

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA ETYOPATOGENEZ VE TANI YÖNTEMLERİ

Prof. Dr. Sevgi Bartu Saryal

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı

TANIM

GOLD'a göre KOAH tam reversibilite göstermeyen hava akım kısıtlanmasıyla karakterize bir hastalıktır. Hava akım kısıtlanması genellikle progresiftir ve akciğerlerin zararlı partikül veya gazlara karşı anormal inflamatuvar cevabıyla ilişkilidir.

EPİDEMİYOLOJİ

Dünyada KOAH prevalansı 1990 yılında WHO ve Dünya Bankasının desteğiyle hesaplanmış ve erkeklerde 9.34/1000, kadınlarda ise 7.33/1000 olarak tahmin edilmiştir. Ancak bu hesaplamalar tüm yaşları kapsamakta ve ileri yaş grubunda gerçek KOAH prevalansını tam anlamıyla yansıtmamaktadır. KOAH prevalansı sigara içiminin yoğun olduğu ülkelerde daha yüksektir.

KOAH morbiditesi yaşla birlikte artmaktadır ve erkeklerde kadınlara oranla daha fazladır.

KOAH halen dünyada 4. ölüm nedenidir ve gelecekte prevalans ve mortalitenin daha da artacağı tahmin edilmektedir.

RİSK FAKTÖRLERİ

KOAH gelişiminde hem kişiye ait, hem de çevresel pek çok faktör rol oynayabilir, hastalık da genellikle her iki tip risk faktörünün etkileşiminden ortaya çıkar (Tablo 1).

Tablo 1: KOAH'ta risk faktörleri

Çevresel Faktörler	Kişiyeye ait Faktörler
Sigara	Alfa-1 antitripsin eksikliği
Aktif	Genetik faktörler
Pasif	Aile öyküsü
Mesleki karşılaşmalar	Etnik faktörler
Hava kirliliği	Yaş
Dış ortam	Bronş hiperreaktivitesi
İç ortam	Atopi
Sosyo ekonomik faktörler/yoksulluk	Düşük doğum ağırlığı
Diyetle ilgili faktörler	
Oksidandan zengin	
Antioksidandan fakir	
Enfeksiyonlar	

Kişisel Faktörler:

Alfa 1 Antitripsin Yetmezliği: Kişisel faktörler arasında en kesin kanıtlanmış olanı nadir bir genetik yetmezlik olan alfa 1 antitripsin yetmezliğidir. Homozigot PiZZ yetmezliği olan kişilerde daha erken yaşlarda panlobüler amfizem gelişir ve FEV1'de hızlı bir azalma gözlenir. Bu durum sigara içen olgularda daha hızlı seyredir.

Havayolu aşırı duyarlılığı: Astma ve havayolu aşırı duyarlılığının da KOAH gelişiminde risk faktörü olabileceği düşünülmektedir, ancak KOAH gelişimini nasıl etkiledikleri bilinmemektedir. Havayolu duyarlılığı sigara dumanı veya diğer çevresel etkenlere maruziyet sonrasında da gelişebilir.

Akciğerlerin gelişimi: Akciğerlerin gelişimi gebelik dönemi, doğum ağırlığı ve çocukluk dönemiyle yakından ilişkilidir.

Çevresel Faktörler:

Sigara İçimi: Sigara içenlerde içmeyenlere oranla solunum fonksiyonlarında bozulma ve solunum sistemine ait semptom sıklığı daha fazladır. Sigara içicilerde FEV1'deki yıllık azalmanın daha fazla olduğu bilinmektedir. En yüksek KOAH morbidite ve mortalitesi sigara içenlerde saptanmıştır. Puro veya pipo içenlerde de sigara içenler kadar olmasa da risk içmeyenlere oranla yüksektir. Sigara içenlerin % 50'sinde kronik bronşit bulguları gelişirken % 10-20'sinde klinik önem taşıyan KOAH oluşmaktadır. KOAH gelişiminde isgaraya başlama yaşı, günlük içilen sigara sayısı ve toplam içilen süre gibi özellikler önemlidir.

Pasif sigara içiciliği de total inhale edilen partikül ve gaz yükünü arttırarak solunum sistemi semptomlarında artmaya ve KOAH'a yol açabilir. Gebelikte sigara içimi fötüs için akciğer gelişimini bozarak bir risk oluşturabilir.

Mesleki Etkenler: Mesleki olarak çeşitli toz, gaz ve kimyasal maddelere maruz kalan işçilerde özellikle de sigara içen işçilerde risk artmaktadır. Çeşitli organik tozlar, partiküller ve iritanlara maruz kalan işçilerde havayolu aşırı duyarlılığında da artış olabilir.

Hava Kirliliği: Dış ortamda hava kirliliğinin artması kalp veya akciğer hastalığı olanlarda semptomların artmasına neden olur. KOAH gelişiminde hava kirliliğinin etkisi kesin değildir. Kırsal kesimde özellikle havalandırmanın iyi olmadığı evlerde ısınma veya pişirme amacıyla tezek kullanımı da KOAH için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir.

İnfeksiyonlar: Çocuklukta geçirilen ağır infeksiyonlar solunum fonksiyonlarında bozulmaya ve yetişkinlik döneminde solunum sistemi semptomlarında artışa neden olur.

Sosyoekonomik Durum: KOAH riski düşük sosyoekonomik seviyedeki kişilerde daha fazladır. Ancak bu durumun hava kirliliği, kalabalık yaşam, kötü beslenme gibi pek çok faktörden hangisinden ileri geldiği bilinmemektedir.

PATOGENEZ

KOAH başta isgara olmak üzere çeşitli zararlı partikül ve gazlara maruziyet sonucu havayolları, akciğer parenkimi ve pulmoner vasküler yapıda kronik inflamasyonla karakterize bir durumdur. Akciğerlerde makrofaj, T lenfosit (CD8) ve nötrofillerde artış meydana gelir. Aktive olan inflamatuvar hücrelerden LTB4, IL8, TNF α gibi mediatörler salınarak doku harabiyetine neden olur. İnflamasyonun yanısıra proteaz-antiproteaz ve oksidan-antioksidan dengedeki bozulma da patogeneizde önemli rol oynar.

PATOLOJİ

Santral havayollarında yani trakea, bronşlar ve çapı 2 mm'nin üzerindeki bronşiolde epitelde inflamatuvar hücre infiltrasyonu olur. Mukusu salgılayan bezlerde ve goblet hücrelerdeki artış mukus aşırı sekresyonuna neden olur.

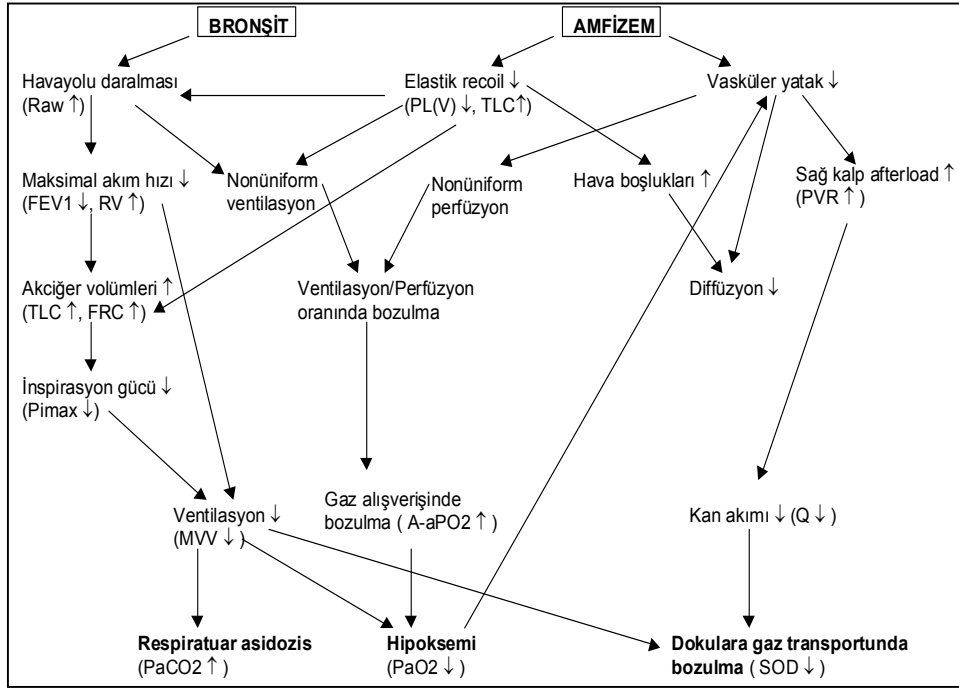
Periferik havayollarında ise kronik inflamasyonun neden olduğu hasar ve tamir süreci sonucunda havayolu duvarında remodelling olur. Havayolu duvarında kollajen ve bağ dokusu artar, bu da lümeninde daralma ve fiks havayolu obstrüksiyonuna yol açar.

KOAH'ta akciğer parenkim harabiyeti santrilobüler amfizeme neden olur. Respiratuvar bronşiolde dilatasyon ve destrüksiyon olur. Bu değişimler özellikle akciğerlerin üst loblarında belirgindir, ancak hastalık ilerledikçe tüm akciğerleri kapsar. Doku harabiyetinin nedeni özellikle proteaz-antiproteaz dengesinin proteazlar lehine bozulmasıdır. Oksidatif stresin de doku harabiyetinde rolü olabilir.

KOAH'ta pulmoner vasküler değişiklikler damar duvarında kalınlaşma ile başlar. İntimada kalınlaşma ilk bulgudur, daha sonra damar düz kasına hipertrofi ve damar duvarında inflamatuvar hücrelerle infiltrasyon meydana gelir.

FİZYOPATOLOJİ

Patolojik değişimler sırasıyla mukus aşırı sekresyonu, silier disfonksiyon, hava akım kısıtlanması, pulmoner hiperinflasyon, gaz alışverişinde bozulma, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye neden olur (Şekil 1).



Şekil 1: Kronik bronşit ve amfizemde rol alan fizyopatolojik mekanizmalar

Kronik bronşitte esas patoloji havayollarındaki daralma olup ekspiratuvar akım hızlarında azalma ve ventilasyonun nonhomojen distribüsyonuna bağlı olarak gaz transferinde değişimler ortaya çıkar. Amfizemde ise akciğer parenkim harabiyeti sonucunda elastik yapı kaybı nonhomojen ventilasyon, akciğer volümlerinde artma, alveollerde genişleme ve distorsiyon ve havayollarında daralma meydana gelir. Alveol harabiyeti aynı zamanda vasküler yatak kaybı ve buna bağlı olarak pulmoner vasküler rezistans artışı (PVR), gazların diffüzyonunda bozulma ve nonhomojen perfüzyona neden olur. Havayolları obstrüksiyonu aynı zamanda hastanın daha yüksek volümlerde solmasına neden olarak inspiratuvar kasların yorulmasına yol açar. Bütün bu fonksiyonel değişikliklerin sonucu respiratuar asidozis, hipoksemi ve dokulara gaz transportunda bozulmadır.

KOAH'TA TANI

KLİNİK BULGULAR:

KOAH tanısında ilk aşama semptom ve fizik muayene bulgularının değerlendirilmesidir. KOAH'ta en belirgin semptomlar öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığıdır. Kronik öksürük genellikle ilk ortaya çıkan semptomdur. Başlangıçta zaman zaman olabilir, daha sonra devamlı hale gelir. Bazı olgularda öksürük olmadan da belirgin hava akım kısıtlanması gelişebilir. Balgam çıkarma da sıklıkla öksürüğe eşlik eder. Balgam miktarı değişkenlik gösterir. Genellikle renksiz az miktarda balgam ekspektore edilir. Balgam renginin yeşile dönmesi havayolu inflamasyonunda artışa işaret eder.

KOAH'ta en belirgin semptom dispnedir. Dispne kronik, progresif ve devamlıdır. Özellikle egzersiz sırasında ve akut atak dönemlerinde artar. Dispnedeki artış kötü prognozu gösterir, hastanın günlük aktivitelerini kısıtlayan bir semptomdur. FEV1 değeri % 30'un altında olan olgularda minimal efor bile dispneye neden olur. Dispnenin şiddeti Borg skalası, dispne skalası, vizüel analog skala ve Mahler'in BDI (baseline dyspnea index) ve TDI (transitional dyspnea index) değerlendirmeleri gibi bazı skalalar aracılığıyla değerlendirilebilir.

İleri dönemde anoreksi ve kilo kaybı ortaya çıkabilir. Pulmoner hipertansiyon gelişimi kronik kor pulmonaleye neden olduğunda sağ kalp yetmezliğine ilişkin bulgular tabloya eklenir.

KOAH'lı hastalarda fizik bulgular hava akım kısıtlanmasının, pulmoner hiperinflasyonun ve kan gazlarındaki bozulmanın derecesine bağlıdır. Hafif veya orta dereceli KOAH'ta bulgular belirgin olmayabilir. İleri dönemde ise oldukça spesifiktir. İnspeksiyonda hastaların çoğunda büyük

dudak solunumu gözlenir. Dispneik hastalar öne doğru eğilerek elleriyle tutunarak kol ve omuzlarını sabitleştirerek yardımcı solunum kaslarını kullanırlar. Solunum sayısı genellikle artmıştır. İleri amfizemli olgularda fiçi göğüs saptanabilir. Bu hastalarda alt kostaların inspirasyonda genişlemesi kısıtlanmıştır ve ileri olgularda içeri doğru bir hareket olabilir (Hoover bulgusu). Amfizemli hastalarda solunum seslerinin derinden gelmesi önemli bir oskültasyon bulgusudur. Genellikle solunum seslerindeki azalma ile hava akım kısıtlanması arasında pozitif korelasyon vardır. Raller veya ronküsler de duyulabilir. Kardiyak oskültasyonda kalp seslerinin derinden geldiği farkedilir. Artimi veya taşikardi saptanabilir. Kor pulmonale gelişen olgularda S3 gallop ve S2 sertleşmesi, pulmonere veya triküspit yetersizliğine bağlı üfürümler duyulabilir. Yine kor pulmonaleli olgularda periferik ödem, juguler venöz dolgunluk ve hepatomegali vardır. İnguinal herni de KOAH'ta sık rastlanan bir durumdur.

TANIDA KULLANILAN LABORATUVAR YÖNTEMLERİ

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında en belirgin fonksiyonel özellik obstrüktif tipteki ventilatuar defekt olup yukarı solunum yolları obstrüksiyonları ya da pnömokonyozlar, sarkoidozis, ilerlemiş tüberküloz, astma gibi kronik havayolları obstrüksiyonu gösterebilen diğer hastalıklardan ayırıcı tanısının fonksiyonel parametreler yardımıyla yapılması gerekmektedir.

KOAH'ta solunum fonksiyon testleri tanı, hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi, prognozun belirlenmesi gibi amaçlarla kullanılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2: KOAH'ın Evrelendirilmesi

Evre	Özellikler
0: Risk altında	Spirometri normal Kronik semptomlar (öksürük, balgam)
I: Hafif KOAH	$FEV_1/FVC < \% 70$ $FEV_1 \geq \% 80$ Kronik semptomlar var veya yok
II: Orta KOAH	$FEV_1/FVC < \% 70$ $\% 30 \leq FEV_1 < \% 80$ (IIA: $\% 50 \leq FEV_1 < \% 80$) (IIB: $\% 30 \leq FEV_1 < \% 50$) Kronik semptomlar var veya yok
III: İleri KOAH	$FEV_1/FVC < \% 70$ $FEV_1 < \% 30$ veya $FEV_1 < \% 50$ + solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliği bulguları

Tablo 3: KOAH'ta kullanılan solunum fonksiyon testleri

<u>EKSPİRATUAR AKIMLAR</u> FEV ₁ , FVC, FEF ₅₀ , FEF ₇₅ , PEF _R	<u>KAS GÜCÜ</u> Pimax, Pemax
<u>HAVAYOLU REZİSTANSI</u> Raw, Gaw, SRaw, sGaw	<u>KÜÇÜK HAVAYOLLARI</u> Δ SBNT Frequency dependence of compliance
<u>AKCİĞER VOLÜMLERİ</u> TLC, RV, FRC, VC	CV, ΔV _{max50} , VisoV
<u>AKCİĞER GERİLME GÜÇLERİ</u> V/P eğrisi, P _{L,max} , P _{L,max} /TLC, C _{st,L} , K	<u>GAZ DEĞİŞİMİ VE TRANSPORTU</u> PaO ₂ , PaCO ₂ , V _D /V _T , SaO ₂ , CaO ₂ Q, SOD, A-aDO ₂ , DLCO, Qs/QT V sintigrafı, Q sintigrafı
<u>VENTİLASYON</u> V _E , MVV	Multipl inert gaz eliminasyonu

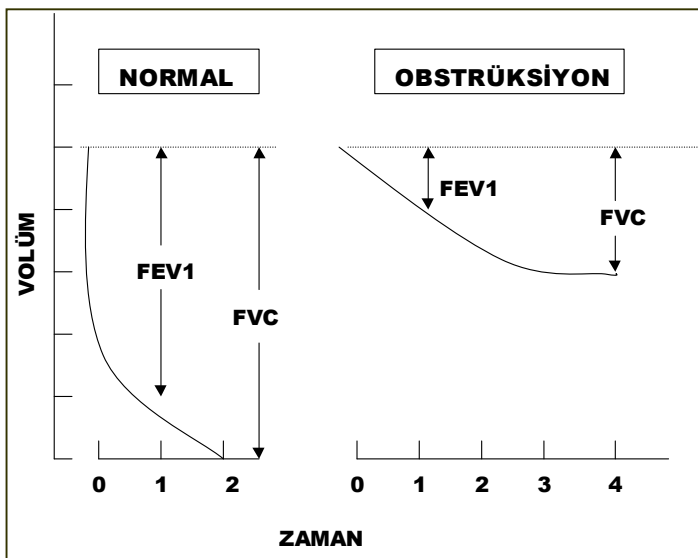
KOAH'ta en belirgin fonksiyonel bulgu diffüz havayolları obstrüksiyonudur ve zorlu ekspirasyon testleri ile ortaya konulur. En sık kullanılan testlerdir. Ayırıcı tanıda akciğer volümleri ve diffüzyon kapasitesinin değerlendirilmesi de önem taşır. Arter kan gazları ve oksijen saturasyonunun değerlendirilmesi de hastalığın prognozunu belirlenmesi ve oksijen tedavisinin düzenlenmesi açısından yol göstericidir (Tablo 3).

EKSPİRATUAR AKIM HIZLARI :

KOAH'taki en belirgin fonksiyonel bulgu ekspiratuar akım hızlarında azalmadır. KOAH'ta havayolları lümeninin sekresyonla daralması, havayolu duvarında kalınlaşma, intraparenkimal havayollarının çevreleyen akciğer dokusunun elastik recoilinde azalmaya bağlı kollaps gibi nedenlerle hava akımında kısıtlanma meydana gelir. Ekspiratuar akımdaki kısıtlanma zorlu vital kapasite (FVC) manevrası ile ortaya konulabilir. Zorlu ekspirasyon sırasında meydana gelen ekspiratuar akımın belirleyicileri oldukça komplekstir. Zorlu ekspirasyon sırasında plevral ve alveoler basınçlar ağız basıncından yüksektir. Ekspirasyonun başında efora bağımlı bir dönem vardır (PEFR). Bundan sonra alveollerden ağıza doğru basınç azalması meydana geldiğinden intratorasik havayollarındaki basınç plevral basınca göre azalır, dolayısıyla havayolları dinamik olarak kompresyona uğrar ve bu bölümdeki zorlu ekspiratuar akımların efordan bağımsız olmasına yol açar. Bu evrede zorlu ekspiratuar akım akciğer elastik recoil basıncı, hava akımına karşı oluşan rezistans ve kompresyona uğramış havayollarının elastik özelliklerine göre belirlenir. Obstrüktif hastalarda zorlu ekspirasyon sırasında gaz kompresyon etkisi daha belirgindir.

Zorlu vital kapasite (FVC) ve akım hızları hem volüm-zaman, hem de akım-volüm eğrilerinden elde edilebilirler. Yüksek akciğer volümleri düzeyinde elde edilen maksimal akımlar (FEV_1 , PEFR, FEF_{25}) trakea ve ana bronşlar gibi büyük havayollarının akım özelliklerini yansıtırken, düşük volüm seviyelerindeki akımlar (FEF_{25-75} , FEF_{50} , FEF_{75}) periferik havayolları hakkında bilgi verir. Obstrüktif hastalıklar arasında obstrüksiyonun lokalizasyonu bakımından farklılıklar vardır. Astmada hava akımının kısıtlandığı primer alan büyük havayolları iken KOAH'ta ilk etkilenen alan periferik havayollarıdır.

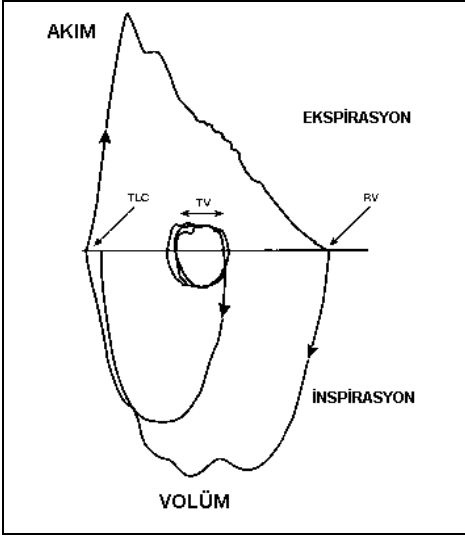
Zorlu ekspirasyon eğrisi üzerinde hesaplanan birinci saniye ekspirasyon volümü (FEV_1) kolay ölçülebilmesi ve havayolu dinamiğini yansıtan parametrelere oranla daha az değişkenlik göstermesi nedeniyle havayolları obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan parametredir. Hem volüm-zaman, hem de akım-volüm eğrilerinden elde edilebilir (Şekil 2). FEV_1 genellikle büyük havayollarındaki değişimleri yansıttığı için KOAH'ın erken dönemlerinde hassas olmayabilir. Hafif şiddetteki KOAH'ta FEV_1/FVC oranı duyarlı bir indeks olarak kabul edilirken, orta-ileri dereceli KOAH'ta FEV_1 değerinin hava akımındaki kısıtlanmayı daha iyi yansıttığı kabul edilmektedir.



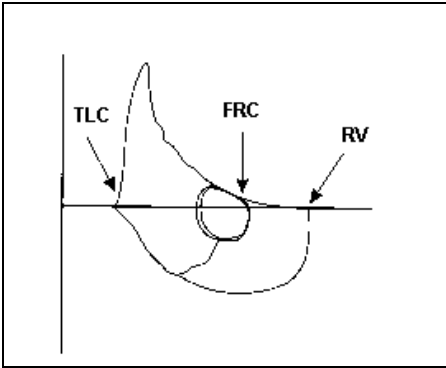
Şekil 2: Obstrüktif hastalarda volüm-zaman eğrisinde FEV_1 ve FVC azalır.

Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı (MMFR) veya yeni adıyla FEF_{25-75} zorlu ekspirasyon sırasında volümleri % 25 ile %75'inin atıldığı perioddaki ortalama akım hızıdır ve rutin testler içinde küçük havayolları obstrüksiyonu hakkında bilgi verebilen hassas bir test olarak kabul edilir. FEF_{50} ve FEF_{75} gibi akım hızları da küçük havayolları obstrüksiyonunda azalır.

Volüm zaman eğrisi ile benzer ölçümler yapmakla birlikte maksimal akım volüm eğrilerinin analizi ile ek bilgiler elde edilebilir. Maksimal akım volüm eğrisi derin inspirasyondan sonra maksimal zorlu ekspirasyon ve ardından maksimal inspirasyon yapılarak akım ve volüm değişiklikleri arasındaki ilişkinin grafiksel olarak gösterilmesidir (Şekil 3).



Şekil 3: Normal akım-volüm eğrisi.



Şekil 4: İleri dereceli amfizemde ekspirasyonun başlangıcında akım hızla düşer, ekspirasyonun geri kalan bölümü uzar.

Havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda eğrinin ekspiratuar kolunun distal bölümü giderek uzar, TLC ve RV daha yüksek volümlere doğru yer değiştirir. Eğrinin şekli astma ve KOAH'ta birbirinden farklıdır. Astmada düzgün kürvilineer bir eğri gözlenirken, KOAH'ta büyük havayollarının erken kollapsı ve akımda ekspirasyonun erken fazında düşme nedeniyle eğrinin konkavlığı daha belirgindir. İnspirasyonda transmural basınç etkisiyle havayolları açık olduğundan inspiratuar kol normaldir (Şekil 4).

KOAH'lı hastaların her evresinde bronkodilatöre cevabın değerlendirilmesi de öngörülmüştür. Bu amaçla genellikle bronkodilatör verildikten sonra FEV_1 'deki artış değerlendirilir. FEV_1 'de bazal değere göre bronkodilatör uygulaması sonrasında 200 ml veya % 12'lik artış olması havayolu obstrüksiyonunun reversibl olduğunu gösterir. KOAH'ta reversibl komponent görülebilmekle birlikte astma kadar belirgin değildir, bu nedenle astma ile KOAH'ın ayırıcı tanısında kısmen katkısı olabilir. Ayrıca KOAH'ın en önemli prognoz göstergelerinden

birisi bronkodilatör ile ortaya çıkan FEV₁ değişmesidir. Bronkodilatör testinin KOAH'ın stabil evresinde yapılması önerilmektedir.

Oral kortikosteroid reversibilite testi ise genellikle günde bir kez bronkodilatör kullanmakla semptomlarını giderebilen olgular dışında kalan hafif dereceli KOAH'lı olgular ile orta ya da ileri dereceli hastalığı bulunan tüm hastalarda önerilmiştir. Oral kortikosteroid testi ile stabil KOAH'lı olguların % 10-20'sinde belirgin cevap gözlenmiştir. Steroid ile FEV₁'de 200 ml veya üzerinde artışın 5 yıllık prognozu olumlu etkilediği gösterilmiştir.

HAVAYOLU REZİSTANSI:

Maksimal hava akım hızlarını etkileyen en önemli faktörlerden biri havayolu rezistansıdır. Havayolu rezistansı (Raw) havayollarında her bir birim akıma karşı oluşan basınç farkı olup vücut pletismografi aracılığıyla alveol ve ağız içi basınçları arasındaki farklar hesaplanmak suretiyle ölçülmektedir. Bu basınç farkının nedeni iletilen havayollarında gaz partiküllerinin yarattığı sürtünme etkisidir. Havayolu rezistansının resiproku olan havayolu iletimi (Gaw) ise havayollarında her bir birim basınç azalmasına karşılık gelen akımdır. Akciğer volümünün etkisini azaltmak için Raw genellikle volüm ile çarpılarak spesifik havayolu rezistansı (sRaw) hesaplanır. sRaw'ın resiproku ise spesifik havayolu iletimidir (sGaw).

Raw doğrudan havayolu çapını yansıtan bir parametredir. KOAH'ta havayolu lümeninin sekresyonlarla, mukoza hiperplazisi, düz kas hipertrofisi veya konstriksiyonu ya da amfizemde olduğu gibi elastik recoil azalması sonucu gelişen kollaps ile havayollarının daralması sonucunda Raw artar, Gaw azalır.

Havayolu rezistansı normalde % 80 oranında büyük havayollarının yansıtır. Küçük havayollarının katkısı % 20'dir. Dolayısıyla KOAH'ta ancak obstrüksiyonun belirgin olduğu olgularda rezistans artar. Amfizemin % 20'den fazla alanı kapladığı olgularda Raw artar, hava akım hızları azalır. Kronik havayolları obstrüksiyonu bulunan 51 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada obstrüksiyonun şiddetiyle orantılı olarak Raw'ın da arttığı, ekspiratuar akım hızlarıyla da kuvvetli korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

Raw ölçümü pletismograf gerektirmesi nedeniyle pahalıdır, ayrıca ölçümler büyük varyasyonlar gösterdiğinden deneyimli laboratuvarlarda uygulanması gereklidir. Bu nedenle rutin fonksiyonel incelemede maksimal akım hızlarının ölçümü tercih edilmektedir. Raw ölçümünün maksimal akım ölçümüne üstünlüğü ise tidal volüm düzeyinde yapılması nedeniyle akım hızları üzerinde zorlu inspirasyonun yarattığı konstriksiyon etkisinden arınmış olmasıdır.

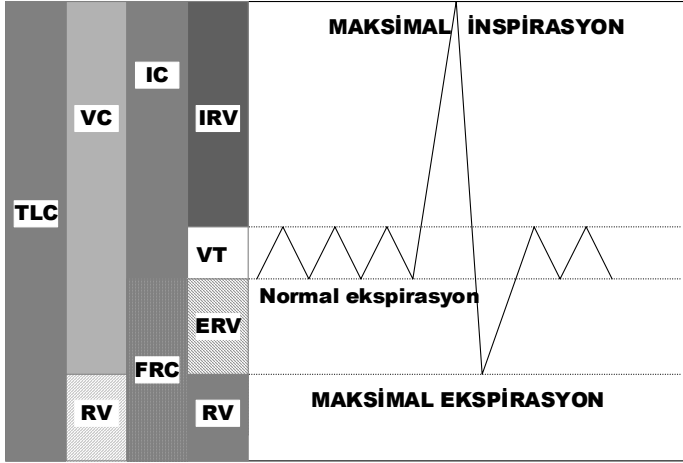
AKCİĞER VOLÜMLERİ:

Volümler üç metod ile ölçülebilir. Bunlardan en yaygın kullanılan yöntem gaz dilüsyon yöntemleri olan kapalı devre helyum dilüsyon ve açık devre nitrojen washout yöntemleridir. Helyum dilüsyon tekniğinde kapalı bir devreden solunum yaptırılarak bilinen konsantrasyonda helyum inhale ettirilir ve her iki akciğere yayılması beklenir. Başlangıç ve dengeleme sonrası (yaklaşık 7 dakika) volümleri ölçülerek helyumu yayıldığı akciğer volümleri hesaplanır. Bu yöntem ventilasyonun homojen olması esasına dayanmaktadır. Bir diğer yöntem olan vücut pletismografisinde ise ısı dengelenmiş, kapalı bir ortamda kapalı bir sisteme karşı kısa-kesik soluma yaptırılarak ağız basıncı ve ayrıca pletismografin içindeki basınç ölçülmekte ve Boyle kanunundan yararlanılarak kompresyon ve dekompresyona uğrayan gaz volümü hesaplanmaktadır. Radyolojik yöntemde ise derin inspirasyonda çekilen posteroanterior ve lateral grafilerde ölçümler yapılarak TLC hesaplanması mümkündür.

Normal kişilerde bu üç yöntemle birbirine yakın sonuçlar elde edilirken özellikle orta-ileri derecede havayolları obstrüksiyonu bulunan olgularda gaz dilüsyon yöntemi gerçek değerinden düşük sonuç verir. Bunun nedeni amfizem bülleri ya da erken kapanan havayollarının distalinde bulunan hapsolmuş gaz volümünün gaz dilüsyon yöntemleriyle gösterilememesidir. Buna karşılık pletismograf ile akciğerlerde bulunan total gaz volümü ölçülebilir. Her iki yöntem arasındaki farktan hesaplanan hava hapsi volümü obstrüksiyonun değerlendirilmesinde yararlı bir indeks olarak kullanılmıştır. Ancak, yapılan çalışmalar pletismografik yöntemde de akut bronkospasm

atağı sırasında gerçek değerinden yüksek sonuçlar elde edilebildiğini göstermiştir. Bunun nedeni bu tür olgularda ağız basıncının (Pm) alveoler basıncı (Palv) yansıtamamasıdır. Bu durumda özofagus basıncının (Pes) bir özofagus kateteriyle ölçülmesi tercih edilmektedir. Panting frekansının azaltılmasının (<1Hz) ΔP_m ile ΔP_{es} arasındaki farkı ortadan kaldırdığı saptanmıştır. Özellikle KOAH'lı hastalarda panting frekansının düşük tutulması ile pletismografik ölçümün gerçeğe daha yakın olacağı düşünülmektedir.

KOAH'lı hastalarda akciğer volümlerinin değerlendirilmesi yapısal ve fonksiyonel değişmeler hakkında bilgi verir.



Şekil 5: Akciğer volümleri

Total akciğer kapasitesi (TLC) derin inspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümüdür (Şekil 5). TLC maksimal inspirasyon sırasında akciğer parenkimi ve göğüs duvarının elastik güçleri ve inspiratuar kas gücü arasındaki denge ile belirlenmektedir. Amfizemde elastik recoilin azalması sonucunda toraksın elastik recoil gücünün ön plana çıkmasıyla TLC artar.

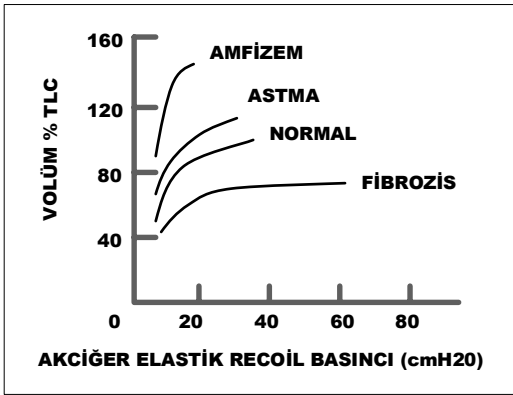
Rezidüel volüm (RV) ise derin ekspirasyonun sonunda akciğerlerde kalan hava volümüdür. Genç sağlıklı erişkinde göğüs duvarı elastik recoili ve ekspiratuar kaslar arasındaki dengeyle belirlenmektedir. KOAH'ta hava akım hızlarındaki azalmaya bağlı olarak artar.

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) normal ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümü olup akciğer ve göğüs duvarı elastik güçleri arasındaki dengeyle belirlenmektedir. Dolayısıyla FRC tüm respiratuar sistemin statik bir dengede olduğu volümdür, relaksasyon volümü (Vr) olarak da adlandırılır. KOAH'ta akciğer elastik recoilinde azalma, hava hapsi, ekspiratuar akım kısıtlanması, havayolu rezistansında artma, solunum frekansı ve T_1/T_{tot} oranında artma sonucunda gelişen ekspirasyon zamanının kısalması gibi faktörlerin etkisiyle pulmoner hiperinflasyon meydana gelir. Pulmoner hiperinflasyon FRC'nin %120'nin üzerinde artışı olarak tanımlanmıştır. Erken evrede RV ve FRC artar, ileri olgularda bunu TLC'deki artma izler. Havayolu rezistansı, solunum frekansı ve inspiratuar kasların inspirasyon sonu aktivitesi gibi dinamik faktörler ekspirasyon sonu akciğer volümünün (EELV) relaksasyon volümünden (Vr) yüksek olmasına yol açar. Bu da akciğerlerde intrinsek pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEPi) ile karakterli dinamik hiperinflasyona neden olur. PEEPi akut solunum yetmezliğinin yanısıra stabil KOAH'lılarda da oluşur ve dispne, pulmoner gaz alışverişinde bozulma, solunum işinde artma solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olur. Genellikle mekanik ventilatöre bağlı hastalarda ölçülmekle birlikte ambulatuar hastalarda da özofageal ve gastrik basınç traselerinden hesaplanabilir.

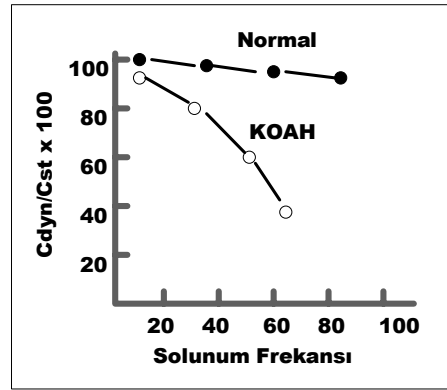
Hiperinflasyon gelişen olgularda FRC'deki artma inspiratuar kapasitedeki (IC) azalmayla birliktedir. IC ölçümü FRC'ye göre daha kolay ve ucuz bir teknik olarak son yıllarda önem kazanmıştır.

KOMPLİANS:

Akciğerin elastik özellikleri bir vücut pletismografında direkt olarak kompliansın ölçülmesiyle değerlendirilebilir. Komplians her bir ünite basınç değişikliğine karşılık gelen volüm değişikliği olarak tanımlanır. Elastik recoil basıncı ise belirli bir akciğer volümünde akciğerler veya toraksın yarattığı güçtür ve genellikle TLC düzeyinde ifade edilir (Şekil 6). Total komplians akciğer (C_L) ve toraks kafesinin (C_T) komplianslarından oluşur. Vücut pletismografiyle akciğer kompliansının (C_L) ölçülmesi mümkündür. Bu amaçla özofagus 1/3 alt bölümüne bir kateter yerleştirilerek bir basınç transduseri aracılığıyla değişik volüm düzeylerinde basınçlar kaydedilir ve ölçümler basınç-volüm eğrisi şeklinde kaydedilir. Amfizemli hastalarda alveoler septumun parçalanması sonucunda akciğerin elastik recoil gücü azalır ve komplians artar. Obstrüksiyonun bir diğer bulgusu da solunum frekansı arttıkça kompliansın azalmasıdır. Solunum sırasında ölçülen bu kompliansa dinamik komplians adı verilir. Normal kişilerde statik ve dinamik komplians değerleri birbirine yakınken obstrüktif hastalarda 80-100/dak solunum yaptırıldığında dinamik kompliansın azaldığı gözlenir (Şekil 7). Dinamik komplians özellikle küçük havayolları açısından çok hassas bir parametredir ve FEV₁, FEF₂₅₋₇₅, Raw gibi değerlerin normal olduğu erken dönem olgularda bile küçük havayollarındaki obstrüksiyonu gösterebilir .



Şekil 6: Normalde ve çeşitli patolojilerde statik ekspiratuar basınç-volüm eğrileri



Şekil 7: KOAH'lı hastada solunum frekansı arttıkça dinamik komplians azalır.

VENTİLASYON:

Ventilasyonun değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan parametreler dakika ventilasyonu (V_E) ve maksimal istemli ventilasyondur (MVV).

İstirahatte ölçülen dakika ventilasyonu bir dakikada normal solunumla atılan hava volümü olup tidal volüm ve solunum frekansının çarpımına eşittir.

$V_E = [V_T/T_I] \times [T_I/T_{tot}]$ olarak da ifade edilebilir.

Dakika ventilasyonu bazal düzeyde CO₂ retansiyonu ve hipoksemi gelişiminin değerlendirilmesinde esas belirleyici olmakla birlikte hasta kooperasyonu, gaz alışverişinin etkinliği, metabolik durum gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. KOAH'lı hastalarda yapılan çalışmalarda normal kontrol grubuyla karşılaştırıldığında VT her iki grupta benzerlik gösterirken KOAH'lı hastalarda dakika ventilasyonu ve solunum frekansının arttığı, inspirasyon (T_I) ve ekspirasyon (T_E) zamanlarının kısaldığı, V_T/T_I 'nın ve ağız içi oklüzyon basıncının ($P_{0.1}$) arttığı gözlenmiştir. KOAH'lı hastalarda solunum paternindeki bu değişmelerle hiperkapni gelişimi arasında da anlamlı korelasyon saptanmıştır .

MVV ise amplitüdü ve frekansı yüksek solunumla bir dakikada atılan volüm olarak tanımlanmaktadır. Teknik 15 saniye süreyle VT düzeyinden yüksek, VC düzeyinden düşük solunum yaptırılır ve ekspire edilen volüm ölçülür. Bu manevra ile santral sinir sistemi, periferik sinirler, nöromusküler bileşke, inspiratuar kaslar, göğüs duvarı akciğer gerilimi ve havayolları hakkında bilgi almak mümkündür. Orta- ileri derecede havayolları obstrüksiyonu bulunan hastalarda havayolu rezistansında artma ve/veya hiperinflasyon nedeniyle azalır. Aynı zamanda bu hastalarda solunum kaslarının fonksiyonları hakkında da bilgi verebilir. Ancak kooperasyonla yakından ilişkili olduğundan KOAH'ın değerlendirilmesinde daha spesifik testlere gereksinim vardır .

SOLUNUM KAS GÜCÜ:

İleri derecede obstrüksiyonu bulunan KOAH'lı olgularda hava akım hızlarının azalması, havayolu rezistansının artması ve hiperinflasyon zaman içinde solunum kas yorgunluğuna neden olur. Yapılan çalışmalar diyafragmaların yüksek inspiratuar yüke karşı çalışması ve inspiratuar kas güçsüzlüğü gelişmesinin KOAH'lı hastalarda kronik alveoler hipoventilasyon ve hiperkapniye neden olduğunu göstermiştir .

Solunum kas gücü laboratuarda maksimal ağız oklüzyon basınçları ölçülerek gösterilebilir. Maksimal inspiratuar basınç (MİP, Pimax) kapalı havayoluna karşı inspirasyon yapılırken elde edilen en yüksek subatmosferik basınçtır. Diyafragma, interkostal ve aksesuar solunum kaslarının fonksiyonlarını yansıtır. KOAH'lı hastalarda belirgin düşme gösterir. Maksimal ekspiratuar basınç (MEP, Pemax) ise kapalı havayoluna karşı yapılan zorlu ekspirasyon sırasında elde edilen en yüksek basınçtır. Ekspiratuar kasların fonksiyonları yanısıra akciğer ve toraksın elastik recoil özelliklerini yansıtır.

DİFFÜZYON KAPASİTESİ:

Alveol ve pulmoner kapiller arasındaki gaz transportu pasif diffüzyonla sağlanmaktadır. Alveole ulaşan oksijen molekülü pasif diffüzyonla yüksek basınçtan alçak basınca doğru alveol epitelinin döşeyen sıvı tabaka, epitel, bazal membranlar, endotel, plasma ve eritrosit membranını geçerek hemoglobine birleşir. Laboratuvarda bu işlemler indikatör gaz olarak karbon monoksit kullanılarak ölçülür. Karbon monoksit diffüzyon kapasitesi (DLCO) membran diffüzyon kapasitesi ya da kapiller volümde meydana gelen değişiklikler sonucunda azalabilir. Obstrüktif hastalıklar içinde amfizemde azalır. DLCO ile birlikte diffüzyon kapasitesinin alveoler volüme oranı olan transfer katsayısı (DLCO/VA)'nın da azalması obstrüksiyon için tipik bir bulgudur. Amfizemde alveolokapiller membranda parçalanma sonucunda diffüzyon yapılan total alanın azalması, aynı zamanda alveolokapiller membrana komşu kapillerlerde parçalanma sonucunda vasküler yatak kaybı, doku harabiyeti sonucu oluşan büyük hava keseciklerinde oksijen molekülünün alveol epiteline kadar katettiği mesafede genişleme ve ventilasyon/perfüzyon oranında bozulmaya bağlı olarak azalır. Amfizemin fonksiyonel tanımlamasında havayolları obstrüksiyonu, hiperinflasyon ile birlikte DLCO ve DLCO/VA'daki azalma kriter olarak kabul edilmiştir. Amfizemde DLCO ve DLCO/VA ile akım hızları arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Diffüzyon kapasitesi amfizemin diğer obstrüktif hastalıklardan ayırımında da kullanılabilir çünkü kronik bronşit ve astmada genellikle normaldir. Ayrıca eforla oksijen desatürasyonu gelişme olasılığı bulunan hastaların belirlenmesinde de yararlıdır. DLCO değeri % 55'in altında bulunan KOAH'lılarda eforla arteriyel desatürasyonu geliştirdiği saptanmıştır.

ARTER KAN GAZLARI:

KOAH'lı hastalarda en belirgin özellik hipoksemi ve bazı olgularda buna eklenen hiperkapnidir. Hipoksemisinin en önemli fizyopatolojik nedenleri ventilasyon/perfüzyon oranındaki bozulma ve alveoler hipoventilasyondur. KOAH'ta ventilasyon/perfüzyon oranındaki değişimler multipl inert gaz eliminasyon tekniği (MİGET) ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu teknik farklı solübiliteye sahip 6 inert gazın %5 dekstroz içinde devamlı intravenöz infüzyonla verilmelerinden sonra eliminasyonlarının analizine dayanır. Normal kişilerde genellikle ventilasyon/perfüzyon oranı 1 civarında olan birimler hakimdir, oranın yüksek veya düşük olduğu birimler çok az bir alanı kapsar. KOAH'lı hastalarda ise ventilasyon/perfüzyon oranının distribüsyonu altta yatan patolojiye göre değişiklikler gösterir. Amfizemde parenkim harabiyeti sonucunda kapillerlerin de parçalanmasıyla perfüzyon bozulmuştur. Bu durumda ventilasyon/perfüzyon oranının yüksek olduğu alanlar oluşur. Dolayısıyla amfizemin hakim bulgu olduğu hastalarda hipoksemi ileri dönemlere kadar hafiftir ve hiperkapni de belirgin değildir. Buna karşılık kronik bronşitte havayolları lümenindeki daralma nedeniyle ventilasyon bozulur ve ventilasyon/perfüzyon oranı belirgin olarak azalır. Bunun sonucunda bronşitin hakim olduğu hastalarda erken dönemde hipoksemi derinleşir ve hiperkapni de eklenir. Amfizem ve bronşite ait değişimlerin birlikte bulunduğu KOAH'lı hastalarda ise bununla paralel olarak

ventilasyon/perfüzyon oranı yüksek ve düşük birimler birlikte bulunur. Fizyolojik şant ve fizyolojik ölü boşluk oranları normal kişilere göre belirgin olarak artmıştır. KOAH'taki ventilasyon/perfüzyon değişimleri ile akım hızları arasında anlamlı korelasyon gözlenmemiştir. MİGET yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalarda hafif dereceli KOAH'ta dahi ventilasyon/perfüzyon oranındaki bozulmanın varolduğu, hastalık ilerledikçe bu değişikliklerin de arttığı gösterilmiştir.

Alveoler ve arteriyel parsiyel oksijen basınçları arasındaki fark olarak tanımlanan alveoloarteriyel oksijen gradienti ((A-a)PO₂) de bu analizlerden hesaplanabilir. Gaz alışverişi hakkında bilgi verebilen önemli bir indekstir. Ventilasyon/perfüzyon oranında bozukluk olan olgularda bu oran artar, alveoler hipoventilasyonda ise değişmez.

Arter kanındaki karbon dioksit düzeyi ise direkt olarak alveoler ventilasyonla ilişkilidir. KOAH'lı hastalarda alveoler ventilasyonun metabolizma sonucu meydana gelen karbon dioksit üretimini karşılayamayacak şekilde azaldığı durumlarda ve ventilasyon/perfüzyon oranında bozulmayla KOAH'lı hastalarda hiperkapni ve ileri dönemde respiratuar asidozis gelişmektedir. Yapılan çalışmalar kronik hiperkapni ve asidozun hastalığın prognozunu belirgin olarak etkilediğini göstermiştir. 56 KOAH'lı olgunun 10 yıllık sürvi analizinde on yıllık hayatta kalım oranı normokapnik olgularda % 71.4 iken reversibl hiperkapnisi olanlarda % 40.2 ve kronik hiperkapnik hastalarda ise % 20.9 bulunmuştur .

Arteriyel parsiyel oksijen (PaO₂) ve karbondioksit (PaCO₂) basınçları direkt olarak arter kan örneğinde elektrotlar aracılığıyla ölçülebilir. Ancak invaziv bir yöntem olması nedeniyle ATS tarafından FEV₁<%50 olan olgularda yapılması önerilmektedir. Hafif dereceli olgularda oksimetre ile oksihemoglobin saturasyonunun takip edilmesi yeterli olmaktadır. İleri dereceli olgularda ise özellikle akut veya kronik solunum yetmezliğinin tanımlanmasında en önemli tanı aracı arter kan gazı analizidir. Böylece hastanın hipoksemi, hiperkapni ve pH düzeyleri ayrıntılı olarak değerlendirilebilir. Kronik hiperkapnik olgularda kompanzasyon için bikarbonat düzeylerinde artma olur. Stabil evredeki hastalarda pH 7.4 civarındadır. Diüretik ya da steroid kullanımına bağlı olarak respiratuar asidozisle birlikte metabolik alkalozis gözlenebilir.

KOAH'ın akut ekzaserbasyonlarında gelişen solunum yetmezliğinde kan gazı analizi zorunludur. Sağlıklı bir değerlendirme yapılabilmesi için örneklerin oda havasında alınması gereklidir. Oksijen alan hastalarda bu amaçla oksijen uygulamasının en az 30 dakika kesilmesi gereklidir. Akut olgularda pH değişimlerinin monitorizasyonu akut ekzaserbasyonun prognoza etkisinin saptanmasında da önem taşır.

Tablo 4 : Kronik bronşit ve amfizeme ait fonksiyonel özelliklerin karşılaştırılması

PARAMETRE	BRONŞİT	AMFİZEM
FEV ₁	Azalır	Azalır
FEV ₁ /FVC	Azalır	Azalır
RV	Kısmen artar	Belirgin olarak artar
FRC	Hafif artar	Belirgin olarak artar
TLC	Normaldir	Belirgin olarak artar
MVV	Hafif azalır	Belirgin olarak azalır
Raw	Artar	Normaldir veya hafif artar
Recoil basıncı	Normal veya yüksektir	Düşüktür
Komplians	Normal veya düşüktür	Artar
DLCO	Normaldir	Azalır
PaO ₂	Orta-ileri derecede azalır	Hafif derecede azalır
PaCO ₂	Kronik olarak artar	Normal veya hafif yüksek

EGZERSİZ TESTLERİ:

KOAH'ta egzersiz testleri egzersiz kapasitesinin belirlenmesi, egzersiz kısıtlanmasına yol açan patolojilerin ortaya konulması, pulmoner rehabilitasyon çerçevesi içinde egzersiz eğitiminin

planlanması, egzersiz toleransını arttırmaya yönelik spesifik tedavilerin belirlenmesi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesi gibi amaçlarla yapılabilir. KOAH'lı hastalara egzersiz bisiklet ergometresi ya da treadmill gibi cihazlarla uygulanabilir. Böylece maksimum oksijen tüketimi (VO₂max) değeri gösterilerek egzersiz kapasitesi belirlenebilir. Egzersiz kısıtlanmasına yol açabilecek sol ventrikül disfonksiyonu ya da iskemik kalp hastalığı gibi diğer nedenler açığa çıkarılabilir. İstirahat düzeyinde farkedilemeyen arteriyel oksijen desatürasyonu veya metabolik asidoz gibi tablolar egzersiz sırasında ortaya konulabilir. Egzersiz sırasında eksternal iş miktarı, oksijen alımı ve CO₂ verilimi, kalp hızı, EKG, kan basıncı, dakika ventilasyonu, tidal volüm, solunum frekansı, arteriyel O₂ satürasyonu, end-tidal PCO₂, PaO₂ ve PaCO₂ gibi parametreler takip edilebilir. Ayrıca Borg ve vizüel analog skala ile egzersiz sırasında ortaya çıkan dispne miktarı skorlanabilir. KOAH'lı hastalarda egzersiz sırasında gözlenen bulgular Tablo 5'de özetlenmiştir.

Koridor yürüme testleri sübjektif olmakla birlikte egzersiz testlerine koopere olamayan hastalarda kolayca uygulanabilir. 6 veya 12 dakika yürüme ile katedilen mesafe, bu sırada gelişen arteriyel oksijen desatürasyonu ve dispne düzeyi saptanabilir. Yürüme testlerinde yürüme mesafesi, ile FEV₁, FVC ve PEFr arasında anlamlı korelasyon gözlenmiştir.

Tablo 5: KOAH'ta egzersiz bulguları

PARAMETRE	KOAH
Maksimal VO ₂	↓
Submaksimal iş ile kalp hızı	↑
Maksimal kalp hızı	↓ , nadiren normal
Submaksimal iş ile dakika ventilasyonu	↑ veya normal
Peak VE/MVV	↑↑
Peak VT/VC	Normal veya ↓
Arteriyel oksijen desatürasyonu	(+) veya (-)

PULMONER ARTER BASINÇ ÖLÇÜMLERİ

FEV₁ 1 lt'nin altındaki olgularda genellikle pulmoner hipertansiyon gelişmektedir. Pulmoner hipertansiyonun dercesi ile hastalığın prognozu arasında anlamlı korelasyon vardır. Geniş kapsamlı çok merkezli bir çalışmada ileri dereceli pulmoner hipertansiyonu bulunan olgularda (ort PAB>30 mmHg) 5 yıllık sağkalım % 30 bulunmuştur.

Doppler ekokardiografi, radyonüklid yöntemle sağ ventrikül ejeksiyon basıncı (RVEF) ölçülmesi gibi noninvaziv yöntemler de kullanılmakla birlikte en hassas metod sağ kalp kateterizasyonudur. Sağ kalp kateterizasyonu sağ kalp boşlukları ve pulmoner artere gönderilen bir kateterin basınç transduseri aracılığıyla bu basınçları yansıtması esasına dayanmaktadır. Ancak KOAH'ta rutin kullanımı önerilmemektedir.

RADYOLOJİK YÖNTEMLER

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden birisi çeşitli kısıtlılıkları olmasına karşın, akciğer grafisidir. Çeşitli nedenlerle obstrüktif semptomları ve bulguları olan hastalarda ayırıcı tanı yönünden veya KOAH'a bağlı pnömoni veya pnömotoraks gibi komplikasyonların değerlendirilmesinde akciğer grafisi değerlidir. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi gibi ileri yöntemler de havayolu obstrüksiyonuna yol açan patolojilerin değerlendirilmesinde daha sensitif ve spesifik bulunmuştur.

Amfizem

Amfizem terminal bronşiollelerin distalinde kalan alveoler boşluklarda genişleme ve duvar harabiyeti ile karakterize bir durum olduğu için en önemli radyolojik bulgu saydamlık artışıdır. Genel olarak diffüz saydamlık artışının yanısıra bül, bleb ve pnömotaseller de gözlenebilir. Aynı zamanda pulmoner vasküler yapıda değişimler (oligemi) de gözlenebilir. Bu iki bulgunun birlikte

bulunması amfizem tanısı için %80 sensitivite gösterir.

Amfizemde gelişen hiperinflasyonun en belirgin radyolojik bulgularından biri diyafragmaların aşağı yer değiştirmesi ve düzleşmesi ya da merdiven basamağı görünümünü almasıdır. Diyafragma düzleşmesinin değerlendirilmesinde diyafragma kubbesinin eğimi ölçülebilir. Posteroanterior akciğer grafisinde sağ hemidiyafragma kubbesi ile kostofrenik ve vertebrofrenik açılar arasında çizilen çizgi arasındaki dik mesafenin 1.5 cm'den az olması diyafragmanın düzleştiğini gösterir. Yan grafide ise sağ diyafragma kubbesinin anterior ve posterior sinüsler arasındaki çizgiye olan mesafesinin 2.7 cm'den az olması diyafragma düzleşmesi olarak kabul edilir. Akciğer volümlerinin arttığını gösteren diğer radyolojik bulgular yan grafide retrostrenal saydam alanda genişleme ve sağ diyafragmanın 7. ön kosta hizasında veya daha alt seviyelerde olmasıdır. Bu bulguların spesifitesi % 95 olmakla birlikte sensitivitesi düşüktür. Büller amfizem için oldukça spesifiktir ancak çok sık görülmez ve yaygın hastalığı yansıtmaz.

Amfizemde görülen pulmoner vasküler değişiklikler ise özellikle periferik alanlarda pulmoner damarların çapları ve sayısında azalma ve şekilsel bozukluklar şeklindedir.

Amfizemli olgularda kalp gölgesi küçük ve vertikal konumda olabilir. Sağ ventrikül hipertrofinin değerlendirilmesi güçtür. Hastalığın ileri evrelerinde ortaya çıkan pulmoner hipertansiyonun değerlendirilmesinde pulmoner arterin sağ inen dalının (SİPA) çapının değerlendirilmesi yararlı olabilir. 62 KOAH'lı olgu üzerinde yapılan bir çalışmada SİPA için eşik değer 16 mm olarak kabul edildiğinde sensitivite % 97, spesifite % 71 bulunmuş, SİPA ile ortalama pulmoner arter basıncı arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir. Her iki hilusun üst lob ayrımı hizasından orta hatta olan uzaklıklarının toplamıyla elde edilen hiler genişliğin de pulmoner arter basıncıyla anlamlı korelasyon gösterdiği, eşik değer 11 cm kabul edildiğinde bu ölçümün sensitivitesinin % 89, spesifitesinin % 79 olduğu saptanmıştır.

Bilgisayarlı akciğer tomografisi, özellikle de yüksek rezolüsyonlu tomografi (YRBT) amfizem tanısı, tipi ve yaygınlığının değerlendirilmesinde daha hassastır. Ancak rutin incelemede ATS tarafından önerilmemektedir. Özellikle volüm küçültme operasyonu veya akciğer transplantasyonu gibi cerrahi girişimler öncesinde ayrıntılı inceleme için ya da bronşektazi varlığının gösterilmesi bakımından gereklidir.

Düşük attenüasyon gösteren alanlar amfizeme ait en belirgin YRBT bulgusudur. YRBT ile amfizem tiplerinin tanımlanması da mümkündür. KOAH'ta sıklıkla görülen santrilobüler amfizem sigaraya bağlı olarak gelişir ve genellikle üst zonları tutar. Santrilobüler amfizemli hastalarda yapılan çalışmalarda YRBT ve patolojik bulgular arasında anlamlı korelasyon gözlenmiştir. Hafif ve orta dereceli amfizemli olgularda santrilobüler amfizem çapları birkaç milimetreden bir santimetreye kadar değişen, multipl, yuvarlak düşük attenüasyon alanları şeklinde gözlenir. İlerlemiş olgularda bu alanlar birbiriyle birleşir. Panlobüler amfizem ise tüm lobülü tutar ve genellikle alfa1 antitripsin yetmezliğinde görülür. En belirgin olarak alt zonları tutar ve YRBT'de diffüz attenüasyon alanları şeklinde görülür. Bu alanlarda damar yapılarının seyreltiği de gözlenir. Paraseptal amfizem ise sekonder lobülün distal bölümünü tutar, tek başına veya santrilobüler amfizem ile birlikte görülebilir. Subplevral yerleşimlidir ve tomografi kesitinde en hafif şekli bile saptanabilir. Bilgisayarlı tomografi büllöz amfizemin değerlendirilmesinde de kesin sonuçlar verir. Özellikle büllerin rezeksiyonu açısından tomografik inceleme gereklidir.

Amfizemli hastalarda tomografik incelemede vasküler yapılar da ayrıntılı olarak incelenebilir. Bu olgularda santral pulmoner arterler belirgindir. Pulmoner hipertansiyon bulunan olgularda sağ pulmoner arterin intraperikardial bölümünün genişlemiş olduğu gözlenebilir.

Makroskopik amfizemin daha ayrıntılı değerlendirilebilmesi amacıyla kantitatif ölçümler de geliştirilmiştir. Muller ve ark.nın tanımladığı metotta -910 ve -1000 Hounsfield üniteleri arasında kalan düşük dansiteli alanlar taranmaktadır (density mask). Patolojik amfizem skoru ve BT "density mask" skorları arasında anlamlı korelasyon gözlenmiştir.

Kronik Bronşit

Kronik bronşit klinik ve patolojik bir tanıdır ve radyolojik bulguları da zayıftır. Kronik bronşitli hastaların % 40-50'sinde akciğer grafisi normaldir. Bronş duvarı kalınlaşmasına bağlı olarak orta zonlarda ray görüntüsü olabilir. Bronkovasküler dallanmada artış (kirli akciğer) gözlenebilir. Bunun nedeni kesin olmamakla birlikte peribronşioler ve periarteriyel ödeme bağlı olduğu düşünülmektedir. Amfizemle birlikte olduğunda saydamlığın arttığı alanlar görülebilir. Kronik bronşite spesifik tomografi bulguları da yoktur. Bronş duvarlarında kalınlaşma, periferik alanlarda bronşioler dilatasyon ve sekresyonla dolmaya bağlı görüntüler olabilir.

DİĞER LABORATUVAR İNCELEMELERİ

HEMATOLOJİ:

KOAH'lılarda ve belirgin obstrüksiyonu olmayan sigara içenlerde eritrositozis görülebilir. KOAH'ta arteriyel oksijen desatürasyonuna sekonder olarak, özellikle PaO₂ 55 mmHg'nın altındaki olgularda dokulara yetersiz oksijen verilimi nedeniyle eritrositozis gelişir. Yapılan çalışmalar hipoksemik hastada ortalama eritrosit volümünde (MCV) artma ve ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonunda (MCHC) azalma olduğunu göstermiştir. Hematokrit değeri kadınlarda % 47, erkeklerde % 52'nin üzerinde olduğunda ya da hemoglobin değeri kadınlarda 16 gr/dl, erkeklerde 18 gr/dl'nin üzerinde olduğunda polisitemi düşünülmelidir .

KOAH'lı hastalarda infeksiyon eklendiğinde ya da steroid kullanımına bağlı olarak lökositöz gözlenebilir. Bazı çalışmalarda steroide cevap olarak kanda ve balgamda eozinofili de saptanmıştır.

KOAH'lı hipoksemik hastalarda trombosit fonksiyonlarında anormallik de gözlenebilir. Trombosit sürvi zamanında kısalma, rejenerasyon zamanında kısalma, trombosit agregasyonunda artma, plasma beta-tromboglobülin düzeyinde artma gibi değişiklikler bildirilmiştir. Trombosit aktivasyonundaki değişmelerin ve trombositlerden salınan faktörlerin hipoksemik KOAH'lılarda hiperkoagülabilitate ve tromboembolik olayların gelişiminde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür .

BIYOKİMYA

KOAH'lı hastalarda tuz ve su retansiyonu sonucunda hiponatremi olabilir. Ayrıca nadiren akciğer tümörü veya pulmoner infeksiyon gibi ek patolojiler sonucu uygunsuz antidiüretik hormon salınımı da hiponatremiye neden olabilir.

Ödem gelişimi genellikle sağ kalp yetmezliğine bağlı olmakla birlikte özellikle hiperkapnik hastalarda kalp yetmezliği olmaksızın da görülebilir. İleri derecede hipoksemi ve hiperkapni renal kan akımında azalmaya, tuz ve su retansiyonuna neden olur. Hiperkapnik hastalarda respiratuar asidozun tamponlanması için NaHCO₃ reabsorpsiyonu ve H⁺ iyonlarının tübüler sekresyonu artmıştır. Ayrıca bu hastalarda plasma renin aktivitesi ve plasma aldosteron düzeyi artmıştır. Plasma arginin vazopressin düzeyleri de aşırı şekilde artmış olabilir. Bütün bu faktörler su ve tuz retansiyonuna neden olur.

KOAH'lılarda sık görülen bir elektrolit bozukluğu da hipokalemidir. Oral alımın bozulması, kusma veya diyare gibi gastrointestinal kayıplar ya da tedavide diüretik veya beta agonist verilmesi gibi iatrojenik nedenlerle gelişebilir. Ciddi kardiyak aritmiler ve solunum kaslarında güçsüzlüğe neden olur.

Akut solunum yetmezliğinde hipofosfatemi gelişimi de önem taşır. Solunum kaslarının yorulma eğilimini artırır. Bu da özellikle mekanik ventilatörden ayırma aşamasında zorluklara neden olur. Oral fosfat alımının az olması, fosfat bağlayan antasit kullanımı, alkol bağımlılığı gibi nedenlerle hipofosfatemi gelişebilir.

Hipomagnezemi ve hipokalsemi de solunum kas zayıflığına neden olurlar. Hipomagnezemi sık diüretik kullanımı sonucu gelişir.

ELEKTROKARDİOGRAFİ

Belirgin obstrüktif havayolu hastalığı bulunanların yaklaşık %75'inde EKG değişiklikleri görülür. Diyafragmanın hiperinflasyona bağlı olarak düzleşmesi nedeniyle kalp vertikal konum alır, longitudinal aksında saat yönünde rotasyon olur. P dalgası DI'de bifazik olabilir. İleri dereceli olgularda p pulmonale görülebilir ($p > 2.5$ mm).

QRS aksı sağa kaymıştır, genellikle $+90^\circ$ 'nin altındadır. Bu kayma $S_1S_2S_3$ paternine yol açabilir.

R/S oranı V_5 'e kadar 1'in altındadır. Transisyonel zon sola kaymıştır, düşük voltaj görülebilir.

Kor pulmonaleli olgularda sağ ventrikül hipertrofisi bulguları görülebilir: sağ aks ($> +110^\circ$), V_1 'de R/S oranı > 1 , V_6 'da R/S oranı < 1 .

Ekokardiografi ve radyonüklid görüntüleme yöntemleriyle de pulmoner hipertansiyon varlığı gösterilebilir.

BALGAM İNCELEMESİ

Balgamın hücresel analizi KOAH'lı hastaların değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Stabil kronik bronşitte balgam mukoid yapıdadır ve hakim hücre makrofajdır. Ekzaserbasyon dönemlerinde balgam pürülan hale gelir. Bu dönemde nötrofiller artar. Balgam indüklemeye yöntemiyle elde edilerek de incelenebilir. Bunun için farklı birkaç teknik kullanılabilir. Sabit sürelerle aynı veya artırılan miktarda hipertonic tuzlu su inhale ettirilebilir veya sabit konsantrasyonda tuzlu su artırılan sürelerle inhale ettirilebilir. Ekspektore edilen balgam daha sonra % 0.1'lik dithiothrietol ile likefiye edilir. İndüklenmiş balgamın hücre fraksiyonu ve sıvı fazı sağlıklı kişilerde, astmalılarda ve sigara içen KOAH'lılarda birbirinden farklı bulunmuş, KOAH'lı hastalarda nötrofil oranında artma gösterilmiştir.

Gram boyama ile mikroorganizmalar gösterilebilir. KOAH akut ekzaserbasyonlarından genellikle Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae ve Moraxella catarrhalis sorumludur.

Tablo 6: KOAH'ta önerilen tanı yöntemleri

RUTİN:	FEV1, FEV1/FVC, reverzibilite, akciğer grafisi, DLCO,DL/VA
SPESİFİK:	
Orta-İleri KOAH	Volümler, kan gazları, EKG, Hb
Persistan pürülan balgam	Balgam kültürü, antibiyogram
Genç yaşta amfizem	Alfa 1 antitripsin düzeyi
Bül	Bilgisayarlı toraks tomografisi
Uyumsuz dispne	Egzersiz testi
Astım kuşkusu	Bronkoprovokasyon, PEF takibi
OSA kuşkusu	Uyku çalışması