

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Yapısal Değişikliklerin Akciğer Fonksiyonları ile İlişkisi

Müzeyyen Erk

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOA) ekspirasyon akım hızı ilerleyici ve çoğu kere irreversibl olarak kısıtlanır. KOA'nın etiolojisinde birçok faktör rol oynayabilir. Bunların en önemlisi sigara olup, sigara içenlerin %15-20'sinde KOA ortaya çıkar. Patolojik olayların temelinde inflamasyon vardır. Sigara içenlerde santral ve periferik hava yollarında ve parenkimde nötrofil infiltrasyonu saptanır. Sigara içen ve KOA gelişmiş olanlarda, diğerlerinden farklı olarak, hava yolları ve parenkimde CD8⁺ lenfositlere rastlanır. Küçük hava yollarındaki inflamasyon ve fibrozis, lümenin daralmasına ve dolayısıyla hava akımının sınırlandırılmasına yol açar. Parenkimde nötrofillerin yol açtığı doku hasarı (amfizem), akciğerin esnek geri çekme basıncının kaybına neden olur. Bu iki patolojik değişiklik nedeniyle, zorlu ekspirasyonda hava akımını sağlayan intra-alveoler basınç ve hava yollarını açık tutan intraluminal basınç azalır. Akciğer alanlarında nonhomojen olarak dağılan hava yolu obstrüksiyonu ve amfizem V/Q oranını bozar ve hipoksemi ortaya çıkar. Toraks içi gaz volümü artar, solunum kasları güçsüzeleşir, diyafragmanın kasılabilme yeteneği azalır. Alveoler hipoventilasyon nedeniyle hiperkapni ortaya çıkar. Hava akımı sınırlandırılmasını en iyi gösteren fonksiyonel parametreler FEV₁ ve FEV₁/VC'dir. Obstrüktif tipte ventilasyon bozukluğuna, statik akciğer volümlerinin artışı eşlik eder (RV/TLC >%40). Amfizeme bağlı olarak kapiller yatağın kaybı ve alveol keselerinin parçalanıp genişlemesi sonunda diffüzyon kapasitesi düşer.

Anahtar kelimeler: KOA, periferik hava yolu obstrüksiyonu, solunum fonksiyon testleri

Toraks Dergisi, 2000;1(3):71-76

ABSTRACT

Correlation of Structural Changes with Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an entity which causes progressive and largely irreversible chronic obstruction. It is caused mainly by smoking, but only 15-20% of regular smokers develop COPD. Tobacco smoke causes an inflammatory response of the central and peripheral airways, and lung parenchyma. This promotes neutrophil accumulation in the lung. In addition to this, increased numbers of CD8⁺ T-cells are present in the airways and lung parenchyma in smokers with COPD. Peribronchiolar inflammation and fibrosis in small airways result in structural narrowing of the lumen, and hence, in air flow limitation. Neutrophil-mediated tissue damage leads to the loss of pulmonary elastic recoil. This results both in decreased pressure to drive expiratory flow, and also in decreased intraluminal pressure to maintain airway patency during forced expiration. Unevenly distributed airway narrowing and emphysema in COPD induce inequalities in V/Q ratios leading to arterial hypoxemia. Lung hyperinflation results in respiratory muscle weakness and reduced ability of diaphragm to generate tension. Consequent alveolar hypoventilation is the cause of hypercapnia. Airflow obstruction is best assessed by FEV₁ and FEV₁/VC ratio. The obstructive ventilatory defect is associated with a progressive increase in static lung volumes (RV/TLC >40%). Due to the loss of capillary bed and enlargement of the air space in emphysema, diffusion capacity is reduced.

Key words: COPD, peripheral airway obstruction, lung function tests

Yazışma adresi:

Prof. Dr. Müzeyyen Erk

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

34 303 Cerrahpaşa / İstanbul

Telefon: İş: 0212 586 15 63, Ev: 0216 349 75 45, Mobil: 0532 431 63 87

Faks: (Fakülte, 0212 529 58 68, 09.00-15.00 arası)

E-posta: muzerk@superonline.com

Sigara, mesleki temas gibi kesinlik kazanmış etkenler veya çocuklukta geçirilmiş infeksiyonlar vb gibi büyük olasılık taşıyan etkenler, duyarlı kişilerde Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına (KOA) yol açmaktadır. Sigara içenlerin %50'sinde kronik bronşit, %20'sinde KOA gelişmektedir.

KOAH'taki patolojik değişiklikler hava yollarında ve akciğer parenkimindedir. İleri yıllarda diyafragma, solunum kasları, pulmoner dolaşım ve sağ ventrikülde de değişiklikler olur [1,2].

Akciğer rezeksiyonu ile elde edilen akciğer doku örnekleri veya BAL sıvısı ve balgam ile yapılan incelemeler, fonksiyonel kayıplarla inflamasyonun korelasyon gösterdiğini ve olayların merkezinde inflamasyonun bulunduğunu kanıtlar.

İNFLAMASYON

Sigara içen ve bronşiti olan kişilerin balgam analizlerinde eozinofil ve mast hücrelerinin seyrek olduğu, makrofajların baskın olduğu, balgamdaki makrofajlarda pigmentasyonun belirginleştiği ve nötrofil sayısının arttığı, ayrıca obstrüksiyonu olanlarda nötrofillerin daha da fazla sayıda görüldüğü saptanmıştır [3,4].

Sigara içen ve KOAH'ı olan kişiler ile, sigara içen fakat KOAH'ı olmayan kişilerde inflamasyon açısından fark olup olmadığı, cerrahi rezeksiyon ile elde edilen akciğer örneklerinde araştırılmıştır. Sigara içen ve KOAH meydana gelmiş kişilerin hava yollarında, diğerlerinden farklı olarak, fazla sayıda CD8⁺ lenfositler mevcuttur. Obstrüksiyonun ağır derecede olduğu KOAH hastalarında ise, asemptomatik sigara içenlerden ve hafif obstrüksiyonlu sigara içenlerden farklı olarak, nötrofiller baskındır ve hava akımı kısıtlanmasının derecesi ile korelasyon göstermektedir [4].

Benzer şekilde, sigara içen fakat KOAH bulguları olmayanlar ile, sigara içen, KOAH gelişmiş ve FEV₁ değeri düşük olan kişilerin BAL sıvısı analizlerinde de fark vardır. FEV₁ değeri düşük olan sigara içicilerde, glutation (GSH), miyeloperoksidaz (MPO) ve eozinofilik katyonik protein (ECP) gibi belirteçlerin diğer gruptan fazla olduğu görülür. MPO bir nötrofil belirteçidir. GSH ise, persistan oksidan ataklara karşı (sigara veya küçük hava yollarında biriken nötrofillerin salgıladığı oksidanlara karşı) hava yolu epitelinin cevabını gösterir [5].

KOAH'ta inflamasyonun bir başka göstergesi, BAL sıvısı ve serumda interselüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1)'in ve E-selektinin fazla olmasıdır. Bu maddeler inflamasyonda fazlalaşırlar [6].

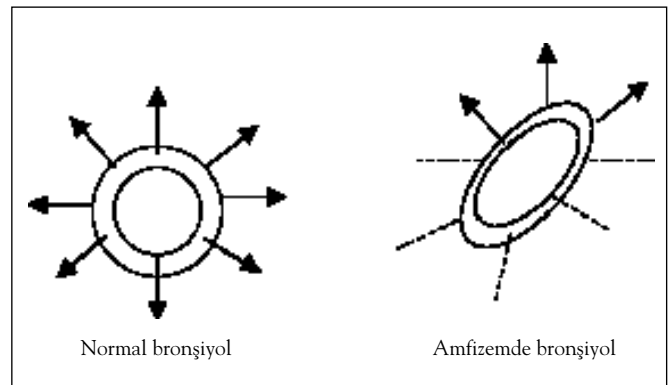
AKCİĞERİN ESNEKLİK BASINCININ KAYBI

Etyolojik faktörlerin (başta sigaranın) tetiklediği patolojik olaylar seyrinde, ana faktör inflamasyondur. İnflamatuar hücrelere hava yollarının duvarında rastlandığı gibi, parenkimi oluşturan yapılarda da rastlanır. Histopatolojik çalışmalarda, parenkimde inflamatuvar hücrelerin varlığı ka-

nıtlanmıştır. İnflamasyonun parenkimde yol açtığı yapısal değişiklik alveoler destrüksiyon, yani amfizemdir. Destrüksiyona karşın, parenkimde fibröz doku yoktur. Alveolün yapısal proteinleri elastin ve kollajendir. Amfizemde esas olarak elastin harap olur [7]. Değişik patolojik olaylara eşlik eden amfizemin 12 ayrı çeşidi tanımlanmıştır. KOAH'taki amfizem, terminal bronşiyollerin distalinde yer alır ve **sentrasiner (sentlobüler)** veya **panasiner (panlobüler)** tipte olur. Sentrasiner tipteki amfizem, lobülün merkezini yani, 1. ve 2. sıra respiratuar bronşiyolleri tutar. Panasiner amfizem ise terminal bronşiyolün distalinde kalan lobülün tamamını tutar [7,8].

Sigara içenlerde veya KOAH'lı hastalarda yapılan post-mortem çalışmalarda ve modern görüntüleme yöntemleri (HRCT) ile, KOAH'ta parenkim değişikliklerinin heterojen olduğu, akciğer alanlarında eşit dağılmadığı saptanmıştır. Sentrasiner amfizem daha çok akciğerin üst loblarında yer alırken, panasiner amfizem ise daha homojen olarak, her alanda dağılmaktadır. Alfa-1 antitripsin eksikliğindeki amfizem ise daha belirgin olarak alt loblarda yer almaktadır [8, 9]. Amfizemin akciğer alanlarında, ağırlıkla bulunduğu yere göre, hava akımı sınırlanmasının farklılık gösterdiği dikkati çekmiştir. Alt loblarda yerleşmiş amfizemdeki fonksiyonel kayıp, üst alanlarda yoğunlaşmış amfizeme göre daha şiddetli olmaktadır [8].

İç çapı 2 mm'den küçük olan periferik hava yollarında (bronşiyol), kıkırdak ve musküler tabaka yoktur. Açık kalmalarını sağlayan, bunlara tutunan parenkimin esnek yapısıdır. Gerilmiş bir lastiğin durumuna benzetebileceğimiz normal parenkim küçük hava yollarını açık tutar. Parenkimdeki elastik ve kollajen liflerin harabiyeti akciğerin esnek geri çekilme basıncının (elastic recoil) azalmasına neden olur. Alveol keseleri harap olur. Alveollerin küçük hava yollarına tutundukları kısımlar parçalanır ve bu nedenle, terminal ve respiratuar bronşiyoller açık kalmalarını sağlayan parenkimin esnek geri çekme (elastic recoil) etkisinden



Şekil 1. Normal akciğerde ve amfizemde akciğer esnek geri çekme basıncının bronşiyollere etkisi

yoksun kalarak kollabe olur, yer yer bükülürler (Şekil 1). Bunların yanı sıra alveollerin küçük hava yollarına tutunma yerlerinde azalma saptanır. Şiddetli obstrüksiyon geliştiği dönemde, bronşiyollerde parenkim harabiyetine bağlı olan bükülmeler artar [7,8].

KRONİK HAVA YOLU DARALMASI

Büyük hava yolları (iç çapları 2 mm'den büyük olan bronşlar) kıkırdaklıdır. KOAH'ta bu büyük hava yollarında, silyalı epitel hücrelerinin kaybı ve fokal skuamöz metaplazi, astımdaki kadar belirgin olmayan fokal ve değişken bazal membran kalınlaşması, mukus bezlerinin hipertrofi ve hiperplazisi vardır. Mukus bezlerinin genişlemesi aşırı mukus yapımı ile paraleldir. Mukus bezlerinin asinüleri harap olur. Bu nedenle bakteriyel kolonizasyon ve hava yollarının proteolitik harabiyeti kolaylaşır. Çünkü sağlam mukus bezlerinin bu seröz asinüleri lizozim, laktoferrin ve küçük molekül ağırlıklı antiproteaz içerirler [6]. Morfolojik olarak düz kas miktarında artma vardır. Bu özelliğe astımda da rastlanır. Hava yollarının submukoza ve adventisya dokusunda inflamasyon, ödem proteoglikan ve kollajen birikmesiyle kalınlaşma olur. Erken evrede ödem ve proteoglikan artışı reversibldir. İnflamasyon kronikleştiğinde, progresif kollajen depolanması ve fibrozis ortaya çıkar ve bu değişiklikler irreversibldir [10,11].

Spirometrik olarak hafif derecede obstrüksiyon saptandığı devrede, iç çapı 2 mm'den küçük olan periferik hava yollarında inflamasyon, fibrozis, düz kas hiperplazisi görülür. Goblet hücrelerinde hiperplazi vardır. Goblet hücreleri bronşiyollerin döşeyici hücrelerinden olup, normalde bunların %1'i kadardır. Goblet hücrelerinin artması hipersekresyona neden olur [7,9,12].

KOAH'ta progresif nitelikteki hava akımı kısıtlanmasının reversibl öğeleri, inflamasyon ve düz kas kontraksiyonudur. İrreversibl öğeler ise akciğer esneklik basıncının azalması ve periferik hava yollarının kollabilitesinin artmasıdır [10].

YAPISAL DEĞİŞİKLİKLERİN AKCİĞER FONKSİYONLARINA ETKİSİ

Gerek parenkimdeki değişiklikler, gerek küçük hava yollarındaki obstrüksiyon nedeniyle, zorlu ekspirasyonda hava akımını sağlayan intraalveoler basınç ve hava yollarını açık tutan intralüminal basınç düşer.

KOAH'da yıllar boyunca, ilerleyici olarak gelişen fonk-

Tablo 1. KOAH'ta fonksiyonel değişiklikler

Kronik hava akımı sınırlanması	
V/Q oranında değişme	Hipoksemi
Toraks içi gaz volümünde artma	Diyafragmanın pozisyonunda değişme
Solunum kaslarının zayıflığı	Kas yorgunluğu
Alveoler hipoventilasyon	Hipoksemi , hiperkapni
Pulmoner hipertansiyon	

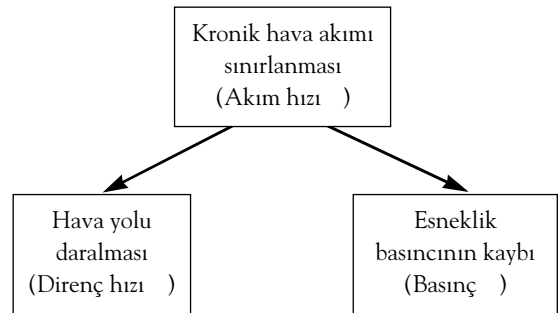
siyonel bozuklukların ortaya çıkış sırası Tablo 1'de şematize edilmiştir. Fonksiyonel değişikliklerin tümü kronik hava akımı sınırlanmasını izleyerek ortaya çıkarlar.

Akciğer alanlarında nonhomojen olarak dağılan küçük hava yolları obstrüksiyonu ve amfizem, ventilasyon/perfüzyon oranında değişikliklere yol açar ve hipoksemi ortaya çıkar. Akciğer esneklik basıncının azalması ve obstrüksiyon, toraks içi gaz volümünün artmasına (statik akciğer volümlerinde artış) yol açar. Bu durum diyafragmanın normal pozisyonunu değiştirir. Zaman içerisinde diyafragma ve diğer solunum kaslarının yorgunluğu ortaya çıkar. Alveoler ventilasyonun oldukça kötüleştiği bu dönemde (alveoler hipoventilasyon) hipoksemi belirginleşir, hiperkapni meydana gelir ve pulmoner hipertansiyon gelişir [1,2].

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nın temel fizyopatolojik özelliği "**kronik hava akımı sınırlanması**"dır. Bronş sistemi, hidrolik sistemlere (içinden sıvı akan bir boruya) benzetilebilir. Dolayısıyla, hava yollarında inspirasyon veya ekspirasyondaki akım hızı, basınç (girişteki ve çıkıştaki basıncın farkı) ve direnç ilişkisi ile belirlenir:

$$\text{Akım} = \frac{\text{Basınç (girişteki-çıkıştaki)}}{\text{Direnç}}$$

KOAH'lı bir hastada meydana gelen akım hızı sınırlanmasının nedenleri, bu ilişkilere göre, Şekil 2'de görüldüğü



Şekil 2. KOAH'ta kronik hava akımı sınırlanmasının nedenleri

gibi şematize edilebilir. Kronik hava akımı sınırlandırılmasında, hem hava yollarındaki, hem de parenkimdeki yapısal değişikliklerin rolü vardır.

Geçmişte, hava akımı sınırlandırılması, büyük hava yollarındaki mukus bezlerinin hipertrofi ve hiperplazisi ile ortaya çıkan bronş duvar kalınlaşması ve mukus aşırı sekresyonuna bağlanmıştır. Ancak, daha sonraki çalışmalarla, kronik hava akımı sınırlandırılmasından, 400 mikron çapındaki ve daha küçük periferik hava yollarının sorumlu olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca, hava akımı kısıtlanmasında, parenkim ve küçük hava yolu duvar değişikliklerinden hangisinin ön planda rol oynadığı, birçok çalışmacı için merak konusu olmuştur. Bazı incelemelerde amfizemin mikroskopik bulguları ile fonksiyonel kayıp arasında kuvvetli korelasyon olduğu gösterilmiştir [13,14]. Son yıllarda, akciğer rezeksiyonlarından elde edilen materyaller ile yapılan daha ileri patoloji çalışmalarında, alveollerin tutunma yerleri, bronşiyollerin duvar özelliklerine ait morfometrik ölçümler yapılmış, bunların FEV₁, FVC, tek soluk nitrojen testi, kapanış volümü, kapanış volümü/vital kapasite oranı (CV/VC%) gibi fonksiyonel parametreler ile korelasyonu araştırılmıştır. Bu araştırmalarda, parenkim harabiyetinin, yani alveoler tutunma yerlerinin azalmasının, hava akımı kısıtlanmasında küçük hava yollarındaki obstrüksiyona göre, daha önemli rolü olduğu düşünülmüştür [15,16].

KOAH'TA HAVA AKIMI SINIRLAMASININ KANITLANMASI

Hava yollarındaki direnci etkileyen faktörler, **Poiseuille denklemi**'ne göre, havanın viskozitesi, iki uçtaki basınçların farkı (drivig pressure) ve bronşun geometrik özelliklerinden etkilenir. P=basınç farkı, η = havanın viskozitesi, ℓ =bronşun boyu, r=bronş yarı çapı ise, Poiseuille denklemi:

$$R = \frac{8 P \ell}{r^4}$$

şeklinde ifade edilir. Bu denklemden de anlaşılacağı gibi, tek bir hava yolunda direnci etkileyen en önemli etken, hava yolunun lümeninin yarı çapıdır (r) (veya çapı). Çünkü direnç, yarı çapın 4. kuvvetinden etkilenmektedir. Bu durumda, periferik hava yolları direncinin, total hava yolu direncini artıracakı akla gelebilir. Fakat,

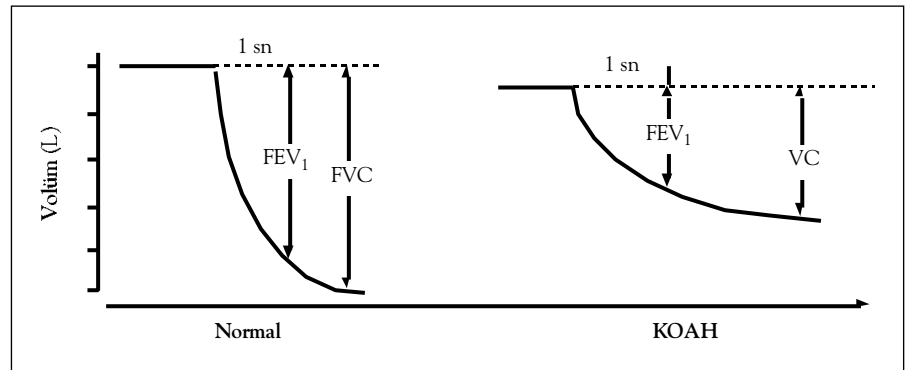
paralel elektrik devrelerinde olduğu gibi, hava yollarının da paralel bağlanmış olduğu kabul edilir ve hava yollarının total direncinin tersi, her bir hava yolundaki direncin tersinin toplamına eşit olur:

$$\frac{1}{R} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots$$

Bu nedenle, tek bir bronşiyoldeki direnç yüksek olduğu halde, çok sayıdaki bronşiyolün oluşturduğu toplam direncin çok az artacağı ve total direnci de önemsiz bir düzeyde artıracakı kolayca anlaşılabilir. Normal koşullarda küçük hava yollarının direnci, total direncin %25'i kadardır [8]. Bu sebeple KOAH'ta hava yolları total direncinin (R_{aw}) ölçülmesi, periferik hava yollarındaki obstrüksiyon düzeyini gösteremez [7,8].

Zorlu ekspirasyondaki hava akım hızı sınırlandırılması spirometre aracılığı ile, volüm-zaman eğrisi ve/veya akım-volüm eğrisi çizdirilerek ölçülür (Şekil 3 ve 4). Bu değerlendirmede kullanılan parametreler FEV₁, FEV₁/VC ve zorlu ekspirasyon akım hızlarıdır (PEF₂₅₋₇₅, PEF_R, FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅). Bunlar arasında en güvenilir parametre FEV₁ olup, tanı, derecelendirme ve izleme için kullanılır (Şekil 3). FEV₁ kolay elde edilmesi ve tekrarlanabilirlik özelliği bakımından mükemmel bir testtir ve diğer dinamik parametrelere göre daha az değişkendir [17-20].

FEV₁ ve FEV₁/VC değerlerinin, normal-anormal sınırını gösteren ve genel olarak kabul görmüş bir "cut-off" değeri yoktur. Fonksiyonel parametrelerin ırklara ve değişik toplumlara göre farklılık göstermesi, bunda etken olarak düşünülebilir. Bazı kaynaklar obstrüksiyon sınırı olarak FEV₁/FVC <%70 ve FEV₁ <beklenenin %65'i değerlerini önermektedir [21,22]. BTS (British Thoracic Society), KOAH için hazırladığı rehberde FEV₁ <beklenenin %80'i ve FEV₁/FVC <%70 değerlerini benimsemiştir [18]. ATS (American Thoracic Society) KOAH tanı ve tedavi rehbe-



Şekil 3. Spirometri (KOAH'ta ekspirasyon akım hızı azalır, normale göre daha uzun bir sürede tamamlanır).

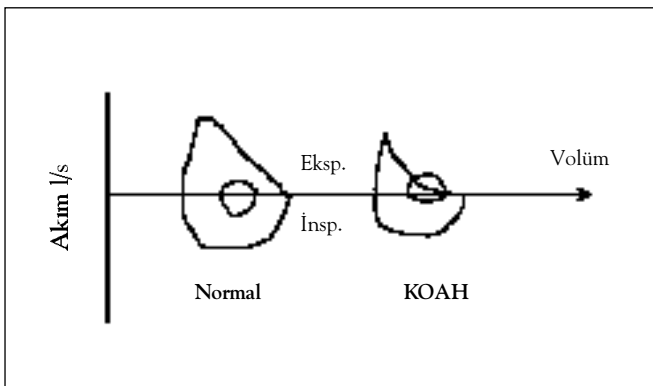
rinde FEV₁ beklenenin %50'si değerini hafif obstrüksiyonun alt sınırı olarak belirtmiştir [19].

ERS'nin (European Respiratory Society) 1993'te yayınladığı standardizasyon raporuna göre, obstrüktif ventilasyon defekti FEV₁/VC oranındaki azalma ile birlikte FEV₁ azalmasıdır [23]. Erkek popülasyonu için FEV₁/VC < beklenenin %88'i ve kadın popülasyonu için FEV₁/VC < %89 obstrüksiyonu gösterir [23]. KOAH'ta FEV₁, VC'den çok daha önce azalır. Ayrıca, hafif KOAH'da FEV₁/VC oranı bozulduğu halde FEV₁ hâlâ normal sınırlar içinde kalabilir. Bu nedenle obstrüksiyonu yalnızca FEV₁ değeri ile saptamak yetersizdir. Bu tanımlamalara uygun olarak ERS'nin KOAH tanı ve tedavi rehberinde KOAH hastaları, FEV₁'deki azalmanın miktarına göre üç gruba ayrılmıştır: Hafif: FEV₁ %70, orta: FEV₁ = %50-%69 ve ağır: FEV₁ < %50 [20].

Ancak, klinik veriler ve spirometre ile (öncelikle FEV₁) tanı konan KOAH hastalarında böyle bir derecelendirme, astımda olduğu gibi tedavinin planlanmasında göz önüne alınmamaktadır ve hastaların semptom derecesine göre tedavi planlanmaktadır. Bu nedenle son zamanlarda, KOAH'ın derecelendirilmesi ve takibi için göz önüne alınacak parametrelerin çoğaltılması, FEV₁ değerinin yanı sıra, yaş, arter kan gazı, dispne indeksi, vücut kütle indeksi ve yürüme mesafesi gibi parametrelerin de eklenmesi gereği tartışılmaktadır [24].

KOAH'taki fonksiyonel değişikliklerin en önemli özelliği FEV₁'deki ilerleyici azalmadır. Ayrıca prognoz ile en iyi korelasyon gösteren parametre FEV₁'dir [24].

Volüm-zaman ve akım volüm eğrilerinden elde edilen diğer akım hızı parametreleri, önemli düzeyde değişken olduklarından FEV₁'in ve FEV₁/VC'nin yerini alamaz. Ancak, akım-volüm eğrisinin morfolojik özellikleri oldukça karakteristiktir (Şekil 4). Eğrinin ekspirasyon kısmı, zorlu ekspirasyonda küçük hava yollarının obstrüksiyonu ve kollabe olmasına bağlı akım kısıtlanması nedeniyle, normal eğriye göre iç bükey hale gelir [23].



Şekil 4. KOAH'ta akım volüm halkasının ekspirasyon kısmı, akım hızı sınırlanması nedeniyle iç bükey hale gelir.

Küçük hava yollarındaki obstrüksiyonun erken tanısı için geçmişte kullanılan dinamik komplemans veya tek soluk nitrojen testi (kapanış volümü tayini) gibi testler günümüzde kullanılmamaktadır. Uygulanmaları zor olduğu gibi, tekrarlanabilirlik özellikleri de azdır. Bu nedenlerle, bu testleri yaygın olarak kullanma imkanı olamamıştır [18,19,23].

KOAH'ta obstrüksiyona bağlı olarak zaman içerisinde statik akciğer volümleri artar. Ağır obstrüksiyonda, rezidüel volüm (RV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve total akciğer kapasitesi (TLC) artar, VC azalır. RV/TLC oranı KOAH'ta %40'tan büyüktür. Bu volümler geleneksel olarak, vücut pletismografi veya helyum dilüsyon tekniği ile ölçülür. Statik akciğer volümlerini KOAH hastasının ilk muayenesinde ölçmek genellikle yeterlidir, izlemde kullanılmayabilir. Statik akciğer volümlerinin artması akciğer içi gaz volümünün arttığını gösterir. KOAH'ta özellikle amfizemde statik komplemans artar, esneklik basıncı azaldığı için volüm-basınç eğrisinde değişiklik vardır, fakat bu ölçümler zor ve değişken olduğu için klinikte rutin olarak kullanılmazlar [8,17-20].

PARENKİMİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Parenkimin değerlendirilmesi, yani amfizeme ait değişikliklerin saptanabilmesi için radyolojik veya fonksiyonel yöntemler kullanılabilir. Mevcut en iyi radyolojik olanak yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografidir (HRCT). Klasik bilgisayarlı tomografi (BT) ile erken amfizem bulgularını ayrıntılı olarak saptamak mümkün olmaz [8]. Ancak, büllerin saptanmasında BT yeterli olabilir [26]. HRCT de erken değişikliklerin tanısında tümüyle yeterli değildir. Radyolojik-patolojik karşılaştırmalı çalışmalar da, 5 mm'den daha küçük sentrasiner amfizem alanlarını saptamakta yetersiz kalmaktadır. Yine de, görüntüleme yöntemleri arasında, patolojik bulgularla en iyi korelasyonu gösteren HRCT'dir [8,27].

KOAH'ta parenkimin durumu hakkında iyi bilgi veren fonksiyonel parametre diffüzyon kapasitesidir. Amfizeme bağlı kapiller yatağın kaybı ve harap olmuş alveollerden oluşan geniş hava keseleri nedeniyle diffüzyon kapasitesi azalır. Hafif dereceli amfizemde değişmeyebilir. Ayrıca amfizem dışındaki diğer diffüz akciğer hastalıklarında da düşük bulunur. Buna rağmen diğer obstrüktif akciğer hastalıklarının KOAH'tan ve özellikle amfizemden ayırt edilmesinde yararlıdır [23,27].

Sonuç olarak, KOAH'ın etiyolojisinde sigaranın önemli bir yeri vardır. Patogenezi parenkim ve hava yollarında ortaya çıkan inflamasyon tüm patolojik değişikliklerin temelini teşkil eder. Temel fizyopatolojik özellik kronik, iler-

leyici ve irreversibl bir hava akımı sınırlanmasıdır. Erken fonksiyonel değışiklikleri saptamak zordur. Halen tanı, ayırıcı tanı, izlem ve prognoz için en çok kabul gören fonksiyonel yöntem spirometrik incelemedir. Fonksiyonel olarak obstrüksiyon, FEV₁ ve FEV₁/VC parametreleri ile saptanır.

KAYNAKLAR

1. Celli BR. Monitoring the progression of chronic obstructive pulmonary disease: Time for a new staging system. *Eur Respir Rev* 1999;67:165-68.
2. Rodriguez-Roisin R, Barbera JA. Structure and function correlation in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1997; 43:163-64.
3. Jeffery PK. Inflammation in chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:3-4
4. Saetta M. Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: s17-s20
5. Linden M, Rasmussen JB, Piitolainen E ve ark. Airway inflammation in smoker with nonobstructive and obstructive chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1266-32.
6. Saetta M. Central airways inflammation in development of COPD. *Eur Respir Rev* 1997;43:109-110.
7. Thurlbeck WA. Pathology of chronic airflow obstruction. *Chest* 1990; 97: s6-s10
8. Gourney JW. Pathophysiology of obstructive airway disease. *Radiol Clin North Am* 1998;36:15-27.
9. Rennard SI. COPD: Overview of definitions, epidemiology, and factors influencing its development. *Chest* 1998;113: s235-s241.
10. Paré PD. Pathophysiological processes in chronic obstructive pulmonary disease. in *The rol of anticholinergics in COPD and chronic asthma* Ed. Barnes PJ, Buist AS. 1997:19-30, Gardiner-Caldwell Communication Ltd. Chestshire-UK.
11. O'Byrne PM, Postma DS. The many faces of airway inflammation- Asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:41-66.
12. Anthonisen N. Epidemiology and the lung health study. *Eur Respir Rev* 1997;45:202-5 .
13. Mitchell RS, Standiord RE, Johnson JM ve ark. The morphologic features of the bronchi, bronchioles, and alveoli in chronic airway obstruction: A clinicopathologic study. *Am Rev Respir Dis* 1976;114:137-45.
14. Nagai A, West WW, Thurlbeck WM. The National Institutes of Health intermittent positive pressure breathing trial: Pathology studies. II. Correlation between morphologic findings, clinical findings, and evidence of expiratory airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:46-53.
15. Hogg JC. Lung structure and function in cigarette smokers. *Thorax* 1994;49:473-78.
16. Lamb D, McLean A, Gillyooly M ve ark. Relation between distal airspace size, bronchiolar attachments, and lung function. *Thorax* 1993;48: 1012-17.
17. Kerstjens HAM, Postma DS. Objective assessment in the diagnosis and staging of chronic obstructive pulmonary disease. in *The rol of anticholinergics in COPA and chronic asthma* Ed. Barnes PJ, Buist AS. 1997: 145-154, Gardiner-Caldwell Communication Ltd. Chestshire-UK,
18. BTS Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997;52(Suppl 5):1-28.
19. ATS Statement: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(part2):s77-s120.
20. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995;8:1398-1420.
21. Cotton DJ, Soparkar GR, Graham BL. Diffusing capacity in the clinical assessment of chronic airflow limitation. *Medical Clin of North Amer* 1996;80:549-64.
22. Celli BR. Current thoughts regarding treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Clin North Am* 1996;80:589-609.
23. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;6(Suppl 16):5-40.
24. Celli BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: Effect on approach to management. *Chest* 2000;117(Suppl):15s-19s.
25. Anthonisen NR. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev Dis* 1995;31:310-314.
26. Sipahiođlu BM, Yıldırım N, Işlak C ve ark. KOAH olgularında bilgisayarlı akciğer tomografisi ve solunum fonksiyon testleri yardımıyla saptanan amfizem büllelerinin hacminin karşılaştırılması. *Solunum* 1991;16: 177-187.
27. Yernault JC, Gevenois PA. Physiological and imaging assessment of COPD. *Eur Respir Rev* 1997;7:221-26.