

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BRONŞ ASTMASI VE KRONİK OBSTRÜKTİF
AKCİĞER HASTALIĞINDA YÜKSEK REZOLÜSYONLU
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN YERİ :
KONVANSİYONEL TANI YÖNTEMLERİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof.Dr. Erhan EKİNCİ

Dr. M.Didem BULGUR

UZMANLIK TEZİ

GAZİANTEP / 1995

TEŞEKKÜR

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalıştığım süre içerisinde en iyi şekilde yetişmemiz için azami gayret gösteren, tez çalışmalarım sırasında değerli katkılarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Erhan Ekinci ve Anabilim Dalı Öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Ayten Filiz'e ayrıca Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç. Dr. İclal Balcı'ya, Radyodiagnostik Anabilim Dalı Başkanı sayın Yrd. Doç. Dr. Metin Bayram'a, Halk Sağlığı Anabilim Dalı başkanı sayın Dr. Alihsan Bozkurt'a, tüm hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr. M.Didem Bulgur.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	
I- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	2
A- Tanım	2
B- Epidemioloji	3
C- Etioloji	3
D- Patoloji ve patogenez	5
E- Fizyopatoloji	9
F- Klinik	10
G- Laboratuar	12
H- Radyoloji	13
I- Teşhis	22
II- Bronş astması	23
A- Tanım	23
B- Epidemioloji	24
C- Patoloji	24
D- Patogenez	25
E- Patofizyoloji	26
F- Genetik	27
G- Klinik	27
H- Laboratuar	28
I- Radyoloji	29
İ- Teşhis	29
GEREÇ VE YÖNTEM	31
BULGULAR	40
TARTIŞMA	56
SONUÇ	65
ÖZET	67
ABSTRACT	69
KAYNAKLAR	71

KISALTMALAR

KOAH	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
SFT	: Solunum fonksiyon testleri
BT	: Bilgisayarlı tomografi
YRBT	: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi
BAL	: Bronkoalveolar lavaj
α_1 PI	: Alfa 1 proteaz inhibitörü
PLE	: Panlobüler amfizem
CLE	: Sentrilobüler amfizem
V/Q	: Ventilasyon perfüzyon oranı
FEV ₁	: Zorlu expiryum volümünün 1. saniyedeki değeri
FEF ₂₅	: Vital kapasitenin % 25'indeki zorlu expiratuvar akım hızı
FEF ₅₀	: Vital kapasitenin % 50'sindeki zorlu expiratuvar akım hızı
FEF ₇₅	: Vital kapasitenin % 75'indeki zorlu expiratuvar akım hızı
FEF ₂₅₋₇₅	: Zorlu expiryum ortası akım hızı
FVC	: Zorlu vital kapasite
VC	: Vital kapasite
TLC	: Total akciğer kapasitesi
DLCO	: Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi
HU	: Hounsfield ünitesi
VA	: Alveoler ventilasyon
PA	: Posterioranterior
FRC	: Fonksiyonel residüel kapasite
PCO ₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı (arter)
PO ₂	: Parsiyel oksijen basıncı (arter)
SaO ₂	: Arteriel hemoglobin oksijen saturasyonu
AG	: Akciğer grafisi
kV	: Kilovolt
mA	: Miliamper
s	: Saniye
mgr	: miligram
dl	: desilitre
Kr.Br	: Kronik bronşit

ŞEKİL VE TABLO LİSTESİ

ŞEKİLLER	Sayfa No
1 - Normal akciğerde asinusun şematik görünümü	7
2 - Sekonder lobülde sentrilobüler amfizemin şematik görünümü	8
3 - Sekonder lobülde panlobüler amfizemin şematik görünümü	9
4 - Normal sekonder pulmoner lobülün şematik kesit anatomisi	19
5 - Şematik olarak amfizemin YRBT görünümü	21
6 - KOAH'da rezidüel volüm artışı ile ortaya çıkabilecek radyolojik değişiklikler	34
7 - KOAH olgusunun YRBT görünümü (A), aynı BT üzerinde vizüel skorlamada kullanılan gridin görünümü (B)	38
8 - YRBT ile tanınan akciğer anormallikleri ile KOAH ve astmanın ilişkisi	47
9 - Bronş astmalı bir olgunun YRBT kesitlerinde buzluçam dansitesi	53
10 - YRBT'de periferik yerleşimli büyük amfizem alanları (paraseptal amfizem)	53
11 - YRBT'de sentrilobüler lokalizasyonlu hipodens alanlar (sentrilobüler amfizem)	54
12 - Tüm lobülü tutan hipodens alanlar (panlobüler amfizem)	54
13 - Bir KOAH olgusunda tübüler bronşiektazi (taşlı yüzük), bronş duvar kalınlaşması ve buzluçam dansite alanları	55
14 - YRBT'de sakküler bronşiektazi	55
TABLolar	
1 - Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri	40
2 - Hasta gruplarında akciğer fonksiyon testlerinin sonuçları	41
3 - Olguların AG, BT, YRBT sonuçları	42
4 - Hasta gruplarında patolojik bulgu saptamada AG, BT ve YRBT'nin sensitivitesi	42
5 - Konvansiyonel BT ve YRBT'de saptanan temel BT bulguları	43
6 - YRBT'de saptanan temel BT bulguları	43
7 - YRBT buzluçam dansitesi ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki	48
8 - YRBT nodüler opasiteler ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki	49
9 - YRBT hipodens alanlarla solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki	50
10 - YRBT bronşial değişiklikler ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki	51
11 - YRBT lineer-irregüler opasitelerle ile solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişki	52

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ve bronşial astma, yaygın hava akımı sınırlaması yapan genellikle aynı klinik ve fizik muayene bulgularını veren, zaman zaman birbirinden ayırmada güçlük çekilen etiopatogenezi farklı iki grup hastalıktır. Bu hastalıkların tanıları, klinik, fizik muayene, solunum fonksiyonu testleri (SFT) ve akciğer grafisi ile yapılmaktadır. Bu konvansiyonel yöntemler ancak akciğerdeki çok ciddi değişiklikleri değerlendirebilmektedir. Genel kamı bu muayenelerin, subklinik olan anormallikleri ve erken patolojik değişiklikleri tayin etmede sınırlı değerde oldukları yolundadır.

Bu konuda SFT'nin akciğer grafisine göre daha duyarlı olduğu bildirilmekte ise de kronik bronşiti, amfizem ve astmayı ayırmada her zaman başarılı olamamaktadır^{1,2}. Akciğer grafisinin ancak ciddi amfizemli vakalarda duyarlı olduğu^{3,4}, kronik bronşit ve astmada ise hastalığa ait patolojik bulgulardan çok komplikasyonları göstermede ve aynı kliniği sergileyen diğer hastalıklarla ayırıcı tanısının yapılmasında faydalı olduğu bildirilmektedir⁴.

Bu bilgilerin ışığında KOAH ve Astma tanısında ve meydana gelen bronşial ve parankimal değişikliklerin ortaya çıkarılmasında halen duyarlı bir metoda ihtiyaç vardır.

Son senelerde bilgisayarlı tomografi (BT) cihazı teknolojisinde meydana gelen gelişmeler sayesinde akciğerlerin görüntülenmesinde büyük aşama kaydedilmiştir. İlk defa 1985'de⁵ kullanılan yüksek rezolüsyonlu BT (YRBT) teknikleri, akciğer parankiminin detaylı olarak incelenmesini sağlamıştır.

Bu çalışmada konvansiyonel yöntemlerle tanısı kesinleşmiş KOAH ve bronşial astma olgularında, patolojik bulguların saptanması ve tanının konulmasında klasikleşmiş tanı metodları ile yeni bir metod olan YRBT'nin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH)

A-TANIM:

KOAH, hava akımının kronik ve irreverzble şekilde sınırlandığı bir hastalıktır¹. İlk defa Scadding tarafından ortaya atılan bu terim⁶ astma, kronik bronşit, amfizem, kistik fibrozis, bronşiektaziye içeren pulmoner bozukluklardan birini tanımlamada kullanılmış ise de günümüzde sadece hava akımı sınırlaması gelişmiş olan amfizem ve kronik bronşiti tanımlamada kullanılmaktadır². Hastalığın varlığına, sebep veya sebeplere bakılmaksızın fonksiyonel ya da yapısal anormalliklerin varlığı ile karar verilir⁶. KOAH, temelde küçük hava yolu hastalığıdır, bronş astmasından ayırmak oldukça zordur⁷.

Amfizem, alveoler duvarlarda fibrozis olmaksızın destrüktif değişikliklerin eşlik ettiği terminal ve nonrespiratuar bronşiollerin distalindeki hava alanlarında anormal bir genişleme ile karakterize anatomik bir değişikliktir⁷.

Kronik bronşit, bronşiektazi ve tüberküloz olmadan kronik, devamlı ya da ara ara bronşial ağaç içine bol miktarda müköz salgı atılımı ile birlikte olan klinik bir teşhistir. Burada öksürük ve balgam üst üste en az 2 yıl özellikle kışın birbirini takip eden 3 ay boyunca hemen hergün vardır. Patoloji sadece bronşlarda olmayıp, küçük hava yollarında da bulunduğu için Fraser ve Pare 1990 baskısında kronik bronşitin yanına kronik obstrüktif bronşiolit teriminin de eklenmesini ya da ikisinin birden KOAH başlığı altında ifade edilmesini uygun bulmaktadırlar¹.

Amfizem ve kronik bronşit genellikle aynı hastada bir arada bulunurlar; etiyo-loji, prognoz, komplikasyonlar ve tedavileri açısından benzerlik gösterirler.

B-EPİDEMİOLOJİ :

KOAH genellikle 40-65 yaş grubunda görülür. Erkeklerde, kadınlara nazaran 10 defa daha fazladır. Erişkin popülasyonun %11'ini etkiler⁸, ancak son yıllarda kadınlarda insidans daha fazla olmak üzere artmaktadır. A.B.D'nde erkeklerde prevalans 1979'da % 9.4, kadınlarda % 8.8'den 1985'de erkeklerde % 11'e kadınlarda % 11.9'a yükselmiştir⁸. A.B.D'de KOAH'dan ölüm oranı 1968 ile 1977 yılları arasında % 22'lik bir artış göstermiştir¹. Bu oran kalp hastalıkları nedeni ile olan ölümlerle aynıdır¹.

KOAH oluşumunda en büyük etken sigara içimidir. Diğer bir etken olan hava kirliliği de kentleşmenin artması ile KOAH oluşumunda önemli bir yer edinmeye başlamıştır.

C - ETİOLOJİ :

KOAH oluşumunda üç önemli etiolojik faktör vardır

- . Tütün içimi,
- . Hava kirliliği,
- . Enfeksiyonlar (özellikle viral).

Bazı meslek grupları da KOAH gelişiminde predispozisyon faktörü olabilir. Küçük bir grup hastada ise " α_1 antitripsin" yetersizliği gibi genetik bir predispozisyon faktörü, etiolojide rol oynar⁹.

Tütün içimi : Epidemiyolojik çalışmalar sonucu sigara içen popülasyonun ancak % 40'ında kronik bronşit görülürken bu oran sigara içmeyenlerde % 10 kadardır¹⁰. Sigara içen kronik bronşitlilerde ölüm oranı, içmeyenlerden daha yüksek bulunmuştur⁹.

Sigara içenlerde, akciğerlerde, parankimal ve bronşial hastalıklar aynı paya sahiptirler. Yanında sigara içilen çocuklarda göğüs hastalıkları ve enfek-

siyonların daha sık görülmesi nedeniyle kronik bronşit riski daha fazladır⁹. Sigaranın bu çocukların zorlu expiratuvar volumun 1. saniyesindeki (FEV₁) değerinin gelişiminde yetersizliğe neden olduğu gösterilmiştir¹¹. Halen hangi mekanizma ile tütün içimi akciğerde bu patolojiye neden oluyor bilinmemekte¹², fakat sadece bir kaç yıl tütün içimi bile respiratuvar bronşiolitis meydana getirebilmektedir⁶. Sigara içenlerde, bronşlarda mukoz bez hipertrofisi⁹, goblet hücre hiperplazisi, mukoz salgı artışı⁹, mukosilier aktivitede azalma⁹, mukozal ödem ve inflamatuvar hücre birikimi görülür. Süperimpoze enfeksiyonlar sıktır. Sigara içenlerin bronkoalveolar lavaj (BAL) mayinde nötrofil lökositlerin, makrofajların ve nötrofillerden salınan elastaz enziminin artmış olduğu gösterilmiştir^{9,13}. Sigaraya maruz kalmış kobaylarda yapılan patolojik çalışmalarda alveoler ve peribronşial inflamasyona¹⁴, hava sahasında genişlemeye¹⁵, alveoler yüzeyde azalmaya¹⁶ rastlanmıştır. Sağlıklı sigara içen insanlarda yapılan BT çalışmalarında fibrozis, alveolar infiltrasyona delalet eden buzlu cam manzarası (ground-glass dansite), bronş duvar kalınlaşması, bronşiektazi gibi bronşial değişiklikler ve düşük dansiteli amfizem alanları tesbit edilmiştir¹⁷.

α_1 Antiripsin (Antiproteaz, α_1 PI) eksikliği : α_1 PI, 54000 dalton mol ağırlığında, glukoprotein yapısında karaciğerde ve kandaki sirkulasyonda meydana gelen, elektroforezde α_1 globulin bandında yer alan bir proteindir¹. Bu enzimin eksikliğinde sorun, mekanizmanın proteolitik enzimlerin neden olduğu elastazisi önlemeyememesidir¹. Homozigot α_1 PI (PIZZ, PISS) eksikliği 2000-4000'de bir görülür¹. Kanda enzim 20 mgr/dl'nin altındadır. Semptomatik KOAH gelişme riskini 30 kat artırır. Heterozigot tipinde (MZ, MS) ise enzim miktarı normalin % 60'ının altındadır. Homozigot α_1 proteaz inhibitör eksikliği sigara içmeyen genç erişkinlerde panlobüler tip amfizeme (PLE) neden olurken, heterozigot tipi, risk altındaki (sigara içimi gibi) gruplarda, daha genç yaşta amfizem meydana gelmesinde yardımcı rol oynar.

D- PATOLOJİ VE PATOGENEZ :

KOAH'da meydana gelen değişiklikler hem akciğer parankimini hem de bronş ve bronşioelleri kapsar. Kronik bronşitte daha çok hava yolları, amfizemde parankim etkilenmiştir. Sigara hava kirliliği, mesleki tozlar gibi etiyolojik faktörlerin kemotaktik etkisine bağlı olarak özellikle nötrofillerin ve makrofajların çoğunlukta bulunduğu inflamatuvar hücreler en önce küçük bronşioellerde (2-3 mm çaplı) toplanırlar. Sigara içenlerde, bu hücreler akciğerde adeta sekestre olmuşlardır (sigara içenlerin bronşitisi ve alveolitisi) ³. Ayrıca karbon partikülleri akciğer parankiminde ve bronşioellerde (terminal ve respiratuvar bronşioeller) serbest olarak ya da makrofajlar içinde (pigment içeren makrofajlar) biriktiği (antrakozis) görülür¹.

Özellikle bu birikimler etrafında infiltratif hücreler yoğunlaşır ve patolojik incelemede nodüler yapılar halinde görülürler¹. Sigara dumanının aktive ettiği C₅, kuvvetli kemotaktik bir ajan olup hücre birikiminin artmasına neden olur. Gerek biriken hücrelerden salınan proteolitik enzimler (özellikle sekonder lobüle salınan nötrofil elastaz) ve oksidan ajanlar, gerekse sigara dumanının direkt oksidan etkisi ile kollagen ve elastin yıkımı başlar. Elastin yıkımını engellemekle görevli olan α_1 antitripsin ise nörofil ve alveoler makrofajlardan salınan myeloperoksidaz ve sigara dumanının içerdii oksidanlar tarafından etkisiz hale getirilmiş olup meydana gelen doku yıkımına engel olamamaktadır. Doku yıkımı özellikle sekonder lobül içinde gelişmekte olup asinus etkilenmekte¹, respiratuvar bronşioellerden periferine doğru ilerlemektedir. Doku yıkımının devamı ile alveollerde amfizeme doğru giden patolojik değişiklikler olmaya başlar.

Bronş ve bronşiollerde meydana gelen değişiklikler:

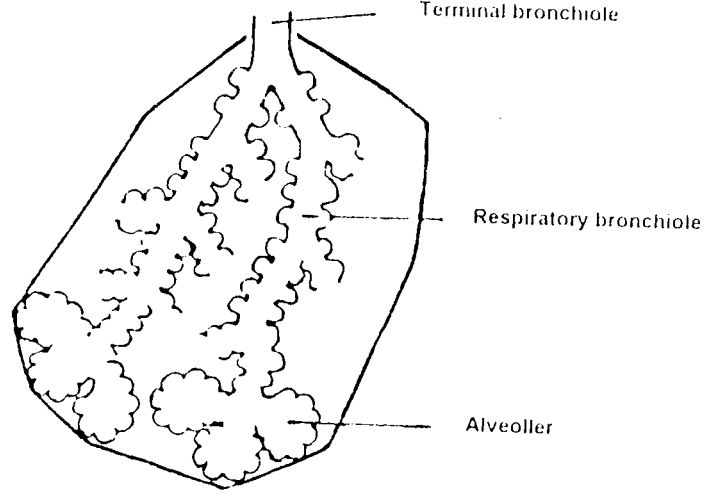
İrritasyona ve hücre infiltrasyonuna bağlı olarak özellikle trakea ve büyük bronşların submukozasında bulunan mukoz bezlerde hipertrofi ve hiperplazi vardır^{1,7}, lümeneye açılan duktusları dilatelerdir¹. Elektron mikroskopide subepitelial konnektif doku kaybolmuş, havayolu mukozası hipertrofik düz kas bandları arasında hernie olmuş şekilde görülür¹. Özellikle alt loblara ait segment ve subsegmental bronş kartilajında ciddi defekt vardır¹. Bu olay segment bronşlarında kollapsa neden olur. Lümeneye pürülan, mukopürülan sekresyon görülür⁹. Gerek büyük gerekse küçük havayollarında (normalde terminal bronşiollerde goblet hücre olmamasına rağmen) goblet hücre hiperplazisi, epitelial hücrelerde skuamöz metaplazi, fibrozis, düz kas hiperplazisi, hava yolu duvarında pigment depolanması görülür. Tüm bunlar reverzible ya da irreverzible bronşial duvar kalınlaşmasına ve lümeneye daralmaya neden olur. Sık geçirilen enfeksiyonlar sonucu parankimde yer yer fibrozis (skar dokusu) görülmektedir.

Parankimde Meydana Gelen Değişiklikler :

Amfizemde patolojik olayların gelişmiş olduğu sekonder lobül (özellikle asinus) akciğer parankimini oluşturur. Sekonder lobül (pulmoner lobül, lobül), 3-5 terminal bronş ve bunun gerisindeki yapıları içeren bir akciğer ünitidir. Lobül, çok kenarlı, düzensiz şekilde olup birbirinden visseral plevra menşeyli bağ dokusundan yapılmış interlobüler septalarla ayrılırlar. Her lobülün bir santral, birde bunu tamamlayan kenar kısmı vardır. Santral kısmında lobül arteri ve bronşiolü, kenar kısmında ise bağ dokusundan yapılmış bir stroma üzerinde oturmuş asinuslar ve pulmoner kapillerlerden meydana gelmiş lobül parankimi bulunur. Lobül venaları ise interlobüler septalar içinde yer alır.

Asinus, bir terminal bronşiolün distalinde bulunan gaz değişiminin yapıldığı akciğer birimidir. Birkaç respiratuar bronşiol, alveoler duktus alveolar keseler

ve alveollerden oluşur. 6-10 mm çapındaki asinus her lobülde farklı sayıda¹⁷.



Şekil 1 : Normal akciğerde asinusun şematik görünümü

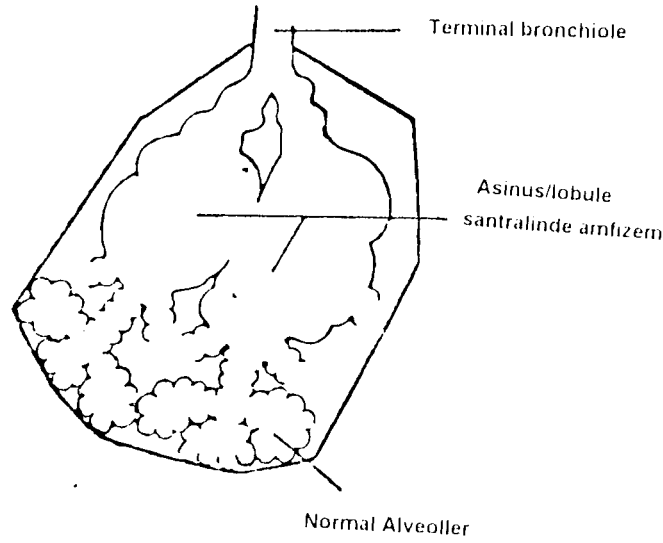
Terminal bronşiol, 1 mm'den küçük çaplı, kıkırdaksız, düz kaslardan zengin, duvarlarında alveol bulunmayan en distal hava yoludur. Terminal bronşiolardan en uç alveole kadar uzanan mesafe 5 cm olmakla birlikte bu respiratuar birimler toplam 2500-3000 cc hava hacmi ile akciğerin büyük kısmını oluştururlar¹⁸.

Sekonder lobülün etkilenen bölgelerine göre amfizemin 3 tipi vardır.

1 - Centrilobüller (proksimal asiner, CLE) Amfizem :

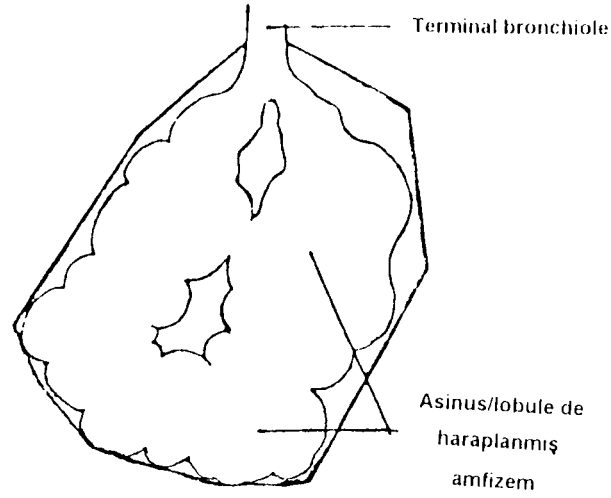
Respiratuar bronşiollerin 1. ve 2. seviyedeki jenerasyonlarının seçici tutulumu söz konusudur. En erken dönemde iki numaralı respiratuar bronşioller genişler ve bitişik alveolar duvarlarda tahrip sonucu çukurlar (fenestrae) oluşmaya başlar¹. Teorik olarak bu delikler sayı ve hacimce artar, birleşir, alveolar duvarlar

görülmez olur¹. Atake olan alveoler duvarların sayısı arttıkça küçük hava yolları azalır, akciğer elastikiyeti kaybolur, respiratuar bronşioler birleşir, tahribat, terminal bronşiolerin proksimaline doğru ilerler. Distalde kalan alveolar doku normaldir. Bu tip amfizem çoğunlukla sigara içimi ile birlikte olduğu için antrokoik pigment depolanması nedeni ile amfizemli alanlar makroskopik olarak siyah görülür¹. Üst lobun apikoposterior segmenti ile alt lobun süperior segmenti en sık tutulur.



Şekil 2 : Sekonder lobülde sentrilobüler amfizemin şematik görünümü.

2 - Panlobüler (PLE) Amfizem : Asinus ve sekonder lobülün diffüz olarak etkilendiği amfizem tipidir¹. α_1 PI eksikliğinde tek başına, sigara içenlerde ise CLE ile birlikte bulunabilir. Karakteristik olarak alt lobları ve ön akciğer zonlarını etkiler¹. Sigara içimi olmadığında pigment depolanması yok ya da çok azdır. Gerek CLE'de, gerekse PLE'de alveol sayısı azalmış, distal hava sahası genişlemiş, alveolokapiller membran daralmıştır.



Şekil 3: Sekonder lobülde panlobüler amfizemin şematik görünümü

3 - Distal Asiner (Paraseptal) Amfizem : Asinusun periferinde alveoler keseler ve duktuslara spesifik, akciğerin periferinde plevra ve interlobüler septalar yanında küçük amfizematöz alanlar halinde görülür. Bül oluşumuna neden olur.

Ayrıca skar ve fibröz doku yanında görülen küçük amfizematöz alanlara skatrisiel (irregüler)amfizem adı verilmekte olup, pek çok araştırmacı bu tip amfizemi klinik amfizem tipleri arasına koymamaktadır¹.

E - FİZYOPATOLOJİ :

KOAH'da esas bulgu olan kronik hava akımının sınırlanması 3 nedene bağlıdır.

- 1 - Daha ziyade kronik bronşitte görülen bol yapışkan sekresyon (müköz tıkaçlar),
- 2 - Goblet hücre hiperplazisi, mukoz salgılayan bezlerin hipertrofisi, bronşi-

al duvardaki ödem ve inflamasyon, hava yolu düz kaslarında hipertrofi ve hiperplazi sonucu bronş duvarının kalınlaşması. Burada inspiratuar ve expiratuar hava akımı sınırlaması vardır.

- 3 - Amfizemle meydana gelen parankim harabiyeti sonucu akciğer elastik yapısının bozulması ve bu nedenle "geri çekme (elastik recoil)" gücünün azalması. Bu olay parankimin, kartilaj içermeyen hava yollarının expiryum sırasında açık kalmasını sağlayan "radial traksiyan" etkisini ortadan kaldırır, artan dinamik kompresyon ise küçük hava yollarında kollapsa neden olur. Amfizemde bu nedenle ortaya çıkan hava yolu sınırlaması expiryumdadır.

Amfizem KOAH'daki hava akımının sınırlanmasında tek başına etkili olmamakta^{19,20}, ancak ciddi amfizem vakalarında akım sınırlanması¹⁹ tesbit edilmektedir. Amfizemde artmış olan statik komplians, bronşitte normaldir. Hem amfizem, hem de kronik bronşitte aşırı havalılık vardır. Amfizemdeki havalılık artışı alveoler harabiyet nedeni ile olup daha belirgindir. Kronik bronşitte ise tıkanma nedeni ile ortaya çıkan hava hapsi buna neden olur.

Kronik bronşitte hava yolundaki tıkanıklık sonucu oluşan ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyuşmazlığı, hipoksemiye, alveoler hipovekilasyon ise, CO₂ retansiyonuna ve solunumsal asidoza neden olur⁷.

Amfizemde, V/Q uyuşmazlığı mutad değildir. Hipoksemisinin ciddiyeti daha hafif, CO₂ retansiyonu daha nadir bir bulgudur. Amfizemde temel olaylardan biri olan alveolokapiller membran yüzeyinin daralması diffüzyonun bozulmasına neden olur.

F - KLİNİK :

Klinikte olgular genellikle karşımıza saf bir kronik bronşit ve saf bir amfizem olarak çıkmazlar⁹. Pek çok olguda klinik tablo karışıktır, ayrılamiyabilir. Ha-

va yolu tıkanıklığının revezble olduğu durumlarda bronş astmasından ayırmak zor olabilir.

KOAH'lı hastalarda patolojik ve klinik karşılaştırmalı yapılan çalışmalarda hastalığın ancak ciddi döneminde, klinik bulguların ortaya çıktığı gözlenmiştir³.

Kronik bronşitte ilk semptom öksürük ve daha çok sabahları olan gri beyaz renkli mukoid vasıfta, enfeksiyon gelişimi ile sarı yeşil renk alan, zaman zaman içinde çizgi şeklinde kan bulunabilen balgamdır.

Dispne ve hırıltı yıllar sonra ortaya çıkar. Fizik muayenede, başlangıçta derin solunumla ortaya çıkan tek tük ronküsler varken, hastalığın ileri döneminde yaygın inspiratuar-expiratar ronküsler, erken inspiryum ve expiryum ralleri duyulur. Kolaylıkla hipoksi, buna bağlı sekonder polistemi, siyanoz, ileri dönemde hiperkapni gelişebilir. Hastalığın geç döneminde hipoksi ve hiperkapni sonucu pulmoner hipertansiyon, corpulmonale, tekrarlayan enfeksiyonlar sonucu solunum yetmezliği ortaya çıkabilir. İlk defa Filley ve arkadaşları²¹ tarafından "blue bloater" (tip B mavi şişkin) diye anılan bu hastalar şişman ve siyanoze görünümündedirler.

Amfizemde ise ilk semptom dispnedir. Önceleri efforla olan dispne yıllar içinde giderek artar ve istirahatte de görülmeye başlanır. Kronik bronşitte hipopne ön planda iken amfizem de hiperpne ve hiperventilasyon ön plandadır. Bu nedenle hastalığın son dönemine kadar PO₂ ve PCO₂ etkilenmeyebilir. Sekonder polistemi, siyanoz, corpulmonale pek mutad değildir. Fizik muayenede; perfüzyonla hipersonorite, kalp ve karaciğer matitesinde azalma, aşağı itilen diafragma nedeni ile palpe edilen bir karaciğer vardır. Oskültasyonda, solunum sesleri az, expiryum uzamış, expiryumda ronküsler ve erken inspiryum ralleri duyulur hastalarda toraksın görünümü tipikdir, havalılık artışı nedeni ile göğsün ön arka çapı artmış, kostaların arası genişlemiş, subcostal açılar düzleşmiş, toraks hareketi azal-

mıştır. "Pink puffer (tip A) terimi ile anılan"¹ bu hastalar mavi şişkinlere zıt olarak pembe görünümde ve zayıftır.

G- LABORATUAR

Solunum Fonksiyon Testleri : KOAH'ın teşhis ve takibinde SFT hastanın objektif kriterlerle değerlendirilmesini sağlar ancak gerek amfizem gerekse de kronik bronşitin erken döneminde SFT'de anormallik bulunamayabilir⁹. Periferik havayollarındaki direnç artımı ancak %25'den fazla ise, spirometrik ölçümlere yansır⁹. KOAH'da küçük hava yollarındaki akım sınırlanması; ilk olarak "frekansa bağlı komplians", "helyumlu akım volüm eğrisi" ve "kapanma volümü" ölçümleri gibi ileri araştırma yöntemleri ile ortaya çıkarılabilir⁹. Ancak bunlar ölçümleri zor metodlardır. Spirometrik incelemede erken dönemde maksimum akım hızları olan, vital kapasitenin %25, %50 ve %75'indeki zorlu expiratuvar akım hızları (FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅), zorlu expiryum ortası akım hızının (FEF₂₅₋₇₅) azaldığı görülür. Maximal expiratuvar volümlerinden, FEV₁, FEV₁/VC zorlu vital kapasite (FVC)deki azalma periferik hava yolu inflamasyonunun daha büyük hava yollarına kaydığını gösterir. Hava yolu tıkanıklığının, bronkodilatatöre verdiği cevap çoğu KOAH'lı olguda olumsuzdur. Özellikle pür amfizem vakalarında cevap yoktur. Ancak %20 KOAH'lı olguda bir inhale β_2 agonist ajanla FEV₁'de %20'ye varan düzelmeye olduğu da tesbit edilmiştir².

Akciğer volümlerinden en erken rezidüel volümün (RV) arttığı görülür. Amfizemde ayrıca total akciğer kapasitesi (TLC) artmış, vital kapasite (VC) korunmuştur. Kronik bronşitte ise TLC normal olup, RV hafif artmış, VC azalmıştır. Başlangıçta VC ile FVC eşit miktarda azalırken hava akımındaki sınırlamanın artışı ile FVC'deki azalma daha bariz bir hal alır. Hava akımı sınırlamasına ait SFT'deki bozukluklar kronik bronşitte ön planda iken, volümlerde meydana gelen değişiklikler amfizemde daha ön plandadır. Daha çok alt lobları tutan amfi-

zem SFT' nde akım sınırlaması şeklinde değişiklikler meydana getirir¹⁹.

Yaşam sırasında amfizem varlığını işaret eden iki tane solunum fonksiyon test bulgusu vardır. Bunlar;

- 1 - Elastik geri çekme gücündeki azalmanın tesbiti²². Bu amfizemle aynı kliniği veren diğer hastalıkların ayırımında oldukça duyarlıdır.
- 2 - Alveolokapiller yüzeydeki daralma sonucu karbonmonoksit diffüzyon kapasitesinde (DLCO) azalmaz²³.

DLCO ile amfizem ciddiyeti arasında kuvvetli linear bir ilişki olduğu gösterilmiştir. DLCO, kronik bronşitli ve astmalı hastalarda normaldir. Öncelikle amfizeme sahip KOAH'lıların bu hastalıklardan ayırımında DLCO ölçümü faydalı olmaktadır.

Kan Gazları Ve PH : Hastalığın başlangıcında hafif hipoksemi görülmesine rağmen, hastalığın ileri dönemlerinde istirahatte bile hipoksemi ve hiperkapni ortaya çıkabilir.

Kan Değerleri Ve EKG : Kronik hipoksemi nedeniyle eritrosit sayısında ve hemotokritte yükselme olabilir. Enfeksiyon varlığında beyaz küre ve sedimentasyon artabilir. EKG'de pulmoner hipertansiyon nedeni ile ortaya çıkan sağ ventrikül yüklenmesi ve yetmezliğine ait bulgularla, myokard hipoksemisine ait bulgular görülebilir.

H - RADYOLOJİ :

Konvansiyonal Akciğer Grafisi :

Toraksın konvansiyonel radiolojik tekniklerle görüntülenmesi, akciğer hastalıklarının tanı ve ayırıcı tanısında uzun yıllar yararlanılan temel inceleme yöntemi olarak günümüze kadar süre gelmiştir. Akciğer hastalıklarının seyrinin ve tedaviye verdiği cevabın değerlendirilmesinde önemlidir⁴. Rutin incelemede, posterior-anterior (PA) ve lateral göğüs röntgenogramı alınır. Direkt akciğer grafi bulguları,

linik ve diğer laboratuvar bulguları ile birleştirildiğinde, pek çok hastalığın tanınmasında yeterli bilgi ortaya koyabilmektedir. KOAH'da özellikle amfizemin teşhisinde uygulanması göğüs hastalıkları ve radioloji literatüründe 1660'lardan beri kullanılmakta olup, radyolojik bulgular, solunum fonksiyonlarındaki değişikliklerle birleştirilerek tanıya gidilmeye alıřılmıřtır¹.

Genellikle hastalarda, amfizem ve kronik bronşit birlikte buldukları için göğüs filminde ikisine ait değişikliklerin aynı anda bulunması sıktır^{2,4}. Kronik bronşitte göğüs grafilerinde belirgin bir patoloji saptanamaz. Akciğer grafisi kronik bronşit düşünülen olgularda benzer klinik bulgular oluşturabilen başka bir hastalığın ayırıcı tanısının yapılması veya kronik bronşite amfizemin eşlik edip etmediğinin belirlenmesi açısından nemlidir¹. Ancak hastalığın ileri dönemlerinde bronşiti ima eden bazı işaretler grlebilir¹. Bunlar;

1 - Bronşial duvar kalınlaşması ve tübüler görünüm, tren rayı (tramline) görünümü.Bu, özellikle, 3 - 7 mm ve daha büyük hava yollarının duvarlarının kalınlaşması neticesinde oluşan birbirine paralel çift çizgilere ve içi hava dolu tübüler yapılara verilen addır¹. Ancak bu görünümler spesifik değildir. Normal ve asemptomatik kişilerin akciğer grafilerinde, diğer bazı hastalıklarda (astma, intravasküler volüm artışı) da grlebilir^{2,4}.

2 - "Persistent diffüz irregüler görünüm".Sık geçirilen enfeksiyonlar sonucu oluşan harabiyet ve skar dokuları böyle bir görünüm ortaya koyar⁹.

Göğüs filmindeki tübüler yapılar, çizgisel kondensasyonlar sonucu paran-kim, havalanma yönünden kirli bir hal almıştır buna kirli akciğer (dirty lung) denir¹.

Amfizem, gerçek manada radyolojik olarak ilk defa 1930'da tanımlandı ve

1936'da Kerley tarafından şimdi yaygınca kullanılan çoğu işaretleri özetlendi²⁴.

Amfizemin röntgenografik değerlendirilmesinde genellikle iki model üzerinde durulur.

1 - Havalılık artışına (hiperinflasyon) ait bulgular. Hiperinflasyon, artan akciğer kompliansı ve hava hapsinin bir yansımasıdır^{24,25}. Bazı araştırmacılara göre amfizemi belirlemede hiperinflasyona ait bulgular daha spesifiktir²⁶.

Bunlar;

- a - Diafragmanın basıklaşması ve normal konturunu kaybetmesi. Flurosko-pi'de diafragma hareketlerinin azalmış olması¹,
 - b - Lateral grafide retrosternal aralığın artması. (Sternum arka kenarı ile assendan aortanın ön kenarı arasındaki mesafe 2,5 cm' den fazla olacak şekilde),
 - c - PA ve yan grafilerde parankimde yer yer normalden daha parlak görülen bölgelerin olması²⁶,
 - d - Hiperinflamasyon nedeni ile etraftan sıkıştırılan ve diafragma ile birlikte aşağıya doğru çekilmiş olan kalbin vertikal görüntüsü,
 - e - Bül [yuvarlak ve oval, çok ince cidarlı (1-2mm), lobüller septalarla sınırlanmış olarak görülen 1 cm'den daha geniş çaplı amfizem alanları],
- 2 - Anormal damarsal yapılar.

Bazı araştırmacılar ise amfizemin röntgenografik teşhisinde damarsal yapılarıdaki değişikliklerin kriter olarak alınması gerektiğini söylerler²⁶.

Amfizemde damarsal değişiklikler iki şekilde görülür.

- a - Arteriel yetersizlik (Arteriel deplasyon, AD);

İlk defa Simon tarafından tanıtılmıştır²⁴. Arteriel yetersizlikte akciğer radiografisinde santral arterler normal, hatta geniştir. Perifere doğru aniden azalır ve kaybolurlar. Genellikle α_1 Antiripsin eksikliği sonucu mey-

dana gelen panlobüler amfizemde bu görünüm hakimdir¹.

b - Artmış işaretler (increasing markings, İM);

AD'ye zıt olarak artmış damarlanma ile birlikte. Santral arterlerde genişleme yanında perifere giden arterler de rahatlıkla izlenir, hatta genişlemiş olabilir. Bu görünüm genellikle pulmoner hipertansiyon ve cor-pulmonale, amfizeme eşlik ediyorsa görülebilir. Sentrilobüler amfizem ve kronik bronşitin birlikte olduğu KOAH' da bu görünüm hakimdir¹.

Paraseptal amfizemin tesbitinde genellikle konvansiyonel akciğer grafisi yetersiz kalmaktadır.

Thurlbeck ve Simon'un 1978'de yaptıkları ve sadece arteriel yetersizliği kriter olarak aldıkları çalışmalarda, amfizem teşhisinde radiografik duyarlılığı 24,3 buldular²⁴. Damarsal değişikliklerin kriter alınarak yapıldığı çalışmalarda, ancak ciddi amfizem vakalarında tanı konulabildiği görülmüştür²⁴. Ayrıca damarsal değişiklikler meydana gelene kadar klinik ve spirometrik olarak amfizem teşhisini koyduracak bulguların ortaya çıkmış olacağı bildirilmiştir²⁶.

Yine Thurlbeck ve arkadaşlarının¹ hiperinflasyonu kriter olarak aldıkları bir çalışmada ise astmalı hastalardan dolayı yanlış netice elde edilmiştir. Amfizem teşhisi için en spesifik radiografik kriterin diafragma seviyesi ve konturundaki değişikliklerin olduğu belirtilmektedir^{24,26}. Sutinen ve Arkadaşları, Halsura ve Martin, Thurlbeck ve arkadaşlarının diafragma seviyesi ve retrosternal aralığın genişliğini kriter olarak aldıkları çalışmalarda amfizem teşhisi için konvansiyonel radyografinin duyarlılığını %80 civarında bulmuşlardır²⁷. Thurlbeck ve arkadaşlarının 969 serilik çalışmalarında hem diafragmatik hem de arteriel değişiklikler kriter olarak alınmış ancak hastaların % 41'inde doğru teşhis konulabilmiştir, doğru teşhis konulan hastaların 3'ünde 2'si ciddi amfizemli olgulardır¹. Hangi kriter alınmırsa alınsın genelde konvansiyonel radiografi ile amfizem teşhisi konulabilen

hastalar ancak orta ve ciddi derecede hastalığı bulunan, ventilatör yetersizliği tesbit edilmiş olgular olduğu bildirilmiştir¹.

Oysa ki 1950 yıllarından sonra şişirilmiş akciğer (inflation-fixed) dokusunda yapılan yapısal çalışmalarda⁴ görülmüştür ki klinik olarak hiç bir şikayeti olmayan hastaların akciğer parçalarında, sanıldığından çok daha yaygın amfizem bulunmakta^{4,28} ve yaşam sırasında bu hastaların tanısında SFT ve röntgen yardımcı olmamaktadır.

Son yıllarda amfizemin özellikle erken teşhisinde bilgisayarlı tomografinin uygulanmasına ilgi artmaktadır²⁶. Postmortem patolojik inceleme ile antemortem radiografik bulgular karşılaştırıldığında²⁸ akciğer grafisinin sadece semptomatik ciddi amfizemli hastalarda gerçek müsbet sonuç vermesine karşın pek çok çalışmada hafif amfizemde dahi inflation-fixed akciğerin BT bulguları ile patolojik bulguları arasında başarılı bir korelasyon varlığı vurgulanmaktadır⁴.

BT ve Yüksek Rezolüsyonla Bilgisayarlı Tomografi (YRBT) Tekniği

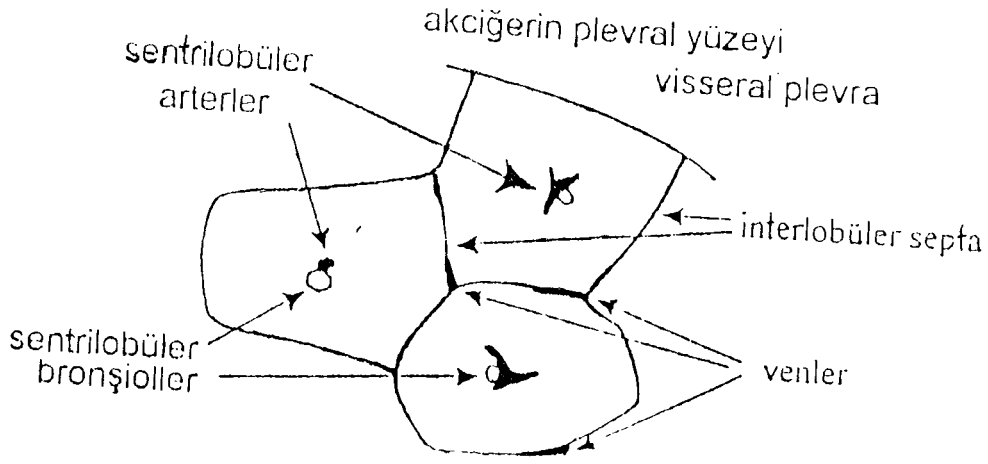
BT, X-ışınları kullanılarak bilgisayar yardımıyla vücudun kesit görüntülerinin elde edildiği, digital bir görüntüleme yöntemidir. 1973 yılında G.Hounsfield tarafından tıp dünyasına kazandırılan BT²⁹ toraks patolojilerinin incelenmesinde özellikle kesit alma süresinin kısaldığı, doku rezolüsyonunun (çözümleme) artırıldığı "üçüncü kuşak" cihazların geliştirilmesi ile önem kazanmıştır⁵. BT tekniğinde kesitler aksiyel-yatay düzlemde alınmakta olup bu incelemeye üçüncü bir boyut getirmektedir. Özellikle akciğer kitle ve mediasten patolojilerinde ayrıntılı bilgi elde edilmektedir³⁰. Farklı dansitede bulunan dokuları görüntüleme duyarlılığı nedeni ile, çok farklı dokulardan meydana gelmiş olan akciğerlerin normal ve patolojik anatomisinde geniş bir detay vermektedir⁵. Bu nedenle son zamanlarda diffüz interstisyel akciğer hastalığı^{31,32,33}, amfizem^{21,34} ve bronşiaktazi^{35,36} gibi akciğer parankim ve bronşial sistemini tutan hastalıkların tanımlanmasında yeni

görüntüleme yöntemi olmuştur.

1985 yılından bu yana kullanıma giren YRBT tekniği ile artan rezolüsyona bağlı olarak çok az dansite farkı olan alanlar dahi görüntülenebilmekte, bu da akciğer parankiminin daha net ve ayrıntılı değerlendirilmesini sağlamaktadır. Alınan ince kesitler (1-2 mm) sayesinde birbirine çok yakın iki farklı yapı ayırdağılabilmektedir. Bu durum yapıların keskin sınırlı olarak görüntülenmesini sağlar. Ancak ince kesit alımı nedeni ile dedektöre gelen ışın sayısı azaldığı için konvansiyonel BT'ye nazaran radyasyon dozunun, miliamperin ve kesit süresinin artırılması gerekmektedir⁵.

İlk defa Todo ve arkadaşları tarafından periferal akciğer hastalıklarının teşhisinde faydalı olduğu söylenen YRBT tekniği yukarıda açıklanan özellikleri sayesinde diffüz akciğer hastalıkları, amfizem ve bronşiektazinin tanınmasında konvansiyonel BT'den pek çok çalışmada üstün bulunmuştur³¹. YRBT tekniği ile periferdeki bronş ve bronşöllerin, akciğer parankimini oluşturan sekonder lobüllerin normal ve anormal anatomisinin görüntülenmesi mümkün olabilmektedir. Konvansiyonel BT'de segmental ve subsegmental dallardan sonraki bronşların çoğu görülemez, sadece konsolide akciğer parankimi ile çevrili olduğu zaman veya hastalık nedeni ile genişlemiş ya da duvarı kalınlaşmış olduğu zaman görünür hale gelir. Bronşlar BT düzlemine oblik ve dik seyrediyorsa yuvarlak, paralel seyrediyorsa tubuler lusensiler şeklinde görülürler. YRBT ile normal bronşlar akciğerin iç üçte ikisinde rutin olarak görülür ve normal duvar kalınlığı tanınabilir.

Konvansiyonel BT'de akciğerin fissurlara komşu olan bölgelerde ve dış 1-2 cm'lik kısmında damarsal gölgelerin çok azaldığı görülür. YRBT ile sekonder lobülün santralinde bulunan arterioller benek ya da "Y" şeklinde, dalları ise plevraya 5-10 mm uzaklıkta dahi fark edilebilir.



Şekil 4: Normal sekonder pulmoner lobülün şematik kesit anatomisi

Murata ve arkadaşları, YRBT tekniği ile invitro izole akciğer çalışmalarında 0,2 mm çaplı arterleri görüntüleyebilmişlerdir³⁷. 1 mm çapta olan lobül bronşiolü YRBT ile görüntülenebilir¹⁹. Ancak lobül içindeki daha küçük çaplı bronşiyoller, duvarları çok ince olması nedeni ile farkedilememektedir³⁸. İnterlobüler septalar ise YRBT'de 1-2 cm uzunluğunda, giderek incelen dallanma göstermeyen çok ince çizgiler olarak plevraya 9-20 mm uzaklıktaki akciğer parankimi içinde görülebilir³⁷. Komşuluğunda fark edilen damarlar ise venlerdir.

BT'de amfizem, ilk defa 1982'de tanımlanmıştır. Bundan sonra başlatılan BT ve patolojik bulgular arasındaki korelasyon çalışmalarının²⁴ sonuçları heyecan verecek kadar iyi bulunmuştur. BT'de düşük pencere kullanıldığında amfizemli bölgeler, kendinden daha yüksek dansiteli olan normal akciğer dokusu ile çevrili, duvarları ayırt edilemeyen radiolusent alanlar olarak gözlenir (açık gri zemin üzerinde siyah benek ya da yama tarzında çukurcuklar şeklinde). Hastalığın ciddileş-

mesi ile buna ek olarak damarsal yapılarda azalma, zayıflama, distorsiyon görülür³⁹. Bül ise, avasküler ince cidarlı geniş, düşük dansiteli alanlar halinde görülür. Akciğer normal dansitesi -750-850 HU iken amfizemde -1000 HU'ye doğru azaldığı görülür⁴⁰. Bu, akciğer dokusunda bir kaybı ima eder²⁵. Ancak astmalı hastalarda da hiperinflasyon nedeni ile akciğer dansitesi azalır.

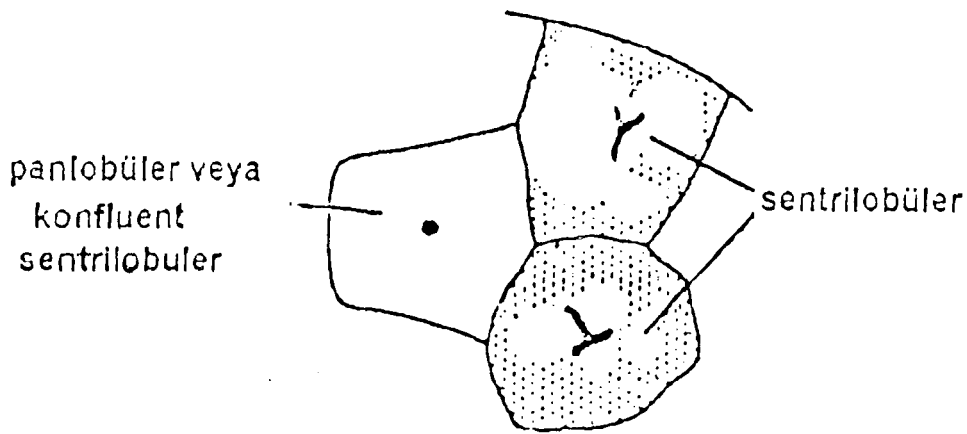
Amfizemin BT ile daha iyi değerlendirilmesi için subjektif olan görsel skorlama^{24,31,41} ve dansite ölçümü ile yapılan objektif skorlama^{13,24,34} yöntemleri kullanılmaktadır. BT ile amfizem teşhisi yapıp, miktarı tesbit edilebildiği gibi⁴², amfizem alanların bulunduğu akciğer bölgelerinin ve amfizem tipinin tesbitide⁴² mümkün olmaktadır. CLE üst lobları öncelikle tutmakta olup normal parankim ile çevrili çukurlar şeklinde görülür²⁷. Harabiyet uniform değildir. Hasarlanmış lobüller yanında normal lobüller seçilir⁴³. PLE daha ziyade alt loblarda lokalizedir⁷. Pulmoner lobüldeki tutulum uniformdur, sadece interlobüler septalar korunmuştur. Konvansiyonel BT'de geniş alanlar halinde görülür. Akciğer grafisinde fark edilemeyen paraseptal amfizem, asinusun periferinde daha ziyade plevraya yakın olarak BT'de fark edilir. Transkutan biopsi girişiminde pneumotoraksa neden olabileceği için tesbiti önemlidir³.

BT, amfizem teşhisinde noninvazif oldukça duyarlı^{3,44} seçilebilecek en doğru metod olarak⁴⁵ görülmüş, özellikle 1 mm kesit kalınlığı ve 5 mm kesit aralığı kullanılarak yapılan taramalar oldukça duyarlı bulunmuştur⁴¹.

BT ve patolojik değerlendirme sonucu elde edilen amfizem skorları arasında yapılan pek çok korelasyon çalışmalarında BT'nin yüksek duyarlılık ve seçicilik gösterdiği (% 90) bulunmuştur^{22,23,24,26,41,43,46,47}. Bu başarılı sonuçlar hem görsel, hem dansite ölçümü ile yapılan skorlama metodlarının kullanımı ile elde edilmiştir²⁵. Ancak yine de sekonder lobülün incelenmesinde konvansiyonel tomografinin, düşük rezolüsyon nedeni ile yeterli olmadığı bildirilmektedir²⁶. Bense ve ar-

kadaşlarına göre bu yöntemle hafif amfizem olgularında tahrip olmuş bölgeler gözden kaçabilmektedir^{44,48}. Son zamanlarda kullanılmaya başlayan YRBT tekniğinin ise amfizem tipi hakkında çok daha ayrıntılı bilgi verdiği⁴ ayrıca klinik olarak hava akımı sınırlaması ve diffüzyon kaybı tesbit edilemeyen hafif amfizemin tanımında başarılı olduğu gösterilmiştir⁴¹. Hafif amfizemin tanınması, sağlıklı olarak bilinen risk altındaki amfizemli kişilerin uyarılması bakımından önemli olduğu bildirilmektedir²⁴.

İlk defa Murata ve arkadaşları YRBT tekniği ile respiratuar ve terminal bronşoller etrafındaki koyu gölgeleri görerek CLE tanısını koydular¹. Amfizem tipinin tayini, tedavisi açısından önemli olabilir²⁴. YRBT ve patolojik skorlar arasındaki korelasyon çalışmalarında YRBT'inin hafif amfizemi ve tipini tesbit etmede oldukça duyarlı olduğu görülmüştür^{35,49}. CLE alanları, YRBT tekniği ile yuvarlak, oval, duvarı bir sekonder lobül septumu veya bronkovaskuler bileşke tarafından yapılan³ homojen akciğer parankimi içinde 1 cm çapında düşük dansiteli fokal bölgeler şeklinde görülür. PLE pulmoner damarlarla sınırlı uniform düşük dansiteler halindedir. Geride normal parankim homojen olarak görülür³. Ancak ilerlemiş vakalarda tip tayini yapılamayabilir.



Şekil 5: Şematik olarak amfizemin YRBT görünümü.

Kronik bronşitte akciğer grafilerindeki anormal bulgular nonspesifiktir ve genelde hastalığın ileri dönemlerinde ortaya çıkar. Ancak KOAH'ın erken dönemi olarak kabul edilebileceği söylenen sağlıklı sigara içicilerde ve hafif kronik bronşitlilerde yapılan BT taramalarında amfizemli alanların yanı sıra bronşiler anormallikler (bronş duvar kalınlaşması ki buradaki bronş duvarı normalin iki katı veya daha fazla kalındır, bronşektazi ve bronşiolektazi, mukoz tıkaçlar), infiltratif hücrelerin alveollerde toplanması sonucu oluşan buzlu cam (ground glass) dansite alanları, parankimal ve subplevral mikronodüller (respiratuar bronşiolitise ve subplevral interstisyel antrokosize delalet etmekte olduğu söylenmekte) tesbit edilmiştir. KOAH'da da muhtemel fazlaca olması gereken bu bulguların YRBT ile tesbiti mümkün olabilir.

I - TEŞHİS :

Kronik bronşit klinik, amfizem ise patolojik bir tanıdır³. Her iki hastalığın yaşam sırasında noninvazif teşhisi anemnez, klinik, fizik muayene²³, SFT¹⁸, göğüs filmi⁵³ ile yapılmaktadır. Ancak gerek klinik bulguların, gerek SFT'nin²⁴ gerekse akciğer grafisinin^{27,28,47} KOAH'da özellikle amfizemin erken tanımı ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde^{34,46} duyarlı olmadıkları karşılaştırmalı olarak yapılan strüktürel çalışmalar sonucu bildirilmiştir⁷. Akciğer dokusunda asinus seviyesindeki kaybın akciğer grafisi ile tanınması mümkün olmamaktadır²⁸.

SFT, özellikle DLCO ve DLCO/VA değerlerinin, parankimal değişikliği liklerin tanımlanmasında, akciğer grafisine göre çok daha duyarlı olduğu bildirilmiştir⁴⁷. Elastic recoil tayini, amfizem tanısında çok hassas olmasına rağmen rutin kullanımı zordur²⁴. Akciğerin % 30'undan fazlası tahrip olmadan SFT'de herhangi bir anormallik görülmemektedir²⁸. Özellikle üst loblardaki amfizem, alt loblardakine göre daha az solunum fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır^{3,28}. Kronik bronşitte klinik bulgularla tanıya daha rahat gidilirken, amfizemde özellik-

le hafif ve orta derecede hastalığı olan olgularda tanı ancak akciğer dokusunun mikroskopik incelemesi ile konulabilmektedir⁴¹.

Konvansiyonel tomografiye nazaran YRBT tekniğinin üstünlüğü çeşitli çalışmalarla ispatlanmıştır^{27,46}. YRBT'nin KOAH'da özellikle amfizemin erken tesbitinde⁴³, miktarının, tipinin⁴³ belirlenmesinde akciğer fonksiyon testlerinden daha duyarlı^{28,34,46} akciğer grafisinden ise çok daha duyarlı olduğu^{3,34}SFT, DLCO, akciğer grafileri ile karşılaştırılmalı yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur⁴¹. Morfolojik amfizem belirlenmesinde hassas olduğu bilinen DLCO, hafif amfizem vakalarında duyarsız kalabilmektedir. Ayrıca infiltratif parankimal hastalıklar ve pulmoner vasküler hastalıklarda da düşük olarak bulunabilmektedir⁷.

Genelde YRBT'nin görsel ve objektif (dansite ölçümü ile yapılan) amfizem skorları ile SFT'nin volümetrik ölçümleri arasında pozitif, akım hızları ve DLCO değerleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır^{49,50}.

II - BRONŞ ASTMASI

A - TANIM:

Amerikan Toraks Topluluğuna göre Astma, reverzible hava akımı sınırlaması, hava yolu inflamasyonu ve çeşitli uyaranlara karşı artmış hava yolu cevaplılığı ile karakterize kronik bir hastalıktır². Tipik vakalarda paroksistik krizler halinde ortaya çıkar, nöbet dışında çok değişik süreli rahatlık dönemleri vardır. Sipesifik ya da nonsipesifik aerosollerin (metakolin, histamin) inhalasyonu ile meydana gelen hava yolu aşırı cevaplılığı en önemli özelliğidir⁷. Bazı hastalarda biyolojik aktif ve edilmiş mediatörlerinin salınımını tetikleyen bir dış uyaran (allerjen, eksersiz, soğuk hava, ilaçlar, mesleki uyaranlar) tesbit edilebilir⁷. Bu tür astmaya "extrensek (dışsal)" astma denilmektedir. Ancak hastaların büyük bir kısmında hava yolu aşırı duyarlılığına neden olacak bir uyaran tesbit edilememekte olup, bu tür astmaya ise "intrensek (içsel)" astma denilir⁷. Astmanın etiolojisi kesin bilinmemektedir.

B - EPİDEMİOLOJİ :

Son zamanlarda bronş astmasının tedavisinde ilerlemeler kaydedilmesine rağmen hastalığın insidansın da ve mortalitesinde beklenen azalma gerçekleşmemiş, tersine artmıştır. Bu artışın çevre ve sosyal koşullardan kaynaklanması olasıdır⁵¹. Adelson çağda oğlanlarda kızlara nazaran daha yaygın olduğu⁵² ancak ileri yaşlarda üstünlüğün kadınlara geçtiği görülür.

Astma insidansı batı ülkelerinde % 11, prevalansı % 2-6 bulunmuş, astmadan ölümler geçen son 10 yıl içinde % 31 dolayında artmıştır⁷.

Tüm bu sonuçlara rağmen astmanın bilinenden daha yaygın olduğu sanılmaktadır¹⁰. Ülkemizde ise astma görülme sıklığı ve mortalitesi hakkında güvenilir epidemiolojik çalışmalar yoktur ancak hastane kayıtlarına bakıldığında astmalı hasta sayısının oldukça yüksek olduğu hemen anlaşılır. Ülkemizdeki hızlı nüfus artışı, elverişsiz yaşam koşulları, çarpık şehirleşme ve çevre kirliliği dikkate alınacak olursa astma prevalansının batı ülkelerinden çok daha yüksek değerlerde olması gerekir.

C - PATOLOJİ :

Daha evvel status astmatikus nedeni ile ölen hastaların akciğer parçalarından yapılan incelemelerle astma patolojisi hakkında bilgi edinilirken^{53,54} günümüzde fleksible bronkoskopi ile alınan bronş biopsisi ve BAL mayinin incelenmesi ile çok daha fazla ve doğru bilgilerin elde edilmesi mümkün olmuştur. Buna göre bulunan patolojik değişiklikler;

- 1 - Bronşların, serum proteini içeren mukusla ve sellüler debrisle tıkanması⁵⁵ (mukoz tıkaç),
- 2 - Mikrovasküler sızıntı ve mukozal ödem⁵⁵,
- 3 - Epitelial goblet hücrelerinin sayısı ve hacimce artması⁵⁵,
- 4 - Squamöz hücre metaplazisi,

- 5 - Müköz gland hiperplazisi^{54,55},
- 6 - Bazal membranda kalınlaşma⁵⁵,
- 7 - Bazal membran altında kollagen depolanması,
- 8 - Bronşial düz kas hipertrofisi^{54,55},
- 9 - Submukozada daha fazla olmak üzere bronş duvarlarında ve BAL mayinde eozinofiller, mast hücreleri, lenfositler (özellikle T lenfositleri) ve trombosit gibi bazı inflammatuar hücrelerin sayıca artması,
- 10 - Yaygın epitelial desquamasyondur⁵⁵.

Tüm bunların sonucunda hava yolu (bronş ve bronşiol) duvar kalınlığı artar, lümen iç çapı dardır. İnflamatuar hücre birikimi sonucu bronşiolitis ve alveolitis vardır, hücrelerden salınan proteolitik enzimler ve oksidan maddeler nedeniyle sekonder lobül seviyesinde doku yıkımı meydana gelebilir.

D - PATOGENEZ

Astma nöbeti üç fazda gelişir.

1 - Akut hava yolu tıkanıklığının olduğu dönem (erken faz) :

Dönemin en önemli hücresi mast hücresi, başlıca mediatörü histamindir⁵⁶. Tetiğin çekilmesi ile hedef organ olan ve daha evvel IgE ile duyarlanmış bulunan mast hücreleri degranüle olarak depoladıkları histamini dışarı salarlar. Histamin bronş düz kasında kuvvetli bir kasılma meydana getirir. Erken faz on dakikada başlar, on-otuz dakikada pik yapar ve bir ile üç saatte kaybolur⁵⁷.

2 - İnflamasyon dönemi (geç faz) :

Toplam 3-4 saat sürer. Bir kaç saatte pik yapar. 24 saat kadar devam edebilir. Bu dönemde inflammatuar etkili mediatörler ortama hakimdir. Mast hücrelerinden sanılan eozinofil ve nötrofil kemotaktik mediatör-

ler sonucu bu hücreler hava yolu duvarında birikirler⁵⁸. Burada en önemli hedef hücre, eozinofildir. Ayrıca mast hücre duvarında arachidonic asitten iki farklı enzim yolu ile sonradan oluşturulan "Leukotrienler" ve "prostoglandinler" histamine nazaran çok daha kuvvetli ve uzun süreli bronş düz kas kasılması, kapiller permeabilitede artış ve mukoza ödem, müköz sekresyonda artış meydana getirirler, ayrıca kemotaksizi hızlandırır. Daha evvel inflamasyon dönemi esnasında uyaran ortadan kalktığında dokunun eski haline döndüğü sanılmakta idi. Ancak bunun doğru olmadığı, bu dönemi aşırı duyarlılık döneminin izlediği yapılan biopsi çalışmaları ile anlaşılmıştır.

3 -Hiperreaktivite (aşırı duyarlılık) dönemi :

Nöbet dışında klinik bulgusu olmayan astmalı hastalarda dahi bu döneme ait değişikliklerin devam ettiği gösterilmiştir. Bronş düz kas kasılması, ödem, hipersekresyon sona erse bile hücre yığılması ve inflamasyon hali devam etmektedir. Eozinofillerden salınan katyonik proteinler akciğer dokusuna zarar verirler. Bronş epiteli yer yer dökülür. Mukosilier aktivite bozulur ve viral enfeksiyonlar kolayca gelişir. Bronş duvarı, yığılmış hücrelerden salınan mediatörler dökülen bronş epiteli altından açığa çıkan vagal reseptörler ve myelinsiz sensorial sinir uçları nedeni ile her türlü uyarana aşırı duyarlılık gösterir hale gelmiştir.

E - PATOFİZYOLOJİ :

Astmada, hava yolu duvarındaki kalınlaşma, lümendeki daralma ve tıkanıklık, hava akımına karşı özellikle expiryum fazında direnç gelişmesine neden olur⁵³. Kapanma volümündeki astma ve hava hapsi nedeni ile RV artmış, TLC normal, VC azalmıştır.

Solunum işi artmış ve komplianstaki (dinamik komplians artmış, statik komplians normaldir) değişimlere bağlı olarak respiratuar pompa yeterliliği azalmıştır. Periferik havayollarının tıkanması sonucu gelişen kolleteral ventilasyon, havanın akciğer içinde eşit dağılımını engeller ve V/Q uyumsuzluğuna neden olur⁷. Astmada görülen hipokseminin başlıca nedeni bu uyumsuzluktur⁷. Solunum fonksiyonlarındaki bozukluk daha ziyade bütün hava yollarının kasılmasının bir yansımasıdır⁵⁹.

F - GENETİK :

Deri testi müsbetliği, total ve spesifik IgE yükselmesi ile tanımlananan atopinin, otozomal dominant karakterli olduğu bilinmekle birlikte henüz spesifik genin tam olarak yeri belli değildir. Atopi bulunmayan astmada böyle kalıtsal bir özellik görülmemektedir⁹.

G - KLİNİK :

Her yaşta görülebilir. En önemli belirti öksürük ve hırıltıdır⁷. Klinik, kuru öksürük ve göğüsteki hafif bir baskı hissinden, çok ağır nefes darlığı ataklarına kadar geniş bir değişim gösterir⁹. Öksürük genelde kurudur. Bazen sert, zor çıkan, beyaz-yeşil, nadiren bol köpüklü bir balgamla birlikte olabilir. En önemli özelliği semptomların periodik olarak ortaya çıkmasıdır⁹. Özellikle semptomlar sabah 4-6 arası başlar Buna sabah dalışı (morning deep) denir. Atakların süresi ve ataklar arası dönemin uzunluğu çok farklıdır. Ataklar arası dönemde hiç bir şikayet olmadığı gibi ekstrensik astmaların ileri dönemlerinde ve intrinsik astmada tam iyilik hali olmayabilir⁷. Krizin erken döneminde klinik tabloya akut olarak gelişen bronkospazm hakimdir. Yavaş yavaş şiddetini arttıran nefes darlığı ile kriz başlar, inspire edilen havanın tümü ekspire edilmez, toraks giderek genişler, uzayan expiriyum nedeni ile dakika solunum sayısı azalır. Yüz terli, dudaklar ise siyanozedir. Yardımcı solunum kasları kullanılır. Yaygın wheezing stetoskopsuz duyulur. Bu

durumun 1-2 saate gerileyip kaybolmasından 6-8 saat sonra krizin geç fazı başlar. Bu dönemde expiratuvar bir dispne vardır. Astmalı hastalarda bir başka allerjik durumun varlığının (allerjik rinit, konjunctivit gibi) tesbiti teşhiste önemlidir.

H- LABORATUVAR :

1- Balgam Muayenesi :

Balgamın makroskobik ve mikroskobik incelenmesi özellik arzeder. Balgam inci tanesi gibi yuvarlak, yapışkan ve jelatinözedir. Makroskobik olarak görünen ve Dittrich Tıkaçları diye anılan bronşların şeklini almış sert kıvamda balgam parçaları yanı sıra boyanmamış preparatın mikroskobik muayenesinde helezon tarzında kendi üzerine kıvrılmış, bronş ve bronşiollerin şeklini almış Curschman Spiralleri görülür. Parçalanmış ezoinofillere ait renksiz sekiz yüzlü Charcot-Leyden kristalleri saptanır. Boyanmış preparatlarda ise bilhassa eozinofillere rastlanır.

2 - Kan :

Rutin kan muayenesi normaldir. Eozinofili tesbit edilebilir.

3 - SFT :

Kriz anında maksimal solunum kapasitesi, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅ gibi bütün dinamik testlerde bronkodilatator aerosole cevap veren bir düşüş mevcuttur. Kriz dışında SFT çok defa normale yakın sınırlardadır. DLCO'nun astmalı hastalarda azaldığı⁶⁰, normal kaldığı⁶¹ ya da yüksek olduğu⁶² rapor edilmektedir. DLCO'nun yükselmesi, asla sigara içmemiş, stable astmalı hastalarda görülmekte olup, bunun nedeninin artmış hava yolu resistansı sonucu plevra (-) basıncının yükselmesi özellikle akciğer üst bölgelerinde perfüzyonun artması olduğu bildirilmektedir⁶³. DLCO, astmada amfizem gelişimi nedeni ile düşük bulunabilir⁶⁴. Akciğer volümlerinde kriz anında RV artar VC azalır, TLC normaldir.

Kan Gazları :

Kriz anında hipoksemi vardır. CO₂ retansiyonuna ancak status astmatikusta rastlanır. Genellikle PCO₂, hiperventilasyon nedeni ile düşük bulunmaktadır.

I- RADYOLOJİ :

Pek çok hastada hem remisyon, hem de ataklar esnasında akciğer grafisi normaldir. Ciddi atak sırasında ve kronik ciddi astmada hiperinflasyon bulguları bulunabilir. Burada diafragma normalden aşağı pozisyonda lateral grafide retrosternal aralık geniş ve parlak görülür. Ancak amfizeme zıt olarak diafragmanın konturu bozulmamış, pulmoner damarlar da bir değişiklik olmamıştır. Ayrıca, bronş duvar kalınlaşması ve tren rayı bulgusu tesbit edilebilir⁹.

İ - TEŞHİS :

Astma klinik bir tanıdır. Çoğu zaman sadece anemnezle dahi tanı konulabilmektedir⁹. Semptomların en önemli özelliği tedavi ile ya da kendiliğinden reverzible olmasıdır⁷.

Astmada bulunan hava akımı resistansının teşhisinde FEV₁ ve FVC ölçümü çok faydalıdır. FEV₁'de inhale β_2 adrenerejik reseptörleri uyaran ajanlarla % 15 lik bir düzelmeye kısa sürede elde edilmesi (reverzibilite) tanı ve ayırıcı tanı (amfizem, kronik bronşitten) önemlidir. Fakat bazı kronik astmalı hastalarda bu reverzibilite elde edilemeyebilir². O zaman KOAH dan ayrımı zordur.

Hava yolu aşırı cevaplılığın tesbiti astma teşhisinde hallmarkdır. SFT'si normal olan bir hastaya histamin ya da kolinerjik bir ajan olan metakolin gibi nonspesifik bronkokonstrüktör bir ajan inhale ettirilerek, belli ilaç dozunda (< 8 mmol) FEV₁ de, başlangıç FEV₁ ine göre % 20 lik bir düşüşün elde edilmesi tanı oldukça spesifiktir⁵³. Şayet bu cevap spesifik bir allerjenle elde ediliyorsa çok daha değerlidir.

Kanda ve balgamda eozinofili, total ve spesifik bir IgE' nin yüksek olması,

cilt ve mukoza testlerinin müsbetliği hastada atopinin varlığını ve semptomların astmaya bağlı olduğunu kuvvetle düşündürür.

Akciğer grafisi ise astma da akut astma atağı sırasında meydana gelen komplikasyonların, (kot kırığı, pneumotoraks, pnömoni) aynı klinik tabloyu oluşturan diğer etiolojik faktörleri (yabancı cisim, konjestif kalp yetmezliği, tümör gibi) ortaya çıkarmada faydalıdır.

Konvansiyonal akciğer grafisi astma da meydana gelen patolojik değişiklikleri ortaya koymada başarılı deđildir⁶⁵. Özellikle ataklar arası dönemde hastanın kliniği, laboratuvar ve akciğer grafisi normal bulunmasına rağmen hiperinflasyonun devam ettiđi³⁹, kronik olarak havayolu infiltrasyonunun sürdüğü bilinmektedir. Bu nedenle meydana gelen bronşial fibrozis ve bronşlardaki yapısal defekler yanı sıra bronşiyal zararlanma devam eder⁶⁵.

Uzun süre hikaye veren, havayolu tıkanıklığındaki reverzibilitesi zayıf olan ve buna bakılarak astmatik olmadığı iddia edilen hastalarda, bu komponentin hatıra getirilmesi 1962 deki Amerikan Toraksı topluluğunca nerilmiřtir⁶⁵. Ataklar sırasında ve ataklar arasında diğer yöntemlerle tesbit edilemeyen bu bronşiyal ve ayrıca olası parankimal değişikliklerin varlığını, (diğer teşhis metotları normal ya da normale yakinken) akciğer anatomisini çok detaylı gösterdiği bilinen YRBT ile incelemek üzere yapılmış olan az sayıdaki çalışmalarda özellikle orta ve ağır derecede solunum kısıtlanması olan astmalı hastalarda bronş duvar kalınlaşması mikronodüller, amfizeme delalet eden hipodens alanların olduğu grlmř⁶⁵, akciğerin YRBT ile dansitesi ölçüldüğünde hiperinflasyondan dolayı dansite düşük bulunmuřtur³⁹.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgu seçimi:

Temmuz 1993-eylül 1994 tarihleri arasında Gaziantep Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran 42 erkek, 41 kadın toplam 83 hasta ile 3 erkek, 12 kadın toplam 15 sağlıklı erişkin çalışmaya alındı.

Hasta grubu, Amerikan Toraks topluluğunun belirttiği² kriterlere göre tanısı konmuş, ataklar arası dönemde bulunan 36 bronş astması, 46 KOAH (14'ü amfizem, 14'ü kronik bronşit, 19'u kronik bronşit ya da amfizem olarak ayrılamayan olmak üzere) olgusundan oluşmaktadır. Buna göre bronş astması için, epizotlar halinde öksürük ve nefes darlığının, hırıltının (wheeze), FEV₁ değeri düşük olan olgularda β_2 semptomimetik aerosolle yapılan reverzibilite testinin ve bronş provokasyon testinin müsbet olması, kronik bronşit için en az birbirini takip eden iki yılda en az üç ay boyunca öksürük ve balgam bulunması; amfizem için hikayesinde nefes darlığının, öksürük ve balgamdan daha ön planda olması, DLCO <%80, FEV₁ <%80 fakat β_2 semptomimetik aerosolle yapılan reversibilite testinin menfi olması ve/veya yukarıda belirtilen radyolojik kriterlerden en az ikisinin bulunması esas olarak alındı. Bunun dışında kronik bronşiti düşündüren öyküsü olan, FEV₁ ve FEV₁/VC değeri düşük ancak bunun yanında DLCO'da düşük olup, radyografisinde amfizeme ait kriterler bulunan kronik akciğer hastalarının ayrı bir başlık altında (miks tip) ifade edilmesi uygun görüldü. Kontrol grubuna alınan olgularda daha evvel sigara içiminin, mesleki maruziyetin ve geçirilmiş bir akciğer hastalığının olmamasına, göğüs filminin ve SFT'sinin normal olmasına dikkat edildi. BT ve YRBT çekimleri sırasında nefes tutamama nedeni ile yeterli görüntü kalitesi elde edilemeyenler çalışmaya alınmadılar.

Hastaların ve kontrollerin herbiri için mesleğinin solunum semptomlarının

karakteristiğinin (öksürük, balgam, nefes darlığı, hemoptizi), paket/yıl olarak sigara alışkanlığının, öz ve soy geçmişte allerji varlığının, aspirin ve nonsteroid antiinflamatuvar kullanımının sorgulandığı bir soru formu dolduruldu. Fizik muayene, iki yönlü akciğer grafileri (PA ve lateral), gerekli görülen laboratuvar tetkikleri (rutin kan, idrar, rutin biokimya, balgam kültürü, serum IgE, EKG) kan gazları, PH, cilt testi, SFT'leri, bronş provokasyon testi yapıldı. Konvansiyonel BT ve YRBT, olgu çalışmaya alındıktan sonraki ilk 3 hafta içinde çekildi.

Akciğer fonksiyon testleri:

Olguların SFT'leri, DLCO, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ölçümü için "Sistem 2400 sulu tip spirometre cihazı" (Sensor Medics BV,1989,Germany) kullanıldı.Alet hergün bir defa 3 litrelik hacmi olan kalibratör enjektörü ile kalibre edildi.

Gerek kontrol gerekse hasta herbir olguya önce spirometre cihazı ile zorlu expiryum yaptırılarak maximal expiratuar volümlerinden olan FVC, FEV₁, FEV₁ /VC, maximal expiratuar akım hızlarından olan FEF₂₅₋₇₅,FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅ tesbit edildi.Her olguda elde edilen ve doğru olduğu düşünülen 3 testten en yüksek olanı değerlendirmeye tabi tutuldu⁶⁶. Aynı seansta aynı cihazla tek nefes (Single Breath) diffüzyon testi yaptırılarak DLCO ve DLCO' nun alveolar ventilasyona (VA) oranı ayrıca fonksiyonel reziduel kapasite helyum denge (FRC helium equilibration) testi yaptırılarak FRC değerleri tesbit edildi.

Daha sonra hastaya 200 mgr salbutamol inhale ettirilerek 15 dakika beklendi ve ikinci defa zorlu expiryum yaptırıldı,ikinci FEV₁ değerinde birinciye nazaran %15'lik bir artış hava yolu tıkanıklığının revazble olduğu yönünde kabul edildi³³. Testler için Amerikan Toraks Topluluğunun 1987'de kabul ettiği predikt (yaş, cins, boy ve kiloya göre beklenen değer) değerler kullanıldı.

Kan Gazları Ve PH:

Bunun için "Compact Blood Gaz Analyzer" (AVL,1,1993) cihazı kullanıldı. Normal oda havasını solurken olgulardan heparinle yıkanmış enjektörle radial arterden alınan kan, bekletilmeden çalışıldı. Cihaz günde 4 defa otomatik, bir defa manuel olarak kalibre edildi. Parsiyel oksijen basıncı (PO₂), PCO₂, O₂ saturasyonu (SaO₂), HCO₃ ve PH değerleri kaydedildi.

Cilt Testi :

Cilt testi için Stallergenes - Pasteur allergen ekstraterinden insektler, mite (D.Pteronysinus), mantarlar (alternaia ve cladosporium) kedi tüyü, polenler (zeytin, dik çamotu, çayır kelp kuyruğu) kullanıldı. Cilt testi prick metodu ile yapıldı. Testten önce hastanın antihistaminik almamış olmasına dikkat edildi. Daha sonra hastanın ön kol iç yüzüne negatif ve pozitif (histamin) kontrol solüsyonlarıyla birlikte allerjenlerden 2 cm aralık bırakılarak birer damla damlatıldı, özel prick iğnesi ile prick yapıldı. 15-20' beklendikten sonra her allerjenin oluşturduğu kızarıklık (flare) ve ödem (wheal) pozitif kontrolün oluşturduğu ile karşılaştırıldı. Histaminin oluşturduğu reaksiyonun yarısından büyük olan kızarıklık ve / veya ödem ayrıca bacaklı (pseudopod) ödem, o allerjene duyarlılığın varlığı yönünden pozitif kabul edildi⁶⁷.

Bronş Provokasyon Testi :

Önce FEV₁ değeri tesbit edilen olguya "Pari provokasyon test 1" (PARI, Germany) nebulizatör cihazı ile belli konsantrasyonda aerosol haline getirilmiş metakolin inhale ettirildi, en geç bir dakika içinde tekrar FEV₁ değeri ölçüldü. Daha sonra peş peşe aynı dozda metakolin inhale ettirilen hastanın her inhalasyondan sonra FEV₁ değeri kaydedildi. Belli dozda (< 8 mgr) metakolinle FEV₁'deki % 20

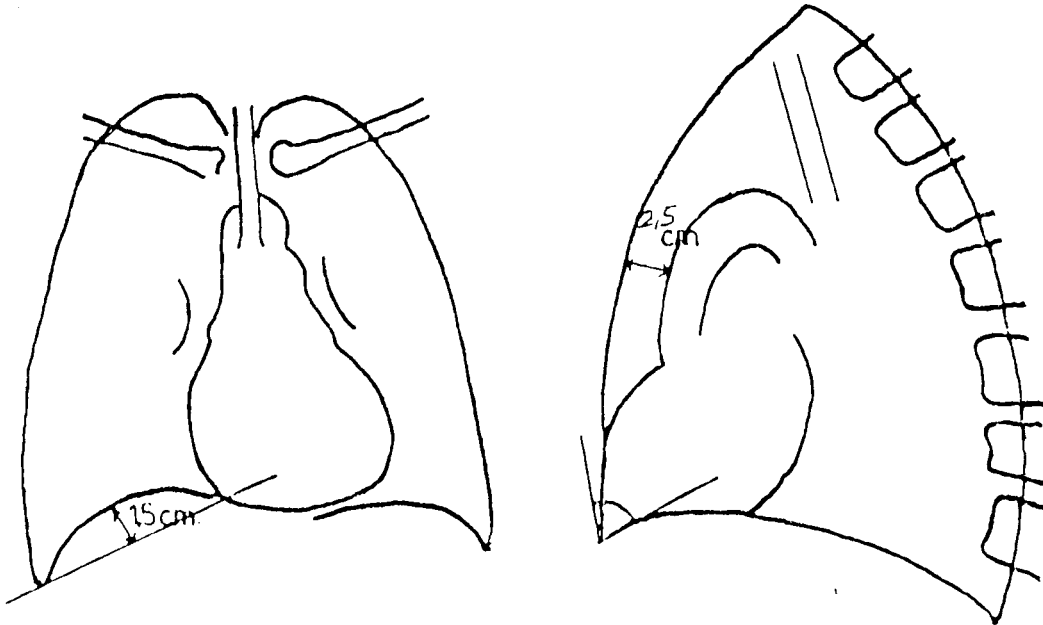
'lik bir düşüş, bronş provokasyonunun müsbet olduğu yönünde değerlendirildi⁵³.

Ayrıca her olguda eliza (kallestad total Ig E mikroplate kitli seperasyon için solid faz kullanılan,sandwic tekniğine dayalı enzim immünassay) yöntemi ile serum total Ig E seviyesine bakıldı.0.9 mg/dl değerinin üzeri yüksek olarak kabul edildi.

Akciğer grafisi :

PA ve lateral akciğer grafisi bir göğüs ve bir radioloji uzmanı tarafından değerlendirildi.Her PA- lateral akciğer grafisi amfizem açısından değerlendirildi. Bunun için alınan kriterler;

- 1-PAAC 'de iki taraflı diafragmanın aşağı pozisyonda ve basık olması (diafragma kubbesi ile kostofrenik ve kardiofrenik açıyı birleştiren düz çizgi arasındaki dik uzaklığın 1,5 cm 'e eşit yada küçük olması)²²,
- 2-Yan grafide diafragmanın basık olması ve kostofrenik açı ile kardiofrenik açı arasında çekilen düz bir çizginin diafragma kubbesine olan dik uzaklığın 1,5 cm den az olması²²,
- 3-Yan grafide,assendan aortanın ön kenarı ile sternum arka kenarı arasındaki dik uzaklığın 2,5 cm 'den kısa olması²²,
- 4- Fokal ve diffüz oligemi sahalarının ve büllerin bulunması.



Şekil 6: KOAH'da rezidüel volüm (RV) artışı ile ortaya çıkabilecek radyolojik değişiklikler.

Bu dört kriterden iki yada daha fazlasının olması amfizem bulunduğu yönünde değerlendirildi²².

Bronşial değişikliklerin aranmasında, bronşial duvar kalınlaşmasını işaret eden tren yolu (tram-line)görünümünün olması ve göze çarpan işaretler [prominent lung markings (segment bronşlar ve daha küçük hava yollarının duvarlarının kalınlaşması, hilustan periferde doğru giderek incelen çizgiler halinde görülmesi)] kriter olarak alındı¹. Lezyonların gözlemciler arası değerlendirilmesinde, iki gözlemcinin aynı görüntüde uyuşması planlandı.

BT :

Teknik : Konvansiyonal BT ve YRBT incelemeleri Hitachi-1000 HR cihazında hasta supin pozisyonunda derin inspiryumda nefesi tutturularak tek seansta yapıldı. Konvansiyonel BT incelemeleri 10 mm kesit kalınlığı, aralığı, 120 kV, 175 mA, 1,9 s kesit süresi ile her 2 akciğerin apeksinden bazaline kadar taranması sonucu elde edildi. 300-350 mm görüntü alanı, 512 x 512 matriks ve standart yumuşak doku algoritmi kullanıldı⁶⁸⁻⁷⁰. Literatür bilgileri doğrultusunda YRBT incelemeleri 1,5 mm kesit kalınlığı ve 20 mm aralıkları, 130 kV, 250 mA ve 2,9 s kesit süresi ile en küçük (20-25 cm) görme alanına ayarlanarak, "akciğer için yüksek frekans rekonstrüksiyon algoritmi "ve 512 x512 matrik kullanılarak elde edildi⁷¹⁻⁷³. Görüntüler optik diske ve filme kaydedildi. Akciğer, -700 ile -900 HU pencere seviyesi ve 500 ile 2000 HU pencere genişliğinde incelendi.

Değerlendirme: Bizim BT değerlendirmemiz KOAH ve Astma olgularının akciğerlerindeki morfolojik değişikliklerin BT ile tanınabileceği hakkındaki bir hipotez kaidesinde yapıldı. Literatürde astmalı hastalardaki BT bulguları ile ilgili nadir çalışma bulunmaktadır. Amfizemin BT ile tanınması hakkında pek çok çalışma

olmasına rağmen,kronik bronşitle ilgili hiç bir çalışma bulunmamaktadır.

Spesifik anormallikler :

a) Mikronodül (< 10 mm çapında): Bunların respiratuar bronşiolitisi ve interstisyel antrokozisi gösterdiği düşünülmekte. (Nodüler lezyonların hacmi BT değerlendirilmesi için daha evvel rapor edilen kriterler alınarak belirlendi⁷²).

b) Buzlu cam (ground-glass attenuation) dansite bölgeleri: Minimal hava alanı konsolidasyonu veya minimal alveolar duvar kalınlığı olan, YRBT’de dansitede sıklıkla geometrik artış ve bir bulanıklık şeklinde gözlenen, interstisyel akciğer hastalıkları, pulmoner ödem, pnömoni vs. gibi pek çok hastalıkta mevcut olan alveolitisi ve/veya fibrozisi düşündüren nonspesifik bir bulgu olarak kabul edildi⁷⁴.

Alveollerin total obliterasyonu olmaksızın akciğer parankiminin havalı bölümünde azalma mevcuttur.YRBTde rastlanan bu bölgelerin patolojik incelemelerinde, alveollerin, sıvı,inflematuar hücre (makrofaj,nötrofil gibi) ve/veya amorf materyalle dolu olduğu görülmüştür⁷⁵. Buzlucam dansite bölgelerinde vaskular ve bronşial yapılar takip edilebilir. Ancak çok yaygın olduğunda konvansiyonel BT’de saptanabilir⁷⁶.

c) Amfizem : Genellikle iyi tanımlanan bir duvarı olmayan azalmış dansite bölgeleri ve bozulmuş damarsal yapı ile karakterizedir. 1-2 mm veya daha az kalınlıkta bir duvarla çevrili 1 cm 'den büyük amfizem alanları bül olarak tanınır⁵.

d) Bronşial anormallikler: Bronşial duvar kalınlığı, (santral bronşial kalınlaşma; normal bronşların duvar kalınlığından en az iki veya daha fazla kalın olması halinde; periferel bronşial duvar kalınlaşması ise normalde bronşiollerin görülmemesi gerektiği halde periferde görünür olması ile teşhis edilir.)

Bronşiektazi ve bronşiolektazi[bronşiolektazi,bronşiollerin periferel lokalizasyonda

anormal görülmesi ile tanınmakta (dilate olmuş bronşiol parçaları periferde horizontal pozisyonda tren rayı şeklinde görülürken, vertikal pozisyonda taşlı yüzük işareti şeklinde tesbit edilir^{17,74,77}.)] ve anormal bronşial içerik bulunması (mucoid impaction) olarak kabul edilmektedir.

e) Septal olmayan linear ve irregüler opasiteler: Muhtemelen sık geçirilen enfeksiyonların sonucunda akciğer parankiminde oluşan fibrotik lezyonlardır. (Skar dokusu)

İki radyoloji ve bir göğüs uzmanını kapsayan konsensus tarafından tesbit edilen bu patolojik bulguların yayılımının tanınması için akciğer beş bölgeye ayrıldı.

1 - Üst zon : Karina üstü bölge,

2 - Orta zon : Karina ile inferior pulmoner venler arası bölge,

3 - Alt zon : Inferior pulmoner venlerin altındaki bölge,

4 - Anterior posterior,

5 - Santral-periferal.(2/3 iç kısım santral, 1/3 iç kısım periferik olmak üzere)

Parankimal ve bronşial anormalliklerin bu 5 bölgedeki dağılımı 4 kategori içinde değerlendirildi.Hiç lezyon olmaması kategori 0 (normal), bir lezyon olması kategori 1, iki lezyon olması kategori 2, üç ve daha fazla lezyon olması kategori 3 olarak ifade edildi.

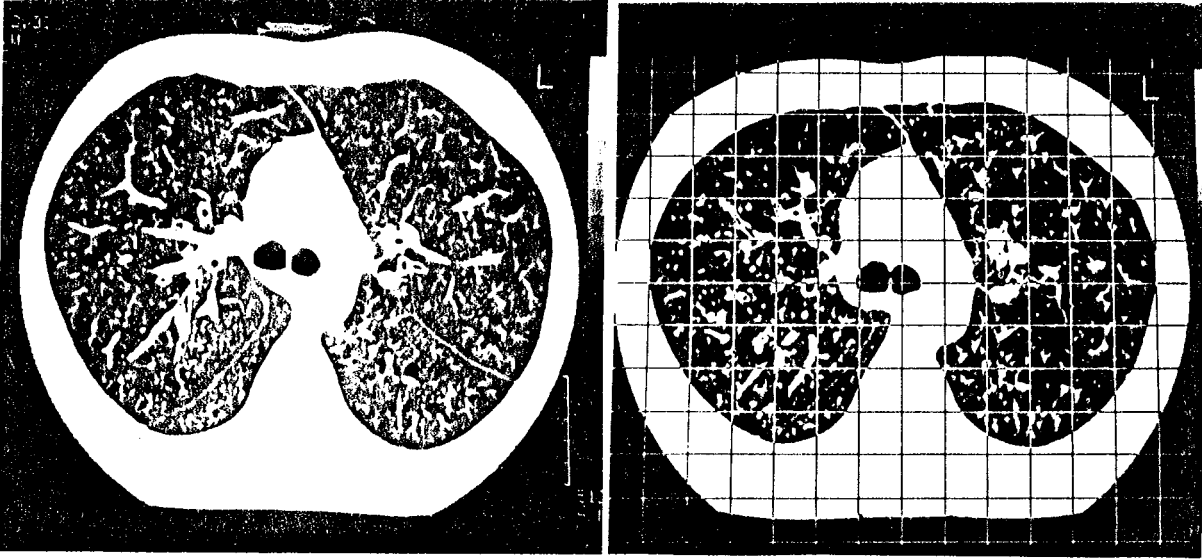
Amfizem için, 10 hasta ve akciğerleri normal, sigara öyküsü olmayan 5 hastada bir ön uygulama ile farklı dansite sınırları denendi. Elde edilen skorlar, görsel skorlarla karşılaştırılarak amfizem sınırını belirleyen en uygun değer (-920 HÜ) bulundu. Atenüasyon değeri -920 ve daha düşük olan alanlar amfizem olarak değerlendirildi. Ve parankimin amfizemle tutulum yüzdesi YRBT'de görsel skorlama yöntemi ile hesaplandı. Görsel skorlama için Miller ve ark'⁴⁸ grid metodu kullanıldı.

Grid metodu:

Görsel puanlama bir cm'lik karelerden oluşan grid yardımı ile yapıldı. Bilgisayarda kayıtlı bulunan grid, akciğer görüntüsü üzerine bilgisayar yardımı ile projekte edildi. Her karede bulunan zararlanmış akciğer dokusuna grade 1 ile 4 arasında bir değer verildi. Buna göre ;

- Grade 1 % 25' den az
- Grade 2 % 25 - 50
- Grade 3 % 50 - 75
- Grade 4 % 75 - 100

zararlanmış akciğer dokusunun varlığını göstermektedir. Bir akciğerde bulunan tüm kare grade değerlerinin toplamı panel amfizem skoru olarak kabul edildi.



Şekil 7. KOAH olgusunun YRBT görünümü (A), aynı BT üzerinde vizüel skorlamada kullanılan gridin görünümü (B).

Solunum fonksiyon testlerinde % 80 ve üzerindeki değerler normal , 79-50 arası hafif-orta, 50'nin altı için ciddi hava akımı sınırlaması bulunan grup olmak üzere belirlendi⁷⁸.

DLCO,DLCO/VA için predikt değerin % 80 ve üzeri normal, altı fonksiyonel amfizem olarak kabul edildi^{28,47}. PO₂ için, 89-50 mm Hg arası hafif-orta, 50'nin altı ciddi hipoksemi olarak belirlendi⁷. PCO₂ için 45 mm Hg ve üzeri hiperkapni olarak kabul edildi⁷. Solunum fonksiyonları ile BT bulguları arasında istatistiksel anlam ifade eden bir ilişkinin varlığı araştırıldı.

İstatiksel değerlendirme:

Veriler kişisel bilgisayarda toplanarak Epi infa 5.0 istatistik programında analiz edilmiştir. Analizlerde x² önemlilik testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta grubundaki 83 olgunun 36'sı Amerikan Toraks Topluluğunun belirlenmiş olduğu kriterlere göre bronş astması, 47' si KOAH tanısı almış olgulardır. 47 KOAH grubu; 14 kronik bronşit (Kr.Br.),14 amfizem ve 19 miks tip olgudan oluşmaktadır. Hasta ve kontrol grubunun yaş,cins ve sigara alışkanlığı tablo 1 de sunulmuştur. Bronş astmalı sigara içen olguların toplam sigara tüketimi ortalama 25 paket/yıl, KOAH olgularının 28 paket/yıl dır.

Tablo 1: Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özellikleri

	<i>Astma (n:36)</i>	<i>KOAH (n:47)</i>	<i>Kontrol (n:15)</i>
<i>Yaş</i>	<i>43 (15-67)</i>	<i>58 (31-85)</i>	<i>41 (28-61)</i>
<i>Cins</i>			
<i>Kadın</i>	<i>28 (81)</i>	<i>13 (28)</i>	<i>12 (80)</i>
<i>Erkek</i>	<i>7 (2)</i>	<i>34 (72)</i>	<i>3 (20)</i>
<i>Sigara (yıl)</i>	<i>3 (8)</i>	<i>32 (68)</i>	<i>-</i>

Parantez içindeki bilgiler yaş için en düşük ve en yüksek değeri, diğer parametreler için yüzdeleri göstermektedir.

36 bronş astma hastasının 22'sinde (%61), 47 KOAH hastasının 4' ünde (%8,5) cilt testi müsbettir. 34 Bronş astmalı hastanın 25'inde (%73) (2 astmalı hastada ölçülemedi), 47 KOAH hastasının 19'unda (%40), IgE seviyesi 0.9 mg/dl'nin üzerindedir.

Olguların gruplara göre SFT'lerinin sonuçları tablo 2de sunulmuştur.

Tablo 2- Hasta Gruplarında Akciğer Fonksiyon Testlerinin Sonuçları.

	<i>Astma (n:36)</i>	<i>Kr.Br (n:14)</i>	<i>Amfizem (n:14)</i>	<i>Miks tip (n:19)</i>
<i>FRC</i>	<i>2,42±0,75</i>	<i>2,71±0,56</i>	<i>3,51±0,60</i>	<i>2,82±0,90</i>
<i>VC</i>	<i>2,93±0,74</i>	<i>2,58±0,80</i>	<i>3,58±0,70</i>	<i>2,73±1,52</i>
<i>FVC</i>	<i>2,90±0,74</i>	<i>2,70±0,80</i>	<i>3,33±0,70</i>	<i>2,63±1,53</i>
<i>FEV₁</i>	<i>1,89±0,68</i>	<i>1,86±1,01</i>	<i>2,41±0,67</i>	<i>1,01±0,30</i>
<i>FEV₁/VC</i>	<i>65,0±17,0</i>	<i>64,5±11</i>	<i>70,0±10,70</i>	<i>75,0 ±12</i>
<i>FEF₂₅₋₇₅</i>	<i>1,59 ±0,95</i>	<i>1,18±0,72</i>	<i>2,01±0,88</i>	<i>0,54±0,20</i>
<i>FEF₂₅</i>	<i>2,75 ±1,56</i>	<i>2,99±1,03</i>	<i>4,07±1,60</i>	<i>1,28±0,89</i>
<i>FEF₅₀</i>	<i>1,90 ±1,15</i>	<i>1,46±0,77</i>	<i>2,00±0,75</i>	<i>0,66±0,36</i>
<i>FEF₇₅</i>	<i>0,70 ±0,54</i>	<i>0,48±0,70</i>	<i>0,68±0,60</i>	<i>0,34±0,34</i>
<i>DLCO</i>	<i>22,0 ±6,60</i>	<i>22,1±3,81</i>	<i>16,4±9,70</i>	<i>14,8 ±5,70</i>
<i>DLCO/VA</i>	<i>4,2 ±1,47</i>	<i>4,53±0,58</i>	<i>2,90±1,60</i>	<i>2,90±1,04</i>
<i>PO₂</i>	<i>79,6 ±11,5</i>	<i>78,9±6,71</i>	<i>80,6±8,70</i>	<i>63,0 ±10,8</i>
<i>PCO₂</i>	<i>35,0 ±4,50</i>	<i>41,9±5,63</i>	<i>88,1±8,90</i>	<i>46,1 ±8,90</i>

Kr.Br : Kronik bronşit Miks : Kr.Br ve amfizem ayırımı yapılamayan

Akciğer grafisi (AG), kontrol grubundaki olguların tümünde ve hasta grubunun % 72'sinde, konvansiyonal BT tüm kontrollerde ve hasta grubunun % 40'da, YRBT kontrol grubunun % 95'inde, hasta grubunun % 18'de normaldir.

Olguların akciğer grafisi, konvansiyonel BT ve YRBT sonuçları tablo 3'de sunulmuştur.

Tablo 3: Olguların AG, BT, YRBT Sonuçları.

	AG				BT				YRBT			
	N	%	P	%	N	%	P	%	N	%	P	%
<i>Astma (n:36)</i>	36	(100)	0	(0)	23	(67)	13	(33)	12	(33)	23	(67)
<i>Kr.Br (n:14)</i>	13	(93)	1	(7)	6	(42)	8	(58)	3	(21)	11	(79)
<i>Amfizem(n:14)</i>	8	(57)	6	(43)	2	(14)	12	(86)	0	(0)	14	(100)
<i>Miks tip (n:19)</i>	9	(47)	10	(53)	3	(15)	16	(85)	0	(0)	19	(100)

Kr.Br : Kronik bronşit AG : Akciğer grafisi N : Normal P: Patolojik

Tablo 2 ve 3 de görüldüğü gibi kronik bronşit ve astmaya göre, diffüzyon kapasitesinin belirgin derecede bozuk olduğu miks tip ve amfizem grubunda patolojik olarak saptanan AG, BT, ve YRBT miktarı daha fazladır.

Bulgu görüntüleme açısından akciğer grafisinin sensitivitesi % 22 konvansiyonel BT'nin % 61 ,YRBT'nin duyarlılığı % 82 olup AG-BT, AG-YRBT, BT-YRBT arasındaki duyarlılık $P < 0.01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Tablo 4: Hasta Gruplarında Patolojik Bulgu Saptamada AG, BT ve YRBT'nin Sensitivitesi.

	AG (%)	BT (%)	YRBT (%)
<i>Astma (n: 36)</i>	2,78	38,88	66,66
<i>KOAH (n: 47)</i>	36,17	75,59	93,62
<i>Tüm hasta (n:83)</i>	21,86	60,24	81,93

Tablodaki yüzdeler metin içinde kullanıldığında virgülden sonraki değerler, 50 nin üzerinde ise bir yukarı 50den az ise atılarak yuvarlatılmıştır.

Çalışmamızda konvansiyonel 10 mm BT inceleme ile 1.5 mm YRBT incelemesi arasında saptayabilirlik açısından bronşial değişiklikler ($P<0.05$), hipodens alanlar ve buzlu cam dansitesi ($P<0.01$) için istatistiki anlamda fark varken, lineer-irregüler ve nodüler opasitelerde ($P>0.05$) anlamlı fark bulunamadı. (Tablo 5)

Tablo 5: Konvansiyonel BT ve YRBT’de Saptanan Temel BT Bulguları.

	BT (n:83)		YRBT (n:83)		
	Sayı	%	Sayı	%	
<i>Nodüler opasite</i>	14	(17)	14	(17)	$P>0.05$
<i>Linear-irregüler opasite</i>	23	(26)	24	(27)	$P>0.05$
<i>Buzlu cam dansitesi</i>	8	(9)	29	(35)	$P<0.01$
<i>Bronşial değişiklikler</i>	4	(4,5)	18	(22)	$P<0.01$
<i>Hipodens alan</i>	20	(24)	40	(48)	$p<0.01$

Gruplara göre YRBT çalışmalarının sonuçları tablo 6'de özetlenmiştir. 5 temel BT bulgusundan sadece hipodens alanlar KOAH (Kr.Br., amfizem,miks) da, bronş astmasına göre anlamlı derecede fazladır ($P<0.01$).

Tablo 6: YRBT ’de saptanan temel BT bulguları

	Amfizem (n:14)		Kr.Br (n:14)		Miks Tip (n:19)		Astma (n:36)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>Nodüler opasite</i>	3	(21)	3	(21)	3	(16)	5	(14)
<i>Linear-irregüler opasite</i>	2	(14)	6	(42)	7	(36)	8	(22)
<i>Buzlu cam dansitesi</i>	5	(30)	4	(28)	7	(36)	13	(36)
<i>Bronşial değişiklikler</i>	3	(21)	2	(14)	7	(36)	6	(16)
<i>Hipodens alan</i>	14	(100)	3	(21)	17	(89)	6	(16)

BRONŞ ASTMASI

Parankimal mikronodüller 36 bronş astmalı olgunun 5'inde (%14) gözlendi. Milimetrik boyutlarda olan bu mikronodüller asiner tipte olup sayıları 5 den azdı). 5 vakanın 4'ünde (%80) üst zonlarda (3 olguda posterior yerleşimli), birinde üst, orta, alt zonlarda saptandı.

Buzlucam dansite alanları, 36 astmalı olgunun 13'de (%36) gözlendi. 1 vakada (%8) alt zonda dar bir bölgede olup, 12 vakada (%92) üst, orta, alt zonlarda bulunmaktaydı. Buzlucam dansite alanları homojendi ve dansite artımı azdı, normal pulmoner damarsal yapılar tüm olgularda, artmış dansite bölgelerine rağmen seçiliyordu. 3 bronş astmalı olguda (%27) diffüz olarak dağılmış, 10'unda (%74) aralarda normal akciğer alanları görülüyordu.

Bronşial değişiklikler 36 astmalı olgunun 6'sında (%17) saptandı. Mevcut olan bronşial değişiklikler bronş duvar kalınlaşması ve bronşiektazi olup tesbit edilen bronşiektazi, santral yerleşimli ve tübüler tipdir.

Nonseptal linear-irregüler opasiteler, 36 bronş astmalı olgunun 8'inde (%22) saptandı, belli bir bölge hakimiyeti yoktu.

YRBT 'de amfizematöz değişiklikler 36 bronş astma olgusunun 6' sında (%16) gözlendi. 6 olguda da üst zon hakimiyeti vardı. Amfizemin morfolojik özelliği 6 olguda CLE olup, görsel amfizem skoru %15'dan azdı.

KOAH

Kronik bronşit olguları :

YRBT'de 14 Kronik bronşitli olgunun 3'ünde (% 27) parankimal mikronodül saptandı. Bunlardan bir tanesi asiner nodüldü. 2 tanesi üst zonda ve posterior yerleşimli idi.

Buzlu cam dansite alanları 14 Kronik bronşit olgusunun 4'ünde (% 28) saptandı. 1 olguda (%25) alt zonda, 4 olguda (%25) üst, orta, alt zonda olup 2 olguda diffüz, 2 olguda aralarda normal akciğer dokusu bulunmaktaydı:

Bronşial değişiklikler 14 kronik bronşit vakasının 2'de (% 14) saptandı. Bunlar santral yerleşimli bronşiektazi ve bronş duvar kalınlaşmasıydı.

Septal olmayan linear-irregüler opasiteler 14 kronik bronşitli olgunun 6'sında (%42) belli bir bölge hakimiyeti göstermeksizin saptandı.

Sadece 3 olguda (%21) amfizematöz değişiklik gözlemlendi. Bunlardan biri paraseptal, diğerleri CLE tipinde olup her üçüde üst zonda ve görsel amfizem skoru % 10'den azdı.

Amfizem olguları :

Nodüler opasiteler 14 amfizem olgusunun 3'ünde (%21) saptandı. Bunlar mikronodüllerdi (çapı<10). İki parankimal, biri subplevral olup 3'ü de posterior yerleşimli idi.

Buzlu cam dansite alanları 14 amfizem olgusunun 5'inde (%30) dar bir bölgede gözlemlendi.

Bronşial değişiklikler 14 amfizem olgusunun 3'ünde (%21) saptandı. Bu bronşial değişiklik, bronş duvar kalınlaşması idi.

Linear-irregüler opasiteler 14 amfizem olgusunun 2'sinde (%14) saptandı.

14 amfizem olgusunun hepsinde amfizemi gösteren hipodens alanlar gözlemlendi. Olguların 6 sında (%43) üst zonda, 8'inde (%57) üst, orta ve alt zonlarda bulunmaktaydı. 4 olguda amfizem bülleri saptandı. Amfizemin morfolojisinde, 2 olguda (her ikisinde de orta ve alt zonda) PLE, üst zon hakimiyeti gösteren olgularda CLE, 2 olguda paraseptal tip amfizem gözlemlendi. Amfizem skoru 35(18-59) idi.

Miks Tip Olgular:

19 olgunun 3'ünde (%16) nodüler opasiteler (çapı < 10mm) saptandı. Bunlardan ikisi parankimal, diğeri subplevral idi.

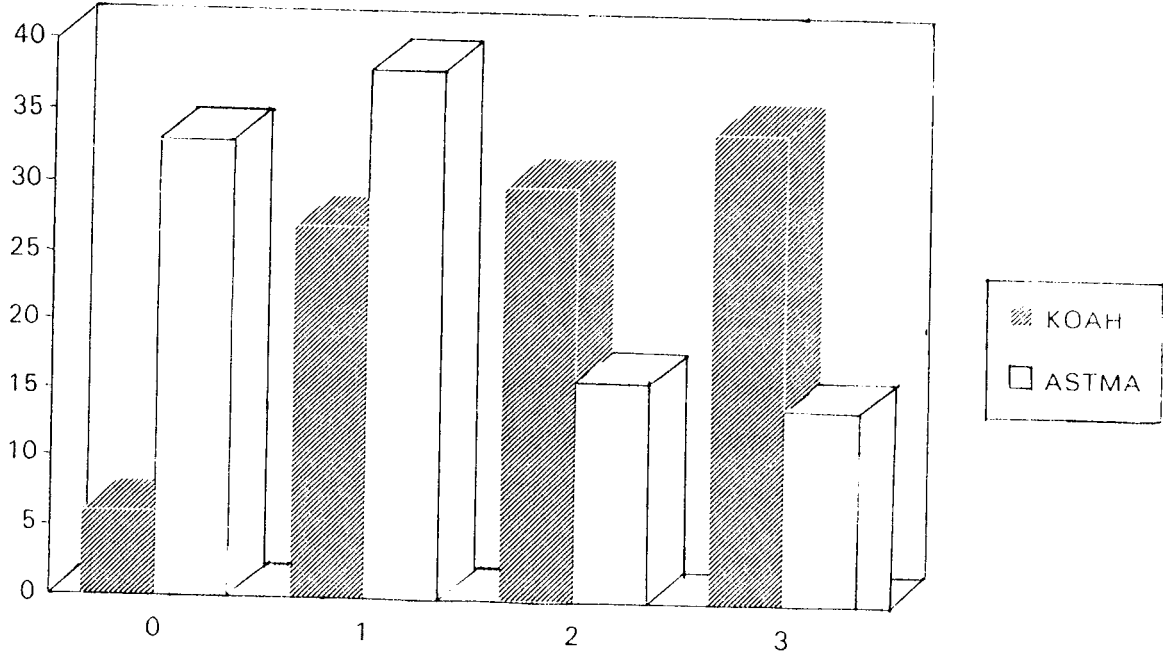
Buzlu cam dansite artış alanları, 19 olgunun 7'sinde (%37) saptandı. Buzlu cam dansite alanları homojendi ve aralarda normal akciğer dokusu vardı.

Bronşial değişiklikler 19 olgunun 8'inde (%42) saptandı. Bunlar bronş duvar kalınlaşması, bronşiektazi (her ikisinde santral yerleşimli idi) ve mukuz tıkaçdı.

Linear-irregüler opasite, 19 olgunun 6'sında (%31,5) vardı. 6 olgunun 3'ünde posterior yerleşimli idi.

YRBT 'de 19 olgunun 17 'sinde (% 89) amfizematöz değişiklikler gözlendi. 17 olgunun 14'de (%82) amfizemli alanlar üst zonda olup CLE tipinde idi. 2 olguda (%12) hipodens alanlar üst, orta, alt zonda olup CLE tipinde, 1 olguda (% 6) ise üst, orta, alt zonda olup, üste CLE, orta ve alt zonda PLE tipi (miks tip) hakimdi. 3 olguda paraseptal amfizem vardı. Amfizem skoru 15(10-25) olarak bulundu.

Çalışma populasyonundaki anormal YRBT bulgularının dağılımı detaylı olarak tablo 6 da, onun grafiksel görünümü şekil 8 de gösterilmiştir. 47 KOAH olgusunun 3'ü (%6,3) kategori 0 , 13'ü (%27) kategori 1 , 14'ü (%30) kategori 2 , 16'sı (%34) kategori 3 de, 36 astma olgusunun 12'si (%33) kategori 0 , 14'ü (%38) kategori 1, 6'sı (%16) kategori 2 , 5'i (%14) kategori 3 de bulunmaktaydı.



Şekil 8: YRBT ile tanınan akciğer anormallikleri ile KOAH ve astmanın ilişkisi.

- Kategori 0: Normal YRBT*
Kategori 1: 1 BT bulgusu
Kategori 2: 2 BT bulgusu
Kategori 3: ≥ 3 BT bulgusu

Tüm çalışma gruplarında YRBT de saptanabilen 5 temel bulgunun (hipodens alan, mikronodül, bronşial değişiklikler, buzlucam dansitesi, lineer-irregüler opasiteler) SFT ile ilişkisi tablo 7, 8, 9, 10, 11 de sunulmuştur.

Tablo 7’de buzlucam dansitesi miks tipte FEV₁ /VC de P<0.001 düzeyinde, KOAH’da FVC ve DLCO de P< 0.05 düzeyinde, Astma’da DLCO de P< 0.01 düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Tablo 7 : YRBT Buzlucam Dansitesi ile Solunum Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişki

		Astma n:36	KOAH n:47	Kr.Br. n:14	Amfizem n:14	Miks tip n:19	TümHasta n:83
FEV ₁	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FVC	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	+	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FEV ₁ /VC	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	+++	-
FEF ₂₅₋₇₅	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FEF ₂₅	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FEF ₅₀	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
DLCO	N	-	-	-	-	-	-
	↓	++	++	-	-	-	-
DLCO/VA	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
PO ₂	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
PCO ₂	N	-	-	-	-	-	-
	↑	-	-	-	-	-	-

(-) : P>0.05, (+) : P<0.05, (++) : P<0.01, (+++) : P<0.001, Kr.Br : Kronik bronşit
Miks Tip : Anfizem ve kronik bronşit ayırımı yapılamayan.

N : Normal (PO₂ için 90 mm Hg ve üzeri, PCO₂ için 45 mm Hg ve altı, diğer parametreler için %80 in üzeri.)

↓ : Hafif-orta (PO₂ için 50-90 mm Hg, diğer parametreler için % 50-80 arası.)

↓↓: Ağır (% 50 ve altı.)

↑ : Hiperkapni (PCO₂ için 45 mm Hg üzeri.)

Tablo 8'de nodüler opasite ile solunum fonksiyon testleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Tablo 8 : YRBT Nodüler Opasiteler ile Solunum Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkiler.

		<i>Astma</i> <i>n:36</i>	<i>KOAH</i> <i>n:47</i>	<i>Kr.Br</i> <i>n:14</i>	<i>Amfizem</i> <i>n:14</i>	<i>Miks tip</i> <i>n:19</i>	<i>TümHasta</i> <i>n:83</i>
<i>FEV₁</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
<i>FVC</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
<i>FEV₁/VC</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	Φ	-
	↓	-	-	-	-	Φ	-
<i>FEF₂₅₋₇₅</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	Φ	-
	↓	-	-	-	-	Φ	-
<i>FEF₂₅</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	Φ	-
	↓	-	-	-	-	Φ	-
<i>FEF₅₀</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
<i>DLCO</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
<i>DLCO/VA</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
<i>PO₂</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
<i>PCO₂</i>	<i>N</i>	-	-	-	-	-	-
	↑	-	-	-	-	-	-

Tabloda kullanılan işaret ve kısaltmalar Tablo 7'deki gibidir.

Φ : İstatistik yapılamayan parametre.

Tablo 9’da hipodens alanlar KOAH’da DLCO ve DLCO/VA ile P<0.05 düzeyinde, astmada DLCO/VA ile P<0.05 düzeyinde, tüm hasta grubunda DLCO/VA ile P<0.001 düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Tablo 9 : YRBT Hipodens Alanlarla Solunum Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkiler.

		<i>Astma</i> <i>n:36</i>	<i>KOAH</i> <i>n:47</i>	<i>Kr.Br</i> <i>n:14</i>	<i>Amfizem</i> <i>n:14</i>	<i>Miks tip</i> <i>n:19</i>	<i>TümHasta</i> <i>n:83</i>
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>FEV₁</i>	↓	-	-	-	Φ	-	-
	↓↓	-	-	-		-	-
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>FVC</i>	↓	-	-	-	Φ	-	-
	↓↓	-	-	-		-	-
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>FEV₁/VC</i>	↓	-	-	-	Φ	-	-
	↓↓	-	-	-		-	-
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>FEF₂₅₋₇₅</i>	↓	-	-	-	Φ	-	-
	↓↓	-	-	-		-	-
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>FEF₂₅</i>	↓	-	-	-	Φ	-	-
	↓↓	-	-	-		-	-
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>FEF₅₀</i>	↓	-	-	-	Φ	-	-
	↓↓	-	-	-		-	-
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>DLCO</i>	↓	-	+	-	Φ	-	-
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>DLCO/VA</i>	↓	+	+	-	Φ	-	+++
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>PO₂</i>	↓	-	-	-	Φ	-	-
	↓↓	-	-	-		-	-
	<i>N</i>	-	-	-		-	-
<i>PCO₂</i>	↑	-	-	-	Φ	-	-

Tabloda kullanılan işaret ve kısaltmalar Tablo 7’deki gibidir.

Tablo 10'da Bronşial değişiklikler Miks tipte FEV₁ /VC ile P<0.05 düzeyinde, KOAH'da FEV₁ /VC ile P<0.05 düzeyinde, Tüm hasta grubunda FEV₁ /VC ve FEF₂₅₋₇₅ ile P<0.001 düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Tablo 10 : YRBT Bronşial Değişiklikler ile Solunum Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkiler.

		Astma n:36	KOAH n:47	Kr.Br n:14	Amfizem n:14	Miks tip n:19	TümHasta n:83
FEV ₁	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FVC	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FEV ₁ /VC	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	+++
	↓↓	-	+	-	-	+	+++
FEF ₂₅₋₇₅	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	+++
	↓↓	-	+	-	-	-	+++
FEF ₂₅	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	Φ	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FEF ₅₀	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
DLCO	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	Φ	-
DLCOVA	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
PO ₂	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
PCO ₂	N	-	-	-	-	-	-
	↑	-	-	-	-	-	-

Tabloda kullanılan işaret ve kısaltmalar Tablo 7'deki gibidir.

Tablo 11’de Linear-irregüler Opasiteler Tüm hasta grubunda FEF₂₅₋₇₅ ile P<0.05 ve FEF₂₅ ile P<0.01 düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

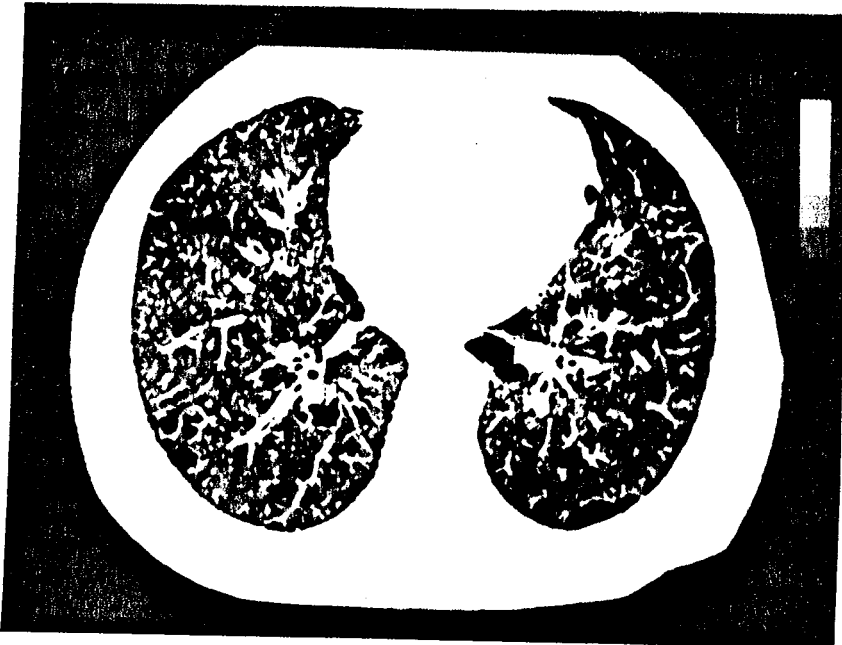
Tablo 11 : YRBT Linear-irregüler Opasitelerle Solunum Fonksiyon Testleri Arasındaki İlişkiler.

		Astma n:36	KOAH n:47	Kr.Br n:14	Amfizem n:14	Miks tip n:19	TümHasta n:83
FEV ₁	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FVC	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FEV ₁ /VC	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
FEF ₂₅₋₇₅	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	Φ	+
	↓↓	-	-	-	-	-	+
FEF ₂₅	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	++
	↓↓	-	-	-	-	-	++
FEF ₅₀	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
DLCO	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
DLCO/VA	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
PO ₂	N	-	-	-	-	-	-
	↓	-	-	-	-	-	-
	↓↓	-	-	-	-	-	-
PCO ₂	N	-	-	-	-	-	-
	↑	-	-	-	-	-	-

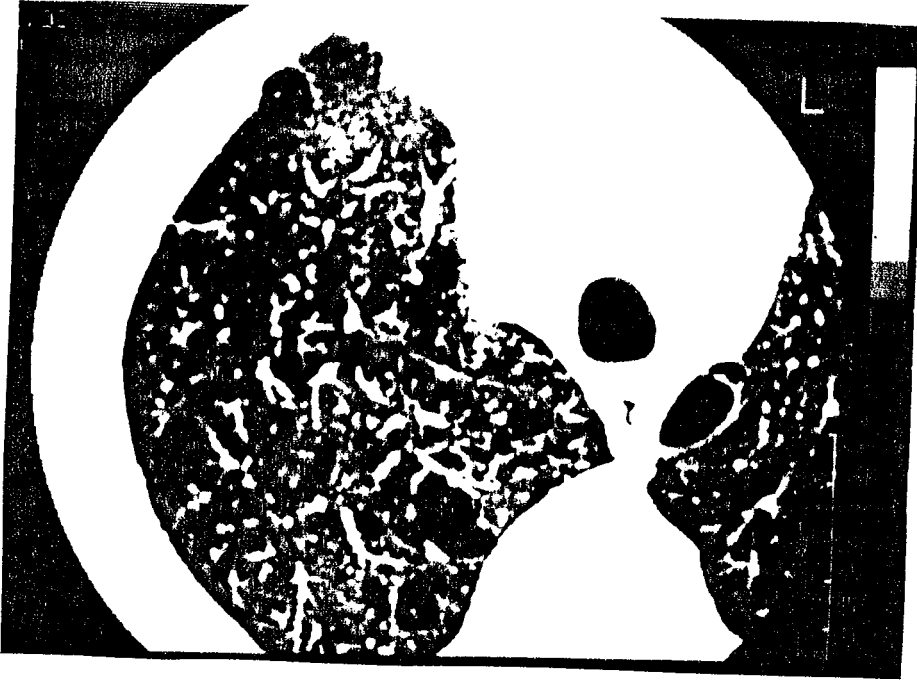
Tabloda kullanılan işaret ve kısaltmalar Tablo 7’deki gibidir.



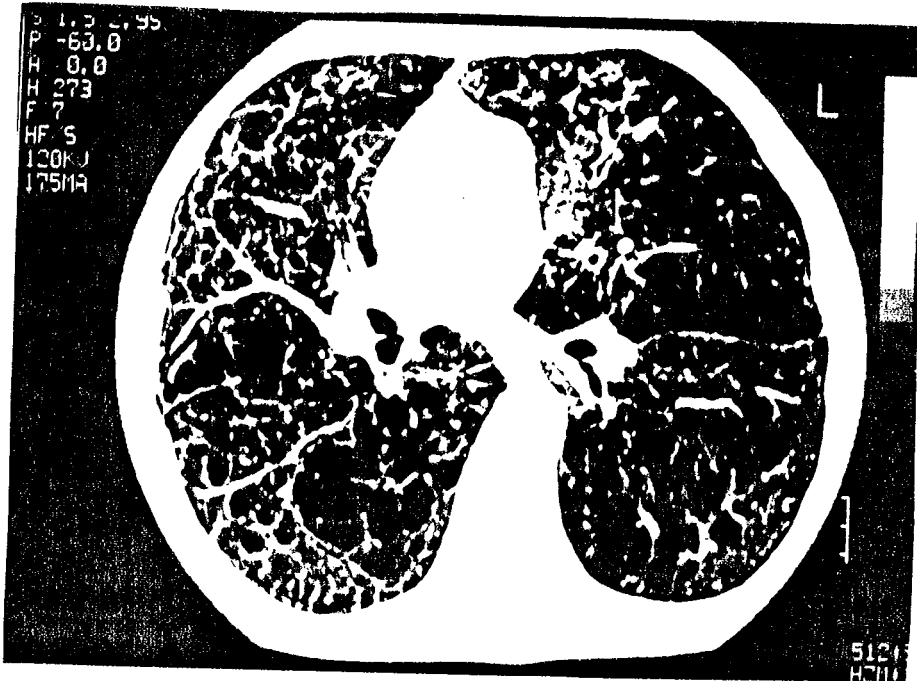
Şekil 9 : Bronş astmalı bir olgunun YRBT kesitlerinde buzluca m dansitesi



Şekil 10 : YRBT'de periferik yerleşimli büyük amfizem alanları (paraseptal amfizem).



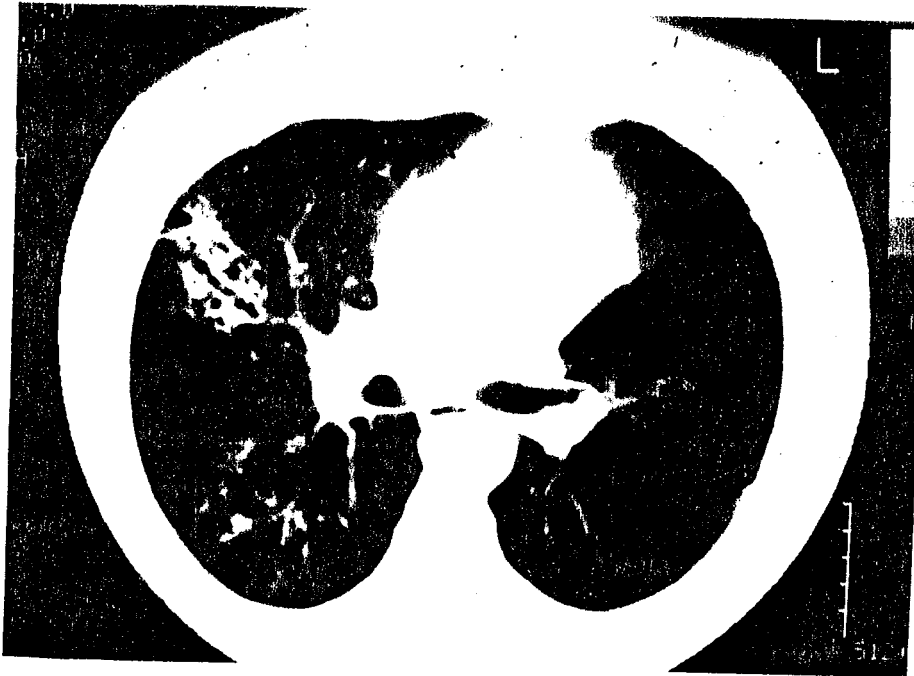
Şekil 11 : YRBT'de sentrilobüler lokalizasyonlu hipodens alanlar (Sentrilobüler amfizem).



Şekil 12 : Tüm lobülü tutan hipodens alanlar (Panlobüler amfizem).



Şekil 13 : Bir KOAH olgusunda tübüler bronşiektazi (taşlı yüzük), bronş duvar kalınlaşması ve buzlucaam dansite alanları



Şekil 14 : YRBT'de sakkuler bronşiektazi.

TARTIŞMA

Gerek astma, gerekse KOAH tanısının yapılmasında öykü ve fizik muayene- nin yanı sıra SFT ve akciğer grafisinden faydalanılmaktadır². Bu konuda SFT'nin akciğer grafisine göre daha duyarlı olduğu bildirilmekte ise de² kronik bronşiti, amfizemi ve astmayı ayırmada her zaman başarılı olamamaktadır^{1,2}.

Akciğer grafisinin ancak ciddi amfizemli vakalarda duyarlı olduğu^{3,4,24,25,47,49}, kronik bronşit ve astmada ise hastalığa ait patolojik bulgulardan çok komplikasyonları göstermede ve aynı kliniği sergileyen diğer hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılmasında faydalı olduğu bilinmektedir^{4,65}. Bu bilgilerin ışığında KOAH ve astma tanısında, bu hastalıklar sırasında oluşan bronşial ve parankimal değişikliklerin ortaya çıkarılmasında halen duyarlı bir metoda ihtiyaç vardır.

İnce kesit (1-2 mm) alınarak parsiyel volüm etkisinin en aza indirildiği ve küçük yapıların rezolüsyonunun artırıldığı, görüntünün yüksek uzaysal frekans algoritmi ile rekonstrüksiyonu sonucu görüntü yumuşaklığının azaltılıp, akciğerdeki ince parankimal yapıların daha keskin bir şekilde görüldüğü YRBT'nin, amfizemi^{1,3,5,22,24,26,44,47}, diffüz parankimal hastalıklarda meydana gelmiş olan patolojik bulguları saptamada^{26,68,69,80,81} akciğer grafisi ve konvansiyonel BT'ye göre daha üstün olduğu pek çok çalışmada bildirilmektedir.

Kesin teşhisi patolojik olarak konulan^{1,2,3} amfizemin patolojik skoru ile YRBT skoru (gerek görsel, gerekse dansite ölçümü ile yapılan) arasında kuvvetli paralel ilişki olduğu daha evvel yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır^{4,26,28,34,41,43,46} YRBT'nin bronşiektaziye tanımlamada ve yaygınlığını, tipini saptamadaki duyarlılığı bronkografiye çok yakın bulunmuştur^{36,82,83}.

Bu konuda bronş astmalı hastalarda yapılmış ancak bir kaç çalışma mevcut

olup, bu çalışmalarda hava akımı sınırlaması ile doğru orantılı olarak artığı tesbit edilen patolojik bulguları göstermede BT ve YRBT akciğer grafisine göre daha üstün bulunmuştur^{31,65}. Biz de çalışmamızdaki astma ve KOAH olgularında bulgu tanımlamada YRBT'yi, konvansiyonel BT ve akciğer grafisine ($p<0.01$), konvansiyonel BT'yi, akciğer grafisine ($P<0.01$) üstün bulduk.

Patolojik bulgu saptamada YRBT'nin duyarlılığı tüm olgular göz önüne alındığında % 82, BT'nin % 61, akciğer grafisinin ise % 22 bulunmuştur.

Literatürde, amfizemi tesbit etmede YRBT 'nin duyarlılığı % 96, BT 'nin % 86-96^{24,47}, akciğer grafisinin ise % 40-80^{27,47} bildirilmiş olup, bizim elde ettiğimiz sonuçlar literatüre göre düşüktür. Ancak olgularımızı KOAH ve astma gruplarına ayırarak duyarlılığa baktığımızda, KOAH'da YRBT için % 94, konvansiyonel BT için % 76, akciğer grafisi için % 36; astmada ise YRBT için % 67, BT için % 39, akciğer grafisi için % 3 bulduk. Patolojik bulguları saptamada elde edilen duyarlılığın literatüre göre düşük olmasının, çalışma grubumuzda bulunan astma olgularından kaynaklandığını düşünmekteyiz. KOAH grubunda YRBT'de bronşial değişiklikler, antrakozis ve bronşial hücre infiltrasyonunun (bronşiolit) neden olduğu mikronodüller, alveoler alanda hücre artımının BT bulgusu olan (alveolit) buzluca dansite alanları, amfizemin BT bulgusu olan duvarsız ya da çok ince duvarlı hipodans alanlar saptandı. KOAH'ın erken dönemi olarak kabul edilen sigara içiciler ve hafif kronik bronşitli olguların akciğerlerinde, aynı temel BT bulguların olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir^{17,74}.

Astmada daha evvel yapılmış nadir çalışmalarda⁶⁵ YRBT'de bulunduğu bildirilen temel BT bulguları bizim astmalı olgularımızda da saptandı.

Temel BT bulgularından bronşial değişiklikleri ($P < 0.05$), hipodans alanları

($P < 0.001$) ve buzlu cam dansite alanlarını ($P < 0.01$) görüntülemeye YRBT, konvansiyonel BT'ye üstün olup, bu bulgumuz literatürle^{26,75} uyumludur. Ancak mikronodül (<10 mm) ve linear-irregüler opasitelerin saptanmasında YRBT ile BT arasında belirgin bir fark bulunamadı. ($P > 0.05$).

Mikronodüller :

Gerek astma gerekse KOAH'da mevcut olan bronşiolitin patolojik bulgusu olduğu düşünülen parankimal nodüller hasta grubunda, YRBT'de % 17 oranında gözlenmesine rağmen kontrol grubunda saptanamadı. Parankimal mikronodüllerin % 66'sının üst zon hakimiyeti gösterdiği, çoğunlukla posterior yerleşimli olduğu ve bulunduğu her sahada sayılarının 5'den fazla olmadığı, sekonder lobül içinde dağılmadığı gözlemlendi. Bu, bulgumuz Martine Remy - Jardin ve arkadaşlarının çalışmaları ile tamamen uyumludur.

Olgularımızda saptanan nodüler opasitelerin bu özellikleri; mikronodüllerin, kronik bronşitte üst zonda, posteriora ve az sayıda olması ile diffüz intersitisyel akciğer hastalıklarında yaygın ve subplevral plaklarla birlikte bulunmasının bu iki hastalığın ayırıcı tanısında faydalı olacağına inanan literatürlerle^{17,31,32} uyumludur.

Mikronodüller, KOAH'ın alt grubu olan kronik bronşit ve amfizemin her ikisinde de gözlemlendi ancak herhangi bir hasta grubu ile arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Ne astma ne de KOAH grubunda nodüler opasitelerle solunum fonksiyon testleri arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Buzlucam Dansitesi :

Biz, YRBT'sinde buzlucam dansitesi bulunan KOAH ve astma olgularında

akciğer biopsisi ve BAL mayi incelemeleri yapıldığında, beklenen bir bulgu olarak alveolitisi saptayacağımıza inanmaktayız. Nitekim Nadich ve arkadaşları³⁵, astmalı olguların BAL mayinde inflamatuvar hücreleri saptadıklarını bildirdiler.

Martine Remy-Jardin ve arkadaşları ise KOAH'ın hafif dönemi olarak nitelendirdikleri sigara içicilerde yaptıkları patolojik-BT karşılaştırmalı çalışmalarda, BT'de buzlucam dansite görünümünü verdiği düşünülen alveoler alanlardaki pigment içeren makrofaj ve mukoz birikimini gösterdiler⁷⁴.

Buzlucam dansite alanları bizim çalışmamızda KOAH grubunda % 34, astma grubunda % 36 oranında vardı, kontrol grubumuzda buzlucam dansite alanları bulunamadı. Hem amfizemli, hem de kronik bronşitli olgularda görülen buzlucam dansite alanları kronik bronşitte yaygın bir tutulum gösterirken amfizem olgularında dar bir alanı etkilemişti ve amfizemde yaygın olarak bulunan hipodens alanlardan, dansitenin yüksek ve vasküler yapıların görünümünün bozulmamış olması ile kolayca ayrılabiliniyordu. Artmış akciğer dansite alanlarından ibaret olan buzlucam dansite alanları daima homojendi ve dansite artımı azdı. % 80 vakada aralarda normal akciğer dokusu gözlenirken, % 20 vakada diffüz olarak bulunmakta idi ve hasta grupları ile arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$). Buzlucam dansitesinin hastalığın aktivitesi ve yaygınlığı ile paralel olduğu bildirilmektedir⁷⁵. Eğer artmış akciğer dansitesi, alveollerde hücre artımı ile ilişkili ise bu bölgeler akciğer perfüzyon uyuşmazlığının olduğu alanları yansıtabilir¹⁷. Hafif parankimal değişikliklerin görsel tayini subjektif olmasına rağmen gözlemciler arasında yüksek anlaşma sağlandığı bildirilen¹⁷ buzlucam dansitesi ve mikronodüller gibi ince bulguların YRBT ile tanımlanması hastalığın durumunun ve aktivitesinin belirlenmesi açısından faydalı olabilir. Bizim çalışmamızda, buzlucam dansitesi ile SFT arasında

yapılan karşılaştırmada KOAH grubunda FVC ($P<0.05$), DLCO ($P<0.01$), astma grubunda DLCO ($P<0.01$) arasında ters orantılı bir ilişki tesbit ettik. Bizim tesbit ettiğimiz buzlu cam dansite bölgeleri alt ve üst-orta-alt zonlarda bulunmakta olup bu yaygın tutulum ve alt zon hakimiyeti solunum fonksiyonlarını etkilemiştir. Oysaki literatürde mikronodüller ve hipodens alanlarla birlikte buzlu cam dansitesinin üst zonlarda görüldüğü bildirilmektedir¹⁷ ancak literatürde bahsedilen olgular semptomsuz yada klinik bulgusu az olanlardır.

Birçok çalışmada bildirildiği gibi üst zonları tutan hipodens alanlar SFT'yi etkilemezken orta ve alt zonlardaki hipodens alanlar, özellikle DLCO'yu etkilemektedir^{28,74}. Buzlu cam dansite alanları için de aynı durum söz konusu olabilir mi? Bunun doğrulanması için daha fazla ve kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği inancındayız.

Bronşial değişiklikler :

Amfizem ve kronik bronşitin saf hali nadirdir, genelde aynı hastada birlikte bulunmakta olup^{2,19,85} KOAH'da semptomların ortaya çıkmasında parankimal ve bronşial değişiklikler eşit derecede sorumludur^{1,2,86}.

Biz 47 KOAH'lı hastanın % 28'inde YRBT'de bronşial değişiklikler saptadık. Bunlar; çoğunlukla santral yerleşimli bronş duvar kalınlaşması, bronşiektazi ve mukoz tıkaçtı. Amfizem ve kronik bronşitte hemen hemen aynı oranda görülen bronşial değişiklikler akım sınırlamasının daha ciddi olduğu miks tipte 3 kat daha fazla bulunmaktaydı. 36 astma olgusunun 6'sında (%17) aynı bronşial değişiklikler varken kontrol grubunda tesbit edilemedi. Sık geçirilen enfeksiyonlar ve mukoz tıkaçlar nedeni ile meydana geldiği ve irreverzible bir bulgu olduğu vurgulanan⁶⁵ bronşiektazi astmada literatürle uyumlu olarak "tübüler tip" di ancak KOAH'da

diğer tipleri de bulunmakta idi.

KOAH'da bronşial değişikliklerle FEV₁/VC arasında (P<0.05), toplam vaka göz önüne alındığında FEV₁/VC (P<0.001) ve FEF₂₅ (P<0.001) arasında ters orantılı bir ilişki saptandı. Nitekim Fishman, bizim çalışmamızda saptadığımız bu ilişkiyi özellikle goblet hücre metaplazisinin sebep olduğu bronş duvar kalınlaşmasının, ekspiratuar akımın sınırlanmasında rol oynayan önemli bir neden olduğunu belirtme yolu ile tanımlamaktadır.

Lineer-irregüler opasiteler :

Belli bir bölge hakimiyeti göstermeyen nonseptal linear - irregüler opasiteler (ki biz bunun geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı ortaya çıkan fibröz skar dokusu olduğunu düşünmekteyiz) astmalı hastaların 8 'inde (% 22), KOAH' larının 15 'nde (%32), kontrol grubunun 1'de (%7) bulunmaktaydı. Kronik bronşit ve amfizem olguları da gözönüne alındığında herhangi bir grupta arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (P>0.05).

Toplam 83 vakada lineer-irregüler opasitelerle SFT karşılaştırıldığında küçük havayollarını belirleyen FEF_{25,50} , FEF₂₅₋₇₅ arasında anlamlı ilişki bulundu (p< 0.01) ancak KOAH ve astma grubu teker teker ele alındığında SFT ile arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p>0.05). Bu konuda yapılmış bir çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır.

Hipodens alanlar :

YRBT'de hipodens alanlar şeklinde izlenen amfizem, belirgin bir duvarı olmaması ya da çok ince (1-2mm) duvarlı olması ile diğer kistik lezyonlardan ayrıt edilir^{5,24,37,71,72}.

Bizim çalışmamızda gerek KOAH ve gerekse astma grubunda amfizemi

gösteren hipodens alanlar YRBT’de saptandı, ayrıca amfizemin ciddiyeti ve tipi tayin edilebilirdi. Kontrol grubunda ise hipodens alanlara rastlanılmadı.

Amfizemin ön planda olmadığı astmalı (%16,5) ve kronik bronşitli (%3) olgularda saptanan hipodens alanlar, üst zonda ve amfizem skoru düşük (amfizem skoru kronik bronşitte %10’dan, astmada %15’den az) olup tipi, bir kronik bronşitlide paraseptal, diğerlerinde CLE idi. Diğer konvansiyonel yöntemlerle amfizem tanısı alan 14 amfizemli olgunun 14’ünde de YRBT ile hipodens alanlar saptandı. Amfizem teşhisinde solunum fonksiyonlarından elastik recoil ölçümü oldukça hassas^{7,22,87} olmasına rağmen yapılması zor bir metoddur²⁴. Biz de hastalarımızda elastik recoil ölçümü yapamadık. Ancak diğer duyarlı bir metod olarak bildirilen^{1,2,5,6,22,49}, DLCO ve DLCO/VA’yı hem hasta hem de kontrol grubumuzda ölçtük. Bu değerler amfizem için duyarlı olmasına rağmen nonspesifiktir⁷. Yapılan çalışmalarda amfizemin YRBT skoru ile DLCO ve özellikle DLCO/VA arasında kuvvetli paralel ilişki olduğu bildirilmektedir^{23,27,34,41,47,56,58,59}. Ancak hafif (mild) amfizemin (semptomsuz ve DLCO normal olan) tanınmasında^{1,3,5,27,41} amfizemin ciddiyetinin belirlenmesinde^{1,3,41} ve tipinin tayininde^{1,3,80} YRBT noninvazif en hassas metod olarak kabul edilmektedir. Bizim amfizem grubumuzun amfizem skoru 35 (20-59) olup orta ve ilerlemiş olguları içermekte idi. Bu nedenle amfizem grubunda, YRBT’de tüm olgularda (% 100) hipodens alanların görülmesini doğal karşıladık. Diğer gruplarda (Kr.Br., amfizem, miks tip) hipodens alanlar sadece üst zonda ve skoru düşük olmasına rağmen, amfizem grubundaki tüm olgularda üst ve 8 olguda orta, alt zonlarda, amfizem skoru yüksek bulunmaktaydı. Üst zonlarda saptadığımız amfizemin tipinin CLE olması ve vakalarımızda bulduğumuz PLE’in orta ve alt zonlarda görülmesi

literatürle uyumludur^{1,3}. Hipodens alanlarla hasta grupları arasındaki ilişkiye bakıldığında KOAH grubu ile anlamlı ilişki ($P<0.05$) olduğu gözlemlendi, bu KOAH grubunda bulunan amfizem olgularından ileri gelmekteydi.

Literatürdeki pek çok çalışmada amfizemin BT skoru ile diffüzyon kapasitesi arasında oldukça kuvvetli ters orantılı bir ilişki olduğu bildirilmektedir^{23,27,34,41,47,50}. Literatürle uyumlu olarak KOAH olgularımızda hipodens alanlarla, DLCO ve DLCO/VA ($P<0.05$), astma olgularımızda ise DLCO/VA ($P<0.05$) arasında anlamlı ilişki saptandı. Hipodens alanların artması diffüzyon kapasitesinin azalmasına neden olmakta idi. Bu konuda kuvvetli ilişki bulmayı ümit ettiğimiz amfizem grubunda, tüm olguların BT'sinde hipodens alan varlığı nedeni ile istatistik yapılamadı.

Olgularımızda hipodens alanlarla expiratuvar akım hızları ve volümleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Zaten amfizemin, hava akımı sınırlanmasının öncelikli nedeni olmadığı, ancak ciddi amfizem varlığında expiratuvar hava akımı sınırlanmasının bulunduğu literatürde ve klasik kitaplarda bildirilmektedir^{1,19,55}. Fakat daha evvel yapılan çalışmalarda bu konuda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. 1991'de Gould²³, 1992'de Gurney²⁸, 1995'de Koç ve arkadaşları⁸⁹, amfizemin BT skoru ile FEV₁, FEV₁/VC arasında anlamlı ilişki bulduklarını söylerken, 1990'da Kuwana ve arkadaşları zayıf⁴¹, Sider ve arkadaşları⁹⁰ tutarsız bir ilişki bulduklarını bildirmişlerdir. 1993'de Gelb ise çalışmasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır⁵⁵. Bu konuda kuvvetli ilişki bulduklarını bildiren literatürlerde, SFT ile amfizemin BT skoru (görsel yada objektif) karşılaştırılmış olup bizim çalışmamızda amfizem skoru yerine hipodens alan varlığı ya da yokluğu kriter olarak alınmıştır. Bu durum, sonucumuzun olumsuz bulunmasından sorumlu olabilir.

Çalışmamızda hipodens alanlarla PCO₂ ve PO₂ arasında anlamlı bir ilişkinin

bulunamaması literatürle²¹ uyumludur.

Diğer taraftan astma grubunda YRBT’de saptanan tüm temel BT bulguları ele alındığında, küçük hava yollarındaki tıkanmayı gösteren duyarlı parametreler olan FEF₂₅₋₇₅, FEF₂₅, FEF₅₀ (P<0.01) arasında ters orantılı bir ilişki bulundu. Bu bulgumuz literatürle⁶⁵ uyumludur.

Tüm hasta grubunda bronşial değişikliklerle FEV₁ /VC ve FEF₂₅ (P<0.001), hipodens alanlarla DLCO ve DLCO/VA (P<0.001) arasında elde edilen ilişkinin, alt gruplarda saptanandan daha anlamlı olması, çalışma grubumuzdaki olgu sayısının artımı ile paralellik gösterdiğini ortaya koyar. Bu nedenle sonucumuzun daha fazla olguyu içeren çalışmalarla desteklenmesi gerektiği inancındayız.

Tüm bu bulgular, geniş amfizematöz alanların olduğu bir kaç amfizem olgusu dışında özellikle kronik bronşit ve astmanın tanısında, akciğer grafisinin faydalı olamayacağını göstermiştir. SFT duyarlı fakat nonspesifiktir. Parankimi görüntülemeye başarısı, bizim çalışmamız dışında diğer bir çok çalışmalarda da kanıtlanan YRBT, ayrıca patolojik değişikliklerin yerini, tipini ve ciddiyetini değerlendirmede noninvazif tek metod olup bu nedenle tanı ve özellikle ayırıcı tanıda, günümüzde konvansiyonel metodların yanında, yakın bir gelecekte ise ilk seçenek olarak tercih edilecektir.

SONUÇ

Akciğer parankiminin normal ve patolojik anatomisinde geniş detay verdiği bildirilen YRBT, çalışma grubumuzu oluşturan astma, kronik bronşit ve amfizem olgularında parankim ve bronşial sistemde meydana gelmiş olan değişiklikleri saptamada akciğer grafisi ve konvansiyonel BT'ye göre belirgin derecede üstün bulunmuştur.

Parankimde oluşan çok küçük lezyonları dahi tesbit edebilmesi nedeni ile hastalığın tanı ve takibinde, tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesinde güvenilir bir metod olarak kullanılabilir.

Ciddi parankimal ve bronşial sistem değişikliklerini tespit edebilen akciğer grafisi ancak bir kaç ciddi amfizem olgusunun tanısında faydalı olurken, hafif değişiklikleri dahi tanıyan YRBT, ayrıca lezyonların yerini, tipini, yaygınlığını ve ciddiyetini belirleme açısından da tartışılmaz bir yere sahiptir.

Akciğer grafisine üstünlüğü gösterilen konvansiyonel BT, ince bulgular olarak tanımlanan buzlucam dansitesi, hipodens alanları ve bronşial değişiklikleri saptamada YRBT'ye göre daha yetersiz bulunmuştur. Bahsedilen yüksek duyarlılığı nedeniyle YRBT, solunum yetmezliğine neden olabilen ve genellikle polikliniklerde KOAH tanısı alarak tedavi edilen bronşiektazi, intersitisyel akciğer hastalığı, lenfanjitis karsinomatoza gibi daha pek çok hastalıkların KOAH'la ayırıcı tanısının yapılmasında faydalı olabilir.

Teşhiste, akciğer grafisinden daha duyarlı olduğu bildirilen SFT ile YRBT, belirli parametrelerde kuvvetli paralel ilişki göstermişlerdir. YRBT'de saptanan buzlucam dansitesi, mikronodüller ve bronşial değişiklikler gibi temel BT bulguları ile SFT ve kan gazları arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılamamış olup, çok

olgulu grupta yapılacak çalışmalar, bu konuya açıklık getirebilir.

Bu bilgiler ışığında YRBT pahalı, zaman alan, deneyimli eleman gerektiren bir metod olmasına rağmen KOAH'ın tanı ve ayırıcı tanısında konvansiyonel yöntemlerin hemen yanında yer alabileceği, hatta yakın bir gelecekte ilk seçenek olarak tercih edileceği kanaatindeyiz.

ÖZET

KOAH ve bronş astmalı hastalarda meydana gelen akciğer değişikliklerinin prevalansını belirlemek amacı ile prospektif bir bilgisayarlı tomografi çalışması yapıldı. Bilgisayarlı tomografi, bu hastalıkların tanısında kullanılan diğer konvansiyonel metodlarla karşılaştırıldı ve tanıdaki yeri araştırıldı.

Çalışma, 47 KOAH (14 kronik bronşit, 14 amfizem, 19 kronik bronşit ve amfizem olarak miks tip) ve 36 bronş astmalı olmak üzere toplam 83 hasta, 15 sağlıklı erişkini kapsadı.

Olguların fizik muayene, solunum fonksiyon testleri, akciğer grafileri, konvansiyonel ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografileri yapıldı.

YRBT patolojik bulgu saptama açısından konvansiyonel BT ($P<0.01$) ve akciğer grafisinden ($P<0.01$) daha duyarlı olup, ince temel BT bulgusu olarak bildirilen bronşial değişiklikleri (bronşiektazi, mukoz tıkaç, bronş duvar kalınlaşması) ($P<0.05$), hipodens alanları ($P<0.05$) ve buzlu cam dansite alanlarını ($P<0.05$) saptamada konvansiyonel BT'den daha başarılı bulundu.

YRBT bulgularından buzlu cam dansitesi ile DLCO arasında, astma grubunda $P<0.01$, KOAH grubunda $P<0.05$ düzeyinde, hipodens alanlarla DLCO ve DLCO/VA arasında hem astma hem de KOAH grubunda $P<0.05$ düzeyinde anlamlı ilişki saptandı. Çalışma grubumuzdaki tüm hastalar gözönüne alındığında hipodens alanlarla diffüzyon kapasitesi arasındaki ilişki $P<0.001$ düzeyinde olup daha anlamlı idi. KOAH grubunda bronşial değişikliklerle FEV₁/VC arasında $P<0.05$ düzeyinde tesbit edilen anlamlı ilişki tüm hasta olguları ele alındığında $P<0.001$ düzeyinde bulundu. Ayrıca bronşial değişikliklerle, küçük hava yollarındaki akım sınırlamasını, SFT'de belirleyen FEV₂₅ arasında $P<0.001$ düzeyinde anlamlı ilişki saptandı. Olgu

sayısı artıkca ilişkilerin kuvvetlenmesi, sonucumuzun daha fazla olguyu içeren çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışma sonuçlarımız, ilerlemiş amfizem olgularını tanıyabilen akciğer grafisi ile KOAH'lı hasta grubunda akciğer grafisinden biraz daha fazla bilgi veren ancak parankim hakkında detaylı bilgi veremeyen konvansiyonal BT'nin, KOAH ve özellikle amfizem olgularının tanınmasında, ayırıcı tanısının yapılmasında ve izlenmesinde parankime ilişkin ince detayı gösteren YRBT ile kıyaslaması, bu alanlarda YRBT'nin çok etkin olduğunu göstermiştir.

Sonuç olarak YRBT'nin KOAH'lı ve amfizemli hastaların tanısında, intersitisyel akciğer hastalığı gibi hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılmasında ve izlenmesinde pahalı bir yöntem olmasına rağmen parankim hakkında verdiği detaylı bilgi göz önünde tutularak diğer yöntemlerle hakkında yeterli bilgi edinilemeyen bu grup hastalarda, diğerlerinin yanında hatta onlardan daha önce seçilmesi gereken bir yöntem olduğu kanaatine varılmıştır.

ABSTRACT

A prospective tomography study with computer was made to designate the prevalence of lung changes of the COPD and bronchus asthmatic patients.

The tomography with computer was compared with the other conventional methods which are used to diagnose these diseases and its place in diagnosis was researched.

The study contained 47 COPD (14 chronic bronchitis, 14 emphysema, 19 chronic bronchitis and emphysema as mix type) and 36 bronchus asthmatic, totally 83 patients and 15 healthy adults.

The cases physical examination, respiration function tests, lung graphs, conventional and high resolutional tomographies with computer were made.

YRBT is more sensitive than conventional BT ($P < 0.01$) and lung graph ($P < 0.01$) in point of determining pathologic diagnosis. Also it was believed that YRBT is more successful than conventional BT in point of determining bronchial changes which were said to be the basic BT diagnosis (bronchiectasi, mucous plug, thickening of bronchus wall) ($P < 0.005$), hypodense areas, ($P < 0.05$) and ground glass density areas ($P < 0.05$).

From the YRBT diagnosis, a meaningful relation between the groundglass density and DLCO, in asthma group the level of $P < 0.01$, in COPD group the level of $P < 0.05$, between the hypodense areas and DLCO and DLCO/VA both asthma and in group COPD with the level of $P < 0.05$ was determined. When all the patients in our research group were taken into consideration, the relation between hypodense areas and the capacity of diffusion was with the level of $P < 0.001$ and was more meaningful.

In KOAH group, the meaningful relation, which is inspected between bronchial variation and FEV/VC on the degree of $P < 0.05$ has been found on the $P < 0.001$ level when all the patient facts have been taken up.

Besides, there is an suggestive relation which is fixed on the level of $P < 0.001$ that regulates the current limit on SFT in little air channels, which bronchial variations between FEV₂₅.

While the number of facts increases, gathering strenght of the relations have pointed out that our results should have been supported by studies which includes more facts.

The results of our studies have showed that the lung graphy that can be able to reconise the advanced emphisema and conventional BT that can give more information than the lung graphy, but cant give the detailed information about parancim in COPD patient group, and in defining COPD and specially emphisema facts, the comparing of YRBT that shows the details in observing, while the seperation defining is done, showed us that YRBT is very effective in these fields.

As a conclusion, its be conected that although YRBT is an expensive process in defining COPD and emphisema patients, and making seperative defining intersitisial lung diseases and also observation of this, it should be selected as the first process than the other ones, for it gives more detailed knowledge about parankim and such group of patients, which we can not get enough details with other kind of processes.

KAYNAKLAR

- 1- Fraser GR, Pare JA. Diagnosis of diseases of the chest. W.B. Saunders Company, Philadelphia/London 1990; 3:2087-2166.
- 2- American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association: Standards for the diagnosis and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis 1986; 136: 225-244.
- 3- Stern EJ, Frank MS. CT of the lung in patients with pulmonary emphysema: diagnosis, quantification, and correlation with pathologic and physiologic findings. Review Article. ARJ 1994; 162: 791-798
- 4- Pratt PC. Role of conventional chest radiography in diagnosis and exclusion of emphysema. The American Journal of medicine 1987; 82: 998-1006
- 5- Fishman AP: Pulmonary Diseases and Disorders: Update 1991; 323-340.
- 6- Snider GL. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a definition and implications of structural determinants of airflow obstruction for epidemiology. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 3-8.
- 7- Fishman AP. Pulmonary Diseases and Disorders. Mc Graw-Hill company. New York 1988; 2: 1247-1272
- 8- Edelman NH, Kaplan RM, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Chest 1992; 102: 2435-2565.
- 9- Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Chronic Bronchitis and Emphysema, Asthma. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases, Blackwell Scientific Publications 1989; 490-525, 660-714.

- 10- Yenel F, Sözer K, Erk M. Akciğer Hastalıkları 1992; 21-32
- 11- aakkola MS, Ernst P, Jaakkola JJK, Becklake MR. Effect of cigarette smoking on evolution of ventilatory lung function in young adults: on eight year longitudinal study. *Thorax* 1991; 46: 907-913.
- 12- Bosken CH, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC. Small airway dimensions in smokers with obstruction to airflow. *Am Rev Respir* 1990;142:563-570.
- 13- Snider GL. Emphysema: The first two Centuries and beyond. A Historical overview with suggestions for future research: Part 2. State of the Art. *Am Rev Respir* 1992; 116: 1615-1622.
- 14-Wright JL, Churg A. Cigarette smoke causes physiologic and morfologic of emphyseme in the guinea pig. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1422-1428.
- 15-Zwicker GM, Filipy RE, Park JF, Loscutoff SM, Ragan HA, Stevens DL. Clinical and pathological effects cigarette smoke exposure in beagle dogs *Arch Pathol Lab Med* 1978; 102: 623-628.
- 16- Park SS, Kikkawa Y, Goldring IP, et al. An animal model of cigarette smoking in beagle dogs. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 971-979.
- 17- Jardin MR, Remy J, Boulenguez C, Sobaszek A, et al. Morphologic effects of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in healthy adult Volunteers: CT evaluation and correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 1993; 186: 107-115.
- 18- Akkaynak S. Solunum Hastalıkları. 1988; 3-24.
- 19- Groskin SA. Emphysema: fact, fiction, or just a lot of hot air? Editorials. *Radiology* 1992; 183: 319-320.

- 20- Nagi A, West WW, Thurlbleck WM. The national insitiutes of health intermittent positive-pressure breathing trial: pathology studies. Correlation between morphologic findings, clinical findings, and evidence of expiratory air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:946- 953.
- 21- Biernacki, Gould GA, Whyte KF, Flenley DC. Pulmonary Thermodynamics, gas exchange, and the severity of emphysema as assessed by quantitative CT scan in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1509-1515.
- 22- Morrison NJ, Abboud RT, Ramadan F, Miller RR, Gibson NN, Evans KG, Nelems B, Müller NL. Comparison of single breath carbon monoxide diffusing capacity and pressure-volume curves in detecting emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1179-1187
- 23- Gould GA, Ryan RM, Warren PM, Best JJK, Flenley DC, Mac Nee W Lung CT density correlates with Measurements of airflow limitation and the diffusing capacity. *Eur Respir J* 1991; 4: 141-146
- 24- Sanders C. The radiographic diagnosis of emphysema. *Radiologic Clinics of North America* 1991; 29,5: 1019-1030.
- 25- Nicklaus TM, Stowell DW, Christiansen WR, et al. The accuracy of the roengenologic diagnosis of chronic pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1966; 93: 889-895.
- 26- Murata K, Itoh H, Todo G, Kanaoka M, Noma S, Itoh T, Furuta M, Asamoto H, Torizuka K. Centrilobular Lesions of the Lung: demonstration by high-resolution CT and patholojik corralation *Radiology* 1986; 161:641-645.

- 27- 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: 817-821.
- 28- Gurney JW, Jones KK, Robbins RA, Gossman GL, Nelson KJ, Daughton D, Spurzem JR, Rennard SI. Regional distribution of emphysema: Correlation of high-resolution CT with pulmonary function tests in unselected smokers. *Radiology* 1992; 183: 457-463.
- 29- Alfidi Rj, et al. Computed tomography of the thorax and abdomen: a preliminary report. *Radiology* 1975; 117: 257-266
- 30- Alver M. Göğüs Hastalıkları Tanısında Röntgen ve Bilgisayarlı Tomografi 1990; 1-50.
- 31- Müller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease. State of the art. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1206-1215
- 32- Müller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 1440-1448.
- 33- Mathieson JR, Mayo IR, Staples CA, Müller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease: Comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989; 171: 111-116.
- 34- Bergin C, Müller N, Nichols DM, Lillington G, Hogg JC, Müller B, Grymaloski MR, Osborne S, Pare PD. The diagnosis of emphysema: a computed tomographic pathologic correlation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 541-546.

- 35- Mc Guinness G, Naidich DP, Leitman BS, Mc Cauley DI.
Bronchiectasis: CT Evaluation. *AJR* 1993; 160: 253-259.
- 36- Cooke JC, Currie DC, Morgan AD, Kerr IH, Delany D, Strickland B,
Cole PI. Role of computed tomography in diagnosis of bronchiectasis.
Thorax 1987; 42: 272-277
- 37- Webb WR. High resolution lung computed tomography: normal
anatomic and pathologic findings. *Radiologic Clinics of North America*
1991; 29/5 : 1051-1071.
- 38- Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE, Lynch D, Gamsu G. Normal and
diseased isolated lungs: High-Resolution CT. *Radiology* 1988; 166 81-87
- 39- Kinsella M, Müller NI, et al. Hyperinflation in asthma and emphysema:
assessment by pulmonary function testing and computed tomography.
Chest 1988; 94: 286-289.
- 40- Fishman AP. *Pulmonary Disease and Disorders*. Mc Graw-Hill
company. New York 1988; 1: 529-566.
- 41- Kuwano K, Matsuba K, Ikeda T, Murakami S, Araki K, Nishitani H,
Ishida T. The diagnosis of mild emphysema: correlation of computed
tomography and pathology scores. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:169-178
- 42- Gould GA, Macnee W, Mclean A, Warren PM, Redpath A, Best JJK,
Lamb D, Flenley DC. CT measurements of lung density in life can
quantitate distal airspace enlargement- an essential defining feature of
human emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137: 380-392.

- 43- Foster WL, Pratt PC, Roggli VL, Godiun JD, Halverson RA, Putman CE. Centrilobular emphysema: CT-pathologic correlation. *Radiology* 1986; 159 : 27-32.
- 44- Hayhurst MD, Flenley DC, Mclean A, Wightman AJA, Macnee W, Wright D, Lamb P, Best J. Diagnosis of pulmonary emphysema by computerised tomography. *Lancet* 1984; Augst : 320-322.
- 45- Müller NL. CT diagnosis of emphysema. Editorials. *Chest* 1993; 103; 329-330.
- 46- Hruban RH, Meziane MA, Zerhouni EA, Hhourri NF, Fishman EK, Wheeler PS, Dumler JS, Hutchins GM. High resolution computed tomography of inflation-fixed lungs: pathologic radiologic correlation of centrilobular emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 935-940.
- 47- Sanders C, Nath PH, Bailey WC. Detection of emphysema with computed tomography : correlation with pumonary function tests and chest radiography. *Radiology* 1988; Vol 23 : 262-266.
- 48- Miller RR, Müller NL, Vedal S, Morrison NJ, Staples CA. Limitations of computed tomography in the assesment of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 980-983.
- 49- Morrison JN, Abboud RT, Muller NL, Miller RR, Gibson NN, Nelems B, Evans KG. Pulmonary capillary blood volume in emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 53-61.
- 50- Kinsella M, Muller NL, et al. Quantitation of emphysema by computed tomography using a " Density Mask" program and correlation with pulmonary function tests. *Chest* 1990; 97: 315-321.

- 51- Hendrick DJ. Asthma epidemics and epidemiology. *Thorax* 1989; 44: 609-613.
- 52- Ferrer A, Roca J, Wagner PD, Lopez FA, Roisin RR. Airway obstruction and ventilation perfüzyon relationships in acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 579-584.
- 53-Clark TJH, Godferey S, Lee TH. *Asthma* 3 ed 1992; 108-132.
- 54- Sobonya RE. Quantitative structural alterations in long-standing allergic asthma. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 289-292.
- 55- Djukanovic R, Roche WR, Wilson JW, Beasley CRW, Twentyman OP, Holgate ST. Mucosal inflammation in asthma. State of the art. *Am Rev Respir Dis* 1990; 542: 434-452.
- 56- Lefl A. Pathogenesis of asthma. *Neurophysiology and Pharmacology of Bronchospasm*. *Chest* 1982; 81: 224-229.
- 57- Hargreave FE. Late-phase asthmatic responses and airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 522-527.
- 58- Dolovich J, Hargreave FE, Jordana M, Denburg J. Late-phase airway reaction and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 521-524.
- 59- Wagner PD, Hedenstierna G, Bylin G. Ventilation-perfusion inequality in chronic asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 605-612.
- 60- Palmer KN, Kelman GR. A comparison of pulmonary function in extrinsic and intrinsic bronchial asthma. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107: 940-945.
- 61- Graham BL, Mink JT, Cotton DJ. Overstimulation of the single breath carbon monoxide diffusing capacity in patients with air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 403-408.

- 62- Keens TG, Mansell A, Krastins IRB, Levison H, Bryan AC, Hyland R, et al. Evaluation of the single-breath diffusing capacity in asthma and cystic fibrosis. *Chest* 1979; 76: 41-44.
- 63- Stewart RI, et al. Carbon monoxide diffusing capacity in asthmatic patients with mild air flow limitation. *Chest* 1988; 94: 333-336
- 64- Collard P, Njinov Bertin, Nejadnik B, Keyeux A, Frans A. Single breath diffusing capacity for carbon monoxide in stable asthma. *Chest* 1994; 105: 1426-1429.
- 65- Paganin F, Trussard V, Seneterre E, Chanez P, Giron J, Godard P, Senac JP. Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1084-1087.
- 66- Wanger J. *Pulmonary Function Testing: a practical approach* 1992: 1-60.
- 67- Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA, Zeiss CR. *Allergic diseases: diagnosis and management*. 4 ed. 1992; 195-223.
- 68- Leung A, Staples CA, Müller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease lung disease comparison of diagnostic accuracy of high resolution and conventional CT. *AJR* 1991; 157: 693-710.
- 69- Jardin RM, Remy J, Deffontaines C, Duhamel A: Assessment of diffuse lung disease: comparison of conventional CT and high resolution CT. *Radiology* 1991; 181: 157-163.
- 70- Mayo JR, Jackson SA, Müller NL. High-resolution CT of the chest: radiation dose. *AJR* 1993; 479-485.
- 71- Webb WR. High-resolution CT of the lung parenchyma. *Radiol Clin North Am* 1989; 27: 1085-1097.

- 72- Webb WR. High-resolution Computed Tomography of the lung: normal and abnormal anatomy. *Semin roentgenol* 1991; 26: 110-117.
- 73- Kuhn JP. High-resolution computed tomography of pediatric pulmonary parenchymal disorders. *Radiol Clin North Am* 1993; 31: 533-551.
- 74- Jardin MR, Remy I, Gosselin B, Becette V, Edme JL. Lung parenchymal changes secondary to cigarette smoking: pathologic-CT correlations. *Radiology* 1993; 186: 643-651.
- 75- Jardin MR, Giravd F, Remy I, Copin MC, Gosselin B, Duhamel A. Importance of ground-glass attenuation in chronic diffuse infiltrative lung disease: pathologic-CT correlation. *Radiology* 1993; 189: 693-698.
- 76- Engeler CE, Tashjian JH, Trenkner SW, Walsh JW. Ground-glass opacity of the lung parenchyma: a guide to analysis with high-resolution CT. *AJR* 1993; 160: 249-251.
- 77- Grenier P, Maurice F, Musset D, Manu Y, Nahum H. Bronchiectasis: assessment by thin-section CT. *Radiology* 1986; 161: 95-99.
- 78- Wilson AF. Pulmonary function testing indications and interpretations: a project of the California Thoracic Society 1985; 9-31.
- 79- Burki NK. Roentgenologic diagnosis of emphysema. *Chest* 1989; 95: 1178-1179.
- 80- Swensen SJ, Aughenbaugh GL, Douglas WW, Myers JL. High-resolution CT of the lungs: findings in various pulmonary disease. Review. *AJR* 1992; 158: 971-979.
- 81- Nakata H, Kimoto T, Nakayam T, Kido M, Miyazaki N, Harada S. Diffuse peripheral lung disease: evaluation by high-resolution computed tomography. *Radiology* 1985; 157: 181-185.

- 82- Joharjy IA, Bashi SA, Abdullah AK. Value of medium-thickness CT in the diagnosis of bronchiectasis. *AJR* 1987; 149: 1133-1137.
- 83- Neeld DA, Goodman LR, Gurney JW, Green Berger PA, Fink JN. Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev. Respir* 1990; 142: 1200-1205.
- 84- M.S.M. Ip, et al. High prevalence of asthma in patients with bronchiectasis in Hong Kong. *Eur Respir J* 1992; 5: 418-423.
- 85- Snider GL, Kleminerman J, Thurlbeck WM, Bengall ZH. The definition of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 182-185.
- 86- Willems LN, Kramps JA, Stijnen Theo, Sterk PJ, Weening JJ, Dijkman JH. Relation between small airways disease and paranchymal destruction in surgical lung specimens. *Thorax* 1990; 45: 89-94.
- 87- Demedts M, Aumann J. Early Emphysema: Ten years' evolution. *Chest* 1994; 2: 337-342.
- 88- Gelb AF, Schein M, Kuel J, Tashkin DP, Müller NL, Hogg JC, Epstein JD, Zamel N. Limited contribution of emphysema in advanced chronic obstruction pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1157-1161.
- 89- Koç Z, Bayram M, Ekinçi E. Semptomatik amfizem olgularında yüksek rezolüsyonlu BT. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1994; 1: 132-137.
- 90- Sider L, Smith LJ, et al. CT of the lung parenchyma and the pulmonary function. *Chest* 1992; 3: 407-410