

KOAH Erken Tanısı

Alev Atasever, Ertürk Erdiñ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İzmir

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tüm dünyada önde gelen sakatlık ve ölüm nedenlerinden biridir. Hastalığın prevalansının artmasına karşın, erken tanısı güçtür. Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, basit bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Hastalığın klinik tanısı, yaygın ve onarılamaz hasarlar oluşturana kadar konulamamaktadır. Sigara içme oranları, KOAH prevalansını tahmin etmede yararlı bir yöntem olsa da, hastalık tanısı alan toplam kişi sayısını belirleyememektedir. Sigara içiminin, KOAH'ın ağırlığını belirleyen en önemli faktör olması nedeniyle, hastalığın klinik öncesi dönemde erken tanısında seri spirometrik ölçümler kullanılabilir. Kronik öksürük, dispne ve balgam çıkarma, görüntüleme yöntemlerinde amfizemin ve indüklenmiş balgamda bazı inflamasyon belirteçlerinin saptanması KOAH tanısını destekleyen diğer faktörlerdir. Sadece hastalığın erken dönemde tanınması, bazı etkin girişimler olmaksızın yararlı olmamaktadır. Bu girişimlerin çoğu hastalığın gidişini değiştirmemekte ancak hastalığın, kişinin günlük yaşamındaki olumsuz etkisini ortadan kaldırmamaktadır.

Anahtar sözcükler: KOAH, erken tanı

Toraks Dergisi, 2003;4(1):82-87

ABSTRACT

Early Diagnosis of COPD

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a leading cause of morbidity and mortality worldwide. Although its prevalence is still increasing, early detection is difficult and no simple test is present with high sensitivity and specificity. Usually the clinical diagnosis of COPD can not be made until extensive and irreparable damage has occurred. Smoking rates appear to provide a useful method of estimating total COPD prevalence, but not the total number of people diagnosed. As smoking is the most important issue in avoiding the development of severe forms of COPD, spirometric screening of smokers can be used for the early diagnosis at preclinical phase of the diseases. Chronic cough, dyspnea and sputum production, evidence of emphysema on imaging, some inflammatory mediators in induced sputum are the other factors that supports the diagnosis of COPD. Early detection of the disease is of little value unless some form of effective intervention can be offered. This may not always prevent the progression of illness, but can still be applied to limit its impact on the patient's life.

Key words: COPD, early diagnosis

KOAH, tüm dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. KOAH, halen ABD'de özellikle ileri yaş grubunda, hastaneye yatışa ve ölüme neden olan, prevalansı gün geçtikçe artan en önemli 10 hastalık arasında yer almaktadır [1]. Bu nedenle hastalığın erken tanısı son yıllarda önem kazanmıştır. Ancak KOAH'ın tanısı

hastalığın doğal seyri içinde, FEV₁'de düşme, semptomatik kötüleşme olana dek konulamamaktadır. ABD'de 1988-1994 yılları arasında yürütülen Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelemesi Tarama Çalışması'nda (The National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES III), solunum fonksiyonları düşük olan olguların %63.3'ünün daha önce herhangi bir obstrüktif akciğer hastalığı tanısı almadığı ve yıllarca erken semptomlar olan öksürük ve balgam çıkarmasının önemsenmediği bildirilmektedir [2]. Erken dönemleri asemptomatik seyreden hastalığın semptomatik hale gelmesi, akciğer fonksiyonlarının hemen hemen yarısına

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Alev Atasever
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD
35100 Bornova, İzmir
Tel: (0232) 388 14 23
Faks: (0232) 388 71 92
e-posta: alevatasever@yahoo.com

yakınının yitilmesiyle oluşmaktadır. Bu durumda tıbbi tedavi, tedavi edici olmaktan çok, kişinin günlük yaşamını iyileştirmeye yönelik olmaktadır. Van Weel, birinci basamak hekimlikte astım ve KOAH erken tanısına yönelik KOAH ve Astımda Tanı, Tedavi ve İzlem (The Diagnosis, Intervention and Monitoring of COPD and Asthma: DIMCA) çalışmasının [3] verilerine dayanarak, bu alanda yaşanan güçlükleri ve bunlara neden olan faktörleri araştırmıştır [4]. Çalışma, Hollanda'nın doğusunda yer alan Nijmegen'de on pratisyen hekimin izlediği bölgede yaşayan toplulukta astım veya KOAH'a ilişkin erken semptom ve bulguları olan olguları saptamak amacıyla yapılmıştır. Daha önce KOAH ya da astım tanısı almamış, çok az semptom veya bulguları olan 25-70 yaş arasında olgular, ilk aşamada astım veya KOAH yönünden izleme alınmış, bu yönden pozitif olanlar iki yıl boyunca izlenmiştir. 1155 olgu izlemi kabul etmiş, izlem sonucunda 604 olguda KOAH ya da astımı düşündüren semptomlar veya objektif bulgular saptanmıştır. Bu olguların %64'ü iki yıllık izlemede yer almıştır. Çalışma sonucunda, topluluğun %20'sinde hafif derecede KOAH ya da astımı düşündüren objektif bulgular ile kalıcı nitelikte düşük akciğer fonksiyonları saptanmıştır. Astım ve KOAH'a son yıllarda daha sık tanı konulmasına rağmen, tanı alanların almayanlara oranı yıllar içinde sabit kalmıştır. Bu da, toplulukta prevalansın arttığına işaret etmektedir [3]. Bütün bu sonuçlar, birinci basamak hekimlikte erken tanıda eksiklikler olduğunu vurgulamaktadır. Ancak, sadece hekime ait faktörler sorumlu tutulmamalıdır. Hekime ait faktörlerin azaltılması amacıyla oluşturulan kılavuzların, özellikle de tanıda yardımcı olan spirometrelerin yaygın olarak kullanılması, mezuniyet sonrası eğitimlerin düzenlenmesi önerilmiştir. Hastaya ait faktörler ise bugüne kadar daha az incelenmiştir. Bu faktörlerden en önemlisi, hastaların önerilen kontrollere düzenli olarak gelmemesidir. Bir diğer faktör, hastaların semptomları olmasına rağmen, bu konuda doktoruna bilgi vermemesidir. Bunun gerekçesi olarak, ilaç kullanma konusundaki isteksizlik gösterilmektedir [4]. İspanya'da, birinci basamak hekimlikte KOAH tarama programının etkinliğini değerlendirmek amacıyla PADOC (KOAİ Tanısında Artış İçin Program: Program for the Increase in the Diagnosis of COPD) adı verilen bir proje yürütülmüş ve çalışmada daha önce KOAH tanısı almamış, herhangi bir nedenle doktora başvuran 35 yaş ve üzeri, günde 10'dan fazla sigara içen ya da 10 yılı aşkın bir süredir sigarayı bırakmış olgular yer almıştır. KOAH kuşkusu olan olgular da, kesin tanı için göğüs hastalıkları uzmanlarına gönderilmiştir. Pratisyen hekimler çalışmaya alınanların 723'ünü (%22.5) KOAH'ı düşünerek göğüs hastalıkları uzmanlarına sevk etmişlerdir. Göğüs hastalıkları uzmanları ise kendilerine gönderilen olgulardan 278'ini (%38.4) incelemiş ve olguların 153'ünde (%55)

KOAİ tanısını doğrulamış, 28 (%10) olguda da astım tanısı koymuşlardır. Spirometrik ölçüm yapılan olguların %4.3'ünde KOAH, %0.8'inde ise astım tanısı konulmuştur. Pratisyen hekimler tarafından yapılan spirometrik ölçümlerde zorlu vital kapasite (FVC) ile negatif, FEV₁ ile pozitif korelasyon saptanmıştır. Sonuç olarak, birinci basamak hekimlikte KOAH taramasının yapılabileceği ve pratisyen hekimler tarafından %22 oranında tanı konulabileceği bildirilmiştir [5]. Tanıya ulaşmada ideal olan, hedef topluluğu, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan incelemelerle belirlemek ve hastalığın sonuçlarını kişiye bildirmektir. Ancak uygulamadaki zorluklar nedeniyle bu yöntem kullanılamamaktadır. KOAH'ın tanımına ilişkin belirsizlikler tanıya ulaşmayı da zorlaştırmaktadır. Amerika, Avrupa Toraks Dernekleri ve Dünya Sağlık Örgütü, KOAH'ın fizyolojik olarak tanımlanması gerektiğini bildirmişlerdir. Ortak karar olarak KOAH, küçük hava yolu obstrüksiyonu ve amfizeme bağlı olarak periferik hava yollarındaki direncin artışı sonucu ortaya çıkan hava akımı kısıtlılığına bağlanmıştır. KOAH tanımı fizyolojik olarak yapıldığına göre erken tanısının da fizyolojik yöntemlerle konulması gerektiği bildirilmektedir. Günümüzde, hastalığın erken tanısını sağlayabilecek, patolojik bulguları gösterebilecek görüntüleme yöntemleri ya da diğer incelemelere gereksinim vardır [6].

KOAİ prevalansını belirlemek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Glenwood Springs çalışmasında, yaşları 20 ile 69 arasında değişen, öksürük, nefes darlığı, balgam çıkarma veya hışıltılı solunum (wheezing) semptomları olan ve FEV₁/FVC oranı %60'ın altında bulunan erkek olguların %17'sinde kronik bronşit, %13'ünde KOAH ve %2'sinde astım, kadınların %10'unda kronik bronşit, %4'ünde KOAH, %13'ünde astım saptanmıştır [7]. Bu çalışmanın önemi, anormal değerleri olan bu topluluğun izlenmesi ve aynı sayıda rastgele seçilen kontrol grubunun olmasıdır. 6-7 yıllık izlemede, başlangıçta spirometrik bozukluğu olan olgularda solunum fonksiyonlarının daha da bozulduğu, buna karşın semptomları olan fakat spirometrik bozukluğu olmayan olguların solunum fonksiyonlarının aynı kaldığı görülmüştür. Sigara içen bir kişide semptomların değerlendirilmesi tanıyı kolaylaştıracaktır; ancak sadece semptom ve bulgular KOAH tanısı koymada yeterli değildir. Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelenmesi Tarama Çalışması'nda (NHANES III), 169.3 milyon erişkini temsil eden ve ayaktan başvuran 16 084 kişiye sigara içme durumu sorulmuş, hastanın uyguladığı, semptomları sorgulayan anket ve spirometrik ölçümler yapılmıştır [2]. Bu çalışma astım, kronik bronşit ve amfizemli olguları kapsamıştır. Topluluğun %71.7'sinden fazlasında FEV₁/FVC oranı %70'in altında bulunmuş, ancak bu hastalar daha önceden herhangi bir obstrüktif akciğer hastalığı tanısı almamıştır. FEV₁ değeri %50'nin altında olanlar-

da bile olguların %46.2'sinde obstrüktif akciğer hastalığı tanısı konulmadığı saptanmıştır. Cinsiyet, ırk ve sigara içme durumuna göre bu oran %59-88 arasında değişmektedir. Bu araştırma sonucuna göre, tahmin edilen KOAH'lı olgu sayısı 2.8 milyon olarak bildirilmiştir. Ancak kesin tanı alan olgular, 2 450 000 olarak bulunmuştur. Özellikle hafif-orta KOAH'ta tanı eksikliği dikkati çekmiştir. Eğer bu olgular erken ve hastalığın asemptomatik evresinde yakalanabilir, sigarayı bırakma programları ya da inflamasyonu baskılayıcı tedaviler uygulanabilirse, hastalığın gidişi ve prognozunun değişebileceği bildirilmiştir. Stang ve arkadaşlarının çalışmasında ise, sigara içme oranlarına göre KOAH prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır [8]. Kesin KOAH tanısı alan olguların belirlenmesinde, ulusal kayıt sistemlerinden alınan ayaktan ve yatan hastaların verileri, toplam KOAH prevalansının saptanmasında da yaş, ırk, cinsiyet, sigara içme durumu ve spirometrik ölçümler göz önüne alınarak, literatür verileri kullanılmıştır. Kesin KOAH tanısı alan olgular 2 872 909 kişi olarak bulunmuş, NHANES III çalışmasına benzer sonuçlar elde edilmiştir. Kırk yaş üzerinde, toplam KOAH prevalansı 15 337 000 iken, NHANES III çalışmasında aynı yaş grubunda bu sayı 17 110 000'dir. Bu sonuçlara göre ABD'de kesin KOAH tanısı alan olgular, tüm olguların %14-46'sını oluşturmaktadır. Sigara içme oranları ve bu araştırma modeli kullanılarak, KOAH prevalansı Almanya'da 2.7, İngiltere'de 3, İspanya'da 1.5, İtalya'da 2.6 ve Fransa'da 2.6 milyon kişi olarak tespit edilmiştir. Laitinen ve arkadaşlarının Finlandiya'da yaptığı çalışmada, 400 000 kronik bronşit veya KOAH'lı olgu saptanmıştır [9]. Tüm nüfusun %5'inden fazlasının hastalığın semptomatik şekline, %5'inin ise gizli şekline sahip olduğu bildirilmektedir. Tüm sağlık giderlerinin %65'i ağır KOAH'lı olgulara ayrılmıştır. Bu nedenle, sigara içiminin azaltılması ve hastalığın erken tanısının önemi vurgulanmaktadır. Bu sonuçların bilinmesi, hastalığın yaygınlığının da bilinmesine ve erken tanı için çabaların artırılmasına neden olmuştur. Çalışmaların çoğunda sigara içenlerde KOAH gelişim oranının %10-15 olduğu bildirilmektedir. Ancak, yaş ve cinsiyete bağlı değişiklikler yanlış sonuçlar doğurabilmektedir. Nitekim Stang ve arkadaşlarının çalışmasında, 40 yaş ve üzerinde sigara içmeyenlerde KOAH gelişim oranı, %2'den %10'a, içenlerde %17'den %43'e çıkmıştır. Sigara içme oranları toplam KOAH prevalansını tahmin etmede önemli ipuçları sağlarken, hastalık tanısı alan kişi sayısını tam olarak belirleyememektedir. Bu nedenle erken tanı koymanın, hastalığın mortalite ve morbiditesinin önlenmesi açısından en önemli aşama olduğu vurgulanmaktadır [10]. KOAH'lı olguların büyük bir çoğunluğu akut atakla hastaneye başvurdukları zaman tanınabilmektedir. Yoğun bakım gerektiren olguların ileri hastalık aşamasında olduğu ve bu olguların %30'undan fazlasının

bir yıl içinde öldüğü bildirilmektedir [11]. Bu durumda tanı ve tedavide olan gecikmeler kabul edilemez bir durum almaktadır. Tanı için ilk basamak, izlenecek olan topluluğun belirlenmesidir.

KLİNİK

KOAH'ın en belirgin semptomları olan öksürük ve balgam çıkarma, hastalığın başından itibaren vardır ancak hafif olduğundan erken dönemde bu semptomlar önemsenmez ve sigara içimine bağlanır [12]. Öksürük ve balgam çıkarma, KOAH gelişiminin özgül göstergesi değilse de, bunun aksini savunmak da pek mümkün değildir. Bazı yayınlarda, balgam çıkarmanın, KOAH'lı olgularda FEV₁ kaybının hızlandığının bir göstergesi olabileceği bildirilmektedir [13]. Avrupa ve Kuzey Amerika'da yapılan çalışmalarda, tıbbi bir inceleme yapılmayan, ancak sigara içen olguların çoğunda semptomların olduğu, bazılarında ise semptomların özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ortaya çıktığı bildirilmiştir [14,15]. Alt solunum yolu enfeksiyonu tablosuyla başvuran olguların büyük bir çoğunluğunda aynı zamanda KOAH olduğu bulunmuştur [6]. Klinik bulgularla erken tanıya ulaşmak zor olsa da, klinisyen KOAH'ı, kalıcı hava yolu obstrüksiyonu olan astımlı olgulardan ayırt edebilmelidir. Yaşlı astımlı olgularda hava yolu obstrüksiyonunun geri dönüşüze hale gelmesi bu ayırmada güçlük yaratmaktadır. Bu durumda, 10 paket/yıl ve üzerinde sigara içme öyküsü olması, görüntüleme yöntemleriyle amfizemin belirlenmesi, difüzyon kapasitesinin düşüklüğü ve kronik hipokseminin olması astımdan çok KOAH'ı düşündürmelidir.

SPIROMETRİK TESTLER

Tanıya ulaşmak için basit, elde taşınabilir, doğru ve güvenilir spirometrelerin ilk basamak hekimlikte KOAH'ın erken tanısında oldukça yararlı olduğu vurgulanmaktadır [16]. Ancak spirometri, risk altındaki kişilerde rutin olarak uygulanamamakta ve sonuçların da düzenli kaydı yapılmamaktadır. KOAH gelişecek bir olguda, belli bir yaşta anormal spirometrik değerlerle karşılaşmak her zaman mümkün değildir. Ancak sigara içen bu kişilerde yapılan spirometrik ölçümlerin 3-5 yıl sonra tekrarlanması ve sonuçların seyri, KOAH gelişiminin göstergeleri olarak önem taşımaktadır. Seri spirometrik ölçümlerle erken tanı mümkün olabilmekte ve olgular sigara bırakma programlarına alınabilmektedir. Uygulanacak tarama yöntemi duyarlı, özgül ve uygulanması basit olmalıdır. Spirometrik ölçüm yöntemleri arasında doruk akım ölçümü, ucuz ve uygulanması kolay olmakla birlikte duyarlı olmadığından hastalığın ağırlığını belirlemede yetersizdir. Çünkü ölçüm, hastanın eforuna bağlıdır ve hava yolu kollapsına bağlı akım başlamadan doruk akım hızı ölç-

çölmektedir. Bu nedenle periferik hava yolu kollapsına bağlı ölçüm sağlıklı yapılamamaktadır. Periferik hava yolu fonksiyonlarını değerlendirmek açısından kapanma volümü ve kapasitesi yaygın olarak çalışılmıştır. Mükemmel fizyolojik veriler sağlamasına karşın, bu testler uygulanması zor ve pahalı yöntemlerdir. Klinik anlamda bu testlerin hiçbiri, basit FEV₁ ölçümü kadar yararlı bulunmamıştır. Zielinski ve arkadaşlarının çalışmasında, Polonya'da KOAH gelişimi açısından yüksek riskli bir toplulukta hava yolu obstrüksiyonunun erken tanısında spirometrik ölçümlerin yararı araştırılmıştır [17]. 39 yaş ve üzerinde, 10 paket/yıldan fazla sigara içme öyküsü olan 11 027 olguda spirometrik ölçümler ile tarama yapılmış ve hava yolu obstrüksiyonu, Avrupa Solunum Derneği'nin (European Respiratory Society: ERS) KOAH derecelendirmesine göre belirlenmiştir [18]. Olguların %9.5'inde hafif, %9.6'sında orta ve %5.2'sinde ağır düzeyde hava yolu obstrüksiyonu saptanmıştır. Toplam solunum fonksiyon testi bozukluğu, %24.3 olarak belirlenmiştir. 10 paket/yıl altında sigara içme öyküsü olan 40 yaş altı grupta ise bu oran %8.3'tür. Hiç sigara içme öyküsü olmayan 2200 olguda hava yolu obstrüksiyonu %14.4 oranındadır. Bu çalışmada, basit spirometrik ölçümlerle yüksek riskli gruplarda KOAH erken tanısının mümkün olduğu vurgulanmaktadır. Amerika ve Kanada Akciğer Sağlığı İncelemesi Çalışması (Lung Health Study: LHS) gruplarının çalışmasında, yaşları 35-60 arasında değişen ve sigara içen 73 000 kişide hava yolu obstrüksiyonu ortalama %30 oranında bulunmuştur. Sigara içenlerde KOAH erken tanısı benzer spirometrik ölçümlerle konulabilmıştir. Bu çalışmaya aktif sigara içenler, Zielinski ve arkadaşlarının çalışmasına ise sigarayı bırakan ya da hiç sigara içmeyen olgular dahil edilmiştir. Polonya grubundan yaşam boyu hiç sigara içmeyen grup çıkarıldığında, aradaki fark %3'e düşmektedir. Her iki topluluğun farklı sigara içme alışkanlıklarına göre, aradaki küçük fark şaşırtıcı bulunmuştur. Bu fark, Polonya grubunda paket/yıl olarak daha az sigara içme öyküsü olmasına karşın, ucuz, filtresiz ve yüksek tar içerikli sigara içimi ile çevresel hava kirliliğinin KOAH gelişimini kolaylaştırmasıyla açıklanmaktadır. Yaşam boyu hiç sigara içmeyenlerde hava yolu obstrüksiyonu gelişimi ise pasif sigara içimine ve sık alt solunum yolu enfeksiyonu geçirilmesine bağlanmıştır [19]. Pylawaczewski ve arkadaşlarının çalışmasında, KOAH prevalansının saptanması amacıyla en az 10 paket/yıl sigara içme öyküsü olan 40 yaş üzerindeki olgularda spirometrik ölçümler yapılmış ve bunların %40'ı KOAH tanısı almıştır [20]. Hedef toplulukta spirometrik ölçümlerin yapılmasının tanıya büyük katkı sağlayacağı bildirilmiştir. KOAH'ta FEV₁, zorlu vital kapasite'den (FVC) çok daha önce azalır. Ayrıca hafif KOAH'ta FEV₁/FVC oranı bozulduğu halde FEV₁ henüz normal sınırlar içinde kalabilir. Bu nedenle

obstrüksiyonu yalnızca FEV₁ değeriyle saptamak yetersizdir [21]. İngiliz Toraks Derneği (BTS) KOAH tanısında, hava yolu obstrüksiyonunun belirlenmesi için, inhale bronkodilatörlerle az miktarda reversibilitenin sağlandığı FEV₁ değerindeki azalmanın gösterildiği spirometrik ölçümlerin yapılmasını önermektedir. Ancak, birinci basamak hekimlikte spirometrik testlerin çok yaygın kullanılmamasına bağlı olarak, tanının akciğer fonksiyonları ile korelasyon göstermesi de klinik semptom ve bulgulara dayanarak yapıldığı bildirilmektedir. O'Brien ve arkadaşlarının çalışmasında, birinci basamak sağlık kuruluşlarına KOAH akut atağı nedeniyle başvuran ve yaşları 40-80 arasında değişen 110 hastada atak sonrası stabil dönemde akciğer fonksiyon testleri ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi çekilerek, bu olguların hastalığa bağlı fizyolojik ve radyolojik karakteristik özellikleri araştırılmıştır. Tanı için BTS ölçütleri uygulandığında, hava yolu obstrüksiyonu sadece FEV₁'deki azalmanın derecesine göre belirlendiğinden, %30 olguda FEV₁ normal sınırlar içinde bulunmuştur. Bu olguların FEV₁/FVC oranları hesaplandığında ise %41 olguda hava yolu obstrüksiyonu saptanmıştır. Bu nedenle KOAH tanısında, tarama testlerinde FEV₁/FVC değerinin daha duyarlı olduğu bildirilmektedir. Bronkodilatör sonrası reversibilitenin hesaplanması, tedaviyle elde edilebilecek FEV₁ değerinin tahmininde ve astımın dışlanmasında gereklidir. Ayrıca bronkodilatör sonrası FEV₁, bronkodilatör öncesi değere göre sağkalımla daha fazla ilişkili bulunmuştur [22]. Difüzyon kapasitesi, gaz değişimi için gerekli olan alveoler yüzey alanını dolaylı olarak ölçtüğünden, amfizemin iyi bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Ancak Gurney ve arkadaşlarının çalışmasında [23], normal difüzyon kapasitesi olan olgularda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografiyle amfizem saptanmıştır. Amfizem, morfolojik bir değişiklik olduğundan hastalığın tanısında görüntüleme yöntemleri daha ön plana çıkmaktadır.

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleri, KOAH tanısı ve ağırlığını belirlemede temel yöntemler olmakla birlikte erken ve asemptomatik dönemde hastalığı saptama, hastalığın ilerleme zamanını tahmin etme açısından duyarlılığı düşüktür. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, parankimal akciğer hastalıklarının, özellikle de amfizemin erken tanısında duyarlı bir yöntemdir [24]. Sashidhar ve arkadaşlarının çalışmasında, ağır sigara içicilerde, erken ve asemptomatik dönemde amfizemin yaygınlığını ve ağırlığını değerlendirmek açısından yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografinin yeri araştırılmıştır [25]. Asemptomatik ve klinik olarak tanı almamış ağır sigara içicilerde, amfizemin erken tanısında yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografinin

mükemmel bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır. Sigara içen ancak semptomu olmayan ve hiç sigara içmeyen olgularda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide amfizematöz lezyonlara rastlama oranı ve bu lezyonlar ile solunum fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmada, semptomu olmayan sağlıklı sigara içicilerinin %44'ünde amfizem alanları saptanmıştır. Bu alanların erken tanısında DLCO/VA en duyarlı test olarak bildirilmiş ve radyolojik bulgular ile korelasyonu da gösterilmiştir. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi semptomlar ortaya çıkmadan, amfizemli alanları gösterebilmektedir [26]. Benzer şekilde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, bronşektazi tanısında da kullanılmaktadır. Kronik öksürük ve balgam çıkarma yakınması olan olgularda, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide bronşektazi insidansı yüksek bulunmuştur [27]. O'Brien ve arkadaşlarının çalışmasında da KOAH yönünden incelenen olguların %29'unda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide bronşektazi saptanmıştır [22]. Kronik öksürük ve balgam çıkarma yakınması olan olgularda semptomlar ve spirometrik ölçümler bronşektazi tanısını dışlayamamaktadır. Bu nedenle, özellikle sık alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü olanlarda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografiyle görüntüleme gerekli olmaktadır. Helyum ve SF₆, akciğer periferindeki gaz değişimlerini çok iyi gösterebilen indikatör gazlardır. Yamaguchi ve arkadaşlarının çalışmasında, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografiyle asiner düzeyde gaz değişimlerindeki bölgesel farklılıklar ve böylece erken dönemde sigara içen KOAH'lılar ve içmeyen sağlıklılar arasındaki fark araştırılmıştır [28]. İnspirasyon sonu elde edilen Helyum ve SF₆ ilişkili yüksek çözünürlüklü toraks bilgisayarlı tomografiyle KOAH'lı olgularda akciğerin değişik bölgelerindeki asiner yapıların tam olmayan harabiyetine bağlı hava yolu dallanma anomalileri ve buna bağlı anormal gaz dağılımı erken dönemde tespit edilebilmektedir.

Sigara içimiyle özellikle küçük hava yollarında nötrofil birikimi olmakta ve nötrofillerden de birtakım inflamasyon belirteçleri salınmaktadır. Jansson ve arkadaşlarının çalışmasında sigara içen sağlıklılarda, erken evrede yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografideki amfizematöz bulgular ve solunum fonksiyon testlerindeki değişikliklerle ilişkili inflamatuvar mekanizmalar araştırılmıştır [29]. Hafif düzeyde solunum fonksiyon bozukluğu olan asemptomatik sigara içicilerde, küçük hava yollarında nötrofilik inflamasyon ve kanda, içmeyenlere göre daha yüksek miyeloperoksidaz (MPO), insan nötrofilik lipokalin (HNL), eozinofilik katyonik protein (ECP) ve lizozim, BAL'da ise IL-8, IL- β , HNL saptanmıştır. Bu inflamasyon belirteçlerinin yüksekliği ise sadece difüzyon kapasitesiyle ilişkili bulunmuştur. Bu sonuç, difüzyon kapasitesinin, erken tanıda FEV₁'e göre daha du-

yarlı olduğunu göstermektedir. Difüzyon kapasitesi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografideki değişikliklerde paralellik saptanmıştır.

BALGAM İNCELEMELERİ

İndüklenmiş balgam, hava yolu inflamasyonunu göstermede invazif olmayan alternatif bir yöntemdir. Akciğer fonksiyonları normal olan asemptomatik sigara içicilerde, sağlıklı kontrollere göre indüklenmiş balgamdaki inflamatuvar hücreler ve bu inflamasyon ile akciğer fonksiyonları ve sigara alışkanlığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada, indüklenmiş balgamda saptanan makrofaj ve eozinofiller, solunum fonksiyon bozukluğunun erken göstergesi olan FEF₂₅₋₇₅ ve sigara içme alışkanlığıyla doğrudan ilişkili bulunmuştur [30]. TNF- α , miyeloperoksidaz, substans-P, metalloproteinazlar, metalloproteinaz doku inhibitörü, KOAH'lı olguların indüklenmiş balgamında yer alan diğer inflamasyon belirteçleridir [31]. Asemptomatik erken evre KOAH'ta indüklenmiş balgam, invazif olmayan bir tanı yöntemi olarak kullanılabilir.

KOAH erken tanısında ilk basamak, sigara içme öyküsü olan ileri yaştaki olguların izlenmesidir. Bu olgularda semptomların gelişmesi beklenmeden spirometrik ölçümler yapılmalıdır. Semptomlar hastalığa özgü olmadığından yardımcı laboratuvar testlerine gereksinim vardır. Özellikle birinci basamak hekimlikte ucuz ve kullanımı basit olduğundan el spirometreleri kullanılabilir. Amfizemin erken tanısında yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi duyarlı bir yöntem olmasına karşın, her merkezde uygulanması mümkün değildir ve pahalıdır. İndüklenmiş balgamda inflamasyon belirteçlerinin saptanması da pratik ve ucuz bir yöntem değildir. Bu nedenle KOAH erken tanısında uygulanması kolay, diğer yöntemlere göre ucuz ve duyarlı olması nedeniyle spirometreler kullanılmalıdır. Özellikle birinci basamak hekimlere el spirometrelerinin ve ulusal tanı, tedavi rehberlerinin temin edilmesiy-le risk altındaki kişilerde kolaylıkla KOAH tanısı konulabilir. Tarama testlerinde de daha duyarlı olduğu bilinen FEV₁/FVC değeri hesaplanmalıdır. Bronkodilatör sonrası reversibilitenin hesaplanması, tedaviyle elde edilebilecek FEV₁ değerinin tahmininde, dolayısıyla sağkalımı değerlendirmede daha yararlıdır. Ayırıcı tanı açısından en fazla güçlük yaratan astımın dışlanmasında da büyük yarar sağlayacaktır. Sonuç olarak, sadece hastalığın erken dönemde tanınması, bazı etkin girişimler olmaksızın yararlı olmamaktadır. Bu girişimlerden çoğu hastalığın gidişini değiştirmemekte, ancak kişinin günlük yaşamına olumlu katkılar yapmaktadır. Sigara içimi KOAH'a neden olan temel faktör olduğundan, sigarayı bırakma çabaları en önemli girişim olarak kabul edilmektedir. KOAH tanısı alan olgularda bronkodilatör tedaviyle semptomların giderilmesi de kişinin günlük yaşam aktiviteleri açısından ol-

dukça önemlidir. Özellikle akut ataklarda ve atakların önlenmesinde sistemik kortikosteroid tedavisi bugün için en etkin tedavi yöntemi olarak bilinmektedir. Hipokseminin önlenmesi, beslenme durumunun düzenlenmesi, rehabilitasyon programlarıyla günlük yaşam aktivitelerinin en üst düzeye çıkarılması ve dispnenin önlenmesi, aşılanma ile enfeksiyonlardan koruma da erken tanı sonrasında hastalara verilmesi gereken hizmetler olarak değerlendirilmektedir [3].

KAYNAKLAR

- Mannino DM. COPD. Epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002;121:121S-126S.
- Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, et al. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2000;160:1683-89.
- Van den Boom G, Van Schayck CP, Van Mollen MP et al. Active Detection of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the general population. Results and economic consequences of the DIMCA program. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1730-8.
- Van Weel C. Underdiagnosis of asthma and COPD: is the general practitioner to blame? *Monaldi Arch* 2002;57:65-8.
- Miravittles M, Fernandez I, Guerrero T, et al. Development and results of a screening program for COPD in primary care. The PADOE Project (Program for the Increase in the Diagnosis of COPD in Primary Care). *Arch Bronchoneumol* 2001;37:291-2.
- Calverly Peter MA. COPD. Early detection and intervention. *Chest* 2000;117:365S-371S.
- Mueller RE, Keble DL, Plummer J, et al. The prevalence of chronic bronchitis, chronic airway obstruction and respiratory symptoms in Colorado city. *Am Rev Respir Dis* 1971;103:209-28.
- Stang P, Lydick E, Silberman C, et al. The prevalence of COPD. Using smoking rates to estimate disease frequency in the general population. *Chest* 2000;117:354S-359S.
- Laitinen LA, Koskela K. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease: Finnish National Guidelines for Prevention and Treatment 1998-2007. *Respir Med* 1999;93:297-332.
- Mannino DM, Etzel RA, Flanders WD. Do the medical history and physical examination predict low lung function? *Arch Intern Med* 1993;153:1892-97.
- Connors AFJ, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbations of severe COPD. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognosis and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:959-67.
- Akın M. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Semptomlar. Sema Umud, Ertürk Erdiç eds. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıkları*. İstanbul:Turgut Yayıncılık 2000:33-6.
- Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen Heart Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1530-5.
- Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Long term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
- Anthonisen NR, Conett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *Jama* 1994;272:1497-505.
- Petty TL. Scope of the COPD Problem in North America. Early Studies of prevalence and NHANES III Data: Basis for early identification and intervention. *Chest* 2000;117:326S-332S.
- Zielinski J, Bednarek M, et al. Early detection of COPD in high-risk population using spirometric screening. *Chest* 2001;119:731-6.
- Siafakas NM, Vermerie P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a consensus statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1995;8:1398-1420.
- Connett JE, Bjornson-Benson WM, Daniels K. Recruitment of participants in the Lung Health Study: II. Assessment of recruiting strategies: Lung Health Study Research Group. *Control Clin Trials* 1993;14:38S-51S.
- Pylawaczewski R, Bednarek M, Gorecka D, et al. Early, targeted population based screening for COPD. Preliminary study. *Pneumonol Alergol Pol* 1999;67:416-21.
- Erk M. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında yapısal değişikliklerin akciğer fonksiyonları ile ilişkisi. *Toraks Dergisi*;2000;1:71-6.
- CO'Brien, Guest PJ, Stockley RA, et al. Physiological and radiological characterization of patients diagnosed with COPD in primary care. *Thorax* 2000;55:635-42.
- Gurney JW, Jones KK, Ribbins RA, et al. Regional distribution of emphysema. Correlation of high-resolution CT with pulmonary function tests in unselected smokers. *Radiology* 1992;183:457.
- Thurlbeck WM, Muller DC. Emphysema. Definition, imaging and quantification. *AJR* 1994;163:1017.
- Sashidhar K, Gulati M, Gupta D, et al. Emphysema in heavy smokers with normal chest radiography. Detection and quantification by HRCT. *Acta Radiologica* 2002;43:60-5.
- Tylen U, Boijesen M, Ekberg-Jansson A, Bake B, et al. Emphysematous lesions and lung function in healthy smokers 60 years of age. *Respir Med* 2000;94:38-43.
- Wedzicha JA. The heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000;55:631-2.
- Yamaguchi K, Soejima K, Koda E, et al. Inhaling gas with different CT densities allows detection of abnormalities in the lung periphery of patients with COPD. *Chest* 2001;120:1907-16.
- Jansson A, Anderson B, Bake B, et al. Neutrophil-associated activation markers in healthy smokers relates to a fall in DLCO and to emphysematous changes on high resolution CT. *Respiratory Medicine* 2001;95:363-73.
- D'Ippolito R, Foresi A, Chetta A, et al. Eosinophils in induced sputum from asymptomatic smokers with normal lung function. *Respiratory Medicine* 2001;95:969-74.
- Başoğlu Kaçmaz Ö. İndüklenmiş balgamın tanısal değeri. *Toraks Dergisi*; 2001;2(2):53-61.