



T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AMFİZEMLİ HASTALARDA AMFİZEM YAYGINLIĞININ
ARTER KAN GAZI, SOLUNUM FONKSİYON TESTİ VE
HASTALARIN PERFORMANSLARIYLA OLAN İLİŞKİSİ**

Dr. Kübra GÜLDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

SİVAS

2019



T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AMFİZEMLİ HASTALARDA AMFİZEM YAYGINLIĞININ
ARTER KAN GAZI, SOLUNUM FONKSİYON TESTİ VE
HASTALARIN PERFORMANSLARIYLA OLAN İLİŞKİSİ**

Dr. Kübra GÜLDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır


TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Sulhattin ARSLAN

SİVAS
2019

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Üye: Prof. Dr. Zehra SEYFİKLİ
Üye: Doç. Dr. Sulhattin ARSLAN
Üye: Doç. Dr. Sefa Levent ÖZŞAHİN

İmza


Bu tez, 29/01/2019 tarih ve 2019/13 sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

...../...../2019
Prof. Dr. İlhan ÇETİN
Tıp Fakültesi Dekanı



Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

TEŞEKKÜR

Meslek hayatımın önemli bir aşaması olan asistanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunmaktayım.

Tezimi hazırlamamda ve asistanlık hayatım boyunca, desteğini esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam sayın Doç. Dr. Sulhattin ARSLAN'a, ayrıca asistanlık eğitimimde desteklerini benden esirgemeyen bölümümdeki diğer hocalarıma,

Tez çalışmamda emeği olan, yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Cesur GÜMÜŞ'e, sayın Doç. Dr. Zekiye HASBEK'e, sayın Dr. Öğr. Üyesi Ziynet ÇINAR'a,

Tez hazırlığım ve çalışmalarım sırasında yardımlarını ve manevi desteklerini esirgemeyen, tanışmış olmaktan her zaman mutluluk duyduğum Uzm. Dr. Yeşim ÖNDER'e, Uzm. Dr. Meliha BAYRAM'a, Hemşire Elif Özge KARAKULLUKÇU'ya, tezimin tamamlanmasına sağladığı katkı nedeni ile Dr. Büşra SOYLU'ya,

Tez hazırlarken desteğiyle ve sevgisiyle her zaman yanımda olan, bana devamlı güç veren, sonsuz anlayış gösterip beni teşvik eden başta en kıymetlim oğlum olmak üzere eşim Dr. Ünsal GÜLDEMİR'e ve aileme teşekkür ederim.

Dr. Kübra GÜLDEMİR

ÖZET

Amfizemli Hastalarda Amfizem Yaygınlığının Arter Kan Gazı, Solunum Fonksiyon Testi ve Hastaların Performanslarıyla Olan İlişkisi

Dr. Kübra GÜLDEMİR, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, 2019

Amfizem, akciğerlerde terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının, anormal ve kalıcı genişlemesidir. Amfizemde maksimum ekspiratuvar hava akımında azalma, aşırı havalanma, hava hapsi gibi değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler ilerleyen dönemde hastaların egzersiz toleransı ve efor kapasitelerini etkiler. Bu çalışmada, amfizemli hastalarda tespit edilen amfizem yaygınlığının hastanın performansı, hastada oluşan obstruksiyonun düzeyi ve hastanın arter kan gazında (AKG) oluşan değişikliklerle olan ilişkisini tespit etmeyi amaçladık. Çalışmamıza, Ekim 2017 – Ekim 2018 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğine başvuran ve tetkikleri yapılan, dosyaları incelenerek daha önce kesin amfizem tanısı almış olduğu belirlenen, cinsiyet farketmeksizin ardışık 55 hasta alındı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Hastaların tümüne yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT), solunum fonksiyon testleri (SFT), AKG ölçümü, hasta performansını değerlendirmeye yönelik testler, akciğer kantitatif perfüzyon sintigrafisi yapıldı. Amfizem dağılımı ve yaygınlığının belirlenmesi için YRBT ile değerlendirilen görsel amfizem skoru kullanıldı. Amfizem skorları ile yaş, sigara öyküsü ve beden kitle indeksi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Amfizem skorları ile zorlu vital kapasite (FVC), 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV_1), FEV_1/FVC , karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO), yüzde oksijen saturasyonu (SO_2) ve altı dakika yürüme testi (6DYT) arasında negatif yönlü; rezidüel volüm (RV), total akciğer kapasitesi (TLC), parsiyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$), Global Obstructive Lung Disease (GOLD) evresi ve Modified Medical Research Council (MMRC) arasında aynı yönlü ilişki katsayıları bulundu ($p<0,05$). Tüm bu parametreler arasında en kuvvetli negatif yönlü korelasyon 6DYT ile, en kuvvetli pozitif yönlü korelasyon ise RV ile saptandı.

Zonlara göre amfizem skorları arttıkça perfüzyon yüzdelerinin düştüğü görüldü fakat ilişki anlamlı bulunmadı. Amfizem skoru ile perfüzyon yüzdeleri arasındaki muhtemel ilişkiyi daha net ortaya koyacak daha fazla sayıda hastanın dâhil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Amfizem, rezidüel volüm, altı dakika yürüme testi, perfüzyon.



ABSTRACT

Relationship Between the Extent of Emphysema in Patients with Emphysema with Pulmonary Function Test, Arterial Blood Gas and Performances of Patients

Dr. Kubra GULDEMİR, Chest Diseases Clinic of Cumhuriyet University Hospital, Sivas, 2019

Emphysema is an abnormal and permanent expansion of the airways distal to the terminal bronchioles in the lungs. Changes in maximal expiratory airflow, over inflation, air trapping occur in emphysema. These changes affect exercise tolerance and efor capacity of patients in the later period. In this study, we aimed to determine the relationship between the extent of emphysema in patients with emphysema with the performances of the patients, the level of obstruction in the patients and the changes in arterial blood gas (AKG). In our study, 55 patients, without gender discrimination, who were admitted to Cumhuriyet University Faculty of Medicine Chest Diseases Clinic between October 2017 and October 2018 and who were diagnosed as having definite emphysema were included. Demographic and clinical characteristics of the patients were recorded. High resolution computed tomography (HRCT), pulmonary function test (PFT), AKG measurements, tests about performances of patients and lung quantitative perfusion scintigraphy were performed to all patients. Visual emphysema score, which was evaluated by HRCT, was used to determine the severity and extent of emphysema. There was no significant correlation between emphysema scores and age, smoking history and body mass index ($p > 0.05$). Negative correlation coefficients between emphysema scores and forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV_1), FEV_1 / FVC , carbon monoxide diffusion capacity (DLCO), percent oxygen saturation (SO_2), and six-minute walk test (6MWT) were found. The same direct correlation coefficients were found between emphysema scores and residual volume (RV), total lung capacity (TLC), partial carbon dioxide pressure ($PaCO_2$), Global Obstructive Lung Disease (GOLD) stage and Modified Medical Research Council (MMRC) ($p < 0.05$). The strongest negative correlation was determined with 6MWT

and the most strongest positive correlation was RV. Its observed that; perfusion percentages decreased with increasing emphysema scores by zones, but the relationship was not significant. There is a need for studies in which more patients are included in the possible relationship between emphysema scores and perfusion percentages.

Key Words: Emphysema, Residual volume, Six minute walk test, Perfusion.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	x
TABLolar DİZİNİ	xii
GRAFİKLER DİZİNİ	xii
KISALTMALAR DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım.....	3
2.1.1 Kronik Bronşit.....	3
2.1.2 Amfizem.....	3
2.2. Hastalık Gelişimini ve İlerlemesini Etkileyen Faktörler.....	4
2.2.1. Genetik Faktörler.....	4
2.2.2. Yaş ve Cinsiyet.....	5
2.2.3. Akciğer Büyüme ve Gelişmesi.....	5
2.2.4. Partiküllere Maruziyet.....	5
2.2.5. Sosyoekonomik Durum.....	5
2.2.6. Astım ve Hava Yolu Hiperreaktivitesi.....	5
2.2.7. Kronik Bronşit.....	5
2.2.8. Enfeksiyonlar.....	5
2.3. KOAH Patoloji, Patogenez ve Fizyopatolojisi.....	6
2.4. Tanı.....	6

2.5. Tedavi	8
3. GEREÇ VE YÖNTEM	10
3.1. Demografik Veriler.....	10
3.2. Beden Kitle İndeksi	10
3.3. Arteryal Kan Gazı Analizi	10
3.4. MMRC Dispne Skalası	11
3.5. Altı Dakika Yürüme Testi	11
3.6. Solunum Fonksiyon Testleri.....	12
3.7. Karbonmonoksit Difüzyon Testi	12
3.8. Helyum Dilüsyonlu Solunum Fonksiyon Testi	12
3.9. Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi	13
3.10. Akciğer Kantitatif Perfüzyon Sintigrafisi.....	13
3.11. İstatistiksel Yöntem	14
4. BULGULAR	15
TARTIŞMA	31
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	40
KAYNAKLAR.....	41
ÖZGEÇMİŞ.....	50

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Spirometreye Göre KOAH Şiddetinin Sınıflaması	6
Tablo 3.1. MMRC Dispne Skorlaması	11
Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	15
Tablo 4.2. Hastaların Solunum Fonksiyon Testi, Arter Kan Gazı, 6DYT, MMRC sonuçları	16
Tablo 4.3. GOLD Evrelerine Göre Hasta Sayı ve Yüzdeleri	16
Tablo 4.4. Zonlara Göre Amfizem Skorlarının Sayı ve Yüzdeleri.....	17
Tablo 4.5. Total Akciğer Amfizem Skoru Sayı ve Yüzdeleri	18
Tablo 4.6. Akciğer Zonlarına Ait Amfizem Skorları ile Yaş, Sigara Öyküsü ve BKİ Verilerinin Korelasyonu	19
Tablo 4.7. Akciğer Zonlarına Ait Amfizem Skorları ile SFT, AKG, 6DYT ve MMRC Parametrelerinin Korelasyonu	20
Tablo 4.8. Total Amfizem Skoru ile Yaş, Sigara Öyküsü ve BKİ Verilerinin Korelasyonu	21
Tablo 4.9. Total Amfizem Skoru ile SFT, AKG, 6DYT ve MMRC Parametrelerinin Korelasyonu	22
Tablo 4.10. Akciğer Zonlarına Ait Amfizem Skorları ile Sınıflandırılmış Yaş Parametresinin İlişkisi	24
Tablo 4.11. Total Amfizem Skoru ile Sınıflandırılmış Yaş Parametresinin İlişkisi	25
Tablo 4.12. Zonlara Göre Amfizem Skorlarının GOLD Evre Parametreleri ile İlişkisi	26
Tablo 4.13. Total Amfizem Skorunun GOLD Evre Parametreleri ile İlişkisi	27

Tablo 4.14. Zonlara Göre Amfizem Skorlarının Sınıflandırılmış GOLD Evre Parametreleri ile İlişkisi	28
Tablo 4.15. Total Amfizem Skorlarının Sınıflandırılmış GOLD Evre Parametreleri ile İlişkisi	29
Tablo 4.16. Zonlara Göre Amfizem Skorları ile Zonların Perfüzyon Yüzdelerinin Karşılaştırılması.....	30



GRAFİKLER DİZİNİ

- Grafik 4.1.** Total Akciğer Amfizem Skoru ile Rezidüel Volüm Korelasyon Grafiği 23
- Grafik 4.2.** Total Akciğer Amfizem Skoru ile DLCO Korelasyon Grafiği .. 23



KISALTMALAR

AKG	: Arteryal Kan Gazı
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
CAT	: COPD Assessment Test (KOAH Değerlendirme Testi)
CRQ	: Chronic Respiratory Questionnaire (Kronik Solunum Anketi)
DLCO	: Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
FEV₁	: 1. Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm
FVC	: Forced Vital Capacity (Zorlu Vital Kapasite)
GOLD	: Global Obstructive Lung Disease
kg/m²	: Kilogram/metre kare
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
mmHg	: Milimetre Civa
MMRC	: Modified Medical Research Council
NIMV	: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
PaCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
RV	: Residual Volüme (Rezidüel volüm)
SGRQ	: Saint George's Respiratory Questionnaire (Saint George's Solunum Anketi)
SO₂	: Yüzde Oksijen Saturasyonu
TLC	: Total Lung Capacity (Total akciğer kapasitesi)
YRBT	: Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi
6DYT	: Altı Dakika Yürüme Testi

1. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1).

KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması, her birinin göreceli katkısı kişiden kişiye değişen küçük havayolu hastalığı ve parankim yıkımının (amfizem) birlikteliği sonucu gelişir (1).

Amfizem, akciğerlerde terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının, anormal ve kalıcı genişlemesidir. Belirgin fibrozisin eşlik etmediği duvar hasarı vardır (2). Asinüs ve komponentlerinin düzgün görünümü bozulmuş veya tamamen kaybolmuş olabilir. Başlıca fizyolojik defekt elastik geri çekilmedeki kayıptır ve bu kayıp maksimum ekspiratuvar hava akımındaki azalma, aşırı havalanma, hava hapsi gibi değişikliklere neden olur (3,4).

Ventilasyon ve gaz değişim bozuklukları sebebi ile ilerleyen dönemde hastaların egzersiz toleransı ve efor kapasiteleri giderek azalır, yaşam aktiviteleri kısıtlanır ve yaşam kaliteleri bozulur (5).

Kronik semptomları ve/veya risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan hastalarda KOAH araştırılmalıdır. KOAH tanısı spirometri ile konur. Spirometri, hava akım kısıtlanmasını gösteren en objektif ve tekrar edilebilen testtir. 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacmin (FEV_1), zorlu vital kapasiteye (FVC) oranı $FEV_1/FVC < \%70$ olması tanıyı doğrular.

KOAH'ta havayolu obstrüksiyonu, akciğer dokusundaki esneklik kaybı ve alveoler yıkım sebebi ile FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC 'de düşme saptanır. Amfizem hastalarında alveolo-kapiller yatak kaybına bağlı karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) azalır. Gelişen hava hapsi nedeni ile rezidüel volüm (RV) ve total akciğer kapasitesi (TLC) artar.

Amfizemdeki asıl patoloji, elastik dokunun harabiyetine bağlı hiperinflasyondur. Bu nedenle amfizemden etkilenen akciğer parankimi bilgisayarlı

tomografide düşük dansiteli alanlar şeklinde izlenir. Amfizemde gelişen hava hapsi alanları çevresindeki pulmoner kapiller vasküler rezistans artışı ve alveoler duvar yıkımı sebebi ile pulmoner kapillerler hasarlanır ve perfüzyon bozulur. Kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi, amfizemin dağılımını yansıtan bölgesel perfüzyon farklılıklarını değerlendirmede güvenilir bir yöntemdir.

Bu çalışmadaki amacımız amfizemli hastalarda tespit edilen amfizem yaygınlığının hastanın performansı, hastada oluşan obstruksiyonun düzeyi ve hastanın arter kan gazında oluşan değişikliklerle olan ilişkisini tespit etmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

KOAH, genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1).

KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması, her birinin göreceli katkısı kişiden kişiye değişen havayolu hastalığı (örn. kronik bronşit) ve parankim yıkımının (amfizem) birlikteliği sonucu gelişir (1).

2.1.1 Kronik Bronşit

Kronik bronşit birbirini izleyen iki yılda, bu yılların en az üç ayının çoğu günlerinde pulmoner ve kardiyak nedenlere bağlanamayan öksürük ve balgam çıkarma ile karakterize klinik bir durumdur. Periferik hava yollarında; terminal ve respiratuvar bronşiyollerin enflamasyonu, hava yolu cidarlarının fibrozisi ve daralması, bronş epitelinin goblet hücre metaplazisi gibi birçok morfolojik bozukluk mevcuttur.

2.1.2 Amfizem

Akciğerlerde terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının, anormal ve kalıcı genişlemesidir. Belirgin fibrozisin eşlik etmediği duvar hasarı vardır (2). Asinüs ve komponentlerinin düzgün görünümü bozulmuş veya tamamen kaybolmuş olabilir. Başlıca fizyolojik defekt; elastik geri çekilmedeki kayıptır ve bu kayıp maksimum ekspiratuvar hava akımındaki azalma, aşırı havalanma, hava hapsi gibi değişikliklere neden olur (3,4). Amfizemdeki asıl patoloji, elastik dokunun harabiyetine bağlı hiperinflasyondur. Bu nedenle amfizemden etkilenen akciğer parankimi bilgisayarlı tomografide düşük dansiteli alanlar şeklinde izlenir. Amfizemde gelişen hava hapsi alanları çevresindeki pulmoner kapiller vasküler rezistans artışı ve alveoler duvar yıkımı sebebi ile pulmoner kapillerler hasarlanır ve perfüzyon bozulur.

Amfizemin üç tane alt grubu tanımlanmıştır.

- a) Sentriasiner Amfizem: Sentrilobuler amfizem olarak da adlandırılmaktadır. Santral respiratuvar bronşiyoller etrafındaki lobülleri etkiler. Sigara içimi başta olmak üzere zararlı partikül ve gaz maruziyeti ile ilişkilidir. Tipik olarak üst zonlarda yerleşim gösterir (6,7).
- b) Panasiner Amfizem: Sekonder pulmoner lobülün tüm komponentleri tutulmuştur. Çoğunlukla Alfa-1-Antitripsin eksikliği ile ilişkilidir. Ağırıklı olarak alt loblarda izlenir (8).
- c) Distal Asiner Amfizem: Paraseptal amfizem olarak da adlandırılmaktadır. Sekonder pulmoner lobülün distal kısımları tutulmuştur. İnterlobüler septa ya da visseral plevra komşuluğunda izlenir (6,7).

KOAH tanımı yıllar içinde değişkenlik göstermiş olup bu değişim hastalık konusundaki bilgi birikimlerinin yıllar içindeki seyrini yansıtmaktadır. 2010'lu yıllardan sonra özellikle "Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE)" çalışmasından sonra KOAH'ın kompleks ve heterojen bir hastalık olduğu giderek daha iyi anlaşılmıştır (9). Çalışmada sözü edilen kompleks (çok bileşenli) ve heterojenite (değişkenlik) kavramları KOAH 'ın kendi içlerinde dinamik etkileşim gösteren ve birbirleriyle bağlantılı birçok bileşene (genetik, biyolojik, klinik, sosyal, çevresel vb.) sahip olduğunu ve birbirinden bağımsız işlevleri ve nitelikleri bulunan bu bileşenlerin hastadan hastaya ve zaman içinde aynı hastada değişkenlik göstermesi nedeniyle KOAH'ın büyük çeşitlilik gösteren bir hastalık olduğu vurgulanmaktadır (10).

2.2. Hastalık Gelişimini ve İlerlemesini Etkileyen Faktörler

KOAH'ta risk faktörlerinin belirlenmesi hem hastalığın prevalansının geleceğe dönük olarak azaltılmasında, hem de varolan hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasında önemlidir (11).

2.2.1. Genetik Faktörler

En iyi bilinen genetik risk faktörü şiddetli kalıtsal Alfa-1 Antitripsin eksikliği olmakla birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalarda proteaz ve antiproteaz

dengeğini dzenleyen genler, vitamin D bağlayan protein ve kan-serotip grup gibi değişik genetik faktörlerin de KOAH gelişimi ile ilgili olabileceği gösterilmiştir.

2.2.2. Yaş ve Cinsiyet

Hastalık erkekler arasında daha yaygındır ve yaşla birlikte artmaktadır. Genç kadınlar arasında sigara içme alışkanlığının giderek yaygınlaşması, gelecekte hastalık prevalansının bu cinsiyet grubunda da artacağını düşündürmektedir.

2.2.3. Akciğer Büyüme ve Gelişmesi

Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen düşük doğum ağırlığı, solunum yolu enfeksiyonları, annenin sigara içimi gibi herhangi bir faktör KOAH gelişimi açısından bireysel riski artırma potansiyeline sahiptir (1).

2.2.4. Partiküllere Maruziyet

Tüm dünyada aktif ve pasif sigara içimi en çok karşılaşılan risk faktörüdür (1). Organik ve inorganik tozlar, kimyasal ajanları ve buharları içeren mesleki maruziyetler, iç ve dış ortam hava kirliliği de KOAH için risk faktörleridir (12).

2.2.5. Sosyoekonomik Durum

Düşük sosyoekonomik durumun KOAH gelişimi ile ters yönde bir ilişkisi bulunmaktadır (13).

2.2.6. Astım ve Hava Yolu Hiperreaktivitesi

Yapılan çalışmalarda, yetişkin astımlılarda zaman içinde KOAH gelişme riskinin, astımı bulunmayanlara göre 12 kat fazla olduğu bildirilmiştir (14,15).

2.2.7. Kronik Bronşit

Yapılan çalışmalar sigara içen genç yetişkinlerde kronik bronşit varlığının KOAH gelişme riskini arttırdığını bildirmişlerdir (16).

2.2.8. Enfeksiyonlar

Çocukluk çağında şiddetli solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, yetişkin dönemde azalmış akciğer fonksiyonu ve artmış solunumsal semptomla ilişkilidir (17,18).

2.3. KOAH Patoloji, Patogenez ve Fizyopatolojisi

KOAH'ta temel patolojik değişiklikler; havayolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yapılarda gözlenen kronik inflamasyon, tekrarlayıcı hasar ve onarımlar neticesinde ortaya çıkan yapısal değişikliklerden oluşmaktadır. İnflamatuvar hücrelerin etkisi sonucunda küçük havayollarının stenozu ve elastik geri çekilimin kaybı, kronik havayolu limitasyonu ile sonuçlanır. Bu harabiyete bağlı olarak oluşan mukus hipersekresyonu, bronş duvarı düz kaslarının hipertrofisi, submukozal bezlerde hipertrofi, goblet hücre sayısında artış; fibrozis ve havayolu limitasyonunun artmasına katkıda bulunur (19). Oksidatif stres ve akciğer içindeki aşırı proteaz fazlalığı, akciğer inflamasyonunu artırır ve alveol duvarının temel proteini olan elastini yıkıma uğratarak amfizeme neden olur. Hava akımı kısıtlanması ve hava hapsi, ventilasyon ve gaz değişiminde bozulmaya yol açar (20-22).

2.4. Tanı

Kronik öksürük, nefes darlığı, hırıltılı solunum, balgam çıkarma semptomları olan, risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan özellikle 40 yaş üstü kişilerde KOAH akla gelmelidir.

Kesin tanı spirometri ile konur (1,23,24). Klinik bulgular varlığında post-bronkodilatör FEV₁/FVC<%70 olması persistan hava akımı kısıtlılığını gösterir ve KOAH tanısı için gereklidir (1).

GOLD, hava akım kısıtlanmasına göre KOAH ağırlığını sınıflandırmıştır.

Tablo 2.1. Spirometreye Göre KOAH Şiddetinin Sınıflaması.

Evre	Bronkodilatatör sonrası FEV ₁ /FVC <%70
I: Hafif	FEV ₁ ≥ %80 (beklenenin)
II: Orta	%50 ≤ FEV ₁ <%80 (beklenenin)
III: Ağır	%30 ≤ FEV ₁ <%50 (beklenenin)
IV: Çok ağır	FEV ₁ <%30 (beklenenin)

FEV₁: 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite.

KOAH nefes darlığına neden olan bir hastalıktır ve bu semptomun düzeyi “Değiştirilmiş İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi” (Modified Medical Research Council, MMRC) nefes darlığı skalası ile ölçülebilir. MMRC, sağlık durumu (25) ve mortalite riski (26) ile ilişkilidir. Hastalığa ait nefes darlığı dışındaki semptomların da değerlendirilmesi ve hastalığın sağlık durumuna, yaşam kalitesine etkileri nedeniyle hastalığa spesifik yaşam kalitesi anketleri veya sağlık durumu anketleri geliştirilmiştir. Bunlar arasında; Saint George’s Solunum Anketi (SGRQ-Saint George’s Respiratory Questionnaire), Kronik Solunum Anketi (CRQ-Chronic Respiratory Questionnaire) ve daha kısa ve anlaşılır olan KOAH Değerlendirme Testi (CAT-COPD Assessment Test) sayılabilir.

KOAH tanısında standart olmamakla birlikte değerlendirmede kullanılan başka testler de mevcuttur.

Akciğer grafisi ayırıcı tanıda; fibrozis, bronşektazi, plevral hastalıklar, kalp hastalıkları, kifoskolyoz gibi komorbid durumların saptanması için gereklidir.

Volüm küçültücü cerrahi aday hastaları belirlemede parankimal destruksiyonun karakteristiği ve anatomik dağılımı önemlidir. Amfizemin türünü saptamada ve dağılımını değerlendirmede, volüm küçültücü cerrahi adaylarının preoperatif değerlendirmesinde Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (YRBT)’den yararlanılmaktadır.

Akciğer kantitatif perfüzyon sintigrafisi, amfizemin dağılımını yansıtan bölgesel perfüzyon farklılıklarını değerlendirmede güvenilir ve kantitatif değerlendirmeye olanak sağlayan bir yöntemdir. YRBT ile benzer şekilde volüm küçültücü cerrahi adaylarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Amaç heterojeniteyi saptamaktır. Amfizematöz alanlarda perfüzyon azalması beklenir.

Akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesi ölçümleri KOAH ağırlığını değerlendirmeye katkı sağlar. Erken hastalık döneminden itibaren RV, hava akım kısıtlanması arttıkça statik hiperinflasyonun ortaya çıkmasıyla TLC artar. DLCO alveolo-kapiller membran bozukluğunun varlığını doğrulayarak amfizeme işaret eder.

KOAH hastalarında; solunum işine daha fazla enerji harcama, dispne nedeniyle kalori alımının azalması, depresyon, kaşeksiye neden olduğu bilinen Tümör Nekroz Faktör- α 'nın artmış olması gibi nedenlerle beden kitle indeksi azalabilmektedir.

Solunum yetmezliği, oda havası solurken parsiyel oksijen basıncı (PaO₂)'nın 60 mmHg altında olması şeklinde tanımlanır. Arteryal kan gazı incelemesi, akciğerlerdeki gaz difüzyonu hakkında direkt bilgi verir.

Yaşam kalitesindeki azalmanın en güçlü belirleyicisi; laboratuvar ortamında artan hızda egzersiz testleri ya da yürüme testleri ile hastanın kendi temposunda ölçülen yürüme mesafesindeki azalmadır. Altı dakika yürüme testi (6DYT), Artan hızda mekik yürüme testi ve kardiyopulmoner egzersiz testleri bu amaçla kullanılabilir. Bu testler; nefes darlığı şiddetinin ve egzersiz kapasitesinin saptanmasında, mortalite riskinin birleşik skorlamalar ile belirlenmesinde, maluliyet tayininde, pulmoner rehabilitasyonun etkinliğinin değerlendirilmesinde ve akciğer rezeksiyon cerrahileri öncesi preoperatif değerlendirmede yararlıdır (27,28). Bu testlerden biri de uygulama açısından pratik bir sürede gerçekleştirilebilir ve tekrarlanabilir bir test olan 6DYT'dir. Bu test, kişinin 6 dakika içinde aldığı mesafeyi metre cinsinden ölçen bir tetkik olup hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinin objektif olarak değerlendirilmesine olanak sağlar.

2.5. Tedavi

Sigara içimi KOAH'ta en yaygın karşılaşılan ve kolayca belirlenebilen risk faktörü olduğundan sigarayı bırakma sürekli olarak teşvik edilmelidir (1). KOAH saptanan her hastaya düzenli günlük fiziksel aktivite önerisinde bulunulmalıdır.

KOAH'ta tedavinin temeli bronkodilatörlerdir. Temel bronkodilatör ilaçlar; beta-2 agonistler, antikolinerjikler, teofilin ve kombinasyon tedavisidir. Ağır-çok ağır KOAH, sık alevlenmeleri bulunan ve uzun etkili bronkodilatörlerle yeterince kontrol altına alınamayan hastalarda inhale kortikosteroidlerle uzun süreli tedavi tavsiye edilmektedir.

Uzun süreli oksijen tedavisinin, kronik solunum yetmezliğinde istirahat hipoksemisi olan olgularda sağ kalımı arttırdığı bilinmektedir. Respiratuvar asidoz, ciddi dispne veya oksijen tedavisine rağmen hipoksemi devam eden hastalarda solunum desteği sağlanması gerekir. Başlangıç tedavi yöntemi olarak noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV), NIMV uygulamasının başarısız olması durumunda invaziv mekanik ventilasyon uygulanır (1).

Amfizemi olan, medikal tedaviye rağmen belirgin hiperinflasyonu bulunan hastalar için volüm küçültücü cerrahi, coil yerleştirilmesi veya endobronşiyal valv uygulaması gibi bronkoskopik hacim azaltıcı tedaviler önerilmektedir (1).

Sık alevlenme geçiren ve fazla semptomu olan hastalar pulmoner rehabilitasyon programına katılmak üzere yönlendirilmelidir. Temel amaç; semptomları azaltmak, fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini arttırmaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma prospektif bir gözlem çalışmasıdır. Çalışmamıza, Ekim 2017-Ekim 2018 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğine başvuran ve tetkikleri yapılan, dosyaları incelenerek daha önce kesin amfizem tanısı almış olduğu belirlenen, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından takip ve/veya tedavi edilen, çalışmayı kabul eden, cinsiyet farketmeksizin ardışık 55 hasta alındı.

Çalışma öncesi C.Ü.T.F. Tıbbi Etik Kurul onayı alındı. Çalışmayla ilgili olarak aday katılımcı ön bilgilendirmesi yapıldı. Çalışma süresince WHO Helsinki Bildirgesi kurallarına uyuldu.

Çalışmaya katılmak istemeyenler, kronik komorbiditesi (kronik böbrek yetmezliği, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, malignite) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.1. Demografik Veriler

Çalışmamızın amacına uygun olarak hastalara ad-soyad, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, polikliniğe geliş şikayeti gibi kişisel bilgilerini içeren demografik bilgiler sorularak bir forma kaydedildi.

3.2. Beden Kitle İndeksi

Çalışmaya alınan hastaların üniversitemiz Göğüs Hastalıkları polikliniğinde boy ve kilo ölçümleri yapılarak elde edilen değerler ile hastaların beden kitle indeks (BKİ)'leri hesaplanıp kaydedildi.

3.3. Arteryal Kan Gazı Analizi

Hastalardan oda havasında asepsi kurallarına uygun olarak kan gazı enjektörü ile yaklaşık 2 ml kan örneği alınarak üniversitemize ait biyokimya laboratuvarında bulunan Radiometer marka ABL 800 model kan gazı ölçüm cihazı ile arteryal kan gazı ölçümü yapıldı.

3.4. MMRC Dispne Skalası

MMRC dispne skalası; hastaların nefes darlığına ilişkin 5 ifadeden dispne düzeylerini en iyi tanımlayan ifadeyi seçtiği 0-4 puanlık bir kategori skalası olup hastalardan maddeleri okuyarak kendine uygun olan seviyeyi işaretlemeleri istendi.

Tablo 3.1. MMRC Dispne Skorlaması.

MMRC DİSPNE SKORLAMASI:
Evre 0: Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor.
Evre 1: Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor.
Evre 2: Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum.
Evre 3: Düz yolda 100 m ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum.
Evre 4: Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.
MMRC: Modified Medical Research Council dispne skalası

3.5. Altı Dakika Yürüme Testi

Test uygulaması öncesinde; C.Ü.T.F Göğüs Hastalıkları Servisinde toplamda 30 metre uzunluğunda, başlangıç ve bitiş noktası işaretlenmiş, düz yürüyüşe uygun bir parkur oluşturuldu. Teste başlamadan önce hastaların kan basıncı, pulse oksimetre ile kalp hızı ve oksijen saturasyonu ölçüldü. Test hakkında hastalara, ‘Başla komutu ile birlikte 6 dakika boyunca kendi yürüme hızınızda koridorda yürüyeceksiniz. Baş dönmesi, mide bulantısı, aşırı nefes darlığı, aşırı yorgunluk, çarpıntı gibi herhangi bir durumda veya istediğiniz zaman testi sonlandırabilirsiniz. 6 dakika boyunca gerekli görürseniz bu süre içinde durabilir veya dinlenebilirsiniz. Test bitti komutunu duyana kadar testi sürdürmeniz gerekmektedir.’ şeklinde açıklama yapıldı. Hastalar parkurda 6 dakika boyunca gidiş ve dönüşler yaparak yürütüldü. Elde edilen veriler metre cinsinden kaydedildi.

3.6. Solunum Fonksiyon Testleri

Hastanemiz bünyesinde bulunan solunum fonksiyon testi laboratuvarında CareFusion MasterScreen APS marka V-781261-027 model cihaz ile spirometry modunda hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı.

Bu testte, hastalardan ilk önce 3 defa normal olarak soluk alıp vermeleri istendi. Daha sonra alabilecekleri kadar derin bir soluk almaları ve birkaç saniye bekledikten sonra verebilecekleri maksimum hızda nefes vermeleri söylenerek yapıldı. Test teknik açıdan kabul edilebilir en az üç manevra ile gerçekleştirildi ve elde edilen üç ayrı eğriden en yüksek FVC ve FEV₁ değerleri seçildi. Böylelikle bu manevralar arasında FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC değerleri hesaplandı ve kaydedildi.

3.7. Karbonmonoksit Difüzyon Testi

Hastanemiz bünyesinde bulunan solunum fonksiyon testi laboratuvarında CareFusion MasterScreen APS marka V-781261-027 model cihaz ile Diffusion SB Realtime modunda hastalara karbonmonoksit difüzyon testi yapılarak DLCO değerleri kaydedildi.

Bu testte hasta 90 derece dik oturur pozisyonda ve burnu klipsli olarak, cihazın ağız parçasından tidal volüm seviyesinde solunum yapmaktayken önce yavaş bir ekspirasyon ile rezidüel volüm seviyesine kadar soluk vermesi sağlandı, ardından total akciğer kapasitesine kadar %0,3 karbonmonoksit içeren gaz karışımından hızlı bir inspirasyon yaptırılarak hastanın 10 saniye soluğunu tutması sağlandı. Bu aşamaların ardından tekrar cihazın içine ekspirasyon yaptırılan hastanın soluk havası bir analizörden geçirilmek suretiyle karbonmonoksit konsantrasyonları ölçülerek; inspire edilen hava ile ekspire edilen havadaki karbonmonoksit konsantrasyonları arasındaki farktan kana transfer edilen karbonmonoksit miktarı hesaplandı.

3.8. Helyum Dilüsyonlu Solunum Fonksiyon Testi

Hastanemiz bünyesinde bulunan solunum fonksiyon testi laboratuvarında CareFusion MasterScreen APS marka V-781261-027 model cihaz ile FRC Rebreathing modunda hastalara helyum dilüsyonlu solunum fonksiyon testi yapılarak ölçülen rezidüel volüm ve total akciğer kapasitesi değerleri kaydedildi.

Bu testte volümü bilinen ve oda havası içeren spirometreye inert gaz olarak helyum eklendi ve helyum konsantrasyonunun %10 civarında olması sağlandı. Hasta oturtuldu ve burnu mandalla kapatıldı. Hastaya bu pozisyonda sakin solunum yaptırıldı. Birkaç solunumdan sonra istirahat seviyesinde iken devre açıldı ve hastaya kapalı sistemden helyum ve oksijen solutulmaya başlandı. Helyum konsantrasyonu spirometrede ve akciğerlerde dengelenene kadar (7-10 dakika) solunum devam ettirildi. Denge sağlandıktan sonra test sonlandırıldı.

3.9. Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi

Hastaların amfizem dağılımı ve yaygınlığının değerlendirilmesi amacı ile üniversitemiz radyoloji anabilim dalında Toshiba marka Aquilion CX model 128 kesit Bilgisayarlı Tomografi cihazı ile tüm akciğerden apektan bazale 1 mm kesit kalınlığı, 10 mm kesit aralığı olacak şekilde görüntüler elde edildi.

Hastaların YRBT kesitleri üniversitemiz radyoloji anabilim dalı tarafından incelenmiş olup verilerin toplanmasında görsel amfizem skoru kullanıldı. Görsel amfizem skorunda sağ ve sol akciğer için üst, orta, alt şeklinde toplam 6 zon için amfizemin şiddeti değerlendirildi.

0: Amfizem yok,

1: \leq %25 Akciğer parankimini içeren,

2: %26-%50 Akciğer parankimini içeren,

3: %50-%75 Akciğer parankimini içeren,

4: %76-%100 Akciğer parankimini içeren şekilde, her zon için maksimum 4, tüm akciğer için maksimum 24 olacak şekilde skorlandı (29).

3.10. Akciğer Kantitatif Perfüzyon Sintigrafisi

Hastalara üniversitemiz Nükleer Tıp Anabilim Dalında pulmoner perfüzyonu değerlendirmek için kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi yapıldı. Bu işlem için dijital gama kamera sistemi (DDD-QuantumCam) kullanıldı. Hastalara 1-4 mCi Tc-99m ile işaretli 20-50 mikrometre çaplı MAA (Macroaggregated albümin-Medı-Radiopharma) kollimatör altında sırtüstü yatar pozisyonda 0.5-1 cc intravenöz olarak

enjekte edildi. 30-60 saniye içinde akciğer vizüalize olduktan sonra, her bir pozisyonda 500.000 count sayım alınarak, anterior- posterior, sağ ve sol lateral pozisyonlarda ayrıca sağ ve sol postero -oblik ve antero-oblik pozisyonlardan imajlar elde edildi. Perfüzyon görülen ve görülmeyen akciğer bölgeleri kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirildi. Çekimlerden elde edilen veriler ile anterior ve posterior imajlardan sağ ve sol akciğerin üst, orta ve alt zonlarının ayrı ayrı perfüzyon oranları hesaplandı.

3.11. İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS 22.0 programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde değişkenler arasındaki ilişkileri (korelasyonları) belirlemek için Spearman's rho korelasyon katsayısı hesaplandı. Parametrik test varsayımları yerine getirilemediğinden skor ile yüzde değerleri arasındaki farklılığı araştırmak için Kruskal-Wallis testi ve Mann Whitney U testi kullanılarak yanılma düzeyi 0.05 alındı.

4. BULGULAR

Kliniğimizde takip ve/veya tedavi edilen, çalışmayı kabul eden 55 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 54.29 ± 8.26 yılıdır. Hastaların 28 (%50,9)'i 65 yaş altı, 27 (%49,1)'si 65 yaş ve üzeriydi. Tablo 4.1'de hastaların demografik ve klinik özelliklerine ait veriler gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri.

Demografik ve Klinik Özellikler		n (%)
Sayı		55 (%100)
Yaş	<65 yaş	28 (%50,9)
	≥ 65 yaş	27 (%49,1)
Cinsiyet	Erkek	51 (%92,7)
	Kadın	4 (%7,3)
Sigara öyküsü	0-10 paket/yıl	8 (%14,5)
	11-20 paket/yıl	11 (%20)
	21-30 paket/yıl	4 (%7,3)
	31-40 paket/yıl	12 (%21,8)
	>40 paket/yıl	20 (%36,4)
Başvuru şikayeti	Nefes darlığı	41 (%54,5)
	Nefes darlığı+öksürük	13 (23,6)
	Nefes darlığı+öksürük+hemoptizi	1 (%1,8)
BKİ	<18,50 kg/m ² (Zayıf)	7 (%12,7)
	18,50-24,99 kg/m ² (Normal)	25 (%45,5)
	25,00-29,99 kg/m ² (Fazla kilolu)	14 (%25,4)
	$\geq 30,00$ kg/m ² (Obez)	9 (%16,4)

BKİ: Beden Kitle İndeksi.

Hastaların dispne ağırlığını değerlendirmek için MMRC dispne skalası kullanıldı. Buna göre 5 hasta evre 4, 19 hasta evre 3, 15 hasta evre 2, 13 hasta evre 1, 3 hasta evre 0 olarak bulundu. Hastaların SFT, AKG, 6DYT ve MMRC verileri tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların Solunum Fonksiyon Testi, Arter Kan Gazı, 6DYT, MMRC Sonuçları.

Parametreler	AO ± SS
FVC (Litre)/(%)	68,02 ± 19,92
FEV ₁ (Litre)/(%)	48,62 ± 23,17
FEV ₁ /FVC	53,17 ± 12,23
RV %	153,47 ± 60,62
TLC %	105,75 ± 19,85
DLCO %	56,75 ± 23,93
PaCO ₂ (mmHg)	40,41 ± 7,23
SO ₂ (mmHg)	90,13 ± 7,40
6DYT (metre)	299,55 ± 142,00
MMRC	2,18 ± 1,07

FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm, RV: Rezidüel volüm, TLC: Total akciğer kapasitesi, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, PaCO₂: parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, SO₂: Arteriyel oksijen saturasyonu, 6DYT: Altı dakika yürüme testi, MMRC: Modified Medical Research Council dispne skalası, AO ± SS: Aritmetik ortalama ± standart sapma.

Hastaların FEV₁ sonuçları GOLD evreleme sistemine göre evrelendirilmiş ve GOLD evre 1-2 hastalar ağır olmayan KOAH, GOLD evre 3-4 hastalar ağır KOAH olarak sınıflandırılmış olup elde edilen veriler tablo 4.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. GOLD Evrelerine Göre Hasta Sayı ve Yüzdeleri.

	GOLD evresi	n	%	n (%)
Ağır olmayan	Evre 1	6	10,9	27 (%49,1)
	Evre 2	21	38,2	
Ağır olan	Evre 3	15	27,3	28 (%50,9)
	Evre 4	13	23,6	

GOLD: Küresel obstruktif akciğer hastalığı "Global Obstruktif Lung Disease".

YRBT görüntülerinde akciğer sağ üst, orta, alt ve sol üst, orta, alt olmak üzere 6 zon'a bölünerek, ayrı ayrı zonlar için ve tüm akciğer total olarak ele alınarak amfizem yüzdelerine göre amfizem skorları belirlendi. Zonlar ve total akciğer için amfizem skor sayı ve yüzdeleri tablo 4.4. ve 4.5.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Zonlara Göre Amfizem Skorlarının Sayı ve Yüzdeleri.

	YRBT amfizem skorları	n	%
Sağ üst zon amfizem skoru	1	22	40
	2	12	21,8
	3	15	27,3
	4	6	10,9
Sağ orta zon amfizem skoru	1	28	50,9
	2	11	20,0
	3	15	27,3
	4	1	1,8
Sağ alt zon amfizem skoru	1	31	56,4
	2	13	23,6
	3	2	3,6
	4	9	16,4
Sol üst zon amfizem skoru	1	25	45,5
	2	15	27,3
	3	12	21,8
	4	3	5,5
Sol orta zon amfizem skoru	1	32	58,2
	2	10	18,2
	3	12	21,8
	4	1	1,8
Sol alt zon amfizem skoru	1	34	61,8
	2	9	16,4
	3	5	9,1
	4	7	12,7

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi.

Tablo 4.5. Total Akciğer Amfizem Skoru Sayı ve Yüzdeleri.

YRBT total akciğer amfizem skoru	n	%
6	19	34,5
7	5	9,1
8	5	9,1
10	1	1,8
11	3	5,5
12	1	1,8
13	1	1,8
14	2	3,6
15	6	10,9
16	1	1,8
17	1	1,8
18	3	5,5
19	4	7,3
20	2	3,6
24	1	1,8

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi.

YRBT görüntülerinden elde edilen akciğer zonlarına ait amfizem skorları ile BKİ arasındaki korelasyon analizinde YRBT sağ orta, sağ alt ve sol orta zon amfizem skoru ile BKİ arasında korelasyon anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). YRBT görüntülerinden elde edilen akciğer zonlarına ait amfizem skorları ile yaş ve sigara öyküsü arasında bulunan korelasyon katsayıları ise anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Akciğer Zonlarına Ait Amfizem Skorları ile Yaş, Sigara Öyküsü ve BKİ Verilerinin Korelasyonu.

Parametre		YRBT sağ üst zon amfizem skoru	YRBT sağ orta zon amfizem skoru	YRBT sağ alt zon amfizem skoru	YRBT sol üst zon amfizem skoru	YRBT sol orta zon amfizem skoru	YRBT sol alt zon amfizem skoru
Yaş	r	,0,60	,179	,161	,075	,150	,091
	p	,662	,191	,234	,585	,274	,509
Sigara öyküsü	r	,088	,005	-,056	,080	-,060	-,103
	p	,525	,971	,686	,560	,663	,456
BKİ	r	-,253	-,326(*)	-,292(*)	-,298(*)	-,379(**)	-,257
	p	,063	,015	,030	,027	,004	,058

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, BKİ: Beden kitle indeksi, r: regresyon katsayısı.
*p<0,05: Anlamlı

YRBT görüntülerinden elde edilen sağ üst, orta, alt ve sol üst, orta, alt zon amfizem skorları ile FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, DLCO ve 6DYT arasında negatif yönlü ilişki katsayıları bulunmuştur. Buna göre YRBT görüntülerinden elde edilen sağ üst, orta, alt ve sol üst, orta, alt zon amfizem skorları arttığında bu değerlerde azalış olmaktadır ve bulunan bu ilişki katsayılarının hepsi anlamlıdır (p<0,05). Sağ üst, orta, alt ve sol üst, orta zon amfizem skorları ile SO₂ arasında negatif yönlü ilişki katsayıları bulunmuş olup anlamlıdır (p<0,05). Sol alt zon amfizem skoru ile SO₂ arasındaki korelasyon katsayısı ise anlamlı değildir (p>0,05).

YRBT görüntülerinden elde edilen sağ üst, orta, alt ve sol üst, orta, alt amfizem skorları ile RV, TLC, PaCO₂ ve MMRC arasında aynı yönlü ilişki katsayıları bulunmuştur. Buna göre YRBT görüntülerinden elde edilen sağ üst, orta, alt ve sol üst, orta, alt amfizem skorları arttığında bu değerler de artmaktadır ve bulunan bu ilişki katsayılarının hepsi anlamlıdır (p<0,05).

YRBT ile değerlendirilen akciğer zonlarına ait amfizem skorları ile SFT, AKG, 6DYT ve MMRC parametrelerinin korelasyon analiz sonuçları tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Akciğer Zonlarına Ait Amfizem Skorları ile SFT, AKG, 6DYT ve MMRC Parametrelerinin Korelasyonu.

Parametre		YRBT sağ üst zon amfizem skoru	YRBT sağ orta zon amfizem skoru	YRBT sağ alt zon amfizem skoru	YRBT sol üst zon amfizem skoru	YRBT sol orta zon amfizem skoru	YRBT sol alt zon amfizem skoru
FVC	r	-,312(*)	-,300(*)	-,360(**)	-,338(*)	-,375(**)	-,335(*)
	p	,020	,026	,007	,012	,005	,012
FEV ₁	r	-,509(**)	-,505(**)	-,584(**)	-,530(**)	-,556(**)	-,506(**)
	p	,001	,001	,001	,001	,001	,001
FEV ₁ /FVC	r	-,593(**)	-,601(**)	-,682(**)	-,629(**)	-,630(**)	-,562(**)
	p	,001	,001	,001	,001	,001	,001
RV	r	,845(**)	,885(**)	,872(**)	,856(**)	,866(**)	,789(**)
	p	,001	,001	,001	,001	,001	,001
TLC	r	,839(**)	,872(**)	,853(**)	,854(**)	,855(**)	,777(**)
	p	,001	,001	,001	,001	,001	,001
DLCO	r	-,695(**)	-,738(**)	-,723(**)	-,709(**)	-,765(**)	-,690(**)
	p	,001	,001	,001	,001	,001	,001
PaCO ₂	r	,355(**)	,328(*)	,360(**)	,397(**)	,372(**)	,356(**)
	p	,008	,015	,007	,003	,005	,008
SO ₂	r	-,531(**)	-,355(**)	-,280(*)	-,463(**)	-,299(*)	-,115
	p	,001	,008	,038	,001	,026	,405
6DYT	r	-,768(**)	-,757(**)	-,770(**)	-,798(**)	-,789(**)	-,729(**)
	p	,001	,001	,001	,001	,001	,001
MMRC	r	,501(**)	,551(**)	,561(**)	,515(**)	,589(**)	,447(**)
	p	,001	,001	,001	,001	,001	,001

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm, RV: Rezidüel volüm, TLC: Total akciğer kapasitesi, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, PaCO₂: parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, SO₂: Arteriyel oksijen saturasyonu, 6DYT: Altı dakika yürüme testi, MMRC: Modified Medical Research Council dispne skalası, r: Regresyon katsayısı.

*p<0,05: Anlamlı

YRBT görüntülerinden elde edilen total amfizem skoru ile BKİ arasındaki korelasyon anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Bulunan ilişki katsayıları anlamlı olmasına rağmen bir ilişki ölçütü olarak zayıftır. YRBT görüntülerinden elde edilen total amfizem skoru ile yaş ve sigara öyküsü arasında bulunan korelasyon katsayıları ise anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Total Amfizem Skoru ile Yaş, Sigara Öyküsü ve BKİ Verilerinin Korelasyonu.

Parametreler		YRBT total amfizem skoru
Yaş	r	,126
	p	,358
Sigara öyküsü	r	,039
	p	,780
BKİ	r	-,335(*)
	p	,013

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, BKİ: Beden kitle indeksi, r: regresyon katsayısı
* $p<0,05$: Anlamlı

YRBT görüntülerinden elde edilen total amfizem skoru ile FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, DLCO, SO₂ ve 6DYT arasında negatif yönlü ilişki katsayıları bulunmuştur. Buna göre YRBT görüntülerinden elde edilen total amfizem skoru arttığında bu değerlerde azalış olmaktadır ve bulunan bu ilişki katsayılarının hepsi anlamlıdır ($p<0,05$).

YRBT görüntülerinden elde edilen total amfizem skoru ile RV, TLC, PaCO₂ ve MMRC arasında aynı yönlü ilişki katsayıları bulunmuştur. Buna göre YRBT görüntülerinden elde edilen total amfizem skoru arttığında bu değerler de artmaktadır ve bulunan bu ilişki katsayılarının hepsi anlamlıdır ($p<0,05$).

Tüm bu parametreler arasında en kuvvetli negatif yönlü korelasyon 6DYT ile, en kuvvetli pozitif yönlü korelasyon ise RV ile saptanmıştır.

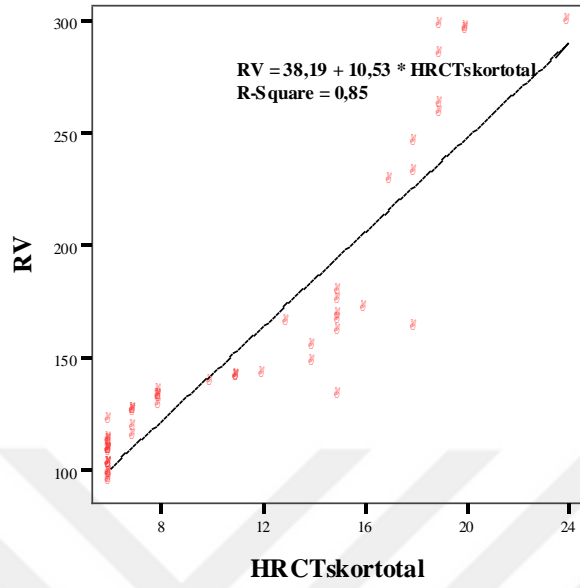
YRBT ile değerlendirilen total amfizem skoru ile SFT, AKG, 6DYT ve MMRC parametrelerinin korelasyon analiz sonuçları tablo 4.9’da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Total Amfizem Skoru ile SFT, AKG, 6DYT ve MMRC Parametrelerinin Korelasyonu.

Parametreler		YRBT total amfizem skoru
FVC	r	-,396(**)
	p	,003
FEV₁	r	-,614(**)
	p	,001
FEV₁/FVC	r	-,696(**)
	p	,001
RV	r	,966(**)
	p	,001
TLC	r	,953(**)
	p	,001
DLCO	r	-,783(**)
	p	,001
PaCO₂	r	,449(**)
	p	,001
SO₂	r	-,405(**)
	p	,002
6DYT	r	-,886(**)
	p	,001
MMRC	r	,540(**)
	p	,001

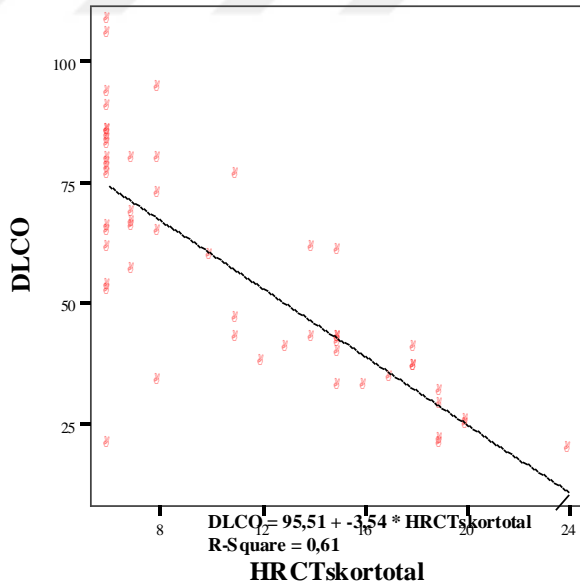
YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm, RV: Rezidüel volüm, TLC: Total akciğer kapasitesi, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, PaCO₂: parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, SO₂: Arteriyel oksijen saturasyonu, 6DYT: Altı dakika yürüme testi, MMRC: Modified Medical Research Council dispne skalası, r: Regresyon katsayısı.

*p<0,05: Anlamlı



Linear Regression

Grafik 4.1. Total Akciğer Amfizem Skoru ile Rezidüel Volüm Korelasyon Grafiği.



Linear Regression

Grafik 4.2. Total Akciğer Amfizem Skoru ile DLCO Korelasyon Grafiği.

Yaş değişkeni <65 ve 65 yaş ve üstü olarak sınıflandırıldığında; bu değişken ile YRBT ile değerlendirilen akciğer zonlarına ait amfizem skorları arasında bulunan ilişki anlamlı değildir ($p>0,05$). Sınıflandırılmış yaş parametresi ile akciğer zonlarına ait amfizem skorlarının ilişkisi tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Akciğer Zonlarına Ait Amfizem Skorları ile Sınıflandırılmış Yaş Parametresinin İlişkisi.

YRBT amfizem skoru		<65 yaş		≥65 yaş		p
		n	%	n	%	
YRBT sağ üst zon amfizem skoru	1	11	39,3	11	40,7	x ² : 1,04 p: 0,789
	2	5	17,9	7	25,9	
	3	8	28,6	7	25,9	
	4	4	14,3	2	7,4	
YRBT sağ orta zon amfizem skoru	1	15	53,6	13	48,1	x ² : 1,81 p: 0,611
	2	6	21,4	5	18,5	
	3	6	21,4	9	33,3	
	4	1	3,6	0	,0	
YRBT sağ alt zon amfizem skoru	1	16	57,1	15	55,6	x ² : 4,71 p: 0,194
	2	9	32,1	4	14,8	
	3	1	3,6	1	3,7	
	4	2	7,1	7	25,9	
YRBT sol üst zon amfizem skoru	1	12	42,9	13	48,1	x ² : 1,28 p: 0,732
	2	9	32,1	6	22,2	
	3	5	17,9	7	25,9	
	4	2	7,1	1	3,7	
YRBT sol orta zon amfizem skoru	1	18	64,3	14	51,9	x ² : 2,81 p: 0,421
	2	5	17,9	5	18,5	
	3	4	14,3	8	29,6	
	4	1	3,6	0	,0	
YRBT sol alt zon amfizem skoru	1	18	64,3	16	59,3	x ² : 1,69 p: 0,638
	2	5	17,9	4	14,8	
	3	3	10,7	2	7,4	
	4	2	7,1	5	18,5	

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi.
*p<0,05: Anlamlı

Yaş değişkeni <65 ve 65 yaş ve üstü olarak sınıflandırıldığında bu değişken ile YRBT ile değerlendirilen total amfizem skoru arasında bulunan ilişki anlamlı değildir ($p>0,05$). Sınıflandırılmış yaş parametresi ile total amfizem skoru arasındaki ilişki tablo 4.11’de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Total Amfizem Skoru ile Sınıflandırılmış Yaş Parametresinin İlişkisi.

	Yaş	n	Ortalama (Min-Max)	p
YRBT total amfizem skoru	<65	28	10,64 (6-24)	p: 0,670
	≥65	27	11,26 (6-20)	

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi.
* $p<0,05$: Anlamlı

Hastalara ait FEV_1 değerleri ile GOLD evreleri belirlenmiş olup YRBT ile ölçülen zonlara ait amfizem skorları ile arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve aralarındaki ilişki her zon için anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Görüldüğü gibi GOLD evresi arttıkça YRBT amfizem skorları da artış göstermektedir. GOLD evreleri ile amfizem skorları arasındaki ilişki tablo 4.12’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Zonlara Göre Amfizem Skorlarının GOLD Evre Parametreleri ile İlişkisi.

YRBT amfizem skoru		GOLD evre 1		GOLD evre 2		GOLD evre 3		GOLD evre 4		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
YRBT sağ üst zon amfizem skoru	1	6	100	11	52,4	3	20,0	2	15,4	x ² : 20,40 p: 0,016*
	2	0	0	5	23,8	5	33,3	2	15,4	
	3	0	0	3	14,3	6	40,0	6	46,2	
	4	0	0	2	9,5	1	6,7	3	23,1	
YRBT sağ orta zon amfizem skoru	1	6	100	14	66,7	5	33,3	3	23,1	x ² : 16,98 p: 0,048*
	2	0	0	3	14,3	5	33,3	3	23,1	
	3	0	0	4	19,0	5	33,3	6	46,2	
	4	0	0	0	0	0	0	1	7,7	
YRBT sağ alt zon amfizem skoru	1	6	100	16	76,2	6	40,0	3	23,1	x ² : 19,93 p: 0,018*
	2	0	0	4	19,0	5	33,3	4	30,8	
	3	0	0	1	4,8	0	0	1	7,7	
	4	0	0	0	0	4	26,7	5	38,5	
YRBT sol üst zon amfizem skoru	1	6	100	12	57,1	5	33,3	2	15,4	x ² : 20,22 p: 0,017*
	2	0	0	6	28,6	6	40,0	3	23,1	
	3	0	0	2	9,5	4	26,7	6	46,2	
	4	0	0	1	4,8	0	0	2	15,4	
YRBT sol orta zon amfizem skoru	1	6	100	15	71,4	8	53,3	3	23,1	x ² : 20,40 p: 0,016*
	2	0	0	5	23,8	3	20,0	2	15,4	
	3	0	0	1	4,8	4	26,7	7	53,8	
	4	0	0	0	0	0	0	1	7,7	
YRBT sol alt zon amfizem skoru	1	6	100	15	71,4	10	66,7	3	23,1	x ² : 19,60 p=0,021*
	2	0	0	4	19,0	1	6,7	4	30,8	
	3	0	0	2	9,5	2	13,3	1	7,7	
	4	0	0	0	0	2	13,3	5	38,5	

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, GOLD: Küresel obstruktif akciğer hastalığı "Global Obstruktif Lung Disease".

*p<0,05: Anlamlı

GOLD evresi ile YRBT ile değerlendirilen total amfizem skorları karşılaştırıldığında ilişki anlamlı bulunmuştur (p<0,05). GOLD evresi ile YRBT ile değerlendirilen total amfizem skorları arasındaki ilişki tablo 4.13'te gösterilmiştir.

Tablo 4.13. Total Amfizem Skorunun GOLD Evre Parametreleri ile İlişkisi.

	GOLD evresi	n	Ortalama (Min-Max)	
YRBT total amfizem skoru	1	6	6,00 (6-6)	KW: 20.09 p: 0.001*
	2	21	8,90 (6-18)	
	3	15	11,87 (6-19)	
	4	13	15,46 (6-24)	
YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, GOLD: Küresel obstruktif akciğer hastalığı "Global Obstruktif Lung Disease".				
*p<0,05: Anlamli				

GOLD evreleri Evre 1-2 (Ağır olmayan) ve Evre 3-4 (Ağır) olarak sınıflandırılıp YRBT sol alt zon amfizem skoru hariç diğer değişkenler ile karşılaştırıldığında ilişki anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Sol alt zon amfizem skoru ile karşılaştırıldığında ise ilişki anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). YRBT ile değerlendirilen zonlara göre amfizem skorlarının sınıflandırılmış GOLD evre parametreleri ile ilişkisi tablo 4.14'te gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Zonlara Göre Amfizem Skorlarının Sınıflandırılmış GOLD Evre Parametreleri ile İlişkisi.

YRBT amfizem skorları		GOLD evre 1-2		GOLD evre 3-4		
		n	%	n	%	
YRBT sağ üst zon amfizem skoru	1	12	70,6	3	18,8	x ² : 13,38 p: 0,004*
	2	5	29,4	5	31,3	
	3	0	0	5	31,3	
	4	0	0	3	18,8	
YRBT sağ orta zon amfizem skoru	1	15	88,2	7	43,8	x ² : 8,55 p: 0,036*
	2	2	11,8	4	25,0	
	3	0	0	4	25,0	
	4	0	0	1	6,1	
YRBT sağ alt zon amfizem skoru	1	16	94,1	8	50,0	x ² : 9,64 p: 0,022*
	2	0	0	3	18,8	
	3	1	5,9	1	6,3	
	4	0	0	4	25,0	
YRBT sol üst zon amfizem skoru	1	13	76,5	5	31,3	x ² : 9,62 p: 0,023*
	2	4	23,5	5	31,3	
	3	0	0	4	25,0	
	4	0	0	2	12,5	
YRBT sol orta zon amfizem skoru	1	16	94,1	9	56,3	x ² : 7,93 p: 0,047*
	2	1	5,9	1	6,3	
	3	0	0	5	31,3	
	4	0	0	1	6,3	
YRBT sol alt zon amfizem skoru	1	15	88,2	10	62,5	x ² : 4,97 p: 0.174
	2	1	5,9	1	6,3	
	3	1	5,9	1	6,3	
	4	0	0	4	25,0	

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, GOLD: Küresel obstruktif akciğer hastalığı ‘‘Global Obstruktif Lung Disease’’.

*p<0,05: Anlamlı

GOLD evreleri Evre 1-2 (Ağır olmayan) ve Evre 3-4 (Ağır) olarak sınıflandırılıp YRBT ile değerlendirilen total amfizem skoru ile arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ilişki anlamlı saptanmıştır (p<0,05).

Tablo 4.15. Total Amfizem Skorlarının Sınıflandırılmış GOLD Evre Parametreleri ile İlişkisi.

	GOLD evresi	n	Ortalama (Min-Max)	p
YRBT total amfizem skoru	Evre 1-2	17	7,00 (6-14)	p: 0.003*
	Evre 3-4	16	12,50 (6-24)	

YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, GOLD: Küresel obstruktif akciğer hastalığı ‘‘Global Obstruktif Lung Disease’’.

*p<0,05: Anlamlı

YRBT sağ üst zon amfizem skorlarına göre sağ üst zon perfüzyon yüzde değerleri karşılaştırıldığında farklılık anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer YRBT zon skorları ve perfüzyon zon yüzdeleri arasındaki farklılık anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$). YRBT ile değerlendirilen zonlara göre amfizem skorları ile zonların perfüzyon yüzdelerinin karşılaştırılmasına ait veriler tablo 4.16’da gösterilmiştir.

Tablo 4.16. Zonlara Göre Amfizem Skorları ile Zonların Perfüzyon Yüzdelerinin Karşılaştırılması.

	YRBT amfizem skoru	n	Ortalama (Min-Max)	
Sağ üst zon perfüzyon yüzdesi	Sağ üst zon			kw: 8,58 p: 0,035*
	1	22	13,27 (9-17)	
	2	12	12,33 (6-21)	
	3	15	12,93 (5-25)	
	4	6	8,00 (4-12)	
Sağ orta zon perfüzyon yüzdesi	Sağ orta zon			kw: 3,69 p: 0,296
	1	28	24,54 (11-33)	
	2	11	24,82 (19-34)	
	3	15	23,20 (16-39)	
	4	1	20,00 (20-20)	
Sağ alt zon perfüzyon yüzdesi	Sağ alt zon			kw: 3,55 p: 0,313
	1	31	15,16 (7-23)	
	2	13	16,69 (11-29)	
	3	2	11,50 (8-15)	
	4	9	12,33 (3-22)	
Sol üst zon perfüzyon yüzdesi	Sol üst zon			kw: 2,80 p: 0,414
	1	25	12,92 (9-25)	
	2	15	11,67 (5-18)	
	3	12	12,92 (4-24)	
	4	3	8,67 (4-13)	
Sol orta zon perfüzyon yüzdesi	Sol orta zon			kw: 4,28 p: 0,232
	1	32	23,06 (14-33)	
	2	10	23,80 (15-31)	
	3	12	21,25 (15-31)	
	4	3	17,00 (17-17)	
Sol alt zon perfüzyon yüzdesi	Sol alt zon			kw: 6,59 p: 0,086
	1	34	14,06 (7-21)	
	2	9	13,78 (7-24)	
	3	5	10,00 (6-18)	
	4	7	11,00 (7-21)	
YRBT: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, kw: Kruskal Wallis. *p<0,05: Anlamlı				

TARTIŞMA

KOAH, genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1). KOAH'ın bir formu olan amfizem, akciğerlerde terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının, anormal ve kalıcı genişlemesidir. Amfizemde başlıca fizyolojik defekt elastik geri çekilmedeki kayıptır ve bu kayıp maksimum ekspiratuvar hava akımındaki azalma, aşırı havalanma, hava hapsi gibi değişikliklere neden olur (3,4). Ventilasyon ve gaz değişim bozuklukları sebebi ile ilerleyen dönemde hastaların egzersiz toleransı ve efor kapasiteleri giderek azalır, yaşam aktiviteleri kısıtlanır ve yaşam kaliteleri bozulur (5).

KOAH, kırk yaşın üstünde ve çoğunlukla erkeklerde görülmektedir (30,31). Kauczor HU ve arkadaşlarının akciğer hastalığı şüphesi bulunan hastalarda yaptıkları bir çalışmada, hava hapsinin prevalansı, kapsamı ve şiddeti ile yaş değerleri arasında ilişki bulunmamıştır (32). Bizim hasta popülasyonumuz da yaş ortalaması (54.29 ± 8.26 yıl) ve cinsiyet dağılımı (%92,7 erkek) açısından literatürle benzerlik göstermekteydi. Biz de çalışmamızda görsel amfizem skoru ile yaş değerleri arasında anlamlı korelasyon saptamadık.

Dünyanın her yerinde en sık karşılaşılan KOAH risk faktörü sigaradır (1). Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle 20 paket yıl üzerinde sigara tüketimi öyküsü KOAH gelişimi açısından kritik değer olarak kabul görmektedir (33). Birçok çalışmada başta sigara olmak üzere risk faktörlerinin uyarısı geçirgenliği artan mukozadan submukozaya geçen inflamatuvar hücrelerin, amfizem patogeneğinde önemli rolü olan proteaz–antiproteaz, oksidan–antioksidan dengesinin bozulmasına neden olduğu, özellikle sigara içicilerinde sayıları önemli oranda artmış bu inflamatuvar hücrelerden salgılanan elastaz ve kollagenaz gibi metalloproteinazların aktiviteleri ile alveoler yıkıma sebep oldukları bildirilmiştir (34-36). Hoesein M. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada içilen sigara paket/yıl miktarı arttıkça ölçülen amfizem yaygınlığının arttığını saptamışlardır (37). Benzer şekilde Zach JA. ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları çalışmada içilen sigara miktarı arttıkça

bilgisayarlı tomografide amfizem göstergesi olan düşük dansiteli alan yoğunluğunun arttığını saptamışlardır (38). Çalışmamıza dahil olan hastaların hepsinde değişen oranlarda sigara öyküsü mevcuttu. Hastaların %65,5'unda 20 paket/yıl üzerinde sigara öyküsü bulunmaktaydı. Bu çalışmalardan farklı olarak biz çalışmamızda YRBT görsel amfizem skorları ile sigara öyküsü arasında anlamlı ilişki saptamadık. Bunun nedeninin bizim çalışmamızdaki tüm hastaların yoğun miktarda sigara içicisi olması olabileceğini düşündük.

KOAH'ta başlıca semptom nefes darlığı olup çalışmamızdaki hastaların hepsinde nefes darlığı şikayeti mevcuttu.

KOAH, farklı fenotiplerle seyredabilen heterojen bir hastalıktır. Amfizematöz tip, KOAH'ın diğer fenotiplerine göre daha ağır bir formudur (39,40). KOAH tanısı koymak ve bu hastalarda tedaviye yanıtı değerlendirmek için en sık kullanılan araç olan spirometri yalnızca fonksiyonel değerlendirme sağlayabilir. SFT, amfizemin belirlenmesinde en kolay uygulanabilen ve non-invaziv yöntem olmakla beraber özellikle fonksiyonel kaybın hafif olduğu hastalığın erken döneminde yetersiz kalabilmektedir. Bu aşamada tanıya en yararlı olabilecek yöntem YRBT ile akciğer doku dansitesinin ölçülerek hava hapsinin gösterilmesidir (41). Spirometrinin aksine radyolojik görüntüleme; hava yolları, parankim ve damar sistemi gibi çeşitli bölümlerin bölgesel değerlendirilmesine izin verir. YRBT özellikle erken dönem amfizem tanısında ve yaygınlığının saptanmasında en duyarlı (%96) yöntemdir. YRBT ile 0,5 cm kadar olan küçük amfizematöz alanlar saptanabilir (42). YRBT ile amfizem değerlendirmesinde kalitatif ve kantitatif birçok yöntem ve birçok skorlama sistemi bulunmaktadır. Lakadamyalı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada amfizemin erken tanısının, tedavi ve prognozu etkileyen en önemli faktör olmasından dolayı tanıda en duyarlı yöntemi kullanmak gerektiği, amfizemde YRBT'de yapılan radyolojik skorlamanın hastalığın fonksiyonel ve anatomik özelliklerini en iyi yansıttığından tanıda duyarlı olduğu sonucuna varmışlardır (43). YRBT taramalarının görsel YRBT skoru ile değerlendirilmesinin, amfizemin yaygınlığı ve dağılımını değerlendirmek için invaziv olmayan bir yöntem olarak kullanılabileceğini belirten yayınlar mevcuttur (44,45). Görsel skorlama sisteminin

en büyük dezavantajı yöntemin subjektif oluşudur. Diğer dezavantajlar; yorumlayan gözlemcinin deneyimi, %10'a varan intra ve interobserver değişkenliği, farklı pencere ayarlarının yorumu etkilemesi sayılabilir. Bunun yanında anlamlı bir intra ve interobserver değişkenliğinin olmadığını savunan ve bu nedenle iki farklı değerlendirici kullanmayan yayınlar da mevcuttur (46-48). Biz çalışmamızda amfizem tanısı, yaygınlık ve dağılımının belirlenmesinde görsel amfizem skoru kullandık.

KOAH tanısı spirometri ile konur. SFT; KOAH tanısı, tedavinin takibi ve maluliyetin değerlendirilmesinde kolay uygulanabilir, girişimsel olmayan ve maliyet etkin bir yöntemdir. Bu avantajları nedeniyle hastalığın tanı ve tedavi ve evrelendirilmesinde ilk tercih edilen yöntemdir (34,49). Literatürdeki yayınlarda; KOAH'ta havayolu obstrüksiyonu, akciğer dokusundaki esneklik kaybı ve alveolar yıkım sebebi ile FEV₁, FVC, FEV₁/FVC'de düşme saptandığı, amfizem hastalarında alveolo-kapiller yatak kaybına bağlı DLCO'nun azaldığı, gelişen hava hapsi nedeniyle RV ve TLC'nin arttığı belirtilmektedir.

YRBT bulguları ile solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırıldığı birçok çalışma vardır (46-48,50). Sakai ve arkadaşları yaptıkları çalışmada amfizem yaygınlık ve şiddetine dayanan gözlem metodunu kullanmışlar ve görsel skorlama değerleri ile solunum fonksiyon testleri arasında güçlü korelasyon elde etmişler, en güçlü ilişkiyi ise FEV₁ ve FEV₁/FVC yüzdesi ile tespit etmişlerdir (46). Sandek K. ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer çalışmada amfizem ile FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC arasında anlamlı düzeyde ters korelasyon saptamışlardır (51). Benzer şekilde Pescarolo ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada amfizem derecesi ile FEV₁ ve FEV₁/FVC arasında negatif korelasyon bulmuşlardır. Amfizem derecesi ve solunum fonksiyon testlerini karşılaştırdıklarında en güçlü korelasyonun FEV₁/FVC ile olduğunu tespit etmişlerdir (50). Bizim çalışmamızda görsel amfizem skorları ile FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC arasındaki korelasyon incelendiğinde literatürle benzer şekilde amfizem skorları ile bu üç parametre arasında da negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmış olup en kuvvetli korelasyon amfizem skoru ile FEV₁/FVC arasında, en zayıf korelasyon amfizem skoru ile FVC arasında saptandı.

Gelb ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada lobektomi veya pnömonektomi planlanan hastalara torakotomi öncesi solunum fonksiyon testleri yapılmış, sonrasında patolojik örneklerle hava yolu obstrüksiyonu arasında korelasyon araştırılmış ve patolojik olarak amfizem saptanan 7 olgunun tümünde DLCO düzeyi $<70\%$ iken, FEV₁/FVC değeri normal sınırlarda ayrıca bu olguların 5'inde FEV₁ değeri de normal olarak saptanmıştır (52). Bu çalışma hem FEV₁/FVC ve FEV₁ azalma olmaksızın akciğerde amfizematöz alanların saptandığını ve dolayısıyla amfizem tanısında YRBT'nin solunum fonksiyon testlerine üstün olduğunu düşündürmekte hem de amfizem hastalarının değerlendirilmesinde DLCO'nun daha üstün olabileceğini düşündürmektedir. Tylen U ve arkadaşlarının yaptığı elli yaş üstü, sigara kullanan, 60 kişi ile yapılan bir çalışmada ise YRBT bulguları ile SFT değerleri karşılaştırılmış ve olguların sadece 15'inde amfizeme ait fonksiyonel bulgu saptanırken, 19'unun DLCO değerlerinde düşüklük olup, 33 olgunun amfizem skoru 0'dan büyük olarak saptanmıştır (53). YRBT tekniğinin en iyi korelasyon gösterdiği ölçüt DLCO olarak bulunmuştur. Cerveri ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde amfizem skoru ile DLCO arasında negatif ilişki görülmüştür (54). Yine Gurney JW ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada olguların amfizem skorları arttıkça DLCO değerlerinin azalmakta olduğu dikkat çekmiştir (55). Baldi ve arkadaşları DLCO'daki azalmanın, kantitatif olarak değerlendirilen amfizemin boyutu ile kuvvetle korele olduğunu, FEV₁ ile amfizem boyutu arasında daha zayıf bir ilişki olduğunu bildirmektedirler (56). Bayramoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada görsel amfizem skoru ile en güçlü korelasyon DLCO ile arasında bulunmakla birlikte amfizem skoru ile FEV₁ ve FEV₁/FVC arasında da güçlü negatif korelasyon bulunmuştur (57). Bizim çalışmamızda da Bayramoğlu ve arkadaşlarının çalışma sonuçlarına benzer şekilde görsel amfizem skorları ile DLCO değerleri karşılaştırıldığında amfizem skorları ile DLCO arasında güçlü negatif korelasyon bulundu. Görsel amfizem skoru ile DLCO arasındaki korelasyonun FVC, FEV₁, FEV₁/FVC ye göre daha güçlü olduğu saptandı.

Fotheringham T. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada YRBT'de en önemli bulgulardan biri olan azalmış atenuasyon ile RV'nin belirgin korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (58). Yine ülkemizde yapılan çalışmalarda da YRBT'de saptanan düşük

atenüasyon alanlarının yoğunluğu ile SFT parametreleri arasında anlamlı negatif korelasyonlar bulunmuştur (59,60). Petty ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada hafif amfizemi olduğu bilinen 21 küçük hava yolu hastalığı olan olgu ile 18 kişilik kontrol grubunun TLC ve FEV₁ değerlerini ölçülerek karşılaştırılmıştır. Hafif amfizemli grupta TLC belirgin artış gösterdiği ve kontrol grubu ile FEV₁ değerleri açısından bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (61). Bizim çalışmamızda total akciğer amfizem skorları ile TLC ve RV değerleri karşılaştırıldığında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. TLC ve RV'deki korelasyon FEV₁ 'e göre daha kuvvetli bulundu. Çalışmamızda amfizem skorları ile tüm solunum fonksiyon test parametreleri karşılaştırıldığında en kuvvetli korelasyonun RV değerinde olduğu görüldü.

Çalışmamızda aynı zamanda akciğer 6 zon şeklinde bölünmüş olup her zon ayrı ayrı SFT parametreleri ile karşılaştırıldığında da total akciğer skoru ile karşılaştırma ile benzer sonuçlar elde edildi.

Lakadamyalı ve arkadaşlarının görsel amfizem skoru kullanarak yaptıkları çalışmada amfizem grubunda KOAH evresi ile görsel amfizem skoru arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır (43). Pescarolo ve arkadaşlarının yapmış olduğu diğer bir çalışmada da amfizem derecesi ile KOAH evresi arasında pozitif korelasyon saptamışlardır (50). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hem zonlara ait amfizem skorları ayrı ayrı hem total akciğer skorları GOLD evreleme sistemi ile elde edilen verilerle karşılaştırıldığında ilişki pozitif yönde anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda aynı zamanda GOLD evreleri Evre 1-2 (Ağır olmayan) ve 3-4 (Ağır) olarak sınıflandırılıp YRBT total amfizem skoru ile karşılaştırıldığında ilişki anlamlı bulundu.

Akciğer alanlarında nonhomojen olarak dağılan küçük havayolu obstrüksiyonu ve amfizem, ventilasyon/perfüzyon oranında değişikliklere yol açar ve hipoksemi ortaya çıkar. Akciğer esneklik basıncının azalması ve obstrüksiyon neticesinde gelişen toraks içi gaz volümünün artması, diyafragmanın normal pozisyonunun değişmesine neden olarak zamanla diyafragma ve diğer solunum kaslarının yorgunluğu gelişir. Alveoler ventilasyonun oldukça kötüleştiği bu

dönemde hipoksemi artar ve hiperkapni meydana gelir (62). Sarıaydın ve arkadaşlarının 82 KOAH tanılı hasta ile yaptığı çalışmada görsel amfizem skoru ile SO_2 arasında negatif, $PaCO_2$ arasında pozitif korelasyon saptanmışlardır (63). Biz de çalışmamızda literatürle benzer şekilde görsel amfizem skoru ile SO_2 arasında negatif, $PaCO_2$ arasında pozitif korelasyon saptadık. Aynı zamanda akciğer zonları ayrı ayrı ele alınarak SO_2 değerleri ile karşılaştırıldığında orta ve alt zonlara göre akciğer üst zonları ile aralarında daha kuvvetli bir korelasyon saptandı. Bu durum; amfizemin üst zonlarda daha fazla görülmesi nedeniyle, aynı zamanda normal akciğer apeksinde perfüzyonun daha düşük olmasının bu sonuca neden olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalarla daha anlamlı sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

KOAH, sistemik etkileri olan çok bileşenli bir hastalık olup kilo kaybı, kas erimesi ve kas disfonksiyonu hastalığın sistemik belirtilerindendir (64). Renvall ve arkadaşları yaptıkları çalışmada BKİ ile amfizem skoru arasında negatif korelasyon olduğunu saptamıştır (65). Engelen ve arkadaşları KOAH hastalarını YRBT ile amfizem ve kronik bronşit şeklinde sınıflandırıp sağlıklı kişilerle karşılaştırdıkları çalışmalarında, amfizem grubunda en düşük BKİ saptamışlardır (66). Yine Makita ve arkadaşları KOAH hastalarında amfizem şiddetini tespit ederek amfizem yok, orta ve şiddetli olarak 3 gruba ayırmışlar ve şiddetli amfizem grubunda daha düşük BKİ saptamışlardır (67). Buna benzer sonuçlarla literatürde sayıca daha çok karşılaşılmaktadır. Ischaki 2007'de yayınladığı çalışmasında; KOAH'ta hastalığın ciddiyeti ile BKİ'nin korele olmadığını göstermiş ancak yağsız vücut kitlesi indeksi (FFMI) değerlerinin ileri evre KOAH'lılarda hafif ve orta evrelere göre oldukça düşük bulmuştur (68). FFM, çoğunlukla kas külesinden meydana geldiği için ileri evre KOAH'lılardaki FFM'deki azalma kas kaybı olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle FFM'nin KOAH'lılarda hastalık ciddiyetini, egzersiz kapasitesini ve prognozunu belirlemede BKİ'den daha doğru sonuçlar verdiği düşünülmektedir. Artmış solunum iş yükü; KOAH'lılarda özellikle hava hapsi olan amfizemli olgularda sıklıkla izlenen bir durumdur. Donahoe ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada KOAH'lı olguların solunum iş yükündeki artışın; bazal metabolik hızda izlenen artışın nedenlerinden biri olabileceğini dile getirmiştir. O'Donnell ve arkadaşları da

1993'de yaptıkları çalışmada amfizemli olgularda egzersiz ile ortaya çıkan dinamik hiperinflasyon ile solunum için ihtiyaç duyulan enerjinin sağlıklı erişkinlere göre oldukça fazla olduğunu göstermişlerdir (69). Her ne kadar O'Donnell bu çalışmada artan solunum iş yükünün egzersiz ile ortaya çıkardığı da hiperinflasyonu olan KOAH'lılarda istirahatte de harcanan enerjinin arttığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde YRBT amfizem skorları ile BKİ değerleri karşılaştırıldığında negatif yönlü anlamlı korelasyon saptandı. Fakat bu korelasyonun gücü zayıftı. Biz çalışmamızda boy ve kilo ölçümlerinden elde edilen BKİ verilerini kullandık. İleri dönem çalışmalarda Ischaki ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi FFM değerleri ile yeni çalışmalar yapıldığında amfizem skoru ile arasında BKİ'den daha güçlü bir korelasyon saptanabileceği düşünülmektedir.

KOAH'ın ciddiyeti genellikle havayolu kısıtlılığının derecesi ve solunum fonksiyon testleriyle ölçülür. Hastaların bakış açısıyla değerlendirildiğinde ise yaşam kalitesini azaltan en önemli semptom dispnedir. Bu nedenle KOAH evrelemesinin solunum fonksiyonlarının yanı sıra dispne derecelendirmelerine göre yapılmasının hastanın ve hastalığının daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlayacağı düşünülmektedir (70). KOAH'lı hastaların YRBT'de amfizemin yaygınlığı arttıkça hava yolu obstrüksiyonu atmakta, difüzyon kapasitesi düşmekte ve hiperinflasyon görülmektedir. İlerleyici bir hastalık olan KOAH, hastalarda ilerleyen dönemde dispne başta olmak üzere semptomların artışına, egzersiz kapasitesinin düşmesine sebep olacaktır. Sanchez ve arkadaşlarının çalışmasında çok ağır KOAH'lı hastaların hafif KOAH'lılara göre 6DYT mesafeleri anlamlı düşük olup MMRC dispne dereceleri yüksek saptanmıştır (71). Literatürdeki birçok çalışmada benzer şekilde KOAH evresi ve amfizem şiddeti arttıkça MMRC dispne skorunun arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (72,73). Bunun nedeni olarak şiddetli KOAH'ta semptomların şiddetini arttırması ve kasların daha çok enerji ve oksijene ihtiyacı olmasıyla dispne şiddetinin artması olarak gösterilebilir. Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde amfizem skoru ile MMRC dispne skoru arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı.

KOAH hastalarında yaygın olarak kullanılan altı dakika yürüme testi (6DYT) pulmoner, kardiyovasküler ve kas sistemi bileşenlerinin genel ve birleşik yanıtlarını değerlendiren, günlük fiziksel etkinliklerde işlevsel egzersiz düzeyini yansıtan güvenli, ucuz ve kolay uygulanabilir olduğu kanıtlanmış bir testtir. Şiddetli havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda, egzersiz kapasitesi büyük ölçüde azalmıştır (74). KOAH'ta hastalığın şiddeti ve amfizem yaygınlığı arttıkça yürüme mesafesinin azaldığı bilinmektedir. İnal İnce D ve arkadaşlarının, orta ve ağır obstrüksiyonu olan 35 KOAH'lı hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, ağır obstrüksiyonu olan olgularda 6DYT mesafesinin, orta derecede obstrüksiyonu olanlara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (75). Bu sonuç literatürde farklı GOLD seviyelerindeki KOAH hastalarının 6DYT mesafesini değerlendiren çalışmalarda, havayolu obstrüksiyonu fazla olan ve sık alevlenme geçiren hastalarda mesafenin az olmasını desteklemektedir (76-79). Bizim çalışmamızda da hastaların amfizem skoru arttıkça 6DYT mesafesinde düşme ve bu iki değişken arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı.

Amfizemde alveoler duvar harabiyeti sebebi ile ölü boşluk oluşur ve o bölgenin perfüzyonu bozulur. Amfizem tanısında akciğer perfüzyon sintigrafisi standart bir tanı yöntemi olmamakla birlikte amfizem tedavisinde yeni bir yöntem olan bronkoskopik hacim azaltıcı sarmal tedavi için aday hasta seçiminde kullanımı düşünülebilir. Bronkoskopik hacim azaltıcı sarmal tedavi başarısında hastanın anatomik ve fizyolojik özellikleri ve dikkatli hasta seçimi kritik rol oynamaktadır. Ciddi obstrüktif akciğer fonksiyonu olan fakat YRBT'sinde hafif düzeyde amfizemi olan hastalar için bu işlemler uygun değildir. Bu nedenle amfizemin varlığı, yaygınlığı ve dağılımının saptanmasında kullanılan teknikler uygun hasta seçiminde önem kazanmıştır. Bronkoskopik hacim azaltıcı sarmal tedavi planlanan hastaların değerlendirmesinde amfizemin anatomik tanısını koymak ve amfizemin yaygınlığını değerlendirmek önemlidir. Cerrahi olarak hacim azaltma tedavisinde olduğu gibi bronkoskopik hacim azaltıcı sarmal tedavi yönteminde de YRBT'ye ek olarak amfizemin neden olduğu fonksiyonel hasarın heterojenitesi ve dağılımı konusunda ilave bilgi elde etmek amacıyla kantitatif perfüzyon sintigrafisi yapılması faydalı olabilir (80). Yıldız ve arkadaşlarının bronkoskopik hacim azaltıcı sarmal tedavi

planladıkları hastaların hedef lobunu belirlerken kantitatif perfüzyon sintigrafisinin önemini belirlemek amaçlı yaptıkları çalışmalarında amfizem skorunun artmasıyla beraber perfüzyonun da azaldığını ancak anlamlı olmadığını görmüşlerdir (81). Cleverley ve arkadaşları YRBT ile değerlendirilen amfizem dağılımı ve sintigrafi ile değerlendirilen perfüzyon dağılımı arasında iyi korelasyon olduğunu göstermişlerdir (82). Çalışmamızda akciğer zonlarına ait YRBT de ölçülen amfizem skorları ve kantitatif perfüzyon sintigrafisinden elde edilen perfüzyon yüzdeleri karşılaştırıldı ve anlamlı bulunmadı. Anlamlı bulunmamasına karşın amfizem skoru arttıkça perfüzyon yüzdelerinin düştüğü görüldü. Daha fazla hasta sayısı ile planlanabilecek çalışmalarla amfizem skoru ile perfüzyon yüzdeleri arasında anlamlı sonuçlar bulunabileceği düşünülmektedir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

KOAH'ın bir fenotipi olan amfizemin şiddeti ve yaygınlığı arttıkça solunum fonksiyon testleri, AKG ve hastanın performansında düşmeye sebep olmaktadır. Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde YRBT ile semikantitatif görsel amfizem skorlaması kullanılarak elde edilen amfizem skorları ile solunum fonksiyon testlerinden FEV₁, FEV₁/FVC, DLCO arasında negatif, RV ve TLC ile arasında pozitif anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Yine literatürle benzer şekilde AKG parametrelerinden PaCO₂ ile pozitif, SO₂ ile negatif anlamlı korelasyon görülmüştür.

Hastaların yaşam kalitesi ve egzersiz performansının ölçekleri olan MMRC ile pozitif ve 6DYT ile negatif korelasyon saptanmıştır.

Tüm bu parametreler içinde en kuvvetli korelasyonun amfizem skoru ve RV arasında olduğu görülmüştür. Bu da özellikle RV parametresinin amfizem hastalarının takibinde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Aynı zamanda hastalara kantitatif perfüzyon sintigrafisi çekilerek elde edilen perfüzyon oranları ile amfizem skorları arasında korelasyon saptanmamakla birlikte amfizem skoru arttıkça perfüzyon oranında düşüş olduğu görülmüştür. Hasta sayısının daha fazla olduğu ileri dönem daha geniş çaplı çalışmalar ile bu iki değişken arasında anlamlı korelasyon saptanabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. Available from: <http://goldcopd.org>
2. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2011.
3. American Thoracic Society. Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-121.
4. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A Randomized Trial Comparing Lung-Volume-Reduction Surgery with Medical Therapy for Severe Emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348:2059-2073.
5. Özer C. Quality of Life COPD. *Turkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics* 2014;5(3):93.
6. Hruban RH, Meziane MA, Zerhouni EA, Khouri NF, Fishman EK, Wheeler PS, et al. High resolution computed tomography of inflation fixed lungs: pathologicradiologic correlation of centrilobular emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 935-40.
7. Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE, Im JG, Lynch D, Gamsu G. Normal and diseased isolated lungs: high-resolution CT. *Radiology* 1988; 166: 81-7.
8. Thurlbeck WM. The incidence of pulmonary emphysema, with observations on the relative incidence and spatial distribution of various types of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1963; 87: 206-15.
9. Rosenberg SR, Kalhan R, Mannino DM. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, morbidity, mortality and risk factors. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36: 457-69.
10. Faner R, Agusti A. Multilevel, dynamic Chronic Obstructive Pulmonary Disease Heterogeneity. A challenge for Personalized Medicine. *Annals ATS* 2016;13(Supp 5):466-70.

11. Günen H, Hacıevliyagil SS, Yetkin O, Gülbaş G, Mutlu CL, Pehlivan E. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 499-504.
12. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, et al. Occupational Exposures Are Associated with Worse Morbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191(5): 557–565.
13. Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, Victor JC, To T. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* 2011; 378(9795): 991-6.
14. Decramer M, Janssen W, Miravitlis M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012; 379:1341-51.
15. De Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Anto JM, Gislason T, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183: 891-7.
16. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2014; 35: 17-27.
17. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India* 2012; 60:17-21.
18. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factor, prevalence and future trends. *Lancet* 2007; 370: 765-73.
19. Barbu C, Iordache M, Man MG. (2011). Inflammation in COPD: pathogenesis, local and systemic effects. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*; 52 (1), 21-27.
20. Dourado VZ, Tanni SE, Vale SA, Faganello MM, Sanchez FF, Godoy I. (2006). Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*; 32 (2), 161-171.
21. MacNee W. (2005). Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*; 2 (4), 258-266; discussion 290-251.

22. Celli BR, MacNee W. (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*; 23 (6), 932-946.
23. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
24. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68.
25. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 581-6.
26. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434-40.
27. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 880-7.
28. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Plata VP, Vestbo J, et al; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Study Investigators. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 382-6.
29. Sakai N, Mishima M, Nishimura K, Itoh H, Kuno K. An automated method to assess the distribution of low attenuation areas on chest CT scans in chronic pulmonary emphysema patients. *Chest* 1994; 106:1319-25.
30. Yıldırım N. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. *Türk Toraks Derneği Okulu* 2007: 74-78.
31. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. (2006). Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *The European Respiratory Journal*; 28 (3), 523-532.

32. Kauczor HU, Hast J, Heusse CP. Focal airtrapping at expiratory high-resolution CT: comparison with pulmonary function tests. *Eur Radiol*. 2000; 10: 1539-1546.
33. Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında KOAH. *Bilimsel Tıp*. 2003, Ankara: 35-48.
34. Travis J, Pike R, Imamura T, Potempa J. The role of proteolytic enzymes in the development of pulmonary emphysema and periodontal disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 143-146.
35. Stockley RA. The role of proteinases in the pathogenesis of chronic bronchitis. *Am j Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 109-113.
36. Stockley RA. New perspectives on the protease, antiprotease balance. *Eur Respir Rev* 1997; 7: 128 –130.
37. Hoesein M FA, de Hoop B, Zanen P, Gietema H, Kruitwagen CL, van Ginneken B, et al. CT quantified emphysema in male heavy smokers: association with lung function decline. *Thorax* 2011; 66: 782–787.
38. Zach JA, Williams A, Jou SS, Yagihashi K, Everett D, Hokanson JE, et al. Current smoking status is associated with lower quantitative CT measures of emphysema and gas trapping. *J Thorac Imaging* 2016; 31: 29–36.
39. Boschetto P, Miniati M, Miotto D, Braccioni F, Rosa ED, Bononi I, et al. (2003). Predominant emphysema phenotype in chronic obstructive pulmonary. *Eur Respir J* 21: 450–4.
40. Boschetto P, Quintavalle S, Zeni E, Leprotti S, Potena A, Ballerin L, et al. (2006). Association between markers of emphysema and more severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 61: 1037–42.
41. Heremans A, Verschakelen JA, Vanfraeyenhoven L, Demedts M. Measurement of lung density by means of quantitative CT scanning. *Chest* 1992; 102: 805-11.
42. Eda S, Kubo K, Fujimoto K, Matsuzawa Y, Sekiguchi M, Sakai F. The relation between expiratory chest CT using helical CT and pulmonary function tests in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1290-1294.

43. Lakadamyalı H, Alpar S, Lakadamyalı H, Ertürk H, Kurt B. Kronik obstruktif akciğer hastalığında yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi bulguları ile solunum fonksiyon testleri arasındaki korelasyon. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 17-22.
44. Prem Parkash Gupta, Bronchitis 2011, High Resolution Computed Tomography and Chronic Obstructive Pulmonary Disease 149-170.
45. Kohlhäufel M, Brand P, Rock C, Radons T, Scheuch G, Meyer T, et al. Noninvasive diagnosis of emphysema, Aerosol Morphometry and Aerosol Bolus Dispersion in Comparison to HRCT. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 913–8.
46. Sakai F, Gamsu G, Im J, Ray CS. Pulmonary function abnormalities in patients with CT-determined emphysema. *J Comput Assist Tomogr* 1987; 11:963-968.
47. Müller NL, Staples CA, Miller RP, Abbout RT. Density Marké an objective method to quantitative emphysema using computed tomography. *Chest* 1988; 94: 782-787.
48. Miniati M, Filippi E, Falaschi F, Carrozzi L, Milne ENC. Radiologic valuation of emphysema in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1359-1367.
49. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-120.
50. Pescarolo M, Sverzellati N, Verduri A, Chetta A, Marangio E, Filippo MD, et al. How much do GOLD stages reflect CT abnormalities in COPD patients? *Radiol med* 2008; 113: 817-829.
51. Sandek K, Bratel T, Lagerstrand L, Rosell H. Relationship between lung function, ventilation-perfusion inequality and extent of emphysema as assessed by high-resolution computed tomography. *Res Med* 2002; 96: 934-943.
52. Gelb AF, Gold WM, Wright RR, Bruch HR, Nadel JA. Physiologic diagnosis of subclinic emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107:50-63.

53. Tuyen U, Boijesen M, Ekberg-Jansson A, Bake B, Löfdahl CG. Emphysematous lesions and lung function in healthy smokers 60 years of age. *Respir Med* 2000; 94: 38-43.
54. Cerveri I, Dore R, Corsico A, Zoia MC, Pellegrino R, Brusasco V. Assessment of emphysema in COPD: A functional and radiologic study. *Chest* 2004; 125: 1714-8.
55. Gurney JW, Jones KK, Robbins RA, Gossman GL, Nelson KJ, Daughton D, et al. Regional distribution of emphysema: Correlation of high-resolution CT with pulmonary function tests in unselected smokers. *Radiology* 1992; 183: 457-63.
56. Baldi S, Miniati M, Bellina CR, Battolla L, Catapano G, Begliomini E, et al. Relationship between extent of pulmonary emphysema by high-resolution computed tomography and lung elastic recoil in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:585-589.
57. Bayramoğlu S, Çetinkaya E, Taşyürek O, Unat A, Özcan M, Kaya L. Akciğer amfizeminin tanısında inspiratuvar ve ekspiratuvar BT bulguları: kalitatif ve kantitatif değerlendirme. *Tanıs ve Girişimsel Radyoloji* 2000; 6: 309-313.
58. Fotheringham T, Chabat F, Hansell DM, Wells AU, Desai SR, Gückel C, et al. A comparison of methods for enhancing the detection of areas of decreased attenuation on CT caused by airways disease. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 385-9.
59. Koç Z, Bayram M, Ekinci E. Semptomatik amfizem olgularında yüksek rezolüsyonlu BT. *Tanıs ve Girişimsel Radyoloji* 1994; 1: 132-7.
60. Çakır B, Ödev K, Peker H. Akciğer amfizeminin tanısında bilgisayarlı tomografi. *Bilgisayarlı Tomografi Bülteni* 1999; 2: 23-5.
61. Petty TL, Silver GW, Stanford RE. Mild emphysema is associated with reduced elastic recoil and increased lung size but not air-flow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 867-71.
62. Erk M. Kronik obstruktif akciğer hastalığında yapısal değişikliklerin akciğer fonksiyonları ile ilişkisi. *Türk Toraks Dergisi* 2000; 1: 71-76.

63. Sariaydın M. KOAH Hastalarında Solunum Fonksiyonları, Bilgisayarlı Tomografi ve Yaşam Kalitesi Anketi Arasındaki Korelasyon, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2010, 51.
64. Wouters EF. Minimal clinically important differences in COPD: Body mass index and muscle strength. *COPD* 2005; 2: 149-55.
65. Renvall JM, Friedman P, Ramsdell WR. Predictors of body mass index in patients with moderate to severe emphysema. *Journal of chronic obstructive pulmonary disease*.2009; 6: 432-436.
66. Engelen MP, Schols AM, Lamers RJ, Wouters EF. Different patterns of chronic tissue wasting among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr* 1999; 18: 275-80.
67. Makita H, Nasuhara Y, Nagai K, Ito Y, Hasegawa M, Betsuyaku T, et al. Characterization of phenotypes based on severity of emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2007; 62: 932-7.
68. Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E, Papa I, Koulouris N, Loukides S. Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest* 2007 Jul;132(1):164-9. Epub 2007 May 15.
69. O'Donnell D.E, Webb KA Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation: the role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1351–1357.
70. Fishman AP. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: Fishman AP (ed). *Pulmonary Disease and Disorders*. Third ed. Vol: 1. New york: Mc Graw Hill, 1998:645-83.
71. Sanchez FF, Faganello MM, Tanni SE, Lucheta PA, Padovani CR, Godoy I. Relationship between disease severity and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2008; 41: 860-865.
72. Manescu V. (2012). The relevance of the 6 minutes walking test and of dyspnea measured with mMRC scale in evaluating COPD severity. *Pneumologia*; 61 (3), 153-159.

73. Oga T, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Nishimura K. (2012). Analysis of longitudinal changes in dyspnea of patients with chronic obstructive pulmonary disease: an observational study. *Respiratory Research*; 13, 85.
74. Wijkstra PJ, TenVergert EM, van der Mark TW, Postma DS, Van Altena R, Kraan J, et al. (1994). Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnoea, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*; 49 (5), 468-472.
75. İnal İnce D, Savcı S, Çöplü L, Arıkan H. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi Nisan 2005; Cilt 6, Sayı 1: 031- 036.*
76. Chen H, Liang BM, Tang YJ, Xu ZB, Wang K, Yi Q, et al. (2012). Relationship between 6-minute walk test and pulmonary function test in stable chronic obstructive pulmonary disease with different severities. *Chinese Medical Journal*; 125 (17), 3053-3058.
77. van Gestel AJ, Clarenbach CF, Stowhas AC, Rossi VA, Sievi NA, Camen G, et al. (2012). Predicting daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Plos One*; 7 (11), e48081.
78. Spruit MA, Watkins ML, Edwards LD, Vestbo J, Calverley PM, Pinto-Plata V, et al. (2010). Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: the ECLIPSE cohort. *Respiratory Medicine*; 104 (6), 849-857.
79. Fujimoto H, Asai K, Watanabe T, Kanazawa H, Hirata K. (2011). Association of six-minute walk distance (6MWD) with resting pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Osaka City Medical Journal*; 57 (1), 21-29.
80. Washko GR, Hoffman E, Reilly JJ. Radiographic evaluation of the potential lung volume reduction surgery candidate. *Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 421-6.*

81. Yıldız F. Ağır Amfizem İçin Hacim Azaltıcı Sarmal Tedavisi Öncesi Kantitatif Perfüzyon Sintigrafisi Değerlendirmesinin İşlemin Etkinliğini Belirlemedeki Rolü. *Tuberk Toraks* 2017; 65(2):106-111.
82. Cleverley JR, Desai SR, Wells AU, Koyama H, Eastick S, Schmidt MA, et al. Evaluation of patients undergoing lung volume reduction surgery: ancillary information available from computed tomography. *Clin Radiol* 2000; 55:45-50.



ÖZGEÇMİŞ

Dr. Kübra GÜLDEMİR, 21 Kasım 1986 tarihinde Kula'da doğdu. İlköğretim ve liseyi Ankara'da bitirdi. 2004 yılında başladığı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2010 yılında mezun oldu. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 2014 yılında araştırma görevlisi olarak ihtisasa başladı. 2019 yılında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında ihtisas eğitimini tamamladı. Evli ve bir çocuk annesidir.

