



T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİDE AMFİZEM MİKTARI VE DAĞILIMININ KANTİTATİF
YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE KLİNİK BULGULARI İLE
KORELASYONU**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Arş. Grv. Dr. Eraml ASLAN

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Furkan KAYA**

AFYONKARAHİSAR 2020

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA BİLGİSAYARLI
TOMOGRAFİDE AMFİZEM MİKTARI VE DAĞILIMININ
KANTİTATİF YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE KLİNİK
BULGULARI İLE KORELASYONU**

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Eranıl ASLAN

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Furkan KAYA

AFYONKARAHİSAR 2020

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE AMFİZEM MİKTARI VE DAĞILIMININ
KANTİTATİF YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ VE KLİNİK BULGULARI İLE
KORELASYONU

Tezi Hazırlayan : Arş. Grv. Dr. Eranıl ASLAN
Tez Savunma Tarihi: 29.06.2020
Tez Kabul Tarihi : 29.06.2020
Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Furkan KAYA

İş bu çalışma jürimiz tarafından RADYOLOJİ ANABİLİM DALI' nda TIPTA
UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ÖZER GÖKASLAN

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Furkan KAYA

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Ergin SAĞTAŞ

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Eğitim ve tez sürecimde desteğiyle ve bilgisiyle yanımda olan tez danışmanım değerli hocam Dr.Öğr. Üyesi Furkan KAYA'ya en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji Anabilim Dalında Haziran 2016 - Ağustos 2020 yılları arasında asistanlık eğitimim sırasında yetişmemde büyük emekleri olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan saygıdeğer hocalarım; Radyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Aylin YÜCEL'e, Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem ÖZER GÖKASLAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Mehtap BEKER ACAY'a, Dr. Öğr. Üyesi Esra ÖZGÜL'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın aşamalarında bana yardımcı olan ve değerli katkılarda bulunan hastanemiz Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan Dr. Öğr. Üyesi Aydın Balcı'ya teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca yoğun çalışma tempomuz sırasında aynı ortamı paylaşmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tüm teknisyen, tekniker, sekreter arkadaşlarıma ve radyoloji ailemizin diğer mensuplarına sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen, her konuda benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, tüm zorlu süreçlerde beni motive eden hekim arkadaşlarım Güldeniz Çetin, Ilgın Timarcı, Seyhan Kahraman'a teşekkürlerimi sunarım.

Sevgi ve emekleriyle beni bugünlere getiren, hayatımın her aşamasında desteğini her zaman hissettiğim ailem Erol Aslan, Hülya Aslan ve Efsane Aslan'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VIII
I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. AKCİĞER DOKUSU	2
2.1.1. AKCİĞER EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.1.2. AKCİĞERİN ANATOMİSİ	3
2.1.3. AKCİĞERİN HİSTOLOJİSİ	5
2.1.3.1. TRAKEA	5
2.1.3.2 BRONŞİAL AĞAÇ	6
2.1.3.3. ALVEOLAR AĞAÇ.....	7
2.1.3.4. PLEVRA	8
2.1.4. AKCİĞERİN FİZYOLOJİSİ	8
2.2. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI	10
2.2.1. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI PATOLOJİSİ	10
2.2.2. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI TİPLERİ.....	12
2.2.3. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI RADYOLOJİSİ.....	13
2.2.4. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIKLARINDA KULLANILAN KLİNİK VE LABORATUVAR TESTLER	14
2.2.4.1. KOAH DEĞERLENDİRME TESTİ (KDT, COPD ASSESSMENT TEST - CAT).....	14
2.2.4.2. DİSPNE SKALASI (MODIFIED MEDICAL RESEARCH COUNCIL, MMRC).....	16
2.2.4.3. GOLD (GLOBAL INITIATIVE FOR OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE) SKORLAMASI.....	16
2.2.4.4. SOLUNUM FONKSİYON TESTİ (SFT)	18

2.2.4.5. DİFÜZYON KAPASİTESİ (DLCO).....	21
2.3. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ FİZİĞİ	22
2.3.1. BT CİHAZININ GELİŞİMİ	23
2.3.2. BT NUMARASI (HOUNSFİELD UNİT - HU).....	25
2.3.3. GÖRÜNTÜ İŞLEME (PENCERELEME, MULTİPLANAR REFORMASYON, HACİM REKONSTRÜKSİYON)	26
2.3.4. GÖRÜNTÜ KALİTESİ (UZAYSAL ÇÖZÜNÜRLÜK, KONTRAST ÇÖZÜNÜRLÜĞÜ).....	27
2.4. TORAKS BT DANSİTOMETRİ.....	28
III. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. ÇALIŞMA GRUBU.....	30
3.1.1. ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA VE DIŞLAMA KRİTERLERİ	30
3.2.BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ.....	32
3.3.SOLUNUM FONKSİYON TESTİ.....	32
3.4. GOLD SINIFLANDIRMASI	33
3.5.BT DANSİTOMETRE İLE KANTİTATİF GÖRÜNTÜ ANALİZİ.....	34
IV. BULGULAR.....	37
4.1. OLGU ÖRNEKLERİ.....	56
V. TARTIŞMA	66
5.1. LİMİTASYONLAR.....	77
VI. SONUÇ	78
VII. ÖZET	79
VIII. ABSTRACT	81
IX. KAYNAKLAR	83
X. EKLER.....	93
10.1. ETİK KURUL KARARI	93

TABLolar DİZİNİ

Tablo I: Akciğerin Bronkopulmoner Segmentleri.....	5
Tablo II: Hastaların sosyodemografik değişkenlerinin değerlendirilmesi	37
Tablo III: Hastaların cinsiyet dağılımı ve Gold evrelemesi	37
Tablo IV: Hastaların SFT test sonuçlarının değerlendirilmesi.....	38
Tablo V: Hastaların laboratuvar test sonuçlarının değerlendirilmesi.....	38
Tablo VI: Tüm akciğer %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi.....	39
Tablo VII: Sağ akciğer %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness değerlendirilmesi.....	40
Tablo VIII: Sol akciğer %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness değerlendirilmesi.....	40
Tablo IX: Sol akciğer üst zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi.....	41
Tablo X: Sol akciğer orta zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi.....	41
Tablo XI: Sol akciğer alt zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi.....	42
Tablo XII: Sağ akciğer üst zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi.....	42
Tablo XIII: Sağ akciğer orta zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi.....	43
Tablo XIV: Sağ akciğer alt zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi.....	43
Tablo XV: Katılımcıların tüm akciğer segmentlerindeki %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile FEV1 değerlerinin korelasyon değerlendirmesi.....	45
Tablo XVI: GOLD 1 - 2 ve GOLD 3 - 4 evresinde olan hastaların %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15 ve MLD açısından değerlendirilmesi	46
Tablo XVII: Katılımcıların tüm bölgelerdeki kurtosis ve skewness değerleri ile FVC, FEV1, FEV1/FVC değerlerinin korelasyon değerlendirmesi.....	47

Tablo XVIII: Katılımcıların FEV1 değeri ile FVC, FEV1, FEV1/FVC değerlerinin korelasyon değerlendirmesi.....	48
Tablo XIX: Katılımcıların FEV1 değeri ile Nötrofil%, Monosit%, Lenfosit%, Eozinofil%, RDW, PDW, Trombosit, MPV değerlerinin korelasyon değerlendirmesi.	48
Tablo XX: Katılımcıların tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile sosyo - demografik değişkenler arasında korelasyon değerlendirmesi.....	49
Tablo XXI: Katılımcıların tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile FEV1/FVC, PEF, MEF 25 - 75 değerleri arasında korelasyon değerlendirmesi.....	50
Tablo XXII: Katılımcıların tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile Nötrofil%, Monosit%, Lenfosit%, Eozinofil%, RDW, PDW, Trombosit, MPV değerleri arasında korelasyon değerlendirmesi	51
Tablo XXIII: Katılımcıların GOLD AB ve CD gruplarını ayırmak için %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD metotlarının tanısal değerinin ROC analizi sonuçları	52
Tablo XXIV: Olgu 1 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları	57
Tablo XXV: Olgu 2 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları	59
Tablo XXVI: Olgu 3 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları	61
Tablo XXVII: Olgu 4 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları	63
Tablo XXVIII: Olgu 5 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları	65

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Respiratuar Divertikül ve Laringotrekeal Orifis Gelişimi.....	2
Şekil 2: A. Sağ Akciğer Segment Anatomisi, B. Sol Akciğer Segment Anatomisi.....	4
Şekil 3: Akciğer Histolojisi	7
Şekil 4: Alveol Yapısı	8
Şekil 5: KOAH patogenezinde rol alan mediatörler ve hücreler.....	10
Şekil 6: A: Havayolu Baskın, B: Amfizem Baskın, C: Miks Tip	13
Şekil 7: KOAH Değerlendirme Testi	15
Şekil 8: GOLD 2018 KOAH Birleşik Değerlendirme Şeması.....	17
Şekil 9: Akciğer Volümleri.....	18
Şekil 10: Akım Volüm Eğrisi	21
Şekil 11: Birinci Nesil Cihaz Şeması	23
Şekil 12: İkinci Nesil Cihaz Şeması	24
Şekil 13: Üçüncü Nesil Cihaz Şeması	24
Şekil 14: Dördüncü Nesil Cihaz Şeması	25
Şekil 15: Hounsfield Ölçeği	26
Şekil 16: Çalışmaya dahil edilecek hastaların seçiminin akış şematığı.....	31
Şekil 17: %LAA - 950 için çizilen ROC eğrisi	53
Şekil 18: %LAA - 925 için çizilen ROC eğrisi	53
Şekil 19: %LAA - 910 için çizilen ROC eğrisi	54
Şekil 20: Persentil 10 için çizilen ROC eğrisi	54
Şekil 21: Persentil 15 için çizilen ROC eğrisi	55
Şekil 22: MLD için çizilen ROC eğrisi	55
Şekil 23: Olgu 1 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi	56
Şekil 24: Olgu 1 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu	56
Şekil 25: Olgu 1 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği	57
Şekil 26: Olgu 2 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi	58
Şekil 27: Olgu 2 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu	58
Şekil 28: Olgu 2 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği	59
Şekil 29: Olgu 3 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi	60
Şekil 30: Olgu 3 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu	60

Şekil 31: Olgu 3 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği	61
Şekil 32: Olgu 4 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi	62
Şekil 33: Olgu 4 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu	62
Şekil 34: Olgu 4 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği	63
Şekil 35: Olgu 5 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi	64
Şekil 36: Olgu 5 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu	64
Şekil 37: Olgu 5 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği	65



SİMGELER VE KISALTMALAR

%HAA	: Yüksek Atenüasyon Alan Yüzdesi
%LAA	: Düşük Atenüasyon Alan Yüzdesi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DLCO	: Difüzyon Kapasitesi (Diffusing capacity for carbon monoxide)
FEV1	: Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
GOLD	: Obstruktif Akciğer Hastalıklarına Karşı Küresel İşbirliği (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)
HU	: Hounsfield Unit
KDT / CAT	: KOAH değerlendirme testi
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığını
MLD	: Ortalama Akciğer Dansitesi
MMRC	: Modified Medical Research Council
PD, Perc 10	: 10. Persentildeki HU Değeri
PD, Perc 15	: 15. Persentildeki HU Değeri
PEF	: Pik Ekspiryum Ortası Akım Hızı
RA	: Rölatif Alan
RV	: Rezidüel Volüm
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
TLC	: Total Akciğer Kapasitesi
VC	: Vital Kapasite

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize, başta sigara dumanı olmak üzere çeşitli gaz ve partiküllere karşı oluşan inflamasyon sonucu gelişen sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Kronik obstruktif akciğer hastalığının heterojenliği, akciğer fonksiyonunun ötesinde daha tanımlayıcı biyobelirteçlere ihtiyaç doğurmaktadır (1). Bilgisayarlı tomografi (BT) amfizemi görsel olarak teşhis etmek, varlığının ve dağılımının değerlendirilmesini sağlamak için uzun yıllardır kullanılmaktadır (2). Son dönemlerde amfizemin ciddiyetini objektif olarak ölçebilen yazılımlar geliştirilmiştir (3). Kantitatif BT, yazılım kullanılarak amfizemi ölçmek için kullanılmakta olup, amfizemi değerlendirme yeteneği klinik ve patolojik olarak doğrulanmıştır (4). BT'de görülen değişiklikler spirometride görülenlerden daha önce ortaya çıkar. Yapılan çalışmalar, spirometri anormal hale gelmeden önce akciğerde amfizem bulgularının görüldüğünü ortaya koymuştur (5). Bu nedenle BT dansitometrisinin, KOAH'ın erken tespiti, yaygınlığının değerlendirilmesi ve takibi için önemli bir teknik olabileceğini düşünülmektedir.

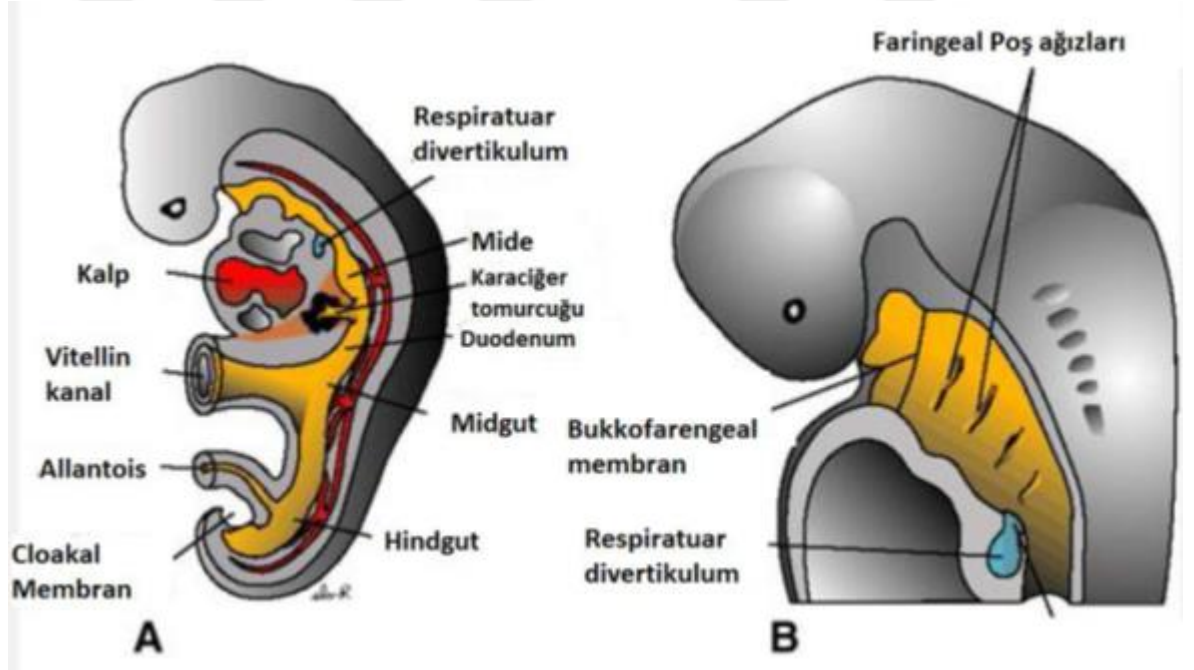
Bizim bu çalışmadaki amacımız KOAH olan hastalarda BT'de parankim dansite değişikliklerini dansitometri programı kullanarak değerlendirmek ve solunum fonksiyon testi sonuçları ile bu bulguları karşılaştırmaktır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. AKCİĞER DOKUSU

2.1.1. AKCİĞER EMBRİYOLOJİSİ

Akciğerler oluşumu gelişimin 4. haftasında başlamaktadır. Akciğerler embriyonun 21 - 24. gününde endodermal orijinli primitif barsağın ventral duvarından bir tüberkül şeklinde gelişmeye başlar. Solunum divertikülü, ön barsaktan (foregut) ayrılırken trakea ve bronşial tomurcuk olarak adlandırılan iki lateral tüberkül oluşur (Şekil 1.). Bu tüberküller sağ ve sol ana bronşlara farklılaşır. Sağda 3 dala ayrılarak sağ akciğerde ana bronş ve 3 lobun, solda 2 dala ayrılarak sol akciğerde ana bronş ve 2 lobun oluşumunu sağlar. Akciğer gelişimi 8 yaşa kadar devam etmektedir. 8 yaşında toplam alveol sayısı yaklaşık 300 milyona ulaşabilmektedir (6).



Şekil 1: Respiratuar Divertikül ve Laringotrekeal Orifis Gelişimi (7)

Akciğerin gelişim süreci embriyolojik olarak 4 evreye ayrılmaktadır;

1 - Psödoglandüler evre (5 - 17. hafta): Bronş ve terminal bronşların oluştuğu evredir.

2 - Kanaliküler evre (16 - 25 hafta): Respiratuvar bronşiollerin ve alveolar kanalın geliştiği evredir. Bir önceki evrede oluşan bronş ve terminal bronşların lümenleri bu evrede genişler.

3 - Terminal kese evresi (24. Haftadan doğuma kadar): Alveolar kanaldan terminal keselerin oluşmaya başladığı evredir. Bu evrede terminal keseler başlangıçta kübik epitelle döşeliyken zamanla kübik epitel yerini yassı epitele bırakır.

4 - Alveolar evre (Doğum - 8 yaş): 8 yaşa kadar süren bu evrede respiratuvar bronşioler ve primitif alveoller yaş ile sayısal artış göstermektedir (8).

2.1.2. AKCİĞERİN ANATOMİSİ

Akciğer kalp ve mediasteninin her iki yanına yerleşmiş bir organdır. Hilus lokalizasyonunda kalp, trakea ve pulmoner ligamentlere tutunma yerleri hariç plevral kavite içerisinde bulunurlar. Her iki akciğer koni şeklindedir. Apeks pulmonis akciğerin boyun kesimine uzanan üst kısmıdır. Basis pulmonis ise akciğerin diyafragma kubbeleri üzerine oturan kısmıdır (9).

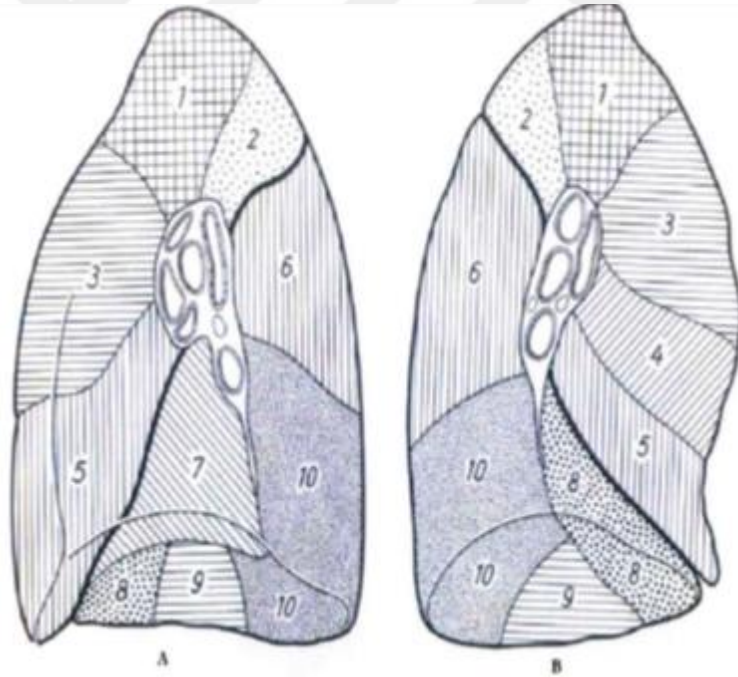
Akciğerin iki yüzü mevcuttur. Kostalar ile temas eden yüzüne facies kostalis, mediasten ile temas eden yüzüne facies mediastinalis adı verilir. Facies mediastinalis kısmında arterlerin, venlerin, bronşların ve sinirlerin girip çıktığı hilum pulmonis bulunmaktadır (10).

Sağ akciğer fissura obliqua (majör fissür) ve fissura horizontalis (minör fissür) ile üç loba ayrılır. Fissura obliqua alt lobu orta ve üst lobdan ayırırken fissura horizontalis ise üst lob ile orta lobu birbirinden ayırmaktadır.

Sol akciğer sağdan farklı olarak fissura obliqua (majör fissür) denilen tek fissür ile üst ve alt loba ayrılır. Sol üst lobun kalbe doğru uzanan alt ucuna lingula pulmonis adı verilmektedir (11).

Her iki akciğer bronkopulmoner dallanmasına göre segmentlere ayrılır. Her segment kendisine ait bronş, pulmoner arter ve ven içermektedir (12).

Her segmentin anatomik lokalizasyonu (Şekil 2) ve adlandırılması aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo I).



Şekil 2: A. Sağ Akciğer Segment Anatomisi, B. Sol Akciğer Segment Anatomisi (11)

Tablo I: Akciğerin Bronkopulmoner Segmentleri (12)

<u>Sağ Akciğer</u>	<u>Sol Akciğer</u>
Lobus Superior	Lobus Superior
Bronkus segmentalis apicalis	Bronkus segmentalis apicalis
Bronkus segmentalis posterior	Bronkus segmentalis posterior
Bronkus segmentalis anterior	Bronkus segmentalis anterior
Lobus medius	Bronkus lingularis superior
Bronkus segmentalis medialis	Bronkus lingularis inferior
Bronkus segmentalis lateralis	
Lobus inferior	Lobus inferior
Bronkus segmentalis apicalis (superior)	Bronkus segmentalis apicalis (superior)
Bronkus segmentalis medialis	Bronkus segmentalis medialis
Bronkus segmentalis anterior	Bronkus segmentalis anterior
Bronkus segmentalis lateralis	Bronkus segmentalis lateralis
Bronkus segmentalis posterior	Bronkus segmentalis posterior

2.1.3. AKCİĞERİN HİSTOLOJİSİ

2.1.3.1. TRAKEA

Trakea larinks ile bronş yapılarına kadar devam eden bir yapıdır. Çevresini 16 - 20 arasında değişen C harfi şeklinde kıkırdak doku sarmaktadır ve trakea histolojik olarak üç tabakalıdır (13).

MUKOZA

Bu katman yalancı çok katlı silli kolumnar epitel ve bağ dokusu içeren lamina propriadan oluşmaktadır. Lamina propiada birbirinden farklı dört kısım bulunmaktadır;

1. Membran,
2. Lenforetiküler doku,
3. Elastik lifler,
4. Fibröz doku.

SUBMUKOZA

Trakeanın hiyalin kıkırdak dokusunun bulunduğu tabakadır.

ADVENTİSYA

Adventisya fibro - adipoz bir bağ dokusundan oluşur. Trakeayı mediastinumun yağ dokusuna ve çevredeki organ, damar ve sinirlerin adventisyalarına bağlar (14).

2.1.3.2 BRONŞİAL AĞAÇ

Ana bronşlar, lobların ve segmentlerin bronşları, intralobuler bronşoller ve terminal bronşollerden oluşur.

Mukoza: Bronşiol epiteli interlobuler bronşollerde tek katlı titrek tüylü prizmatik, terminal bronşollerde ise tek katlı izoprizmatik epitelidir. İnterlobular bronşollerde epitel hücreler arasında Clara hücreleri bulunur. Clara hücresi prizmatik yapıdadır. Granüller ihtiva eder. Lamina propiada, elastik lifler bulunur. Bu lifler lümenin yıldız biçiminde görünmesini sağlar.

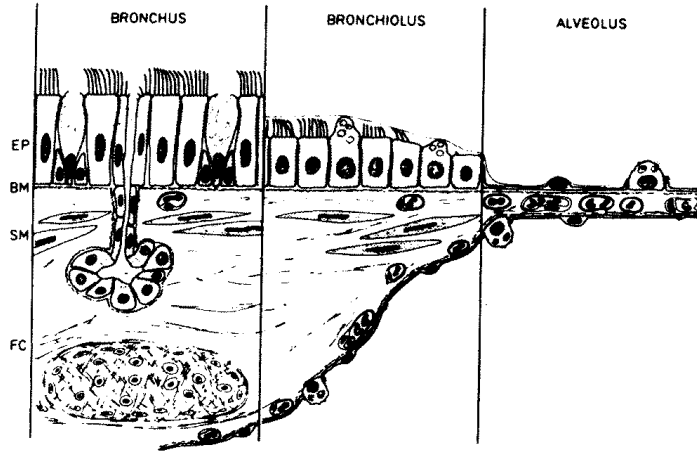
Submukoza: Bronşlar küçüldükçe bu tabaka daha az gelişmiş hale gelmektedir. Bu histolojik yapıda tek ya da gruplar halinde salgı bezleri bulunmaktadır. Bronkusların en tipik elemanı tunika submukozanın dış kısmında bulunan hiyalin kıkırdaktır. Kıkırdak dokusu bronşollerde gözlenmemektedir.

Adventisya: Kollajen ve elastik lifler içeren bağ dokusundan oluşmaktadır.

2.1.3.3. ALVEOLAR AĞAÇ

Bu yapı respiratuvar bronşiol, duktus alveolaris, sakkus alveolaris ve alveollerden oluşmaktadır (Şekil 3).

Alveollerin sayısı duktus alveolarislere gittikçe artmaktadır. Respiratuvar bronşiolün duvarı alveol içermeyen kısımlarda tek katlı izoprizmatik epitel ile örtülüdür. Bu bölümde Clara hücreleri bulunmaktadır. Epitelyum altında bağ dokusunda düz kas hücreleri ve elastik lifler bulunmaktadır.



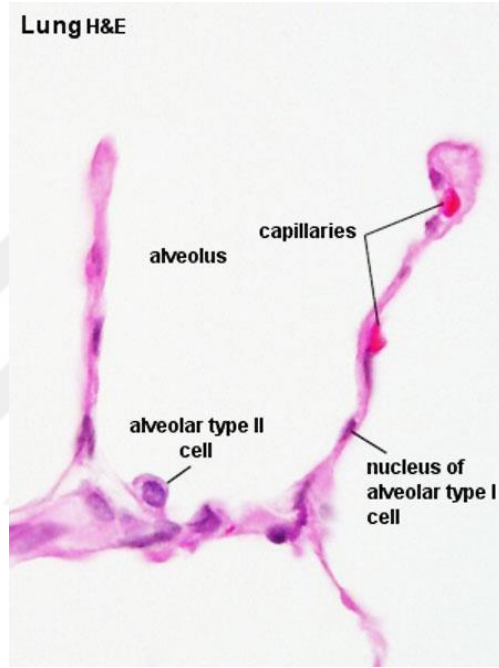
Şekil 3: Akciğer Histolojisi (15)

Duktus alveolarisler genişleyerek sakkus alveolarisleri oluştururlar. Alveoller ince duvarlı multipl köşeli torbacıklardır. Kapiller ise alveol duvarının en önemli yapılarıdır. Bu kapiller çoklu anastomozlar yaparak alveollerin etrafını sararlar. Gaz değişimi ve taşınmasında önemli rol oynarlar (14).

Alvelolar kanaldan alveolusa kadar iki tip hücre bulunur;

Tip 1 pnömosit: Yassı epiteldir. Kapiller endotel hücreleriyle birlikte kan - gaz bariyerini oluştururlar (Şekil 4.).

Tip 2 pnömosit: Kübik epiteldir. Tip 1 pnömositlerin oluşumundan ve alveol yüzey geriliminde rol alan surfaktanın üretiminden sorumludurlar (16).



Şekil 4: Alveol Yapısı (17)

2.1.3.4. PLEVRA

Plevra iki yapraklı bir zardır. Bu yaprakları pariyetal ve visseral plevra oluşturur. Bu iki yapı arasındaki boşluk plevra boşluğu olarak adlandırılır. Bu zarlar arasındaki yüzler mezenkim kökenli tek katlı mezoteldir (14).

2.1.4. AKCIĞERİN FIZYOLOJİSİ

Akciğer, organizmanın gaz değişim ihtiyacını sağlamak için gelişen karmaşık iç yapıya sahip bir organdır. Verimli gaz alışverişi için, iç yüzey alanı

maksimize edilmeli, oksijen ve karbondioksitin alveolar hava ile kılcak kan arasındaki kat ettiği mesafe en aza indirilmelidir (18). Ayrıca, organizmanın fonksiyonel ihtiyaçları, akciğerin önemli bir rezerv kapasitesini ve dolayısıyla gaz değişimi için geniş bir yüzey alanını gerektirmektedir. Bu nedenle akciğerin sahip olması gereken iki özellikten bahsedilebilir. İlk olarak, gaz değişim bölgelerinin, hava yolu yapısını oluşturan hava yolu açıklığına bağlanması gerekir. İkinci olarak, verimli bir genel gaz alışverişi için farklı bölgelere temiz hava sağlanmalıdır. Bu tür kısıtlamaları karşılayabilecek üç boyutlu yapı, bronşial ağaç yapısıdır (19).

Septal duvarların kalınlığı sadece 4 ile 5 μm 'dir ve toplam akciğer kapasitesinde (TLC) akciğerlerdeki alveollerin çapı yaklaşık 200 μm 'dir (18). Akciğerler göğüs boşluğu dışında yer aldıklarında havasız, kollabe olurlar akciğerlerin ekspansiyonunu sağlayan alveoller içerisindeki havanın pozitif basıncı ile intratorasik alandaki negatif basınçtır. Bununla birlikte havanın bir kısmı herhangi bir işleme uğramaz ve iletici sistemlerde birikerek yaklaşık 150 ml olan anatomik ölü boşluğu oluşturur (20). Solunum sıklığı dakikada 12 - 16 arasındadır ve solunan hava hacmi diğer adıyla tidal volüm yetişkin bir erkekte 500 ml kadında 400 ml'dir (21).

Tip 2 pnömositler tarafından üretilen surfaktan içerdiği fosfolipid ve protein sayesinde yüzey gerilimini azaltarak, alveolların kollabe olmasını engeller. Bu azaltılmış yüzey gerilimi, ventilasyonun devamını sağlar (22). Solunum sisteminin iletici bölümünden respiratuar bölüme ulaşan gaz, alveolar kapiller membranda difüzyona uğrar. Bu difüzyon oranını belirleyici parametreler bulunmaktadır. Solunum membranında gaz difüzyon oranını etkileyen parametreler;

1. Solunum membran kalınlığı
2. Membran yüzey alanı
3. Gazların difüzyon katsayısı
4. Membranın iki tarafında izlenen parsiyel gaz basınç farkları

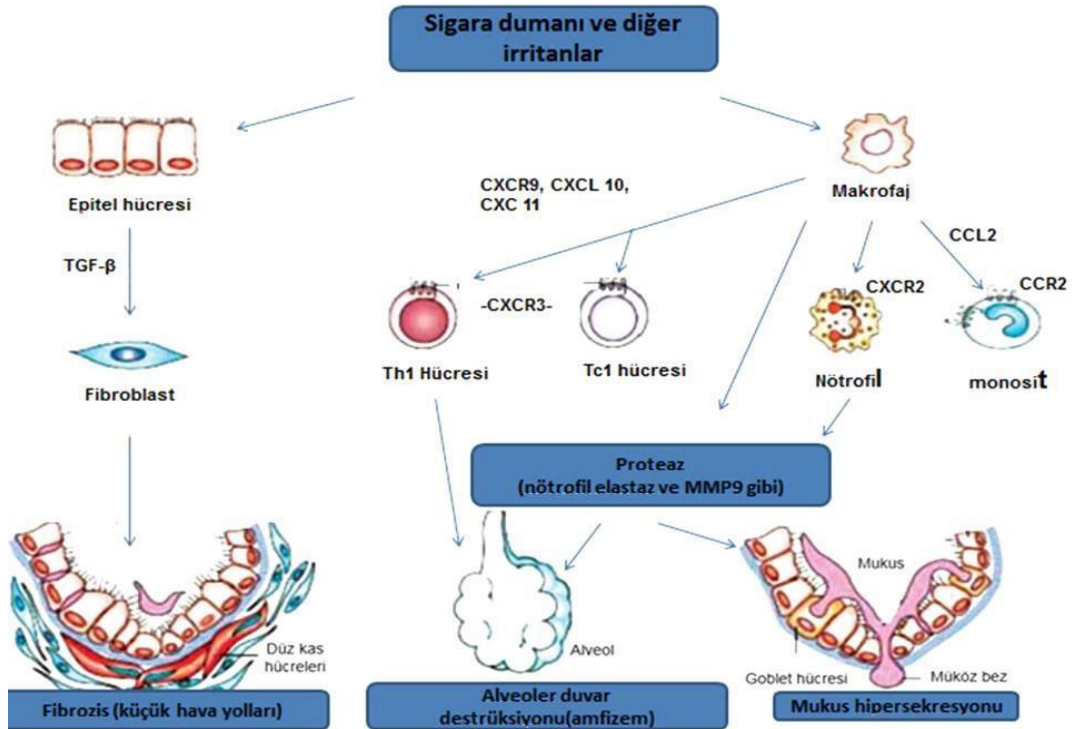
Kronik obstruktif akciğer hastalığında amfizeme bağlı alveolar duvar yıkımı olur, yeni ve büyük alveoler boşluklar oluşur. Bu durum membran yüzey alanında azalmaya sebep olduğundan gaz difüzyonu azalır (22).

2.2. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize, başta sigara dumanı olmak üzere çeşitli gaz ve partiküllere karşı oluşan inflamasyon sonucu gelişen sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Akut alevlenmelerle seyrederek, alevlenmeler önlenemez ve tedavi edilebilir (23).

2.2.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI PATOLOJİSİ

KOAH'daki kronik inflamasyonun ana sorumluları inflamatuvar hücrelerdir. Bu hücreler salgıladıkları mediatörler ile bu patogenezin oluşmasına sebep olurlar (Şekil 5.).



Şekil 5: KOAH patogenezinde rol alan mediatörler ve hücreler (24).

Sigara dumanında bulunan oksidanlar (O_2 , H_2O_2 , OH, ONOO) ve nötrofillerden salınan oksijen radikalleri doku yıkımına neden olurlar ve böylece inflamasyon tetiklenir. Mediatorlerle tetiklenen kronik inflamatuvar yanıt, parankimal doku yıkımına, normal tamir ve savunma mekanizmalarının bozulması sonucu küçük hava yollarında fibrozise neden olabilir. Sonuçta bu değişiklikler hava hapsine ve amfizeme neden olur (25).

KOAH'ta solunum yollarında gözlenen artmış kronik inflamatuvar yanıtın kesin mekanizması henüz anlaşılamamıştır. Oksidatif stres ve proteaz miktarındaki artış, akciğerdeki inflamasyonu daha da arttırabilir. Bu mekanizmalar birlikte KOAH'da karakteristik patolojik değişikliklere yol açabilir (26).

Oksidatif Stres

KOAH'lı hastaların nefesinde, balgamında ve sistemik dolaşımında oksidatif stres biyobelirteçleri artmaktadır. Bu biyobelirteçler alevlenmelerde daha yüksek saptanmakta ve inflamatuvar stres de artmaktadır. Kronik inflamasyona neden olan oksidanlar hem sigara dumanından hem de inhale edilen diğer partiküllerden kaynaklanıp makrofaj ve nötrofil gibi aktive inflamatuvar hücrelerden salınırlar. Bununla birlikte bu hastalarda antioksidan genlerin düzenlenmesinde görev alan transkripsiyon faktörü (Nrf2) seviyelerinde düşme olabilir. Bu durum da KOAH'da endojen antioksidanların azalmasına sebep olup, oksidatif stresi arttırabilir (27).

Proteaz Antiproteaz Dengesizliği

Proteazlar akciğer bağ dokusu bileşenlerini parçalarlar. Antiproteazlar ise proteazların bu aktivitesinin dengelenmesinde görev alırlar. KOAH hastalarının akciğerlerinde proteaz - antiproteaz arasında bir dengesizlik olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (28).

Literatür incelendiğinde KOAH hastalarında inflamatuvar ve epitelyal hücrelerde üretilen çeşitli proteaz seviyelerinin yükseldiğini gözleyen çalışmalar mevcuttur. Her ne kadar kesin olarak aydınlatılmamış olsa da akciğer parankiminde majör bir bağ dokusu bileşeni olan elastinin proteaz aracılı yıkımının, amfizem oluşumu için önemli bir sebep olduğu görüşü hakimdir (29).

İnflamatuvar Hücreler

KOAH hastasının periferik hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarında makrofaj, nötrofil ve T helper 1, ve T helper 17 lenfosit sayısında artma mevcuttur. Bütün bu inflamatuvar hücreler, epitel hücreleri ve diğer yapısal hücrelerle birlikte çoklu inflamatuvar mediatörleri salgılanmasından sorumludur (30).

Güncel dönemde yapılan bir çalışmada lokal Immünglobulin A (Ig A) eksikliğinin bakteriyel translokasyon, küçük hava yolu inflamasyonu ve hava yolu yeniden yapılması ile ilişkili olduğunu saptanmıştır (31).

İnflamatuvar Mediatörler

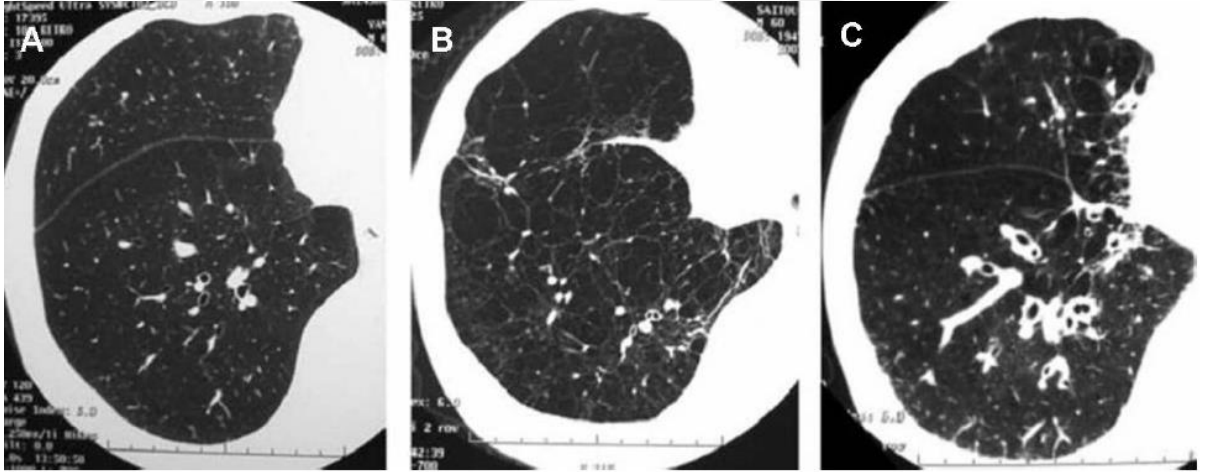
KOAH hastalarında inflamatuvar hücrelerden salınan inflamatuvar mediatörlerin miktarında artma mevcuttur. Bunlardan kemotaktik faktörler inflamatuvar hücreleri dolaşımdan çeker, proinflamatuvar sitokinler inflamatuvar süreci artırır ve büyüme faktörleri yapısal değişiklikleri indükler (32).

2.2.2. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI TİPLERİ

Amfizem, bronşiyal duvar kalınlaşması, akciğerin hiperinflasyonu, ekspiratuvar hava hapsi ve vasküler budanma gibi morfolojik değişiklikler bilgisayarlı tomografide (BT) görülebilir ve karakterize edilebilir. Bu nedenle BT, havayolu baskın, amfizem baskın, miks tip KOAH arasında ayırım yapmak için kullanılmıştır (33).

KOAH olgularının BT ile fenotipe göre (amfizem baskın, hava yolu baskın veya miks tip) sınıflandırılması, hava akımı sınırlamasına bağlı patolojik değişikliklerin morfolojik görünümüne dayanmaktadır (34).

Bronşial duvar kalınlaşması ile birlikte çok az amfizem olması veya hiç amfizem bulunmaması hava yolu baskın tip olarak isimlendirilirken, bronşial duvar kalınlaşması olmadan amfizem olması amfizem baskın tip olarak sınıflandırılmaktadır. Hem bronşiyal duvar kalınlaşması hem de amfizem olması ise miks tip olarak isimlendirilmektedir (Şekil 6) (33).



Şekil 6: A: Havayolu Baskın, B: Amfizem Baskın, C: Miks Tip (33)

2.2.3. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI RADYOLOJİSİ

Amfizem histolojik olarak terminal bronşiyollerin distal hava sahasının kalıcı olarak genişlemesi ve alveolar duvarın tahrip edilmesi olarak tanımlanır (35). Amfizem ayrıca sentrilobüler, paraseptal, panlobüler olarak karakterize edilebilir (36). Sentrilobüler amfizem, merkezi solunum bronşiyollerine çevresindeki lobülleri etkiler ve sigara ile ilişkili amfizemin en yaygın türüdür (37). Sentrilobular amfizem tipik olarak üst akciğer bölgesinde bulunur. BT görüntülemesinde, normal akciğer dokusuyla çevrilmiş düşük dansite bölgeleri olarak görülmektedir.

Paraseptal amfizem, sekonder lobülün distal kesimini tutar ve subplevral alanda veya interlobüler septaya komşu kesimlerinde izlenir. Çapı 10 mm'ye ulaşabilen küçük fokal lüseni olarak gözüktürler. Sıklıkla her iki akciğerde üst zonda dorsal yüzde yerleşimlidirler. Büyük boyutlara ulaştığında SFT'de bozulmaya neden olabilir (36).

Panlobüler amfizem sekonder lobülün tamamını etkiler. BT'de ağırlıklı olarak alt lobda genel bir dansite azlığı olarak görülür (38). Akciğerin etkilenen bölgelerindeki damarların sayısı ve kalibrasyonu azalır. Bu patern tipik olarak $\alpha 1$ - antitripsin eksikliği ile ilişkili olmasına rağmen, sigara ile ilişkili şiddetli amfizemde de görülebilir.

2.2.4. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARINDA KULLANILAN KLİNİK VE LABORATUVAR TESTLER

2.2.4.1. KOAH DEĞERLENDİRME TESTİ (KDT, COPD ASSESSMENT TEST - CAT)

KOAH Değerlendirme Testi, dünya genelinde pek çok dilde geçerlilik ve güvenilirliği sağlanarak kullanılan sekiz sorulu bir ölçektir (Şekil 7.). Her bir soru sıfır ile beş puan arasında puanlanır ve toplam puan hesaplanır. Bu ölçeğin semptomlarla, yaşam kalitesiyle yüksek korelasyon gösterdiği pek çok çalışmada saptanmıştır (39, 40).

Yorgancıoğlu ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı KDT ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği 321 hastayı kapsayan bir çalışmada, KDT'in diğer ölçeklerle korelasyonu orta - iyi düzeyde bulunmuştur. KDT ortalama skoru $17,8 \pm 9,5$ olarak saptanmış olup KDT toplam skorunun farklı hastalık evreleri, şiddetleri ve düzeylerine göre ayırt edici olduğu ve solunum fonksiyon testleriyle anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır (40).

KDT Türkçe formu günlük klinik uygulamada güvenilir ve geçerli biçimde kullanılacak bir değerlendirme aracı olarak kabul edilmektedir. Bireysel olarak hasta skorunda 2 birim ve üzerindeki artış klinik olarak anlamlı olarak kabul edilmektedir (41).

Örnek: Çok mutluyum (0) (1) (2) (3) (4) (5) Çok kederliyim

	SKOR
Hiç öksürmüyorum (0) (1) (2) (3) (4) (5) Sürekli öksürüyorum	
Akciğerlerimde hiç balgam yok (0) (1) (2) (3) (4) (5) Akciğerlerim tamamen balgam dolu	
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum (0) (1) (2) (3) (4) (5) Göğsümde çok daralma var	
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor (0) (1) (2) (3) (4) (5) Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor	
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum (0) (1) (2) (3) (4) (5) Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum	
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden dışarı çıkmaya çekinmiyorum (0) (1) (2) (3) (4) (5) Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden dışarı çıkmaya çekiniyorum	
Rahat uyuyorum (0) (1) (2) (3) (4) (5) Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum	
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum (0) (1) (2) (3) (4) (5) Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum	

Şekil 7: KOAH Değerlendirme Testi (40)

2.2.4.2. DİSPNE SKALASI (MODİFİED MEDİCAL RESEARCH COUNCIL, MMRC)

Bilindiği üzere KOAH'da en sık semptom dispnedir. KOAH için dispne derecelendirilmesinde sıklıkla tercih edilen değerlendirme metodu mMRC'dir. Sıfır ile dört arasında ifade edilen beş maddeden oluşur (40). Bu maddeler sırasıyla;

0. Sadece ağır egzersiz sırasında dispne
1. Düz yolda hızlı yürürken ya da hafif yokuşta olan dispne
2. Dispne nedeniyle aynı yaştaki bireylerden daha yavaş yürüme veya yürürken soluklanmak için durma
3. 100 metre yürüdüktan sonra veya birkaç dakika yürüdüktan sonra soluklanmak için durma
4. Dispne nedeniyle ev dışına çıkamamak veya giyinirken dispne

2.2.4.3. GOLD (GLOBAL İNİTİATİVE FOR OBSTRUCTİVE LUNG DİSEASE) SKORLAMASI

KOAH'ın hastaya etkisi, semptomatik değerlendirmenin spirometri ve/veya alevlenme riski ile birleştirilmesi sonucu anlaşılabilir. GOLD 2011 ile, daha öncesine kadar spirometrik ölçüme (FEV1) dayalı olarak yapılan evrelendirme sisteminde değişikliğe gidilmiş ve birleşik değerlendirme modeline geçilmiştir. 2017 yılında güncellenen GOLD kılavuzunda spirometri prognoz takibi ve tedavi değerlendirmesinden çıkarılmıştır. Yeni evrelendirmede özellikle alevlenme sayısı ve semptom düzeyine bağlı kalınarak, karmaşık değerlendirme sistemi basitleştirilmiştir.

Bu nedenle semptom düzeyini ölçmede KDT veya mMRC semptomatik değerlendirme anketleri kullanılmaktadır. GOLD 2018 birleşik değerlendirme

şemasında, GOLD 2017'den farklı olarak alevlenme öyküsü olarak belirtilen kısım orta ve ağır alevlenme öyküsü şeklinde değiştirilmiştir. 2018 GOLD evreleme sisteminde (Şekil 8) A grubuna dahil olan hastalar düşük riskli semptomu az olanlardır. B grubunda ise düşük riskli semptomu fazla olan hastalar bulunmaktadır. C grubunda yüksek riskli semptomu az olan hastalar vardır. D grubunda ise yüksek riskli ve semptomu fazla olan hastaları içerir (41).

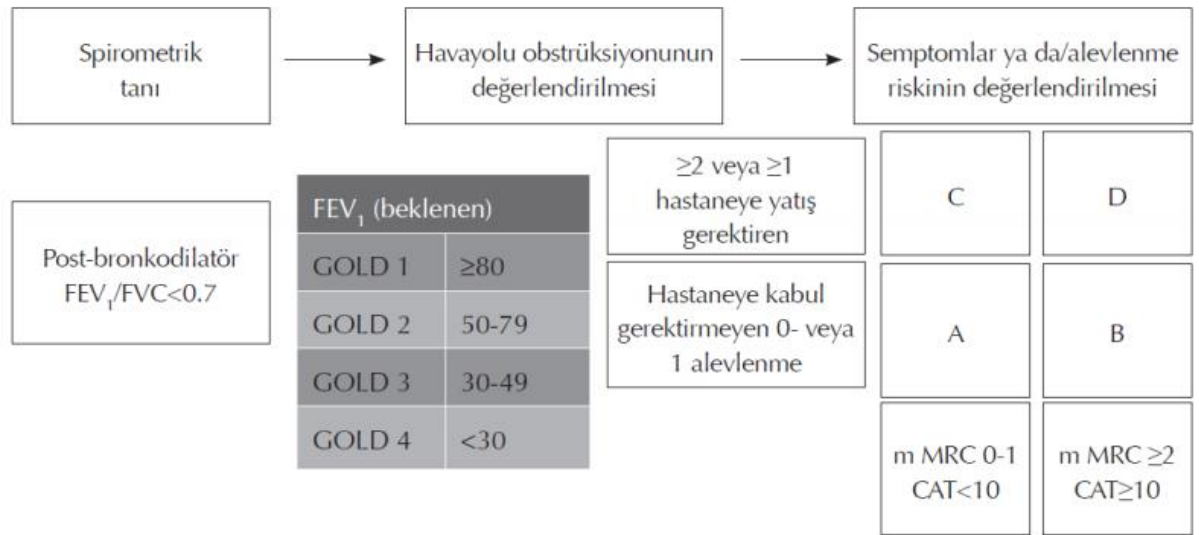
Bu yaklaşıma göre hastalar 4 grupta incelenmektedir:

Grup A: Düşük risk, daha az semptom, yılda 0 - 1 alevlenme ve mMRC 0 - 1 derece ya da KDT skoru < 10

Grup B: Düşük risk, daha fazla semptom, yılda 0 - 1 alevlenme ve mMRC ≥ 2 derece ya da KDT skoru ≥ 10

Grup C: Yüksek risk, daha az semptom, yılda ≥ 2 alevlenme ve mMRC 0 - 1 ya da KDT skoru < 10

Grup D: Yüksek risk, daha fazla semptom, yılda ≥ 2 alevlenme ve mMRC ≥ 2 ya da KDT skoru ≥ 10



Şekil 8: GOLD 2018 KOAH Birleşik Değerlendirme Şeması (42)

2.2.4.4. SOLUNUM FONKSİYON TESTİ (SFT)

SFT hastalığın tanısında, takiplerde hem evresini belirlemede hem de hastalığın prognozunu belirlemede ve gelecekteki alevlenmeleri takip etmede kullanılmaktadır (41).

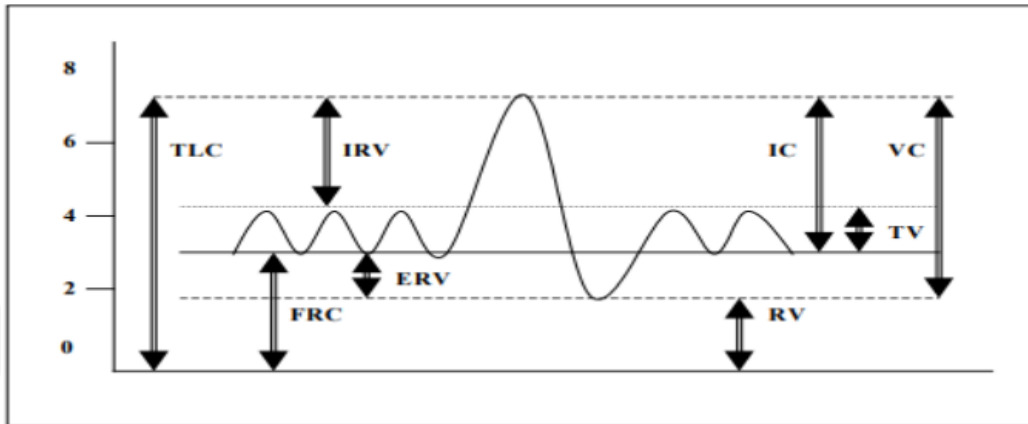
BASİT SİRİOMETRİ

Rezidüel volüm (RV): Derin ve zorlu ekspiryum sonunda akciğerde kalan hava hacmidir. Sağlıklı normal kişilerde miktarı yaklaşık 500 ml kadardır. Obstruktif akciğer hastalıklarında akciğerde anatomik ölü hacimde artma gibi sebepler nedeniyle rezidüel volüm artar.

Vital kapasite (VC): Derin inspiyumdaki volüm ile derin ekspiryumdaki akciğer volüm farkıdır.

Total akciğer kapasitesi (TLC): Rezidüel volüm ve vital kapasitenin toplamıdır. Total akciğer kapasitesinde amfizem, obstruktif nedenlerden dolayı artma görülür.

Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC): Normal bir ekspiryum sonrası akciğerdeki hava hacmidir (Şekil 9).



Şekil 9: Akciğer Volümleri (43).

Zorlu spirometrik trase çizdirilerek elde edilen parametreler;

Zorlu Vital Kapasite (FVC): Eforlu derin ve zorlu bir inspiriyumu sonrası, zorlu, hızlı bir ekspiryumla akciğerlerden çıkartılabilen toplam gaz hacmidir. Zorlu vital kapasite, KOAH'ın erken döneminde ve amfizem komponentinin geri planda olduğu olgularda genelde korunmuştur. Ancak ileri dönemde özellikle de RV'deki artışla birlikte vital kapasite azalmış olarak bulunabilir. KOAH'ın ileri evrelerinde solunum kaslarındaki güçsüzlüğe bağlı olarak da VC'de azalma meydana gelebilir. FVC değerini standartize etmek için beklenen yüzde (%pred) terimi kullanılmaktadır. Bu değer ölçülen değer, beklenen değere oranlanıp yüzde olarak ifade edilmesidir.

Zorlu Ekspiratuar Volüm (FEV): FVC manevrasının başlangıcından itibaren belirtilen sürede çıkartılan gaz hacmidir. En sık birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) kullanılmaktadır. Solunum yolu obstrüksiyonunun iyi bir göstergesidir. Tüm kılavuzlarda KOAH'da hava akımı obstrüksiyon derecelendirilmesi postbronkodilatör FEV1'e göre yapılmaktadır (44). FEV değerini standartize etmek için beklenen yüzde (%pred) terimi kullanılmaktadır. Bu değer ölçülen değer, beklenen değere oranlanıp yüzde olarak ifade edilmesidir.

FEV1/FVC (Tiffeneau indeksi): FEV1/FVC'nin mutlak değeri hastanın kendi vital kapasitesinin ne kadarını bir saniyede akciğer dışına çıkardığını gösterir. Erken dönemde obstrüksiyonun gösterilmesinde en önemli parametrelerden biridir. GOLD; FEV1/FVC < %70'i obstrüksiyon olarak kabul etmektedir.

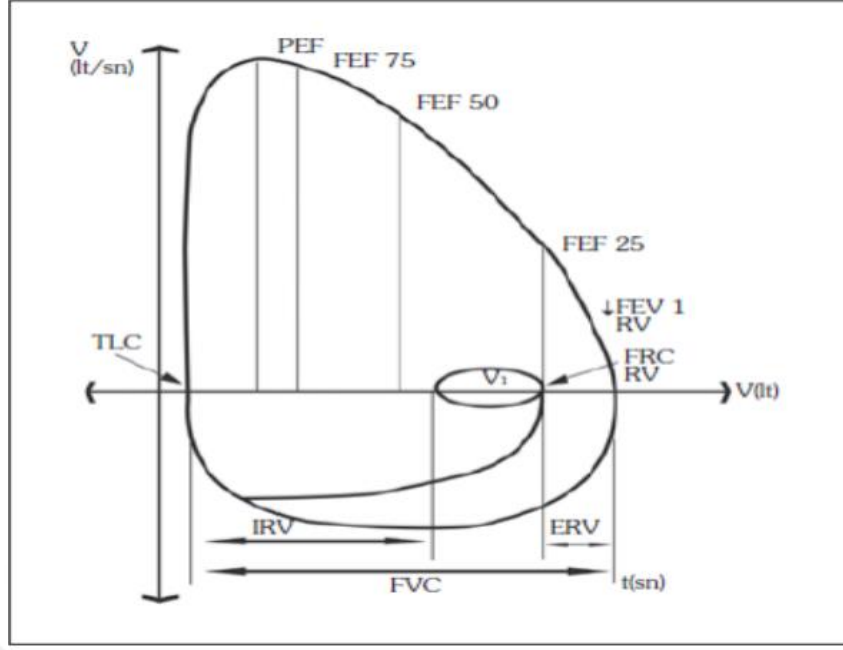
Ekspiratuar akımlar: Küçük hava yolu obstrüksiyonu göstermek için ekspiratuar akım hızlarının (MEF 25, 50, 75, 25 - 75) ölçümü kullanılmaktadır. En sık kullanılan maksimum ekspiryum ortası akım hızı (MEF25 - 75), ekspire edilen volümün orta kısmındaki (%25 ile %75 arası) ortalama akım hızıdır. Efordan

görece az etkilendiği ve küçük hava yollarının durumunu yansıttığı düşünülmektedir.

Ayrıca ekspiratuar akımlar volüme bağımlı olduklarından dolayı, TLC ve RV'nin düştüğü restriktif olgularda, FEV1/FVC oranının normal olmasına, akım volüm halkasında ekspiratuar akımlarda konkavite görülmemesine karşın, ekspiratuar akımlar düşük bulunabilir, bu nedenle daha etkin sonuçlar verebilir (45).

Akım - volüm eğrisi: Derin inspiryum sonrası yapılan zorlu ekspiryumdan elde edilen eğridir. Eğrinin x aksında volüm, y aksında akım bulunmaktadır ayrıca eğrinin üst kısmı ekspirasyonu ve alt kısmı inspirasyonu göstermektedir. Sayısal değerlerin yanında eğrinin şekli de akciğerin mekanik özelliklerini yansıtır. Obstruktif akciğer hastalıklarında ilk bulgular eğrinin ikinci bölümünde hava akım hızlarındaki azalmaya bağlı olarak içe doğru bombeleşmedir. Bu bölgeyi sayısal değer olarak ise MEF25 - 75 ölçümü vermektedir.

Amfizemli olgularda ise başlangıçtaki pikten sonra akım hızlarında ani bir düşme meydana gelir. Eğri zamanla rezidüel volümdeki artışa bağlı olarak sola kaymaktadır. Yine zamanla eğrinin iç bükeyliği artmakta, PEF değerleri azalmakta ve solunum kas fonksiyon bozukluğu ile inspiratuar akımlarda da azalma meydana gelmektedir (Şekil 10.).



Şekil 10: Akım Volüm Eğrisi (43)

2.2.4.5. DİFÜZYON KAPASİTESİ (DLCO)

Alveollere ulaşan oksijen molekülü sırasıyla alveol epitelini döşeyen sıvı tabakayı, epitel, bazal membranlarını, endotel, plazma ve eritrosit membranını geçerek hemoglobin ile birleşir. Difüzyon kapasitesi (DLCO) hemoglobin ile yüksek afinitesinden dolayı karbon monoksit kullanılarak ölçülür. DLCO membran difüzyon kapasitesi ya da kapiller volümde meydana gelen değişiklikler neticesinde azalabilir. Amfizemli olgularda alveolokapiller membranda harabiyet sonucunda difüzyon yapılan total alanın azalmaktadır. Bunun yanında alveolokapiller membrana komşu kapillerlerde parçalanma sonucunda vasküler yatak kaybı, doku harabiyeti sonucu oluşan büyük hava keseciklerinde oksijen molekülünün alveol epiteline kadar katettiği mesafe genişlemekte ve ventilasyon - perfüzyon oranında bozulmaya bağlı olarak DLCO azalmaktadır. DLCO ile birlikte difüzyon kapasitesinin alveolar volüme oranı (DLCO/VA) olan transfer katsayısının da azalması obstruksiyon için, dolayısıyla amfizem için tipik bir bulgudur. Difüzyon kapasitesi amfizemli hastaları kronik bronşit ve astımlı hastalardan ayırt etmede yararlıdır, çünkü bu iki hastalıkta DLCO normaldir (46).

2.3. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ FİZİĞİ

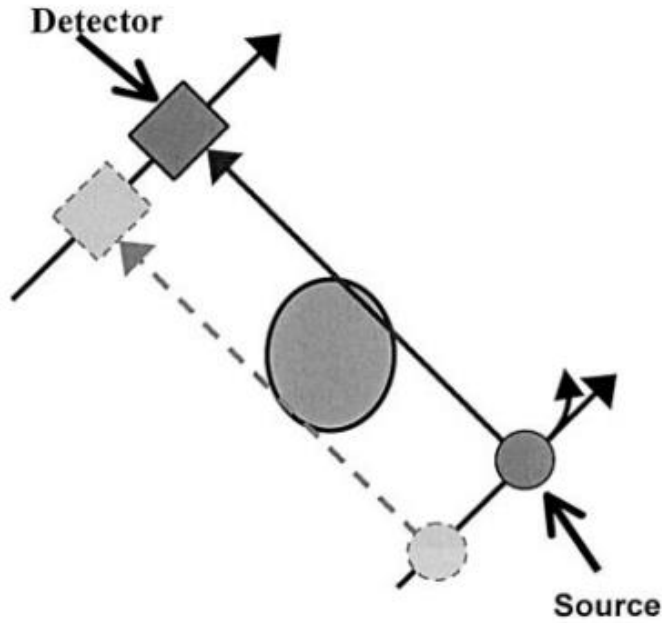
X ışını, hızlandırılmış elektronların yüksek atom numaralı bir madde ile çarpışması sonucunda ortaya çıkar. İlk kez 8 Kasım 1895 tarihinde Wilhelm Conrad Röntgen tarafından yapılan deney sırasında, ortamda bulunan floresan bir maddenin parlaması nedeniyle X – ışınları tespit edilmiş ve yaklaşık 3 ay içerisinde, tıpta kullanımına yönelik hemen tüm detaylar yine Röntgen tarafından ortaya konulmuştur. X ışınının oluşturulması için havasız bir ortamda, hızlandırılmış elektronların yüksek atom numaralı bir maddeye çarptırılması gerekir. Röntgen tüpü içinde elektronlar katotta uygulanan bir akım sonrasında ortaya çıkar. Verilen akım, ortaya çıkan elektronların sayısını belirler. Bu miliamper (mA) ayarı ile sağlanır. Katotta ortaya çıkan elektronların anota doğru hızlandırılması ise uygulanan gerilim ile ilgilidir. Bu da kilovolt (kV) ayarı ile sağlanmaktadır. Katottan anota doğru hızlandırılan atomlar anottaki yüksek atom numaralı maddeye (tungsten) çarptığında ortaya x ışını çıkmaktadır (47, 48).

Bilgisayarlı tomografide ise görüntüler kesit halinde alınır. Bilgisayarlı tomografide vücuda gönderilen X ışınları bilgisayarda işlenir. BT’de kesitsel görüntü oluşturabilmek X ışınları bir demet haline getirilir ve demet halinde hastanın vücudundan geçirilen bu ışınlar, vücudun değişik dokularında değişik oranlarda zayıflamaya (atenüasyona) uğrar. Bilgisayar, rekonstrüksiyon adı verilen bir yöntemle birbirinden farklı vücut bölümlerinin bu sayısal değerlerini işler ve birleştirir. Tüm bu sayısal değerlere tek tek siyah ve beyaz arasında değişen grinin tonlarında bir renk verilir ve son olarak tüm değerler birleştirilip bir resim oluşturulur. Bu resim piksel denilen minik karelerden oluşmaktadır ve buna görüntü matrisi denir. Matris sayısı görüntünün iki kenarındaki piksel sayısının çarpımı şeklinde gösterilir ve günümüzdeki aygıtlarda bu sayı genellikle 512x512’ dir. Pikselin yüzey alanıyla kesitlerin her birinin kalınlığı çarpılır ve ortaya çıkan birim hacme ise voksel denilir (49).

2.3.1. BT CİHAZININ GELİŞİMİ

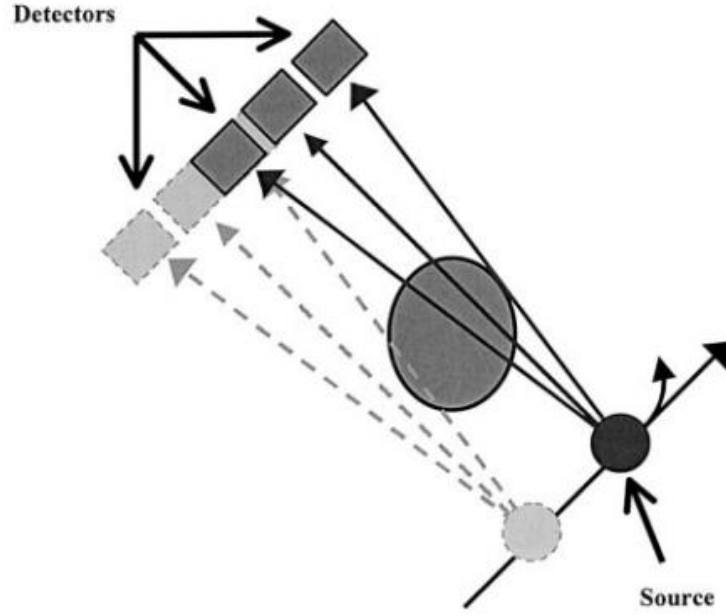
1972'de piyasaya sürüldüğünden beri, bilgisayarlı tomografi (BT) sürekli artan çeşitli klinik uygulamalar için önemli bir teşhis görüntüleme aracına dönüşmüştür. 1979'da Sir Godfrey N. Hounsfield ve Alan M. Cormack, "Bilgisayar Destekli Tomografinin Geliştirilmesi" adlı çalışmasıyla tıp alanında Nobel ödülü almıştır (50). BT teknolojisinin bu evrimi geleneksel radyografinin mantıklı bir uzantısıdır. Radyografik görüntülerin bilgi içeriğini optimize etme ve yöntemi üç boyuta genişletme yönünde bir ilerleme olarak görülebilir. Görüntü rekonstrüksiyonunun matematiksel prensipleri 1917'de Johann Radon'a kadar uzanır. Görüntü rekonstrüksiyonu için x - ışını iletim verilerini elde etmek üzere çeşitli BT geometrileri geliştirilmiştir. Genellikle nesiller olarak adlandırılan bu gelişmeler, tarayıcı tasarımlarını ayırt etmede önemlidir (51).

Birinci Nesil Cihazlar: Hounsfield tarafından icat edilen ilk ticari tarayıcı 1973'te piyasaya sürülmüştür (52). Bu tarayıcı, hastanın diğer tarafındaki tek bir dedektöre yönlendirilmiş dar bir alanda kalem şeklinde yayılan x - ışını huzmesi ile veri toplamaktaydı. Veriler tütün dönmesi ile işlenmekteydi (Şekil 11.).



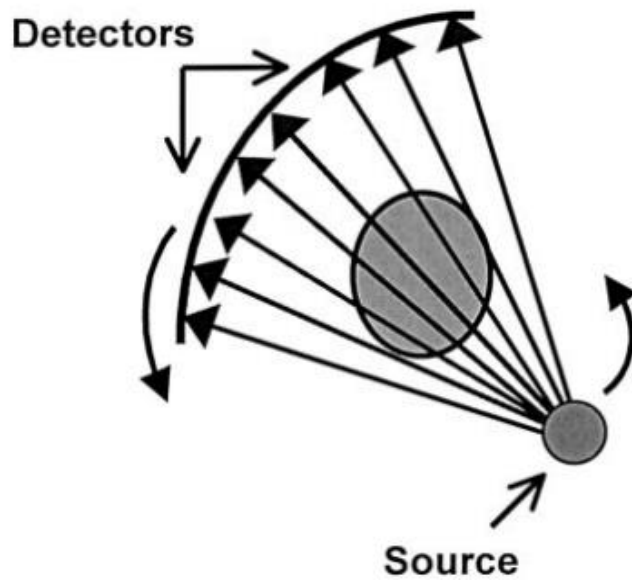
Şekil 11: Birinci Nesil Cihaz Şeması (52)

İkinci Nesil Cihazlar: Dedektör sayısında artma olmuştur. Bu sayede hem tarama hızlanmış hem de anatomik şekiller daha net işlenmiştir (Şekil 12.).



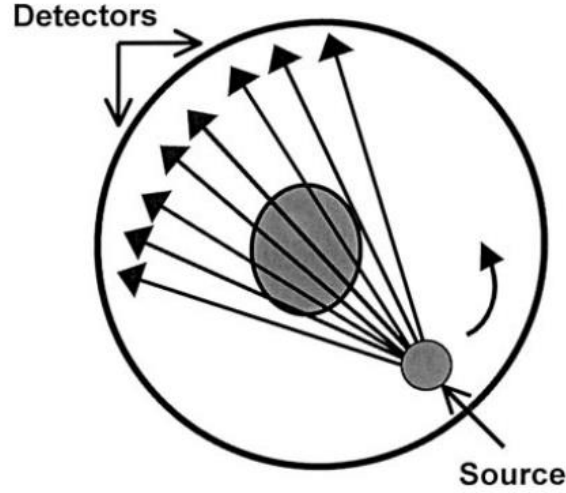
Şekil 12: İkinci Nesil Cihaz Şeması (52)

Üçüncü Nesil Cihazlar: X ışınları bir fan demeti şeklindedir ve birden çok dedektör sayısı bulunmaktadır (Şekil 13.).



Şekil 13: Üçüncü Nesil Cihaz Şeması (52)

Dördüncü nesil cihaz: Sabit birçok sayıda dedektörden oluşan dedektör halkası içinde sadece X ışını tüpü dönmektedir (Şekil 14.).

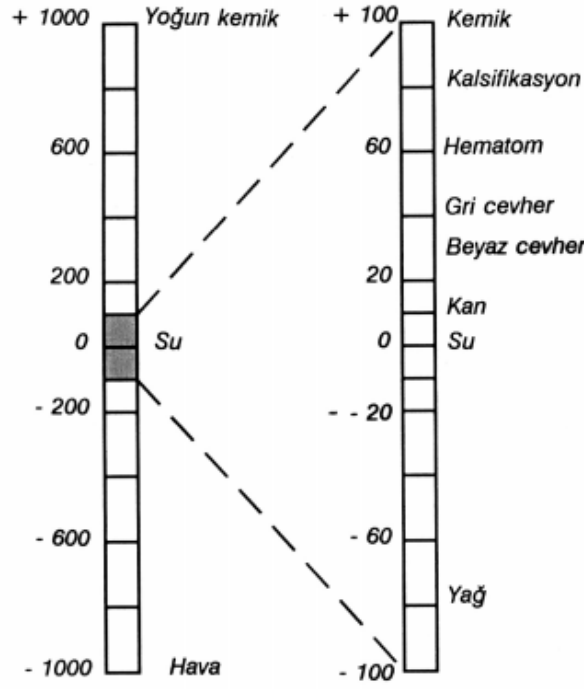


Şekil 14: Dördüncü Nesil Cihaz Şeması (52)

Beşinci Nesil Cihaz: Hem tüp hem de dedektörler hareketsizdir. Gantri bir x - ışını tüpü haline getirilerek multidedektör BT geliştirilmiştir (53).

2.3.2. BT NUMARASI (HOUNSFIELD UNIT - HU)

Dedektörlerin ölçtüğü ve dijitalize ettiği değerler, bilgisayarlar aracılığıyla her vokselin X ışınlarını tutma değerlerine dönüştürülür. Oluşan skalada X ışını atenuasyon değerleri - 1000 ve +1000 arasında olmak üzere sınıflandırılır. Hounsfield skalası adı verilen bu skalada - 1000 siyah, +1000 beyaz olarak görülür. Aynı zamanda +1000, 0 ve - 1000 değerleri sırasıyla kemik, su ve havanın değerleri olarak görülür (54) (Şekil 15).



Şekil 15: Hounsfield Ölçeği (54)

2.3.3. GÖRÜNTÜ İŞLEME (PENCERELEME, MULTİPLANAR REFORMASYON, HACİM REKONSTRÜKSİYON)

Pencereleme: Bir BT görüntüsünde toplam 4096 gri tonu bulunmaktadır. Radyogramlara baktığımız şartlarda gözümüz ancak 30 - 90 gri tonu ayırabilir. Her bir Hounsfield değeri bir gri tona karşılık gelmektedir. Tüm skala gri tonlarda boyandığında 2000 HU'luk ölçekte her bir 100 HU için bir gri ton kullanılır. Bu da 30 - 100 HU aralığındaki yumuşak dokuların birbirinden ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır. Pencereleme ile tüm gri tonları bakılan alanda kullanılır ve böylece dokular arasında kontrast artırılır.

Multiplanar Reformasyon: Aksiyal düzlem için sağ - sol hattına x, önden arkaya uzanan aksa y, bu iki aksın yaptığı düzleme dik uzanan aksa da z adı verilmektedir. X - Y akslarınca oluşturulan aksiyel kesit voksellerinin X - Z akslarına göre reforme edilmesiyle koronal, Y - Z akslarınca reforme edilmesiyle sagittal kesitler elde edilmektedir.

Hacim Rekonstriksiyon: Hacim rekonstriksiyon teknikleri hacim hesaplama ve reprojeksiyondan oluşmaktadır.

Hacim Hesaplama: Görüntülenen anatomik yapının HU değerleri belirlenir. Varsa 1 yoksa 0 kabul edilir. Böylece incelenmek istenen yapının vokselleri kalır ve bu veriler bilgisayar ile yeniden reforme edilir. Endoluminal görüntü sağladığından sanal girişimlerde işe yaramaktadır.

Reprojeksiyon: Klinik olarak anjiyografide önemli olan bir tekniktir. Herhangi bir segmentasyon yapılmaksızın volüm verilerinden bakış açısına göre vokseller seçilir ve toplanır. Maksimum ve minimum yoğunluk görüntüleri oluşturulur ve volumetrik veriden en yüksek veya en düşük atenüasyon değerine sahip vokseller çıkarılır.

2.3.4. GÖRÜNTÜ KALİTESİ (UZAYSAL ÇÖZÜNÜRLÜK, KONTRAST ÇÖZÜNÜRLÜĞÜ)

Uzaysal Çözünürlük: Voksel boyutundan yola çıkarak hesaplanır. Amaç birbiriyle komşu anatomik yapıları birbirinden ayırabilmektir. Piksel boyutu, görüntü alanının matrikse bölünmesiyle elde edilir. Voksel hacmi hesaplamasında kullanılan kesit kalınlığı ile uzaysal çözünürlük ters orantılıdır (55).

Kontrast Çözünürlüğü: BT’de dokular arasındaki HU farklılığıdır. Voksele ulaşan foton sayısı ile ters orantılı olan gürültü, kontrast çözünürlüğünü ana etkileyen parametredir. Foton sayısı artıka kontrast çözünürlüğü de artar. Bununla birlikte gözlenen anatomik yapının boyutu artıka atenüasyon artacak ve foton sayısı azalacaktır bu nedenle çözünürlükte azalacaktır (55).

2.4. TORAKS BT DANSİTOMETRİ

Akciğer dansitometrisi, çeşitli yazılımların kullanılarak pulmoner dokunun x ışınlarını atenü etme miktarının ölçmesine dayanır. Çeşitli segmentasyon yöntemleri ile çevre dokular analizden çıkartılarak yalnızca parankim ölçüme katılır. Elde edilen akciğer parankiminde, herbir vokselin HU değerleri ölçülür ve farklı metotlar kullanılarak akciğer dansitesi hakkında bilgi veren analizler yapılır. Dansitometrik metotlardan sık kullanılanları şunlardır;

Ortalama Akciğer Atenüasyonu (MLD): Akciğer parankimine ait tüm voksellerin dansitelerinin ortalamasını alır. Dansitometrik ölçüm parametrelerinden en basit olanıdır. Sinyal gürültüsünden büyük oranda etkilenir. Sinyal gürültüsünden etkilenmesi bu metotun tekrarlanabilirlik güvenilirliğini azaltır. Özellikle pulmoner amfizemi olan hastalarda kullanılan bir veri olup fibrozis hesaplanmasında da kullanılmaktadır. Parankimdeki amfizem miktarı arttıkça MLD değeri azalır (56).

Rölatif Alan (RA) / Düşük Atenüasyon Alanı Yüzdesi (%LAA): Belirli bir eşik HU değerinin altındaki değere sahip voksellerin sayısının, ilgili segmentteki tüm voksellerin sayısına oranıdır. Dansite maskeleye metodu olarak da bilinir. Amfizem miktarını kantitatif ölçmek için en sık kullanılan eşik HU değerleri - 950, - 925 ve - 910'dur. Amfizem arttıkça RA değeri de artmaktadır. Dansitometrik ölçüm metotları arasından en sık kullanılanı olup mikroskobik ve makroskobik amfizem yaygınlığı ile yüksek korelasyon göstermektedir (57).

Persentil İndeksi (Perc) / Persentil Dansitesi (PD): İncelenen segmentteki voksellerin HU değerleri dağılımında, seçilen eşik persentil altında kalan HU değeridir. Akciğerde amfizem miktarı arttıkça dansite histogramı daha düşük HU değerlerine kayar ve bu da persentik indeksinde azalmaya sebep olur. Pulmoner

amfizemin yaygınlığını belirlemede ve takibinde perc10 (PD %10) ve perc15 (PD %15) en sık kullanılan iki indekstir (57). PD15, PD 10'a göre görüntü gürültüsünden daha az etkilenmektedir. PD ölçümleri için daha spesifik yazılımlara ihtiyaç duyulmasından dolayı literatürde daha az sayıda çalışma bulunmaktadır (58, 59).

Çarpıklık (Skewness): Histogramdaki eğrinin asimetri derecesini belirtir.

Basıklık (Kurtosis): Eğrinin sivrilik veya yayvanlık derecesini belirler. Akciğer fibrozisinde, hem çarpıklık hem de basıklık tipik olarak azalır (60, 61, 62).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUBU

Çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı (07.02.2020 tarih ve 2020/101 sayılı karar).

Etik kurul onayı sonrasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda, 20 Şubat 2019 ile 20 Şubat 2020 tarihleri arasındaki kontrastsız Toraks BT tetkikleri 10 yıllık deneyimli radyoloji uzmanı tarafından incelendi. Bu hastaların toraks BT tetkiklerinde amfizematöz değişiklikler bulunan, fibrosiz bulguları olmayan ve son 2 ay içerisinde solunum fonksiyon testi (SFT) yapılmış olup SFT'de obstrüksiyon bulguları saptanan hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 56 hasta (47 Erkek, 9 Kadın, yaş ortalaması (\pm standart sapma) $63,43 \pm 8,48$ yıl, yaş aralığı 39 - 79 yıl) çalışmaya dahil edildi. Çalışma, retrospektif tanımlayıcı kesitsel bir çalışmadır.

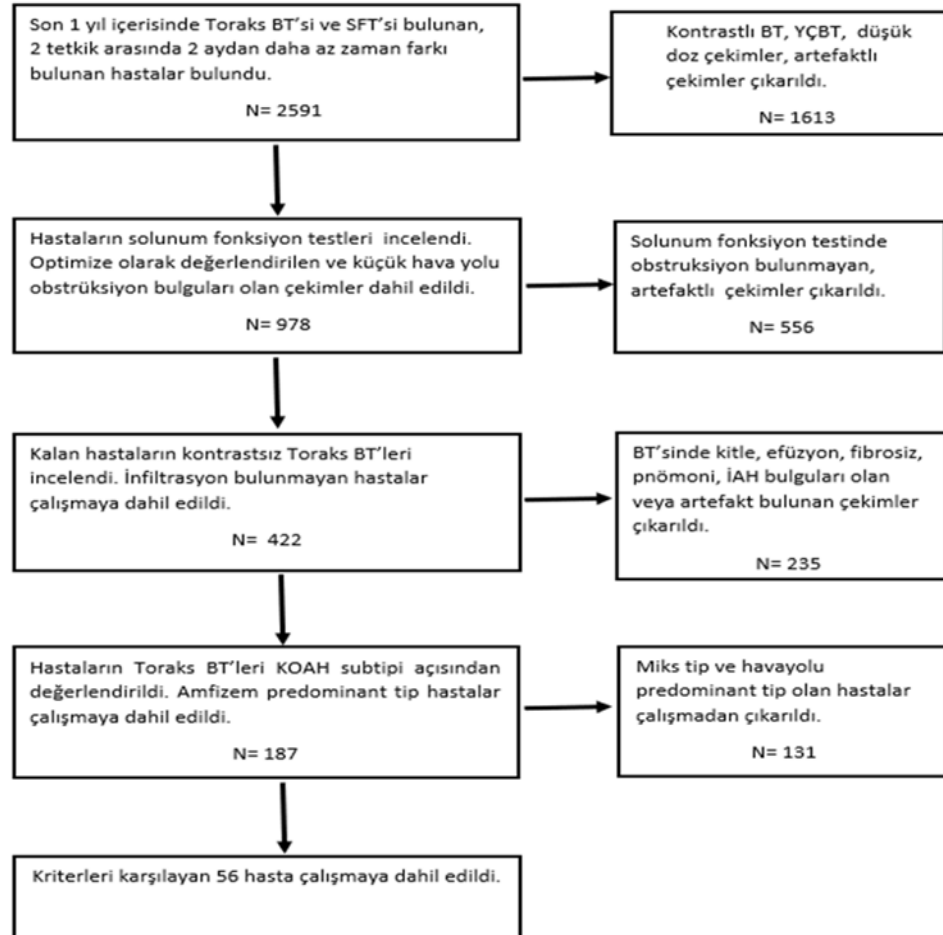
3.1.1. ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

- Son 1 yıl içerisinde rutin Toraks BT ve SFT'si olan hastalar
- BT ve SFT çekimleri arasında 2 aydan daha az süre olan hastalar
- Görüntülemelerde amfizem predominant paterni olanlar
- SFT'de küçük hava yolu hastalığına ait değişiklikler bulunan hastalar
- BT kesit kalınlığı 2 mm ve daha az olan hastalar

Araştırmada Dışlama Kriterleri

- Son 1 yıl içerisinde yalnızca toraks BT'si ya da SFT'si bulunan hastalar
- Düşük doz çekimler, artefaktlı çekimler, yüksek çözünürlüklü BT
- SFT sonucu artefaktlı ya da nonkoopere olarak değerlendirilen hastalar
- Toraks BT'sinde pnömoni, interstisyel akciğer hastalığı, malignite gibi akut veya kronik infiltrasyon bulunan hastalar
- Akciğeri operasyonu öyküsü olan hastalar
- Efüzyonu bulunan hastalar
- Miks tip ya da havayolu predominant tip olan hastalar



Şekil 16: Çalışmaya dahil edilecek hastaların seçiminin akış şematığı

3.2.BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Çekimler Radyoloji Anabilim Dalı bilgisayarlı tomografi ünitesinde, Toshiba Aquilion Prime (80x2) (Toshiba Medical System, Japonya) ÇKBT cihazı ile kontrast madde verilmeden gerçekleştirildi. Çekim işlemi hakkında bilgi verildikten sonra çekim esnasında hareketsiz durması gerektiği açıklandı. Hasta supin pozisyonda eller yukarıda olacak şekilde yatırıldı. Hastanın gövdesi gantri içerisine ilerletildikten sonra santralizasyon için lazer demeti kullanıldı. Hasta adı - soyadı, yaşı, cinsiyeti ve hasta numarası bilgisayara girildi.

Topogram alımı sonrası derin inspiryum esnasında apekslerden bilateral adrenal gland kadar, 2 mm ardışık kesitlerde, tüp voltajı 120 kV, kolimasyon 05 x 80 mm, görüntüleme alanı 370 mm, matriks 512 x 512, rotasyon hızı 0,35 saniye, masa hızı 15 mm/sn, pitch faktörü 0,813 ve helikal pitch 65,0 kullanılarak kontrastsız tetkikler elde edildi. Tarama zamanı 2 - 4 saniye idi. Yumuşak rekonstrüksiyon (B30F) kullanıldı. Elde edilen imajlarda koronal ve sagittal reformat görüntüler oluşturuldu. Hasta görüntüleri InterPACS sistemine aktarıldı. Hastaların BT görüntüleri, toraks radyolojisi alanında 10 yıllık deneyimi bulunan bir radyoloji uzmanı tarafından efüzyon, pnömoni, geçirilmiş operasyon, kitle, infiltrasyon, KOAH subtipi açısından hem de mediasten penceresinde (pencere genişliği: 300 HU, pencere seviyesi: 50 HU) hem de parankim penceresinde (pencere genişliği: 1500 HU, pencere seviyesi: - 600 HU) değerlendirildi. Dahil edime kriterlerini karşılamayan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

3.3.SOLUNUM FONKSİYON TESTİ

Hastanemiz bünyesinde bulunan solunum fonksiyon testi laboratuvarında ZAN GPI.3.00 (ZAN nSpire Health GmbH, Almanya) marka cihaz ile spirometri modunda hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı. Hastaya testin nasıl yapılacağı açıklandı. Test öncesi hastaların kullanmakta olduğu ilaç bilgileri alındı. Test sonuçlarını etkileyecek ilaçlar kesildi ve test ileri tarihe ertelendi. Pre -

bronkodilatör spirometre testi uygulandı ve bu testte, hastalardan ilk önce 3 defa normal olarak soluk alıp vermeleri istendi. Daha sonra alabilecekleri kadar derin bir soluk almaları ve birkaç saniye bekledikten sonra verebilecekleri maksimum hızda nefes vermeleri söylenerek yapıldı. Bronkodilatör ilaç olarak Salbutamol 30 saniye aralarla, 4 ayrı 100 mcg inhalasyon ile toplam 400 mcg ölçülü doz inhaler ile uygulandı. Bazale göre FEV1 ve/veya FVC'de >200 mL ve >%12'lik artış olan hastalarda erken reversibilite pozitif olarak değerlendirildi. Postbronkodilatör FEV1/FVC < %70 olması havayolu obstrüksiyonu olarak yorumlandı.

Test teknik açıdan kabul edilebilir en az üç manevra ile gerçekleştirildi ve elde edilen üç ayrı eğriden en yüksek FVC ve FEV1 değerleri seçildi. Böylelikle bu manevralar arasında FEV1 beklenen değer yüzdesi (%pred), FVC beklenen değer yüzdesi (%pred), FEV1/FVC değeri, PEF beklenen değer yüzdesi (%pred), MEF25 - 75 % beklenen değer yüzdesi (%pred) değerleri hesaplandı ve kaydedildi. Çalışmamızda terminolojik olarak FEV1 beklenen değer yüzdesine yerine FEV1, FVC beklenen değer yüzdesi yerine FVC, PEF beklenen değer yüzdesi yerine PEF, MEF25 - 75 beklenen değer yüzdesi yerine MEF25 - 75 terimi kullanılmıştır.

3.4. GOLD SINIFLANDIRMASI

Postbronkodilatör FEV1/FVC < %70 olan havayolu obstrüksiyonu olarak kabul edilen hastalar GOLD 2018 rehberine uygun şekilde 1 - 2 - 3 - 4 olarak evrelendi. FEV1 \geq %80 olan hastalar GOLD 1, %50 \leq FEV1 < %80 olan hastalar GOLD 2, %30 \leq FEV1 < %50 olan hastalar GOLD 3, FEV1 < %30 olan hastalar GOLD 4 olarak sınıflandırıldı. Ayrıca hastalar GOLD 2018 rehberine uygun şekilde A - B - C - D olarak evrelendi. Bu evrelemede düşük risk, daha az semptom, yılda 0 - 1 alevlenme ve mMRC 0 - 1 derece ya da KDT skoru <10 olan hastalar GOLD A; düşük risk, daha fazla semptom, yılda 0 - 1 alevlenme ve mMRC \geq 2 derece ya da KDT skoru \geq 10 olan hastalar GOLD B; yüksek risk,

daha az semptom, yılda ≥ 2 alevlenme ve mMRC 0 - 1 ya da KDT skoru < 10 olan hastalar GOLD C, yüksek risk, daha fazla semptom, yılda ≥ 2 alevlenme ve mMRC ≥ 2 ya da KDT skoru ≥ 10 olan hastalar GOLD D olarak değerlendirildi.

3.5.BT DANSİTOMETRE İLE KANTİTATİF GÖRÜNTÜ ANALİZİ

Hastaların görüntüleri “Digital Imaging and Communications in Medicine” (DICOM) formatında kaydedilip kantitatif ölçümler için açık erişimli 3D Slicer (<http://www.slicer.org> version: 4.10.2)(63) yazılımının Chest Imaging Platform (CIP) uzantısına aktarıldı. Program parankim analizi için - 400 HU ve altındaki pikselleri, piksel takip metodunu kullanarak otomatik segmentasyon yapıyordu. Böylelikle dansitometrik incelemeye sadece akciğer parankimi dahil edildi. Program kullanılarak otomatik olarak görüntü alanına giren büyük hava yolları, hiler ana vasküler yapılar, mediasten ve kostalar voksel analizinden çıkarıldı. Dansitometrik değerlendirme için dokuz bölgede inceleme yapıldı. Tüm akciğer, sağ akciğer, sol akciğer parankimi dansitometrik olarak değerlendirildi. Ayrıca program ile otomatik olarak her akciğer kendi içerisinde üst, orta, alt olmak üzere üç eşit hacime ayırdı ve üç bölge (zon) olarak değerlendirildi. Akciğer parankim segmentasyonu sonrası 9 bölgenin ayrı ayrı voksel analizi yapıldı. Voksel analizinde LAA% (düşük atenüasyon alanı yüzesi), PD (persentil dansite), MLD (ortalama akciğer dansitesi) olmak üzere 3 farklı metot kullanıldı.

LAA metodunda ilgili bölgedeki vokseller, dansite maskeleme metodu kullanılarak, belirli bir eşik HU değerleri altındaki voksellerin total voksellere oranı yüzde (%) şeklinde ölçüldü. Eşik HU değerlerinin spirometre ile korelasyonunu değerlendirmek için - 950 HU, - 925 HU, - 910 HU olmak üzere üç farklı değer kullanıldı. Piksel atenüasyonlarının tekrar sayısını gösteren histogram analizi yapıldı, histogram eğrisinden skewness ve kurtosis değerleri hesaplandı. Persentil dansite metodunda, ilgili bölgedeki tüm voksellerin belirli

yüzdesini kapsayan bir HU değeri bulundu. Çalışmamızda 9 bölgede de PD 10 ve PD 15 değeri alındı. Ayrıca her bölgede ortalama akciğer dansitesi ölçüldü.

3.6. RUTİN MUAYENE BİLGİLERİ

Hastaların antropometrik ölçümleri (boy, kilo, yaş, vücut kitle indeksi) ve sigara içme alışkanlıkları rutin muayene bilgileri toplanmıştır. Kan değerleri olarak hastaların tam kan hemogram (nötrofil, monosit, lenfosit, eozinofil, RDW CV, PDW, PLT, MPV) bilgileri kayıt edildi.

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma verileri SPSS 21.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov - Smirnov/Shapiro - Wilk testleri) kullanılarak araştırılmıştır. Araştırmanın tanımlayıcı istatistikleri için normal dağılıma uyan verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayan verilerde ortanca, minimum ve maksimum kullanılarak gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin parametrik özellikleri taşıyanlarının korelasyonunda Pearson Testi, sürekli değişkenlerin parametrik özellikleri taşımayanlarının korelasyonunda Spearman Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0,05'den küçük saptanması koşulu aranmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirme basamakları aşağıda açıklandığı gibidir:

Birinci Değerlendirme: Solunum fonksiyon testi sonuçları, kantitatif BT sonuçları, sosyo - demografik, hemogram bilgileri ayrı ayrı ortalama, standart sapma, ortanca ve değer aralıkları incelendi.

İkinci Değerlendirme: FEV1 ile tüm bölgelerdeki %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile korelasyonu değerlendirildi. İlgili bölgelerdeki en yüksek ve düşük korelasyon gösteren değerler incelendi.

Üçüncü Değerlendirme: Tüm hastalar FEV1 değerlerine göre hafif, orta ve ağır, çok ağır olarak gruplandırıldı. İki grubun dansitometrik değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları değerlendirildi.

Üçüncü Değerlendirme: Tüm bölgelerdeki kurtosis ve skewness ile FVC, FEV1, FEV1/FVC arasında istatistiksel olarak korelasyonu değerlendirildi.

Beşinci Değerlendirme: Hastaların tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD ile sosyo - demografik değişkenler arasındaki korelasyon değerlendirildi.

Altıncı Değerlendirme: Hastaların tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile FEV1/FVC, PEF, MEF 25 - 75 değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildi. FEV1 ile diğer SFT değerleri ile korelasyonu incelendi.

Yedinci Değerlendirme: Tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile Nötrofil%, Monosit%, Lenfosit%, Eozinofil%, RDW, PDW, Trombosit, MPV değerleri arasındaki korelasyon değerlendirildi. FEV1 ile kan değerleri arasındaki korelasyon incelendi.

Sekizinci değerlendirme: Dansitometrik parametrelerin GOLD ABCD evrelemesini öngörmede tanısal karar verdirici özelliklerini değerlendirmek için ROC eğrisi analizi ile incelendi.

IV. BULGULAR

Çalışmaya KOAH tanısı bulunan 56 hasta dahil edildi. Hastaların %16,1 (n=9) kadın, %83,9(n=47) erkekti. Hastaların yaş ortalamaları $63,43 \pm 8,48$ yıl, boy ortalamaları $167,46 \pm 7,88$ cm, kilo ortalamaları $76,39 \pm 12,57$ kg, vücut kitle indeksi (BKİ) ortalamaları $27,45 \pm 4,97$, sigara içme süresi ortalamaları $47,16 \pm 24,49$ paket yıl idi. 56 hastanın 49'unda sigara kullanımı mevcuttu. Hasta grubumuzda eski sigara içicisi yoktu. Hastaların %23,2 (n=13)'si Gold A, %17,9 (n=10)'u Gold B, %26,8(n=15)'i Gold C, %32,1(n=18)'i Gold D evrededir (Tablo II ve Tablo III).

Tablo II: Hastaların sosyodemografik değişkenlerinin değerlendirilmesi

	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min – Mak)
Yaş	63,43 (8,48)	64,00 (39 – 79)
Boy (cm)	167,46 (7,88)	168,00 (146 – 186)
Kilo (kg)	76,39 (12,57)	76,00 (50 – 100)
VKİ (kg/m²)	27,45 (4,97)	26,75 (18,70 – 42,60)
Sigara (paket yıl)	47,16 (24,49)	49,50 (0 – 120)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer

Tablo III: Hastaların cinsiyet dağılımı ve Gold evrelemesi

		n	%
Cinsiyet	Kadın	9	16,1
	Erkek	47	83,9
GOLD	A	13	23,2
	B	10	17,9
	C	15	26,8
	D	18	32,1

Veriler n ve % olarak verilmiştir. n: hasta sayısı, %: yüzdelik oran

Hastaların FVC ortalamaları $68,98 \pm 17,18$, FEV1 ortalamaları $50,71 \pm 17,69$, FEV1/FVC ortalamaları $54,52 \pm 10,47$, PEF ortalamaları $42,48 \pm 17,04$, MEF 25 - 75 ortalamaları $26,30 \pm 14,91$ olarak bulunmuştur (Tablo IV).

Tablo IV: Hastaların SFT test sonuçlarının değerlendirilmesi

	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min – Mak)
FVC	68,98 (17,18)	70,00 (29,00 – 112,00)
FEV1	50,71 (17,69)	51,50 (16,00 – 97,00)
FEV1/FVC	54,52 (10,47)	57,00 (33,00 – 68,00)
PEF	42,48 (17,04)	41,50 (11,00 – 87,00)
MEF 25 - 75	26,30 (14,91)	23,00 (4,00 – 74,00)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer FVC: Zorlu Vital Kapasite, FEV1: 1. sn zorlu ekspiratuar hacim, PEF: Pik ekspirasyon akım hızı, MEF25 - 75: Zorlu ekspirasyonda volümlerin %25 - 75'inin atıldığı akım hızı

Nötrofil yüzdesel dağılım (%) ortalamaları $57,59 \pm 8,74$, Monosit yüzdesel dağılım (%) ortalamaları $8,21 \pm 2,98$, Lenfosit yüzdesel dağılım (%) ortalamaları $26,12 \pm 8,87$, Eozinofil yüzdesel dağılım (%) ortalamaları $2,84 \pm 2,22$, RDW ortalamaları $14,67 \pm 2,64$, PDW ortalamaları $11,26 \pm 2,03$, trombosit ortalamaları $296,84 \pm 79,00 \times 10^3$, MPV ortalamaları $9,67 \pm 0,94$ femtolitre (fL) olarak bulunmuştur (Tablo V).

Tablo V: Hastaların laboratuvar test sonuçlarının değerlendirilmesi

	Ortalama Standart Sapma)	Ortanca (Min – Mak)
Nötrofil%	57,59 (8,74)	57,40 (33,80 – 77,60)
Monosit%	8,21 (2,98)	7,65 (,80 – 19,60)
Lenfosit%	26,12 (8,87)	27,05 (10,20 – 48,10)
Eozinofil%	2,84 (2,22)	2,70 (,30 – 15,00)
RDW	14,67 (2,64)	13,70 (10,70 – 22,50)
PDW	11,26 (2,03)	11,05 (8,40 – 17,40)
Trombosit (bin)	296,84 (79,00)	293,50 (164,00 – 473,00)
MPV	9,67 (0,94)	9,65 (6,50 – 11,80)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, RDW: Eritrosit hacim dağılımı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi

Hastaların %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness, tüm akciğer, sol akciğer, sağ akciğer, sağ akciğer alt zon, sağ akciğer orta zon, sağ akciğer üst zon, sol akciğer alt zon, sol akciğer orta zon ve sol akciğer üst zon olmak üzere 9 bölgede değerlendirilmiştir (Tablo VI).

Tablo VI: Tüm akciğer %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi

Tüm Akciğer Dansitometri Değerleri	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min. - Mak.)
%LAA - 950	9,10 (10,57)	5,06 (,00 – 37,86)
%LAA - 925	18,70 (16,12)	14,13 (,01 – 57,97)
%LAA - 910	26,45 (19,46)	27,00 (,07 – 67,65)
Persentil 10 (HU)	- 930,95 (37,34)	- 933,00 (- 995,00) – (- 853,00)
Persentil 15 (HU)	- 921,23 (37,67)	- 924,00 (- 983,00) – (- 839,00)
MLD (HU)	- 823,86 (42,65)	- 830,29 (- 904,28) – (- 717,52)
Kurtosis	14,20 (5,12)	14,01 (3,56 – 24,16)
Skewness	3,33 (,61)	3,35 (1,83 – 4,47)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer,
%LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelerine karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi

Tablo VII: Sağ akciğer %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness değerlendirilmesi

Sağ Akciğer Dansitometri Değerleri	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min. - Mak.)
%LAA - 950	9,19 (10,91)	3,76 (,00 – 38,87)
%LAA - 925	18,78 (16,69)	15,15 (,01 – 57,81)
%LAA - 910	26,43 (19,97)	27,18 (,08 – 67,57)
Persentil 10 (HU)	- 931,02 (37,10)	- 934,00 (- 997,00) – (- 852,00)
Persentil 15 (HU)	- 921,50 (37,18)	- 925,50 (- 984,00) – (- 841,00)
MLD (HU)	- 825,36 (41,89)	- 837,33 (- 904,44) – (- 714,90)
Kurtosis	14,53 (5,38)	15,01 (3,03 – 24,43)
Skewness	3,33 (,74)	3,46 (,30 – 4,48)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelik değere karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi

Tablo VIII: Sol akciğer %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness değerlendirilmesi

Sol Akciğer Dansitometri Değerleri	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min. - Mak.)
%LAA - 950	8,96 (10,92)	5,90 (,00 – 44,54)
%LAA - 925	18,53 (16,24)	15,95 (,01 – 58,15)
%LAA - 910	26,35 (19,64)	26,35 (,04 – 67,75)
Persentil 10 (HU)	- 929,23 (38,77)	- 937,00 (- 993,00) – (- 851,00)
Persentil 15 (HU)	- 919,46 (39,26)	- 927,50 (- 989,00) – (- 837,00)
MLD (HU)	- 820,96 (45,58)	- 828,34 (- 904,10) – (- 720,49)
Kurtosis	13,76 (5,22)	13,65 (3,31 – 23,87)
Skewness	3,27 (,62)	3,28 (1,77 – 4,45)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelik değere karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi

Tablo IX: Sol akciğer üst zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi

Sol Akciğer Üst Zon Dansitometri Değerleri	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min. - Mak.)
%LAA - 950	11,28 (15,03)	6,07 (,00 – 71,71)
%LAA - 925	21,99 (19,88)	22,26 (,00 – 80,52)
%LAA - 910	30,80 (22,84)	34,43 (,05 – 83,84)
Persentil 10 (HU)	- 932,46 (39,60)	- 941,00 (- 998,00) – (- 850,00)
Persentil 15 (HU)	- 923,96 (40,26)	- 933,00 (- 995,00) – (- 836,00)
MLD (HU)	- 844,42 (42,34)	- 851,73 (- 940,46) – (- 731,83)
Kurtosis	19,16 (5,69)	19,07 (6,28 – 33,97)
Skewness	3,78 (,57)	3,87 (2,29 – 5,00)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelik değere karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi

Tablo X: Sol akciğer orta zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi

Sol Akciğer Orta Zon Dansitometri Değerleri	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min. - Mak.)
%LAA - 950	7,61 (10,12)	2,96 (,00 – 38,99)
%LAA - 925	17,01 (16,32)	13,09 (,01 – 56,40)
%LAA - 910	24,94 (20,13)	22,69 (,02 – 66,97)
Persentil 10 (HU)	- 923,79 (40,24)	- 932,00 (- 987,00) – (- 832,00)
Persentil 15 (HU)	- 914,13 (40,31)	- 922,50 (- 981,00) – (- 822,00)
MLD (HU)	- 811,45 (49,43)	- 828,80 (- 895,62) – (- 697,22)
Kurtosis	12,17 (4,61)	12,05 (4,43 – 21,11)
Skewness	3,23 (,59)	3,30 (2,02 – 4,22)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelik değere karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi

Tablo XI: Sol akciğer alt zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi.

Sol Akciğer Alt Zon Dansitometri Değerleri	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min. - Mak.)
%LAA - 950	7,93 (11,51)	2,24 (,00 – 52,94)
%LAA - 925	16,30 (17,64)	8,99 (,00 – 64,65)
%LAA - 910	22,90 (21,03)	18,01 (,01 – 69,22)
Persentil 10 (HU)	- 921,25 (41,70)	- 923,00 (- 996,00) – (- 814,00)
Persentil 15 (HU)	- 910,82 (42,77)	- 915,00 (- 990,00) – (- 804,00)
MLD (HU)	- 806,43 (58,60)	- 815,33 (- 904,49) – (- 675,45)
Kurtosis	11,15 (5,27)	11,16 (1,32 – 22,29)
Skewness	2,84 (,68)	2,93 (1,24 – 4,11)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelerine karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi

Tablo XII: Sağ akciğer üst zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi.

Sağ Akciğer Üst Zon Dansitometri Değerleri	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min. - Mak.)
%LAA - 950	12,41 (14,51)	6,19 (,00 – 49,93)
%LAA - 925	23,14 (20,35)	16,10 (,01 – 66,60)
%LAA - 910	31,27 (23,41)	32,66 (,05 – 72,77)
Persentil 10 (HU)	- 934,66 (39,83)	- 936,00 (- 998,00) – (- 851,00)
Persentil 15 (HU)	- 926,04 (40,68)	- 927,00 (- 996,00) – (- 843,00)
MLD (HU)	- 844,39 (41,00)	- 843,84 (- 916,83) – (- 734,14)
Kurtosis	18,61 (5,90)	18,26 (6,82 – 33,91)
Skewness	3,73 (,57)	3,77 (2,44 – 4,68)

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelerine karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi

Tablo XIII: Sağ akciğer orta zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi

Sağ Akciğer Orta Zon Dansitometri Değerleri	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min. - Mak.)
%LAA - 950	7,65 (10,27)	1,84 (,00 – 40,29)
%LAA - 925	17,24 (16,94)	11,53 (,00 – 60,27)
%LAA - 910	25,31 (20,43)	23,78 (,02 – 69,28)
Persentil 10 (HU)	- 926,73 (35,56)	- 928,50 (- 987,00) – (- 851,00)
Persentil 15 (HU)	- 917,96 (35,49)	- 920,00 (- 976,00) – (- 844,00)
MLD (HU)	- 820,29 (40,83)	- 830,14 (- 899,02) – (- 715,92)
Kurtosis	13,61 (4,39)	12,53 (4,02 – 23,39)
Skewness	3,42 (,54)	3,35 (1,97 – 4,44)
Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük atenüasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelerine karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi		

Tablo XIV: Sağ akciğer alt zon %LAA - 950, % LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD, kurtosis, skewness sonuçlarının değerlendirilmesi

Sağ Akciğer Alt Zon Dansitometri Değerleri	Ortalama (Standart Sapma)	Ortanca (Min. - Mak.)
%LAA - 950	7,74 (12,83)	2,33 (,00 – 58,04)
%LAA - 925	16,30 (18,47)	7,83 (,03 – 70,83)
%LAA - 910	23,12 (21,55)	14,08 (,18 – 75,50)
Persentil 10 (HU)	- 922,34 (36,13)	- 919,50 (- 994,00) – (- 844,00)
Persentil 15 (HU)	- 912,04 (37,97)	- 909,50 (- 989,00) – (- 831,00)
MLD (HU)	- 812,86 (55,45)	- 806,92 (- 906,36) – (- 663,91)
Kurtosis	12,82 (5,58)	12,71 (2,60 – 24,50)
Skewness	3,06 (,68)	3,12 (1,61 – 4,379)
Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük atenüasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelerine karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi		

Korelasyon değerlendirmesi Spearman Korelasyon Testi ile yapılmıştır. Tüm bölgelerdeki %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910 ile FEV1 arasında negatif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı, tüm bölgelerdeki persentil 10, persentil 15, MLD ile FEV1 arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür. FEV1, tüm akciğer bölgelerindeki %LAA - 910'un, %LAA - 950 ve %LAA - 925'e göre daha korele olduğu görülmüştür. FEV1, sekiz akciğer bölgesinde persentil 15 ile persentil 10'a göre daha korele olduğu görülmüştür. Tüm bölgelerde %LAA - 910'un, persentil 15'e göre FEV1 ile daha korele olduğu, tüm bölgelerde %LAA - 925 ve %LAA - 910'un persentil 10 ve persentil 15'e göre FEV1 ile daha korele olduğu, tüm bölgelerde %LAA - 950'nin persentil 10 ve persentil 15'e göre daha az korele olduğu görülmüştür (Tablo XV).

Tablo XV: Katılımcıların tüm akciğer segmentlerindeki %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile FEV1 değerlerinin korelasyon değerlendirmesi

	FEV1	
	r	p
Tüm akciğer %LAA - 950	- 0,471**	<0,001
Tüm akciğer %LAA - 925	- 0,552**	<0,001
Tüm akciğer %LAA - 910	- 0,556**	<0,001
Tüm akciğer persentil 10	0,502**	<0,001
Tüm akciğer persentil 15	0,520**	<0,001
Tüm akciğer MLD	0,413**	0,002
Sağ akciğer %LAA - 950	- 0,461**	<0,001
Sağ akciğer %LAA - 925	- 0,535**	<0,001
Sağ akciğer %LAA - 910	- 0,539**	<0,001
Sağ akciğer persentil 10	0,493**	<0,001
Sağ akciğer persentil 15	0,517**	<0,001
Sağ akciğer MLD	0,411**	0,002
Sol akciğer %LAA - 950	- 0,448**	0,001
Sol akciğer %LAA - 925	- 0,545**	<0,001
Sol akciğer %LAA - 910	- 0,553**	<0,001
Sol akciğer persentil 10	0,483**	<0,001
Sol akciğer persentil 15	0,495**	<0,001
Sol akciğer MLD	0,388**	0,003
Sol akciğer üst zon %LAA - 950	- 0,324*	0,015
Sol akciğer üst zon %LAA - 925	- 0,423**	0,001
Sol akciğer üst zon %LAA - 910	- 0,446**	0,001
Sol akciğer üst zon persentil 10	0,395**	0,003
Sol akciğer üst zon persentil 15	0,408**	0,002
Sol akciğer üst zon MLD	0,372**	0,005
Sol akciğer orta zon %LAA - 950	- 0,424**	0,001
Sol akciğer orta zon %LAA - 925	- 0,531**	<0,001
Sol akciğer orta zon %LAA - 910	- 0,551**	<0,001
Sol akciğer orta zon persentil 10	0,497**	<0,001
Sol akciğer orta zon persentil 15	0,503**	<0,001
Sol akciğer zon orta MLD	0,381**	0,004
Sol akciğer alt zon %LAA - 950	- 0,485**	<0,001
Sol akciğer alt zon %LAA - 925	- 0,541**	<0,001
Sol akciğer alt zon %LAA - 910	- 0,542**	<0,001
Sol akciğer alt zon persentil 10	0,502**	<0,001
Sol akciğer alt zon persentil 15	0,505**	<0,001
Sol akciğer alt zon MLD	0,355**	0,007
Sağ akciğer üst zon %LAA - 950	- 0,337*	0,011
Sağ akciğer üst zon %LAA - 925	- 0,396**	0,003
Sağ akciğer üst zon %LAA - 910	- 0,418**	0,001
Sağ akciğer üst zon persentil 10	0,399**	0,002
Sağ akciğer üst zon persentil 15	0,417**	0,001
Sağ akciğer zon üst MLD	0,388**	0,003
Sağ akciğer orta zon %LAA - 950	- 0,459**	<0,001
Sağ akciğer orta zon %LAA - 925	- 0,554**	<0,001
Sağ akciğer orta zon %LAA - 910	- 0,569**	<0,001
Sağ akciğer orta zon persentil 10	0,504**	<0,001
Sağ akciğer orta zon persentil 15	0,524**	<0,001
Sağ akciğer orta zon MLD	0,405**	0,002
Sağ akciğer alt zon %LAA - 950	- 0,428**	0,001
Sağ akciğer alt zon %LAA - 925	- 0,505**	<0,001
Sağ akciğer alt zon %LAA - 910	- 0,506**	<0,001
Sağ akciğer alt zon persentil 10	0,494**	<0,001
Sağ akciğer alt zon persentil 15	0,491**	<0,001
Sağ akciğer alt zon MLD	0,351**	0,008

Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelik değere karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi

GOLD 1 - 4 evrelemesine göre hastaların tüm akciğerdeki %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15 ve MLD incelenmiştir. Tüm akciğer %LAA950, %LAA925, %LAA910, persentil 10, persentil 15 ve MLD değerlerinin GOLD 3 - 4'te GOLD 1 - 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür. (Tablo XVI).

Tablo XVI: GOLD 1 - 2 ve GOLD 3 - 4 evresinde olan hastaların %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15 ve MLD açısından değerlendirilmesi

Tüm Akciğer	FEV1		p
	GOLD 1 - 2 (n=31)	GOLD 3 - 4 (n=25)	
	Ortalama (Standart Sapma)	Ortalama (Standart Sapma)	
%LAA - 950	5,21(8,24)	13,92(11,29)	< 0,001
%LAA - 925	11,78(13,26)	27,27(15,40)	< 0,001
%LAA - 910	18,26(17,30)	36,60(17,30)	< 0,001
Persentil 10	- 915,94(37,18)	- 949,56(28,55)	< 0,001
Persentil 15	- 905,48(36,67)	- 940,76(29,22)	< 0,001
MLD	- 811,32(43,30)	- 839,42(37,02)	0,010
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.			
Kısaltmalar: Min: Minimum değer, Mak: Maksimum değer, %LAA: Eşik değerdeki düşük ateniasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelerine karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi			

Korelasyon değerlendirmesi değişkenlerin normal dağılıma uygunluk göstermesi durumunda Spearman Korelasyon Testi ile, normal dağılıma uygunluk göstermemesi durumunda Pearson Korelasyon Testi ile yapılmıştır. Tüm bölgelerdeki kurtosis ve skewness ile FVC, FEV1, FEV1/FVC arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir (Tablo XVII).

Tablo XVII: Katılımcıların tüm bölgelerdeki kurtosis ve skewness değerleri ile FVC, FEV1, FEV1/FVC değerlerinin korelasyon değerlendirmesi

	FVC		FEV1		FEV1/FVC	
Tüm akciğer kurtosis	r	- 0,151	r	- 0,137	r	- 0,120
	p	0,268	p	0,313	p	0,380
Tüm akciğer skewness	r	- 0,143	r	- 0,123	r	- 0,110
	p	0,292	p	0,368	p	0,421
Sağ akciğer kurtosis	r	- 0,131	r	- 0,141	r	- 0,164
	p	0,335	p	0,300	p	0,228
Sağ akciğer skewness	r	- 0,138	r	- 0,154	r	- 0,129
	p	0,312	p	0,258	p	0,342
Sol akciğer kurtosis	r	- 0,181	r	- 0,158	r	- 0,123
	p	0,183	p	0,246	p	0,368
Sol akciğer skewness	r	- 0,172	r	- 0,145	r	- 0,135
	p	0,205	p	0,286	p	0,322
Sol akciğer üst zon kurtosis	r	- 0,184	r	- 0,140	r	- 0,067
	p	0,175	p	0,304	p	0,625
Sol akciğer üst zon skewness	r	- 0,171	r	- 0,132	r	- 0,079
	p	0,208	p	0,332	p	0,561
Sol akciğer orta zon kurtosis	r	- 0,144	r	- 0,149	r	- 0,179
	p	0,291	p	0,272	p	0,186
Sol akciğer orta zon skewness	r	- 0,134	r	- 0,134	r	- 0,174
	p	0,327	p	0,324	p	0,200
Sol akciğer alt zon kurtosis	r	- 0,124	r	- 0,119	r	- 0,111
	p	0,362	p	0,381	p	0,413
Sol akciğer alt zon skewness	r	- 0,133	r	- 0,122	r	- 0,133
	p	0,330	p	0,369	p	0,330
Sağ akciğer üst zon kurtosis	r	- 0,066	r	- 0,051	r	0,024
	p	0,629	p	0,712	p	0,862
Sağ akciğer üst zon skewness	r	- 0,099	r	- 0,080	r	0,005
	p	0,469	p	0,557	p	0,971
Sağ akciğer orta zon kurtosis	r	- 0,100	r	- 0,099	r	- 0,075
	p	0,464	p	0,466	p	0,581
Sağ akciğer orta zon skewness	r	- 0,115	r	- 0,101	r	- 0,071
	p	0,397	p	0,461	p	0,604
Sağ akciğer alt zon kurtosis	r	- 0,070	r	- 0,076	r	- 0,092
	p	0,607	p	0,576	p	0,502
Sağ akciğer alt zon skewness	r	- 0,053	r	- 0,058	r	- 0,077
	p	0,698	p	0,669	p	0,572

Kısaltmalar: FVC: Zorlu Vital Kapasite, FEV1: 1. sn zorlu ekspiratuar hacim

FEV1 ile FEV, FEV1/FVC, PEF, MEF 25 - 75, arasında korelasyon değerlendirmesi yapıldığında FEV1 ile FVC, FEV1/FVC, PEF, MEF 25 - 75 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir (Tablo XVIII).

Tablo XVIII: Katılımcıların FEV1 değeri ile FVC, FEV1, FEV1/FVC değerlerinin korelasyon değerlendirmesi

		FEV1
FVC	r	0,779**
	p	<0,001
FEV1/FVC	r	0,677**
	p	<0,001
PEF	r	0,548**
	p	<0,001
MEF 25 - 75	r	0,887**
	p	<0,001
** .p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı.		
Kısaltmalar: FVC: Zorlu Vital Kapasite, FEV1: 1. sn zorlu ekspiratuar hacim, PEF: Pik ekspirasyon akım hızı, MEF25 - 75: Zorlu ekspirasyonda volümlerin %25 - 75'inin atıldığı akım hızı		

FEV1 ile Nötrofil%, Monosit%, Lenfosit%, Eozinofil%, RDW, PDW, Trombosit, MPV arasında korelasyon değerlendirildiğinde FEV1 ile Lenfosit% ve PDW arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon mevcut iken, FEV1 ile Nötrofil%, Monosit%, Eozinofil%, RDW, Trombosit, MPV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilememiştir (Tablo XIX).

Tablo XIX: Katılımcıların FEV1 değeri ile Nötrofil%, Monosit%, Lenfosit%, Eozinofil%, RDW, PDW, Trombosit, MPV değerlerinin korelasyon değerlendirmesi

		FEV1
Nötrofil%	r	- 0,224
	p	0,096
Monosit%	r	- 0,109
	p	0,425
Lenfosit%	r	0,425**
	p	0,001
Eozinofil%	r	0,067
	p	0,625
RDW	r	0,133
	p	0,327
PDW	r	0,264*
	p	0,049
Trombosit	r	- 0,084
	p	0,537
MPV	r	0,254
	p	0,059
** .p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı.		
* .p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.		
FEV1: 1. sn zorlu ekspiratuar hacim, RDW: Eritrosit hacim dağılımı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi		

Tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD ile sosyo - demografik değişkenler arasında korelasyon değerlendirmesi yapıldığında tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile kilo, VKİ, sigara kullanımı (paket/yıl) arasında ve tüm akciğer %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile boy arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir (Tablo XX).

Tablo XX: Katılımcıların tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile sosyo - demografik değişkenler arasında korelasyon değerlendirmesi

		Tüm akciğer %LAA - 950	Tüm akciğer %LAA - 925	Tüm akciğer %LAA - 910	Tüm akciğer persentil 10	Tüm akciğer persentil 15	Tüm akciğer MLD
Boy	r	0,197	0,271*	0,306*	- 0,326*	- 0,325*	- 0,362**
	p	0,146	0,044	0,022	0,014	0,014	0,006
Kilo	r	- 0,536**	- 0,509**	- 0,465**	0,504**	0,499**	0,316*
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,018
VKİ	r	- 0,583**	- 0,589**	- 0,569**	0,626**	0,620**	0,456**
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Yaş	r	0,157	0,138	0,116	- 0,175	- 0,173	- 0,003
	p	0,249	0,312	0,393	0,198	0,203	0,981
Sigara	r	0,386**	0,442**	0,440**	- 0,464**	- 0,470**	- 0,371**
	p	0,003	0,001	0,001	<0,001	<0,001	0,005
** . p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı.							
* . p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.							
Kısaltmalar: %LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelik değere karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi							

Tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile FEV1/FVC, PEF, MEF 25 - 75 değerleri arasında korelasyon değerlendirmesi yapıldığında tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925,

%LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile FEV1/FVC, MEF 25 - 75 arasında ve tüm akciğer %LAA - 925 değeri ile PEF arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir (Tablo XXI).

Tablo XXI: Katılımcıların tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile FEV1/FVC, PEF, MEF 25 - 75 değerleri arasında korelasyon değerlendirmesi

		Tüm akciğer %LAA - 950	Tüm akciğer %LAA - 925	Tüm akciğer %LAA - 910	Tüm akciğer persentil 10	Tüm akciğer persentil 15	Tüm akciğer MLD
FEV1/FVC	r	- 0,598**	- 0,598**	- 0,577**	0,562**	0,553**	0,436**
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001
PEF	r	- 0,205	- 0,271*	- 0,249	0,116	0,157	0,168
	p	0,130	0,043	0,065	0,395	0,249	0,217
MEF 25 - 75	r	- 0,445**	- 0,539**	- 0,555**	0,542**	0,550**	0,406**
	p	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,002

** . p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı.

* . p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.

Kısaltmalar: %LAA: Eşik değerdeki düşük atenuasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelik değere karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi, PEF: Pik ekspirasyon akım hızı, MEF25 - 75: Zorlu ekspirasyonda volümlerin %25 - 75'inin atıldığı akım hızı

Tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile Nötrofil%, Monosit%, Lenfosit%, Eozinofil%, RDW, PDW, Trombosit, MPV değerleri arasında korelasyon değerlendirmesi yapıldığında tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925 değerleri ile Lenfosit% değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir (Tablo XXII).

Tablo XXII: Katılımcıların tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile Nötrofil%, Monosit%, Lenfosit%, Eozinofil%, RDW, PDW, Trombosit, MPV değerleri arasında korelasyon değerlendirilmesi

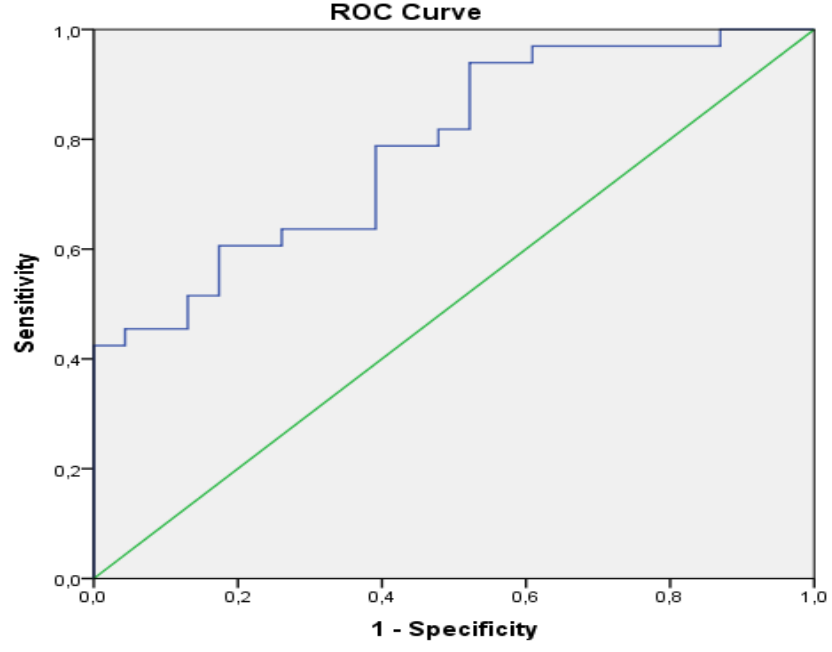
		Tüm akciğer %LAA - 950	Tüm akciğer %LAA - 925	Tüm akciğer %LAA - 910	Tüm akciğer persentil 10	Tüm akciğer persentil 15	Tüm akciğer MLD
Nötrofil%	r	0,199	0,166	0,115	- 0,145	- 0,133	0,057
	p	0,141	0,221	0,397	0,288	0,328	0,679
Monosit%	r	0,078	0,082	0,065	- 0,090	- 0,080	0,070
	p	0,569	0,550	0,633	0,509	0,560	0,608
Lenfosit%	r	- 0,270*	- 0,264*	- 0,247	0,231	0,238	0,155
	p	0,044	0,049	0,067	0,087	0,077	0,254
Eozinofil%	r	- 0,042	- 0,008	- 0,022	0,019	0,030	0,013
	p	0,758	0,953	0,870	0,891	0,824	0,922
RDW	r	0,051	- 0,040	- 0,078	- 0,002	0,024	0,217
	p	0,759	0,771	0,568	0,987	0,859	0,108
PDW	r	- 0,011	- 0,071	- 0,086	0,050	0,054	0,086
	p	0,933	0,601	0,529	0,716	0,694	0,527
Trombosit	r	0,051	0,058	0,054	- 0,071	- 0,082	- 0,008
	p	0,711	0,674	0,693	0,601	0,547	0,952
MPV	r	- 0,071	- 0,109	- 0,125	0,096	0,108	0,146
	p	0,604	0,425	0,358	0,480	0,428	0,282
** . p<0.01 istatitksel olarak anlamlı.							
* . p<0.05 istatitksel olarak anlamlı.							
Kısaltmalar: %LAA: Eşik değerdeki düşük atenüasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelerle değere karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi, RDW: Eritrosit hacim dağılımı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, MPV: Ortalama trombosit hacmi							

Tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15 ve MLD değerlerinin GOLD ABCD evrelemesini öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri ROC eğrisi analizi ile incelendi. Tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15 değerlerinin tanısal değerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu görülmüştür. Hastalığa karşılık olarak Gold CD grubu seçildiğinde eşik değeri %LAA - 950 için %2,20, %LAA - 925 için %8,61, %LAA910 için 24,2, Gold AB seçildiğinde eşik değeri persentil 10 için - 931 HU, persentil 15 için - 931 HU olarak bulunmuştur (Tablo XXIII).

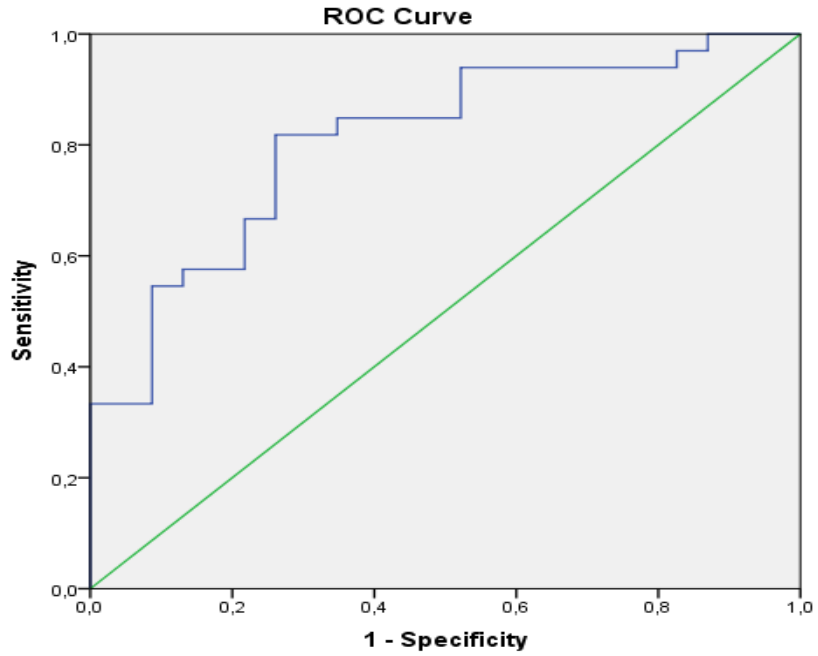
Tablo XXIII: Katılımcıların GOLD AB ve CD gruplarını ayırmak için %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD metotlarının tanısal değerinin ROC analizi sonuçları

Tüm Akciğer	Eğri Altı Alan	p	%95 Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
%LAA - 950	0,809	<0,001	0,695	0,923
%LAA - 925	0,785	<0,001	0,668	0,903
%LAA - 910	0,758	<0,001	0,632	0,883
Persentil 10	0,777	<0,001	0,654	0,899
Persentil 15	0,765	<0,001	0,642	0,889
MLD	0,631	0,097	0,485	0,777

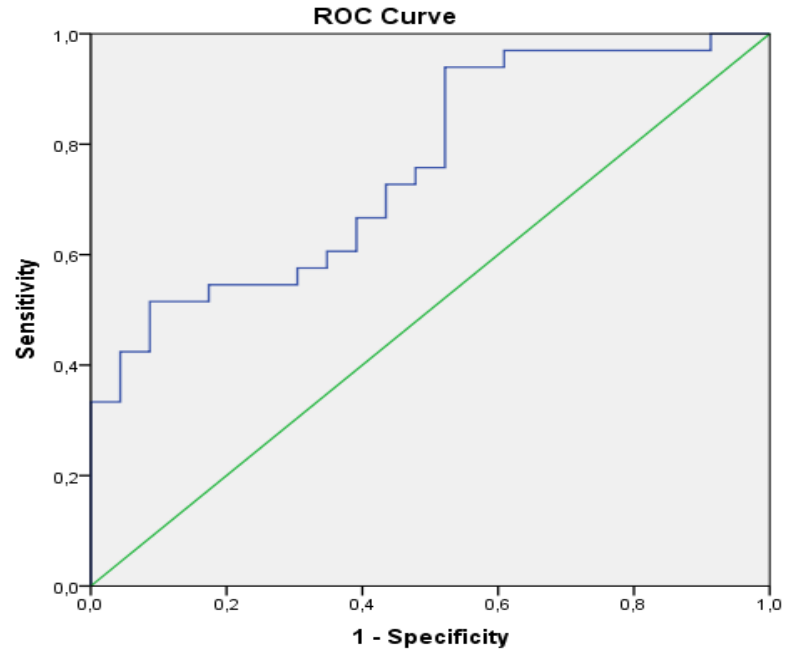
%LAA: Eşik değerdeki düşük atenüasyonlu alan yüzdesi, Persentil: Eşik yüzdelerine karşılık gelen dansite değeri, MLD: Ortalama akciğer dansitesi



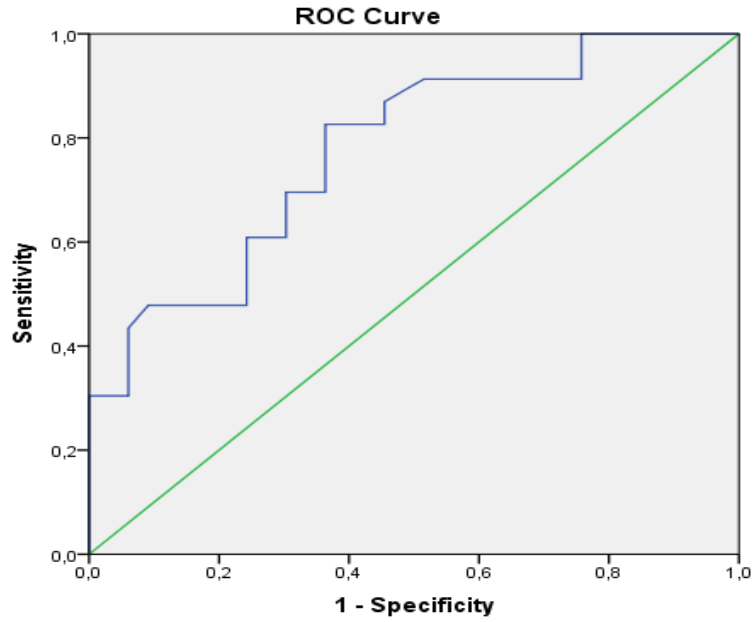
Şekil 17: %LAA - 950 için çizilen ROC eğrisi



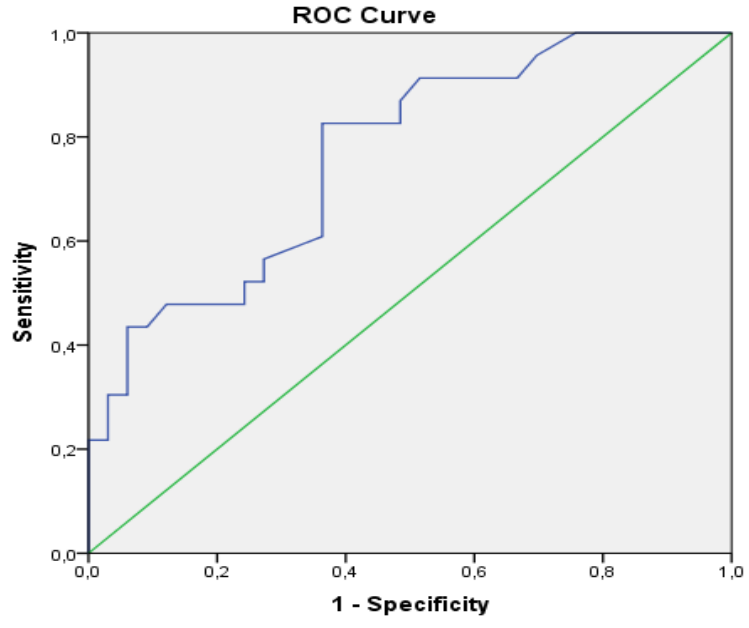
Şekil 18: %LAA - 925 için çizilen ROC eğrisi



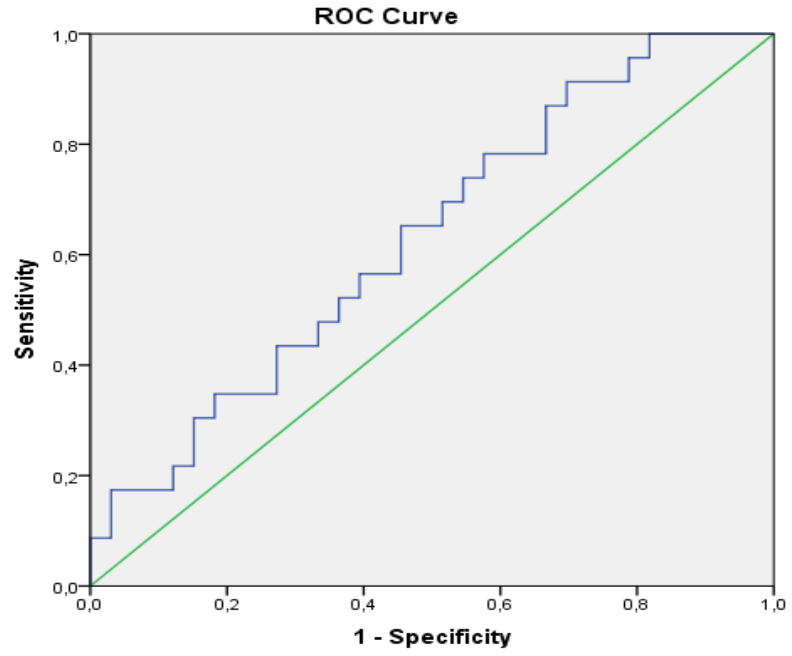
Şekil 19: %LAA - 910 için çizilen ROC eğrisi



Şekil 20: Persentil 10 için çizilen ROC eğrisi



Şekil 21: Persentil 15 için çizilen ROC eğrisi



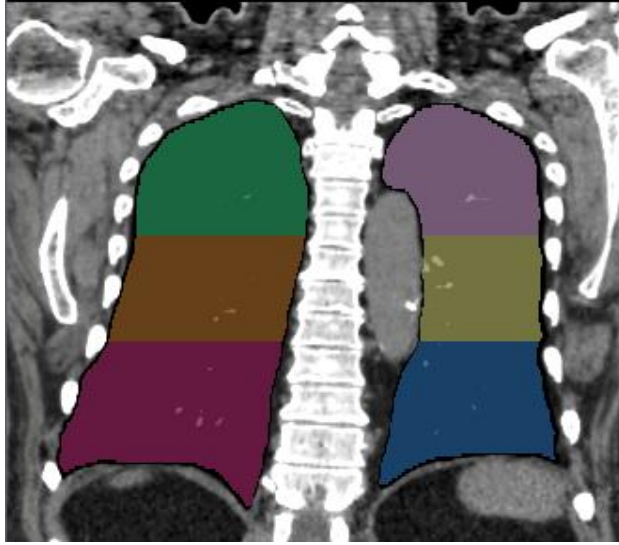
Şekil 22: MLD için çizilen ROC eğrisi

4.1. OLGU ÖRNEKLERİ

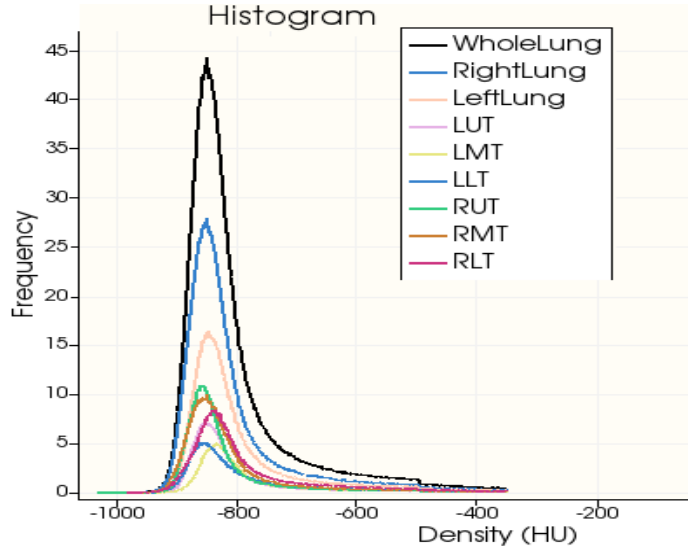
OLGU 1: 56 yaşında erkek hastanın 50 paket/yıl sigara kullanımı olup SFT değerleri FEV1/FVC: 66, FEV1: 71'dir. GOLD skorlamaları sırası ile GOLD 1 ve GOLD A idi. Histogram analizinde Kurtosis: 11.168, Skewness: 3.139 olarak bulundu.



Şekil 23: Olgu 1 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi



Şekil 24: Olgu 1 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu

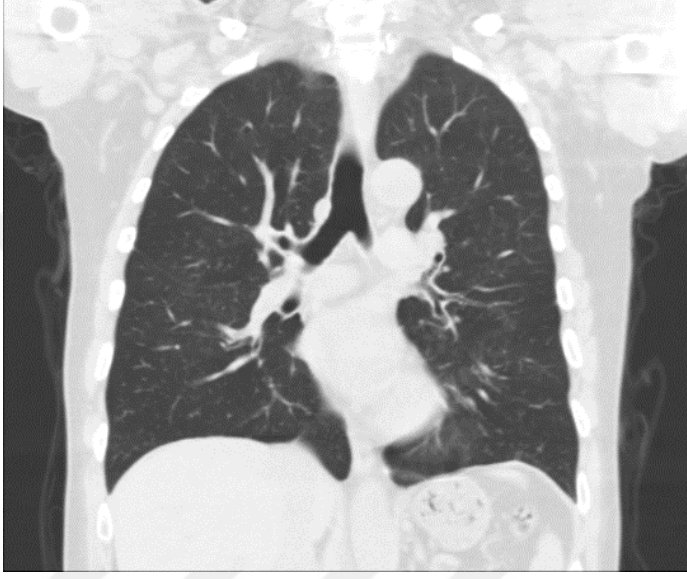


Şekil 25: Olgu 1 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği

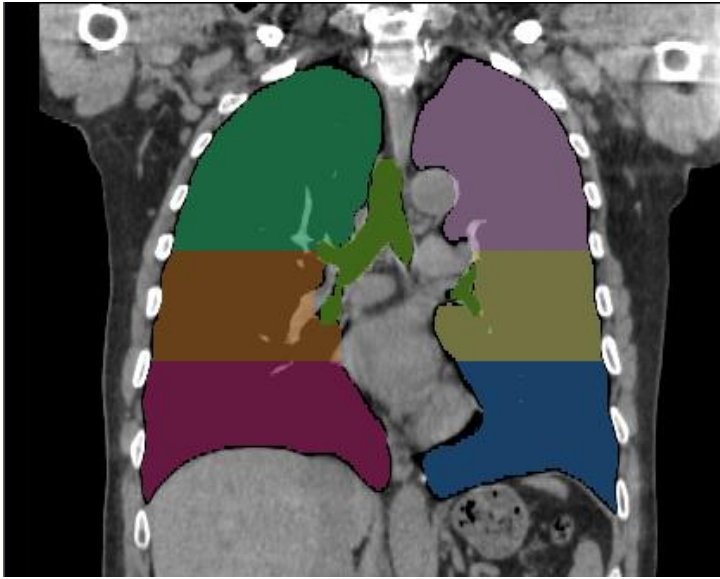
Tablo XXIV: Olgu 1 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları

Region	LAA%-950	LAA%-925	LAA%-910	Perc10	Perc15	Mean
WholeLung	0.007	0.135	0.728	-879.000	-872.000	-784.639
RightLung	0.009	0.181	0.962	-882.000	-875.000	-788.441
RUT	0.011	0.068	0.533	-884.000	-878.000	-807.689
RMT	0.009	0.246	1.343	-886.000	-878.000	-791.543
RLT	0.006	0.217	0.951	-874.000	-865.000	-767.193
LeftLung	0.004	0.057	0.336	-874.000	-867.000	-778.238
LUT	0.001	0.024	0.205	-876.000	-870.000	-796.974
LMT	0.005	0.030	0.133	-861.000	-854.000	-751.766
LLT	0.006	0.119	0.659	-879.000	-872.000	-780.474

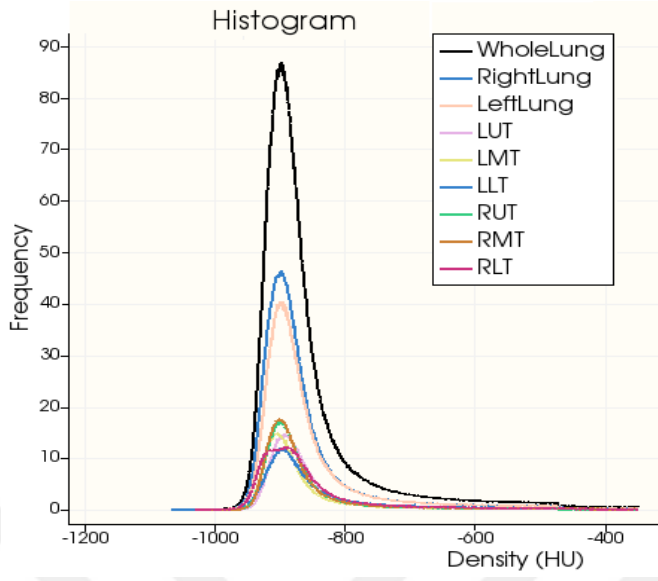
OLGU 2: 59 yaşında erkek hastanın 41 paket/yıl sigara kullanımı olup SFT değerleri FEV1/FVC: 59, FEV1: 56'dır. GOLD skorlamaları sırası ile GOLD 2 ve GOLD B idi. Histogram analizinde Kurtosis: 16,963, Skewness: 3,79 olarak bulundu.



Şekil 26: Olgu 2 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi



Şekil 27: Olgu 2 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu



Şekil 28: Olgu 2 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği

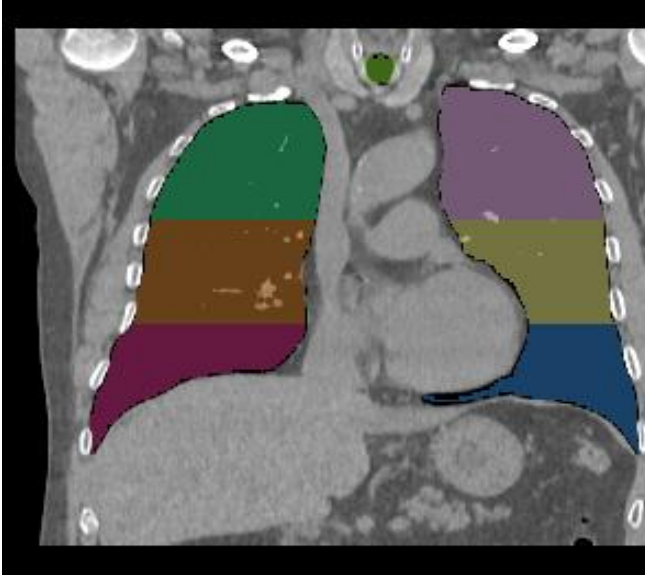
Tablo XXV: Olgu 2 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları

Region	LAA%-950	LAA%-925	LAA%-910	Perc10	Perc15	Mean
WholeLung	0.793	9.437	23.290	-925.000	-919.000	-844.534
RightLung	0.815	10.390	24.770	-926.000	-920.000	-847.579
RUT	0.442	8.672	23.791	-924.000	-918.000	-857.051
RMT	0.339	8.214	23.660	-923.000	-918.000	-839.759
RLT	1.647	14.202	26.813	-931.000	-925.000	-846.305
LeftLung	0.767	8.342	21.591	-923.000	-917.000	-841.040
LUT	0.200	5.248	16.797	-918.000	-912.000	-847.907
LMT	0.783	10.918	27.928	-927.000	-921.000	-845.115
LLT	1.345	9.015	20.285	-924.000	-917.000	-829.749

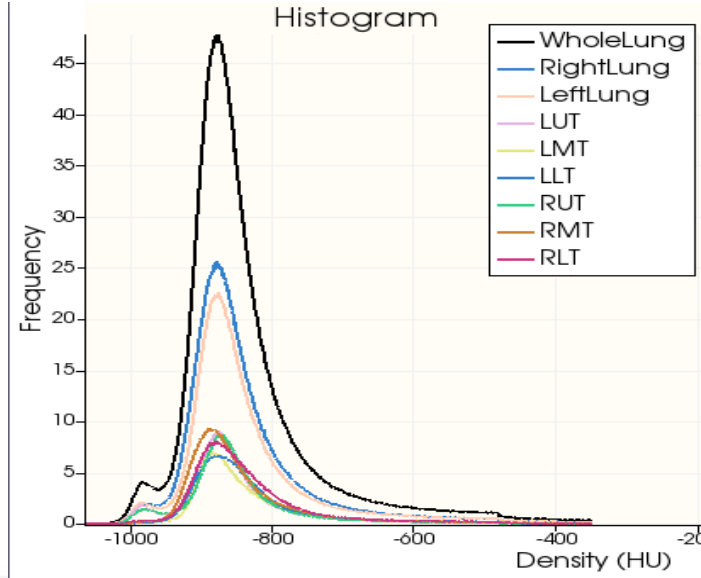
OLGU 3: 69 yaşında erkek hastanın 54 paket/yıl sigara kullanımı olup SFT değerleri FEV1/FVC: 66 FEV1: 46'dır. GOLD skorlamaları sırası ile GOLD 3 ve GOLD C idi. Histogram analizinde Kurtosis: 14,034 Skewness: 3,344 olarak bulundu.



Şekil 29: Olgu 3 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi



Şekil 30: Olgu 3 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu

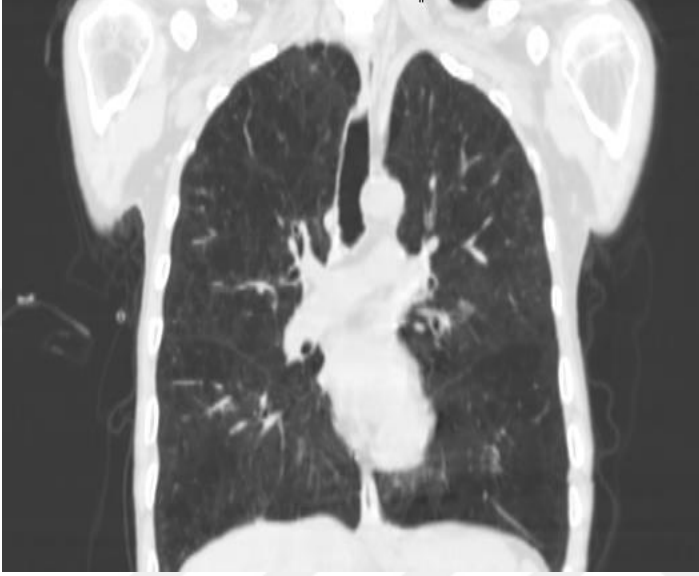


Şekil 31: Olgu 3 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği

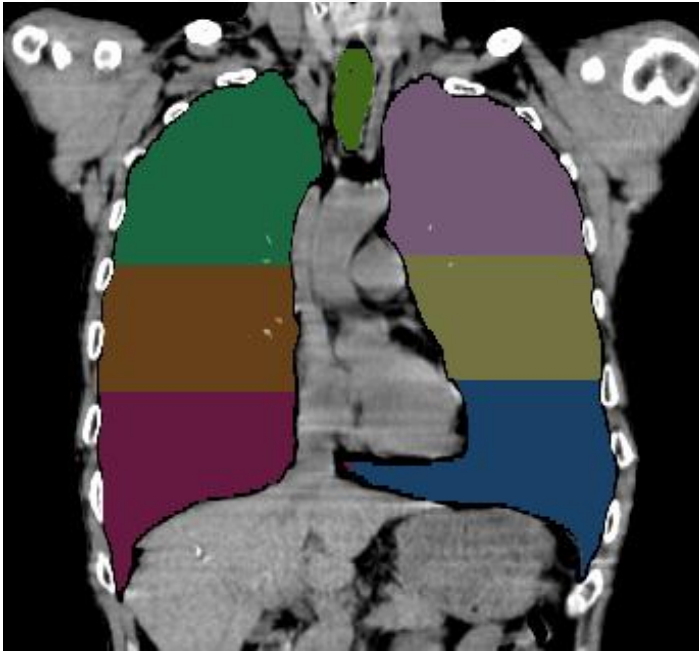
Tablo XXVI: Olgu 3 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları

Region	LAA%-950	LAA%-925	LAA%-910	Perc10	Perc15	Mean
WholeLung	3.710	7.270	12.871	-917.000	-907.000	-822.084
RightLung	3.535	7.503	13.569	-918.000	-908.000	-825.268
RUT	7.437	10.919	15.082	-931.000	-911.000	-834.897
RMT	1.638	6.556	14.622	-918.000	-910.000	-819.116
RLT	2.002	5.404	11.081	-913.000	-904.000	-823.041
LeftLung	3.913	6.999	12.057	-915.000	-905.000	-818.375
LUT	8.372	11.742	16.108	-937.000	-913.000	-835.789
LMT	1.298	3.475	8.327	-907.000	-900.000	-794.024
LLT	1.402	5.015	11.030	-913.000	-904.000	-821.662

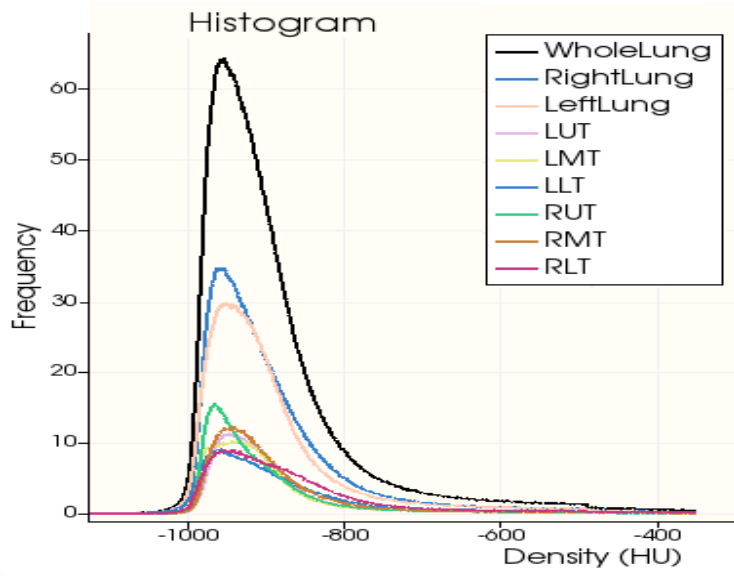
OLGU 4: 55 yaşında erkek hastanın 45 paket/yıl sigara kullanımı olup SFT değerleri FEV1/FVC: 48, FEV1: 27'dır. GOLD skorlamaları sırası ile GOLD 4 ve GOLD D idi. Histogram analizinde Kurtosis: 23,875 Skewness: 4,149 olarak bulundu.



Şekil 32: Olgu 4 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi



Şekil 33: Olgu 4 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu

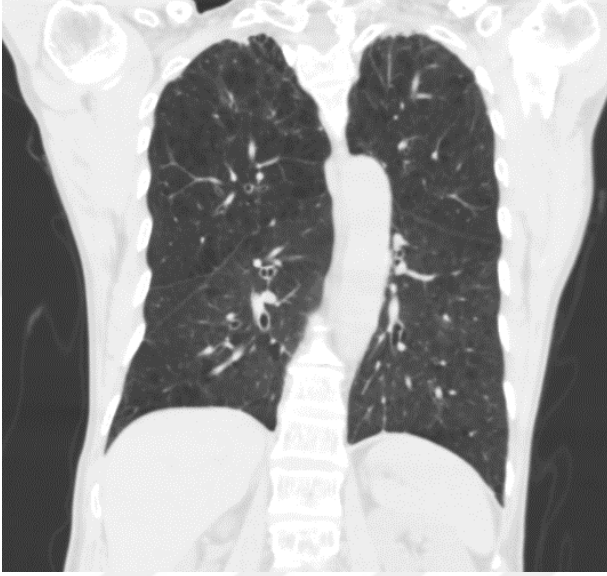


Şekil 34: Olgu 4 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği

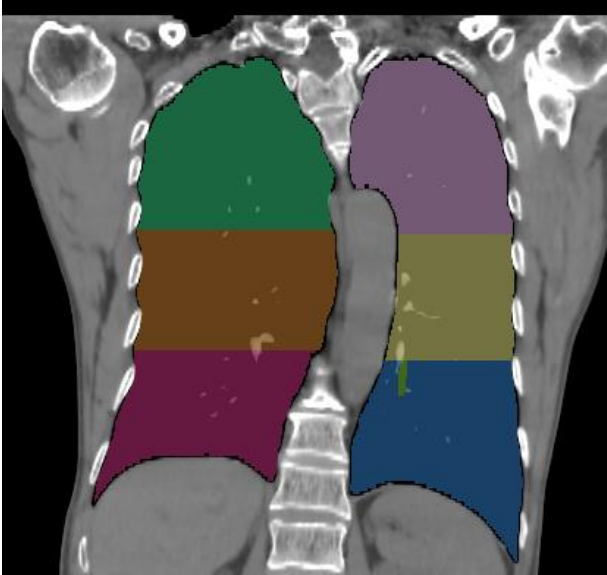
Tablo XXVII: Olgu 4 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları

Region	LAA%-950	LAA%-925	LAA%-910	Perc10	Perc15	Mean
WholeLung	28.269	46.156	55.456	-975.000	-968.000	-880.283
RightLung	28.433	46.139	55.054	-974.000	-967.000	-881.560
RUT	37.620	56.056	64.395	-978.000	-973.000	-899.601
RMT	25.135	45.262	55.733	-970.000	-963.000	-879.154
RLT	22.645	37.237	45.178	-972.000	-963.000	-866.166
LeftLung	28.089	46.175	55.897	-976.000	-968.000	-878.882
LUT	24.738	45.644	56.664	-969.000	-962.000	-887.945
LMT	30.394	49.236	59.652	-979.000	-971.000	-879.112
LLT	29.031	43.663	51.456	-980.000	-972.000	-869.955

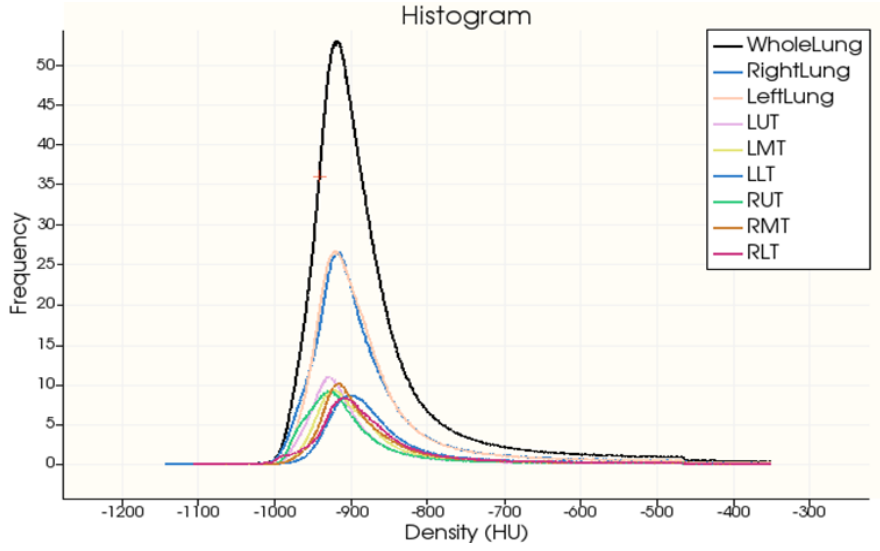
OLGU 5: 67 yaşında erkek hastanın 54 paket/yıl sigara kullanımı olup SFT değerleri FEV1/FVC: 49, FEV1: 49'dır. GOLD skorlamaları sırası ile GOLD 3 ve GOLD D idi. Histogram analizinde Kurtosis: 16,076 Skewness: 3,588 olarak bulundu.



Şekil 35: Olgu 5 Kontrastsız Toraks BT koronal kesit parankim penceresi



Şekil 36: Olgu 5 Akciğer parankiminin bölgelere segmentasyonu



Şekil 37: Olgu 5 Dokuz bölgenin histogram analiz grafiği

Tablo XXVIII: Olgu 5 Dokuz bölgenin LAA% - 950, LAA% - 925, LAA% - 910, PD 15, PD 10, MLD parametrelerindeki kantitatif analiz sonuçları

Region	LAA%-950	LAA%-925	LAA%-910	Perc10	Perc15	Mean
WholeLung	9.871	28.080	41.898	-950.000	-942.000	-861.816
RightLung	11.070	28.491	42.323	-953.000	-943.000	-861.167
RUT	19.000	41.981	55.514	-964.000	-956.000	-880.551
RMT	5.845	22.599	37.972	-941.000	-934.000	-847.801
RLT	8.636	21.301	33.855	-946.000	-935.000	-855.824
LeftLung	8.673	27.669	41.473	-948.000	-940.000	-862.464
LUT	14.773	40.597	55.836	-957.000	-950.000	-884.304
LMT	8.262	28.943	43.424	-948.000	-941.000	-858.077
LLT	3.112	13.833	25.588	-932.000	-924.000	-845.337

V. TARTIŞMA

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Hastalığın kesin bir tedavisi olmamasından dolayı sebep olduğu ekonomik ve sosyal yük giderek artmaktadır. KOAH dünyada 3. ölüm nedenidir, tüm ölümlerin de %5,5'inden sorumludur (64). Parankimin amfizematöz yıkımı sonucu elastik geri çekim gücünün azalması, FEV1/FVC oranındaki azalma, FEV1 değerinin azalmasına, akciğerlerin ekspirasyonda yeterince boşalamamasına ve hiperinflasyona neden olur (65). Yapılan çalışmalar, akciğer parankiminin üçte birinde harabiyet olmasına rağmen klinik ve spirometrik testlerde bozulma olmadığını göstermiştir (5). Bu da hastalığın geç tanı almasını ve sinsi ilerleyişini açıklamaktadır. Günümüzde total akciğer parankim harabiyetinin şiddetini değerlendirmede ve skorlamasında görüntüleme yöntemlerinden toraks BT kullanılmaktadır (6). Bankier ve ark. (66) BT değerlendirmesinde kantitatif görüntü analizi ve görsel skorlarını (semikantitatif) karşılaştırmışlar ve inter - /intra - observer uyumun düşük olduğunu göstermişlerdir. Semikantitatif yöntemlerin subjektif sonuçlar vermesinden dolayı toraks BT amfizem skorlamasında kantitatif yöntemler kullanılmasını, amfizemin kesin ve okuyucudan bağımsız kantitatif değerlendirilmesini önermişlerdir. Biz çalışmamızda KOAH tanı ve takibinde kullanılan klinik bulguların ve spirometrik verilerin, güncel literatürde sık kullanılan BT dansitometrik parametreler ile korelasyonunu değerlendirdik.

Literatürde amfizem yaygınlığının bölgesel değerlendirilmesinde sıklıkla iki yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan ilkinde akciğerler, lobar anatomiye uygun şekilde sağ akciğeri üst, orta, alt lob ve sol akciğeri üst ve alt lob olmak üzere 5 bölgeye segmente edilir. Lobar segmentasyon pratik bir yöntem olup ilgili loblardaki amfizem yaygınlığı kantitatif değerlendirme sonrası vizüel skorlama da yapılarak korelasyonu değerlendirilebilir (67). İkinci yöntemde total akciğer volümü hesaplanarak sağda üst, orta, alt ve solda üst, orta ve alt olmak üzere eşit

volümlerde 6 bölgeye ayrılır. Böylelikle sağlıklı bir insanın akciğer volümünün yaklaşık 6 litre olduğu düşünülürse her bölge 1 litre hacime sahip olacak şekilde segmentlere ayrılır. Hacimsel segmentasyon dansitometrik programlar ile otomatik olarak yapılmaktadır (61). Kantitatif analiz çalışmalarında lobar segmentasyon hacimsel segmentasyondan daha sık kullanılmakta olup literatürde iki metodu kıyaslayan çalışma bulunmamaktadır. Biz hacimsel segmentasyonun SFT ile daha yüksek korelasyon gösterdiğini düşündüğümüz için bu metodu kullandık.

Kantitatif analiz sonrası segmente ettiğimiz dokuz bölgede amfizem dağılımına bakıldı. Sağ ve sol akciğer amfizem dağılımı kıyas edildiğinde amfizem yaygınlığının sağ tarafta daha baskın olduğu görüldü. Literatürde daha önceki çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (68). Bunun sebebi sigaranın KOAH etyolojisinde en önemli faktörlerden biri olması ve zararlı inhalen maddelerin inspiryumda, sağ ana bronşun daha dik seyri nedeni ile sağ akciğere daha kolay ulaşması olduğu düşünülmüştür.

Xie ve ark. (69) ortalama 34.5 paket/yıl sigara kullanımı, ortalama FEV1 değeri 44.3 olan 125 KOAH hastası ile yaptığı çalışmada amfizem distribüsyonunu %LAA - 950 metodu ile değerlendirmişler ve tüm akciğer ortalama amfizem yüzdesinin üst zonda %15.91, orta zonda %12.72, alt zonda %12.13 olup üst zon predominansisi gösterdiğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda 56 KOAH hastası dahil edilmiş olup ortalama sigara kullanımı 49.5 ve ortalama FEV1 değeri 50.71 idi. Amfizemin üst, orta, alt zon distribüsyonu değerlendirdiğimizde %LAA - 950 metodunda sağ akciğer üst zonda %12.41, orta zonda %7.65, alt zonda %7.74, sol akciğer üst zonda %11.28, orta zonda orta zonda %7.61, alt zonda %7.93 bulunmuş olup her iki akciğerde de üst zon predominansisi gösteriyordu. Ana bronşa ulaşan zararlı inhalen maddelerin düşük molekül ağırlığı nedeniyle üst zonlara daha kolay ulaşmaktadır. Literatürde sigara içen hastalarda amfizem progresyonunun üst zonlarda daha hızlı olduğunu bilinmekle birlikte hastalardaki klinik bozulmadan alt zon tutulumunun sorumlu

olduğu gösterilmiştir (70). Biz de çalışmamızda hastaların st zon predominansisi göstermesinin sebebinin sigara kullanımından kaynaklandığını dşunmekteyiz.

Skewness ve kurtosis interstisyel akciğer hastalıkların kantitatif değerlendirmesinde sık kullanılan parametreler olup amfizem kantitatif değerlendirmesinde kullanıldığı az sayıda çalışma vardır (62, 71, 72). Kk hava yolu hastalığını gösteren FVC, FEV1, FEV1/FVC ile dokuz bölgedeki skewness ve kurtosis değerleri arasında korelasyona bakıldığında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yamashiro ve ark. (71) sigara kullanımı olan 46 KOAH hastası ile yaptıkları çalışmada aynı hastalardaki inspiryum ve ekspiryum skewness - kurtosis değerlerinin solunum fonksiyon testleri ile ilişkisi değerlendirildiğinde, inspiryumda çalışmamıza benzer şekilde korelasyon saptamamışlardır. Aynı çalışmada ekspiryum çekimlerinde parankim dansitesinin skewness ve kurtosis değerleri ile SFT değerleri arasında korelasyon saptanmıştır. Matsuoka ve ark. (72) 26'sı akut pulmoner tromboemboli bulunan, 11'i akut tromboemboli bulunmayan 37 hastanın skewness ve kurtosis değerleri ile arterial kan gazı oksijen değerlerinin korelasyonunu incelemişlerdir. Çalışma sonucunda akut pulmoner tromboemboli olan hastalarının skewness ve kurtosis değerlerinde azalma izlenmiş olup bu değerlerdeki azalmanın hipoksi ile ters korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Biz skewness ve kurtosis değerlerinin inspiryum fazında çekilen kantitatif amfizem ölümlerinde kullanılmaması gerektiğini dşunmekteyiz. Skewness ve kurtosis değerleri bu iki çalışmada olduğu gibi akciğer dansitesinde heterojeniteye neden olan patolojilerde kullanılması gerektiğini dşunmekteyiz.

Amfizemin kantitatif ölümü için %LAA HU metodu sık kullanılmakla beraber optimal eşik HU değerleri için konsensus bulunmamaktadır. Gevenois ve ark. (73) akciğerdeki mikroskopik ve makroskopik amfizem yaygınlığı ile en yüksek korelasyon gösteren eşik %LAA HU değerini belirleyebilmek için akciğer cerrahisi planlanan 37 hastanın derin inspirasyonda elde edilen pre - operatif HRCT görüntülerini 137 kV kullanarak (- 970) – (- 900) HU arasında kantitatif

analiz etmişlerdir. Cerrahi sonrası patolojiye gönderilen parankim dokusu spesimenindeki amfizem yaygınlığı ile %LAA - 950 eşik değerinin amfizem yaygınlığını ölçmede yüksek korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Aynı çalışmada %LAA - 950 metodu ile SFT ve DLCO değerlerinin yüksek korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Bu çalışmanın en büyük limitasyonları çalışmaya dahil olan 37'i hastanın 33'ünün malignite nedeni operasyonu olması, spesimenlerin lobektomi/bilobektomi doku örnekleri olup tüm akciğer dokusu yansıtmaması ve spirometrik obstruksiyon değerlerinin kitle varlığından etkilenebilmesidir. Müller ve ark.(5) da bir önceki çalışmaya benzer şekilde mikroskopik ve makroskopik amfizem yaygınlığı ile en yüksek korelasyon gösteren eşik %LAA HU değerini belirleyebilmek için akciğer cerrahisi planlanan 37 hastanın derin inspirasyonda elde edilen pre - operatif rutin BT görüntülerini 120 kV kullanarak (- 920) – (- 900) HU arasında kantitatif analiz etmişlerdir. Patolojik spesimendeki izlenen makroskopik ve mikroskopik amfizem yaygınlığı ile en yüksek korelasyon gösteren eşik değeri - 910 HU olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada spirometrik korelasyon değerlendirilmemiştir. Wang ve ark.(74) her akciğer lobu için ayrı optimal %LAA HU eşik değeri olduğunu düşünmüşler ve 573 hasta ile yaptığı çalışmada (- 850) – (- 1000) HU arası eşik dansiteleri solunum fonksiyon testi ile korelasyonunu değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada her lobun ayrı optimal eşik HU gösterdiğini, bu değerlerin (- 965HU) – (- 925HU) HU arasında değişkenlik gösterdiğini bulmuşlar. Biz çalışmamızda %LAA - 910, %LAA - 925, %LAA - 950 metodunun solunum fonksiyon testi ile korelasyonunu kendi içinde değerlendirildiğinde en yüksek korelasyonu 9 bölgede de %LAA - 910 metodunda gösterdi. Çalışma sonucumuz Müller ve ark. (5) ile benzer nitelikte olup BT çekim parametreleri de bizim çalışmamıza benzerdi. Çekim parametrelerinin amfizemin kantitatif ölçüm sonuçlarının üzerine büyük etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Çekim parametrelerinin kantitatif ölçüm üzerine etkileri ileride tartışılmıştır.

Persentil dansite metodunun FEV1 ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bulunmuştur (75). Bizim çalışmamızda da PD 10 ve PD 15 metodları FEV1 ile kuvvetli korelasyon gösteriyordu. %LAA ile PD metodları birbirinden bağımsız

olmayıp kümülatif histogram eğrisinde birbirlerinin ters fonksiyonudurlar (76). Bu açıdan her iki metodun da SFT ile korelasyon göstermesi beklenmektedir. Persentil dansite metodu, longitudinal çalışmalarda tercih edilmekte olup bunun sebebi akciğer volüm değişikliklerinden ve görüntü artefaktlarından %LAA metoduna kıyasla daha az etkilenmemesidir. Persentil dansite metodunda da eşik değer için konsensus bulunmamakta olup PD 1, 5, 10, 15 sık olarak kullanılmakla birlikte çoğu çalışmada PD 15 değeri önerilmektedir (62, 77, 78, 79). Madani ve ark. (80) akciğer doku spesimenlerindeki makroskopik - mikroskopik amfizem miktarı ve SFT ile korelasyonunu değerlendirdiklerinde PD 10 değerini, PD 15 değerine göre daha yüksek korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Bu çalışmada bizimkinden farklı olarak 140 kv ve 80 mAs kullanılmıştır. Ayrıca aynı çalışmada PD eşik değeri düştükçe imaj analizi gürültü ve trunkasyon artefaktlarına daha duyarlı hale geldiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda Persentil Dansite metodu ile FEV1 korelasyonu değerlendirildiğinde, PD 15 korelasyonu PD 10'dan daha yüksek idi. FEV1 ile %LAA - 910, %LAA - 925, PD15 korelasyon katsayılarını incelediğimizde; %LAA - 910 ve %LAA - 925 metodunun korelasyonu PD 15'ten daha yüksek idi. Tüm segmentlerde %LAA metodunun FEV1 ile korelasyonun daha yüksek olmasından dolayı kesitsel çalışmalarda amfizemin kantitatif ölçümünün %LAA metoduyla, longitudinal çalışmalarda PD metoduyla yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

MLD ile FEV1'in korelasyonu bilinmektedir (81). Bizim çalışmamızda da MLD ile FEV1 arasında korelasyon mevcut olmakla birlikte dansitometrik parametreler arasında FEV1 ile en düşük korelasyon gösteren MLD metoduydu. MLD dansitometrik yöntemlerden ilk kullanılanı olup sensitivitesi diğer yöntemlere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (82). Biz de çalışmamızda MLD değerini FEV1 ile korelasyon gösterdiğini bulmakla birlikte her iki akciğer üst zonlar dışında korelasyonu katsayısı diğer metotlarla kıyaslandığında en düşük değere sahipti. MLD volüm averajından etkilenir, longitudinal çalışmalarda kullanımı sınırlıdır (81). %LAA ve PD metodunda amfizematöz vokseller çalışmaya dahil edilirken MLD metodunda tüm voksellerin ortalaması alınır,

amfizeme olan duyarlılık azalır. Biz %LAA ve PD metodunun SFT ile korelasyonunun MLD'den daha yüksek olmasından dolayı bu iki metodun MLD metodu yerine kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Diğer metotlar ile kıyaslandığında 9 bölgede her iki orta ve alt zonlarda FEV1 ile en düşük korelasyona sahip metod MLD iken her iki üst zonda en düşük korelasyonu %LAA - 950 olarak bulundu. Chae ve ark. (70) 59 KOAH hastası ile yaptığı longitudinal çalışmada 140 kV kullandığı çekimlerde %LAA - 950 metodunu kullanmışlar ve amfizemin kraniokaudal progresyon gösterdiğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da üst zonlarda MLD metodunun %LAA - 950 metodundan daha yüksek korelasyon gösterme sebebinin amfizem progresyonun üst zonlarda daha hızlı ve erken olmasından dolayı (- 900) – (- 950) HU arası değerlere sahip amfizematöz voksellerin sayısının fazlalığından dolayı olabileceğini düşünmekteyiz.

FEV1 ile en yüksek korelasyonu gösteren %LAA - 910 metoduyla her iki akciğerdeki amfizem distribüsyonunun FEV1 ile korelasyonunu değerlendirdik. Her iki üst zonun korelasyon katsayısı diğer bölgelere göre daha düşük izlendi. Bunun sebebi her iki akciğer üst zonlarının gaz değişimine daha az katkı sağlamasından dolayı olabileceğini düşündük. En yüksek korelasyon katsayısına sağ akciğer orta zon, ikinci olarak sol akciğer orta zon sahipti. Chae ve ark. (70) yaptığı çalışmada sağ akciğer alt lob tutulumunun FEV1 ile korelasyonu yüksek gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca akciğer santral kesimindeki parankim destrüksiyonunun periferde kıyasla SFT'de daha fazla bozulma gösterdiğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da alt lob superior ve santral kesimlerinin 1/3'ü orta zona dahil idi. Biz de bu çalışma ile benzer şekilde sağ akciğer orta zon santral kesimdeki parankim destrüksiyonun diğer bölgelere kıyasla FEV1 düşüşünden diğer bölgelere kıyasla daha fazla sorumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde kantitatif ölçüm parametrelerinin duyarlılıklarında farklılıklar bulunmaktadır (83, 84, 85, 86). Bunun sebebi görüntü analizinin çekim parametrelerinden, rekonstrüksiyon tekniğinden, kesit kalınlığından, solunum fazından ve artefaktlar etkilenmesidir. Crossley ve ark. (83) yaptığı yakın zamanlı meta - analiz çalışmasında KOAH hastalarındaki dansitometrik analizlerin yapıldığı 82 çalışmayı incelemişler. Daha keskin (sharp) rekonstrüksiyonun ve ince kesitlerin amfizem miktarını olduğundan fazla ölçtüğünü, düşük doz çekimlerde gürültü oranının artmasına ve rekonstrüksiyon tekniklerine bağlı olarak kantitatif ölçümlerde farklılıklar olduğu ekspiryum çekimlerinin amfizem miktarını olduğundan daha az gösterdiği sonucuna varmışlardır. Biz de bu çalışmamızın önerdiği şekilde çekimlerimizde derin inspiyum fazında, kolimasyon 0,5 x 80 mm, görüntüleme alanı 370 mm, matriks 512 x 512, rotasyon hızı 0,35 saniye, masa hızı 15 mm/sn, pitch faktörü 0,813 ve helikal pitch 65, kesit kalınlığı 2 mm, 120 kV, yumuşak rekonstrüksiyon (B30F) parametrelerini kullandık. %LAA - 910 metodunun duyarlılığının yüksek çıkma sebeplerinden birinin de çalışmaya dahil ettiğimiz tetkiklerin kontrastsız olmasına, voksel analizine dahil olan periferik akciğer parankimdeki ince kapillerde dansitenin artmamasına, volüm averajı etkisinin azalmasına bağlı olabileceğini düşündük. Nambu ve ark. (84) 199 KOAH hastasının derin inspiyumda, 120 kV, yumuşak doku rekonstrüksiyon algoritması kullanılan toraks BT'lerini %LAA - 950 ve %LAA - 910 metodunu kullanarak parankim amfizem şiddetininin FEV1% ile korelasyonunu değerlendirmişler, %LAA - 910'un %LAA - 950'den daha yüksek korelasyon katsayısına sahip olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada da bizimkisine benzer çekim parametreleri kullanılmış olup dansitometrik metotların duyarlılığı benzer şekilde bulunmuştur. Benzer parametrelerde yapılan çekimlerin dansitometrik analiz sonuçları benzer nitelikte olup, dansitometrik ölçüm yapılacak olan BT çekimlerinde, çekim parametrelerinin standartize edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Tüm akciğer %LAA - 950, %LAA - 925, %LAA - 910, persentil 10, persentil 15, MLD değerleri ile sosyo - demografik değişkenler arasında korelasyon değerlendirmesinde, yaş ile hiçbir dansitometrik değer arasında korelasyon izlenmedi. Sağlıklı bireylerde yaş arttıkça akciğerde amfizematöz alanları artması bir miktar fizyolojik olarak beklenmektedir (87). Çalışma grubumuzu KOAH hastalarının oluşturması ve hastalarımızın çoğunun sigara kullanımı olmasından dolayı yaşa bağlı fizyolojik amfizem miktarının net olarak değerlendirilemediği düşünüldü. Yaş ile amfizem korelasyonunu değerlendirme açısından sağlıklı kontrol grubu ile amfizem miktarının kantitatif değerlendirilmesini önermekteyiz.

Sigara kullanımının amfizem şiddeti ile kuvvetli korelasyon gösterdiği birçok çalışmada bulunmuştur (84, 87, 88, 89). Çalışmamızda 56 hastanın 49'unda sigara kullanımı öyüküsü olup sigara kullanımı ortalaması 47.16 paket/yıl idi. Sigara kullanımı amfizem oluşumu ve progresyonu için en önemli risk faktörlerinden olup çalışmamızdaki tüm kantitatif ölçüm parametreleri ile kuvvetli korelasyon gösteriyordu. Hastaların biomass maruziyeti araştırılmamasından dolayı 7 hastanın KOAH etyolojisi net olarak belirlenememiştir.

KOAH sistematik bir hastalık olup vücut kitle indeksine etkisi mevcuttur (90). Bu etki KOAH subtipine göre farklılık göstermektedir. Amfizem predominant tipte VKİ'de azalma beklenirken, havayolu predominant tipte VKİ'de artış izlenebilir. Ogawa ve ark. (91) 201 KOAH hastası ile yaptığı çalışmada hastaların VKİ'leri ile amfizem miktarını ve santral havayollarında duvar kalınlaşması arasındaki korelasyonu araştırmışlardır. Bu çalışmada VKİ ile parankim amfizem miktarı arasında ters korelasyon izlenmiş olup duvar kalınlık artışı ile VKİ arasında korelasyon saptamamışlardır. Çalışmamızda kilo ve amfizem yaygınlığı arasında %LAA ve PD parametrelerinde kuvvetli ters korelasyon izlenmiş olup amfizem hastalarındaki kilo kaybı, düşen VKİ'ni de açıkladığını düşünmekteyiz.

Miniati ve ark. (92) 726 KOAH hastası ile yaptığı çalışmada boy ile amfizem yaygınlığının korelasyonunu değerlendirmişlerdir. Boy uzunluğu arttıkça amfizem miktarının arttığını, boy uzunluğunun amfizem için güçlü bağımsız bir risk faktörü olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu çalışmada BT amfizem şiddeti vizüel olarak değerlendirilmiş olup kantitatif ölçüm yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda %LAA - 950 ile boy arasında korelasyon izlenmedi. %LAA - 925, %LAA - 910, PD 10 ve PD 15 parametreler ile zayıf korelasyon saptandı. Boy ile MLD korelasyon değerlendirmesinde yüksek korelasyon gösterdiği izlendi. MLD metodu amfizem alanları ile birlikte diğer vokselleri de kantitatif analize dahil ederek ilgili bölgenin ortalama dansitesini verir. Bundan dolayı artan boy uzunluğu ile beraber akciğer ortalama dansitesinde azalma izlenebileceği ama bu alanların amfizem ile uyumlu olmayabileceği görüşündeyiz.

Hastaları GOLD 1– 2 (hafif–orta) ve Gold 3 – 4 (ağır–çok ağır) olarak gruplandırdık ve iki grubun kantitatif ölçüm değerleri arasında anlamlı fark olup olmadığını değerlendirdik. Tüm parametrelerin GOLD 3 – 4'te GOLD 1 – 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulduk. Literatürde %LAA - 950, %LAA - 910, MLD, PD 15 parametrelerinin GOLD 1234 evrelemesi ile korelasyonunun varlığını gösteren çalışmalar mevcuttur (93, 94, 95, 96). Biz çalışmamızda bu parametrelere ek olarak %LAA - 910 ve PD 10 metotlarında da korelasyonun mevcut olduğunu gösterdik. GOLD 1234 sınıflaması FEV1 değerine göre yapılmaktadır. Daha önce belirttiğimiz gibi bizim dansitometrik parametrelere hepsi FEV1 ile korelasyon gösteriyordu. Bundan dolayı GOLD evrelemesi ile dansitometrik değerlerin korelasyon göstermesi beklediğimiz bir bulguydu.

Laboratuar testlerinin spirometre ve amfizem yaygınlığını ön görmede kullanılabilirliğini araştırdık. Bu amaçla periferik venöz hücre değerleri ile FEV1 ve dansitometre korelasyonunu ayrı ayrı değerlendirdik. FEV1 ve lenfosit% kuvvetli korelasyon gösteriyordu. Literatürde de ağır KOAH hastalarında düşük lenfosit sayısının kısa sağkalım ve düşük spirometrik değerler ile birlikteliği

bildirilmiştir (97,98). Ayrıca lenfosit% ile dansitometrik değerler korelasyonunu değerlendirdiğimizde %LAA - 950 ve %LAA - 925'te zayıf korelasyon gösterdiğini bulduk. Çalışmaya dahil ettiğimiz diğer kan değerleri ile dansitometrik değerler arasında korelasyon saptamadık. Hastalarımızın B lenfosit, CD4 T lenfosit, CD8 T lenfosit sayıları bulunmadığı için korelasyon değerlendirilmesi yapılamadı. Dansitometrik değerler ile lenfosit subtipleri arasında yüksek korelasyon çıkabileceğini düşünmekteyiz.

FVC, FEV1/FVC, FEF%25 - 75, PEF spirometrik değerlerinin FEV1 ve kantitatif parametreler ile korelasyonunu değerlendirdik. FEV1 ve kantitatif parametrelerle en yüksek korelasyon katsayısına MEF25 - 75 sahipti. MEF25 - 75 küçük hava yollarını FEV1'den daha iyi yansıtan bir parametredir (99, 100). Mohamed ve ark. (100) 30 hasta ile yaptığı çalışmada çalışmamız ile benzer derin inspirasyonda 120 kV ile kontrastsız çekimlerin kantitatif analizini yapıp SFT ile korelasyonunu değerlendirmişler. 30 hastanın 6'sında amfizem yaygınlığı ile FEV1'in uyumsuz olduğunu, MEF25 - 75 ile uyumlu olduğunu göstermişlerdir. MEF25 - 75, erken havayolu obstrüksiyonuna FEV1'den daha duyarlıdır. Öte yandan tekrarlanabilirliği düşük olup, FVC'yi etkileyen faktörlere bağlıdır (101). Biz optimize SFT çekimlerinde MEF25 - 75'in FEV1'e göre amfizem yaygınlığını saptamada güvenilir bir parametre olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda FEV1/FVC ile dansitometrik parametrelerin korelasyonunu değerlendirdiğimizde tüm dansitometrik parametreler ile kuvvetli korelasyon gösterdiğini bulduk. FEV1/FVC oranı, spirometrede obstrüksiyon varlığını kanıtlamak için kullanılır. Literatürde SFT ile amfizem şiddeti korelasyonunu araştırmalarda FEV1'den sonra en sık kullanılan parametredir (70, 83, 84). Klinik olarak KOAH evrelemesi FEV1 değeri ile yapılmakla birlikte amfizemin kantitatif ölçümlerinde FEV1 ile birlikte FEV1/FVC ve MEF25 - 75'in de kullanılabilirliğini düşünmekteyiz.

PEF değeri ile %LAA - 925 ile düşük korelasyon göstermekte olup diğer parametreler ile korelasyon saptanmadı. PEF santral hava yolları ve ekspiratuar kas gücünü gösteren bir parametredir, yüksek değişkenlik gösterir ve obstrüksiyonunu göstermede çok duyarlı değildir (102). Literatürde PEF ile amfizemin şiddetinin kantitatif ölçüm değerlerinin korelasyon gösterdiğini kanıtlayan çalışma mevcut değildir. Biz de PEF değerinin kantitatif amfizem ölçümleri için güvenilir bir parametre olmadığını düşünmekteyiz.

GOLD AB (hafif - orta) ile CD (ağır - çok ağır) grubunu ayırmada dansitometrik değerleri kullanarak duyarlılık ve özgüllük oranlarına göre belirli bir eşik belirlemeyi amaçladık. Analizde hastalığa karşılık olarak Gold CD grubu seçildiğinde, eşik değeri tüm akciğer %LAA - 950 için 2,20 (duyarlılık %81, özgüllük %74), %LAA - 925 için 8,61 (duyarlılık %78, özgüllük %61), %LAA - 910 için 24,2 (duyarlılık %61, özgüllük %61) idi. PD metotunda değerlerin sıfırın altında negatif olmasından dolayı analizde hastalığa karşılık olarak Gold AB seçildiğinde eşik değerleri PD 10 için - 931 HU (duyarlılık %70, özgüllük %70) PD 15 için - 931 HU (duyarlılık %82, özgüllük %64) olarak bulunmuştur. Literatürde GOLD ABCD evrelemesi ve dansitometrik parametreler kullanılan ROC analizi yapılmamıştır. GOLD ABCD evrelemesi spirometrik değerlerden bağımsız olup evreleme hastalık şiddetini öngören klinik anket skorlamaları (mMRC, KDT) ve atak sıklığına göre yapılır. Bu sebeple literatürdeki dansitometre ile klinik anket skorlamaları ve atak sıklığı arasındaki korelasyonu araştıran çalışmaları değerlendirdik. Chierakul ve ark. (103) 23 KOAH hastasında %LAA - 950 kullanarak amfizem yaygınlığı ve mMRC skoru arasında kuvvetli korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde Boer ve ark. (93) 15'inde sigara öyküsü olan 23 KOAH hastasında %LAA - 950 ile mMRC arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Tanabe ve ark. (104) 2 yıl süren longitudinal çalışmada 60 KOAH hastasını takip etmişler ve atak sayısı arttıkça parankimdeki amfizem miktarının arttığını göstermişler. Aynı çalışmada atak öncesi ve sonrası %LAA - 910, %LAA - 930, %LAA - 960 metotları arasında korelasyon değerlendirmesi yapmışlar ve %LAA - 960'ın diğer metotlara göre atak sonrası amfizem progresyonunu göstermede daha etkili olduğunu

bulmuşlardır. Spirometrik değerlerden bağımsız olarak, hastaların klinik bulgularının şiddeti ve atak sayısı arttıkça histogram eğrisinde sola kaymanın arttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda dansitometrik parametreler arasında eğri altı alanı en büyük olan metot %LAA - 950 idi (AUC: 0,809). %LAA - 950 metotunun GOLD AB ile CD grubunu ayırmada kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak hasta sayımızın az olması nedeniyle bu eşik değerin belirlenmesi açısından limitasyon oluşturmaktadır. İleriki çalışmalarda daha çok hasta sayısı bu çalışma tekrarlanabilir.

Sonuç olarak güncel dansitometrik parametrelerden %LAA - 910 değerinin hastanın spirometrik değerleri ile korelasyonunu diğer kantitatif BT analiz parametrelerine kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür.

5.1. LİMİTASYONLAR

Çalışmamızın retrospektif olması ve hasta sayısının az olması en önemli limitasyondur. Hasta alt gruplarımızın yeterli sayıda olmaması ve kendi içinde heterojen olması da bir diğer limitasyonumuzdur. Ayrıca çalışmaya havayolu predominant ve miks alt tip dahil edilmemiştir. Çalışmamıza hastaların artan hızda mekik yürüme testi, altı dakika yürüme testi, karbonmonoksit difüzyon ölçüm verileri eksikler nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Dansitometrik eşik değerlerimiz arasında en az 15 HU bulunmaktaydı. Eşik değerler 2 HU ya da 5 HU gibi düşük aralıklar kullanarak daha yüksek korelasyon gösteren yeni bir değer bulunabilir. Kantitatif BT analizi, kullanılan programa ve çekim yapılan cihazın markasına, modeline, çekim parametrelerine, görüntü kalitesine bağımlılık göstermektedir. Amfizemin kantitatif skorlamasının objektif olabilmesi için standardizasyon gerekmektedir.

VI. SONUÇ

Tüm segmentler değerlendirildiğinde dansitometrik değerlerden %LAA - 910 diğer parametrelere kıyasla FEV1 ile daha yüksek korelasyon gösteriyordu. Diğer parametrelerin FEV1 ile duyarlılıklarında segmentler arası farklılıklar mevcuttu.

%LAA -910 metodunda, sağ akciğer orta zon segmentinin tutulumunun FEV1 değerini diğer segmentlere kıyasla daha çok etkilemektedir.

Histogram analizinden elde edilen skewness ve kurtosis değerlerinin FEV1 ile korelasyonunda hiçbir segmentte anlamlı korelasyon görülmedi.

GOLD 1-2 grubu ile GOLD 3-4 grubu kıyas edildiğinde, tüm parametrelerde ortalama amfizem miktarında artış izlendi.

Sosyo - demografik değişkenlerden kilo, VKİ dansitometrik değerler ile kuvvetli ters korelasyon gösterdi. Sigara ile kuvvetli doğrusal korelasyon bulundu. Yaş ile dansitometrik değerler arasında korelasyon bulunmadı.

Diğer spirometrik değerlerden FEV1/FVC ve MEF25 - 75 ile tüm akciğer dansitometrik değerleri kuvvetli korelasyon gösterdi. PEF ile korelasyon izlenmedi.

Periferik venöz kan hücre değerleri ile dansitometre korelasyonunda Lenfosit% ile %LAA - 950 ve %LAA - 925 metotlarında zayıf korelasyon gösteriyordu.

GOLD AB ve CD gruplarının ayırımında ROC analizinde dansitometrik parametrelerden eğri altı alan en büyük olan değer %LAA - 950 idi.

VII. ÖZET

Amaç: Çalışmamızda amfizem predominant tip kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastaların toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiklerinde farklı dansitometrik parametreleri kullanarak solunum fonksiyon testi ile korelasyonunu arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamıza KOAH tanısı olan, toraks BT ve solunum fonksiyon testi (SFT) olup iki tetkik arasında iki aydan az olan hastalar dahil edildi. Tüm hastaların dansitometrik değerleri, antropometrik ölçümleri, periferik venöz kan hücre değerleri, SFT değerleri, sigara alışkanlıkları değerlendirildi. Hastaların görüntü verileri DICOM formatında kaydedilip kantitatif ölçümler için 3D Slicer programına aktarıldı. Tüm akciğer, sol akciğer, sağ akciğer ve her bir akciğer üç zona ayrılarak toplamda dokuz segmentte değerlendirildi. Ayrılan zonlarda normal parankim ve amfizem alanların vokselleri kantitatif ölçümler ile düşük atenüasyonlu alan yüzdesi (%LAA), persentil dansite değeri (PD), ortalama akciğer dansitesi (MLD) olarak ölçülmüştür. %LAA metodunda farklı Hounsfield Unit (HU) değerlerinin duyarlılığını belirlemek için - 950 HU, - 925 HU, - 910 HU eşik değerleri kullanılmıştır. PD metodunda farklı eşik değerlerinin duyarlılığını belirlemek için PD 10 ve PD 15 eşik değerleri kullanılmıştır. Hastaların histogram analizi yapılarak skewness ve kurtosis değerleri ölçülmüştür. Kantitatif parametrelerde %LAA, PD, MLD, kurtosis ve skewness değerleri kullanılarak hastanın amfizemin zon ve lob dağılımının SFT üzerine etkisi araştırılmıştır.

Araştırma verileri SPSS 21.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin parametrik özellikleri taşıyanlarının korelasyonunda Pearson Testi, sürekli değişkenlerin parametrik özellikleri taşımayanlarının korelasyonunda Spearman Testi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya KOAH tanısı olan 56 hasta dahil edildi. Tüm segmentler değerlendirildiğinde dansitometrik değerlerden LAA% - 910 diğer parametrelere kıyasla zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volümü (FEV1) ile daha yüksek korelasyon gösteriyordu ($p = <0,001$, $r = - 0,556$). Diğer parametrelerin FEV1 ile duyarlılıklarında segmentler arası farklılıklar mevcuttu. LAA% - 910 metodunda, sağ akciğer orta zon segmentinin tutulumunun FEV1 değerini diğer segmentlere kıyasla daha çok etkilemektedir ($p = <0,001$, $r = - 0,569$).

GOLD 1-2 grubu ile GOLD 3-4 grubu karşılaştırıldığında, tüm parametrelerde ortalama amfizem miktarında anlamlı artış izlendi ($p = <0,001$). Histogram analizinden elde edilen skewness ve kurtosis değerlerinin FEV1 ile korelasyonunda hiçbir segmentte anlamlı korelasyon izlenmedi. Sosyo - demografik değişkenlerden kilo ve vücut kitle indeksi dansitometrik değerler ile kuvvetli ters korelasyon gösterdi ($p = <0,001$). Sigara ile kuvvetli doğrusal korelasyon bulundu ($p = <0,001$). Yaş ile dansitometrik değerler arasında korelasyon bulunmadı. Diğer spirometrik değerlerden FEV1/FVC ve maksimum ekspiryum ortası akım hızı (MEF25 - 75) ile tüm akciğer dansitometrik değerleri kuvvetli korelasyon gösterdi ($p = <0,001$). PEF ile dansitometrik değerler arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. Periferik venöz kan hücre değerleri ile dansitometre korelasyonunda lenfosit% ile LAA% - 950 ve LAA% - 925 metotlarında zayıf korelasyon gösteriyordu ($p = 0,044$, $r = - 0,270$).

Sonuç: Toraks BT dansitometrik ölçümler amfizem yaygınlığını ve şiddetini belirlemede objektif sonuçlar vermektedir. Dansitometrik değerler ile SFT değerleri arasında anlamlı korelasyon mevcuttur. Kantitatif analizlerin amfizem şiddetini değerlendirmede ve hastanın mevcut klinik bulgularını öngörmeye kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Amfizem, dansitometri, solunum fonksiyon testi

VIII. ABSTRACT

Purpose: We aimed to evaluate correlation between different densitometric parameters and pulmonary function tests (PFT) in chest computed tomography (CT) of patients with emphysema predominant chronic obstructive disease (COPD).

Material and Method: We retrospectively evaluated patients with COPD. Patients who have no more than 2 months interval between chest CT and pulmonary function were included. Densitometric values, anthropometric measurements, peripheral venous blood cell values, PFT values, smoking habits of all patients are recorded. Image data of the patients are obtained in DICOM format and transferred to the 3D Slicer program for quantitative measurements. Lungs are segmented into 9 segments as whole lung, right lung, left lung and upper, middle, lower zones of both lungs. Normal and emphysematous parenchyma in segmented zones are measured using low attenuation area percent (%LAA), percentile density (PD), mean lung density (MLD) parameters. Effects of emphysema distribution on PFT are evaluated using %LAA, PD, MLD, kurtosis, skewness methods.

Statistical analyses were performed using SPSS 21.0 program. Pearson Test was used for correlation of parametric properties of the continuous variables, and Spearman Test was used for the correlation of those that do not have the parametric properties of the continuous variables. All values of $p < 0.005$ were considered significant.

Results: 56 patients are included in our study. All patients were diagnosed with COPD. %LAA - 910 method showed higher correlation with forced expiratory volume in one second (FEV1) compared to other densitometric parameters ($p = < 0.001$, $r = - 0.556$). Other densitometric parameters had differences in sensitivity with (FEV1) between segments. We found involvement of

right lung mid - zone segment affects FEV1 value more than other segments when using %LAA - 910 method ($p = <0,001$, $r = - 0,569$).

Patients are divided into 2 groups as GOLD 1 - 2 and GOLD 3 - 4. GOLD 3 - 4 had higher emphysema values in all densitometric parameters compared to GOLD 1 - 2 ($p = <0,001$). No correlation was observed in any segment between skewness, kurtosis values and FEV1.

Weight and body mass index variables showed strong inverse correlation with densitometric values ($p = <0,001$). Strong positive correlation was found with smoking ($p = <0,001$). There were no correlation between age and densitometric values. All densitometric values showed strong correlation with FEV1 / FVC and mid - expiratory flow (MEF 25 - 75) values ($p = <0,001$). No correlation was observed between peak expiratory flow (PEF) and densitometric measurements. When correlation between peripheral venous blood cell values and densitometry evaluated, lymphocyte percentage showed poor correlation with %LAA - 950 and %LAA - 925 methods ($p = 0,044$, $r = - 0,270$).

Conclusion: Quantitative analysis of chest CT is an objective method for determining distribution and severity of emphysema. There was a significant correlation between densitometry and PFT values. We think that quantitative analysis can be used to evaluate the severity of emphysema and to predict the clinical findings of the patients.

Keywords: Emphysema, densitometry, pulmonary function test

IX. KAYNAKLAR

1. Turner AM, Tamasi L, Schleich F, et al. Clinically relevant subgroups in COPD and asthma. *Eur Respir Rev.* 2015;24(136): 283–298.
2. Hruban RH, Meziane MA, Zerhouni EA, et al. High resolution computed tomography of inflation - fixed lungs. Pathologic - radiologic correlation of centrilobular emphysema. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(4): 935–940.
3. Yamagishi M. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* 1990;28(5): 681 - 690.
4. Parr DG, Stoel BC, Stolk J, Stockley RA. Pattern of emphysema distribution in alpha1 - antitrypsin deficiency influences lung function impairment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170(11): 1172–1178.
5. Müller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT. “Density Mask”. An objective method to quantitate emphysema using computed - tomography. *Chest.* 1988;94(4): 782–787.
6. Uppaluri R, Mitsa T, Sonka M, Hoffman EA, McLennan G. Quantification of pulmonary emphysema from lung computed tomography images. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(1): 248–254.
7. Alberg AJ, Yung RC, Samet JM. Epidemiology Of Lung Cancer. In: Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA, editors. *Murray and Nadel’s Textbook of Respiratory Medicine.* 4 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1328 - 1348.
8. Moore, Keith L., Arthur F. Dalley, and Anne MR Agur. *Clinically oriented anatomy.* Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
9. Biyyam DR, Chapman T, Ferguson MR, Deutsch G, Dighe MK. Congenital lung abnormalities: embryologic features, prenatal diagnosis, and postnatal radiologic - pathologic correlation. *Radiographics.* 2010;30(6): 1721-1738.
10. Ozan, Hasan. *Anatomi: klinik, mikroskobik, fonksiyonel, gelişimsel.* Ankara. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004.

11. Snell, Richard S., and Mark Stephen Smith. Clinical anatomy for emergency medicine. Mosby Inc, 1993.
12. Gatzoulis, M. A. "Section 7, thorax." Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice. 40th edn. London: Elsevier 2008: 917 - 926.
13. O, A., Solunum Sisteminin Gelişimi ve Yapısal Özellikleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd, 2002.
14. Arıncı, K., and A. Elhan. "Anatomi Kitabı." Güneş Kitabevi, Ankara 2001: 17 - 20.
15. Oğuz M. Toraksın bilgisayarlı tomografik kesitsek anatomisi Türk Radyoloji Dergisi 1997;32 ;206 - 214.
16. <http://www.goguscerrahisi.com/Temel.html>. Erişim tarihi: 03.05.2020.
17. Ovalle, William K., and Patrick C. Nahirney. Netter's Essential Histology: with Student Consult Access. Elsevier Health Sciences, 2013.
18. https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=File:Respiratory_histology_03.jpg. Erişim tarihi: 03.05.2020.
19. Weibel ER. What makes a good lung. Swiss Med Wkly. 2009;139(27 - 28): 375-386.
20. Sapoval B, Filoche M, Weibel ER. Smaller is better - but not too small: A physical scale for the design of the mammalian pulmonary acinus. Proc Natl Acad Sci USA 99: 10411 - 10416, 2002.
21. Brewer, L.M., J.A. Orr, and N.L.J.R.c. Pace, Anatomic dead space cannot be predicted by body weight. 2008. 53(7): p. 885 - 891.
22. Steven E. Weinberger, B.C., Principles of Pulmonary Medicine. Seventh ed. 2019: Elsevier. 1 - 18.
23. Arthur Guyton, J.H., Textbook of Medical Physiology. Eleventh ed. 2005: Saunders. 526 - 537.
24. Decramer, M., et al. "Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease updated 2016." Global Initiative for Chronic obstructive lung disease 84 (2014).
25. MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2005;2(1): 50 - 60.

26. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J*. 2003;22(4): 672 - 688.
27. Sze MA, Dimitriu PA, Suzuki M, et al. Host Response to the Lung Microbiome in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(4): 438 - 45.
28. Malhotra D, Thimmulappa R, Vij N, et al. Heightened endoplasmic reticulum stress in the lungs of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of Nrf2 - regulated proteasomal activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(12): 1196 - 207.
29. Stockley RA. Neutrophils and protease/antiprotease imbalance. *Am J Respir Crit Care Med* 1999.
30. Johnson, Simon R. "Untangling the protease web in COPD: metalloproteinases in the silent zone." (2016): 105 - 106.
31. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138(1): 16 - 27.
32. Polosukhin VV, Richmond BW, Du RH, et al. Secretory IgA Deficiency in Individual Small Airways Is Associated with Persistent Inflammation and Remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195(8): 1010 - 21.
33. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2014; 35(1): 71 - 86.
34. Fujimoto K, Kitaguchi Y, Kubo K, Honda T. Clinical analysis of chronic obstructive pulmonary disease phenotypes classified using high - resolution computed tomography. *Respirology* 2006;11: 731–740.
35. Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, Hoshino M, Nakajima Y. Airway dimensions at inspiratory and expiratory multisection CT in chronic obstructive pulmonary disease correlation with airflow limitation. *Radiology* 2008; 248: 1042–1049.
36. Snider, Gordon L., et al. "The definition of emphysema: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop." (1985): 182 - 185.
37. Foster WL Jr, Gimenez EI, Roubidoux MA, et al. The emphysemas: radiologic - pathologic correlations. *RadioGraphics* 1993;13: 311–328.

38. Leopold JG, Gough J. The centrilobular form of hypertrophic emphysema and its relation to chronic bronchitis. *Thorax* 1957;12: 219–235.
39. Wyatt JP, Fischer VW, Sweet HC. Panlobular emphysema: anatomy and pathodynamics. *Dis Chest* 1962;41: 239–259.
40. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Leidy NK. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009;34(3): 648 - 654.
41. Yorgancıoğlu A, Polatlı M, Aydemir Ö, et al. KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberk Toraks*. 2012;60(4): 314 - 320.
42. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. "2018 Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD." (2018).
43. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. "2017 Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD." (2017).
44. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS - ERS taskforce: Standardisation of Lung Function Testing. *Standardisation of spirometry*. *Eur Respir J* 2005; 26: 319 - 38.
45. Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2014;1 (Ek 2): 19 - 29.
46. CD, Mottram. "Ruppel's manual of pulmonary function testing." (2013).
47. Mirici A. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı'nda Tanımlama ve Ayırıcı Tanı. In Bilgiç H, Karadağ M (eds). *Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı*. *Toraks Kitapları* (2008); 1 - 9.
48. Bushong, S. C. "Digital X - ray imaging." *Radiologic Science for Technologists*. 6th ed., Mosby, MO (1997): 357 - 375.
49. Pettersson, Holger. *A global textbook of radiology*. Oslo: The NICER Institute, 1995.
50. Kaya, Tamer, B. Adapınar, and R. Özkan. "Temel Radyoloji Tekniği." *Güneş - Nobel Tıp Kitapevleri* (1997).
51. Hounsfield GN. Nobel Award address: computed medical imaging. *Med Phys* 1980; 7: 283–290.

52. Seeram, E. "Image quality." Computed tomography: physical principles, clinical applications and quality control. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders (2001): 174 - 199.
53. Hounsfield, Godfrey N. "Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system." The British journal of radiology 46.552 (1973): 1016 - 1022.
54. Mahesh, Mahadevappa. "The AAPM/RSNA physics tutorial for residents: search for isotropic resolution in CT from conventional through multiple - row detector." Radiographics 22.4 (2002): 949 - 962.
55. Özkan, Ragıp. "BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN TEMEL PRENSİPLERİ." (2005).
56. Tuncel, E. "Klinik Radyoloji genişletilmiş 2. baskı." Bursa: Nobel& Güneş Tıp Kitabevi 601 (2008).
57. Camiciottoli G, Orlandi I, Bartolucci M, et al. Lung CT densitometry in systemic sclerosis: correlation with lung function, exercise testing, and quality of life. Chest. 2007;131(3): 672-681.
58. Lynch DA. Progress in Imaging COPD, 2004 - 2014. Chronic Obstr Pulm Dis. 2014;1(1): 73-82.
59. Stolk J, Versteegh MI, Monteniş LJ, et al. Densitometry for assessment of effect of lung volume reduction surgery for emphysema Eur Respir J. 2007 Aug;30(2): 401.
60. Parr DG, Dirksen A, Piitulainen E, Deng C, Wencker M, Stockley RA. Exploring the optimum approach to the use of CT densitometry in a randomised placebo - controlled study of augmentation therapy in alpha 1 - antitrypsin deficiency. Respir Res. 2009;10(1): 75.
61. Hansell DM, Goldin JG, King TE Jr, Lynch DA, Richeldi L, Wells AU. CT staging and monitoring of fibrotic interstitial lung diseases in clinical practice and treatment trials: a position paper from the Fleischner Society. Lancet Respir Med. 2015;3(6): 483-496.
62. Mascalchi M, Camiciottoli G, Diciotti S. Lung densitometry: why, how and when. J Thorac Dis. 2017;9(9): 3319-3345.
63. Fedorov A., Beichel R., Kalpathy - Cramer J., Finet J., Fillion - Robin J - C., Pujol S., Bauer C., Jennings D., Fennessy F., Sonka M., Buatti J.,

- Aylward S.R., Miller J.V., Pieper S., Kikinis R. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*. 2012 Nov;30(9): 1323 - 41.
64. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010
 65. Lopez AD, Mathers CD, Ezatti M. Global burden of disease and risk factors. Washington, DC: World Bank, 2006.
 66. Bankier AA, de Maertelaer V, Keyzer C, Gevenois PA: CT of pulmonary emphysema: subjective assessment and objective quantification by densitometry and microscopic morphometry. *Radiology*. 1999; 211: 851–858.
 67. Dransfield MT, Washko GR, Foreman MG, Estepar RSJ, Reilly J, Bailey WC. Gender Differences in the Severity of CT Emphysema in COPD. *Chest*. 2007;132(2): 464 - 470.
 68. Yasunaga K, Chérot - Kornobis N, Edmé J - L, et al. Emphysema in asymptomatic smokers: Quantitative CT evaluation in correlation with pulmonary function tests. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2013;94(6): 609 - 617.
 69. Xie M, Wang W, Dou S, Cui L, Xiao W. Quantitative computed tomography measurements of emphysema for diagnosing asthma - chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11(1): 953 - 961
 70. Chae EJ, Seo JB, Song J - W, et al. Slope of Emphysema Index: An Objective Descriptor of Regional Heterogeneity of Emphysema and an Independent Determinant of Pulmonary Function. *American Journal of Roentgenology*. 2010;194(3): W248 - W255.
 71. Yamashiro T, Matsuoka S, Estepar RSJ, et al. Kurtosis and Skewness of Density Histograms on Inspiratory and Expiratory CT Scans in Smokers. COPD: *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2011;8(1): 13 - 20.
 72. Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, Niimi H, Nakajima Y. Quantification of thin - section CT lung attenuation in acute pulmonary

- embolism: correlations with arterial blood gas levels and CT angiography. *Am J Roentgenol* 2006; 186: 1272–1279.
73. Gevenois PA, De Vuyst P, de Maertelaer V, Zanen J, Jacobovitz D, Cosio MG, et al. Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154: 187–92.
74. Wang Z, Gu S, Leader JK, et al. Optimal threshold in CT quantification of emphysema. *Eur Radiol*. 2013;23(4): 975–984.
75. Gould GA, Redpath AT, Ryan M, et al. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and the diffusing capacity. *Eur Respir J*. 1991;4(2): 141-146.
76. Stoel BC, Stolk J. Optimization and standardization of lung densitometry in the assessment of pulmonary emphysema. *Invest Radiol*. 2004;39(11): 681-688.
77. Dirksen A, Dijkman JH, Madsen F, Stoel B, Hutchison DC, Ulrik CS, et al. A randomized clinical trial of alpha(1) - antitrypsin augmentation therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt 1): 1468–72. 8.
78. Dirksen A, Friis M, Olesen KP, Skovgaard LT, Sorensen K. Progress of emphysema in severe alpha 1 - antitrypsin deficiency as assessed by annual CT. *Acta Radiol* 1997;38: 826–32.
79. Gould GA, MacNee W, McLean A, Warren PM, Redpath A, Best JJ, et al. CT measurements of lung density in life can quantitate distal airspace enlargement: an essential defining feature of human emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1988;137: 380–92.
80. Madani A, Zanen J, de Maertelaer V, Gevenois PA. Pulmonary Emphysema: Objective Quantification at Multi-Detector Row CT—Comparison with Macroscopic and Microscopic Morphometry. *Radiology*. 2006;238(3): 1036 - 1043.
81. Heremans A, Verschakelen JA, Van fraeyenhoven L, et al. Measurement of lung density by means of quantitative CT scanning. A study of correlations with pulmonary function tests. *Chest*. 1992;102: 805–811.
82. Choo JY, Lee KY, Shin C, et al. Quantitative Analysis of Lungs and Airways With CT in Subjects With the Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Candidate FAM13A Gene: Case Control Study for CT

- Quantification in COPD Risk Gene. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2014;38(4): 597 - 603.
83. Crossley D, Renton M, Khan M, Low EV, Turner AM. CT densitometry in emphysema: a systematic review of its clinical utility. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13: 547–563.
 84. Nambu A, Zach J, Kim SS, et al. Significance of Low - Attenuation Cluster Analysis on Quantitative CT in the Evaluation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Korean J Radiol*. 2018;19(1): 139-146.
 85. Mishima M, Itoh H, Sakai H, et al. Optimized Scanning Conditions of High Resolution CT in the Follow - Up of Pulmonary Emphysema: *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1999;23(3): 380 - 384.
 86. den Harder AM, de Boer E, Lagerweij SJ, et al. Emphysema quantification using chest CT: influence of radiation dose reduction and reconstruction technique. *Eur Radiol Exp*. 2018;2(1): 30.
 87. Tomita H, Yamashiro T, Matsuoka S, Matsushita S, Nakajima Y. Correlation between heart size and emphysema in patients with chronic obstructive pulmonary disease: CT - based analysis using inspiratory and expiratory scans. *Chron Respir Dis*. 2018;15(3): 272-278.
 88. Zach JA, Williams A, Jou SS, et al. Current Smoking Status Is Associated With Lower Quantitative CT Measures of Emphysema and Gas Trapping. *J Thorac Imaging*. 2016;31(1): 29-36.
 89. Shaikh M, Sood RG, Sarkar M, Thakur V. Quantitative Computed Tomography (CT) Assessment of Emphysema in Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and its Correlation with Age, Sex, Pulmonary Function Tests, BMI, Smoking, and Biomass Exposure. *Pol J Radiol*. 2017;82: 760-766.
 90. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21: 347–60.
 91. Ogawa E, Nakano Y, Ohara T, et al. Body mass index in male patients with COPD: correlation with low attenuation areas on CT. *Thorax*. 2009;64(1): 20-25.
 92. Miniati M, Bottai M, Pavlickova I, Monti S. Body height as risk factor for emphysema in COPD. *Sci Rep*. 2016;6: 36896.

93. de Boer E, Nijholt IM, Jansen S, et al. Optimization of pulmonary emphysema quantification on CT scans of COPD patients using hybrid iterative and post processing techniques: correlation with pulmonary function tests. *Insights Imaging*. 2019;10(1): 102.
94. Koo HJ, Lee SM, Seo JB, et al. Prediction of Pulmonary Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Correlation with Quantitative CT Parameters. *Korean J Radiol*. 2019;20(4): 683-692.
95. Kumar I, Verma A, Jain A, Agarwal SK. Performance of quantitative CT parameters in assessment of disease severity in COPD: A prospective study. *Indian J Radiol Imaging*. 2018;28(1): 99-106.
96. Shaker, S. B., Dirksen, A., Lo, P., Skovgaard, L. T., de Bruijne, M., & Pedersen, J. H. (2012). Factors influencing the decline in lung density in a Danish lung cancer screening cohort. *European Respiratory Journal*, 40(5), 1142–1148.
97. de Jong JW, van der Belt - Gritter B, Koëter GH, Postma DS. Peripheral blood lymphocyte cell subsets in subjects with chronic obstructive pulmonary disease association with smoking, IgE and lung function. *Respir Med*. 1997;91(2): 67-76.
98. Acanfora, D., Scicchitano, P., Carone, M. et al. Relative lymphocyte count as an indicator of 3 - year mortality in elderly people with severe COPD. *BMC Pulm Med* 18, 116 (2018).
99. Stockley J, Ismail AM, Hughes SM, Edgar R, Stockley RA, Sapey E. Maximal mid - expiratory flow detects early lung disease in $\alpha 1$ - antitrypsin deficiency. *The European respiratory journal*. 2017 Mar 1;49(3).
100. Mohamed YM, Osman NM, Osman AM. Updates in computed tomography assessment of emphysema using computed tomography lung analysis. *Egypt J Bronchol* 2017;11: 104 – 10.
101. Johns DP, Walters JA, Walters EH. Diagnosis and early detection of COPD using spirometry. *J Thorac Dis*. 2014;6(11): 1557-1569.
102. Department of Chest Diseases, Baskent University School of Medicine, Ankara, Turkey, Ulubay G, Gorek Dilektasli A, et al. Turkish Thoracic

Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. *Turk Thorac J.* 2019;20(1): 69 - 89.

103. Chierakul N, Phanphongsiri S, Chuaychoo B, Muangman N, Totanarungroj K. Relationship between emphysema quantification and COPD severity. *J Med Assoc Thai.* 2014;97(12): 1290-1295.
104. Tanabe N, Muro S, Hirai T, Oguma T, Terada K, Marumo S, Kinose D, Ogawa E, Hoshino Y, Mishima M. Impact of exacerbations on emphysema progression in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183: 1653–1659.



X. EKLER

10.1. ETİK KURUL KARARI

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Tarihi	07.02.2020	Toplantı Numarası	2020/2	Toplantı Saati	09:00	Etik Kurul Kodu	2011-KAEK-2
<p>101-Dr. Öğr. Üyesi Furkan KAYA'nın sorumluluğunda yürütülecek olan "Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Bilgisayarlı Tomografide Amfizem Miktarı ve Dağılımının Kantitatif Yöntemlerle Değerlendirilmesi ve Klinik Bulguları ile Korelasyonu" konulu <u>Girişimsel Olmayan</u> Klinik Araştırmalar için başvuru dosyası incelendi. Araştırma protokolüne uyularak, Sağlık Bakanlığı'nın 13.04.2013 tarih 28617 sayılı Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmeliği ve yayımlanan kılavuzlarında belirtilen hususlar dikkate alınarak, sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere araştırmanın yapılmasında etik sakınca olmadığına toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile karar verildi.</p> <p style="text-align: center;">ASLİ KOPYADIR 07.02.2020 Dr. Öğr. Üyesi Evrim Suna ARIKAN Raporör</p>							