

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ve
TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI

KRONİK BRONŞİTLİ HASTALARDA İÇİLEN SİGARA
MİKTARINA GÖRE KLİNİK, FİZYOLOJİK,
HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

Dr. MEHMET SAVAŞ EKİCİ /

UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR - 1989

Anadolu Üniversitesi
Merkez Kütüphane

İÇİNDEKİLER

| | |
|-------------------------------|----|
| KISALTMALAR VE TANIMLAR | |
| GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 3 |
| GEREÇ VE YÖNTEM | 24 |
| BULGULAR | 27 |
| TARTIŞMA | 39 |
| SONUÇ | 48 |
| ÖZET | 50 |
| KAYNAKLAR | 52 |

KISALTMALAR ve TANIMLAR

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

VC: Vital capacity; Vital kapasite

FVC: Forced vital capacity; Zorlu vital kapasite

FEV₁: Forced expiratory volume in one second; İlk 1. saniyede zorlu ekspirasyon volümü

MMF: Maximum mid expiratory flow rate; Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı

V_{max25}: The flow at % 25 of the VC; Zorlu vital kapasitenin % 25 indeki maksimum ekspirasyon akım hızı

V_{max50}: The flow at % 50 of the VC; Zorlu vital kapasitenin % 50 sindeki maksimum ekspirasyon akım hızı

MVV: Maximal voluntary ventilation; İstemli maksimum ventilasyon

PEFR: Peak expiratory flow rate; Maksimum ekspirasyonda en yüksek akım hızı

FRC: Functional residual capacity; Fonksiyonel rezidüel kapasite

RV: Residual volume; Rezidüel volüm

TLC: Total lung capacity; Total akciğer kapasitesi

FEF₂₋₁₂: Forced expiratory flow between 200 ml and 1200 ml of the FVC; Zorlu vital kapasitenin 200 ml ile 1200 ml arasındaki maksimum akım hızı

FEF₇₅₋₈₅: Mean forced expiratory flow between % 75-85 of
the FVC; Zorlu vital kapasitenin % 75-85 indeki
ortalama akım hızı

G İ R İ Ő ve A M A Ç

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında (KOAİ) Thurlbeck'in savunduğu terim "Hava Yolları Obstrüksiyonu" yerine "Hava Akımı Sınırlanması" terimi olmuştur. Gerçekten de KOAİ da esas patolojik değişik hava yolları obstrüksiyonundan çok buradaki hava akımının sınırlanması şeklinde olmaktadır.

Akciğerlerde hava akımını sağlayan basınç, akciğerlerin elastik yapısına bağlı olan çekilmelerdir. Amfizemde en belirgin patolojik değişim bu elastikiyetin kaybıdır. Dolayısıyla hava akımı , tamamen normal olan hava yollarının varlığında bile, elastik yapının bozulmasına bağlı olmak üzere sınırlanabilir.

Çalışmamızda klinik olarak kronik bronşit tanısı almış hastalarda içilen sigara miktarının semptomların başlama sürelerine, şiddetine, radyolojik bulgulara, elektrokardiografi (EKG) bulgularına, arteriyel kan gazlarına ve solunum fonksiyon testlerine ne ölçüde ve nasıl etkili olduğunu araştırdık. Ayrıca klinik ve fizyolojik olarak kronik bronşit

tanısı alan her hastaya bronkoskopik biyopsi yapılarak içilen sigara miktarı ile histopatolojik değişiklikler arasındaki ilişkiyi ve sigaranın bronş mukozasında yaptığı zararlı patolojik değişiklikleri saptamaya çalıştık.

GENEL BİLGİLER

Basit olarak kronik bronşit genel veya lokal bir nedenden olmaksızın rastlanan kronik prodüktif bir öksürük olarak tanımlanırsa da bu sadece klinik bir tanımlamadır. Bugün için en çok kabul edilen tanım öksürük ve ekspektorasyonun birbirini izleyen iki yılın en az üç ayında ve çoğu günlerde rastlanması ve devam etmesidir. Ancak kronik öksürük ve ekspektorasyonun diğer tüm nedenleri ekarte edildikten sonra kronik bronşit tanısı konulmalıdır (1).

Bazı olgularda kronik bronşiti astımdan ayırmak güç olabilir. Bu tip kronik bronşitlilerde tanıya uyan öksürük ve balgam çıkarma yanında hızla değişen hava yolu obstrüksiyon ataklarına da rastlanabilir. Allerjik zemini düşündüren pozitif (+) test sonuçları veya öykü bu hastalarda bulunmaz. Astmatik bronşit olarak adlandırılan bu hastaların çoğunda kronik bronşitden önceki yıllarda spazmodik astım veya bir allerji bulunduğu kabul edilir.

ETYOLOJİ ve PATOGENEZ

Kronik bronşit oluşturmakla suçlanan bir veya birden fazla etyolojik faktörün varlığı kabul edilmektedir. Yapılan klinik ve deneysel araştırmaların çoğu etyolojik neden olarak şu beş faktöre değinmiştir:

1. Sigara
2. Hava kirliliği
3. İnfeksiyon
4. Heredite
5. Sosyal sınıf özelliği

Bu faktörlerin birbirlerine sinerjik etki gösterdikleri ve herhangi bir olguda birlikte sorumlu olabilecekleri üzerinde durulmuştur (2).

Sigaranın Etkisi:

Amerika'da 1968 de toplanan bilimsel bir komite tütün içmenin akciğer hastalıklarının önemli nedenlerinden biri olduğunu bildirmiştir. Sigara içmeyenlerde solunum sistemi hastalıklarının sıklığı üzerine yapılan çalışmalar kronik obstrüktif akciğer hastalığının bu kişilerde çok nadir olduğunu, her iki sekste sigara içenlerde üst ve alt solunum yolları infeksiyonuna önemli derecede daha sık rastlandığını göstermiştir (3,4). Boston halkında yapılan standart

sorgulama ve solunum fonksiyon testleri ile elde edilen bilgilere göre, sigaraya bağlı kronik bronşit prevalansı % 82 oranındadır. Kadın ve erkekte sigara içme artışı ile insidans artışı lineer ilişki içerisindedir. Ayrıca erkekte kronik bronşitin gelişme riski kadına göre daha fazladır (5).

Sigara içenlerle içmeyenlerin ekspiratuar akım hızları karşılaştırıldığında sigara içenlerde hava yolu obstrüksiyonunda önemli bir artış, buna ilave olarak sigara içme miktarı ile akım hızının özellikle maksimum ekspirasyon ortası akım hızı (MMF) nin bozulma derecesi arasında önemli istatistiksel ilişki gözlenmiştir (6). Sigara bırakılması ile hava akımındaki sınırlanma önemli derecede azalmaktadır.

Her on sigara içme paket yılı için kişinin beklenen 1. saniye zorlu ekspiratuar volüm (FEV_1) ünde ortalama % 3 lük bir azalış meydana geldiği ve buna süre ile yoğunluğun eşit etkisi olduğu, sigaranın FEV_1 e olan bu etkisinde seksler arasında bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. Sigara paket yılının vital kapasitenin % 25 indeki akım hızı (V_{max25}) na olan etkisinin FEV_1 e göre daha fazla olduğu ve total popülasyonda her 10 paket yılı için bu düşüş değerinin beklenenin % 5 i oranında olduğu belirlenmiştir (7).

Sigara patolojik olarak respiratuar sistemde bronşial mukus gland hipertrofisine, Reid indeksinde artışa ve bronşial epitelin skuamöz metaplaziye değişimine neden olur.

Hava Kirliliğinin Etkisi:

Kimyasal tozlar yeterli konsantrasyonda inhale edilir se akut veya kronik bronşial hasara neden olurlar. Fakat si gara içme ile karşılaştırıldığında bu etki önemsiz kalmaktadır. Kentlerde hava kirliliğine neden olan kimyasal maddeler iki katagoriye ayrılır:

a. Karbon partikülleri ve sülfürdioksitten ibaret re-
dükte ajanlar

b. Organik nitratlar, aldehit, ozon gibi fotokimyasal reaksiyon verenler. Nitrojen oksid, hidrokarbonları kapsayan oksidan maddeler.

Kentlerdeki hava kirliliği kronik obstrüktif akciğer hastalığının progresyonundan kısmen sorumlu olabilirler ve sigara içenlerde ilave bir rol oynar (8). Anlaşılmıştır ki ailede sigara içme alışkanlığı olan birey, diğer aile üyelerini özellikle çocukları dumanın çevreye yayılmasıyla etkilemektedir.

Son çalışmalarda sigara içenlerle birlikte uzun zaman yaşayan sigara içmeyen bireylerde de küçük hava yolu disfonksiyonu olduğu belirtilmiştir (9).

İnfeksiyonun Etkisi:

Pulmoner infeksiyon olguların küçük bir kısmının etyolojisinde rol oynar, fakat hastalığın akut alevlenmesinin

bir nedeni ve hastalığın progresyonunda önemli bir faktördür. Alt solunum yolları sağlıklı bireylerde sterildir. İnfeksiyon akut episodlarda semptomatik ve fizyolojik bozulma meydana getirir. Balgam genellikle pürülan olur. Kültürlerde sık olarak hemofilus influenza ürer ve bazen streptokokus pnömonia görülür. Hastalığın akut alevlenmesinde bakteri rol oynamasına rağmen, alt solunum yollarının viral enfeksiyonlarına sekonder olarak ilave olur. Viral infeksiyon çoğunlukla kronik bronşitin akut alevlenmesinden sorumludur. Rhinovirus ve Myxoviruslar özellikle epidemiler sırasında en sık izole edilen etyolojik ajanlardır. Diğer respiratuar viruslar ve non-bakteriyel organizmler (Mycoplasma Pnömonia) vak'aların küçük bir yüzdesinden sorumludurlar (10).

Hereditenin Etkisi:

Herediter hassasiyet, kronik bronşit ve KOAH ın patogenezinde sigara gibi önemli bir faktör olabilir. Larson ve ark. kronik bronşitli hastalar üzerinde yaptıkları araştırmada α_1 antitripsin eksikliğine bağlanamayan ailesel bir hassasiyeti göstermişlerdir. Bu ailesel yatkınlık olan hastalarda; erkek ve kadınlar eşit olarak etkilenir. Major semptom diğer etyolojik faktörlerin tersine öksürükten daha çok dispnedir (11).

Monozigot ikizlerde yapılan çalışmalar, sigaraya bağlı olmayan kronik öksürüğün ortaya çıkmasında hereditenin

önemli bir rol oynadığını göstermiştir (12).

Hereditenin etkisini destekleyen ilave bilgi aynı aileden birçok bireyde kronik bronşit ve obstrüktif akciğer hastalığının ortaya çıkma eğilimlerinin gözlenmesi ile sağlanabilir.

Sosyal Durumun Etkisi:

Sosyo-ekonomik durumun kötüleşmesine paralel olmak üzere kronik bronşitte ölümün artış gösterdiği saptanmıştır. Yoksul bölgelerin kirliliği, kalabalığı ve temel sosyal haklardan mahrum olması respiratuar infeksiyon riskinin artışında sorumlu faktörler olarak belirtilmiştir.

PATOLOJİ

Kronik bronşitte sadece mukus sekrete eden glandlarda hiperplazi, hipertrofi yoktur. Ayrıca sekresyonların viskozitesi de artmıştır. Bu da mukosilier transportun bozulmasına ve küçük hava yollarının daralmasına neden olur.

Ciddi bronkospazmı olan hastalarda hava yolu düz kas miktarı artabilir ve peribronşial fibrozisin etkisi ile hava yolu obstrüksiyonu oluşabilir.

Bronşial lümendeki sekresyon, yüzeysel epiteldeki goblet hücrelerinde ve tubüler gland-

+

larda üretilir. Tubüler glandlar trakea ve kartilaj ihtiva eden bronşlarda bulunur. Genellikle kartilaj plaklar bazal membran ile yüzeyel epitel altına yerleşirler.

Goblet hücreleri çoğunlukla büyük hava yollarında bulunur ve bunlar ortalama 30 epitel hücrelerinden birini temsil ederler.

Normal kişilerde mukus gland volümü goblet hücrelerinin ortalama 100 katı ve sekresyonun esas kaynağı olduğu düşünülür (13).

Reid kronik bronşitin varlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi için bronşial duvarın kalınlığı ve mukus glandların genişliğinin histolojik kesitte ölçümü ile saptanabileceğini bildirmiştir. Gland genişliğinin bronşial duvar genişliğine oranı "Reid İndeksi" olarak bilinir. Bu indeks genellikle ana lob ve segmental bronştan yapılan 3-5 kesitin ortalama ölçümü ile tespit edilir. Reid, gland-duvar oranını bronş sistemi normal 7 kişide 0.26, bronşitli 20 hastada 0.59 olarak bulmuş ve nekropside bronşial mukus glandlarının büyüklüğü ile kronik prodüktif öksürüğün süresi arasında bir ilişki olduğunu gözlemiştir. Reid ayrıca, nekropside gland-duvar oranı ve hastanın yaşadığı sıradaki balgam üretme miktarı arasında yakın bir korelasyon bulunduğunu bildirmiştir (14). Her gün bir ons balgam çıkaran hastanın Reid indeksinin 0.53, 6 ons balgam çıkaran hasta-

nın ise 0.76 değerinde olduğu saptanmıştır (14).

Balgam yerine bronşial eksuda terimi tercih edilmektedir. Çünkü bronşial ağaç içindeki sekresyon gerçekte eksudadır, bilahare tükürkle karışır. Reid ve ark. bu eksudanın fiziksel ve kimyasal özelliklerini çok yoğun bir şekilde ve özellikle nöraminik asit ve bunun balgamdaki miktarına yönelik olmak üzere araştırmışlardır.

Nöraminik asit bronşial gland sekresyonunda ve serumda bulunmuş ve balgamdaki fukosa seviyesine oranı ölçülmüştür. Bronşial sekresyonda bulunan fukosa serumda bulunmaz. Kronik bronşitin erken döneminde fukosa ve nöraminik asit miktarı artar. Balgamın temel komponentlerinden bir diğeri de serum albuminidir.

Bronşitlilerde balgamın % 34 ünün albuminden meydana geldiği gösterilmiş ve albuminin öksürük refleksinin olmadığı distal bronşlardaki eksudanın temizlenmesinde çok önemli olan hücrelerin silier etkisine engel olduğu bildirilmiştir. Kronik bronşitlilerde bronşial ağaçtan eksudanın temizlenmesindeki güçlüğün, balgamda yüksek seviyede olan nöraminik asit ile korele olduğu kabul edilen viskosite artışına bağlı olduğu ve kronik bronşitdeki infeksiyonun hipersektuar durumun bir komplikasyonu olarak ortaya çıktığı açıklanmıştır (13).

Kronik bronşitde normal siliyalı epitel yer yer sku-

amöz metaplaziye değişir. Sigara içenlerde skuamöz metaplazi çok daha yüksek orandadır (15).

Kronik bronşitde çapı 2 mm den büyük tüm bronşların mukozal yüzeylerinde ve çapı 4 mm den büyük hava yollarındaki glandların etrafı ile gland kanallarında, bronşiolle- rin submukozasında değişen derecelerde mononükleer hücre infiltrasyonu görülür. Yapılan bir çalışmada bu inflamatuvar reaksiyon şiddetinin kabaca mukus gland hipertrofisiyle ko- rele olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma kronik bronşitde inf- lamasyonun mukus gland hipertrofisinden daha iyi morfolojik kanıt olduğunu vurgulamıştır (16).

Ayrıca çapı 2 mm den küçük hava yollarında değişen de- recede mukus tıkaçları, goblet hücre metaplazisi, inflamas- yon, düz kas artışı ve fibrozise bağlı distorsiyon oluştuğu belirtilmektedir (17).

RADYOLOJİK BULGULAR

Nekropside amfizem olmadığı gösterilmiş, bronşitikle- rin premortem değerlendirilmeleri geniş serilerde rapor e- dilmediğinden komplike olmamış, kronik bronşitin radyolojik görünümü ayrıntılı olarak tanımlanmamıştır.

Belirtilen radyolojik görünümler tubüler gölgeler ve akciğer çizgilerinin belirginleşmesini kapsar. Akciğerde çizgilenme artışı lineer çizgilerin genel bir artışından

ibarettir. Feigin ve Abrahm intersitisyumda hafif fibrozis, kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve ödemin histolojik belirtisi ile pulmoner çizgilenme artışının radyolojik görünümü arasında iyi bir korelasyon olduğuna dikkati çektiler (18). Bu radyolojik bulgular, çok subjektif olmalarına rağmen kronik bronşit tanısını desteklemede faydalı kabul edilmektedirler.

Amfizemde de radyolojik olarak çizgi artışı vardır. En büyük fark komplike olmamış bronşitte korpulmonale ve pulmoner arteriyel hipertansiyonun yokluğudur.

Tübüler gölgeler pulmoner hilusun dış kenarında paralel veya gittikçe incelen çizgisel gölgelerden ibarettir. Daima patolojiktir ve bronşial duvarın kalınlaştığını düşündürür. Ancak tübüler gölgelerin varlığı kronik bronşitin kesin delili olarak kullanılamaz, yokluğu da tanıyı red ettirmez.

Akciğerlerde aşırı havalanma genellikle amfizem belirtisidir, kronik bronşitde ise bu görünüme rastlanılmamaktadır.

KOAH DA KLİNİK ve FİZYOLOJİK BULGULAR

Kronik bronşitin radyolojik ve morfolojik belirtileri amfizemden ayrı tanımlanmasına rağmen, klinik belirtilerini ayırmak son derece güçtür. Bu nedenle, her iki hastalıkta

rastlanan klinik tablo ve fizyolojik belirtiler birlikte "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)" adı ile ve genel bir başlık altında tanımlanır.

Semptomlar:

Amfizemli veya amfizemsiz kronik bronşitli hastalar öksürük ve balgamdan şikayet ederler. Vak'alarının % 75 inde öksürük dispneden önce başlar veya iki semptom birlikte ortaya çıkar. Prodüktif bir öksürüğü olmayan ve sadece egzersiz dispnesi olan ve KOAH kabul edilen hastaların % 10-15 inde primer amfizem olduğu kabul edilir. Öksürük ve mukoid balgam çıkaran hastaların çoğu periodik olarak sarı veya yeşil balgam çıkarırlar.

Hemoptizi kronik bronşitlilerde çok nadirdir. Hemoptizin varlığı diğer nedenlerin dikkatli araştırılmasını gerektirir. Hastaların çoğunda soğuk havalarda solunum sistemi infeksiyonlarının sıklığında bir artış gözlenir.

Çalışmaların bir kısmı kronik bronşitlilerin büyük çoğunluğunda progresif kronik hava yolu obstrüksiyonu gelişmediğini göstermiştir. Ortalama % 10 unda dispnede artış ve takiben respiratuar yetmezlik gelişir ve bunların hemen hepsi çok sigara içenlerdir (19). Ventilasyon bozukluğu belirli bir düzeye ulaştığında dispne ortaya çıkar, ciddi yetersizlik 6-10 yılda gelişir. Modern tedavi ile bu hastaların

hayat süreleri büyük ölçüde uzatılmıştır.

Hiperkapnili 64 hastada yapılan bir çalışmada uygun tedavilerle bunların 2 ile 15 yıl fazla yaşadıkları gösterilmiştir (20).

Hastalık ilerlediğinde akut respiratuar yetmezlik epizodlarının tekrarladığı görülür. Bu hastalardan % 70-75 i ilk krizden sonra hayatta kalır, fakat ortalama % 50 si bir yıl içinde, % 70 i ise 2. yılda ölür. Korpulmonale geliştiğinde gözlemler prognozun çok kötü olduğunu gösterir. Buna rağmen bazı hastalar 5 yıl veya daha fazla yaşayabilir. Korpulmonalede kan gazlarında P_aO_2 de ve arteriyel O_2 saturasyonunda azalma, P_aCO_2 de artma şeklinde değişiklik görülür.

Klinik olarak bu hastalarda siyanoz, periferik ödem, karaciğerde büyüme, bazen asit, juguler venöz dolgunluk vardır. Muayenede kalp sesleri derinden alınmakta ve sağ ventrikül yüklenmesi saptanmaktadır. İnspiriumda pansistolik üfürümün varlığı ve bunun epigastrium veya sol alt sternal kenarda daha iyi işitilmesi triküspid yetmezliğini gösterir. Egzersizde pulmoner vasküler direnç artışı gelişmesine rağmen kronik hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda EKG tamamen normal olabilir. Halbuki hava yolu obstrüksiyonu çok ciddi olduğunda sağ aks deviasyonu gelişir, V_2 pozisyonunun ötesinde sol prekordiumda bifazik T dalgası ve

geniş S dalgası görülür. Bunlar pulmoner vasküler direnç ile iyi korelasyon gösterirler (21).

Nörolojik semptom ve belirtiler hastalığın ilerlemesiyle ortaya çıkabilir. Bunlar dikkat dağınıklığı, uykuya eğilim, baş ağrısı, mental konfüzyon, bazen ekstremitelerde seğirme ve tremoru kapsar. Bu semptom ve belirtilerin gelişme mekanizmaları bilinmemektedir. Bunların hipoksemi- nin özellikle hiperkapninin varlığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında peptik ülser insidansında artış gözlenir. Bu artış hipoksemi ve hiperkapninin gastrik hipersekresyonu stimüle etmesi ile açıklanır.

FİZİK BELİRTİLER

Kronik öksürük ve balgamı olan birçok hastada göğsün fizik muayenesinde hiç bir anomali yoktur. Hızlı ve derin nefes alırken çoğu vak'alarda ekspiratuar ronküs işitilebilir. Kronik bronşit tanı kriterlerini tamamlayan, fakat dispnesi olmayan bir hastada ronküsün varlığı hava yolu obstrüksiyonunun en erken belirtisi olabilir ve bronş içinde sekresyon artışını gösterir.

Egzersiz dispnesi olan kronik bronşitli hastaların

çoğunda ronküs genellikle vardır ve sıklıkla hem inspiriumda hem de ekspiriumda duyulur. Sibilan ronküs ve krepitasyon işitildiğinde hastalığın daha küçük bronş ve bronşioleri etkilediği kabul edilir. Ayrıca ekspiriumda uzama ve hava girişinde azalmaya bağlı solunum seslerinde hafifleme duyulabilir.

Perküsyonda rezonans artışı hiperinflasyon delili olabilir, fakat obes ve kaslı hastalarda bunu değerlendirmek güçtür. Bazı vak'alarda hiperinflasyona bağlı olarak kalp oskültasyonu sadece stetoskop epigastriuma yerleştirildiğinde başarılabilir.

PULMONER FONKSİYON TESTLERİ

Basit bronşit ve primer amfizemde hava yolu obstrüksiyonundan sorumlu lezyonlar bariz şekilde farklı olmasına rağmen, fonksiyonel bozukluklar hayret uyandıracak şekilde benzerdir.

Kronik prodüktif öksürüğü ve ekspiratuar ronküsü olan bazı hastalarda, rutin pulmoner fonksiyon testlerinde hava yolu obstrüksiyonunun objektif belirtisi görülmez. Bu hastalarda özellikle küçük hava yollarının etkilendiği düşünülür.

Hava yolu obstrüksiyonunu tespit eden rutin indirekt metodlar zamana karşı ölçülen zorlu ekspiratuar volüm ve

total akciğer kapasitesi (TLC) ile rezidüel volüm (RV) den akciğer volümlerine karşı çizdirilen akım hızını gösteren akım-volüm eğrisidir. Çeşitli akım hızları FEV₁ eğrisinden hesaplanabilir, fakat küçük hava yollarındaki akım hızları akım-volüm eğrisinden daha iyi ölçülür.

Geniş sayıda hasta taraması için en pratik test FEV₁ dir. Kronik bronşit etyolojisinde en önemli rolü oynayan sigara içiminin yılı, sayısı, paket yılı ile FEV₁ arasında önemli derecede olumsuz ilişki olduğu bildirilmiştir.

Nekropside tespit edilen amfizemin derecesi ile FEV₁, MVV, MMF arasında iyi bir korelasyon olduğu açıklanmıştır.

FVC nin FEV₁ e oranı hava yolu obstrüksiyonunu gösteren faydalı bir indekstir (24,25).

Montreal'deki Viktorya Hastanesinde kronik obstrüktif akciğer hastalarında yapılan klinik-patolojik korelasyon çalışmalarında hava yolu obstrüksiyon derecesinin kronik bronşitin şiddetinden çok, amfizemin morfolojik ölçüsü ile uyum gösterdiği bildirilmiştir (26).

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında normal kişilerde görülen 25 ml azalışın aksine, FEV₁ de her yıl ortalama 50-75 ml düşüş görülür. Dispne meydana getirecek ciddi ventilasyon bozukluğunun 20-30 yıllık bir hastalık hikayesi gerektirdiği ve yavaş progresif alveolar destrüksiyonun aynı zamanda akım hızlarında tedrici azalışa neden

olduğu belirtilmiştir (19,27).

FEV_1 / FVC yüzdesi >69 normal, 61-69 hafif, 45-60 orta, 45 in altı ciddi derecede hava yolu obstrüksiyonunu gösterir (28).

Kronik bronşitte ilk önce çapı 2 mm den küçük hava yollarında patoloji başlar. Daha önceki çalışmalarda küçük hava yollarının total hava yolları direncinin sadece % 10 una iştirak ettiği düşünülürdü (29), fakat daha sonraki çalışmalar bunun % 33 olduğunu göstermiştir (30). Eğer FEV_1 normal, fakat düşük akciğer volümlerinde ölçülen akım hızları azalmışsa küçük hava yolları hastalığından şüphelenilir. Maksimum ekspirasyon ortası akım hızı (FEF_{25-75}) küçük hava yolları hastalığının iyi bir göstergesi olduğu tavsiye edilmişse de (31), ekspirasyonun terminal kısmından elde edilen FEF_{75} veya FEF_{75-85} in daha hassas olduğu üzerinde durulmuştur (32).

Vital kapasite (VC) çok ciddi hava yolu obstrüksiyonunda havanın hapsedilmesi sonucu azalır. VC eğer FVC den en az 300 ml fazlaysa obstrüktif hava yolu hastalığından şüphelenilmelidir.

Kronik bronşitte TLC genellikle normaldir. TLC hava yolu obstrüksiyonunun akut ataklarında havanın hapsedilmesiyle genelde artış gösterir. RV/TLC oranı ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) erken obstrüktif hastalıklarda nor-

maldır, orta ile ciddi hastalıklarda ise artış gösterir.

Maksimum solunum kapasitesi (MVV) hiç hassas olmamasına rağmen erken obstrüktif hastalıklarda normal, orta ve ciddi obstrüksiyonlarda ise azalmış bulunur (25).

ARTERİYEL KAN GAZLARINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Kronik obstrüktif akciğer hastalarında arteriyel kan gazları genellikle değişir, ciddi obstrüksiyonlarda hipoksemi ve hiperkapni meydana gelir. P_aCO_2 de artış olsun veya olmasın P_aO_2 deki azalma; alveolar hipoventilasyon, venoarteriel şant ve ventilasyon-perfüzyon dengesizliğini kapsayan faktörlerin bir kombinasyonu sonucu oluşur ve bu değişimede ventilasyon-perfüzyon dengesizliği major rol oynar (33). Kronik bronşitte yeterli miktarda asiner ünite, ventilasyon bozuk, perfüzyon iyi olursa P_aO_2 azalır, P_aCO_2 artar, bu da hiperventilasyona yol açar (34).

pH, CO_2 artışı HCO_3^- ile kompanse olduğunda normal sınırlar içindedir. Diğer taraftan yüksek P_aCO_2 ile normal bikarbonat seviyesi, hipoventilasyon meydana getiren respiratuar yetmezliği gösterir ve respiratuar asidoz başlar. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında metabolik asidoz ortaya çıktığında, hipoksemiden daha çok doku hipoperfüzyonunu yansıtır.

KOAH da diffüzyon kapasitesi genellikle azalır. Nekropside amfizemin morfolojik bulguları ile yaşadığı sürede diffüzyon kapasitesindeki azalma arasında yakın korelasyon tespit edilmiştir (26).

Bazı otörler diffüzyon kapasitesinin kronik bronşitte normal değerler göstermesi ve amfizemde azalmasının ayırıcı tanıda değeri olduğunu belirtmiştir (35). Normal diffüzyon kapasitesi olan hastaların nekropsilerinde hafif ile orta derecede anatomik amfizem gözlenebilir.

TEDAVİ

Akut ataklarda respiratuar yetmezlik gelişmesi haricinde kronik obstrüktif akciğer hastalarının çoğu ayaktan tedavi edilebilir.

Spesifik tedavi çevrede bulunan inhale irritanlardan uzaklaşmak, yılda bir defa influenza aşısı ve bir defa da pnömokok aşısının uygulanması şeklindedir. Fakat aşılardan değeri tam tespit edilememiştir (36).

Sigara içimi kronik bronşitin etyolojisinde en önemli faktördür ve hastanın sigarayı bırakması için çaba gösterilmelidir. Hastaya sigara içmeye devam ettiği takdirde hastalığının gittikçe ilerleyeceği, sigarayı bıraktığında ise öksürüğünde ve solunum sıkıntısında azalma meydana geleceği açık bir dille anlatılmalıdır. Hastaya sigarayı bıraktığı

mamak genellikle hekim hatasıdır, bu hekimler çoğunlukla kendileri sigara içmektedirler.

Sempatomimetik droglardan, B₂ adrenerjik ajan olarak terbutalin, metaproteranol, albuterol ve diğer adrenerjik agonistler inhaler veya oral yol ile 4-6 saatte bir verilebilir. Oral verildiklerinde iskelet kasına direk etki yoluyla tremora neden olabilirler, inhaler verildiğinde tremor daha az görülür. Inhaler verildiklerinde daha etkili, etki süreleri uzun ve toksiteleri az olduğundan bu yolla verilmeleri uygundur (37).

Teofilin KOAH da yaygın olarak kullanılmasına rağmen ciddi obstrüksiyonda (FEV₁ 1.5 L) etkisi sınırlıdır. Teofilin etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte, bronşial düz kaslara etki ettiği, pulmoner arter basıncını ve direncini azalttığı, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu düzelttiği gösterilmiştir (38).

Aubier ve ark. hipoksemili ve hiperkapnili ciddi KOAH lı hastalarda aminofilinin terapötik konsantrasyonunun diafraqma yorgunluğunu azalttığını, kontraktilitesini arttırdığını rapor etmişlerdir (39).

Teofilinin serum seviyesi 20 µg/ml den az olduğunda, tedavinin ilk haftasında gastrointestinal toksite ve uykusuzluk gibi hafif yan etkiler görülebilir. Serum seviyesi 20 µg/ml yi aştığında kusma, ciddi kardiyak aritmiler, kon-

vülsiyon gibi ağır yan etkiler görülebilir.

Teofilinin anhidrous formu gastrointestinal sistemden yavaş absorbe edilir, 12 saat arayla verilen iki doz ile 24 saatlik stabil serum teofilin konsantrasyonu elde edilebilir.

Kolinerjik antagonistlerden İprotropium inhaler şekilde kullanılır. Kronik bronşitli bazı hastalarda β_2 agonistlerden daha etkili bronkodilatasyon sağlar. β_2 agonistlerle birlikte de kullanılabilir (40).

Kortikosteroidlerle yapılan son iki objektif çalışmada KOAH ların % 10 ile 20 sinde (30-40 mg prednisolon ile) FEV_1 de önemli artış sağlandığı görülmüştür (41). Diğer bronkodilatatörler optimal dozda verildiği halde zayıf cevap alınıyorsa 0.5 mg/kg prednisolon denenmelidir.

Mukolitik ve ekspektoranların etkileri şüphelidir, sadece hidrasyonun balgamı sulandırmada bu ilaçlar kadar etkili olduğu sanılmaktadır.

P_aO_2 50 mmHg altına düşmüşse, korpulmonale ve polisitemi gelişmişse oksijen tedavisi endikasyonu vardır. % 24-30 arası konsantrasyonda oksijen uzun süre verilebilir. Düşük konsantrasyonda O_2 verilmesi CO_2 retansiyonu tehlikesini azaltır.

Akut pürülan alevlenmelerin tedavisinde antibiyotiklerin önemli yeri vardır. Geniş spektrumlu antibiyotikler-

den özellikle ampisillin, eritromisin, tetrasiklin akut alevlenmelerde kullanılabilir. Akut alevlenmelerden en fazla H.influenza ve streptekokus pnömonia sorumlu tutulur.

G E R E Ç v e Y Ö N T E M

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve klinik olarak kronik bronşit tanısı alan 47 hastada çalışma yapıldı.

Hastaların hepsi kronik bronşit tanımına uyuyordu ve kronik bronşit kabul edilmeden önce kronik prodüktif öksürüğün diğer tüm nedenleri elimine edildi.

Anemnezi, fizik muayene bulguları kaydedildi, standart P.A. akciğer grafileri, EKG ve tam kan sayımı incelemeleri yapıldı. EKG ler kardiyoloji bölümü tarafından değerlendirildi.

Bronkoskopiden önce hastalara yapılacak işlem hakkında bilgi verildi, gerekli öğütlerle rahatlamaları sağlandı. Premedikasyon için 50 mg Dolantin+0.5 mg Atropin i.m. olarak uygulandı. Lidokain ile boğaz, larinks, trakea ve bronşların anestezisi yapıldı. Anestezinin başarılı olduğundan emin olunduktan sonra hasta muayene masasına sırtüstü yatırıldı ve hasta ile hekimin rahat olmaları için

hastanın gözleri kapatıldı. Rijid Stortz marka bronkoskop ile ağız boşluğuna girildi, epiglot görüldükten sonra bunun tam ortasından altına geçildi, 3-5 mm ilerledikten sonra sol elle sabit tutulan bronkoskop kord vokaller görünüşüne kadar yukarı kaldırıldı. Kord vokallerin hareketli olup olmadığı ve yapısının doğallığı görüldükten sonra, açık olduğu anda bronkoskopu yana çevirerek trakeaya geçildi, trakeanın mukozası, şekli gözlenerek karinaya ilerlendi. Karinanın keskinliği, devie veya fikse olup olmadığı kontrol edildi. Bundan sonra hastanın başına gerekli pozisyon verdirilerek sol ana bronşa girildi, alt lob bronş ağzına ilerlendi, 30° lik optik sistemle alt lob bronş ve segment ağızları dikkatle incelendi, mukoza değişiklikleri gözlemlendi. Bronkoskop biraz geriye çekilip 90° lik optik sistemle üst lob, lingular segment ağızları ve mukozasına bakıldı, tekrar karinaya gelinip yine hastanın başına gerekli pozisyon verdirilerek sağ ana bronşa girildi. Burada da tüm lob ve segment ağızları ve mukozal değişiklikler dikkatle makroskopik ve optik sistemle incelendi. Sağ intermedier bronşdan forsepsle mukoza biopsisi alındı. Biopsi materyali formollü cam şişeye konup patolojiye gönderildi.

Hastaların çoğunda mukozada hipertrofik değişiklikler, mukus gland hipertrofisine bağlı gland kanal ağızları, nadiren de mukozal atrofi görüldü.

Hastaların birinde biopsiden sonra bir üniteye yakın kanama dışında hiç birinde rahatsızlık ve yan etki görülmedi.

Bronkoskopiden hemen sonra radial arterden heparinli cam enjektörle 1 ml kan alındı, iğnenin ağzı kapatılıp, 3-5 dak. içinde ABL 30 otomatik bilgisayarlı mikro kan gaz analizörü cihazında arteriyel kan gaz değerleri ölçüldü. Daha sonra hastanemizde spirometre olmadığı için hastalar Mediko Sosyal Merkezi Hastanesine gönderilip, bilgisayarlı spirometre ile solunum fonksiyon test değerleri elde edildi.

Tüm bu bilgiler hastanın dosyasına kaydedildi.

Verilerimizin istatistikleri fakültemiz Biyoistatistik bölümünde regresyon ve korelasyon analiz metodları ile değerlendirilmiştir.

B U L G U L A R

Çalışmaya alınan 47 hastadan 40 ı erkek 7 si kadındı. 35 yaşın altında bir erkek hasta, 65 yaşın üstünde 6 sı erkek 1 i kadın toplam 7 hasta vardı.

20 si erkek 5 i kadın olmak üzere en fazla hasta 50-59 yaş grupları arasındaydı.

Erkek hasta sayısı kadınlara oranla belirgin şekilde her yaş grubunda fazlaydı (Tablo 1).

TABLO1 HASTALARIN YAŞ ve CİNS DAĞILIMI

| YAŞ | 35< | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65+ | T |
|--------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|----|
| Kadın | - | - | - | - | 3 | 2 | 1 | 1 | 7 |
| Erkek | 1 | 3 | 3 | 2 | 10 | 10 | 5 | 6 | 40 |
| Toplam | 1 | 3 | 3 | 2 | 13 | 12 | 6 | 7 | 47 |

Günde ortalama bir paket sigarayı bir yıl içenin sigara paket yılı bir olarak alındı.

Hastaların 9 u hiç sigara içmezken, 1 i 50 yıl günde 2 paket sigara içmiş, yani sigara paket yılı 100 dü.

Sigara paket yılı 0-9 arasında olanlar en fazla (13 kişi) 2. sırada ise sigara paket yılı 30-39 arasındakiler (12 kişi) yer alıyordu.

Çalışmaya alınan 7 kadın hastadan hiç birisi sigara içmiyordu, Üçünde asbest teması, 2 sinde maksiller sinüzit vardı.

Hastalarımızdan % 80.9 u sigara içerken, % 19.1 i sigara içmiyordu.

Hastaların sigara paket yılı ile yaş dağılımı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo 2).

TABLO2 SİGARA PAKET YILININ YAŞLARA GÖRE DAĞILIMI

| Sig. pak.yılı \ Yaş | 35< | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65+ | T |
|---------------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|----|
| 0-9 | - | 1 | 1 | - | 3 | 4 | 1 | 3 | 13 |
| 10-19 | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | 2 |
| 20-29 | - | 1 | 1 | - | - | 1 | 1 | 1 | 5 |
| 30-39 | - | - | 1 | 2 | 4 | 3 | 1 | 1 | 12 |
| 40-49 | - | - | - | - | 5 | 1 | 2 | 1 | 9 |
| 50-59 | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 | 2 |
| 60-69 | - | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 |
| 70-79 | - | - | - | - | - | 1 | - | - | 1 |
| 80 > | | | | | 1 | 1 | | | 2 |
| TOPLAM | 1 | 3 | 3 | 2 | 13 | 12 | 6 | 7 | 47 |

$r = 0,024$

$P > 0,05$

47 hastanın hepsinde öksürük ve balgam şikayeti vardı.

Balgam miktarı genellikle yaz aylarında azalıp sadece sabah bir defa olmak üzere az miktarda olurken, kış aylarında bazen bir su bardağına erişebilmekteydi.

Dispnesi olan 38 hastamızda bu semptom genellikle öksürük ve balgam şikayetinden sonra ilave olmuş, bunların 8 inde dispne wheezingle başlarken, 30 unda efor dispnesi şeklinde yavaş bir seyir göstererek gelişmiştir.

Kronik bronşitin nadir bir bulgusu olan hemoptizi 6 hastamızda görüldü. Bunların 4 ü 50-59 yaş grubu arasındaydı ve hepsinde hemoptizi miktarı az ve balgamla karışıktı (Tablo 3).

TABLO 3 SEMPTOMLARIN YAŞ'A GÖRE DAĞILIMI

| Semptomlar \ Yaş | 35 < | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65 + | T |
|------------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|----|
| ÖKSÜRÜK | 1 | 3 | 3 | 2 | 13 | 12 | 6 | 7 | 47 |
| BALGAM | 1 | 3 | 3 | 2 | 13 | 12 | 6 | 7 | 47 |
| DISPNE | 1 | 2 | 2 | - | 10 | 10 | 6 | 7 | 38 |
| WHEEZING | - | 1 | 1 | - | - | 3 | 1 | 2 | 8 |
| HEMOPTİZİ | - | - | 1 | - | 2 | 2 | - | 1 | 6 |

Hastalarımızda öksürük ve balgam çıkarma süresi 2 ile 25 yıl arasında değişmekteydi. Bunların sigara paket yılıyla ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($r=0.341$, $p < 0.05$).

Genellikle öksürük ve balgam şikayetinden bir süre sonra gelişen dispne semptomuyla sigara paket yılı arasında istatistiksel çok önemli ilişki saptandı ($r=0.569$, $p < 0.01$).

Wheezing şikayeti olan 8 hastadan 3 ünün sigara paket yılı 0-9, diğer 3 ününde paket yılı 30-39 arasındaydı.

Hemoptizisi olan 6 hastadan 3 ünün sigara paket yılı 30-39 arasında bulundu.

Hemoptizi ve wheezing semptomlarının sigara paket yılları ile ilişkisi önemsizdi (Tablo 4).

TABLO 4 SİGARA PAKET YILI ve SOLUNUM SİSTEMİ SEMPTOMLARI

| Sigara pk Semptom. Yılı | 0-9 | 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80 > | T |
|----------------------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|----|
| ÖKSÜRÜK | 13 | 2 | 5 | 12 | 9 | 2 | 1 | 1 | 2 | 47 |
| BALGAM | 13 | 2 | 5 | 12 | 9 | 2 | 1 | 1 | 2 | 47 |
| DISPNE | 7 | 2 | 5 | 9 | 9 | 2 | 1 | 1 | 2 | 38 |
| WHEEZING | 3 | - | 2 | 3 | - | - | - | - | - | 8 |
| HEMPTİZİ | 1 | - | - | 3 | 2 | - | - | - | - | 6 |

Hastaların standart P.A. akciğer grafileri kronik bronşitteki değişikliklerin şiddetine göre:

1. Normal,
2. Bronşial duvar kalınlaşmasını temsil eden tubüler gölgeler,
3. İnterstisyel fibrozisin yaptığı farz edilen retiküler değişiklikler,
4. Tubüler ve retiküler değişikliklerin birlikte görülmesi,
5. Akciğerlerde havalanma artışı, diafrağmaların düzleşmesi, hilusun dolgun periferik damar gölgelerinin kaybolması, kalp gölgesinin küçülmesi amfizematöz görünüm olarak, akciğerlerde yaygın retiküler değişiklikler, geyik boynuzu manzarası, bronkovasküler gölge artışı, kardiomegali korpulmonale görünümü olarak derecelendirildi.

Radyolojik görünümlerin ağırlığı bu şekilde derecelendirildikten sonra, sigara paket yılıyla bu değişiklikler arasında istatistiksel çok önemli ilişki bulundu ($r=0.495$, $p < 0.01$), (Tablo 5).

TABLO 5 SİGARA PAKET YILI İLE A.C. RADYOLOJİSİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

| Sigara paket A.C.de Radyolojik değişiklik | 0-9 | 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80 | T |
|---|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----|----|
| NORMAL | 6 | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | 8 |
| TUBULER GÖLGELER | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| RETİKÜLER GÖLGE ARTIŞI | 6 | - | 4 | 7 | 1 | - | - | 1 | - | 19 |
| TUBULER+RETİKÜLER GÖLGELER | - | - | - | 3 | 2 | 1 | 1 | - | 2 | 9 |
| AMFİZEMATÖZ veya KORPULMONALE görünümü | 1 | 1 | - | 2 | 6 | 1 | - | - | - | 11 |
| TO PLAM | 13 | 2 | 5 | 12 | 9 | 2 | 1 | 1 | 2 | 47 |

Kronik bronşitten korpulmonaleye gidişte görülebilen
EKG değişiklikleri:

1. Normal,
2. Sağ aks deviasyonu,
3. P pulmonale,
4. Sağ ventrikül yüklenmesi,
5. Sağ ventrikül hipertrofisi şeklinde ağırlığa göre derecelendirildi. 47 hastanın 37 sinin EKG bulguları nor-

mal iken, 8 inde P pulmonale, birinde sağ ventrikül yük-
lenmesi, birinde de sağ ventrikül hipertrofisi izlendi.
Bunların sigara paket yılıyla ilişkisi araştırıldı ve bu
ilişkinin istatistiksel yönden çok anlamlı olduğu belir-
lendi ($r=0.403$, $p < 0.01$), (Tablo 6).

TABLO 6 SİGARA PAKET YILI ve EKG BULGULARI

| Sigara paket yılı EKG bulguları | 0-9 | 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80 > | T |
|------------------------------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|----|
| NORMAL | 12 | 2 | 5 | 9 | 4 | 2 | 1 | 1 | 1 | 37 |
| SAG AKS DEVIASYONU | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| P. PULMONALE | 1 | - | - | 2 | 5 | - | - | - | - | 8 |
| SAG VENTRIKUL YUKLENMESİ | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | 1 |
| SAG VENTRIKUL HIPERTROFİSİ | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| T | 13 | 2 | 5 | 12 | 9 | 2 | 1 | 1 | 2 | 47 |

$r = 0,403$

$P < 0,01$

Bronş biyopsi sonuçları histopatolojik görünümünün
ağırlığına göre:

1. Normal,
2. Mononükleer hücre infiltrasyonu,
3. Gland hipertrofisi,

4. Skuamöz metaplazi,
5. Hücre infiltrasyonu+gland hipertrofisi,
6. Hücre infiltrasyonu+gland hipertrofisi+skuamöz metaplazi şeklinde derecelendirildi.

Hastaların biyopsileri patolojik olarak 18 olguda gland hipertrofisi, 8 inde mononükleer hücre infiltrasyonu, 8 inde hücre infiltrasyonu+gland hipertrofisi+skuamöz metaplazi, 6 sında skuamöz metaplazi, 6 sında hücre infiltrasyonu+gland hipertrofisi, birinde ise normal olarak rapor edildi. Histopatolojik değişikliklerin şiddeti ile sigara paket yılı arasında istatistiksel olarak çok önemli ilişki bulundu ($r=0.690$, $p < 0.01$), (Tablo 7).

TABLO7 SİGARA PAKET YILI ve BRONŞ BİOPSİ SONUÇLARI

| Sigara paket yılı Bronş biopsi sonuçları | 0-9 | 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | 80 | T |
|--|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----|----|
| NORMAL | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| HÜCRE İNFİLTASYONU | 8 | - | - | - | - | - | - | - | - | 8 |
| GLAND HİPERTROFİSİ | 4 | 1 | 4 | 7 | 2 | - | - | - | - | 18 |
| METAPLAZİ | - | 1 | - | 4 | - | - | - | - | 1 | 6 |
| HÜCRE İNFİLTRA. GLAND HİPERTROFİ. | - | - | 1 | 1 | 3 | 1 | - | - | - | 6 |
| HÜCRE İNFİLTAS. GLAND HİPERTROFİ METAPLAZİ | | | | | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 8 |
| TOPLAM | 13 | 2 | 5 | 12 | 9 | 2 | 1 | 1 | 2 | 47 |

$r=0,690$

$P < 0,01$

Hastaların sigara paket yılıyla arteriyel oksijen basıncı arasında istatistiksel olarak olumsuz ilişki ($r=-0.429$, $p < 0.01$) dikkati çekerken, P_aCO_2 ile sigara paket yılı arasındaki ilişki de çok önemli bulundu ($r=0.450$, $p < 0.01$). Sigara paket yılı artarken P_aO_2 de anlamlı olarak düşme, P_aCO_2 de ise anlamlı olarak yükselme göstermiştir (Tablo 8).

TABLO 8 HASTALARIN SİGARA PAKET YILI İLE ARTER KAN GAZLARININ İLİŞKİSİ

| | PROT. NO | Sigara paketyılı | PH | PCO ₂ | PO ₂ | HCO ₃ | SAT |
|----|----------|------------------|------|------------------|-----------------|------------------|------|
| 1 | 99693 | 15 | 7,39 | 35,7 | 66,1 | 21,3 | 92,4 |
| 2 | 151106 | - | 7,37 | 38,4 | 73,2 | 20,8 | 94,1 |
| 3 | 152181 | 8 | 7,42 | 34,7 | 84,0 | 22,6 | 96,6 |
| 4 | 239080 | 100 | 7,28 | 52,3 | 51,2 | 29,1 | 81,6 |
| 5 | 240492 | 7 | 7,38 | 36,7 | 76,6 | 21,9 | 94,8 |
| 6 | 85113 | 33 | 7,45 | 31,8 | 88,2 | 22,1 | 97,2 |
| 7 | 203847 | 35 | 7,37 | 36,1 | 71,9 | 20,9 | 94,0 |
| 8 | 71392 | 35 | 7,44 | 30,2 | 82,6 | 20,9 | 96,7 |
| 9 | 223759 | 30 | 7,38 | 38,9 | 72,1 | 23,1 | 94,3 |
| 10 | 236220 | 16 | 7,39 | 34,2 | 65,3 | 20,8 | 92,9 |
| 11 | 175523 | 45 | 7,33 | 49,8 | 52,8 | 26,2 | 85,7 |
| 12 | 27077 | 30 | 7,47 | 30,7 | 88,0 | 22,4 | 97,3 |
| 13 | 236615 | 30 | 7,39 | 39,7 | 70,6 | 23,5 | 94,1 |
| 14 | 209131 | 525 | 7,34 | 52,7 | 43,3 | 28,5 | 77,0 |
| 15 | 173101 | 30 | 7,42 | 36,6 | 83,2 | 24,0 | 96,5 |
| 16 | 234238 | 41 | 7,42 | 34,0 | 74,8 | 22,2 | 95,2 |
| 17 | 235609 | 45 | 7,36 | 43,0 | 64,5 | 24,4 | 90,5 |
| 18 | 232843 | 40 | 7,42 | 37,1 | 59,7 | 24,1 | 91,7 |
| 19 | 196662 | 46 | 7,40 | 40,6 | 54,3 | 25,5 | 88,7 |
| 20 | 15374 | 20 | 7,46 | 35,3 | 60,7 | 25,7 | 93,1 |
| 21 | 03691 | 25 | 7,44 | 40,4 | 71,9 | 27,6 | 95,1 |
| 22 | 00966 | 45 | 7,41 | 33,6 | 66,2 | 21,2 | 93,3 |
| 23 | 227735 | - | 7,41 | 38,4 | 66,9 | 24,4 | 93,7 |
| 24 | 143783 | - | 7,39 | 28,9 | 79,9 | 17,0 | 95,5 |
| 25 | 157817 | - | 7,29 | 49,7 | 57,3 | 23,5 | 86,2 |
| 26 | 105676 | 30 | 7,37 | 56,1 | 42,2 | 38,1 | 77,3 |
| 27 | 55068 | - | 7,40 | 39,6 | 73,3 | 24,6 | 95,0 |
| 28 | 139118 | - | 7,43 | 37,8 | 59,0 | 25,5 | 91,9 |
| 29 | 5639 | - | 7,40 | 36,3 | 74,4 | 19,4 | 94,6 |
| 30 | 88282 | 72 | 7,41 | 38,3 | 67,0 | 24,2 | 94,0 |
| 31 | 66322 | 38 | 7,41 | 38,9 | 72,4 | 23,9 | 94,3 |
| 32 | 192839 | 30 | 7,37 | 44,1 | 63,9 | 24,1 | 91,4 |
| 33 | 16397 | 75 | 7,38 | 33,9 | 64,7 | 21,0 | 93,0 |
| 34 | 223943 | 35 | 7,40 | 33,3 | 65,8 | 20,9 | 94,1 |
| 35 | 124663 | 50 | 7,39 | 42,4 | 56,6 | 25,6 | 89,8 |
| 36 | 175043 | | 7,45 | 31,8 | 88,2 | 22,1 | 97,2 |
| 37 | 99286 | 27 | 7,38 | 44,3 | 64,0 | 23,9 | 91,6 |
| 38 | 66430 | 20 | 7,39 | 43,9 | 65,1 | 24,1 | 90,8 |
| 39 | 198491 | 90 | 7,29 | 51,9 | 50,1 | 28,7 | 80,7 |
| 40 | 13455 | 20 | 7,40 | 35,1 | 66,0 | 21,8 | 93,1 |

Solunum fonksiyon testleriyle sigara paket yılı arasındaki ilişki araştırıldığıın istatistiksel olarak:

Vital kapasite ile sigara paket yılı arasında önemsiz ilişki ($r=-0.012$, $p > 0.05$),

Zamanlı vital kapasite ile sigara paket yılı arasında önemsiz ilişki ($r=-0.183$, $p > 0.05$),

FEV_1/FVC oranı ile sigara paket yılı arasında önemsiz ilişki ($r=-0.137$, $p > 0.05$),

$FEF_{200-1200}$ ile sigara paket yılı arasında önemsiz ilişki ($r=-0.277$, $p > 0.05$),

PEFR (Akım Piki) ile sigara paket yılı arasında çok önemli olumsuz ilişki ($r=-0.503$, $p < 0.01$),

MMF ile sigara paket yılı arasında önemsiz ilişki ($r=-0.293$, $p > 0.05$),

V_{max25} ile sigara paket yılı arasında önemsiz ilişki ($r=-0.293$, $p > 0.05$),

V_{max50} ile sigara paket yılı arasında önemli olumsuz ilişki ($r=0.363$, $p < 0.05$),

FEV_1 ile sigara paket yılı arasında önemli olumsuz ilişki ($r=-0.354$, $p < 0.05$),

FEF_{75-85} ile sigara paket yılı arasında önemsiz ilişki ($r=-0.124$, $p > 0.05$),

MVV ile sigara paket yılı arasında önemsiz ilişki ($r=-0.292$, $p > 0.05$) bulundu (Tablo 9).

TAB_09 SİGARAYILI (paket) İLE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

| PROT. NO. | Sig.pk. yılı | %VC | %FVC | %FEV FVC | FEF %2:12 | %PEFR | MMF | %V ₂₅ | %V ₅₀ | FEF %75-85 | %MVV | %FEV ₁ |
|-----------|-----------------|-------|-------|-------------|--------------|-------|-------|------------------|------------------|---------------|------|-------------------|
| 99693 | 15 | 82.7 | 71.3 | 84.6 | 86.4 | 68.4 | 87.2 | 124 | 70 | 134 | 79.8 | 88.1 |
| 151106 | - | 100 | 62.7 | 68 | 41.4 | 61.5 | 33.6 | 32.2 | 33.4 | 10.9 | 62.7 | 54.2 |
| 152181 | 8 | 70 | 58 | 97 | 72.3 | 72.2 | 119.5 | 158.7 | 112.6 | 204.6 | 67.1 | 75.7 |
| 239080 | 100 | 93.5 | 48.7 | 50 | 4.0 | 15.7 | 3.5 | 51.8 | 9.6 | 78.0 | 29.7 | 34.4 |
| 240492 | 7 | 59.3 | 52.4 | 26 | 6.5 | 45.2 | 12.9 | 73.7 | 42.4 | 113.2 | 52.5 | 20.3 |
| 85113 | 33 | 82.2 | 64.5 | 98 | 78.5 | 59.4 | 96.4 | 14.2 | 80.3 | 211.8 | 93.8 | 86.6 |
| 203847 | 35 | 53.1 | 55.7 | 67 | 32.6 | 31.9 | 9.6 | 53.3 | 30.7 | 69.3 | 54.6 | 51.2 |
| 71392 | 35 | 59.6 | 40.3 | 84 | 36.0 | 34.7 | 57.5 | 110.3 | 50.3 | 152.1 | 43.6 | 49.1 |
| 223759 | 30 | 92.1 | 22.0 | 91 | 0.0 | 23.5 | 23.3 | 69.5 | 20.9 | 266.6 | 38.6 | 29.9 |
| 236220 | 16 | 72.1 | 54.5 | 80.2 | 34.1 | 32.4 | 42.8 | 57.7 | 38.0 | 86.6 | 47.7 | 56.4 |
| 175523 | 45 | 98.3 | 59.9 | 59.0 | 40.1 | 39.9 | 4.3 | 73.9 | 27.5 | 89.4 | 42.3 | 49.0 |
| 27077 | 30 | 80.1 | 74.6 | 81.8 | 65.3 | 64.3 | 81.9 | 98.6 | 75.4 | 124.4 | 78.1 | 50.0 |
| 236615 | 30 | 92.3 | 66.1 | 77.9 | 61.1 | 52.9 | 57.6 | 67.2 | 46.7 | 73.6 | 48.6 | 73.0 |
| 209131 | 52.5 | 49.7 | 16.1 | 95.4 | 0.0 | 17.8 | 19.1 | 30.1 | 19.0 | 79.2 | 24.8 | 21.7 |
| 173101 | 30 | 111.4 | 122.5 | 42.7 | 45.6 | 49.2 | 10.3 | 154.3 | 31.3 | 180.2 | 57.0 | 72.8 |
| 234238 | 41 | 73.0 | 45.1 | 37.2 | 11.2 | 17.4 | 16.6 | 33.3 | 12.2 | 2.9 | 10.8 | 24.1 |
| 235609 | 45 | 59.5 | 48.3 | 77.6 | 35.3 | 37.1 | 43.1 | 83.5 | 38.4 | 137.8 | 49.9 | 52.0 |
| 232843 | 40 | 59.7 | 46.8 | 85.5 | 32.8 | 27.9 | 46.9 | 90.1 | 40.9 | 184.9 | 46.1 | 55.0 |
| 196662 | 46 | 32.8 | 17.2 | 79.7 | 0.0 | 13.8 | 13.4 | 36.4 | 12.2 | 112.8 | 12.6 | 19.7 |
| 15374 | 20 | 52.6 | 34.5 | 100 | 36.3 | 34.7 | 64.9 | 141.9 | 54.4 | 282.6 | 49.1 | 50.0 |
| 03691 | 25 | 92.7 | 75.5 | 69.6 | 43.3 | 46.2 | 44.0 | 25.2 | 46.3 | 7.5 | 62.5 | 69.0 |
| 00966 | 45 | 51.7 | 40.6 | 93.0 | 38.2 | 37.6 | 58.7 | 89.5 | 47.7 | 125.0 | 58.5 | 51.9 |
| 227735 | - | 92.9 | 63.6 | 94.5 | 57.6 | 60.6 | 98.3 | 187.0 | 78.5 | 243.9 | 59.0 | 75.2 |
| 143783 | - | 98.3 | 46.5 | 97.1 | 51.2 | 51.9 | 89.6 | 134.6 | 71.7 | 184.2 | 69.2 | 56.6 |
| 157817 | - | 56.0 | 77.1 | 42.1 | 9.3 | 29.3 | 7.8 | 260.0 | 27.2 | 423 | 21.1 | 46.3 |
| 105676 | 30 | 53.1 | 60.2 | 35 | 32.6 | 31.9 | 12.9 | 53.3 | 30.7 | 69.3 | 54.6 | 29.9 |
| 55068 | - | 72.0 | 100.0 | 56.9 | 38.8 | 70.6 | 13.5 | 22.9 | 44.0 | 13.6 | 78.6 | 78.9 |
| 139118 | - | 69.1 | 44.7 | 85.2 | 33.2 | 30.8 | 48.7 | 75.0 | 44.8 | 92.7 | 38.2 | 47.6 |
| 5639 | - | 87.1 | 95.4 | 79.0 | 60.7 | 97.3 | 153.6 | 83.8 | 176.5 | 21.7 | 58.4 | 71.1 |
| 88282 | 72 | 75.9 | 39.1 | 95.2 | 44.4 | 39.3 | 67.5 | 112.3 | 60.6 | 241.8 | 52.5 | 53.1 |
| 66322 | 38 | 71.4 | 58.2 | 57.9 | 32.9 | 35.5 | 26.8 | 37.1 | 25.8 | 47.2 | 53.1 | 47.2 |
| 192839 | 30 | 78.0 | 67.0 | 74.3 | 58.9 | 49.9 | 50.8 | 53.3 | 49.2 | 73.8 | 55.8 | 67.0 |
| 16397 | 75 | 79.8 | 29.1 | 57.8 | 0.0 | 16.5 | 12.6 | 42.6 | 11.4 | 66.6 | 23.1 | 25.5 |
| 223943 | 35 | 81.1 | 64.8 | 93.4 | 80.5 | 57.2 | 10.2 | 180.3 | 89.7 | 316.4 | 59.4 | 86.8 |
| 342354 | 50 | 95.3 | 47.0 | 96.1 | 56.1 | 55.9 | 89.1 | 91.4 | 71.7 | 148.1 | 69.1 | 47.3 |
| 175043 | - | 82.1 | 63.9 | 97.9 | 77.8 | 59.9 | 97.1 | 143.1 | 81.0 | 101 | 94.1 | 76.1 |
| 99286 | 27 | 77.9 | 67.3 | 76.0 | 59.1 | 50.3 | 51.1 | 52.8 | 49.5 | 74.1 | 56.2 | 44.5 |
| 66430 | 20 | 75.1 | 66.5 | 80.1 | 61.4 | 55.2 | 49.9 | 54.1 | 51.2 | 77.2 | 58.1 | 47.1 |
| 198491 | 90 | 91.6 | 92.3 | 49.2 | 30.1 | 15.9 | 23.4 | 50.6 | 29.4 | 52.6 | 29.7 | 34.4 |
| 13455 | 20 | 71.8 | 55.1 | 76.9 | 66.0 | 57.9 | 67.2 | 69.5 | 61.9 | 77.9 | 47.7 | 50.0 |

T A R T I Ő M A

Basit kronik bronşit yetiŐkin toplumun % 10-25 kadarını etkileyen genel ve toplumsal bir problemdir. Sigara iÇenlerde rastlanan devamlı bir 6ks6r6k normal bir semptom olarak karŐılanır ve genellikle bu Şikayeti iÇin kimse doktora gitmez. Kronik bronşitin tehlike yaratacak ve kişinin iŐ g6c6n6, yaŐantısını etkileyecek s6rekli semptomlar oluŐturması uzun yıllar sonra geliŐmektedir.

Sadece sabahları sigara 6ks6r6Ő6 ve az miktarda mukoid balgamla seyreden basit kronik bronşiti, daha ciddi semptomlu olan ve hava akımında direnÇ artışı, hipoksi, hiperkapni gibi bulguları da bulunan kronik obstr6ktif bronşitten ayırmak oldukÇa 6nemlidir.

Tager ve Speizer ile Hinshaw ve Murray kronik bronşitin erkeklerde kadınlara g6re daha sık g6r6ld6Ő6n6 bildirmişlerdir. ŐalıŐmamızdaki erkek hasta oranımız (% 85) bu sonuŐlarla uygunluk g6stermiŐtir.

Kadınlarda kronik bronşite az rastlanması, sigara iÇme oranının erkeklerle g6re daha d6Ő6k olmasıyla aŐıklan

maya çalışılmaktadır. Ancak son yıllarda sigara içme sıklığının kadınlarda gittikçe artış göstermesi ileride bu görüşün büyük bir olasılıkla değişmesine yol açacaktır.

Basit kronik bronşit birçok faktörün etkisiyle kronik obstrüktif bronşite doğru yavaş bir ilerleme gösterir. Bu faktörlerin içinde en çok üzerinde durulan sigara kullanımı olmuştur (15,42).

1968 yılında Amerika'da toplanan bilimsel bir komite sonuç raporunda; sigara içmenin akciğer hastalıklarının önemli nedenlerinden biri olduğuna değinmiştir (3).

Boston halkında 1976 da yapılan geniş bir araştırmada sigaraya bağlı kronik bronşit prevalansı oranı (% 82) ile çalışmamızdaki oran (% 80.9) birbirine yakın değerde bulunmuştur (5).

Basit kronik bronşitten obstrüktif kronik bronşite geçiş uzun yıllar alır. Artık hastaların her gün öksürük ve balgam şikayetleri vardır. Ancak aralıklı olarak ve ataklar halinde öksürükler artış gösterir ve balgam pürülan özellikte olur. Yıllar geçtikçe bu atakların sıklığı giderek artar ve dispne gelişmeye başlar.

Önceleri sadece akut ataklar sırasında ve infeksiyon tablosu ile birlikte ortaya çıkan wheezing daha sonraları devamlı bir özellik kazanır (42).

Kronik bronşitte rastlanan infeksiyon daima sekonder bir fenomendir. Temelde oluşan olay mukus hipersekresyonu-

na yol açan bronşial mukus glandlardaki volüm artışıdır.

Semptomların ortaya çıkmasına neden olan hava yollarının obstrüksiyonunun nedenleri:

1. Küçük bronş ve bronşiollelerin lümeninde eksudanın birikmesi,
2. Eksudanın viskozitesinin yüksek oluşu,
3. Mukosilier klirensin azalması,
4. Peribronşial bölgelerde gelişen fibrozisin etkisi sonucu oluşur (13).

Küçük hava yollarındaki mukus hipersekresyonu genellikle kronik bronşitin reversible bir komponentidir ve gelişmesinde önemli bir etken olarak kabul edilen sigaranın bırakılması ile kaybolacağı bildirilmektedir (17,43).

Öksürük ve balgam çıkarma çalışmamızdaki tüm hastalarda saptanmış ve çıkarılan balgam miktarı genellikle akut atakların sık görüldüğü soğuk kış günlerinde hem artma göstermiş, hem de pürülan bir özellik kazanmıştır.

Hastalarımızın % 80 inde bulunan dispne, görüldüğü tüm hastalarda öksürük ve balgam çıkarmadan sonra ortaya çıkan bir semptom olmuştur. Dispnenin sonradan eklenen bir semptom oluşuna ilişkin olan bu saptamamız daha önceki literatür bilgileriyle uygunluk göstermiştir (26).

Dispnenin wheezing ile birlikte görülme oranını çalışmamızda % 17 olarak saptadık. Burrow ve ark. yaptığı çalışmada dispnenin wheezing ile birlikte olmasını bizden

daha yüksek oranda (% 30) bildirmişlerdir.

Hemoptizi; kronik bronşitte oldukça seyrek görülen ve görüldüğünde diğer nedenlere ilişkin incelemelerin mutlaka yapılmasının gerekli olduğu bir semptomdur. Hastalarımızda görülme oranı % 12 olmuş ve başka nedenlerin olup olmadığına ilişkin yaptığımız incelemeler ve özellikle bronkoskopide olası başka herhangi bir nedene rastlamadık.

Higenbottam ve ark. (1980) 18.000 erkekte yaptıkları geniş çaplı bir araştırmada sigara içme miktarı ile öksürük ve balgam çıkarma sıklığı arasında önemli bir ilişkinin varlığına değinmişlerdir (44).

Daha önce Fletchir ve ark. ile Comstock ve ark. ınca gerçekleştirilen çalışmalarda da benzer sonuçlar vurgulanmış ve sigara içme miktarı ile solunum sisteminde ve semptomlarındaki değişiklikler, öksürük ve balgam çıkarmaya rastlama sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir (45,46).

Hastalarımızda öksürük ve balgam çıkarma süresi 2-25 yıl arasında değişmiştir. Bir süre sonra bu semptomlara eklenen dispne ile birlikte her üçünün de sigara paket yılı ilişkisi, daha önceki çalışmalara uygun olacak şekilde istatistiksel yönden anlamlı bulundu. Bu da sigara içme miktarının artışı ile paralel olarak semptomlarında daha erken başladığını ve çok şiddetli olduğunu vurgulamış olmaktadır.

Çalışmamızda, radyolojik değişikliklerin şiddeti ile sigara paket yılı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptadık. Yine Feigin ve ark. nın yaptığı çalışmada radyolojik görünümle kronik bronşitin şiddeti arasında paralellik olduğu ifade edilmektedir (19).

Simon ve ark. yaptıkları bir çalışmada kronik bronşit ve amfizemli hastalarda FEV₁ deki düşüş ile akciğer radyografisinde izlenen değişiklikler arasında yakın bir ilişkinin varlığını belirtmişlerdir (47). Bu çalışmanın sonucu ile bizim bu konudaki araştırmamız arasında uygunluk görülmektedir.

Yukarıdaki sonuçlara paralel olmak üzere, sigara paket yılındaki artış ne kadar fazla olursa, kronik bronşite ait değişikliklerden amfizematöz veya korpulmonaleye ilişkin görünümlere de o kadar çok sık rastlanacaktır.

Basit kronik bronşitte EKG bulguları genellikle normal olarak bildirilmektedir, obstrüktif tip bronşit ve amfizemde ise sağ aks deviasyonu, P pulmonale, sağ ventrikül yüklenmesi ve sağ ventrikül hipertrofisi gibi değişiklikler görülür. Bunlardan sağ ventrikül hipertrofisi kriterleri bugün için çok büyük bir güvenilirlik taşımamaktadır. Rastlanmakta olan EKG değişiklikleri genellikle pulmoner arter damar direncindeki yükseklığe bağlıdır ve hava yolu obstrüksiyonunun şiddetli olduğu hastalarda ortaya çıkar. Bulguların hastalığın tipinden çok solunumsal bozukluğun şid-

deti ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (15).

Sigara paket yılıyla KOAH lılarda görülebilen EKG değişikliklerinin ilişkisine baktığımızda, aralarında çok önemli bir ilişkinin bulunduğunu gördük. Hastalarımızda sigara paket yılı arttıkça normal EKG bulgusundan sağ ventrikül hipertrofisine doğru farklılaşmanın artmakta olduğunu saptadık.

Sigara içme ile bronşial epitel hasarı giderek artar. Sigara içme sayısı ve yılı ile epiteldeki dejeneratif değişikliklerin artış hızı arasında anlamlı bir ilişkinin varlığına değinilmiştir (42).

Mullen ve ark. bronş Ca nedeniyle akciğer rezeksiyonu yapılan ve klinik olarak kronik bronşiti de bulunan 25 hastada yaptıkları çalışmada: Kronik bronşitlilerde kartilajinöz hava yollarında inflamasyon bulunduğunu ve inflamatuvar reaksiyonun şiddetinin kabaca mukus glandlarının büyüklüğüyle paralel olduğunu bildirmişlerdir. Bu reaksiyonun başlıca mononükleer hücre infiltrasyonundan ibaret olduğu, öksürük ve balgam üretiminin inflamatuvar reaksiyon sonucu oluştuğu ve kronik bronşitte inflamasyonun mukus gland hipertrofisinden daha iyi morfolojik bir delil sağladığı iddia edilmiştir (16).

Glynn ve Michaels 1959 da yaşayan kronik bronşit ve astımlı 45 hastada yaptıkları bronş mukoza biopsisinde: Kronik bronşitin histolojik paterninin astımdan oldukça

farklı olduğunu, kronik bronşitte lamina propriada eozinofil az sayıda ve hiç bulunmazken, mukus glandların sayısında ve hacminde artış görüldüğünü, astımda lamina propriada bol eozinofil, fakat derin glandlarda seröz gland hakimiyeti bulunduğunu göstermişlerdir. Ayrıca hastalığın şiddeti ile glandüler değişikliklerin açık ilişkisinden dolayı glandüler dokuları da kapsayan bronşial biopsinin bilimsel çalışma kadar kronik bronşitin tanı ve prognozunda da değerli yardımı olacağını bildirmişlerdir (48).

Biz bronş mukoza biopsisi yaptığımız 47 hastanın patolojik sonuçlarını ve bunların sigarayla ilişkisini araştırdık, sigara paket yılıyla patolojik değişikliklerin şiddeti arasında çok önemli istatistiksel bir ilişki olduğunu tespit ettik.

Normal olarak değerlendirdiğimiz sigara içmeyen, klinik olarak kronik bronşit tanımına uyduğu halde, patolojik değişiklik göstermeyen bir hastamız vardı. 22 hastada mononükleer hücre infiltrasyonu, 32 hastada mukus gland hipertrofisi, 14 hastada sküamöz metaplazi vardı.

Sigara paket yılı arttıkça bu histopatolojik değişiklikler bir arada ve daha sık görülmüş, bu özellik ise sigaranın bronş mukozasında yaptığı doza bağlı dejeneratif değişikliklerin önemini vurgulamıştır.

Basit kronik bronşitte arteriyel kan gazı değerleri normal sınırlarda olduğu halde, obstrüktif bronşitte hipok

semi ve CO₂ retansiyonu bulunur. Oluşan hipoksemi ve hiperkapni obstrüksiyonun şiddetine bağlı olarak artmış değerlerde izlenir. Hipoksemi hiperkapni olsun veya olmasın; alveoler hipoventilasyon, venoarteriyel şant ve ventilasyon-perfüzyon dengesizliğini kapsayan faktörlerin bir kombinasyonu sonucu gelişmiştir. Burada ventilasyon-perfüzyon dengesizliği major rol oynar. Bilindiği üzere yeterli sayıda asiner ünite ventilasyon yetersizliği yanında iyi perfüzyon olursa P_aO₂ azalır, P_aCO₂ artar. CO₂ artışı bikarbonat ile kompanse olduğunda pH normal sınırlar içindedir. CO₂ artışı bikarbonat ile kompanse edilmediğinde respiratuar asidoz gelişir (33,34).

Hastalarımızda sigara paket yılı artarken P_aO₂ anlamlı olarak düşük, P_aCO₂ ise anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu da sigaranın kronik bronşitin progresyonunu hızlandırdığını, dolayısıyla ventilasyon-perfüzyon dengesini bozup, hipoksemi ve hiperkapninin oluşmasında indirek rol oynadığını vurgulamış olmaktadır.

Bazı araştırmacılar sigara inhalasyonu ile akciğer fonksiyonlarında bir azalma görüldüğünü bildirirken (49, 52), diğer bir kısım araştırmacılar ise sigara inhalasyonu ile akciğer fonksiyonları arasında bir ilişki bulamadıklarını belirtmişlerdir (50,51). Bu farklı sonuçlar hastaların sigara içme miktarları veya içme şekilleri hakkında doğru bilgi vermemelerinden doğabilir. Sigara içimindeki farklılıklar; inhalasyon volümü, bir sigaranın inhalasyon sayısı,

ağızda sigaranın tutulma zamanı, ağız ve burun arasındaki hava kaçım oranını ve filtreli veya filtresiz olmasını kapsar

Sigara dozunu doğru tespit etmedeki problem şimdi idrar, serum ve tükürükte ölçülebilen ve bir nikotin metaboliti olan kotinin ile çözülebilir.

Burrow ve ark. yaptıkları çalışmada sigaranın her 10 paket yılı için beklenen FEV_1 de ortalama % 3 lük bir azalış meydana getirdiği, buna sigara içme süresi ile yoğunluğunun eşit bir etki gösterdiğine değinmişler ve seksler arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca sigaranın her 10 paket yılı için V_{max25} de beklenenin ortalama % 5 i kadar bir düşüş meydana getirdiğini belirtmişlerdir (7).

Çalışma sonuçlarımızda beklenen FEV_1 , V_{max50} ve PEFR değerlerinde sigara paket yıllılı ilişkili olarak istatistiksel yönden anlamlı bulunan bir düşüş, diğer tüm parametrelerde ise anlamsız bulunan düşüşler saptadık.

Biz kronik bronşitli hastalarımızda sigara paket yıllılıyla paralel olmak üzere solunum fonksiyon test parametrelerinin hemen hepsinde obstrüksiyona ilişkin bir düşme oluşacağı kanısındayız. Sonuçların bu şekilde olmasını yukarıda bahsettiğimiz sigara dozunun gerçek tespitinin güçlüğüne ve servisimizde spirometrenin olmaması ile hastalarda iyi kooperasyon sağlanamamasının sonuçlara olumsuz etki edeceğine bağlamaktayız.

S O N U Ç

Sigara kronik bronşitin etyolojisinde rol oynayan en önemli etkidir. Sigara içme paket yılı arttıkça kronik bronşitin semptomları daha erken ortaya çıkmakta ve daha şiddetli olmaktadır.

Basit kronik bronşitin obstrüktif bronşite ilerlemesi uzun yıllar almasına rağmen, sigara içiminin artması bu süreyi kısaltmaktadır.

Sigara paket yılının artmasıyla akciğer radyografisi, EKG, arteriyel kan gazları, solunum fonksiyon testleri ve bronş mukozasında önemli değişiklikler oluşmaktadır.

Sigara içimi arttıkça arteriyel kan gazlarında P_aO_2 anlamlı olarak düşmekte, P_aCO_2 ise yükselmektedir.

Kronik bronşitte bronş mukozasında inflamatuvar değişiklikler, gland hipertrofisi ve sküamöz metaplazi görülebilir. Sigara içiminin artmasıyla bu değişiklikler daha fazla olmakta ve birlikte görülmelerinin sıklığı artmaktadır.

Sigara solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemekte ve sigara içme paket yılı arttıkça beklenen FEV_{1} , V_{max50} ve akım piki değerlerinde anlamlı düşüslere neden olmaktadır.

Sigaranın solunum fonksiyonlarının tüm parametreleri ne olan gerçek etkisini tespit edebilmek ancak içilen sigara miktarının doğru ve kesin hesap edilmesini gerektirmektedir.

Uzun süre sigara içmiş ve kronik prodüktif öksürüğü olan bireyleri, kronik bronşit kabul etmeden bronkoskopik olarak da incelemeye tabi tutulmalı, böylece diğer öksürük nedenleri elimine edilmelidir.

Kronik bronşitli hastalara sigarayı bırakmaları halinde şikayetlerinin azalacağı ve gelişmiş olan histopatolojik değişikliklerin bir kısmının normale döneceği veya ilerlemelerinin duracağı uygun bir dille anlatılmalıdır.

Ö Z E T

Klinik olarak kronik bronşit tanısı koyduğumuz 47 hastayı anamnez, fizik muayene, P.A. akciğer grafileri ve EKG bulguları yönünden inceledik. Bronkoskopik incelemelerini de yaparak, sağ intermedier bronştan mukoza biyopsisi aldık ve patolojik değişiklikleri saptamaya çalıştık.

Hastaların bu biyopsilerine dayanarak kronik bronşitte özgü spesifik histopatolojik değişiklikleri tanımlamak ve hastalığın süresi ve şiddeti ile sigara miktarı arasında ilişki varsa belirtmeyi amaçladık.

Arteriyel kan gazları ve solunum fonksiyon parametre değerlerinin sigara paket yılı ile olan ilişkilerini ve olabilecek değişiklikleri araştırdık.

Olgularımızın öksürük, balgam çıkarma süreleri 2-25 yıl arasında değişmekteydi ve dispne bir süre sonra bunlara ekleniyordu. Sigara içme miktarı arttıkça semptomlar daha erken başlamakta ve şiddeti artmaktaydı.

P.A. akciğer grafisinde ve EKG lerinde sigara paket yılıyla orantılı olarak artan anlamlı değişiklikler saptadık.

Bronş mukoza biyopsilerinde görülen histopatolojik değişiklikler mononükleer hücre infiltrasyonu, mukus gland hipertrofisi ve sküamöz metaplazi idi. Sigara paket yılı arttıkça bu histopatolojik değişikliklerin şiddeti artmakta ve birliktelikleri daha sık rastlanmaktaydı.

Olgularımızda P_aO_2 sigara paket yılıyla anlamlı olarak düşerken, P_aCO_2 anlamlı olarak yükseliyordu.

Solunum fonksiyon parametrelerinden beklenen % FEV₁, PEFR ve V_{max50} değerleri sigara paket yılıyla anlamlı olarak düşerken, diğer parametrelerdeki düşme önemli değildi.

Sigara, kronik bronşitin etyolojisinde en anlamlı rolü oynamakta ve semptomların şiddetlenmesi, mukoza değişiklikleri, solunum fonksiyonları ile EKG ve kan gazlarına olumsuz etki yapmaktadır.

K A Y N A K L A R

1. American Thoracic Society (Statement by Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases): Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am.Rev. Respir.Dis.*, 85:762, 1962.
2. Cohen, B.H., Menkes, H.A., Bias, W.B., Chase, G.A., Diamond, E.L., Graves, C.G., Levy, D.A., Meyer, M.M., Permutt, S., and Tockman, M.S.: Multiple factors in airways obstruction. *Chest*, 77 (Suppl):257, 1980.
3. Haggins, M.W., Keller, J.B., Becker, M., Howatt, W., Landis, J.R., Rotman, H., Weg, J.G., and Higgins, I.: An index of risk for obstructive airways disease. *Am. Rev.Respir.Dis.*, 125:144, 1982.
4. Thurlbeck, W.M.: Chronic airflow obstruction in lung disease, major problems in pathology. Vol. 5, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1976.
5. Tager, I.B., and Speizer, F.E.: Risk estimates for chronic bronchitis in smokers: A study of male-female differences. *Am.Rev.Respir.Dis.*, 113:619, 1976.

6. Weiss, W., Boucot, K.R., Cooper, D.A., and Carnahan, W.J.:
Smoking and the health of older men. II. Smoking and ventilatory function. Arch, Environ. Health. 7:538, 1963.
7. Burrows, B., Knudson, R.J., Cline, M.G., and Lebowitz, M.D.: Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. Am.Rev.Respir.Dis., 115:195, 1977.
8. Bates, D.V.: Air pollutants and human lung. The James Waring memorial lecture. Am.Rev.Respir.Dis., 105:1, 1972.
9. Tager, I.B., Weiss, S.T., Bosner, B., and Speizer, F.E.: Effect of parental cigarette smoking on the pulmonary function of children. Am.J.Epidemiol., 110:15, 1979.
10. Mc Namara, M.J., Phillips, J.A., and Williams, O.B.: Viral and mycoplasma pneumoniae infections in exacerbations of chronic lung disease. Am.Rev.Respir. Dis., 100:19, 1969.
11. Larson, R.K., Barman, M.L., Kueppers, F., and Fudenberg, H.H.: Genetic and environmental determinants of chronic obstructive pulmonary disease. Ann.Intern. Med., 72:627, 1970.
12. Cederlöf, R., Edfors, M.L., Friberg, L., and Johnson, E.: Hereditary factors, "Spontaneous Cough and Smoker's Cough". A study on 7, 800 twin-pair with the aid of mailed questionnaires. Arch. Environ. Health., 14:401, 1967.

13. Dunnill, M.S.: The contribution of morphology to the study of chronic obstruktive lung disease. *Am.J.Med.*, 57:506, 1974.
14. Reid, L.: Measurement of the bronchial mucous gland layer: A diagnostic yardstick in chronic bronchitis. *Thorax*, 15:132, 1960.
15. Vidinel, İ.: Kronik bronşit (Akciğer Hastalıkları kitabı). *Ege Üniv. Matb.*, İzmir, s. 302-320, 1989.
16. Mullen, J.M.B., Wright, J.L., Wiggs, B.R., Pare, P.D., Hogg, J.C.: Reassessment of inflammation of airways in chronic bronchitis. *Br.Med.J.*, 281:1235-1239, 1985.
17. Cosio, M.G., Ghezzi, H., Hogg, J.C., Corbin, R., Loveland, M., Dosman, J., Macklem, P.T.: The relations between structural changes in small airways and pulmonary function tests. *N.Engl.J.Med.*, 298:1277-1281, 1978.
18. Feigin, O.S., and Abraham, J.L.: Increased pulmonary markings-A radiologic-pathologic correlation study (abstract). *Invest.Radiol.*, 15:425, 1980.
19. Burrows, B. and Earle, R.H.: Course and prognosis of chronic obstruktive lung disease. A prospective study of 200 patients. *N.Engl.J.Med.*, 280:397, 1969.
20. Vanderberg, E., Clement, J., and Van de Woestijne, K.P.: Course and prognosis of patients with advanced chronic obstruktive pulmonary disease. Evaluation by mean of functional indices. *Am.J.Med.*, 55:736, 1973.

21. Taha, R.A., Boushy, S.F., Thampson, H.K., Jr., North, L.B., and Aboumrad, M.H.: The electrocardiogram in chronic obstructive pulmonary disease. *Am.Rev.Respir. Dis.*, 107:1067, 1973.
22. Dulfano, M.J., and Ishikawa, S.: Hipercapnia: Mental changes and extrapulmonary complications. An expanded concept of the "CO₂ Intoxication" syndrome. *Ann.Int. Med.*, 63:829, 1965.
23. Marcus, E.L., Buist, A.S., Curb, J.D., Mac Lean, C.J., Reed, D.M., Johnson, L.R., and Yano, K.: Correlates of FEV₁ and prevalence of pulmonary conditions in Japanese. American men. *Am.Rev.Respir.Dis.*, 138:1398, 1988.
24. Higgins, M.W., and Keller, J.B.: Seven measures of ventilatory lung function. Population values and a comparison of their ability to discriminate between persons with and without chronic respiratory symptoms and disease. Tecumseh, Michigan. *Am.Rev.Res.Dis.*, 108:258, 1973.
25. Gong, H., Drage, C.W., Hodkin, J.E.: Pulmonary function testing. *The respiratory system.* 16:151-152, 1982.
26. Thurlbeck, W.M., Henderson, J.A., Fraser, R.G., and Bates, D.V.: Chronic obstructive lung disease. A comparison between clinical, roentgenologic, functional and morphological criteria in chronic bronchitis, emphysema, asthma and bronchiectasis. *Medicine*, 49:81, 1970.

27. Knudson, R.J., and Burrows, B.: Early detection of obstructive lung diseases. *Med.Clin.North.Am.*, 57:681, 1973.
28. Hankinson, J.L.; Pulmonary function testing in the screening of workers: Guidelines for instrumentation, performance, and interpretation. *J. of Occ.Med.*, 28:1081-1092, 1986.
29. Mac Lem, P.T., Mead, J.: Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J.Appl.Physiol.*, 22:395-401, 1967.
30. Hoppin, F.G., Jr., Green, M., et al: Relationship of central and peripheral airway resistance to lung volume in dog. *J.Appl.Physiol.*, 44:728-737, 1978.
31. Mc Fadden, E.R.Jr, Linden, D.A.: \dot{V} reduction in maximum mid-expiratory flow rate. A spirographic manifestation of small airway disease. *Am.J.Med.*, 52:725-737, 1972.
32. Morris, J.F., Koski, A., Breese, J.: Normal values and evaluation of forced end-expiratory flow. *Am.Rev. Respir.Dis.*, 111:755-762, 1975.
33. Ingram, R.H. Jr., Miller, R.B., Tate, L.A.: Acide-base response to acute carbon dioxide changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Am.Rev.Respir.Dis.*, 108:225, 1973.
34. Stark, R.D., Finnegan, P., Bishop, J.M.: Daily requirement of oxygen to reverse pulmonary hypertension in patients with chronic bronchitis. *Br.Med.J.*, 3:724, 1972.

35. Burrow, B., Fletcher, C.M., Heard, B.E., Jones, N.L. and Wootliff, J.S.: The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction: A clinicopathological study of patients in London and Chicago. *Lancet*, 1: 830, 1966.
36. Davis, A.L., Aranda, M.D., Christianson, L., Shiffman, S.: Effect of 14-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in patient with COPD. *Chest*, 85:82-83, 1984.
37. Larsson, S., Svedmyr, N.: Bronchodilator effects and side effects of beta-2-adrenoreceptor stimulants by different modes of administration (tablets, metered aerosol and combinations thereof). *Am.Rev.Res.Dis.*, 116:861-871, 1977.
38. Jezek, V., Ourednik, A., Stepanek, J., Boudik, F.: The effect of aminophyllin on the respiration and pulmonary circulation. *Clin.Sci.*, 138:549-554, 1970.
39. Murciano, D., Aubier, M., Lecocquic, Y., Pariente, R.: Effects of theophylline on diaphragmatic strength and fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *N.Engl.J.Med.*, 311:349-353, 1984.
40. Mann, J.S., George, C.F.: Anticholinergic drugs in the treatment of airways disease. *Br.J.Dis.Chest*, 79:209-228, 1985.
41. Mendella, L.A., Manfreda, J., Warren, C.P., Anthonisen, N.R.: Steroid response in stable COPD. *ANN.Intern.Med.*, 96:17-21, 1982.

42. Hinshaw, H.C., Murray, J.F.: Chronic bronchitis.
Disease of the chest, chapter, Philadelphia, London,
22:561-564, 1980.
43. Matsuba, K., and Thurlbeck, W.M.: Disease of small
airways in chronic bronchitis. Am.Rev.Respir.Dis.,
107:552-558, 1973.
44. Higgenbottom, T., Shipley, M.J., Clark, T.J., Rose, G.:
Lung function and symptoms of cigarette smokers related
to tar yield and number of cigarettes smoked. Lancet,
1:409-412, 1980.
45. Fletcher, C.R., Peto, R., et al.: The natural history
of chronic bronchitis and emphysema. New York, Oxford
Univ.Press., 1976.
46. Comstock, G.W., Brownlow, W.J., et al.: Cigarette
smoking and changes in respiratory finding. Arch.
Environ.Health., 21(1):50-57, 1970.
47. Simon, G., Pride, N.B., et al.: Relation between
abnormalities in the chest radiograph and changes
in pulmonary function in chronic bronchitis and
emphysema. Torax, 28:15-23, 1973.
48. Glynn, A.A., and Michaels, L.: Bronchial biopsy in
chronic bronchitis and asthma. Torax, 15:142-153,
1960.

49. Ferris, B.G., Jr., Chen, H., et al.: Chronic nonspecific respiratory disease in Berlin, New Hampshire, 1967 to 1973. A further follow-up study. *Am.Rev.Res.Dis.*, 113:475-485, 1976.
50. Bosse, R., Costa, P., et al.: Age, smoking inhalation and pulmonary function. *Arch.Environ.Health.*, 30:495-498, 1975.
51. Schenker, M.B., Samet, J.M., et al.: Effect of cigarette tar content and smoking habits on respiratory symptoms in women. *Am.Rev.Res.Dis.*, 125:684-690, 1982.
52. Beck, G.J., Doyle, C.A., et al.: Smoking and lung function. *Am.Rev.Respir.Dis.*, 123:149-155, 1981.