerinde -950 HU'dan daha düşük dansiteye sahip voksellerin dansitometri analizi. -950 HU'dan daha düşük dansiteye sahip vokseller dansitometri analizi için mavi renkle otomatik olarak belirlenmiştir.

Segmente edilen akciğerlerin volümleri dijital olarak hesaplanmıştır. Bu işlem esnasında yazılım ayrıca seçilen sınır HU değerinin altındaki tüm voksellerin hacmini ve toplam akciğer hacmine oranını da hesaplamaktadır (Şekil 18).

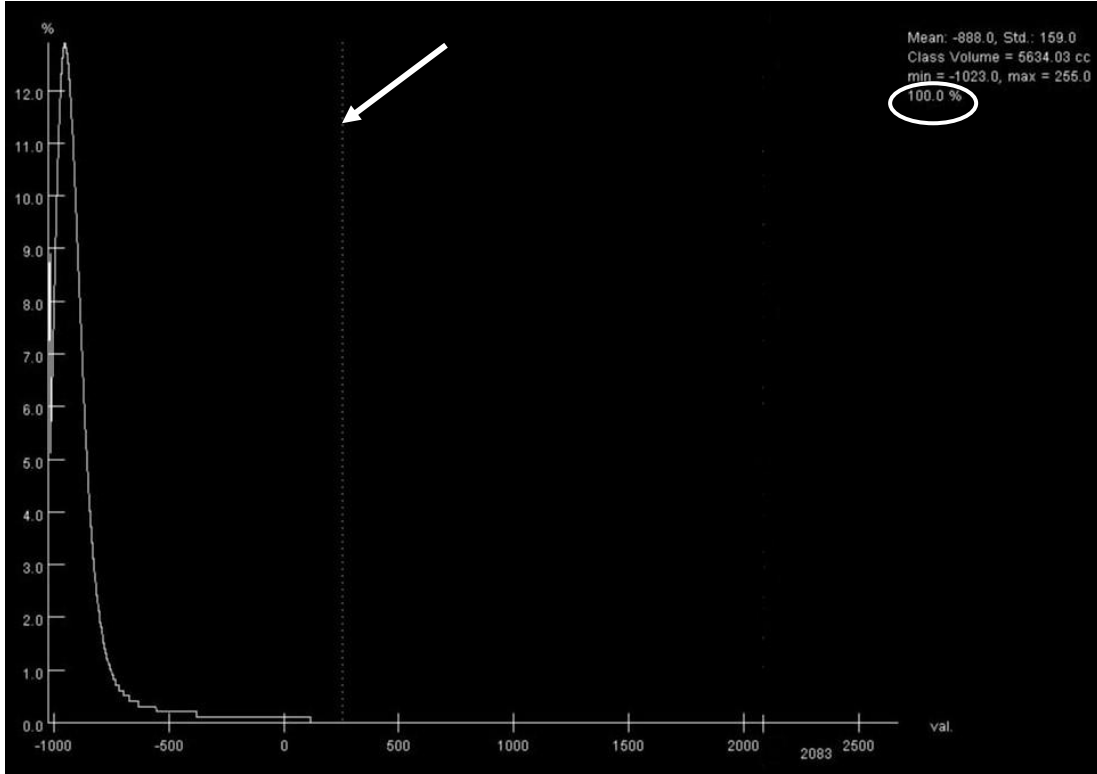
Range Name	Range values	Right Lung	Left Lung
-950 HU	[-1024 / -950[	37.0065 %	27.3269 %
>= -950 HU	[-950 / 3071[	62.9935 %	72.6731 %
	<b>Total</b>	<b>2.2431 L</b>	<b>3.4874 L</b>

Apr 19 2023

Total Lung Volume Combined Lungs	
31.1158 %	1.7831 L
68.8842 %	3.9474 L
<b>5.7304 L</b>	

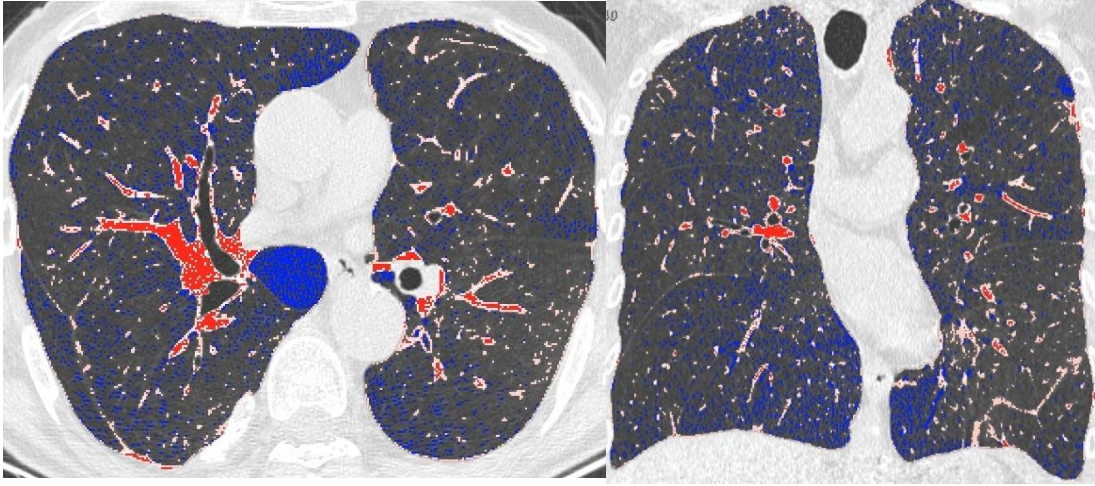
Şekil 18. BT iş istasyonu yazılımı üzerinden akciğer volümlerinin ve amfizem skorunun elektronik olarak hesaplanması. Örneğin bu olguda BT görüntülemesinde TAH 5730 mL ve TAS ise %31,11 olarak bulunmuştur.

Tüm voksellerin dansitometrik olarak grafik üzerine yansıtılmasıyla elde olunan histogram eğrisinde toplam akciğer volümü ve en düşük dansiteli voksellerin %15'ine denk gelen p15 eşik değeri kaydedilmiştir. Ayrıca bu eğri üzerinde OAD de gösterilmektedir. Şekil 19'da bir histogram eğrisi örneği gösterilmiştir.



Şekil 19. Histogram eğrisi örneği. Bu olguda Total Akciğer Hacmi'nin 5630 mL, Ortalama Akciğer Dansitesi'nin ise -888 HU olduğu görülüyor. Beyaz ok ile gösterilen kesikli çizginin sola kaydırılarak sağda elips içerisinde gösterilen %15'lik persentile getirilmesiyle ilgili BT için p15 değeri hesaplanacaktır. Bu görüntü özelinde p15 değeri -952 HU olarak kayda geçmişti.

Son olarak kantitatif analiz yaptığımız iş istasyonu yazılımı segmentasyonu yapılan akciğerlerin içerisindeki vasküler yapıları net ayırt edemediğinden bu durumun hesaplanan volümler üzerinde bir artış oluşturabileceği düşünülmüştür. Akciğerlerde skatrisyel değişiklikler, büyük kitle, kavite veya nodüller dışlama kriteri olarak kullanıldığından +30 HU sınır değerinin üzerinde dansiteye sahip voksellerin damarları temsil edebileceği düşünülerek bu vokseller için renk kodlaması ve yapılmış ve her bir hasta özelinde hacim hesabı yapılmıştır (Şekil 20). Hesaplanan bu hacim değerleri akciğer hacim hesabına ve istatistiksel analize dahil edilmemiştir. Elde edilen bu veri BT’de hesaplanan akciğer hacimleri ile pletismografide hesaplanan hacimler arasındaki farklar tartışılırken bu farklar üzerinde sahip olabileceği etki yönünden tartışmaya konu edilmiştir.



Şekil 20. Tahmini damar hacmi ölçüm yöntemi. Aksiyal ve koronal toraks BT görüntülerinde segmentasyonu yapılan akciğerlerde mavi işaretli vokseller -950 HU sınır değerinin altında, kırmızı işaretli vokseller ise +30 HU sınır değerinin üzerinde dansiteye sahip vokselleri gösteriyor. Kırmızı işaretli voksellerin toplam hacmi tahmini vasküler hacim kabul edilmiştir.

### 3.5. İstatistiksel Analiz

Tüm analizler IBM SPSS v29.0.2.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programında yapılmıştır.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edilirken kategorik değişkenler sıklık (yüzde) olarak özetlenmiştir. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler median  $\pm$  interkuartil range olarak ifade edilmiştir.

Nicel değişkenlerin GOLD 2, 3 ve 4 kategorilerinde dağılımı Kruskal Wallis testi ile değerlendirilmiştir. Cinsiyet gibi kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılmıştır.

Kantitatif BT parametreleri ile SFT ve pletismografi verileri karşılaştırılırken Pearson ve Spearman rank korelasyon analizi kullanılmıştır.

Korelasyon analizinde r değerinin 0,01 ile 0,30 arasında olması düşük kuvvetli, 0,30-0,70 arasında olması orta dereceli kuvvetli, 0,70-1 arasında olması yüksek kuvvetli korelasyon olarak değerlendirilmiştir (108).  $p < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

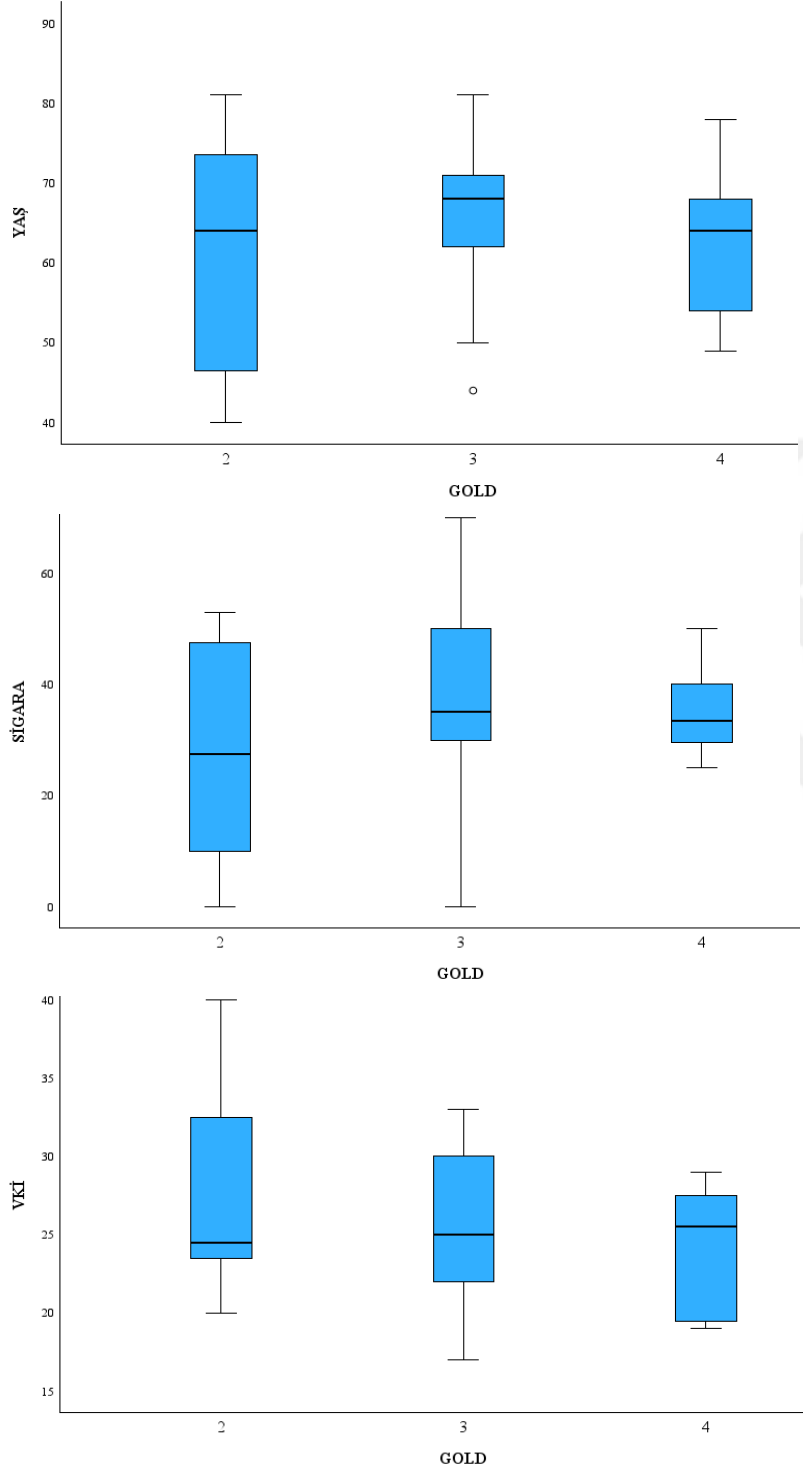
## 4. BULGULAR

Çalışmaya uygun kriterleri karşılayan 41 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanma öyküsü ve vücut kitle endekslerinden oluşan tanımlayıcı istatistikleri Tablo 3’te, kantitatif BT parametrelerinin ölçüm ve dağılımları Tablo 4’te, pulmoner fonksiyonu gösteren fizyolojik testlerin analizi Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 3. Araştırmaya dahil olan hastaların demografik özellikleri ve tanımlayıcı istatistikleri.

	Genel	GOLD 2	GOLD 3	GOLD 4	p
Toplam hasta sayısı	n=41	n=12	n=21	n=8	
Cinsiyet (Erkek/kadın)	34/7	9/3	18/3	7/1	
Yaş	63,68±10,84 (40-81)	61,33 ±4,13 (40-81)	65,52 ±1,96 (44-81)	62,38 ±3,46 (49-78)	0,642
Sigara kullanma öyküsü (paket/yıl)	32,90±17,04 (0-70)	26,5 ±5,81 (0-53)	35,71±3,78 (0-70)	35,13±2,81 (25-50)	0,497
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	25,78±5,07 (17-40)	27,17±1,77 (20-40)	25,62±1,02 (17-33)	24,13±1,49 (19-29)	0,570

Hasta grupları arasında yaş, sigara kullanımı ve vücut kitle indeksi öyküsü açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Şekil 21).



Şekil 21. Yaş, sigara kullanımı öyküsü ve vücut kitle indeksi değerlerinin hasta gruplarında dağılımı.

Tablo 4. Kantitatif BT parametrelerinin ölçüm ve dağılımları.

	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
TAH <sub>in</sub> (mL)	5378	1110	3530	9300
TAS <sub>in</sub> (%)	26,8	15,4	3,20	68,12
p15 <sub>in</sub> (HU)	-937	30,1	-992	-854
OAD <sub>in</sub> (HU)	-833	35,5	-905	-720
TAH <sub>eks</sub> (mL)	3643	1051	1940	7100
TAS <sub>eks</sub> (%)	16,8	12,2	0,9	52,00
p15 <sub>eks</sub> (HU)	-914	36,1	-986	-828
OAD <sub>eks</sub> (HU)	-790	43,8	-868	-788
TAH <sub>dif</sub> (%)	31,5	8,2	12,7	47,4
TAS <sub>dif</sub> (%)	40,9	16,3	7,7	86,7
p15 <sub>dif</sub> (%)	2,5	1,4	0,1	6,6
OAD <sub>dif</sub> (%)	4,8	2,3	0,3	9,5

Tablo 5. Pulmoner fonksiyon testleri ve pletismografide ölçülen akciğer volümleri.

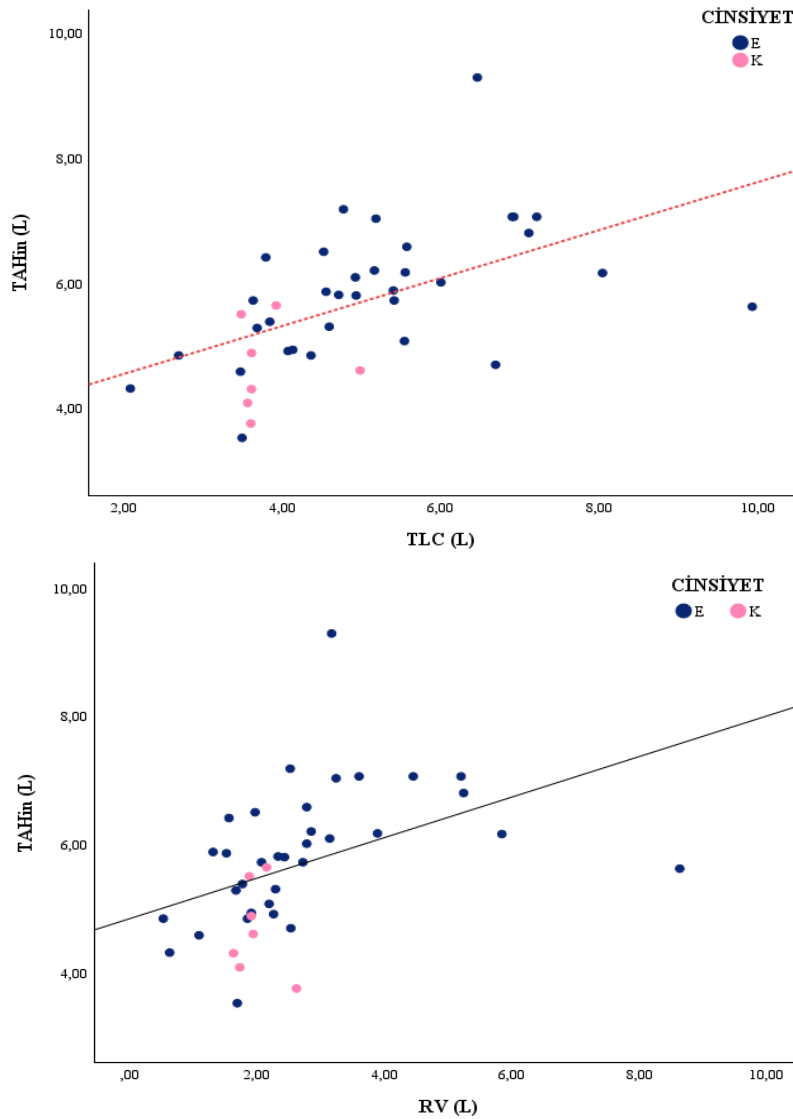
	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
FEV <sub>1</sub> (mL)	1658	660	580	3370
FEV <sub>1</sub> pred (%)	47,8	11,8	24	78
FVC (mL)	2594	756	1050	4180
FVCpred (%)	72	18,8	36	125
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	61,6	8,4	44,8	82,6
TLC (mL)	5258	1551	2080	9930
TLCpred (%)	76,2	24,7	36	202
RV (mL)	2822	1501	530	8630
RVpred (%)	101	58,3	22	391
RV/TLV (%)	50,7	14,1	20	87
DLCO (%)	58,6	15,6	31	94

Tablo 6. Kantitatif BT parametreleri ile pulmoner fonksiyon verileri arasındaki istatistiksel korelasyonu gösteren Spearman korelasyon katsayıları.

		FEV <sub>1</sub> (mL)	FEV <sub>1</sub> %	FVC (mL)	FVC%	FEV <sub>1</sub> /FVC	TLC (mL)	TLC%	RV (mL)	RV%	RV/TLC %
<b>TAH<sub>in</sub></b> <b>(mL)</b>	Korelasyon Katsayısı	-0,059	<b>-0,343*</b>	0,197	-0,070	<b>-0,505**</b>	<b>0,73**</b>	0,217	<b>0,613**</b>	0,262	<b>0,428**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,714	0,028	0,217	0,665	0,001	<0,0001	0,173	<0,0001	0,098	0,005
<b>TAS<sub>in</sub></b> <b>(%)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>-0,375*</b>	-0,301	-0,001	-0,045	<b>-0,727**</b>	<b>0,412**</b>	0,147	<b>0,368*</b>	0,117	<b>0,364*</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,025	0,056	0,995	0,780	<0,0001	0,007	0,359	0,018	0,466	0,019
<b>p15<sub>in</sub></b> <b>(HU)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,493**</b>	<b>0,406**</b>	0,180	0,115	<b>0,721**</b>	<b>-0,328*</b>	-0,004	<b>-0,372*</b>	-0,150	<b>-0,464**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,001	0,008	0,259	0,475	<0,0001	0,036	0,982	0,017	0,351	0,002
<b>OAD<sub>in</sub></b> <b>(HU)</b>	Korelasyon Katsayısı	0,279	<b>0,429**</b>	-0,008	0,146	<b>0,593**</b>	<b>-0,545**</b>	-0,199	<b>-0,591**</b>	<b>-0,367*</b>	<b>-0,506**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,078	0,005	0,958	0,363	<0,0001	<0,0001	0,212	<0,0001	0,018	0,001
<b>TAH<sub>eks</sub></b> <b>(mL)</b>	Korelasyon Katsayısı	-0,257	<b>-0,445**</b>	-0,024	-0,217	<b>-0,564**</b>	<b>0,573**</b>	0,158	<b>0,675**</b>	<b>0,31*</b>	<b>0,589**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,105	0,004	0,880	0,173	<0,0001	<0,0001	0,324	<0,0001	0,049	<0,0001
<b>TAS<sub>eks</sub></b> <b>(%)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>-0,431**</b>	<b>-0,34*</b>	-0,108	-0,149	<b>-0,687**</b>	<b>0,382*</b>	0,050	<b>0,360*</b>	0,140	<b>0,409**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,005	0,030	0,502	0,352	<0,0001	0,014	0,757	0,021	0,383	0,008
<b>p15<sub>eks</sub></b> <b>(HU)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,538**</b>	<b>0,543**</b>	0,239	0,223	<b>0,724**</b>	<b>-0,314*</b>	0,033	<b>-0,429**</b>	-0,176	<b>-0,542**</b>
	p değeri (2-uçlu)	<0,0001	<0,0001	0,133	0,161	<0,0001	0,046	0,837	0,005	0,271	<0,0001
<b>OAD<sub>eks</sub></b> <b>(HU)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,448**</b>	<b>0,479**</b>	0,186	0,247	<b>0,616**</b>	<b>-0,399**</b>	-0,090	<b>-0,528**</b>	<b>-0,371*</b>	<b>-0,610**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,003	0,002	0,243	0,120	<0,0001	0,009	0,575	<0,0001	0,017	<0,0001
<b>TAH<sub>dif</sub></b> <b>(%)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,450**</b>	<b>0,341*</b>	<b>0,407**</b>	<b>0,387*</b>	0,190	-0,104	0,047	<b>-0,31*</b>	-0,235	<b>-0,41**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,003	0,029	0,008	0,012	0,233	0,516	0,770	0,049	0,138	0,008
<b>TAS<sub>dif</sub></b> <b>(%)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,471**</b>	<b>0,370*</b>	<b>0,384*</b>	<b>0,366*</b>	<b>0,395*</b>	-0,020	0,138	-0,143	-0,196	<b>-0,401**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,002	0,017	0,013	0,019	0,011	0,901	0,390	0,373	0,218	0,009
<b>p15<sub>dif</sub></b> <b>(%)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,359*</b>	<b>0,423**</b>	0,237	0,250	0,291	-0,145	-0,006	-0,279	-0,194	<b>-0,374*</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,021	0,006	0,135	0,115	0,065	0,365	0,968	0,077	0,225	0,016
<b>OAD<sub>dif</sub></b> <b>(%)</b>	Korelasyon Katsayısı	0,269	0,124	0,117	0,030	0,248	-0,106	-0,108	-0,186	-0,281	-0,258
	p değeri (2-uçlu)	0,089	0,439	0,467	0,854	0,118	0,510	0,500	0,244	0,075	0,103
<b>** Korelasyon p değeri 0,01 düzeyinde anlamlı (2-uçlu)</b>											
<b>* Korelasyon p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı (2-uçlu)</b>											

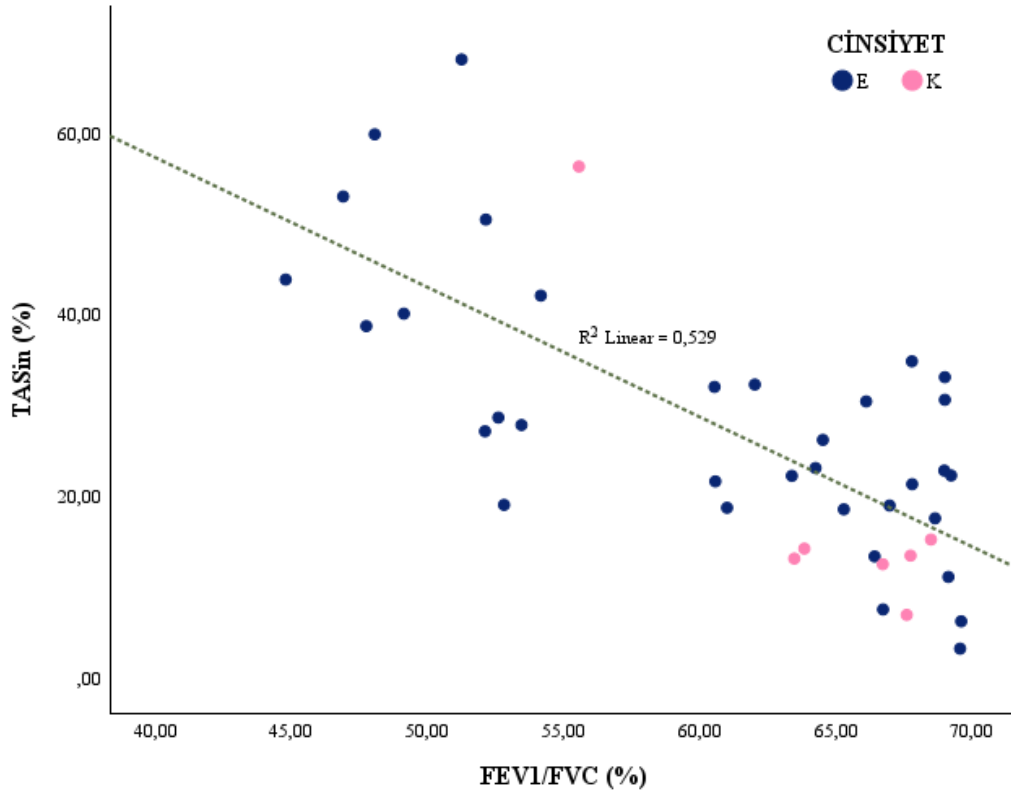
#### 4.1. İnciriyum BT Parametrelerinin Analizi

TAH<sub>in</sub> TLC ile kuvvetli ( $r=0,73$ ); RV ( $r=0,613$ ,  $p<0,0001$ ), FEV<sub>1</sub>/FVC ( $r=-0,505$ ,  $p=0,001$ ), RV/TLC ( $r=0,428$ ,  $p=0,005$ ) ile orta dereceli; FEV<sub>1</sub>pred% ( $r=-0,343$   $p=0,028$ ) ile daha düşük dereceli korelasyon göstermiştir. Bu parametrenin TLC ve RV ile olan anlamlı korelasyonu Şekil 22’de saçılım grafiğinde gösterilmiştir.



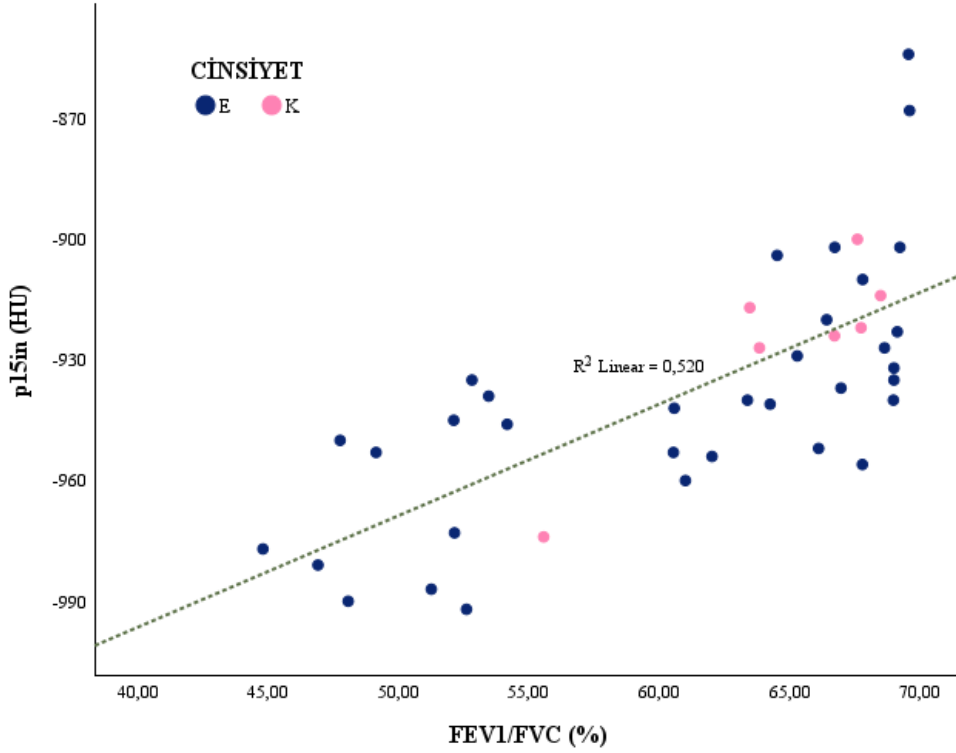
Şekil 22. TAH<sub>in</sub> ile TLC ve RV arasındaki korelasyonu gösteren saçılım grafiği.

TAS<sub>in</sub>; FEV<sub>1</sub>/FVC (r=-0,727, p<0,0001) ve TLC (r=0,412) ile orta dereceli; RV (r=0,368), RV/TLC (r=0,364) ve FEV<sub>1</sub> (r=0,375, p=0,025) ile daha az kuvvetli korelasyon göstermiştir. Bu parametrenin FEV<sub>1</sub>/FVC ile gösterdiği korelasyonun saçılım grafiği Şekil 23'te gösterilmiştir.

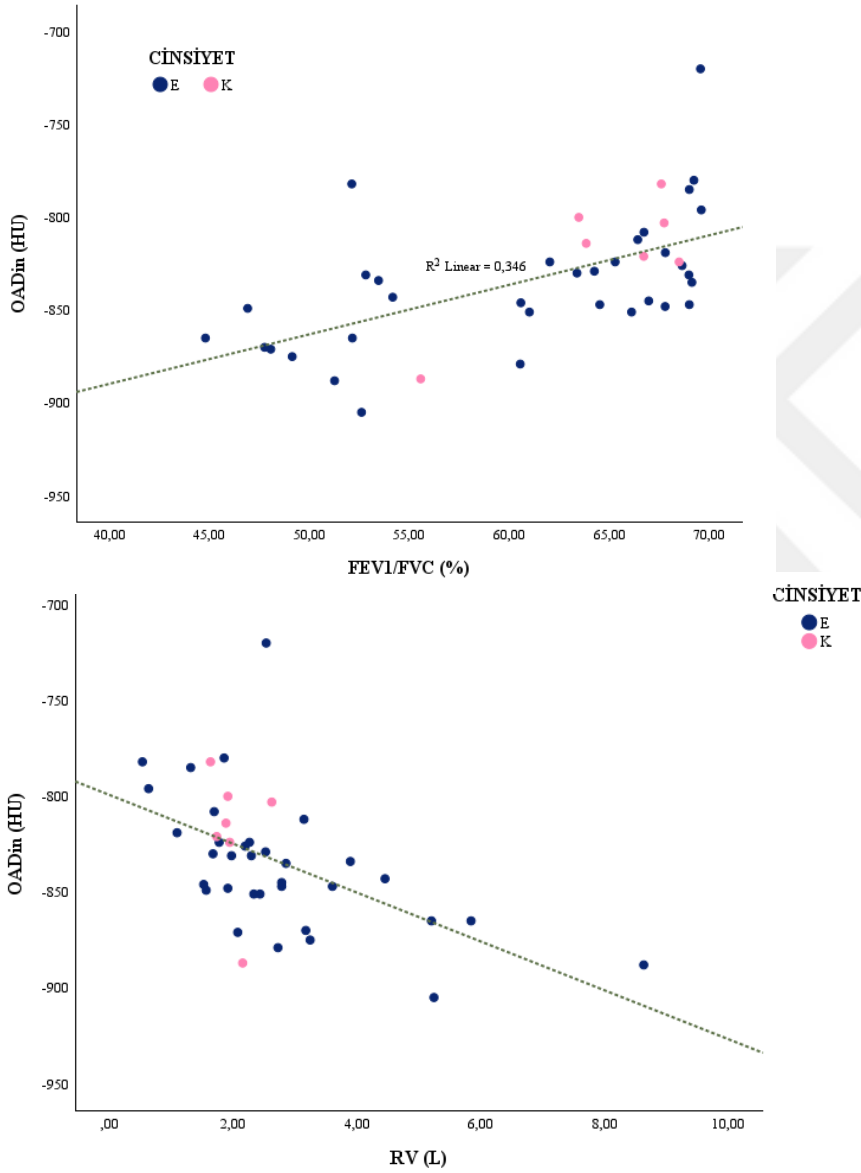


Şekil 23. TAS<sub>in</sub> ile FEV<sub>1</sub>/FVC arasındaki kuvvetli korelasyonu gösteren saçılım grafiği.

p15<sub>in</sub>; FEV<sub>1</sub>/FVC (r=0,721) ile kuvvetli; FEV<sub>1</sub> (r=0,493), RV/TLC ve FEV<sub>1</sub>pred% (r=0,406) ile orta dereceli (r=-0,464); RV (r=-0,372) ve TLC (r=-0,328) ile daha az kuvvetli korelasyon göstermiştir. Şekil 24'te bu parametrenin FEV<sub>1</sub>/FVC ile gösterdiği kuvvetli korelasyonun saçılım grafiği izlenmektedir.



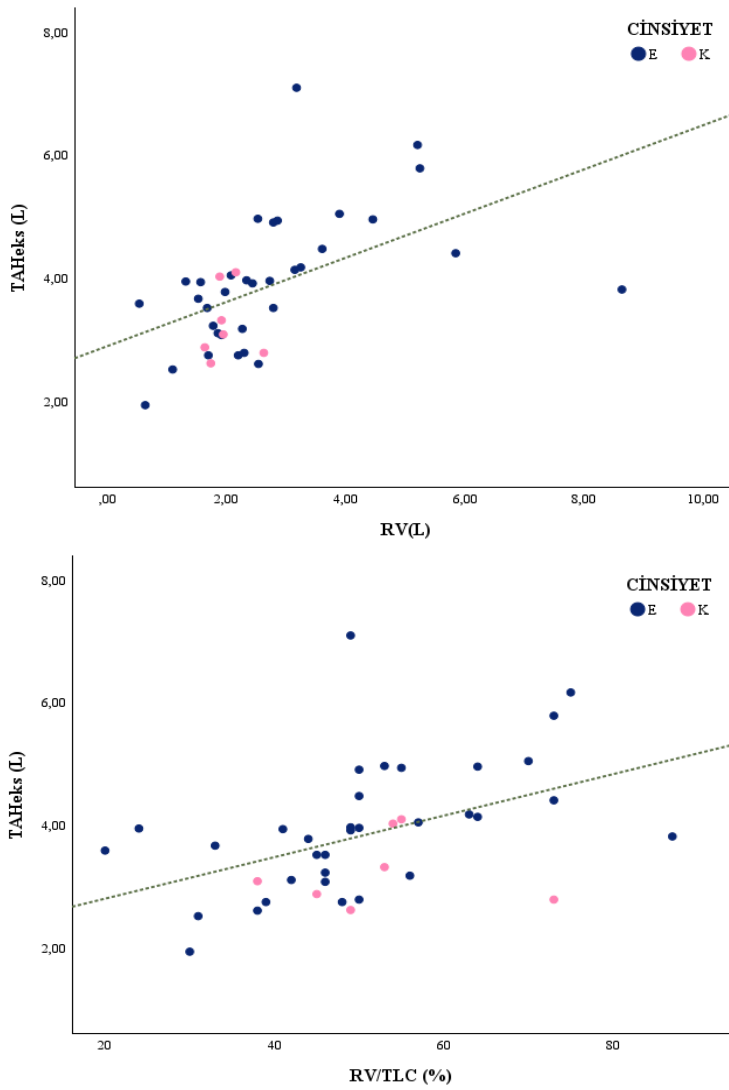
OAD<sub>in</sub>; FEV<sub>1</sub>/FVC (r=0,593), RV (r=-0,591), TLC (r=-0,545, p<0,0001), RV/TLC (r=-0,506, p=0,002) ve FEV<sub>1</sub>pred% (r=0,429, p=0,005) ile orta kuvvetli, RVpred% (r=-0,367) ile daha az kuvvetli korelasyona sahiptir. FEV<sub>1</sub>/FVC ve RV ile gösterdiği anlamlı korelasyonun saçılım grafiği Şekil 25'te gösterilmiştir.



Şekil 25. OAD<sub>in</sub> ile FEV<sub>1</sub>/FVC ve RV arasındaki orta dereceli kuvvete sahip korelasyonu gösteren saçılım grafiği (p<0,0001).

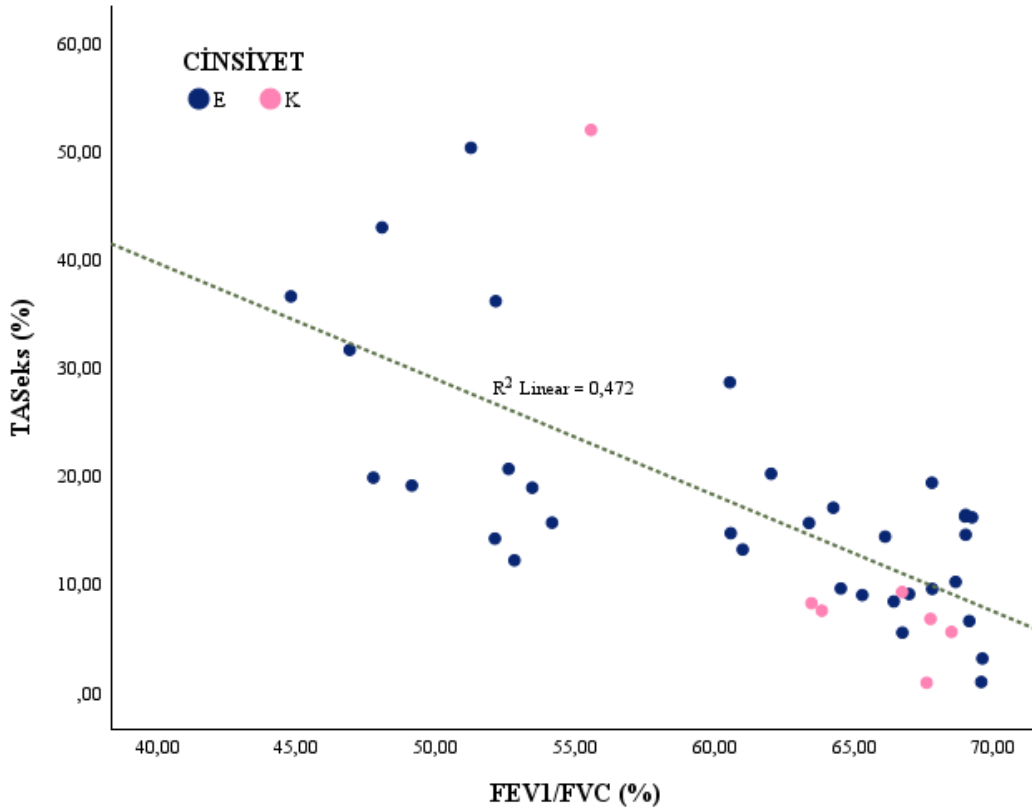
## 4.2. Ekspiryum BT Parametrelerinin Analizi

TAH<sub>eks</sub>; RV ( $r=0,675$ ), RV/TLC ( $r=0,589$ ), TLC ( $r=0,573$ ), FEV<sub>1</sub>/FVC ( $r=-0,564$ ,  $p<0,0001$ ) ve FEV<sub>1</sub>pred% ( $r=-0,445$ ,  $p=0,004$ ) ile orta kuvvetli; RVpred% ( $r=0,31$ ,  $p=0,049$ ) ile daha az kuvvetli korelasyona sahiptir. Bu parametrenin RV ve RV/TLC ile korelasyonu Şekil 26'da gösterilmiştir.



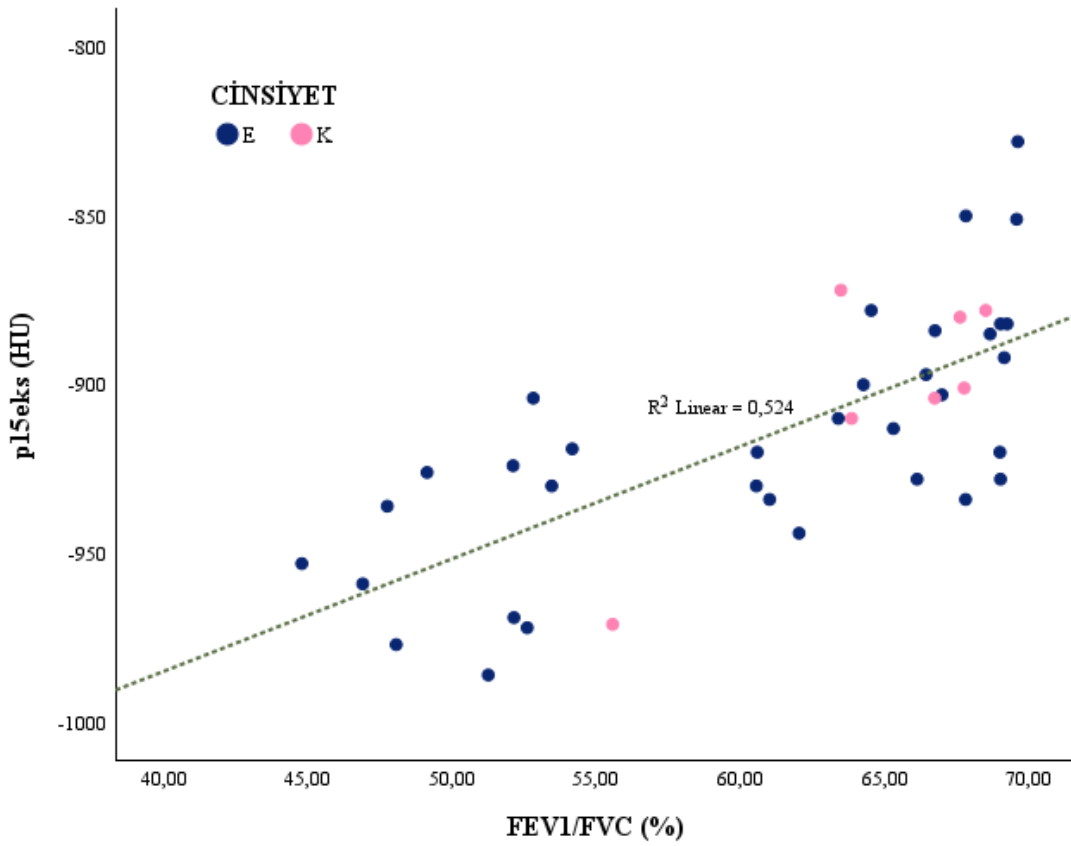
Şekil 26. TAH<sub>eks</sub> ile RV ve RV/TLC arasındaki anlamlı korelasyonu gösteren saçılım grafiği ( $p<0,0001$ ).

TAS<sub>eks</sub>; FEV<sub>1</sub>/FVC başta olmak üzere ( $r=-0,687$ ,  $p<0,0001$ ), FEV<sub>1</sub> ( $r=-0,431$ ,  $p=0,005$ ) ve RV/TLC ( $r=0,409$ ,  $p=0,008$ ) ile orta kuvvetli; TLC ( $r=0,382$ ,  $p=0,014$ ), RV ( $r=0,360$ ,  $p=0,021$ ) ve FEV<sub>1</sub>pred% ( $r=0,340$ ,  $p=0,03$ ) ile daha az kuvvetli korelasyon göstermektedir. FEV<sub>1</sub>/FVC ile gösterdiği korelasyon Şekil 27’de gösterilmiştir.



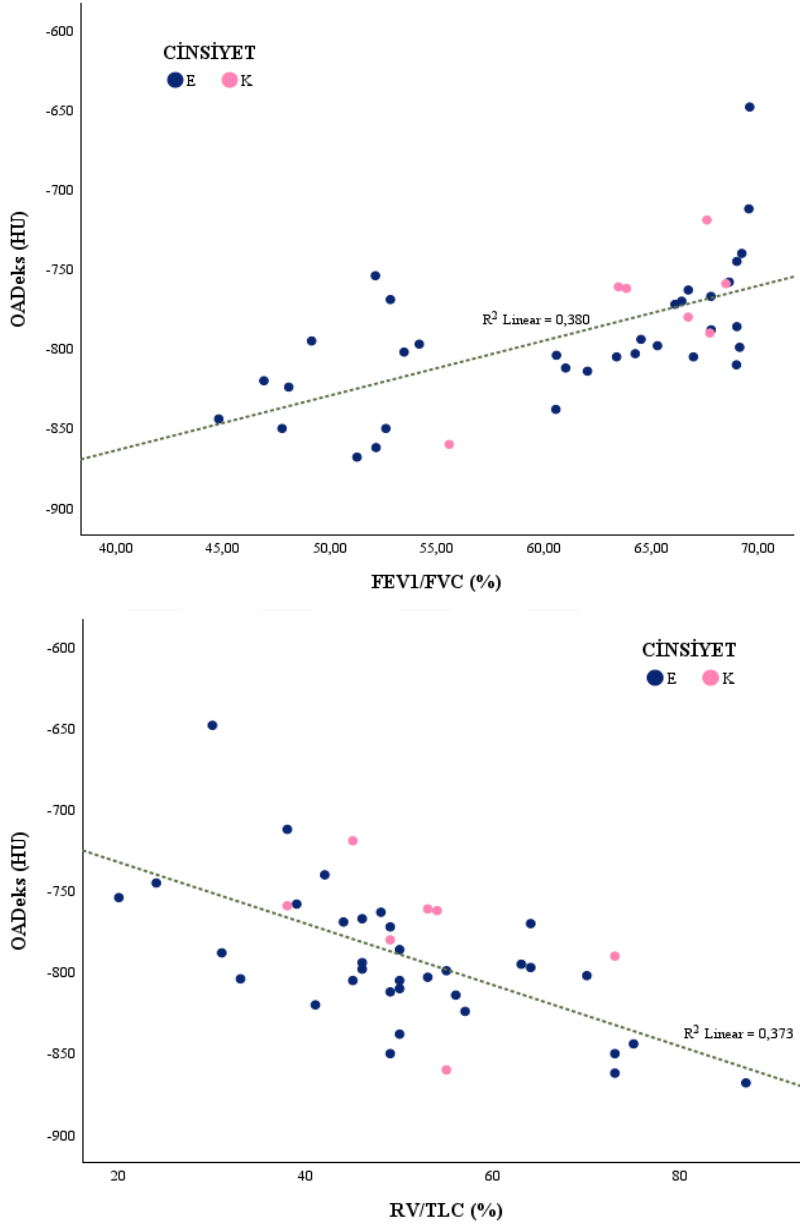
Şekil 27. TAS<sub>eks</sub> ile FEV<sub>1</sub>/FVC arasındaki orta-yüksek kuvvette anlamlı korelasyonu gösteren saçılım grafiği ( $r=-0,687$ ,  $p<0,0001$ ).

Çalışmada  $p15_{eks}$  parametresinin  $FEV_1/FVC$  ( $r=0,724$ ,  $p<0,0001$ ) ile kuvvetli;  $FEV_{1pred}\%$  ( $r=0,543$ ),  $RV/TLC$  ( $r=-0,542$ ),  $FEV_1$  ( $r=0,538$ ,  $p<0,0001$ ) ve  $RV$  ( $r=-0,429$ ,  $p=0,005$ ) ile orta kuvvetli;  $TLC$  ( $r=-0,314$ ,  $p=0,046$ ) ile daha zayıf kuvvetli korelasyona sahip olduğu saptanmıştır. Şekil 28’de bu değişkenin  $FEV_1/FVC$  ile olan kuvvetli korelasyonu izlenmektedir.



Şekil 28.  $p15_{eks}$  ile  $FEV_1/FVC$  arasındaki kuvvetli korelasyonu gösteren saçılım grafiği ( $r=0,723$ ,  $p<0,0001$ ).

OAD<sub>eks</sub>; FEV<sub>1</sub>/FVC (r=0,616), RV/TLC (r=-0,610), RV (r=-0,528, p<0,0001), FEV<sub>1</sub>pred% (r=0,479, p=0,002), FEV<sub>1</sub> (r=0,448, p=0,003), TLC (r=-0,399, p=0,009) ile orta dereceli kuvvete; RVpred% ile daha zayıf kuvvete sahip (r=-0,371, p=0,017) korelasyona sahiptir. Şekil 29’da bu değişkenin FEV<sub>1</sub>/FVC ve RV/TLC ile olan nispeten kuvvetli korelasyonları görülmektedir.

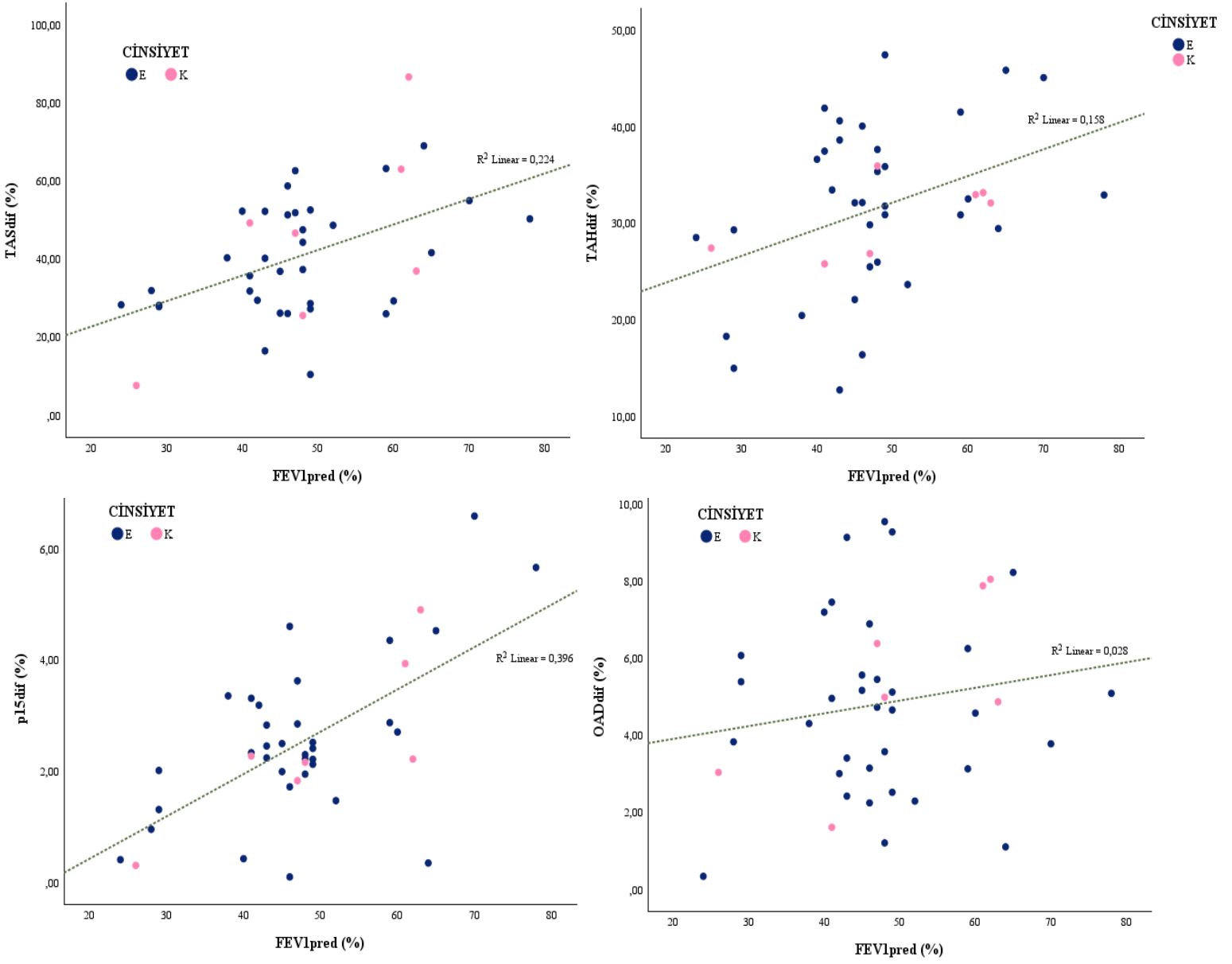


Şekil 29. OAD<sub>eks</sub> ile FEV<sub>1</sub>/FVC ve RV/TLC arasındaki orta dereceli kuvvete sahip korelasyonu gösteren saçılım grafiği.

### 4.3. İnciriyum - Ekspiriyum Diferansiyel BT Parametrelerinin Analizi

TAH<sub>dif</sub> ve TAS<sub>dif</sub> FEV<sub>1</sub> ile (sırayla  $r=0,450$ ,  $p=0,003$ ;  $r=0,471$ ,  $p=0,002$ ); p15<sub>dif</sub> ise FEV<sub>1</sub>pred% ile zayıf-orta kuvvetli ( $r=0,423$ ,  $p=0,006$ ) korelasyon göstermiştir. OAD<sub>dif</sub> ile fizyolojik veriler arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Diferansiyel parametrelerin değişken derecelerde zayıf korelasyonları Şekil 30'da gösterilmiştir.





Şekil 30. Diferansiyel parametreler ile fizyolojik parametreler arasında farklı derecelerde zayıf korelasyonları gösteren saçılım grafikleri.

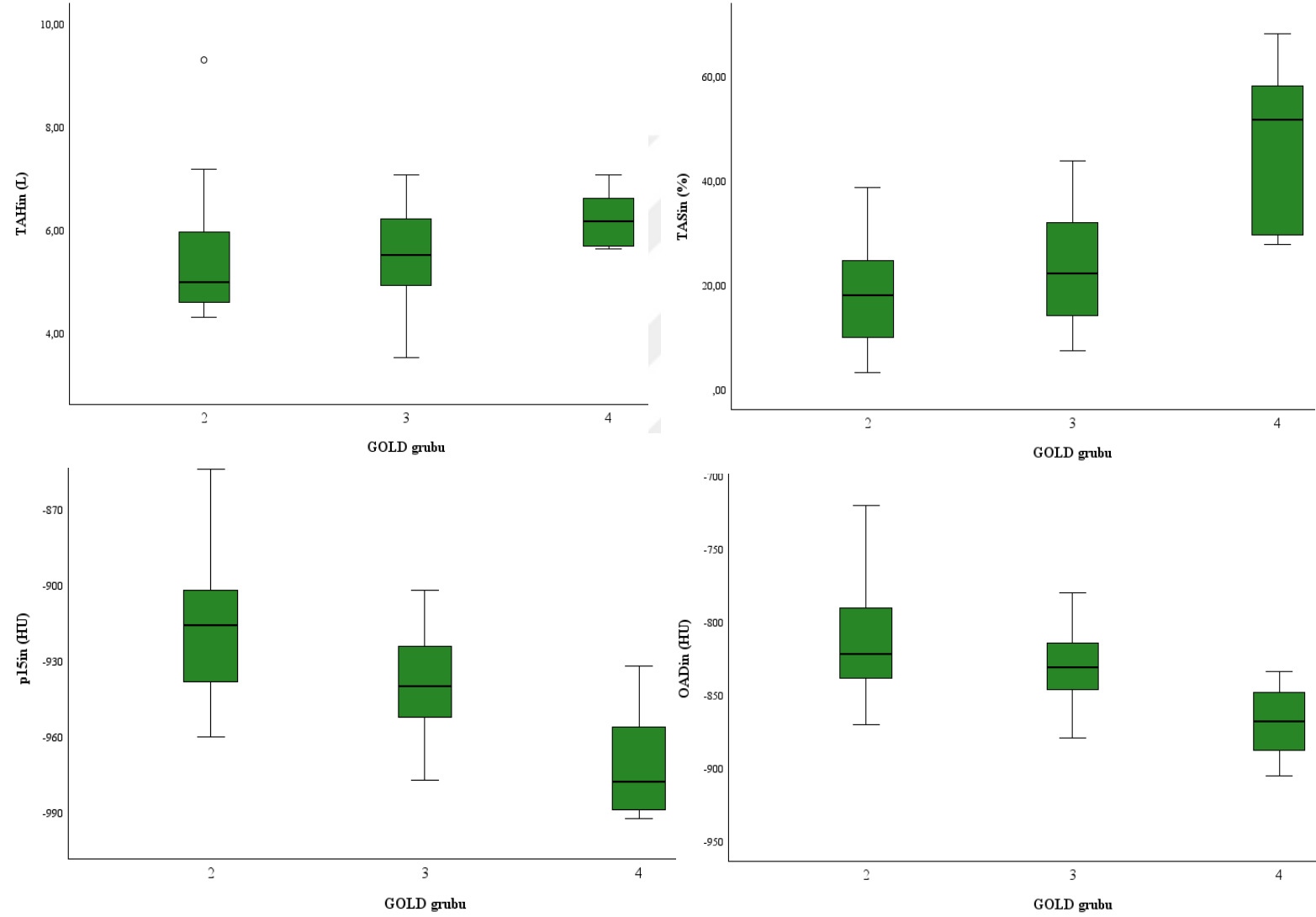
#### 4.4. Kantitatif BT Parametrelerinin Hasta Gruplarında Analizi

Kantitatif BT parametrelerinin hastalık gruplarına göre hasta sayısı, ortalama ve standart sapmadan oluşan tanımlayıcı istatistikleri Tablo 7’de gösterilmiştir. Buradan anlaşılacağı üzere araştırdığımız parametrelerden  $TAH_{in}$ ,  $TAH_{dif}$  ve  $OAD_{dif}$  dışındakilerin hastalık gruplarıyla anlamlı değişiklikler göstermektedir.

Tablo 7. Hasta gruplarına göre kantitatif BT parametre ölçümlerinin dağılımı.

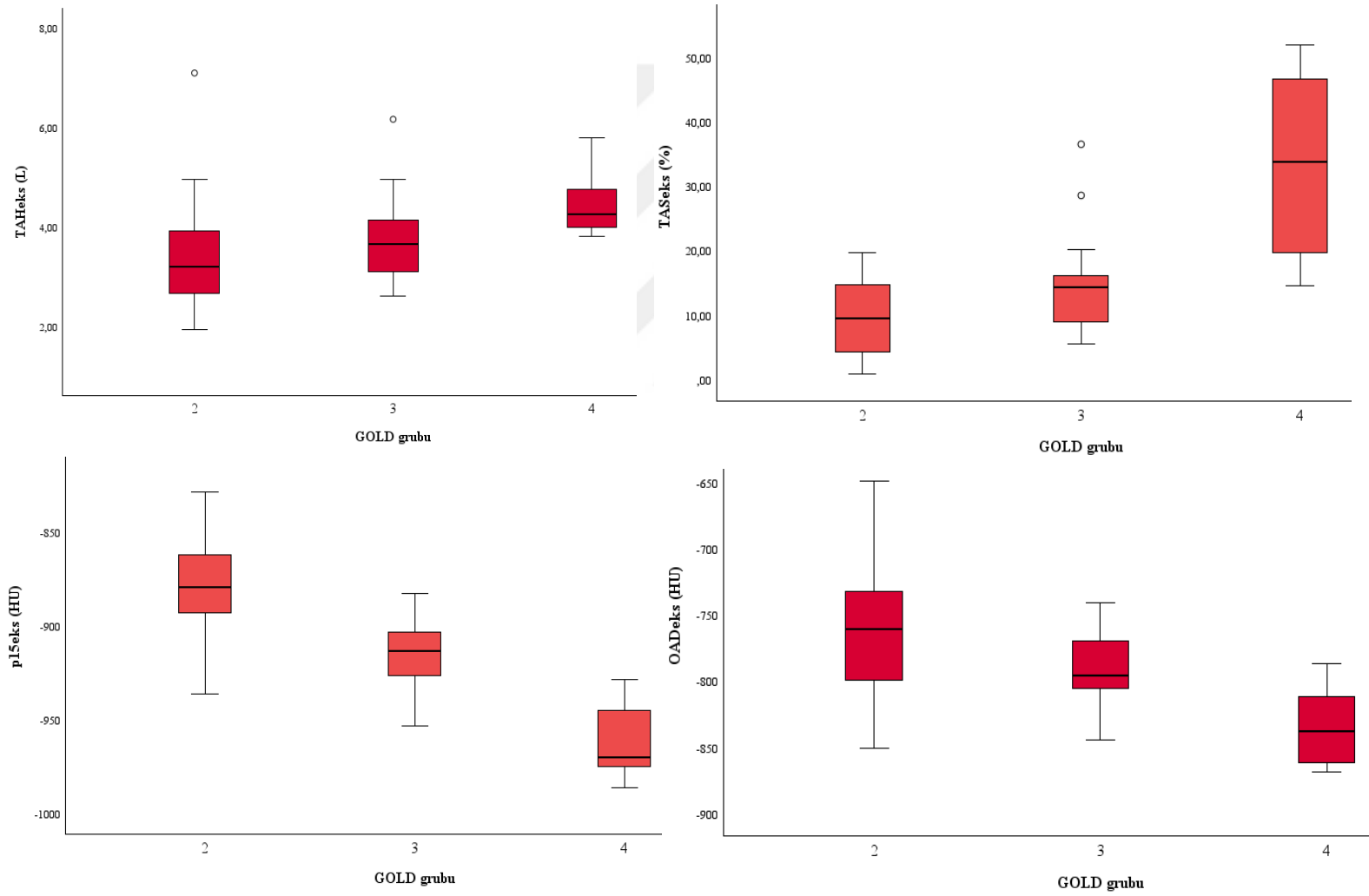
	Genel (n=41)	GOLD 2 (n=12)	GOLD 3 (n=21)	GOLD 4 (n=8)	p
$TAH_{in}$ (mL)	5378±1110	5559±1458	5545±1027	6207±538	0,149
$TAS_{in}$ (%)	26,8±15,4	18,61±10,75	23,83±10,64	46,86±15,66	<b>0,001</b>
$p15_{in}$ (HU)	-937±30,1	-915±31,30	-937±18,26	-971±23,04	<b>&lt;0,001</b>
$OAD_{in}$ (HU)	-833±35,5	-812±39,63	-831±26,30	-868±24,21	<b>0,002</b>
$TAH_{eks}$ (mL)	3643±1051	3547±1375	3779±900	4455±665	<b>0,025</b>
$TAS_{eks}$ (%)	16,8±12,2	9,58±6,25	14,57±7,60	33,43±14,44	<b>&lt;0,001</b>
$p15_{eks}$ (HU)	-914±36,1	-881±31,60	-914±18,48	-961±21,44	<b>&lt;0,001</b>
$OAD_{eks}$ (HU)	-790±43,8	-762±53,32	-789±26,60	-834±30,46	<b>0,002</b>
$TAH_{dif}$ (%)	31,5±8,2	33,04±8,34	31,90±8,17	28,24±8,20	0,470
$TAS_{dif}$ (%)	40,9±16,3	52,41±17,41	38,35±13,36	30,33±12,71	<b>0,014</b>
$p15_{dif}$ (%)	2,5±1,4	3,68±1,80	2,49±0,53	0,97±0,81	<b>&lt;0,001</b>
$OAD_{dif}$ (%)	4,8±2,3	5,18±2,34	4,97±2,38	3,95±2,21	0,557

Hava yolu obstrüksiyonunun derecesi arttıkça inspiyum kantitatif BT parametrelerinden  $TAS_{in}$  anlamlı pozitif,  $p15_{in}$  anlamlı negatif yönlü paralel korelasyon göstermektedir.  $OAD_{in}$  ise bu iki parametreye göre nispeten daha düşük kuvvetli negatif korelasyon göstermektedir (Şekil 31).



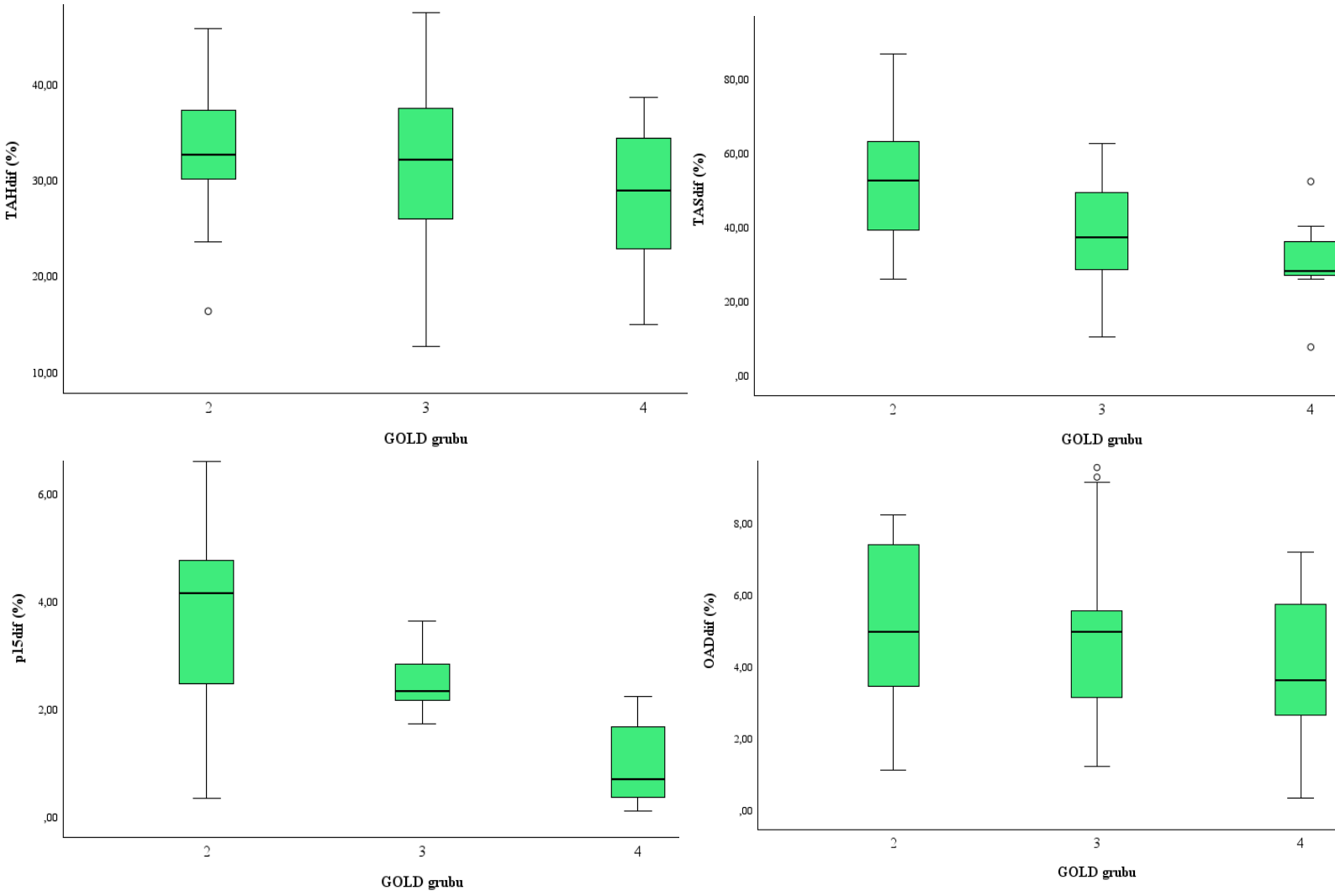
Şekil 31. İnspiyum BT parametrelerinin hasta gruplarına göre dağılım ağırlıkları.

Hava yolu obstrüksiyonunun derecesiyle ekspiryum kantitatif BT parametrelerinden  $TAS_{eks}$  ve  $TAH_{eks}$  pozitif,  $p15_{eks}$  ve  $OAD_{eks}$  ise negatif korelasyon göstermektedir (Şekil 32).  $TAS_{eks}$  ve  $TAH_{eks}$  için toplam 41 hastanın 2'ser tanesi uç değerlerde saptanmakla birlikte dağılım ağırlığının zayıf kuvvette pozitif olarak değiştiği görülüyor. Buna karşın  $p15_{eks}$  ve  $OAD_{eks}$  ise obstrüksiyon derecesiyle daha kuvvetli anlama sahip negatif korelasyon gösteriyor.



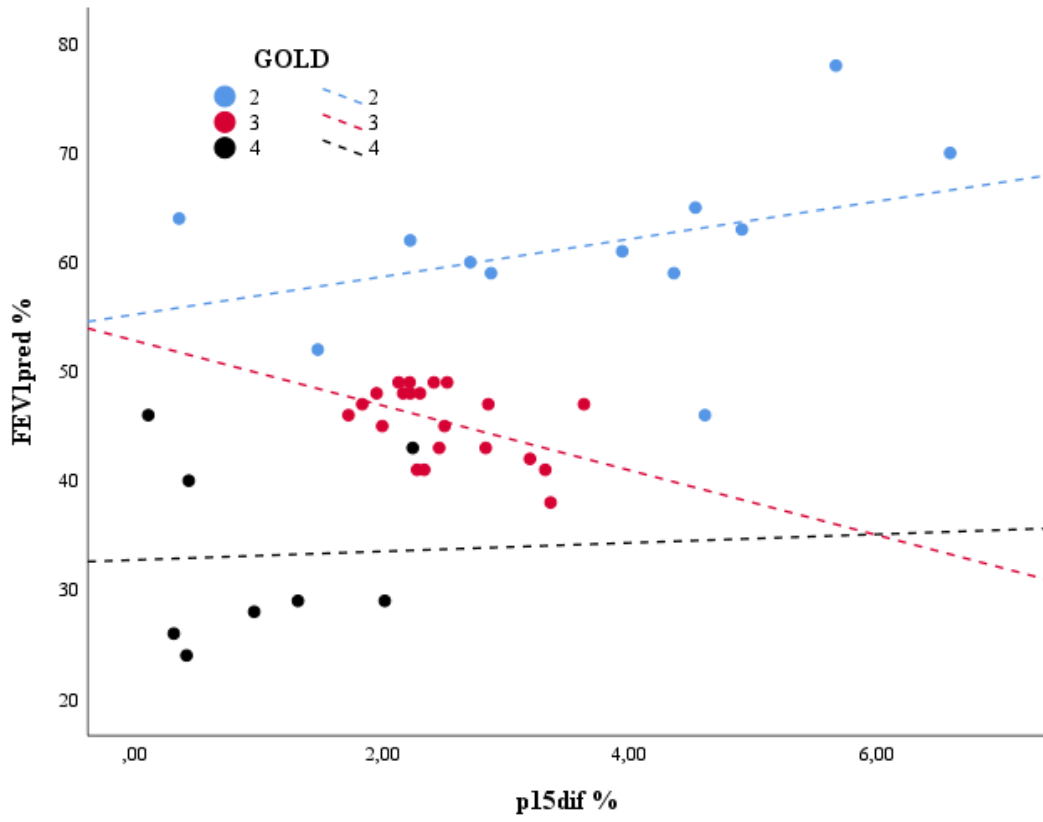
Şekil 32. Ekspiryum BT parametrelerinin hasta gruplarına göre dağılımı.

p15<sub>dif</sub> GOLD 2 grubunda belirgin heterojen dağılımda göstermekle birlikte gruplar arasında hastalık derecesi arttıkça negatif yönlü değişim gösterdiği dikkat çekmiştir ( $p < 0,001$ ). TAS<sub>dif</sub> ise bu parametreye göre nispeten daha düşük kuvvette negatif korelasyona sahiptir ( $p = 0,014$ ). Diğer parametreler farklı hasta gruplarında anlamlı olarak farklı dağılım göstermemiştir (Şekil 33).



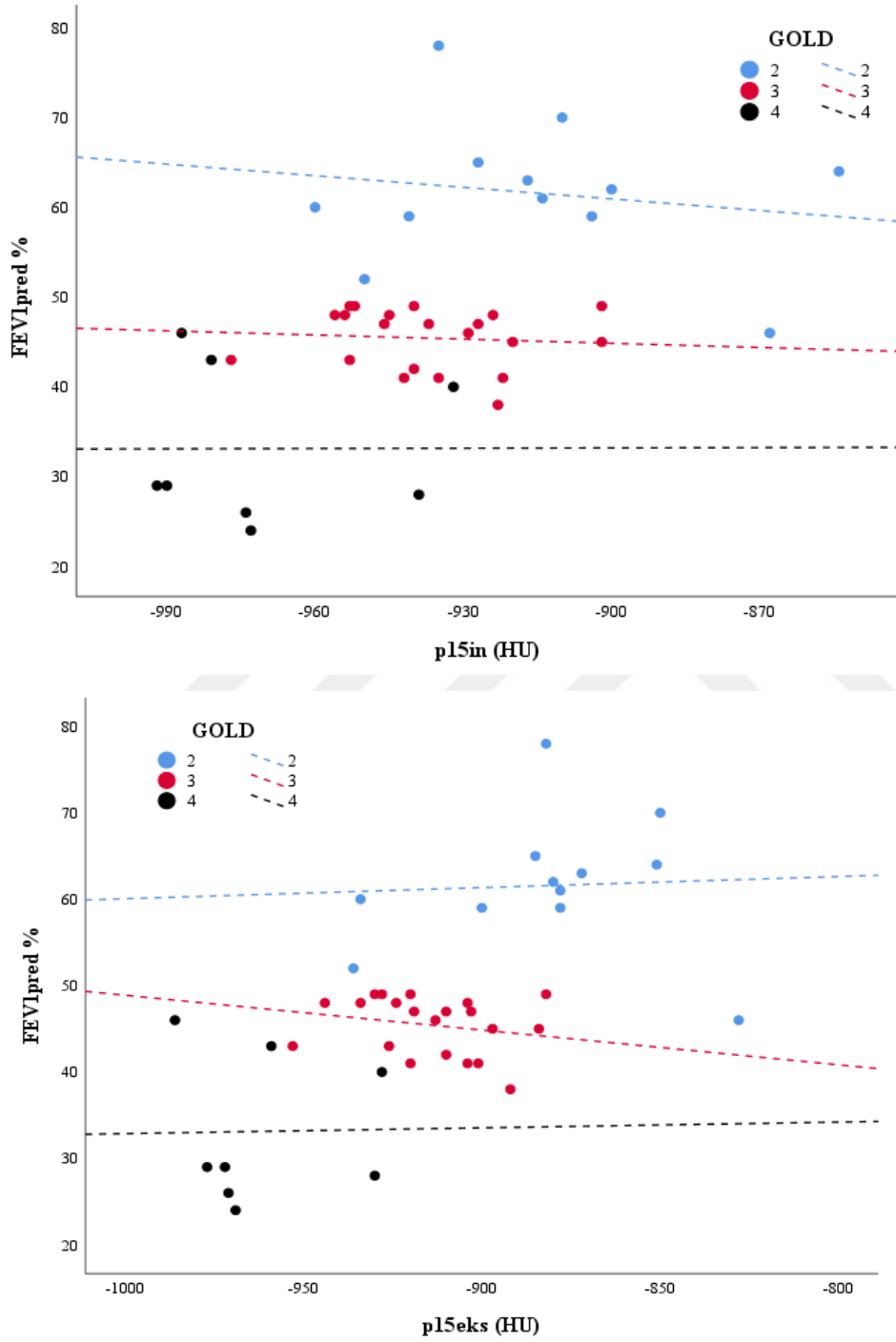
Şekil 33. Diferansiyel BT parametrelerinin hasta gruplarına göre dağılımı.

p15 parametreleri ve amfizem skorlarının GOLD grupları arasında FEV<sub>1</sub>pred% parametresine göre dağılımları ve her grup özelinde ayrı elde olunan korelasyon referans çizgileri Şekil 34-36'da gösterilmiştir. p15<sub>dif</sub> hastalığın orta ve çok ağır obstrüksiyona sahip gruplarında negatif yönlü anlamlı paralel değişim gösterirken, ağır obstrüksiyon olarak tanımlanan GOLD 3 grubunda daha heterojen dağılıma sahip olduğu bulunmuştur.



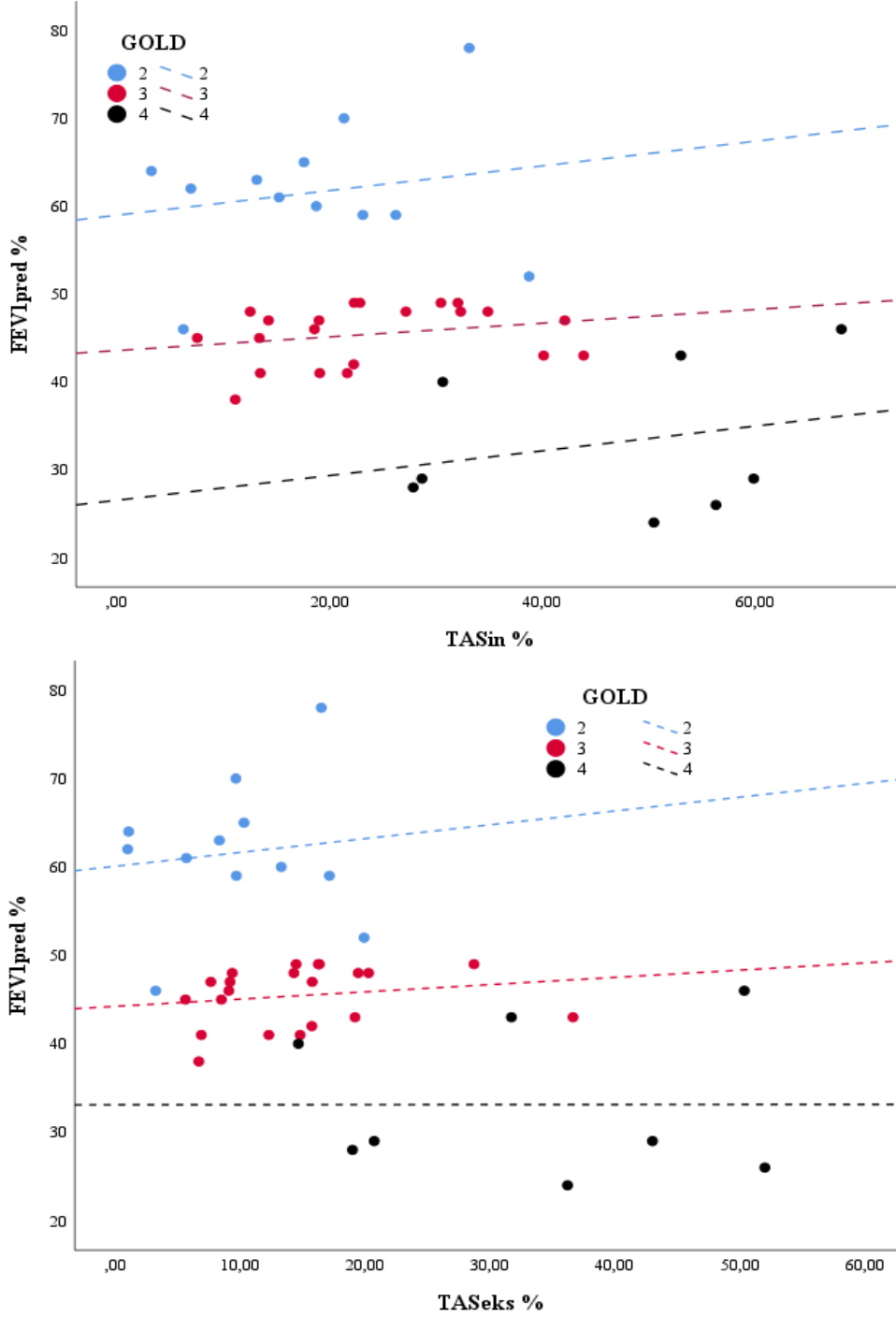
Şekil 34. GOLD gruplarına göre p15<sub>dif</sub> parametresinin FEV<sub>1</sub>pred% ilişkisi.

p15<sub>in</sub> p15<sub>eks</sub>'e göre hastalığın farklı gruplarında obstrüksiyon derecesi arttıkça daha yüksek anlamlı paralel düşüşe sahiptir.



Şekil 35. GOLD gruplarına göre p15<sub>in</sub> ve p15<sub>eks</sub> parametrelerinin FEV1pred% ilişkisi.

Hem TAS<sub>in</sub> hem de TAS<sub>eks</sub> parametreleri hastalık grupları arasında obstrüksiyonun derecesiyle pozitif yönlü paralel değişime sahip bulunmuştur.



Şekil 36. GOLD gruplarına göre TAS<sub>in</sub> ve TAS<sub>eks</sub> parametrelerinin FEV1pred% ile ilişkisi.

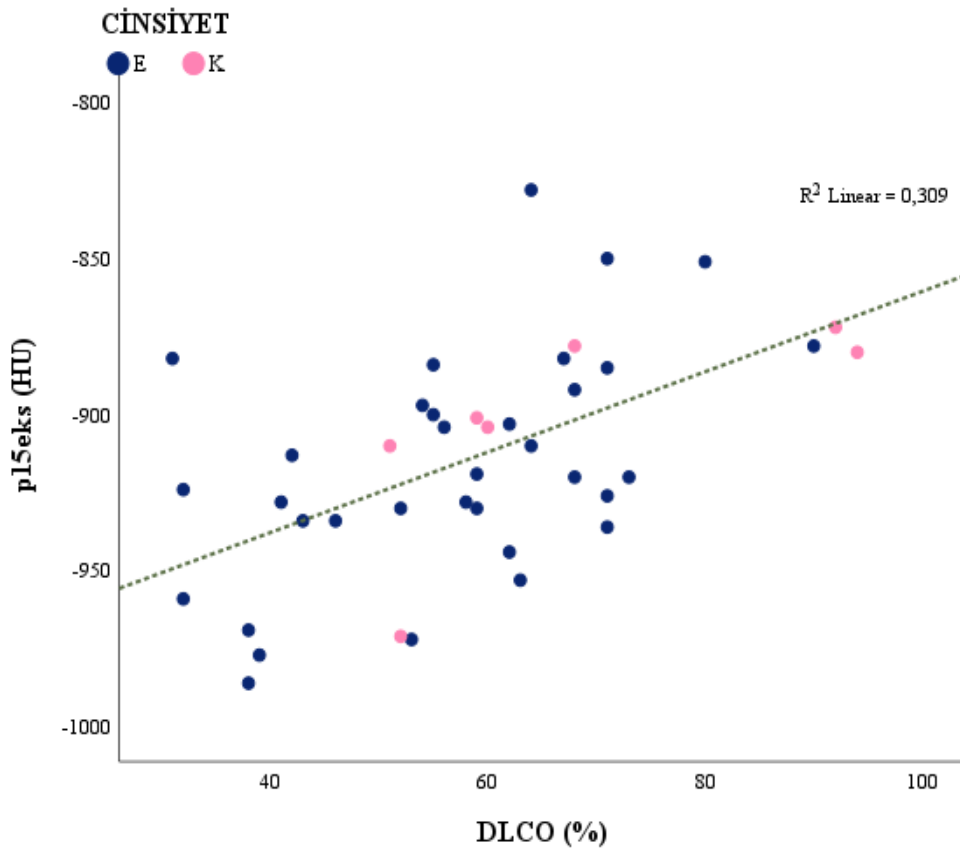
#### 4.5. Amfizem Skorlarının DLCO ile Korelasyonu

DLCO akciğerlerin solunan havadan kan dolaşımına gaz transferi kabiliyetini gösteren bir ölçümdür. KOAH hastalarında ve sigara içicilerde alveolar destrüksiyona bağlı daha düşük değerler beklenir (88). İnterstisyel hastalık ve fibrozis gibi durumlarda da bu değer gaz değişim kapasitesindeki azalmaya bağlı düşük görülebilir. Fakat çalışmamıza KOAH hastaları dahil olduğundan, anlamlı fibrozis ve interstisyel hastalık dışlama kriteri olduğundan kantitatif BT parametreleri ile ilişkisini araştırmamız KOAH hasta grubunda anlamlı bilgi sağlayabilir. DLCO düşüşü amfizematöz destrüksiyonla direkt ilişkili olduğundan bu parametrenin kantitatif BT analizi ile korelasyonu için BT parametrelerinden amfizem skorları ve bununla ilişkili olabileceği düşünülen p15 değerleri kullanılmıştır. DLCO ve kantitatif BT parametrelerinin Spearman korelasyon katsayıları Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Kantitatif BT parametreleri ile DLCO arasındaki istatistiksel korelasyonu gösteren Spearman korelasyon katsayıları.

		<b>DLCO (%)</b>
<b>TAS<sub>in</sub> (%)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>-0,406**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,008
<b>TAS<sub>eks</sub> (%)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>-0,420**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,006
<b>TAS<sub>dif</sub> (%)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,438**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,004
<b>p15<sub>in</sub> (HU)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,462**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,002
<b>p15<sub>eks</sub> (HU)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,557**</b>
	p değeri (2-uçlu)	<0,001
<b>p15<sub>dif</sub> (%)</b>	Korelasyon Katsayısı	<b>0,458**</b>
	p değeri (2-uçlu)	0,003
<b>** Korelasyon p değeri 0,01 düzeyinde anlamlı (2-uçlu)</b>		
<b>* Korelasyon p değeri 0,05 düzeyinde anlamlı (2-uçlu)</b>		

Tablo 8’de gösterildiği üzere DLCO ile en güçlü korelasyon  $p15_{eks}$  parametresinde bulunmuştur ( $r=0,557$ ,  $p<0,0001$ ). Bunun dışındaki diğer parametrelerde daha düşük olmakla birlikte orta kuvvete sahip pozitif ve negatif istatistiksel korelasyonlar saptanmıştır.  $p15_{eks}$  parametresinin DLCO ile korelasyonu Şekil 37’de saçılma grafiğinde gösterilmiştir.



Şekil 37.  $p15_{eks}$  ile DLCO arasındaki orta dereceli kuvvete sahip korelasyonu gösteren saçılım grafiği.

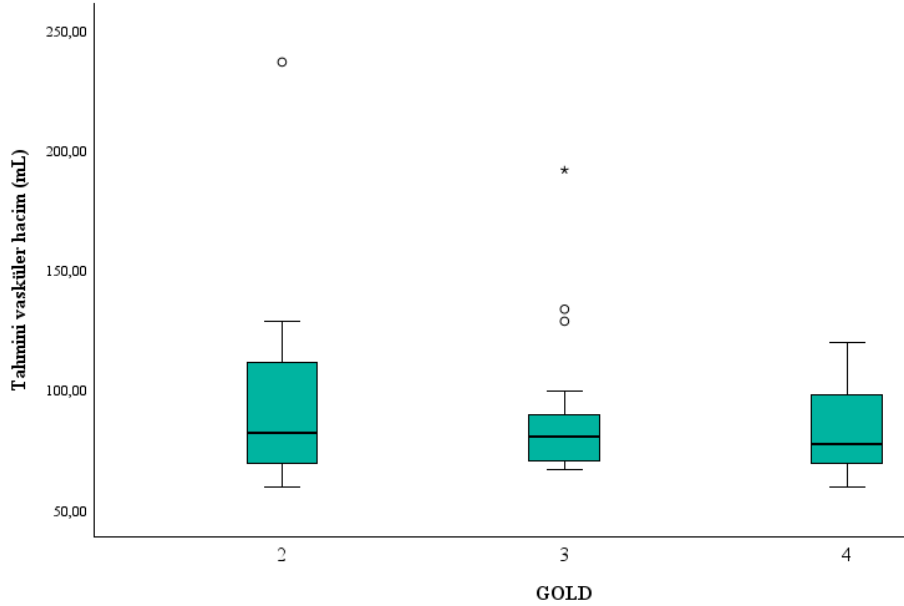
#### 4.6. Tahmini Vasküler Hacim Analizi

Kantitatif analizde hesaplanan akciğer hacimlerine dahil olduğunu düşündüğümüz tahmini vasküler hacim değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hesaplanan tahmini vasküler hacim değerlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler.

	n	Ortalama $\pm$ SD	Minimum	Maksimum
Tahmini vasküler hacim (mL)	41	91,02 $\pm$ 34,50	60	237

Hesaplanan hacim değerlerinin hasta gruplarında dağılımıyla hava akış kısıtlılığının derecesi arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Şekil 38).



Şekil 38. Tahmini vasküler hacim değerlerinin hasta gruplarına dağılımı.

#### 4.7. Radyasyon Dozları

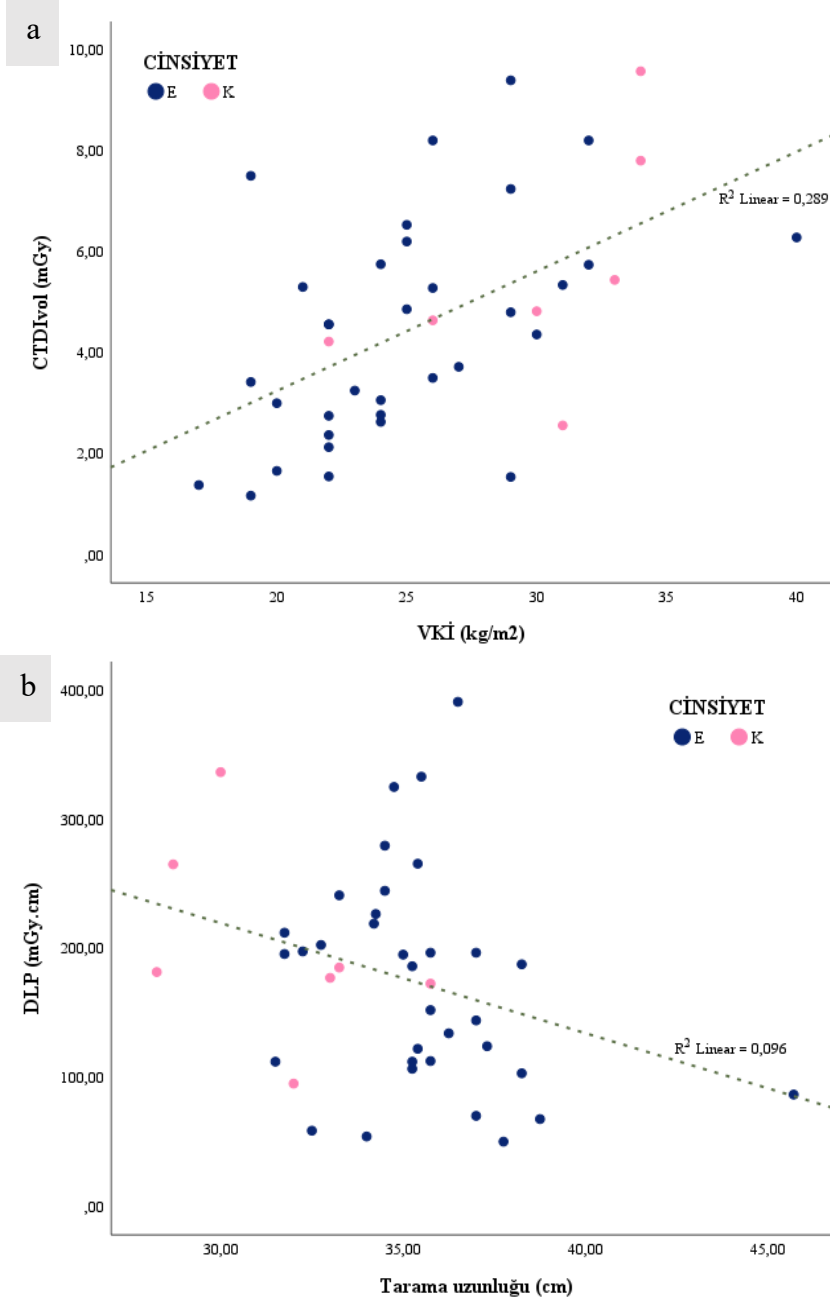
Çalışmamıza dahil olan hastaların PACS sisteminde ilgili görüntüleme ile birlikte kayıtlı olan doz raporlarından elde edilen  $CTDI_{vol}$ , DLP ve tarama uzunluğu verilerinin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 10’da gösterilmiştir. Her hastaya inspiryum ve ekspiryum fazında olmak üzere iki tarama yapılmıştır.

Tablo 10. Çalışmaya dahil hastaların doz raporlarından elde edilen  $CTDI_{vol}$ , DLP ve tarama uzunluğu değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri.

	n	Ortalama $\pm$ SD	Minimum	Maksimum
$CTDI_{vol}$ (mGy)	41	4,61 $\pm$ 2,23	1,17	9,57
DLP (mGy.cm)	41	178,42 $\pm$ 83,13	50	391
Tarama uzunluğu (cm)		34,80 $\pm$ 3,01	28,25	45,70

$CTDI_{vol}$  ile VKİ arasında orta dereceli istatistiksel kuvvete sahip korelasyon saptanmıştır ( $r=0,538$ ,  $p<0,001$ ). DLP değerlerinin dağılımı ile tarama uzunluğu arasında ise anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p=0,059$ ).

CTDI<sub>vol</sub> değerinin VKİ ve DLP değerlerinin tarama uzunluğuna göre dağılımını gösteren saçılım grafiği Şekil 39' da gösterilmiştir.



Şekil 39. Çalışmaya dahil edilen hastaların CTDI<sub>vol</sub> değerlerinin VKİ (a) ve DLP değerlerinin tarama uzunluğuna (b) göre dağılımını gösteren saçılım grafiği.

## 5.TARTIŞMA

Bu çalışmada KOAH hastalarında kantitatif BT parametreleri ile hava akışı kısıtlılığını gösteren fizyolojik parametreler ve pletismografide ölçülen akciğer volümleri arasında korelasyonun olup olmadığını, varsa derecesini belirlemeyi amaçladık. Çalışmamız sonucunda hem inspiryum hem de ekspiryum BT'leri üzerinden yapılan ölçümlerle SFT ve pletismografinin sağladığı veriler arasında korelasyonlar olduğunu tespit ettik. İnspiryum BT'leri üzerinde yapılan ölçümlerin yanında ekspiryum BT'lerindeki ölçümlerin ve ayrıca bu iki solunum fazında elde olunan değerler üzerinden hesapladığımız diferansiyel parametrelerin fonksiyonel verilerle sahip olduğu korelasyonlar daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde KOAH hastalarında ekspiryum BT'nin inspiryum BT'ye yardımcı veriler ortaya çıkarabileceğini doğrulamıştır (2, 17, 109-111). İnspiryum BT'leri yanında ekspiryum BT incelemelerini kullanmaktaki amacımız SFT'nin sağladığı dinamik veriyi BT görüntüleri üzerinden elde etmeye çalışmaktı. Ortaya koyduğumuz bu yaklaşım sonucunda elde ettiğimiz sonuçlar KOAH hastalarında akciğer parankiminin morfolojik özellikleri, pulmoner ventilasyon ve fonksiyonla ilgili anlamlı verilerin toraks BT görüntülemesi aracılığıyla üretebileceğini düşündürmektedir.

### 5.1. Pulmoner Fonksiyon

Hava akışı kısıtlılığını değerlendirmede kullanılan altın standart test SFT'dir. FEV<sub>1</sub>/FVC ılımlı hava yolu obstrüksiyonunu saptayabilmekte olup bu sayede KOAH hastalarında erken tanı ve tedavi konusunda oldukça yardımcı olabilmektedir. Bununla birlikte bu veri daha önce de belirttiğimiz gibi akciğer fonksiyonuyla alakalı global bir bilgi sağlamakta, hastalık ve solunum disfonksiyonunun bölgesel dağılımı açısından bilgi sağlayamamaktadır. BT teknolojilerinde, segmentasyon algoritma ve yazılımlarındaki gelişmeler ile kantitatif BT analizinin kullanımının yaygınlaşması sayesinde akciğerlerin

yapısal ve fonksiyonel bozuklukları bölgesel olarak saptanabilmekte, hastalığın bölgesel tutulumları üzerine ölçümler yapılabilmektedir (112).

Çalışmamızda amfizem kantifikasyonu için düşük atenüasyon alanlarını tanımlama ve değerlendirme amacıyla literatürde daha önce yapılan çalışmalarda sensitivite ve spesifitesi yüksek olduğu bildirilen -950 HU değerini eşik değer olarak belirledik (2, 59).

Normal sağlıklı erişkinlerin akciğerlerindeki amfizem skorlarının %2,6-4,5 arasında olduğu bildirilmiştir (113). KOAH hastalarında amfizem skoru arttıkça hava akış kısıtlılığının derecesinin artabileceği, bunun sonucunda da FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC değerlerinde negatif korelasyonla düşüş görülebileceği varsayımında bulunulabilir.

Çalışmamıza dahi olan KOAH hastalarında TAS<sub>in</sub> ortalama %26,8 (SD 15,4), TAS<sub>eks</sub> ise ortalama %16,8 (SD 12,2) ile beklendiği üzere normalden yüksek değerlerde bulunmuştur. Bu iki parametrenin sırayla GOLD gruplarına göre dağılım ortalamalarına baktığımızda ortalama TAS<sub>in</sub> değerleri GOLD grup 2 için %18,61, GOLD grup 3 için %23,83, GOLD grup 4 için ise %46,86; ortalama TAS<sub>eks</sub> değerleri ise GOLD grup 2 için %9,58, GOLD grup 3 için %14,57, GOLD grup 4 için ise %33,43 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar hem inspiryum hem de ekspiryum BT amfizem skorlarının KOAH hastalarında hava akış kısıtlılığının derecesiyle pozitif korelasyona sahip olduğunu göstermektedir. TAS<sub>in</sub> ile FEV<sub>1</sub>/FVC arasında yüksek kuvvetli negatif korelasyon ( $r=-0,727$ ,  $p<0,0001$ ), TAS<sub>eks</sub> ile FEV<sub>1</sub>/FVC arasında ise orta dereceli kuvvete sahip negatif korelasyon ( $r=-0,655$ ,  $p<0,0001$ ) saptadığımızı belirtmiştik. Çalışmamızda ayrıca TAS<sub>eks</sub> ile FEV<sub>1</sub> arasında orta derecede kuvvetli, TAS<sub>eks</sub> ile FEV<sub>1</sub>pred% ve TAS<sub>in</sub> ile FEV<sub>1</sub> arasında düşük derecede kuvvetli negatif korelasyon saptadık. Schroeder ve ark. (5) yaptıkları çalışmada TAS<sub>in</sub> ile FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC arasında bulgularımıza benzer şekilde orta dereceli ve yüksek kuvvetli korelasyonlar saptadıklarını, Song ve ark. (17) ise 172 ağır KOAH hastası üzerinde yaptıkları çalışmada ortalama TAS<sub>in</sub> değerini %28 olarak bulduklarını, amfizem skorları ile FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC arasında sadece zayıf dereceli korelasyonlar saptadıklarını bildirmiştir. Akira ve ark. (109) FEV<sub>1</sub>pred% < 50 olan hasta grubunda ekspiryum amfizem skorlarının FEV<sub>1</sub> ve RV/TLC ile inspiryum amfizem skorlarından daha fazla korelasyon gösterdiğini iddia etmişlerdir. Çalışmamızda da TAS<sub>eks</sub> parametresinin RV/TLC ve FEV<sub>1</sub>pred% ile TAS<sub>in</sub>'e göre kısmen daha iyi korelasyonlar göstermesi Akira ve ark.'nın (109) ulaştıkları sonuçlarla uyum göstermektedir. Literatüre bakıldığında TAS<sub>dif</sub> parametresinin araştırıldığı çok fazla sayıda çalışma görülmemiştir. Yalnızca Song ve ark. (17) bu parametre ile SFT

parametrelerinden FEV<sub>1</sub> (r=0,24), FEV<sub>1</sub>pred% (r=0.29) arasında zayıf korelasyonlar saptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise TAS<sub>dif</sub> parametresinin özellikle FEV<sub>1</sub> (r=0,471, p=0,002) başta olmak üzere FEV<sub>1</sub>/FVC (r=0,395, p=0,011), FVC (r=0,384, p=0,013) ve FEV<sub>1</sub>pred% (r=0,370, p=0,017) ile orta derecede kuvvetli korelasyonlara sahip olduğu saptanmıştır. Bu korelasyon katsayıları bilginimiz dahilindeki güncel literatürde bildirilen en yüksek değerlerdir.

Heussel ve ark. (2) 102 ağır KOAH hastası üzerinden yaptıkları incelemede ortalama p15<sub>in</sub> değerini -985 HU; Song ve ark. (17) 172 ağır KOAH hastası üzerinden yaptıkları incelemede ortalama p15<sub>in</sub> değerini -969 HU, ortalama p15<sub>eks</sub> değerini -960 HU olarak bulmuştur. Hetzel ve ark. (114) ise 36 ağır KOAH hastası üzerinden yaptıkları çalışmada ortalama p15<sub>in</sub> değerini -961 HU, ortalama p15<sub>eks</sub> değerini -951 HU olarak hesaplamıştır. Çalışmamızda ortalama p15<sub>in</sub> değeri -937 HU, ortalama p15<sub>eks</sub> değeri ise -914 HU olarak hesaplanmıştır. Hesapladığımız p15 değerlerinin ortalaması literatür verisine göre kısmen daha yüksektir. Bu durumu çalışmamıza dahil 41 hastanın 12 tanesinin (%29 olgu) GOLD grup 2 ile uyumlu orta dereceli hava akış kısıtlılığına, yani nispeten daha hafif obstrüksiyona sahip hasta grubunun oluşturması ve hasta grupları arasında heterojenite olması ile gerekçelendiriyoruz. Nitekim çalışmamızda p15 parametrelerinin ortalamalarının hasta gruplarına göre dağılımına baktığımızda p15<sub>in</sub> için GOLD 2 grubunda -915 HU, GOLD 3 grubunda -945 HU, GOLD 4 grubunda ise -971 HU değerlerine; p15<sub>eks</sub> için ise GOLD 2 grubunda -881 HU, GOLD 3 grubunda -922 HU, GOLD 4 grubunda ise -961 HU değerlerine ulaşıyoruz. Çalışmamız sonucunda p15<sub>in</sub> ve p15<sub>eks</sub> ile FEV<sub>1</sub>/FVC arasında kuvvetli korelasyon (sırasıyla r=0,721 ve r=0,724; p<0,0001) bulduk. Bunun dışında p15<sub>in</sub> ile FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>pred% arasında zayıf-orta derecede; p15<sub>eks</sub> ile FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>pred% arasında orta derecede kuvvete sahip korelasyonlar saptadık. Schroeder ve ark. (5) ve Song ve ark. (17) KOAH hastalarında p15<sub>in</sub> ve p15<sub>eks</sub> ile FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC arasında çalışmamıza benzer şekilde orta dereceli ve yüksek kuvvetli korelasyon bulduklarını bildirmişlerdir. Güncel literatürde de çalışmamıza benzer şekilde amfizem skorları ve p15 parametreleri ile FEV<sub>1</sub>pred% arasında yalnızca zayıf ve bazen orta dereceli korelasyonlar bildirilmektedir (112). Bunun sebebinin p15 ve amfizem skoru parametrelerinin temelde parankimal destrüksiyonla ilişkili morfolojik verilerken, FEV<sub>1</sub>pred%'nin ise hava akışı ile ilişkili dinamik bir bronşiyal parametre olması olabileceği düşünülmüştür. p15<sub>dif</sub> ile yalnızca FEV<sub>1</sub> ve RV/TLC arasında zayıf

derecede kuvvete sahip bir pozitif korelasyon saptamış olsak da bu parametrede SFT sonuçları ile kayda değer korelasyon katsayıları elde ettiğimizi iddia etmek oldukça güçtür. Buna karşın p15<sub>dif</sub> parametresini hasta grupları arasında değerlendirdiğimizde ortalama değerinin GOLD 2 grubunda %3,68, GOLD 3 grubunda %2,48, GOLD 4 grubunda ise %0,97 olduğu görülmektedir. Yani aslında p15<sub>dif</sub> hastalıkta obstrüksiyon derecesi arttıkça anlamlı düşüş göstermektedir. Bu sonuçlara dayanarak p15<sub>dif</sub> parametresinin hastalığın tanısından ziyade tanıli hastalığın şiddetini göstermeye aday bir kantitatif BT parametresi olabileceği çıkarımı yapılabilir.

OAD amfizem yaygınlığını ve hava hapsini değerlendirmek için kullanılan en temel parametrelerden biridir. Temelde hava hapsi ve hava akış kısıtlılığının derecesi arttıkça ekspiryumda akciğer atenüasyonundaki artışın kısıtlanacağı varsayımında bulunulabilir. Çalışmamızda OAD<sub>in</sub>; FEV<sub>1</sub>/FVC (r=0,593), RV (r=-0,591), TLC (r=-0,545, p<0,0001), RV/TLC (r=-0,506, p=0,002) ve FEV<sub>1</sub>pred% (r=0,429, p=0,005) ile orta dereceli; OAD<sub>eks</sub> ise FEV<sub>1</sub>/FVC (r=0,616), RV/TLC (r=-0,610), RV (r=-0,528, p<0,0001), FEV<sub>1</sub>pred% (r=0,479, p=0,002), FEV<sub>1</sub> (r=0,448, p=0,003), TLC (r=-0,399, p=0,009) ile orta dereceli korelasyona sahip bulunmuştur. OAD<sub>dif</sub> için çalışmamızda SFT verileriyle anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Lee ve ark. (7) yaptıkları çalışmada regresyon analizinde OAD<sub>eks</sub> parametresinin FEV<sub>1</sub> için bağımsız bir belirleyici olduğunu saptadıklarını, bu durumun amfizem ve hava hapsi hakkında kombine bir bilgi sağlamasına bağlı olabileceğini ve ayrıca bu parametrenin pulmoner ventilasyon için kuvvetli bir prediktör olabileceğini ifade etmişlerdir. Çalışmamızda ulaştığımız sonuçlardan OAD<sub>eks</sub> parametresinin RV/TLC ve FEV<sub>1</sub>/FVC özelinde OAD<sub>in</sub>'e göre daha kuvvetli korelasyon göstermesi Lee ve ark.'nın (7) bulguları ile paralellik göstermektedir.

## 5.2. Akciğer Volümleri

Genel literatür bilgisi pletismografide TLC'nin BT'de ölçülen  $TAH_{in}$  değerinden yaklaşık ortalama 0,5-1 L kadar fazla olduğudur. Yamada ve ark. (115) hasta pozisyonunun ölçülen akciğer volümünü etkilediği, oturarak yapılan tetkikte supin pozisyonda yapılan tetkike göre ölçümlerde +%10 kadar farklılık olabileceğini iddia etmişlerdir. Ayrıca pletismografide ölçülen akciğer volümüne trakea ve özefagustaki havanın da dahil olması bu duruma katkı sağlıyor olabilir. Akılda bulundurulması gereken diğer bir husus da BT ölçümünde hacim hesabına akciğer dokusunun da dahil edildiğidir. Bu durum özellikle akciğer dokusunun rölatif olarak daha fazla yer kapladığı ekspiratuvar faz BT'de yapılan hacim hesabı üzerinde daha fazla etkili olabilir. Bunun aksine pletismografide ölçülen RV değeri ise BT'de ölçülen  $TAH_{eks}$  değerine göre yaklaşık ortalama 0,3-1 L kadar daha düşüktür (83). Bunun sebebinin ise ekshalasyonda zorluk yaşayan KOAH hastalarında supin pozisyonda bu durumun daha da belirgin hal alması olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda  $TAH_{in}$  ortalama 5378 mL (SD 1110 mL),  $TAH_{eks}$  ise ortalama 3643 mL (SD 1051 mL) olarak bulunmuştur. Pletismografide hesaplanan ölçümlerden TLC ortalama 5258 mL (SD 1551 mL), RV ise ortalama 2822 mL (SD 1501mL) olarak bulunmuştur.  $TAH_{in}$  ve TLC arasında ortalama +120 mL,  $TAH_{eks}$  ve RV arasında ise ortalama +821 mL fark saptadık. Heussel ve ark. (2) 102 ağır KOAH hastası üzerinden yaptığı analizde ortalama  $TAH_{in}$  değerini 7200 mL, Song ve ark. (17) ise 172 ağır KOAH üzerinden yaptığı analizde ortalama  $TAH_{in}$  değerini 6751 mL olarak bulmuştur.

Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçla literatürdeki araştırmaların sonuçları arasındaki farkın temelinde çalışmalara dahil hasta sayısındaki farklılıklar, hasta gruplarındaki heterojenite ve amfizem yaygınlık ve şiddet farklılıklarının yatıyor olması kuvvetle muhtemeldir.

Burada üzerinde durmak istediğimiz diğer bir konu BT üzerinden yaptığımız ölçümlerde hacim hesabına hava boşlukları dışında kalan akciğer dokusunun da dahil olduğunu fark etmemizdir. Shahin ve ark. (116) KOAH hastalarının da dahil olduğu pulmoner hipertansiyon hastalarında BT anjiyografi üzerinden yaptıkları analizde küçük

pulmoner damarların kantitatif BT analizinin fonksiyonel ve prognostik değeri olduğunu iddia etmiştir. Bu çalışmada hastalığın derecesi arttıkça küçük damar havuzu volümünde anlamlı düşüş görüldüğü ifade edilmiştir. Değerlendirdiğimiz BT görüntülemeleri intravenöz kontrast madde kullanılmadan yapılmış olmakla birlikte gereç ve yöntem kısmında tariflediğimiz üzere +30 HU sınır değeri üzerindeki vokselleri hava boşlukları dışındaki akciğer dokusu, özellikle de vasküler yapıların oluşturabileceği varsayımında bulduk. Bu filtreyi uygulayıp dağılımına baktığımız zaman hesapladığımız hacim değerlerinin tüm hastalarda ortalama 91 mL (SD 34,5 mL), minimum 60 mL, maksimum ise 237 mL değerlerinde olduğunu gördük. Hasta gruplarında dağılımına baktığımız zaman ise hava akış kısıtlılığının derecesiyle anlamlı korelasyon saptamadık. Elbette ki bu değer kendi belirlediğimiz bir eşik dansite değeri üzerinden yaptığımız hacim hesabı olup akciğer parankimindeki gerçek vasküler hacmin isabetli değeri olması güçtür. Bu veriyi hacim hesabına dahil ettiğimizde BT üzerinden hesapladığımız volümler (özellikle inspiyum volümü) ile pletismografide ölçülen volümlerin korelasyonun artacağını, kantitatif BT volüm ölçümü üzerinde pozitif bir etkiye sahip olacağını görüyoruz.

Ekspiryum BT de ölçülen akciğer volümü ile RV arasında görülen daha yüksek hacim farkında hava boşlukları dışında akciğer dokusunun hacim hesabına dahil olmasının yanı sıra normalde de ekspiryumda hava akış kısıtlılığına sahip hastaların supin pozisyonda bu hava akış kısıtlılığının daha da belirginleşmesi, hasta popülasyonun yaş ortalamasının yüksek olması ve başka komorbiditelere sahip olmaları sebebiyle BT teknisyeni tarafından yönlendirilen solunum manevrası talimatlarını takip edip uygulayabilmelerindeki zorluklar düşünülebilir. Literatür bilgisinde de BT de ölçülen ekspiratuvar akciğer hacminin pletismografide hesaplanan RV değerine göre ortalama 300-1000 mL kadar fazla olabileceği ifade edilmekte, çalışmamızda hesaplanan değerler literatür bilgisi ile uyum göstermektedir (83).

BT ve pletismografide hesaplanan akciğer volümlerinin tutarlılığını artırmak için BT tetkikinin spirometri eşliğinde (spirometri gated) yapılabildiğini daha önce ifade etmiştik. Tantucci ve ark. (117) hacim hesabı için BT tetkikini supin pozisyonda spirometri eşliğinde yaptıklarında inspiyum BT akciğer volümü ile TLC arasında çok yüksek istatistiksel korelasyon ( $r=0.98$ ,  $p<0,0001$ ) saptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise retrospektif olarak rutin toraks BT görüntülemeleri kullanıldığından daha düşük korelasyon bulunması beklenen bir sonuçtur; yine de elde ettiğimiz verilerin klinik olarak anlamlı ve

kullanışlı olduğu kanısındayız. Yukarıda belirtilen ekipmanın maliyet gerektirmesi ve her merkezde bulunmaması gibi dezavantajları olması sebebiyle, rutin BT tarama sonuçları da klinikte kullanılabilir sonuç vermesi bakımından önemlidir.

TAH<sub>in</sub> ile TLC arasında Garfield ve ark. (118) (r=0.92), Song ve ark (17) (r=0,81), Matsumoto ve ark. (119) (r=0.88) yüksek kuvvete sahip korelasyon bulunduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda TAH<sub>in</sub> ile TLC arasında saptadığımız kuvvetli korelasyon (r=0,73, p<0,0001) mevcut literatür bilgisi ile uyumludur. Bu çalışmamızda bulunan en yüksek korelasyon katsayısına sahip ikilidir. Bunun dışında TAH<sub>eks</sub> ve RV (r=0,675, p<0,0001), TAH<sub>in</sub> ve RV (r=0,613, p<0,0001), TAH<sub>eks</sub> ve RV/TLC (r=0,60, p<0,0001), TAH<sub>eks</sub> ve TLC (r=0,573, p<0,0001) ikilileri arasında da anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. TAH<sub>in</sub> FEV<sub>1</sub>/FVC ile orta dereceli korelasyona sahiptir.

KOAH hastalarında amfizem ve hava hapsine bağlı fonksiyonel kısıtlılık yüksek RV ve düşük FVC ile karakterizedir. Akciğerdeki hava hapsinin derecesi arttıkça VC/TLC oranı düşer. TAH<sub>dif</sub> parametresinin formülasyonuna bakarak VC/TLC'nin BT eşleniği olduğunu kabul edebiliriz. Yani aslında TAH<sub>dif</sub> solunum fonksiyonu ve hava hapsinin bir göstergesidir. Çalışmamızda TAH<sub>dif</sub> ile RV/TLC, FVC ve FEV<sub>1</sub> arasında orta dereceli, FEV<sub>1</sub>pred%, FVC% ve RV ile daha az kuvvetli korelasyonlar olduğu saptanmıştır.

### 5.3. DLCO

DLCO düşüşü amfizematöz destrüksiyonla direkt ilişkili olduğundan bu parametrenin kantitatif BT analizi ile korelasyonu için BT parametrelerinden amfizem skorları ve bununla ilişkili olabileceği düşünülen p15 değerleri kullanılmış olup tartışma bunun üzerinden şekillendirilecektir. Cavigli ve ark. (120) 30 KOAH hastası üzerinden yaptıkları analizde TAS<sub>in</sub> ve p15<sub>in</sub> ile DLCO% arasında anlamlı korelasyonlar (sırasıyla r=-0,63, r=0,50) saptamışlardır. Akira ve ark. (109) özellikle FEV<sub>1</sub>pred%>%50 olan hasta grubunda p15<sub>in</sub> ve p15<sub>eks</sub> parametrelerinin DLCO ile anlamlı korelasyon gösterdiğini

saptadıklarını ifade etmişlerdir. Song ve ark. (17) 172 ağır KOAH hastası üzerinden yaptıkları çalışmada DLCO% ile  $TAS_{in}$  ve  $p15_{in}$  arasında yalnızca zayıf korelasyonlar (sırasıyla  $r=-0,26$ ,  $r=0,27$ ,  $p<0,01$ ) bulmuşlar, DLCO% ile en yüksek korelasyonun  $p15_{dif}$  ( $r=0,40$ ),  $p15_{eks}$  ( $r=0,37$ ),  $TAS_{dif}$  ( $r=0,36$ ) ve  $TAS_{eks}$  ( $r=-0,34$ ) arasında olduğunu ifade etmişlerdir.

Çalışmamızda kullandığımız parametrelerden DLCO% ile en yüksek korelasyon gösteren  $p15_{eks}$  olmuştur ( $r=0,557$ ,  $p<0,0001$ ). Bundan sonra korelasyon derecesine göre sırayla  $p15_{in}$ ,  $p15_{dif}$ ,  $TAS_{dif}$ ,  $TAS_{eks}$  ve  $TAS_{in}$  olmak üzere tüm amfizem skorları ve  $p15$  parametreleri ile DLCO% arasında orta derecede kuvvete sahip korelasyonlar saptanmıştır. Bu sonuçlardan  $p15_{eks}$  başta olmak üzere  $p15$  değerlerinin akciğerlerin difüzyon kapasitesi ile ilişkisi olabileceği çıkarımında bulunuyoruz. Amfizem skorlarının da  $p15$ 'e göre daha düşük dereceli olmakla birlikte teoride beklendiği üzere difüzyon kapasitesi ile negatif bir korelasyon gösterdiğini görüyoruz.

#### **5.4. Hasta Grupları Arasında Kantitatif BT Parametreleri**

Çalışmamızda araştırdığımız diğer bir konu ise kantitatif BT parametrelerinin farklı GOLD gruplarında dağılımının obstrüksiyon derecesindeki değişimle paralellik gösterip göstermediğidir. İnspiryum, ekspiryum BT görüntüleri ve bu ikisi arasından hesapladığımız diferansiyel parametreler hastalığın radyolojik tetkik üzerinden dinamik olarak değerlendirilebilmesi imkânı tanımıştır.

İnspiryum BT parametreleri değerlendirildiğinde hasta gruplarında hava akış kısıtlılığının derecesi arttıkça beklendiği gibi  $TAH_{in}$  ve  $TAS_{in}$  için pozitif,  $p15_{in}$  ve  $OAD_{in}$  için ise negatif yönlü değişimler görülmüştür. Hava akış kısıtlılığındaki değişikliklere en yüksek dereceli paralellik  $TAS_{in}$  ve  $p15_{in}$  özelinde izlenmiştir. Benzer durum ekspiryum parametrelerinde de görülmekte olup özellikle  $TAS_{eks}$  ve  $p15_{eks}$  değerleri obstrüksiyon derecesi ile anlamlı değişiklikler göstermiştir. GOLD grup 2'den grup 4'e doğru gittikçe

hava hapsinin derecesi artmakta olup, buna paralel olarak  $TAH_{eks}$  değerleri çalışmamızda da GOLD 4'e doğru artışa sahiptir. Diferansiyel parametrelerden yalnızca  $p15_{dif}$  obstrüksiyon derecesi ile düşük-orta kuvvette anlamlı negatif yönlü değişim göstermiş olmakla birlikte bu korelasyonun derecesi diğer  $p15$  parametreleri ve amfizem skorları kadar yüksek değildir. Bu parametre hastalığın orta ve çok ağır obstrüksiyona sahip gruplarında negatif yönlü anlamlı paralel değişim gösterirken, ağır obstrüksiyon olarak tanımlanan GOLD 3 grubunda bu paralellik izlenmemiştir.

### 5.5. Çalışmanın Kuvvetli Yönleri

Çalışmamız retrospektif olmakla birlikte çalışmaya dahil olan hastaların hem inspiryum hem de ekspiryum BT görüntülerinin olması, aynı zamanda bu hastaların yakın zamanlı yapılmış SFT ve pletismografi ölçümlerinin bulunması morfolojik parametrelerin üzerine fonksiyonel değerlendirme de yapılması imkânı sağlamıştır.

Yazılımla otomatik yapılan kantitatif değerlendirmeler gözlemcilerin yorum farkından doğan farklılıkların önüne geçmekte ve tekrarlanabilir olma avantajı sağlamaktadır.

İnspiryum ve ekspiryum görüntülerinin birlikte çalışılmış olması, tek taramaya göre hastaların akciğer volümünü etkileyen boy ve kilo gibi bireysel anatomik farklılıklara bağlı ölçüm farklılıklarının da indirgenmiş olmasına fayda sağlamıştır.

Tüm radyolojik görüntülemeler aynı BT cihazında, aynı protokolle elde olunmuş ve görüntülerin analizi aynı yazılım üzerinden aynı kişi tarafından yapılmıştır. Bu yüzden literatür çalışmalarında kantitatif analiz sonuçları üzerinde etkisi olduğu bildirilen BT cihazı üreticilerindeki farklılıkların, BT çekim protokollerindeki standartsızlıkların ve görüntü işleyici yazılım farklılıklarının çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar üzerinde etkisi olduğu söylenemez.

## 5.6. Çalışmanın Zayıf Yönleri ve Kısıtlamaları

Çalışmamıza uygun şartları karşılayan 41 hasta dahil edilmiştir. Güncel literatüre baktığımızda BT ve pletismografi üzerinden yapılan volüm ölçümlerini kıyaslayan benzer çalışmalardan Song ve ark. (17) 172 hasta, Matsumoto ve ark. (119) 46 hasta, Tantucci ve ark. (117) 20 hasta ve Garfield ve ark. (118) ise 59 hasta ile çalışmıştır. Çalışmamıza dahil hasta sayısının anlamlı sonuçlar çıkarılabilecek yeterlilikte olabileceği düşünülmeyle birlikte bu sayı geniş popülasyonlar üzerine çıkarımlar yapmak için uygun yeterlilikte değildir.

Hastanemiz madenciliğin aktif olarak yapıldığı, KOAH gibi solunum hastalıklarının insidansının yüksek olduğu bir bölgede yer alan üçüncü basamak bir sağlık merkezidir. Bundan dolayı çalışmamıza dahil olmaya aday hasta sayısının daha fazla olabileceği varsayımında bulunulabilir. Fakat bazı hastaların radyolojik görüntülemelerinin farklı BT cihazlarında yapılması, bazılarının SFT ve pletismografi verilerinde eksikler olması, bazı hastaların test kooperasyonlarının yetersiz olması gibi sebeplerle çalışmaya dahil edilebilecek hasta sayısı 41 olarak belirlenmiştir. Bu hastaların 12 tanesi GOLD 2, 21 tanesi GOLD 3, 8 tanesi ise GOLD 4 ile uyumlu fonksiyonel hava akış kısıtlılığına sahiptir. Hasta grubundaki bu heterojenite bulduğumuz sonuçlarla literatür verileri arasındaki bazı uyumsuzluklara katkıda bulunmuş olabilir.

İnspiryum ve ekspiryum esnasında BT çekimi, SFT ve pletismografi incelemelerinin tamamı hasta kooperasyonuna ihtiyaç duymaktadır. KOAH hastalarında özellikle obstrüksiyonun derecesi arttıkça bu kooperasyonda zayıflama olması muhtemeldir. Ayrıca BT çekiminin supin pozisyonda yapılması bile kendi başında oturur pozisyonda yapılan pletismografiye göre hesaplanan akciğer volümleri üzerinde etkili olabilirken bu duruma KOAH hastalarında özellikle ekspiryumda kısıtlanan akciğer fonksiyonu eklendiğinde hesaplanan değerlerin gerçeği yansıtma kabiliyetinde azalmaya sebep olabileceği varsayımında bulunulabilir.

BT görüntülemesi amfizem ve hava hapsinin dağılımı ve yaygınlığını göstermesi sayesinde hastalığın bölgesel dağılımı konusunda değerli bilgiler sunar. Çalışmada

kullanılan parametreler ve akciğer volümleri her iki akciğer genelinde global ölçekte değerlendirilmiş, akciğerler arasında ve aynı akciğerin farklı lobları arasında ayrı değerlendirme yapılmamıştır.

Dikkat çekmek istediğimiz bir diğer konu ise bu çalışmada odak konumuz amfizem kantifikasyonu ve akciğer volümleridir. Kullandığımız BT iş istasyonu yazılımı küçük ve büyük hava yollarındaki anormallikler üzerine standardize otomatik hesaplanmış veri üretmediğinden, gerekli ölçümlerin manuel yolla yapılmasının ölçümler arasında standardizasyon kusuruna yol açabileceğinden ve ayrıca bu ölçümlerin çalışma kapsamını oldukça genişleteceğini düşündüğümüzden dolayı akciğer fonksiyonu üzerinde yüksek dereceli etkisi olabilecek hava yolu anormallikleri üzerine kantitatif analiz yapmadık. Bu konuda kantitatif BT analizinde daha standardize parametre ve ölçüm yöntemleri geliştirilmesi sonucu ileride daha derinlemesine çalışmalar yapılmasını bekliyoruz.

### 5.6.1. Radyasyon dozları

CTDI<sub>vol</sub> ve DLP hastanın absorbe ettiği efektif dozun ölçüsü olmayıp BT sisteminin ürettiği radyasyonun ölçüleridir. Bu yüzden standardizasyon ve karşılaştırma amacıyla kullanılmaktadır (54). Değerlendirdiğimiz toraks BT taramalarında CTDI<sub>vol</sub> ortalaması 4,61 mGy, DLP ortalaması ise 178,42 mGy.cm olarak bulunmuştur. Çalışmada CTDI<sub>vol</sub> değerleri ile VKİ arasında orta dereceli kuvvete sahip korelasyon saptanmıştır ( $r=0,538$ ,  $p<0,001$ ). Aynı klinik endikasyonda taramalarda DLP ölçümlerinde (minimum 50 mGy.cm, maksimum 391 mGy.cm) en düşük değerle en yüksek değer arasında görülen yaklaşık 8 kat farkın oluşmasında hastaların yaş, kilo, boy, VKİ ve tarama uzunluğu değerlerindeki farkların rol oynuyor olabileceği düşünülmüştür. EUCLID çalışmasında araştırılan klinik endikasyonlar arasında KOAH bulunmasa da toraksın tarandığı akciğer kanseri evreleme endikasyonunda CTDI<sub>vol</sub> için DRL değeri 8 mGy, DLP için DRL değeri 348 mGy.cm; pulmoner emboli endikasyonunda ise CTDI<sub>vol</sub> için DRL değeri 9 mGy, DLP için DRL değeri 307 mGy.cm olarak bulunmuştur (121). İngiltere ulusal çalışmasında akciğer

kanseri evreleme endikasyonunda  $CTDI_{vol}$  için DRL değeri 8.5 mGy, DLP için DRL değeri 290 mGy.cm; interstisyel akciğer hastalığı değerlendirmesi amacıyla yapılan YRBT'lerde ise  $CTDI_{vol}$  için DRL değeri 8 mGy, DLP için DRL değeri 300 mGy.cm olarak bulunmuştur (122). ABD çalışmasında kontrastsız olarak yapılan toraks BT taramalarında  $CTDI_{vol}$  için DRL değeri 15 mGy, DLP için DRL değeri ise 347 mGy.cm olarak saptanmıştır (123). Türkiye toplumu için yapılmış ulusal bir DRL çalışması bulunmamakta, bu konu üzerinde çalışılmayı beklemektedir. Çalışmadaki verileri literatüre bakarak kıyasladığımızda ise merkezimizde KOAH için yapılan toraks taramalarındaki  $CTDI_{vol}$  ve DLP değerlerinin Avrupa ve Amerika ulusal çalışmalarında bulunan DRL değerlerinin altında kaldığı söylenebilir. Burada belirtilmesi gereken bir değer konu çalışmaya dahil edilen hastalara inspiryum ve ekspiryumda olmak üzere iki defa tarama yapıldığıdır. EUCLID çalışmasında birden fazla fazda tarama içeren protokole sahip toraks BT görüntülemelerinde akciğer kanseri evreleme ve takibi endikasyonunda toplam DLP için DRL değeri 628 mGy.cm olarak bulunmuştur (121). Çalışmadaki inspiryum ve ekspiryum fazlarının toplamında elde edilen toplam DLP değeri ortalaması ise 356,85 mGy.cm düzeyindedir.

Ekspiratuvar faz BT'nin temel olarak hava hapsinin kantifikasyonunda kullanıldığından daha düşük dozlarda (tüp akımının 50 mAs'den daha düşük düzeylerinde) yapılabileceği bildirilmiştir (58). KOAH hastaları inspiryum ve ekspiryumda zorluk yaşadıklarından yeni BT sistemlerinde tüp rotasyon zamanının 1 saniyenin altına inmesi oldukça olumlu bir gelişmedir. BT dedektör teknolojisi ve görüntü rekonstrüksiyon yöntemlerindeki gelişmeler devam ettikçe gerekli BT radyasyon dozları muhtemelen daha da düşecektir (59). Foton-sayıcı BT teknolojisinin gelişiminin radyasyon maruziyetinde azalma, daha yüksek rezolüsyonlu görüntü eldesi, ışın sertleşme artefaktlarında azalma gibi faydaları bulunmaktadır (124). Son dönemde yüksek derecede ilgi görmeye başlayan yapay zekâ ve derin öğrenme temelli algoritmaların KOAH hasta grubunda BT görüntülemesi kantitatif analiz amacıyla kullanılırken radyasyon dozlarını oldukça düşük seviyelere çekebileceği düşünülmektedir. Yeom ve ark. (125) 2022 yılında 32 hastanın katılımı ile prospektif olarak yaptıkları çalışma sonucunda derin öğrenme temelli görüntü rekonstrüksiyonu yönteminin standart toraks BT görüntülemesindeki radyasyon dozunun %11 kadarına (ultra düşük doz) sahip olmakla birlikte bu yöntemle elde ettikleri sonuçların amfizem kantifikasyonunda oldukça kullanışlı olduğunu bildirmiştir.

## 6. SONUÇ

Çalışmada Türkiye'deki KOAH hasta popülasyonunda üzerinde yeterli çalışma olmadığını gördüğümüz SFT verileri ve pletismografi aracılığıyla ölçülen akciğer volümleri ile inspiryum ve ekspiryum toraks BT görüntülemeleri üzerinden yaptığımız kantitatif analiz verilerinin korelasyon derecesini, aynı zamanda kantitatif BT parametrelerinin KOAH hastalarında obstrüksiyon derecesine göre ne kadar anlamlı değişim gösterdiğini araştırıldı. Hacim analizinde  $TAH_{in}$  ve  $TAH_{eks}$  değerleri ile TLC ve RV arasında yüksek kuvvetli korelasyon saptandı. Amfizem skorları ve p15 parametreleri ile  $FEV_1/FVC$  arasında da kuvvetli korelasyonlar bulundu. Çalışmada genel olarak ekspiryum BT parametrelerinin hava akış kısıtlılığının güçlü bir göstergesi olduğu düşünülen RV/TLC ile inspiryum BT parametrelerine oranla daha yüksek istatistiksel kuvvete sahip korelasyonlara sahip olduğu görüldü. Dinamik veri sağlayabileceği düşünülen p15<sub>dif</sub> parametresinin, SFT'de dinamik veri sağlayan  $FEV_1$  ile orta dereceli kuvvete sahip korelasyon gösterdiği, bunun haricinde diğer parametrelerden yalnızca birkaç ile ölçülebilir zayıf korelasyona sahip olduğu bulundu. Akciğerlerin difüzyon kapasitesini gösteren DLCO özellikle p15<sub>eks</sub> ile anlamlı korelasyon gösterdi. KOAH hastalarında obstrüksiyonun derecesine göre yapılan GOLD grupları üzerinde yapılan analizde inspiryum ve ekspiryum amfizem skorları ile inspiryum ve ekspiryum p15 değerlerinin hastalık derecesiyle kuvvetli paralellik gösteren değişim gösterdiği ispatlandı.

Çalışmamız merkezinde amfizem kantifikasyonu ve akciğer volümlerini almıştır. KOAH hastalarında ana patolojilerden olan ve fonksiyonel hava akış kısıtlılığının temelinde yatan küçük hava yolu anormallikleri ile ilgili kantitatif BT parametrelerinin fizyolojik verilerle korelasyonunun Türkiye popülasyonunda yakın gelecekte ayrıntılı olarak araştırılmasını bekliyoruz.

Oldukça geniş ve heterojen bir hastalık spektrumuna sahip olan KOAH'ta toraks BT'nin hastalık fenotipleri ve bölgesel solunum disfonksiyonu hakkında sağladığı bilgilerin hastalığın tanısı, ciddiyetinin değerlendirilmesi ve takibinde kullanılan fizyolojik testlere destek olabileceği bilinmektedir. Çalışmamız sonucunda ulaştığımız veriler KOAH

tanısı, tedavisi ve hasta takibi esnasında sıklıkla kullanılan rutin BT görüntülemesi üzerinden yapılabilecek kantitatif analizle akciğer fonksiyonu ve akciğer volümleriyle ilgili objektif ve de fonksiyonel veriler üretilebileceğini göstermiştir. Ayrıca farklı obstrüksiyon derecelerine sahip hasta gruplarında obstrüksiyon derecesiyle paralellik gösteren BT parametrelerinin tanımlanmasının hastalığını evrelemesi ve takibinde faydalı olabileceği düşünülmüştür. Bu BT'nin KOAH tanısı ve hastalık takibinde özellikle hava akış kısıtlılığının derecesinin yüksek olması, ek komorbiditelerin bulunması gibi sebeplerle tetkik kooperasyonun kısıtlandığı hasta grubunda SFT ve pletismografi gibi altın standart kabul edilen fizyolojik testlere oldukça güçlü bir alternatif olabileceği anlamına gelmektedir.

BT ile belirlenen ve histopatolojik uyumluluğu da kanıtlanmış olan eşik dansite değerine göre yapılan amfizemin tespit ve kantifikasyonunun yapılmasının, radyoloğun sübjektif değerlendirmesi, deneyiminin az olması veya teknik faktörlerden kaynaklı yanılmasının önüne geçmesi gibi avantajları olabilir. Halen farklı cihaz üreticileri tarafından benzer şekilde sağlanan yazılımların gelecekteki yapay zekâ uygulamalarının da öncülü olduğu kanısındayız.

## 7. KAYNAKLAR

1. Cho HB, Chae KJ, Jin GY, Choi J, Lin C-L, Hoffman EA, et al. Structural and functional features on quantitative chest computed tomography in the Korean Asian versus the White American healthy non-smokers. *Korean journal of radiology*. 2019;20(7):1236-45.
2. Heussel C, Herth F, Kappes J, Hantusch R, Hartlieb S, Weinheimer O, et al. Fully automatic quantitative assessment of emphysema in computed tomography: comparison with pulmonary function testing and normal values. *European radiology*. 2009;19:2391-402.
3. Madani A, De Maertelaer V, Zanen J, Gevenois PA. Pulmonary emphysema: radiation dose and section thickness at multidetector CT quantification—comparison with macroscopic and microscopic morphometry. *Radiology*. 2007;243(1):250-7.
4. Lowe KE, Regan EA, Anzueto A, Austin E, Austin JHM, Beaty TH, et al. COPDGene(®) 2019: Redefining the Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2019;6(5):384-99.
5. Schroeder JD, McKenzie AS, Zach JA, Wilson CG, Curran-Everett D, Stinson DS, et al. Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Roentgenology*. 2013;201(3):W460-W70.
6. Koo HJ, Lee SM, Seo JB, Kim N, Oh SY, Lee JS, Oh Y-M. Prediction of pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: correlation with quantitative CT parameters. *Korean journal of radiology*. 2019;20(4):683.
7. Lee YK, Oh Y-M, Lee J-H, Kim EK, Lee JH, Kim N, et al. Quantitative assessment of emphysema, air trapping, and airway thickening on computed tomography. *Lung*. 2008;186:157-65.
8. Ashraf H, Lo P, Shaker SB, de Bruijne M, Dirksen A, Tønnesen P, et al. Short-term effect of changes in smoking behaviour on emphysema quantification by CT. *Thorax*. 2011;66(1):55-60.

9. Celli B, Fabbri L, Criner G, Martinez FJ, Mannino D, Vogelmeier C, et al. Definition and nomenclature of chronic obstructive pulmonary disease: time for its revision. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2022;206(11):1317-25.
10. Petty TL, Weinmann GG. Building a national strategy for the prevention and management of and research in chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute workshop summary. *Jama*. 1997;277(3):246-53.
11. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *European Respiratory Journal*. 2019;53(5).
12. Üner S, Okyay P. Türkiye Sağlık Raporu-2020.
13. Smith BM, Austin JH, Newell Jr JD, D'Souza BM, Rozenshtein A, Hoffman EA, et al. Pulmonary emphysema subtypes on computed tomography: the MESA COPD study. *The American journal of medicine*. 2014;127(1):94. e7-. e23.
14. Klein JS, Gamsu G, Webb WR, Golden JA, Müller NL. High-resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusing capacity. *Radiology*. 1992;182(3):817-21.
15. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(17):1567-75.
16. Han MK, Bartholmai B, Liu LX, Murray S, Curtis JL, Sciurba FC, et al. Clinical significance of radiologic characterizations in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2009;6(6):459-67.
17. Song L, Leppig JA, Hubner RH, Lassen-Schmidt BC, Neumann K, Theilig DC, et al. Quantitative CT analysis in patients with pulmonary emphysema: do calculated differences between full inspiration and expiration correlate with lung function? *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2020:1877-86.
18. Hogg J, Williams J, Richardson J, Macklem P, Thurlbeck W. Age as a factor in the distribution of lower-airway conductance and in the pathologic anatomy of obstructive lung disease. *New England journal of medicine*. 1970;282(23):1283-7.

19. Hogg JC, Paré PD, Hackett T-L. The contribution of small airway obstruction to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Physiological reviews*. 2017;97(2):529-52.
20. Northway Jr WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *New England Journal of Medicine*. 1967;276(7):357-68.
21. Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010;65(1):14-20.
22. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(2):111-22.
23. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(6):801-8.
24. Saryal S. Akciğer Volümleri. *Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2017(10):21-8.
25. Chiang S, Green J, Wang W, Yang Y, Shiao G, King S. Measurements of components of resistance to breathing. *Chest*. 1989;96(2):307-11.
26. Fredberg JJ, Keefe DH, Glass G, Castile RG, Frantz 3rd I. Alveolar pressure nonhomogeneity during small-amplitude high-frequency oscillation. *Journal of Applied Physiology*. 1984;57(3):788-800.
27. Yanai M, Sekizawa K, Ohru T, Sasaki H, Takishima T. Site of airway obstruction in pulmonary disease: direct measurement of intrabronchial pressure. *Journal of Applied Physiology*. 1992;72(3):1016-23.
28. Wagner EM, Bleecker ER, Permutt S, Liu MC. Direct assessment of small airways reactivity in human subjects. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;157(2):447-52.
29. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck W. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *New England Journal of Medicine*. 1968;278(25):1355-60.
30. Hogg JC. State of the art. Bronchiolitis in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2006;3(6):489-93.

31. Allen TC. Pathology of small airways disease. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2010;134(5):702-18.
32. Berg K, Wright JL. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease: progress in the 20th and 21st centuries. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2016;140(12):1423-8.
33. Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *New England Journal of Medicine*. 1974;291(15):755-8.
34. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(26):2645-53.
35. Hogg JC, Chu FS, Tan WC, Sin DD, Patel SA, Pare PD, et al. Survival after lung volume reduction in chronic obstructive pulmonary disease: insights from small airway pathology. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;176(5):454-9.
36. Lumsden AB, McLean A, Lamb D. Goblet and Clara cells of human distal airways: evidence for smoking induced changes in their numbers. *Thorax*. 1984;39(11):844-9.
37. Yaghi A, Zaman A, Cox G, Dolovich MB. Ciliary beating is depressed in nasal cilia from chronic obstructive pulmonary disease subjects. *Respiratory medicine*. 2012;106(8):1139-47.
38. Leopold J, Gough J. The centrilobular form of hypertrophic emphysema and its relation to chronic bronchitis. *Thorax*. 1957;12(3):219.
39. Gosselink JV, Hayashi S, Elliott WM, Xing L, Chan B, Yang L, et al. Differential expression of tissue repair genes in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;181(12):1329-35.
40. Pipavath SN, Schmidt RA, Takasugi JE, Godwin JD. Chronic obstructive pulmonary disease: radiology-pathology correlation. *Journal of thoracic imaging*. 2009;24(3):171-80.
41. Koo H-K, Vasilescu DM, Booth S, Hsieh A, Katsamenis OL, Fishbane N, et al. Small airways disease in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2018;6(8):591-602.

42. Higham A, Quinn AM, Cançado JED, Singh D. The pathology of small airways disease in COPD: historical aspects and future directions. *Respiratory research*. 2019;20:1-11.
43. Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos D-J. Endobronchial valves for emphysema without interlobar collateral ventilation. *New England journal of medicine*. 2015;373(24):2325-35.
44. Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu'nun GOLD 2023 Güncellemesine Bakışı [Internet]. 2023.
45. Halaweish AF, Moon RE, Foster WM, Soher BJ, McAdams HP, MacFall JR, et al. Perfluoropropane gas as a magnetic resonance lung imaging contrast agent in humans. *Chest*. 2013;144(4):1300-10.
46. Friedman PJ. Imaging studies in emphysema. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(4):494-500.
47. Remy-Jardin M, Remy J, Gosselin B, Copin MC, Wurtz A, Duhamel A. Sliding thin slab, minimum intensity projection technique in the diagnosis of emphysema: histopathologic-CT correlation. *Radiology*. 1996;200(3):665-71.
48. Mayo JR. CT evaluation of diffuse infiltrative lung disease: dose considerations and optimal technique. *Journal of thoracic imaging*. 2009;24(4):252-9.
49. Sieren J, Newell Jr J, Judy P, Lynch D, Chan K, Guo J, Hoffman E. Reference standard and statistical model for intersite and temporal comparisons of CT attenuation in a multicenter quantitative lung study. *Medical physics*. 2012;39(9):5757-67.
50. Gierada DS, Bierhals AJ, Choong CK, Bartel ST, Ritter JH, Das NA, et al. Effects of CT section thickness and reconstruction kernel on emphysema quantification: relationship to the magnitude of the CT emphysema index. *Academic radiology*. 2010;17(2):146-56.
51. Boiselle PM, Michaud G, Roberts DH, Loring SH, Womble HM, Millett ME, O'Donnell CR. Dynamic expiratory tracheal collapse in COPD: correlation with clinical and physiologic parameters. *Chest*. 2012;142(6):1539-44.
52. Bankier AA, O'Donnell CR, Boiselle PM. Quality initiatives Respiratory instructions for CT examinations of the lungs: a hands-on guide. *Radiographics*. 2008;28(4):919-31.

53. Bos D, Guberina N, Zensen S, Opitz M, Forsting M, Wetter A. Radiation Exposure in Computed Tomography. *Dtsch Arztebl Int.* 2023;120(9):135-41.
54. Smith-Bindman R, Miglioretti DL. CTDIvol, DLP, and effective dose are excellent measures for use in CT quality improvement. *Radiology.* 2011;261(3):999; author reply - 1000.
55. Harding K, Thomson WH. Radiological protection and safety in medicine - ICRP 73. *Eur J Nucl Med.* 1997;24(10):1207-9.
56. Vañó E, Miller DL, Martin CJ, Rehani MM, Kang K, Rosenstein M, et al. ICRP Publication 135: Diagnostic Reference Levels in Medical Imaging. *Ann ICRP.* 2017;46(1):1-144.
57. Commission E, Energy D-Gf, Damilakis J, Frija G, Jaschke W, Paulo G, et al. European study on clinical diagnostic reference levels for X-ray medical imaging – EUCLID: Publications Office of the European Union; 2021.
58. Bankier AA, Schaefer-Prokop C, De Maertelaer V, Tack D, Jaksch P, Klepetko W, Gevenois PA. Air trapping: comparison of standard-dose and simulated low-dose thin-section CT techniques. *Radiology.* 2007;242(3):898-906.
59. Lynch DA, Austin JH, Hogg JC, Grenier PA, Kauczor H-U, Bankier AA, et al. CT-definable subtypes of chronic obstructive pulmonary disease: a statement of the Fleischner Society. *Radiology.* 2015;277(1):192-205.
60. McLean K. The macroscopic anatomy of pulmonary emphysema. *Australasian annals of medicine.* 1956;5(2):73-88.
61. Murata K, Itoh H, Todo G, Kanaoka M, Noma S, Itoh T, et al. Centrilobular lesions of the lung: demonstration by high-resolution CT and pathologic correlation. *Radiology.* 1986;161(3):641-5.
62. Satoh K, Kobayashi T, Misao T, Hitani Y, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Ohkawa M. CT assessment of subtypes of pulmonary emphysema in smokers. *Chest.* 2001;120(3):725-9.
63. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008;246(3):697-722.
64. Gierada DS, Glazer HS, Slone RM. Pseudomass due to atelectasis in patients with severe bullous emphysema. *AJR American journal of roentgenology.* 1997;168(1):85-92.

65. Stern E, Webb W, Weinacker A, Müller N. Idiopathic giant bullous emphysema (vanishing lung syndrome): imaging findings in nine patients. *AJR American journal of roentgenology*. 1994;162(2):279-82.
66. Ooi GC, Khong PL, Chan-Yeung M, Ho JC, Chan PK, Lee JC, et al. High-resolution CT quantification of bronchiectasis: clinical and functional correlation. *Radiology*. 2002;225(3):663-72.
67. Grenier P, Mourey-Gerosa I, Benali K, Brauner M, Leung A, Lenoir S, et al. Abnormalities of the airways and lung parenchyma in asthmatics: CT observations in 50 patients and inter-and intraobserver variability. *European radiology*. 1996;6:199-206.
68. Nakano Y, Wong JC, de Jong PA, Buzatu L, Nagao T, Coxson HO, et al. The prediction of small airway dimensions using computed tomography. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;171(2):142-6.
69. Monick MM, Powers LS, Walters K, Lovan N, Zhang M, Gerke A, et al. Identification of an autophagy defect in smokers' alveolar macrophages. *The Journal of Immunology*. 2010;185(9):5425-35.
70. Washko GR, Lynch DA, Matsuoka S, Ross JC, Umeoka S, Diaz A, et al. Identification of early interstitial lung disease in smokers from the COPD Gene Study. *Academic radiology*. 2010;17(1):48-53.
71. Lederer DJ, Enright PL, Kawut SM, Hoffman EA, Hunninghake G, van Beek EJ, et al. Cigarette smoking is associated with subclinical parenchymal lung disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)-lung study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;180(5):407-14.
72. Yamada T, Nakanishi Y, Homma T, Uehara K, Mizutani T, Hoshi E, et al. Airspace enlargement with fibrosis shows characteristic histology and immunohistology different from usual interstitial pneumonia, nonspecific interstitial pneumonia and centrilobular emphysema. *Pathology international*. 2013;63(4):206-13.
73. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *European Respiratory Journal*. 2008;32(5):1371-85.
74. Wells JM, Washko GR, Han MK, Abbas N, Nath H, Marmar AJ, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *New England journal of medicine*. 2012;367(10):913-21.

75. Lee HJ, Seo JB, Chae EJ, Kim N, Lee CW, Oh Y-M, Do Lee S. Tracheal morphology and collapse in COPD: correlation with CT indices and pulmonary function test. *European journal of radiology*. 2011;80(3):e531-e5.
76. Mitropoulos A, Song WJ, Almaghlouth F, Kemp S, Polkey M, Hull JH. Detection and diagnosis of large airway collapse: a systematic review. *ERJ Open Res*. 2021;7(3).
77. Martínez-García MÁ, Soler-Cataluña JJ, Sanz YD, Serra PC, Lerma MA, Vicente JB, Perpiñá-Tordera M. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest*. 2011;140(5):1130-7.
78. Köktürk N. BA, Yapar D., Özkan S., Şen E., Çiftci F., Öztürk B. Zor Yönetilen Koah Alevlenmede Risk Faktörleri; Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu. Türk Toraks Derneği Uluslararası Katılımlı 23 Yıllık Kongresi. 2020.
79. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *European Respiratory Journal*. 2005;26(1):153-61.
80. Coates A, Peslin R, Rodenstein D, Stocks J. Measurement of lung volumes by plethysmography. *European Respiratory Journal*. 1997;10(6):1415-27.
81. Wanger J, Clausen J, Coates A, Pedersen O, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *European respiratory journal*. 2005;26(3):511-22.
82. Criée C, Sorichter S, Smith H, Kardos P, Merget R, Heise D, et al. Body plethysmography—its principles and clinical use. *Respiratory medicine*. 2011;105(7):959-71.
83. Bakker JT, Klooster K, Vliegenthart R, Slebos D-J. Measuring pulmonary function in COPD using quantitative chest computed tomography analysis. *European Respiratory Review*. 2021;30(161).
84. Bhakta NR, McGowan A, Ramsey KA, Borg B, Kivastik J, Knight SL, et al. European Respiratory Society/American Thoracic Society technical statement: standardisation of the measurement of lung volumes, 2023 update. *European Respiratory Journal*. 2023;62(4).
85. Shore S, Huk O, Mannix S, Martin J. Effect of panting frequency on the plethysmographic determination of thoracic gas volume in chronic obstructive pulmonary disease. *American Review of Respiratory Disease*. 1983;128(1):54-9.

86. Schneider A, Schwarzbach J, Faderl B, Hautmann H, Jörres RA. Whole-body plethysmography in suspected asthma: a prospective study of its added diagnostic value in 302 patients. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2015;112(24):405.
87. Newth C, Enright P, Johnson R. Multiple-breath nitrogen washout techniques: including measurements with patients on ventilators. *European Respiratory Journal*. 1997;10(9):2174-85.
88. Modi P, Cascella M. Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide. 2020.
89. Heckman EJ, O'Connor GT. Pulmonary function tests for diagnosing lung disease. *Jama*. 2015;313(22):2278-9.
90. Allen S, Hunt B, Green M. Fall in vital capacity with posture. *British journal of diseases of the chest*. 1985;79:267-71.
91. Chong D, Brown MS, Kim HJ, van Rikxoort EM, Guzman L, McNitt-Gray MF, et al. Reproducibility of volume and densitometric measures of emphysema on repeat computed tomography with an interval of 1 week. *European radiology*. 2012;22:287-94.
92. Martinez CH, Chen Y-H, Westgate PM, Liu LX, Murray S, Curtis JL, et al. Relationship between quantitative CT metrics and health status and BODE in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2012;67(5):399-406.
93. Gould G, MacNee W, McLean A, Warren P, Redpath A, Best J, et al. CT measurements of lung density in life can quantitate distal airspace enlargement—an essential defining feature of human emphysema. *American Review of Respiratory Disease*. 1988;137(2):380-92.
94. Stolk J, Dirksen A, Van Der LUGT A, Hutsebaut J, Mathieu J, REIBER JH, STOEL BC. Repeatability of Lung Density Measurements with Low-Dose Computed Tomography in Subjects with  $\alpha$ -1-Antitrypsin Deficiency–Associated Emphysema. *Investigative radiology*. 2001;36(11):648-51.
95. Hersh CP, Washko GR, Estépar RSJ, Lutz S, Friedman PJ, Han MK, et al. Paired inspiratory-expiratory chest CT scans to assess for small airways disease in COPD. *Respiratory research*. 2013;14:1-11.
96. Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, Hoshino M, Watanabe N, Nakajima Y. Quantitative assessment of air trapping in chronic obstructive pulmonary disease using inspiratory and expiratory volumetric MDCT. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(3):762-9.

97. Kahnert K, Jörres RA, Kauczor H-U, Alter P, Trudzinski FC, Herth F, et al. Standardized airway wall thickness Pi10 from routine CT scans of COPD patients as imaging biomarker for disease severity, lung function decline, and mortality. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 2023;17:17534666221148663.
98. Charbonnier J-P, Pompe E, Moore C, Humphries S, van Ginneken B, Make B, et al. Airway wall thickening on CT: relation to smoking status and severity of COPD. *Respiratory medicine*. 2019;146:36-41.
99. Kirby M, Tanabe N, Tan WC, Zhou G, Obeidat Me, Hague CJ, et al. Total airway count on computed tomography and the risk of chronic obstructive pulmonary disease progression. Findings from a population-based study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2018;197(1):56-65.
100. Lynch DA. Functional imaging of COPD by CT and MRI. *The British Journal of Radiology*. 2022;95(1132):20201005.
101. Synn AJ, Li W, Estépar RSJ, Zhang C, Washko GR, O'Connor GT, et al. Radiographic pulmonary vessel volume, lung function and airways disease in the Framingham Heart Study. *European Respiratory Journal*. 2019;54(3).
102. LaFon DC, Bhatt SP, Labaki WW, Rahaghi FN, Moll M, Bowler RP, et al. Pulmonary artery enlargement and mortality risk in moderate to severe COPD: results from COPDGene. *European Respiratory Journal*. 2020;55(2).
103. Kirby M, Mathew L, Wheatley A, Santyr GE, McCormack DG, Parraga G. Chronic obstructive pulmonary disease: longitudinal hyperpolarized <sup>3</sup>He MR imaging. *Radiology*. 2010;256(1):280-9.
104. Hueper K, Vogel-Claussen J, Parikh MA, Austin JH, Bluemke DA, Carr J, et al. Pulmonary microvascular blood flow in mild chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. The MESA COPD Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(5):570-80.
105. Tafti S, Garrison WJ, Mugler III JP, Shim YM, Altes TA, Mata JF, et al. Emphysema index based on hyperpolarized <sup>3</sup>He or <sup>129</sup>Xe diffusion MRI: performance and comparison with quantitative CT and pulmonary function tests. *Radiology*. 2020;297(1):201-10.

106. Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, Curtis JL, Austin JH, Grenier PA, et al. Clinical and radiologic disease in smokers with normal spirometry. *JAMA internal medicine*. 2015;175(9):1539-49.
107. Swift AJ, Wild JM, Fischele S, Woodhouse N, Fleming S, Waterhouse J, et al. Emphysematous changes and normal variation in smokers and COPD patients using diffusion 3He MRI. *European journal of radiology*. 2005;54(3):352-8.
108. Ratner B. The correlation coefficient: Its values range between +1/-1, or do they? *Journal of Targeting, Measurement and Analysis for Marketing*. 2009;17(2):139-42.
109. Akira M, Toyokawa K, Inoue Y, Arai T. Quantitative CT in chronic obstructive pulmonary disease: inspiratory and expiratory assessment. *American Journal of Roentgenology*. 2009;192(1):267-72.
110. Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, Hoshino M, Nakajima Y. Airway dimensions at inspiratory and expiratory multisection CT in chronic obstructive pulmonary disease: correlation with airflow limitation. *Radiology*. 2008;248(3):1042-9.
111. Xie X, de Jong PA, Oudkerk M, Wang Y, Ten Hacken NH, Miao J, et al. Morphological measurements in computed tomography correlate with airflow obstruction in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *European radiology*. 2012;22:2085-93.
112. Wang Y, Chai L, Chen Y, Liu J, Wang Q, Zhang Q, et al. Quantitative CT parameters correlate with lung function in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Surgery*. 2023;9:1066031.
113. Hochhegger B, Alves GRT, Irion KL, Moreira JdS, Marchiori EdS. Emphysema index in a cohort of patients with no recognizable lung disease: influence of age. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2012;38:494-502.
114. Hetzel J, Boeckeler M, Horger M, Ehab A, Kloth C, Wagner R, et al. A new functional method to choose the target lobe for lung volume reduction in emphysema—comparison with the conventional densitometric method. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2017:2621-8.
115. Yamada Y, Yamada M, Chubachi S, Yokoyama Y, Matsuoka S, Tanabe A, et al. Comparison of inspiratory and expiratory lung and lobe volumes among supine, standing, and sitting positions using conventional and upright CT. *Scientific reports*. 2020;10(1):16203.

116. Shahin Y, Alabed S, Alkhanfar D, Tschirren J, Rothman AM, Condliffe R, et al. Quantitative CT evaluation of small pulmonary vessels has functional and prognostic value in pulmonary hypertension. *Radiology*. 2022;305(2):431-40.
117. Tantucci C, Bottone D, Borghesi A, Guerini M, Quadri F, Pini L. Methods for measuring lung volumes: is there a better one? *Respiration*. 2016;91(4):273-80.
118. Garfield JL, Marchetti N, Gaughan JP, Steiner RM, Criner GJ. Total lung capacity by plethysmography and high-resolution computed tomography in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2012:119-26.
119. Matsumoto AJ, Bartholmai BJ, Wylam ME. Comparison of total lung capacity determined by plethysmography with computed tomographic segmentation using CALIPER. *Journal of thoracic imaging*. 2017;32(2):101-6.
120. Cavigli E, Camiciottoli G, Diciotti S, Orlandi I, Spinelli C, Meoni E, et al. Whole-lung densitometry versus visual assessment of emphysema. *European radiology*. 2009;19:1686-92.
121. Tsapaki V, Damilakis J, Paulo G, Schegerer AA, Repussard J, Jaschke W, Frija G. CT diagnostic reference levels based on clinical indications: results of a large-scale European survey. *European Radiology*. 2021;31:4459-69.
122. UKHSA. UKHSA-RCE-1: doses from computed tomography (CT) exams in the UK-2019 review. 2019.
123. Kanal KM, Butler PF, Sengupta D, Bhargavan-Chatfield M, Coombs LP, Morin RL. U.S. Diagnostic Reference Levels and Achievable Doses for 10 Adult CT Examinations. *Radiology*. 2017;284(1):120-33.
124. Willeminck MJ, Persson M, Pourmorteza A, Pelc NJ, Fleischmann D. Photon-counting CT: technical principles and clinical prospects. *Radiology*. 2018;289(2):293-312.
125. Yeom J-A, Kim K-U, Hwang M, Lee J-W, Kim K-I, Song Y-S, et al. Emphysema quantification using ultra-low-dose chest CT: efficacy of deep learning-based image reconstruction. *Medicina*. 2022;58(7):939.

## **EKLER**

EK 1. Etik kurul onay formu



ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>ETİK KURULU BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, 67600/ Kozlu-ZONGULDAK
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ / UNVANI/ ADI SOYADI	Prof. Dr. Banu ALICIOĞLU
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ağır Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olgularında Kantitatif Volümetrik Bilgisayarlı Tomografi Analizi İle Pulmoner Fonksiyon Testi Verilerinin Korelasyonu

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No: 2022/12	Tarih: 22/06/2022
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında etik ve bilimsel açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Prof. Dr. Günür ÖZBAKIŞ DENGİZ  
Başkan

Prof. Dr. İ. Etem PISKIN  
Başkan Yrd.

Prof. Dr. Sibel KOÇAK /  
Üye

Doç. Dr. Duygu ERDEM  
Üye

Doç. Dr. Bülent ALTINSOY  
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Hakan AÇIKGÖZ  
Üye

Dr. Öğr. Üyesi İnci TURAN  
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Erol ACIMAN DEMİREL  
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Hakan KARDEŞ  
Üye

Öğr. Gör. İbrahim Kemal ERTEM  
Üye



**T.C.**  
**ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar**  
**Etik Kurul Başkanlığı**

TOPLANTI TARİHİ : 08/05/2024  
TOPLANTI NO : 2024/09

**KARARLAR :**

- 4- 22/06/2022 tarih ve 2022/12 sayılı toplantıda uygun bulunan Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Banu ALICIOĞLU'nun sorumluluğunda yürütülen "Ağır Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olgularında Kantitatif Volümetrik Bilgisayarlı Tomografi Analizi ile Pulmoner Fonksiyon Testi Verilerinin Korelasyonu" konulu çalışmanın başlığının "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olgularında Kantitatif Volümetrik Bilgisayarlı Tomografi Analizi ile Pulmoner Fonksiyon Testi Verilerinin Korelasyonu" olarak değiştirilmesinin uygunluğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

**A S L I G İ B İ D İ R**

**Prof. Dr. Günnük ÖZBAKIŞ DENGİZ**  
**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı**