

T1549

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BRONŞİAL ASTİM HASTALARININ
DEĞERLENDİRİLMESİNDE
HRCT ve EKSPİRATUVAR HRCT**

Dr. Zafer DÜZGÜN

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı

T1549

Doç. Dr. Gökhan ARSLAN

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ KÜTÜPHANESİ**

“ Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir ”

Antalya, 2003

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ersin LÜLECİ, Prof. Dr. Timur SİNDEL, Prof. Dr. Oğuz BİRCAN, Prof. Dr. Ali APAYDIN, Prof. Dr. Can ÖZKAYNAK, Prof. Dr. Saim YILMAZ, Prof. Dr. Adnan KABAALIOĞLU, Doç. Dr. Utku ŞENOL, Doç. Dr. Gökhan ARSLAN, Doç. Dr. Metin ÇUBUK, Yrd. Doç. Dr. Can ÇEVİKOL, Yrd. Doç. Dr. Kamil KARAALİ Yrd. Doç. Dr. Kağan ÇEKEN ve Uz. Dr. Emel ALİMOĞLU'na teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlara teşekkür ederim.

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı, öğretim üyeleri ve araştırma görevlilerine katkıları için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ	1-2
2. GENEL BİLGİLER	3-27
3. GEREÇ ve YÖNTEM	28-31
4. BULGULAR	32-38
5. TARTIŞMA	39-48
6. ÖZET	49-50
7. KAYNAKLAR	51-61

KISALTMALAR

AC: Akciğer

SFT: Solunum Fonksiyon Testi

TAK: Total Akciğer Kapasitesi

VK: Vital Kapasite

ZRK: Zorlu Rezidüel Kapasite

FEV1: 1. saniyedeki Zorlu Ekspirasyon Volümü

İK: İnspirasyon Kapasitesi

PEFR: Pik Ekspiratuvar Akım Hızı

MRG: Magnetik Rezonans Görüntüleme

US: Ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DUBT: Dinamik Ultrafast BT

HRCT: Yüksek Çözünürlüklü BT

DUHRCT: Dinamik Ultrafast HRCT

HÜ: Hountsfild Ünitesi

WW: Pencere Aralığı

WL: Pencere Seviyesi

UIP: Usual İnterstitial Pnömoni

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

-PPD: Negatif Prodüktif Değer

+PPD: Pozitif Prodüktif Değer

Pİ: Piksel İndeks

1.GİRİŞ

Astım Yunanca'da 'nefes darlığı' anlamına gelmektedir. Bronşial astım spontan veya tedavi ile düzelebilen hava yolu obstrüksiyonu, hava yolu inflamasyonu ve değişik uyaranlara karşı olan artmış havayolu yanıtı ile karakterize bir hastalıktır (*Buse WW, 1988*). Agricola tarafından bronşial astım 1556 yılında metal maden işçilerinde ataklarla ortaya çıkan nefes darlığı için tanımlanmıştır (*Seaton A, 1989*). Epidemiyolojik çalışmalarda ülkeler arasında değişiklikler bildirilmektedir.Yetişkin gruptaki prevalansı % 3-8 arasında değişmektedir (*Dodge RR, 1980; Gregg I, 1983*). Olguların yaklaşık yarısı 10 yaşından önce semptom vermektedir. Geri kalmış toplumlarda prevalans çok daha düşüktür (*Herxheimer H, 1974*). Bronşial astım adolesan dönemine kadar erkeklerde, yetişkin yaşlarda kadınlarda, yaşlılık döneminde ise erkeklerde daha sık görülmektedir (*Broder I, 1974; Dodge RR, 1980*). Bronşial astımlı olgu sayısı gelişmiş ülkelerde artmaktadır (*Fleming DM, 1987*). Yaz ve güz ayları viral epidemiler ile polenlerin çok olmasından dolayı akut atakların sık olduğu dönemdir (*Ayres JG, 1986*). Astımlı çocuklarda ergenlik dönemine girerken %30-70 oranında semptomlar gerilemekte ya da kaybolmaktadır (*Blair H, 1979*). 1960-70 yıllarında Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada astımdan ölüm genel nüfusta 4/100.000, astımlı nüfusta % 0,2 olarak bulunmuştur (*Seaton A, 1978*).

Bronşial astım tanısında çoğunlukla iyi bir öykü alınması (aile öyküsü, atopik yapı, uyarıcı nedenler ...) ve fizik muayene (normal solunum seslerinde azalma, ekspiryumda uzama, wheezing, ronküs) tanı koydurucudur. Solunum fonksiyon testi (SFT) güvenilir ve pratik bir yöntemdir. BA tanısı için SFT de; FEV 1 ve FEV 1/VK de

düşme ve hava yolu obstrüksiyonunun geri dönüşümlü olması beklenir (*Tweedale PM, 1987*). Atopik yapıyı ortaya çıkarmada ise alerjik deri testi yardımcıdır (*Sethi TJ, 1987*).

Bronşial astım tanısında ve takibinde radyolojik yöntemler rutin pratikte pek kullanılmamaktadır. Klinisyenler tarafından hastalığın tanısında ve takibinde öykü, fizik muayene bulguları ve SFT yeterli olarak kabul edilmektedir. Bronşial astım ayırıcı tanısında ve gelişebilecek olası komplikasyon durumlarında radyolojik yöntemler kullanılmaktadır. Bu amaçla sıklıkla başvuru alan ilk yöntem direkt AC grafisi olmaktadır. Direkt AC grafisi astım ayırıcı tanısı ve komplikasyonları ile ilgili pek çok soruya yanıt verebilir. Bilgisayarlı tomografinin (BT) rutin pratikte kullanılmasıyla AC parankimi ve patolojileri hakkında pek çok soruya direkt AC grafisi bulgularına ek olarak yanıt verilebilmiştir. BT teknolojisindeki gelişmelerle AC parankimini daha iyi değerlendirebilmeyi sağlayan yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi teknolojisi geliştirilmiştir.

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) ; ince kesit ve yüksek rezolüsyonlu rekonstrüksiyon algoritminin (kemik algoritmi) kullanıldığı bir BT incelemesidir. Kesit kalınlığının çok ince olması (1-3 mm, tercihen 1-2 mm) akciğerin ince anatomisini ve buralarda ortaya çıkan patolojileri görüntülemeye, kemik algoritmi ise incelenen yapıların kenar keskinliğinde artışa olanak sağlar. Özellikle interstisyel değişiklikler bu teknik ile çok rahat görüntülenir, hastalığın gidişi izlenir ve gerektiğinde biyopsi yeri doğru olarak saptanır (*Ozma, 2000*).

Bu çalışmada bronşial astım tanısı bulunan hasta popülasyonunda HRCT ve ekspiratuvar HRCT tetkiki ve SFT uygulayarak elde edilen bulgular değerlendirilmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

Bronşial astımda akciğerlerin patolojik yönden incelenmesi akut atak sırasında ölüm görülen olgularda yapılan otopsi çalışmalarıyla yapılmıştır (*Dunnil MS, 1982*). Otopside göğüs duvarı açıldığında büyük hacimli, sönmeyen akciğerler görülmüştür. Akciğerin patolojik incelemesinde; orta ve küçük hava yollarını tıkayan, yapışkan mukus izlenir.

Histopatolojik olarak, havayolları duvarında düz kas hipertrofisi ve bazal membran kalınlaşması izlenir (*Sobonyo RE, 1984*). Mukus bezleri büyümüştür, submukoza ödemli olup, eozinofil ve lenfosit infiltrasyonu içerir. Bazal membrana komşu olan mukoza tahrip olmuştur. Çok sayıda goblet hücreleri içeren metaplazik, nonstrafiye epitel dokusu vardır. Lümende mukus, Curshmann spiralleri, eozinofiller, Creola cisimcikleri, eozinofil granüllerinin oluşturduğu protein yapıda Charcot – Leyden kristalleri vardır.

Bronşial astım immünolojik yollarla oluşmaktadır. 1921 yılında Prausnitz ve Küstner tarafından antijen-antikor reaksiyonu tanımlanmıştır (*Prausnitz C, 1921*). Antijenik uyarıyla antijen, antikor ve mast hücresinden bir yapı oluşur. Mast hücre degradasyonu ile mediatörlerin açığa çıkması patolojik süreci başlatır (*Ishizaka T, 1981*). Bronşial astıma neden olan mediatörler; histamin (*Bruce C, 1976*), lökosit kemotaktik faktör (*Goetzl EJ, 1975*), prostoglandinler (*Lewis RA, 1982*), lökotrienler (*Lee TH, 1986*), platelet aktive edici faktör (*Barsan GS, 1982*) ve kininlerdir (*Fuller RW, 1985*).

Bronşial astım bazı durumlarda immünolojik olmayan uyarılarla oluşabilir. İrritan maddelerin parasempatik reseptörleri uyarması sonucu vagal yolla asetilkolin aracılığıyla bronkokonstrüksiyon ve

mukus sekresyonu oluşur (*Roberts AM, 1981*). Sempatik sistem bronşial damarları innerve eder. β 2 reseptörler bronş düz kasında relaksasyon yapar (*Carstairs JR, 1984*). Peptiderjik sistemin bronş düz kasına inhibitör etkisi, lümene su ve iyon sekresyonunu uyarıcı etkisi vardır (*Barnes PJ, 1984*).

Bronşial astım her yaşta ortaya çıkabilir. En belirgin semptomu ataklarla gelen hırıltılı solunum ve nefes darlığıdır. Tanıda semptomların periyodisitesi, nefes darlığı ataklarının özellikle eforu takiben ve gece yarısı ortaya çıkması tipiktir.

Bronşial astım tedavisinde, kortikosteroidler, metil ksantinler, β adrenerjik agonistler, antikolinergikler, kromalin sodyum ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmaktadır.

2.1.Akciğer Grafisi

Komplike olmayan astmalı bir çok hastada radyografik bulgular normaldir. Daha ileri evre astmalı hastalarda havalanma artışının değişik aşamaları; AC grafisinde hemidiafragmaların düzleşmesi, retrosternal hava boşluğunun artması ve inspirasyon-ekspirasyon arasındaki diafragmatik pozisyonlardaki minör değişiklikler şeklinde yansır. Astmanın diğer AC grafi bulguları; geçici pulmoner hipertansiyon, atelettazili veya atelettazisiz müköz tıkaçlar sonucu oluşan hiler vaskülaritenin hafif belirginleşmesini içerir (*Webb, 1997*).

Daha önceki çalışmalarda astmalı hastaların AC grafiplerindeki AC opasitesi 8 bölgede değerlendiriliyordu. Bulgular bir dekat önce elde edilen sintigrafilerde görülen lokalize hava hapsinin heterojen dağılımını özetlemiştir (*Sutherland, 1972*). Hava hapsi TAK ve ZRK yi artırır, VK ve İK yi azaltır. $İK=TAK-ZRK$ dır.

Ekspirasyon sonu kalan AC volümünü gösteren ZRK semptomatik astmalı hastalarda yüksektir. Bu olay daralmış havayolu ve ödem nedeniyle hastanın havayı dışarı çıkaramamasını gösterir.

Geleneksel olarak ZRK ve TAK pulmoner fonksiyon laboratuvarlarında ölçülmekteydi. TAK yi radyografik olarak bulmak için planimetre kullanılmaktaydı. Planimetre inspiratuvar PA ve lateral AC grafileri ile kullanılan mekanik bir alettir. AC volümünü hesaplamak için formüller kullanılırdı. Bu uygulama astımda havalanma artışı tanısını koymak için geliştirilmiştir. Tedavi sonrası hastanın iyileşmesi ile TAK da düşme görülürken, FEV 1 de iyileşme olmayabilir. Bu etki İK daki iyileşme ile ilgilidir (Blackie, 1990).

2.1.1 Bronşial Astmada Akciğer Grafi Bulguları

Havayolu duvarının AC grafileri ile direk ölçümü hafif, ağır astmalı ve astması olmayan hastalarda gerçekleştirilmiştir (Hungerford, 1977). İnternal lüminal çapın duvar kalınlığına oranı hesaplanmış ve ölçümler yalnızca subjektif değerlerin ortalamalarıyla karşılaştırılmıştır. İleri astımlı 15 hastanın 11 indeki subjektif değerlerin sonuçları tutmuştur.

Yazarların belirttiklerine göre ikiden fazla ölçülebilen kalınlaşmış bronşial duvarın olması astımsız bireylerde ender görülürken şiddetli astımı olan bireylerde bronş duvarlarının sınırları daha iyi seçilebilmektedir. Oranlar bronşial lüminal çap ile değişkenlik göstermekteydi. Bu oran hastalığın şiddetini göstermesinden çok kronik olduğunu göstermekteydi.

Nonsegmental, geniş yayımlı, çizgisel opasiteler viral süperenfeksiyonlar sonucu olan fokal lineer atelektaziyi temsil etmektedir (Alford, 1983). Segmental opasiteler atelektazi veya erken

konsolidasyonla beraber olan lokalize zayıf havayolu mukosiliyer belirginleşmeyi temsil ediyor olabilir.

Hava hapsi ve küçük bronşial obstrüksiyon sonucu artmış TAK ın radyografik görünümünü; havalanma artışı, düşük diafragma seviyesi ve çocuklarda sternal bombeleşmeyi içerir. Çocuklarda hemidiafragma 9. ve 10. arka kotların altına indiğinde veya diafragmanın kubbesi 6.orta ön kot aralığının altında olduğunda sternal bombeleşme görülür (Alford, 1983). Bununla beraber bu bulguların hastalığın şiddetinin göstergesi olmasının değeri tartışmalıdır (Gillies, 1980). Hemidiafragmalar tansiyon pnömotoraksta olduğu gibi düz veya içe dönüktür.

2.1.2.Akciğer Grafisinin Acil Servisteki Yararı

AC grafisinin acil servisteki yararını inceleme amacıyla bir çok çalışma yapılmıştır (Hodson, 1974; Findley, 1981; Brenner, 1983; Gershel, 1983; Alford, 1983; Heckerling, 1986; Buenger, 1988; Aronson, 1989; Sherman, 1989; White, 1991; Dalton, 1991; Rubenstein, 1993; Tsai, 1993; Roback, 1998).

15 yaş üzeri 117 astım hastasında yapılan bir çalışmada astım başlangıcı 15 yaşından önce olan hastaların %31 nin AC grafisinde havalanma artışı ve bronkovasküler değişiklikler görülmüştür. Fakat bu değişiklikler astım başlangıcı 30 yaşından sonra olan hiçbir hastada görülmemiştir (Hodson, 1974).

Acil servise akut astım nedeniyle başvuran hastalarla yapılan bir diğer çalışmada %55 hastanın AC grafi bulguları normal, %37 nin havalanma artışı bulguları ve %7 sinin minimal ve değişmemiş intersitisyel anormallikleri olduğu izlenmiştir (Findley,1981). Yetişkinlerin %16 sında pnömoni vardı. Sadece normal bulgulu (%30-81) hastaların geniş istatistiksel oranına ve %5 çocukta pnömomediastinum bulunmasına rağmen, araştırmacılar astım komplikasyonları klinik

olarak ileri sürülmediği takdirde AC grafisinin yararlı olmadığı kararına varmışlardır.

AC grafileri içeren acil servis çalışmalarının en genişlerinden biri bir büyükşehir hastanesinde yapılmıştır. Bu çalışmada 5000 hastanın bulguları değerlendirilmiştir; hastaların üçte ikisinde 2 yönlü radyografiler, üçte birinde ise sadece portable radyografiler kullanılmıştır. Göğüs kafesi semptomlu olan hastaların %35 nin ciddi radyografik bulgusu vardı. Fakat astım semptomları olan hastaların sadece %14 ünde ciddi radyografik anormallikler saptanmıştır. Buna rağmen astımın AC grafi bulgularının bireysel olarak uygulanabilirliği astımlı hastalardan elde edilen toplam radyografilerin küçük bir bölümüyle sınırlıdır (%4-6) (*Buenger, 1988*).

Bir İngiliz merkez hastanesi acil servisinde akut astım atağı olan 695 yetişkin ve çocuk hastanın bulguları değerlendirilmiştir. 695 hastanın 135 tanesinden ve ilerleyen astmatik atağı olanlardan (%19) AC grafileri elde edilmiştir. Radyografilerde %79 (tahminen portable radyografiler) normal bulgular gözlenmiştir. Anormallikler enfeksiyon bulguları (%13), havalanma artışı (%7) ve ödemi (%2) içermekteydi. Perihiler işaretlerde artış sadece 2 hastada gözlendi (*Dalton, 1991*).

2.1.3.Hastaneye Kabul Edilmede Akciğer Grafisi

Eski bir çalışmada AC grafisinin astmalı yetişkinlerde rutin kabulü akut respiratuvar yakınmaları olan hastalarda pnömoni varlığına bakılarak değerlendirilmiştir. Astmalı hastalardan sadece %2 sinde pnömoni de bulunuyordu (*Heckerling, 1968*).

Sherman ve ark. kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastaları incelediler. 242 hospitalize hastanın yarısından fazlası baskın olarak astım kliniği gösteriyorlardı. Herhangi bir hasta için klinik

bulgu olarak wheezing spesifik olarak listeye dahil edilmezken dispne ve öksürük dahil edilmiştir. Radyografilerden sadece %4,5 oranında klinik olarak önemli bulgular elde edildi. Bu sonuca göre klinik ve laboratuvar bulguları kriterlerine göre planlanan tedavi değiştirildi.

Sherman ve arkadaşlarının çıkardığı sonuca göre; AC grafisi hastaneye kabulü sadece aşağıda sayılan eleme kriterleri uygun olduğunda doğrulamaktadır: Beyaz küre mikrolitrede 15.000×10^3 ün üzerindeyse, PMNL sayısı mikrolitrede 8.000×10^3 ün üzerindeyse; veya konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, göğüs ağrısı veya ödem öyküsü var ise bulgular kronik bronşit ve amfizemin bronşial astıma benzer bir tablo gösterebileceği gözlemini doğruladı. Bu sonuç önemlidir. Çünkü acil servise başvuran astımlı hastalarda rutin AC grafisinin değerli olmadığını gösteren en erken çalışmalardan biridir.

Bir retrospektif gözden geçirme çalışmasında; AC grafisinin hastaneye yatırılmayı da içeren klinik kararlara etkisi araştırılmıştır; çalışma büyükşehir hastanesinin acil servisinde yapılmıştır (Aronson, 1989; Tsai, 1993). Komplike havayolu hastalığı kriteri olarak KOAH, ateş, kalp hastalığı, İV ilaç kullanımı, immün yetmezlik, ve/veya geçirilmiş torasik cerrahi kabul edilirken diyabet ve steroid kullanımı kabul edilmemiştir. Tedavisi değiştirilen 27 hastanın %96 sı klinik ve radyografik olarak komplike olgulardı. Klinik bilgide önemli rol oynayan anormal AC grafisi özellikleri; %63 infiltrasyon, %26 konjestif kalp yetmezliği ve %4 olguda lobar kollapsı içeriyordu. Komplike astım ve komplike olmayan astım ayrımında belirtilen kriterler yerine getirilirse hastaneye kabul için uygulanan AC grafisi incelemeleri ortalama %34 oranında azalacaktır.

White ve ark. prospektif olarak büyükşehir acil servisine ilk giriş AC grafileri üzerinde çalışmışlardır. 12 saatlik tedavi sonrası hastaneye kabul edilen hastaların %55 den fazlasından radyografler alınmıştır. Fokal opasite, intersitisyel işaretlerde artma, kardiyomegali, pulmoner venöz konjesyon, pnömotoraks ve yeni pulmoner nodüller gibi majör bulgular hastaların %34 ünde vardı. Havalanma artışı, plevral kalınlaşma ve kalsifiye granülomlar gibi minör bulgular %41 inde vardı. Fokal opasiteler veya artmış intersitisyel işaretler izleyen antibiyotik kullanımı ile korele iken artmış beyaz küre veya ateşten bağımsızdı.

2.1.4.Pediatric Astımda Akciğer Grafisi

Çocuklarda nonbakteriyel bronşiolitin doğal olarak bronşial astım üzerine binmesi AC grafisindeki benzer bulgularının nedenini açıklar. Artmış retrosternal hava ve düzleşmiş hemidiyafragma bulgularına bazen periferik arteriyel atenuasyonda eşlik eder. Bu bulgular her iki durumda da görülen havalanma artışının bileşenleridir (*Rencken, 1998*).

İlk kez wheezing görülen 371 çocukla yapılan bir çalışma AC grafisi alımı kriterlerinin belirlenmesini sağlamıştır (*Gershel, 1983*). Kriter kalp hızının 160 ve üzerinde olmasını veya solunum hızının dakikada 60 ve üzerinde olmasını, tedavi öncesi lokalize rallerin veya lokalize solunum seslerinde azalma olmasını ve/veya tedavi sonrası kalıcı lokalize rallerin ve lokalize wheezing olmasını içerir. Hastalar bu kriterlere uyduğunda önemli ölçüde pozitif AC grafi bulguları vardı. Segmental atelektazi, pnömoni ve pnömomediastinum gibi anormal AC grafi bulguları olan çocukların %95 i prospektif kritere uyuyordu. Buna rağmen negatif AC grafi bulguları hala havalanma artışını, hava

yolları duvarında kalınlaşmayı, peribronşial kalınlaşmayı ve subsegmental atelektaziyi içerir.

Rohack ve ark. gerçek klinik uygulamayı karşılaştırmak için Gershel ve ark. nın uygulama parametrelerini ölçü alarak ilk kez wheezing görülen çocuklarda AC grafisinin yararını değerlendirdiler. Retrospektif çalışmada AC grafisi uygulanan %41 hastanın %24 ü lokal konsolidasyon, pnömotoraks, pnömomediastinum, asimetrik opasite, havalanma artışı, segmental atelektazi, ödem, kardiomegali veya havayolu basısı gibi klinik olarak önemli anormalliklere sahipti (Roback, 1998).

Roback ve ark. nın çalışmasında; ateş (ortalama 37,9 °C), aile öyküsünde astımın yokluğu, lokalize hırıltılar, azalmış solunum sesleri ve rallerin AC grafisi uygulama kararında önemli etkisi vardır. AC grafisi uygulanan hastalar (%67) daha çok hafifçe artmış ateş, aile öykülerinde astım olması veya lokalize hırıltı veya rallerin olması gibi pozitif bulguları olan hastalardı. AC grafisi uygulanmayan hastaların %62 si Gershel ve ark. nın kriterlerine göre AC grafisine maruz kalacaktı. AC grafisine maruz kalan hastaların %74 ü bu kriterlere uymuyordu. Bu bulgu kriterlerin ve gerçek klinik uygulamanın bir birinden çok farklı olduğunu göstermektedir.

Daha önceki bir çalışmada bir büyükşehir çocuk hastanesi acil servisine başvuran, ilk kez wheezing geçiren astımlı çocuklar incelenmiştir. Bu çocuklardan elde edilen radyografilerde; %61 komplike olmayan bronşit veya astım (%85 inde havalanma artışı, %68 inde peribronşial kılıflanma artışı, %31 inde intersitisyel veya perihiler opasiteler ve atelektazi) bulguları ve %18 i parankimal opasiteler (lobar veya segmental) göstermiştir. Sadece %21 hastanın radyografileri tamamen normaldi.

Rubenstein ve ark. üniversite öğrencileri popülasyonunda hafif ambulator astımlı hastalarda rutin SFT ve AC grafisinin yararını karşılaştırdı. %36 hastanın SFT sonuçları hava yolu obstrüksiyonu ile uyumlu olsa da (öngörülen FEV₁ %80 den az, öngörülen peak ekspiratuvar akım hızı (PEFR) %85 den az, veya bronkodilatörlerle %20 iyileşme), %59 havalanma artışı, perihiler işaretlerde artış ve peribronşial veya peribronşioler kılıflanma artışını içeren anormal AC grafi bulgularına sahipti. Radyografik bulguların nedeni bronşit ve/veya bronşiolit ve bronşial astımın her ikisiydi. Böylece AC grafisi optimal spesifiteye sahip olmasa da klinik bulgularla beraber astım tanısında değerli olabilir (Rubenstein, 1993).

2.1.5. Bronkografi

Bronkografi havayollarına bir havayolu katateri veya bronkoskop ile kontrast madde (yağlı emülsiyon) verilerek trakea ve büyük havayollarını görüntülemeye kullanılan bir tekniktir. Uzunca bir süre bronkografi bronşiektazi tanısında altın standarttı. Fakat özellikle astımlı kişilerde geçici bronkospazm ve ventilasyon-perfüzyon kapasitesinde bozukluğa neden olmaktadır. Tipik olarak bronkografi şiddetli reaktif havayolu hastalığı olanlarda kontrendike iken, bronşiektaziden de kuşku edilen hafif astımlı kişilerin araştırılmasında yararlıdır (Neeld, 1990).

2.2. Bilgisayarlı Tomografi

2.2.1. Bulgular

Son dekatta BT'nin havayolu hastalığını görüntülemedeki rolü AC HRCT gelişiminden sonra artmıştır. İnce kesit elde etmenin teknik progresyonu ile yüksek uzaysal frekans data rekonstrüksiyonu (örneğin; kemik algoritim tekniği) ve hedeflenmiş rekonstrüksiyon

HRCT kesitlerinde daha ayrıntılı görüntü elde edilmesini sağlamıştır. Bu detaylar; hava hapsini, ölçülebilir bronşial duvar kalınlaşmasını, atelektazi, müköz plaklar sonucu sentrilobüler nodülleri ve düşük dereceli inflamatuvar değişiklikler sonucu asiner nodülleri içerir (Teel,1996).

2.2.2.Hayvan Çalışmaları

Bir çalışmada basınç uygulanmış köpek akciğerlerinin sağlam lobları HRCT ile değerlendirilmiştir. HRCT öncesi ve sonrasında bir bronkokonstriktör olan karbakol kullanılmıştır. Lümenal alanda en belirgin daralma orta boy havayollarında görülmüştür; 2-4mm arası olan havayollarının çapında %56 azalma, 4-6mm arası olan havayollarının çapında ise %59 azalma görülmüştür. Duvar kalınlaşmasının artmış bronşial kan akımı, ödem ve düz kas hiperplazisi sonucu oluştuğuna inanılmıştır.

Herold ve ark. bronkokonstriktörlere karşı bronşial yanıtı ölçerek HRCT'nin yararını değerlendirdiler. Aerosol izotonik sodyum klorid solüsyonu ve histamine karşı tepkiyi değerlendirmede; bu maddeler narkoz altında ventile köpeklere, akciğer volümlerine göre uygulanmıştır. Histamin uygulanımından sonra havayolu kesit alanı %43, tek başına salin uygulanmasından sonra %26 azalmıştır. Bir mm kadar küçük havayolları değerlendirilse de, büyük havayolları ve küçük havayolları tepkisi arasındaki fark açıklanamamıştır (Herold,1991).

Vasküler konjesyon ve ödemin rolünün HRCT ile değerlendirildiği diğer bir çalışmada; köpeklere 3 başarılı 50ml/kg izotonik sodyum klorid veya 2 başarılı 25ml/kg kan infüzyonu verilmiştir. Sodyum klorid yüklemesi kan transfüzyonundan daha fazla havayolu kalınlaşmasına ve lümenal daralmaya neden oldu. Sodyum klorid ile, lümenal alan ve duvar kalınlığı %68 olup bunların

%50'si bazal çizgideydi. Kan transfüzyonu ile sonuçlar %81 olup %108'i bazal çizgideydi. Bulgular 30 dakika içinde geri dönüşümlü değildi. Ayrıca bulgular havayolu duvarlarındaki ödeme de bağlandı. Fakat bunların astım ve sol ventriküler disfonksiyonunun bir çok nedenlerinden sadece minör role sahip oldukları sonucuna varıldı (*Brawn, Mart 1995*).

Araştırmacılar daha sonra başlangıçta histamin verilmesinin havayollarını %71 daraltırken, tek başına sodyum klorid verilmesinin (100ml/kg) %78 daralttığını gösterdiler. Sodyum klorid ve histaminin beraber verilerek etkinin potansiyalize edilmesiyle havayolları %94 daralmıştır. Bu bulgular bilinen havayolu ödemi oluşturmada uyarıya abartılmış konstriktör yanıt ile koreleydi (*Brawn, Ekim 1995*).

Daha sonraki çalışmaların sonucunca göre metakolin ve bradikinin, tek veya kombine verildiğinde bronkokonstrüksiyon üzerinde sadece minör etkiye sahiptiler (*Brawn, 1997*).

2.2.3. Bronşial Astımda HRCT Bulguları

Bronşial astımda HRCT bulguları:

- * Bronşial duvar kalınlaşması
- * Bronşial dilatasyon
- * Silindirik veya variköz bronşiektazi
- * Lüminal daralma
- * Bronşun mukoid impaksiyonu
- * Sentrilobüler opasiteler veya bronşioles impaksiyon
- * Lineer opasiteler
- * Hava hapsi (tanımlandığı gibi veya ekspirasyonda kötüleşen)
- * Mozaik AC atenüasyonu, lokal alanlarda perfüzyonda azalma.

2.2.4.Amfizem, Hava Hapsi, Terminal Hava Boşluğu Artımı

Şiddetli astımda amfizemi radyografiler kullanarak ilk defa Royle tanımlamıştır. 1980 lerin sonunda ise HRCT kullanarak amfizem ve astım bulgularının beraber varlığını tanımlanmıştır. Şiddetli havayolu obstrüksiyonu olan 10 astımlı sigara içmeyen hasta ve 10 sigara içen astımlı hasta karşılaştırıldığında; sigara içmeyenlerde amfizem oranı %0 iken sigara içenlerde %100 olduğunu gözlemlenmiştir. Amfizem derecesi vasküler hasar, bül ve düşük atenüasyon alanlarını yansıtıyordu. Bütün sigara kullananların TAK %120 nin üzerinde olsa da bir miktar amfizemleri vardı. Sigara içmeyenlerin amfizemi yoktu. Bunun üzerine araştırmacılar şu sonuca vardılar; astımlı hastalarda ataklar arası TAK yükselmesi havalanma artışı olarak açıklanabilir ve bu tamamen astıma bağlıdır (*Kinsella, 1988*).

Paganin ve ark. sigara içmeyen allerjik ve nonallerjik astımlılarda havayolu yeniden yapılanmasını araştırdılar. Araştırmacılar HRCT kesitlerinde amfizem, silindirik ve variköz bronşiektazi, bronşial duvar kalınlaşması ve lineer opasiteler gözlemlediler. Bulgular nonallerjik astımı olan hastalarda önemli derecede daha belirgindir. Bulguların derecesi her iki grupta da önemli derecede yüksekti ve astımın şiddeti ve süresi ile ilişkiliydi (*Paganin ve Seneterre, 1996*). Sentrilobüler amfizem şiddetli nonallerjik astımı olan bireylerde daha şiddetli iken, astımı olmayan kontrol grubunda gözlenmemiştir.

Astımlı kişilerde ister gerçek amfizem görülsün ister sadece terminal hava boşluğu genişlemesi var olsun bulguların şiddeti, astımın klinik özellikleri ile korele olarak ortaya çıkar (*Snider, 1985*). İlginç bir spekülasyon da intersitisyel amfizemin ve peribronşial

fibrozisin bronşial astımda var olan dilate bronşial glandların rüptürü sonucu olduğudur (*Paganin, 1997*).

Japon araştırmacılar önceki bulguları doğrulayan ek bulgu olarak; orta şiddette astımı olan sigara içenlerin amfizem derecesinin içmeyenlere göre önemli derecede yüksek olduğunu gösterdiler (%13 den %23 e). Beklendiği gibi; difüzyon kapasitesi ve amfizem derecesi paket yılı sigara içimiyle koreleydi. Araştırmacılar; sigara içen astımlılarda amfizemin astmatik ortamdan bağımsız olarak geliştiği sonucuna vardılar (*Kondoh, 1990*). İki durum arasındaki farkı belirlemek AC fonksiyonlarında düşme ve prognoz varyasyonlarını aydınlatılabilir.

Amfizematöz KOAH olan hastaların 10 yıllık mortalite hızı (örneğin %60) atipik kontrol grubundan ve sigara içmeyen astımlılardan (örneğin %15) daha kötüdür (*Burrows, 1987*). Bu nedenle iki grubun ayırımı görüntüleme açısından önemlidir.

Sonraki bir çalışmanın bulguları sigara içen amfizemli astım hastalarının AC fonksiyonlarının diğerlerinden daha kötü olduğunu göstermiştir (*Lynch, 1993*). Bu çalışmada astımlı hastalar kuşkuyla allerjik bronkopulmoner asperjillozisi olan bir gruptan seçilmiştir. Laboratuvar ve HRCT sonuçlarına göre bu hastaların ABPA, kistik fibrozis, bronşiektazi ve immün yetmezliği yoktu.

Bir başka çalışmada reversible astımı olan hastalar amfizemin yokluğu, orta veya şiddetli oluşuna göre sınıflandırılmışlardır. Astımın süresi ve şiddeti, amfizemin varlığı ile korele değilken, sigara öyküsü, cinsiyet ve yaş güçlü bir şekilde koreleydi. Uzun süreli ve parsiyel reversible bronşial astımı olan hastalarda sigara içmiyorsa amfizemde yoktu (*Mochizuki, 1997*).

Daha önceden pulmoner fonksiyon ve hava hapsi arasındaki korelasyon astımı da içeren kronik havayolu hastalığı olan 74 hastada

HRCT kullanılarak çalışılmıştır (*Lucidame, 1988*). Ekspiratuvar HRCT kesitlerinde hava hapsi ve ekspire volüm skorları FEV 1, FEV 1/FVK ve FEF 25 ile ters ilişkiliydi. TAK, yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, vizüel HRCT skorları veya görüntülemenin herhangi biriyle korele değildi. SFT sonuçları normal olsada hava hapsi bulunuyordu; bu sonuçlar astımın fonksiyonel tayininde HRCT'nin tamamlayıcı rolünü göstermiştir. HRCT sentrilobüler amfizemin değerlendirilmesinde tek başına SFT veya DLCO'dan daha sensitif olabilir (*Paganin, 1997*).

1980'lerin sonunda HRCT özellikleri arasında amfizemin gösterilmesi de kabul edilmiştir. Atenüasyon maskesinin kullanılması akciğerlerin fokal bölgelerindeki hipoatenüasyonun ölçümüne olanak sağlamıştır (*Muller, 1998*).

Gevenois ve ark. akciğer atenüasyon dağılımının BT kesitlerinde görüntülediği kadarıyla TAK kapasitesine ve daha az oranda da yaşa bağlı olduğunu gösterdiler (*Gevenois, 1996*). Bununla beraber Biernacki ve ark. kronik astımı olanların, kronik bronşit ve amfizemlilerin ve astımı olmayan kontrol grubunun değerlendirilmesinde (Hounsfield ünitesi ile ölçülmüştür) akciğer atenüasyonunda önemli ölçüde overlap olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacılar TAK ve akciğer atenüasyonu indeksi arasında korelasyon ($r=0,63$) olduğunu doğruladılar (*Biernacki, 1997*).

Ng ve ark. HRCT kesitlerinde gösterildiği gibi hava hapsinin küçük havayolu daralmasının göstergesi olduğunu incelediler. Araştırmacılar küçük havayolu hastalığı olan 106 hastayı ve 19 sağlıklı kişiyi incelediler ve azalmış atenüasyonun ekspiratuvar HRCT kesitlerinde inspiratuvar HRCT kesitlerine göre daha çok göze çarptığını buldular (*Ng, 1999*).

Neman ve ark. ekspirasyon sonu diafragma yanındaki -900 HÜ'den düşük atenüasyon gösteren akciğer alanı yüzdesini hesaplayarak astımı olan ve olmayan hastaların ayrımının yapılabileceğini gösterdiler (Newman ve Lynch, 1994). Bu bulgu standart BT ve HRCT için doğrudur. ZRK ve RK ile ölçülen hava hapsinin derecesi ile koreleydi. Ekspiratuar HRCT bulgularına göre hava hapsine yol açan en çok nedenler astım ve bronşiolitis obliteransdır (Arakawa, 1998).

Dinamik HRCT kesitlerin gelişmesiyle yeni metodlar gelişti. Bu metodlarla uyarım sonrası bronşial obstriksyondaki anatomik değişiklikler çalışılabilir. Örneğin, ekspirasyon sırasında hızlı BT görüntülerinin alınmasıyla hava hapsi zaman içinde gösterilebildi (Paganin ve Chanez, 1996).

Dinamik BT kesitlerinde akciğerlerin bazal bölgelerindeki atenüasyondaki artışın astımı olmayanlardan daha fazla olduğunu gösterdiler (Webb, 1993). Bununla beraber astımı olmayan 10 hastanın dördünün görüntülerinde hızlı ekspirasyon sırasında hava hapsi görüldü. Klinik olarak bu modalitenin yararı henüz belirlenmemiştir.

2.2.5. Bronşial dilatasyon, Bronşiektazi, Mukoid Tıkaç ve

Allerjik Bronkopulmoner Asperjillozis

HRCT görüntüleri üzerine yapılan çalışmalarda sürekli olarak astımlı hastalarda bronşiektazi varlığını göstermektedir. Bu olay ABPA'da görülmemektedir. ABPA'da, bronşiektazi genellikle hastalığın tarifinin bir parçası olarak kabul edilir. Dilate havayolları, silindirik, variköz veya kistik bronşiektazi formunda olabilir. Park ve ark. astımlı hastalarda %31 bronşial dilatasyon gözlemlerken kontrol grubunda bu oran %7 dir. Araştırmacılar

bronkoarteriel oranları ölçtüler ancak gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark bulmadılar (*Park, 1997*).

Lynch ve ark. astımlı hastaların %77'sinde ve kontrol grubunun %59'unda dilate bronş gösterdiler (Dilate bronş; bronşun eşlik eden arterden daha geniş olması olarak tarif edildi). Diğer araştırmacılar kontrol grubunda buna benzer birkaç özellik buldular veya hiç bulamadılar. Hipoventilasyon veya hipoksik vazokonstriksiyonda azalmış arteriel çapı dallanan arterler ve bronşların yanında kesitsel artefakt, orta çaplı havayollarına bir bronkodilatörün etkisi, ve subklinik ABPA kontrol grubunda beklenmeyen yüksek sonuçların olası açıklamalarıdır.

Deri testi sonuçları asperjillozis için pozitif olan hafif astımlı hastalarda dilate, normal olarak incelme gösteren bronşun prevelansı %18 iken, şiddetli astımı olan asperjillozlu hastalarda bu oran %80'lerdedir. %60 hastada gözlemlenen variköz tip nonallerjik astım ve şiddetli astım için daha spesifik olarak kabul edilirken, silindirik tip allerjik ve nonallerjik astımın değişik derecelerdeki şiddetinde gözlemlendi (*Paganin ve Seneterre, 1996*).

Grenier ve ark. bir çalışmada subsegmental ve distal bronşiektazi sağlıklı gönüllülere göre (%7) astımlılarda daha yaygındı (%29). Özellikle variköz veya kistik değişikliklerin sürekli olduğu düşünüldü. Bu değişikliklerin prevelansı ve katılan lobların sayısı hastalığın şiddeti ile artış gösteriyordu. Araştırmacılar gözlemler arası (interobserver) değişkenlik konusunda çalıştılar ve bronşial duvar kalınlaşması, bronşial dilatasyon, küçük sentrilobüler opasiteler ve azalmış akciğer atenuasyonu için gözlemler arası ve gözlem içi (intraobserver) karar ($k=0.40$) klinik olarak kabul edildi (*Grenier, 1996*).

Üst lob tutulumu ve bronşial duvar kalınlaşması nonspesifik bulgular olarak kabul edilsede Neeld ve ark. astımın düşünülenden daha destrüktif olabileceğini gösterdiler. Ayrıca santral bronşiektazi çeşitli fomlarında ABPA ve astım arasındaki farkı belirlemekten çok inflamatuvar havayolu prosesinin devamlılığını yansıtabilir (Neeld 1990).

Geleneksel bronkografinin veya HRCT nin değeri karşılaştırıldığında; HRCT ile 21 astımlı hastanın hepsinde ABPA daki santral bronşiektazi gösterilmiştir. ABPA için tanısal kriter olan santral ve periferel bronşiektazi AC grafisi ve HRCT nin her ikisi de kullanılarak değerlendirilmiştir. Angus ve ark. 17 hastanın %82 sinde ve ABPA lı hastaların etkilenmiş loblarının %41 inde bronşial dilatasyon gözlemlerken, bu oranı astımı olan hastalarda %18 ve ABPA sı olmayanlarda %5 olarak gözlemlediler. Buna rağmen ABPA sı olan hiç bir hastada tek başına periferel bronşiektazi bulunmadı (Angust, 1994).

Mukoid tıkaç ABPA lı hastalarda iyi tanımlanabilen bir bulgudur. HRCT kesitlerinde sentrilobüler bronşial plak veya tomurcuklu ağaç görünümünde ortaya çıkar. Mukoid tıkaçın mozaik akciğer atenüasyonunun fizyolojik orijinlerinden biri olduğuna inanılır (Webb, 1997). Paganin ve ark. astımda değişik derecelerdeki silindirik bronşiektazi gelişimi nedeni olarak multifokal mukoid tıkaç sekeli ve bronşial hipersekresyonu öne sürmüştür (Paganin ve Seneterre, 1996).

Grenier ve ark. HRCT kesitlerinde astımlı hastalardaki sentrilobüler opasitelerin insidansını astımı olmayan bireylerle karşılaştırdığında %21 bulmuşlardır. Astımı olmayanlarda bu oran %5 dir. Araştırmacılar bu opasiteler ve azalmış AC atenüasyonunun astım şiddeti ile ilişkili olabileceğine inanmışlardır. İntraobserver ve interobserver değişkenliği incelendiğinde; bronşial duvar kalınlaşması,

bronşial dilatasyon, küçük sentrilobüler opasiteler ve azalmış AC atenüasyonu konusunda intraobserver ($k=0,60-0,79$) ve interobserver ($k=0,40-0,64$) anlaşma klinik olarak kabul edilebilir olduğunu bulmuşlardır (*Grenier, 1996*).

2.2.6.Bronşial Duvar Kalınlaşması

Carroll ve ark. kartilajinöz havayollarında, iç ve dış duvarların toplam alanı ile düz kas, müköz gland ve kartilajın letal astımlılarda, nonletal astımlılara ve kontrol grubuna göre daha yüksek değerlerde olduğunu bulmuşlardır (*Carroll, 1993*). Sağlıklı kontrol grubunda HRCT kullanarak segmental bronşlardan 6. sıra bronşlara kadar olan bölümün internal genişliği çalışılmıştır; 2 HÜ pencereleri, 5 X optimal magnifikasyon ve otomatik lüminal alan hesaplaması kullanılarak elde edilen ölçümlerde çaplar 0,8-8mm arasındaydı. Araştırmacılar ölçümün tekrarlanabilirliğini artırmak amacıyla bronşial duvarların kenarlarını belirlemek için 2 HÜ penceresi kullandılar (*Seneterre, 1994*).

Hudon ve ark. astımı olanlarda bronşial kalınlaşmanın ve irreversible havayolu obstrüksiyonunun, internal havayollarının çaplarının birbirine yakın olmasına rağmen (2mm) tamamen reversible astımlılardan önemli derecede daha fazla olduğunu gösterdiler (2,4mm) (*Hudon, 1997*).

Lynch ve ark. astımlı hastalarda bronşial duvar kalınlaşmasını; AC grafilinde %71, HRCT de %92 gözlemlediler. Araştırmacıların hasta seçimi; astım komplikasyonları ve sigara içimi (%44) baz alınarak yapıldı (*Lynch, 1993*). Daha önceden de tartışıldığı gibi kontrol grubundaki beklenmeyen yüksek yüzdelerin açıklaması olarak hipoventilasyon ve hipoksik vazokonstriksiyona bağlı azalmış arteriyel çap, dallanan arterler ve bronşların yakınındaki kesitsel

artefakt, orta çaplı havayollarına bir bronkodilatörün etkisi ve subklinik ABPA olması düşünülmüştür.

Park ve ark. bronşial duvar kalınlaşmasının sigara içmeyen stabil astımlılarda şiddetle ilişkili olarak %44 ve kontrol grubunda ise %4 olarak buldular. Bronşial duvar kalınlaşması şiddetli havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda %83 oranında görülürken hafif obstrüksiyonlu hastalarda %35 ve kontrol grubunda %38 oranında görüldü (*Park, 1997*).

Grenier ve ark. bronşial duvar kalınlaşmasının astımlı hastalarda %82, kontrol grubunda %7 olduğunu buldular. Ölçümlerin objektif olmasına rağmen gruplar arasında geniş bir dağılım farklılığı bulundu. Buna rağmen, ölçüm metodu intraobserver ve interobserver variabilite açısından güvenilir idi (*Grenier, 1996*). Diğer çalışmalarda benzer bulgulara sahipti (*Angus, 1994; Paganin, 1992; Paganin ve Seneterre, 1996; Webb, 1994*).

Bir otopsi çalışmasında astımdan ölen ve astımı olupta ölenler araştırıldı. Letal astımı olanlarda geniş havayolu ve küçük havayolu kalınlaşması gözlemlenirken, nonletal astımı olanlarda sadece küçük havayolu kalınlaşması gözlemlendi (*Carroll, 1993*).

Awadh ve ark. yakın tarihli astmatik atakları olan hastalar ile orta şiddette astımı olan hastalardaki havayolu duvar kalınlaşmasını çalıştılar. Duvar kalınlığının dış çapa oranı veya duvar alanının total dış kesit alanına olan yüzdesi arasında önemli bir fark bulamadılar. Her iki grup hafif astımı olan hastalar ve astımı olmayanlar olarak ayrıldılar. Yine de hafif astımı olan hastalar, astımı olmayanlardan farklıydılar. Bu bulgu diğerlerini doğrulayarak hafif astımı olan kişilerde durum kronik ise havayolu kalınlaşması olduğunu gösterdi. Bu bulgular küçük havayolları kalınlaşması ve havayolu yeniden şekillenmesi benzerliği; intersitisyel peribronşial fibrozis; ve eşlik eden

amfizeme neden olabilen parabronşial inflamasyon düşüncesini desteklemektedir.

2.2.7.Bronşial Yanıt ve Küçük Havayollarının Rolü

Okazama ve ark. astımlı hastalarda bilinen bir özellik olan bronkokonstriktör uyarıya karşılık abartılı yanıtı değerlendirdiler. Hafif-orta şiddetli astımlı hastalar ve kontrol grubuna metakolin verildi. ZRK için havayolu lümeni daralması normalize edildi. Her iki grupta da HRCT de havayolunun lüminal daralması alan ve boy olarak, FEV 1 değerlerinde düşüş olduğu gibi birbirine benzerdi. Sadece astımlı hastalara artmış havayolu duvar alanı olmaksızın yoğun küçük havayolu duvar kalınlaşmasına sahiptiler. Bu bulgu bronkokonsriktör uygulamasından sonra da çok değişmedi. Kontrol grubundakilerde duvar kalınlaşması yoktu ancak havayolu duvar alanı azalmıştı. Araştırmacılar astımlı hastalardaki geri dönüşümsüz küçük havayolu duvar kalınlaşmasının küçük havayollarının uyarılara karşı aşırı yanıtına katkısı olduğu sonucuna vardılar (*Okazama, 1996*).

Boulet ve ark. astımlı kişilerin orta boy bronşlarındaki obstrüksiyonun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında bronşial duvar kalınlığının çapa oranla değişmediğini gözlemlediler. Astımlı ve KOAH'ın önemli patofizyolojik değişikliklere neden olduğu küçük havayolları çalışılmamıştır. Araştırmacılar havayolu yanıtını değerlendirmede havayolunun mekanik özelliklerinin duvar kalınlığında daha önemli olduğunu ileri sürdüler (*Boulet, 1995*).

Bir çalışmada hafif astımlı kişilerin HRCT'sindeki havayollarının görüntüsüne göre havayolu internal lüminal çapı az miktarda azalmış olup metakolin uygulanımından sonra spesifik havayolu rezistansı artmıştır. Bu etki bronkodilatör ajan olan albenterol uygulanımından

sonra tamamen geri dönmüştür. Bazal değerlerle karşılaştırıldığında bir iyileşme gözlenmiştir. Havayolu duvar kalınlığı çap olarak değişmezken pulmoner fonksiyonlar tedavi ile farklılık göstermedi. Araştırmacılar HRCT kesitleri kullanarak astımlı hastalar ve kontrol grubundaki bireylerdeki değişikliklerin miktarını belirleyebilirler (Wee, 1996).

HRCT kesitleri ile KOAH'ı astımdan ayırmada Park ve ark. bronşial astımda bronşial duvarların (normalden 23mm daha kalın) KOAH'dan (normalden 0,9mm daha kalın) daha kalın olduğunu gösterdiler. Fakat duvar kalınlığının lümenal çapa oranı sigara içimi öyküsü, semptomların süresi, fizyolojik ölçüler (FEV 1,...), havayolu iletimi ve bronkodilatör olan metakolinin provakatif konsantrasyonu gibi klinik özelliklerle korele değildi. Tübüler bronşiektazi, amfizem ve mozaik akciğer atenuasyonunun HRCT bulguları, uzun süreli astım semptomu öyküsü, uygun akciğer fonksiyonu ve azalmış bronşial yanıt ile koreleydi (Park, 1997). Bireysel olgulardaki bilginin yararı hala spekülatif olsada; araştırmacılar KOAH'ın astımdan ayırımının eldeki bilgiyle mümkün olacağı sonucuna vardılar.

Carr ve ark. HRCT kesitleri kullanarak şiddetli astımda küçük havayollarının rolünü araştırdılar. Bir elektron-beam tarayıcı ile ekspiratuvar ve inspiratuvar kesitler elde edildi. Ekspiratuvardan inspiratuvara kesitsel alandaki ortalama düşüş ölçüldü. Sonuçlar astımlı hastalarda, işaretli başlangıç inspiratuvar havayolu daralması ve ekspirasyonda daralmanın ilerlemesinin sınırlı olduğunu gösterdi. Araştırmacılar aynı zamanda FEV 1'in bu daralma ve hava hapsinin BT özellikleri ile korele olduğunu fakat havayolu duvar kalınlığı artışı veya havayolu dilatasyonu özellikleri ile korele olmadığını buldular. Bazı akciğer bölgelerinde bronşiektazi olsun veya olmasın hava hapsi

gözlemlendi. Bu bulgu hava hapsi olan küçük havayolu hastalığının bronşiektazi öncüsü olabileceğini düşündürdü. Daha önce gösterildiği gibi FEV 1 ve RV astımlı kişilerde ekspirasyon sonu hava hapsi ile koreledir (Carr, 1998; Newman ve Lynch, 1994). Cuckel ve ark. ayrıca HRCT kesitlerinde mozaik atenüasyon kaynağı ve bu görünüme oksijen uygulananının etkisini gözlemledi. Metakolin verilen 22 astımlı hastada yüz maskesi ile 12 Lt/dk hızla yüksek akım oksijen uygulanması mozaik atenüasyon olan bölgelerde en yüksek volüm artışını sağlarken, 5 Lt/dk hızla nazal oksijen uygulanması veya oda havası kullanımındaki artış hızından daha azdı.

Sonuç olarak astımlı kişilerde bazı bronşiektazi alanlarında bronşiol duvarlarının zayıflığına ve ekspirasyon sırasında havayolu kollapsı sonucu hava hapsi gözlemlendi (Stern, 1994). Ng ve arkadaşları HRCT kesitlerinde küçük havayolu daralması göstergesi olarak hava hapsini araştırdı. Araştırmada küçük havayolu hastalığı olan 106 hastayı ve 19 sağlıklı kişiyi incelediler ve azalmış atenüasyon ekspiratuvar HRCT kesitlerinde inspiratuvar HRCT kesitlerine göre daha baskındı (Ng, 1999).

2.2.8.Tedavinin Etkisi

Paganin ve ark. astımlı kişilerin HRCT kesitlerinde geri dönüşümlü değişikliklerin her ikisinde buldular. Oral steroid tedavisi ile mukoid tıkaç asiner opasiteler ve lobar kollaps iki hafta içinde çözüldü. Bu süre içerisinde bronşiektazi, bronşial duvar kalınlaşması, lineer opasiteler ve amfizem değişmedi ve kalıcı olduğu kabul edildi. AC grafisi tek başına hastaların %38'inde anormal bulgular gösterirken BT %72'sinde anormal bulgular ortaya koydu.

Araştırmacılar daha şiddetli astımı olan hastaların daha çok geri dönüşümsüz anomalisi olduğu sonucuna vardılar (*Paganin, 1992*).

Goldin ve ark. spirometre ve HRCT kullanarak 15 astımlı ve 8 kontrol grubundan kişiyi metakolin ve inhaler albuterol kullanarak inceledi. Araştırmacılar bronkoprovokasyondan sonra küçük havayolu kesit yüzeyi alanı ve akciğer attenüasyon frekansı dağılımı eğrisinde bir kayma olduğunu gösterdiler. Bu bulgular bir bronkodilatör uygulamanından sonra düzeldi. Bulgular astımlı kişilerde FEV 1 değişikliği ile korele iken kontrol grubunda değişiklik yoktu (*Galdin, 1998*).

2.3.Ultrasonografi

2.3.1.Bulgular

Genel olarak göğüs kafesi görüntülenmesinde ultrasonografinin kullanımı mediastinal kitlelerin veya plevral hastalıkların değerlendirilmesi ile sınırlıdır. Havayolu hastalıklarında hava boşluklarının yansması tanısal bilgi edinilmesini belirgin olarak sınırlar. Sonografi tanıda veya tedaviye yanıtı takipte spesifik havayollarının görüntülenmesini sağlayamaz. Paranasal sinüslerin A-Mod ultrasonografi ve radyografi bulgularının karşılaştırılması ile yapılan bir çalışma astımlı hastaların korelatif sinüs hastalığı için görüntülenmesi gerektiğini göstermiştir. Ancak araştırmacılar A-Mod US ve standart planda radyografinin yararı arasında güvenilir bir ilişki saptamadılar (*Dfister, 1994*).

2.4.Magnetik Rezonans Görüntüleme

2.4.1.Bulgular

Kardiyovasküler uygulamalardan başka, toraksın MRG'si primer olarak akciğer, mediastinal veya plevral lezyonları olan hastaların

araştırılmasında problem çözücü modalite olarak kullanılmaktadır. İyotlu kontrast ajan uygulanamayan veya iyonizan radyasyondan sakınılan olası embolik pulmoner hastalığı olan hastaların değerlendirilmesinde MRG, BT pulmoner anjiyografiye iyi bir alternatiftir. Bronşial astımda en çok gelecek öngören çalışma konvansiyonel spin-ekonun düşük sinyal-gürültü oranını ve gradient-eko tekniklerinin birkaç bin kez kuvvetlendiren özel paramagnetik gazların kullanımıdır. Bu gazların kullanımı; hava-alveolar interfazları sonucunda oluşan kısalmış T2 sinyalleri ile olan geniş magnetik duyarlılığın dezavantajlarını dengeler.

Large ve ark. hiperpolarize helyum-3 kullanarak 32 MRG incelemesi gerçekleştirdiler. Bu incelemeyi hasta 1-2 litre taze hazırlanmış gaz inhale ettikten hemen sonra 2-boyutlu hızlı low-angle shot (FLASH) sekansı ve interleaved eko-planar sekansı ile gerçekleştirdiler. Görüntüleme kısa, orta derecede nefes tutmayı (ortalama 5-22sn) anterior ve posterior toraks üzerine santralize edilmiş Helmholtz coil setini, He gazı ve 48-MHz Larmor frekansına ayarlı özel bir radyo frekansı receiver'ı gerektirir. Gaz, enerjinin bir laser ile küçük miktarda rubidium ajanla transfer edildiği optik pompalama tekniği ile hazırlanmıştır. Sağlıklı kişilerde He3 gazı yüksek intrinsik difüzibilitesi nedeniyle uygulamadan hemen sonra, tamamıyla en periferik havayollarına ve hava boşluklarına transfer edilir.

Large'nin çalışmasında bir hastanın astım öyküsü ve initial testlerde normal bulguları vardı. Bir hafta sonra hastanın hafif mevsimsel alerjileri varken incelemenin tekrarlanması ile 2 yeni, periferik ventilasyon defekti olduğu gösterildi. Bulgular bir hafta sonra ve tedavi sonrası alınan MRG'de düzelmişti (De Large, 1999).

Daha sonraki bir çalışma bir bronkodilatör olan albuterol alan hastalarda benzer düzelmelerin olduğunu gösterdi (Altes, 2001). Bu olayın öne sürülen mekanizması müköz tıkaç ve bronkospazmdır. Periferik defektlerin tek başına astıma has özellikler olmadığına inanılması yanında bunların ayrıca amfizem, bronşit ve kistik fibrozis gibi küçük havayolu süreçlerini yansıttığına inanılır.

Ksenon-133 gazı ventilasyonu ile yapılan nükleer tıp akciğer görüntülenmesi ile karşılaştırılmasında MRG'deki ventilasyon defektleri önemli ölçüde üstündür. Gazın elde edilmesi ile ilgili problemler hala aşılamadı. Fakat bunlar gazın hiperpolarize edilmesi ve MRG ünitesinde ufak modifikasyonlar yapılarak çözülebilir.

Oksijen önemli paramagnetik özelliklere sahiptir. Oksijen %100 konsantrasyonda kullanıldığında hiperpolarize He³ gazı için gereken özelleştirilmiş materyallerin ve araçların kullanımını gereksiz kılar. Oksijen kullanımı pulse sekansların özelleştirilmesini gerektirir fakat öte yandan yüksek oranda difüze olabilir ucuz ve kolay ulaşılabilir. Oksijen temel MRG ünitesinde modifikasyon olmadan kullanılabilir.

Hayvan ve insan çalışmalarıda Chen ve ark. relaksasyon enhansmanı kısa bir efektif eko zamanı ve kısa inter eko aralığı ile merkeze yönlendirilmiş single-shot fast acquisitionun etkinliğini gösterdiler (Chen, 1998; Chno, 2001). Oksijen ile enhance MRG teknikleri ayrıca havayollarının fonksiyonel görüntülenmesinde büyük gelecek görmektedir.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi sürekli etik kurulundan onay alınarak çalışmaya başlanmıştır. Çalışma kapsamına daha önceden ATS kriterlerine göre bronşial astım tanısı almış ve tedavileri devam eden olgular dahil edilmiştir.

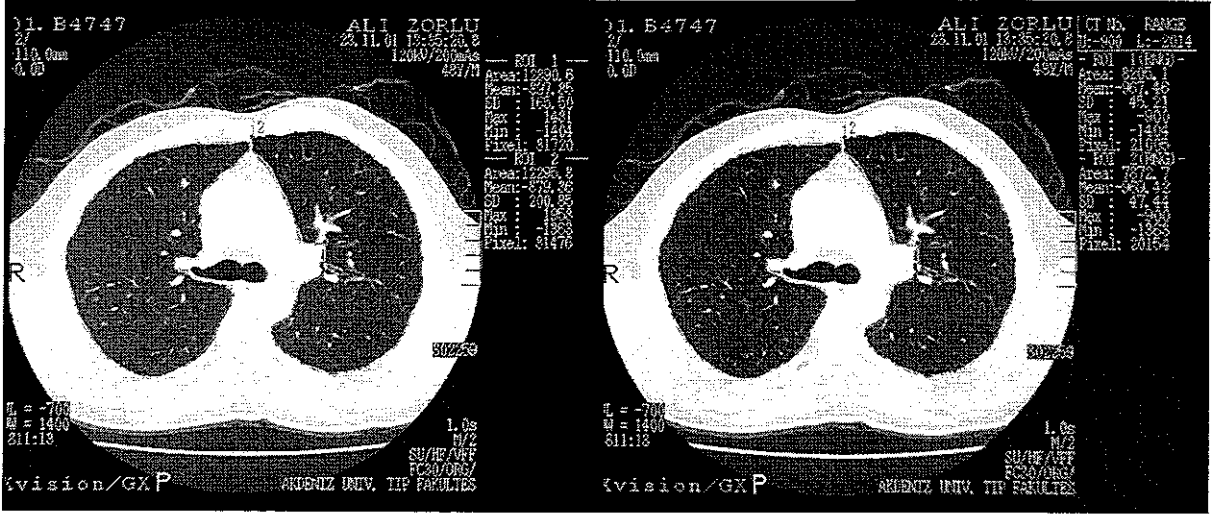
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları kliniğinde izlenen bronşial astımlı hastalardan, aydınlatılmış onam alınarak, araştırmaya katılmaları istenmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul eden toplam 25 hastaya AÜTF Radyoloji AD Bilgisayarlı Tomografi ünitesinde, Toshiba Xvision spiral BT cihazıyla önce HRCT daha sonra ekspiratuvar HRCT incelemesi yapılmıştır. Bu çalışmaya bronşial astım tanısıyla izlenen toplam 25 (19 kadın (%76), 6 erkek (%24)) hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 45 (17-76); erkek hastaların 40 (17-57); kadın hastaların 47 (17-76) dir.

HRCT protokolünde; derin inspiryum sonrası, AC apeksinden AC parankim sahası bitene kadar tarama alanı, 2mm kesit kalınlığı, 10mm masa hareketi, 120 KV, 150 mAs, rekonstriksiyon için kemik filtresi kullanıldı. Ekspiratuvar HRCT için ise aynı parametreler ile ancak 15mm masa hareketi ile kesitler elde edildi.

25 hastaya ait toplam 50 adet HRCT incelemesinde; arkus aorta, karina ve diafragmanın hemen üzerinden geçen akciğer kesitlerinin parankim penceresinde (WL= -700, WW=1400) eşdeğer seviyelerden her iki akciğerden, inspiratuvar ve ekspiratuvar HRCT lerin her ikisinden de şu ölçümler yapılmıştır: (Resim 1)

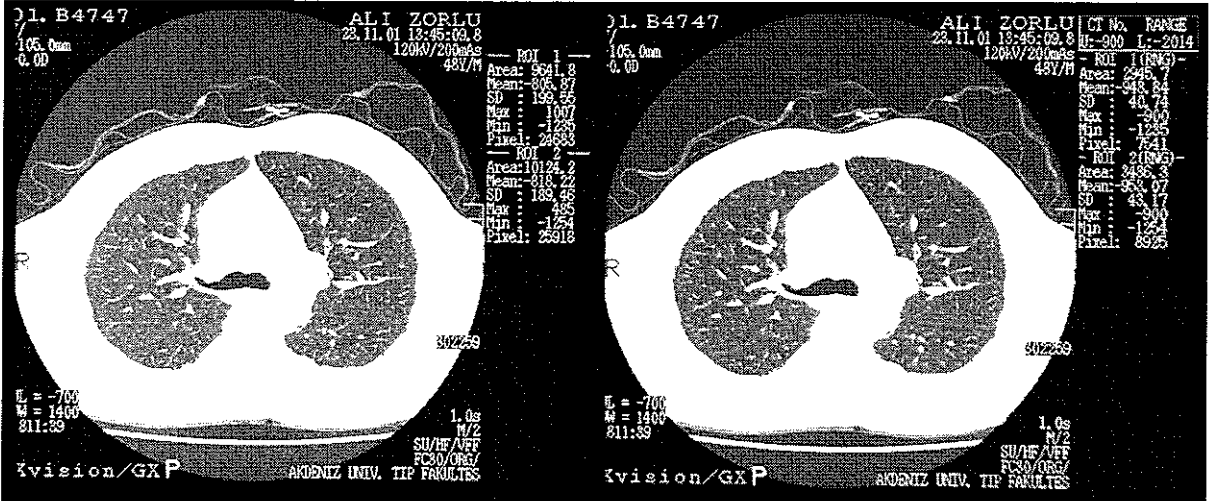
a- Alan ölçümü (Sağ AC, sol AC ve toplam AC alanı)

b- Ortalama HÜ dansite ölçümü (Sağ AC, sol AC ve toplam AC atenüasyon değeri)



Resim 1a) İnspiratuar HRCT; karina seviyesinden geçen kesitte yapılan ROI çizimi sonrası ölçüm sonuçları. Sağ tarafta tüm piksellere ait alan, ortalama HÜ, ve piksel sayıları izlenirken sol tarafta aynı sahada -900 HÜ ve altında piksellere ait ölçüm sonuçları mevcut. Sağ ve sol akciğerden yapılan ölçümlerde sağ akciğerde toplam piksel sayısı 31720, sol akciğerde toplam piksel sayısı 31476. -900 HÜ ve altındaki piksel sayısı sağda 21005 solda ise 20154.

İnspiratuar piksel indeks= $(21005+20154/31720+31476) \times 100 = 65$



Resim 1b) Ekspiratuar HRCT; karina seviyesinden geçen inspiratuar kesite eş değer kesitte yapılan ROI çizimi sonrası ölçüm sonuçları. Sağ tarafta tüm piksellere ait alan, ortalama HÜ, ve piksel sayıları izlenirken sol tarafta aynı sahada -900 HÜ ve altında piksellere ait ölçüm sonuçları mevcut. Sağ ve sol akciğerden yapılan ölçümlerde sağ akciğerde toplam piksel sayısı 24638, sol akciğerde toplam piksel sayısı 25918. -900 HÜ ve altındaki piksel sayısı sağda 7541 solda ise 8925.

Ekspiratuar piksel indeks= $(7541+8925/24638+25918) \times 100 = 33$

İnspiratuar kesitte toplam alan $12391+12295=24686$, ekspiratuar kesitte toplam alan ise $9642+10124=19766$

Ekspiratuar alan azalması= $(24686-19766/24686) \times 100 = 19,9$

c- Ölçüm alanının toplam piksel sayısı (Bir kesitteki sağ ve sol AC in ölçüm yapılan alanın toplam piksel sayısı)

d- Aynı ölçüm alanında -900 den düşük HÜ ye sahip toplam piksel sayısı (Bir kesitteki toplam AC alanında)

e- Aynı ölçüm alanında (toplam AC alanı) -900 HÜ den düşük HÜ ye sahip piksellerin alanı

Beş hastada ölçümler iki radyolog tarafından yapılmış ve heriki radyoloğun ölçümleri için interobserver korelasyon hesaplanmıştır ($k=0,78$). Gözlemciler arasındaki korelasyonun oldukça iyi olması nedeniyle geri kalan tüm ölçümler tek radyolog tarafından yapılmış ve istatistiki değerlendirmeye bu radyoloğun ölçümleri sonucunda elde edilen bilgiler alınmıştır.

Daha sonra hem inspiratuvar hem de ekspiratuvar kesitler için “piksel indeksi” hesaplandı. Piksel indeks tek bir kesitteki -900 daha az HÜ değerine sahip piksellerin toplam piksel sayısı içindeki yüzde değeri olarak tanımlanmıştır (*Knudson, 1991*). (Bkz. Resim 1 alt yazısı)

Piksel indeks = $\frac{-900 \text{ ve daha az HÜ değeri olan piksel sayısı}}{\text{Toplam piksel sayısı}} \times 100$

İnspiratuvar ve ekspiratuvar eşdeğer kesitlerdeki her iki AC in toplam alanından yüzde alan azalması hesaplandı. (Bkz. Resim 1 alt yazısı)

Yüzde alan azalması = $\frac{\text{İnspiratuvar toplam alan} - \text{Ekspiratuvar toplam alan}}{\text{İnspiratuvar toplam alan}} \times 100$

Göğüs hastalıkları kliniğinde hastalara HRCT incelemesine yakın tarihli solunum fonksiyon testi uygulanmıştır. Solunum fonksiyon testi; MicroLab 3000 cihazı ile en az 3 kere tekrarlanan, teknik olarak uygun, kabul edilebilir zorlu vital kapasite manevrası elde edilerek kaydedildi.

HRCT ve SFT incelemeleri 2000-2002 yıllarında tamamlanmıştır.

İstatistik inceleme : Data analizi kişisel bilgisayarda SPSS istatistik programı kullanılarak gerçekleştirildi.

İnspiratuvar ve ekspiratuvar piksel indeksi ile ekspiratuvar volüm azalmasının SFT ler ile korelasyonu lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. P değeri $< 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olarak kabul edildi.

Hastalar % FEV 1 değerine göre iki gruba ayrılarak (%80 altı ve üstü) heriki grup arasında piksel indeks farkı varyans analizi ile değerlendirildi . P değeri $< 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olarak kabul edildi.

Ekspiratuvar piksel indeksin çeşitli seviyelerdeki belirlenen eşik değerlere göre % FEV 1 değerine göre (%80 altı ve üstü) hasta gruplarındaki sensitivite, spesifite, negatif PPD, pozitif PPD değerleri hesaplandı. Yine belirlenen Pİ değerine göre; belirlenen Pİ nin üzerindeki ve altında değere sahip hastalar 2 gruba ayrıldı. Bu gruplar arasındaki % FEV 1 ortalamasının farklı olup olmadığı student t testi ile değerlendirildi. P değeri $< 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olarak kabul edildi.

2. BULGULAR

Eşdeğer kesitlerde sağ ve sol akciğerlerin ortalama atenüasyon değerlerinin inspiratuvar ve ekspiratuvar ölçümleri arasında hiçbir seviyede istatistiki anlamlılık gösteren fark mevcut değildi.

Çizelge 4.1 Piksel İndeksler ve SFT parametreleri korelasyonu

Piksel İndeksi			Solunum Fonksiyon Testi (P değerleri)			
Seviye	Parametre	Ortalama	% FVC	FEV 1	% FEV 1	FEV1 / FVC
Arkus Aorta	İnsp.	48,8	0,517	0,216	0,914	0,644
	Eksp.	15,3	0,049 x	0,019 x	0,304	0,495
Karina	İnsp.	47,5	0,470	0,338	0,852	0,311
	Eksp.	18,3	0,062	0,018 x	0,282	0,414
Diafragma	İnsp.	48,0	0,804	0,657	0,640	0,367
	Eksp.	19,7	0,087	0,034 X	0,279	0,453

Not: x = $p < 0,05$

Arkus aorta , karina ve diafragmanın hemen üzeri seviyelerinde ekspiratuvar piksel indeksi ile hastaların FEV 1 değerleri arasında korelasyon vardır. Arkus aorta seviyesi için ortalama 15,3; $p < 0,019$; karina seviyesi için ortalama 18,3; $p < 0,018$; diafragmanın hemen üzeri için ortalama 19,7; $p < 0,034$ olarak bulunmuştur.

Arkus aorta seviyesinde ekspiratuvar piksel indeks ile %FVC arasında korelasyon vardır. Arkus Aorta seviyesinde ortalama 15,3; $p < 0,05$ bulunmuştur. Karina ve diafragmanın hemen üzerinden geçen kesitlerde ise korelasyon saptanamamıştır.

Arkus aorta, karina ve diafragmanın hemen üzerinden geçen kesitlerde %FEV 1 ve FEV 1/FVC ile hem inspiratuvar hem de

ekspiratuvar piksel indeksleri arasında korelasyon yoktur.
(Çizelge 4.1)

Çizelge 4.2 SFT parametreleriyle seviyelere göre volüm azalmasının korelasyonu

	Solunum Fonksiyon Testi (P değerleri)			
Seviye	% FVC	FEV 1	% FEV 1	FEV 1 / FVC
Arkus Aorta	0,242	0,129	0,483	0,556
Karina	0,55	0,021 x	0,262	0,655
Diafragma	0,049 x	0,023 x	0,282	0,311

Not: x= $P < 0,05$

Diafragmanın hemen üzerindeki seviyede eskpirasyonda yüzde alan azalması ile % FVC arasında korelasyon vardır ($p < 0,049$). Arkus aorta ve karina seviyesinden geçen kesitlerde ise korelasyon saptanamamıştır.

Karina ve diafragmanın hemen üzerindeki seviyede ekspiratuvar yüzde alan azalması ile FEV 1 arasında korelasyon vardır. Karina seviyesi için $p < 0,021$; diafragmanın hemen üzeri seviye için $p < 0,023$ bulunmuştur. Arkus aorta seviyesinden geçen kesitlerde korelasyon saptanamamıştır (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.3 Varyans analizi

Seviye		Piksel İndeks Ortalaması		P
		Grup 1	Grup 2	
Arkus Aorta	İnsp.	51,1	45,8	0,110
	Eksp.	12,7	18,5	0,601
Karina	İnsp.	50,6	43,5	0,122
	Eksp.	14,2	23,5	0,114
Diafragma	İnsp.	49,4	46,3	0,198
	Eksp.	15,2	25,3	0,044

Grup 1: % FEV 1 değeri 80 nin üzerinde olanlar

Grup 2: % FEV 1 değeri 80 nin altında olanlar

Hastalar % FEV 1 değerine göre 80 in altında ve üzerinde olanlar olarak iki gruba ayıldı. Diafragmanın hemen üzerindeki seviyede her iki grup için ekspiratuvar piksel indeksleri arasındaki fark koreledir. Grup 1 = 15,2; Grup 2 = 25,3; $p<0,05$ bulunmuştur. Arkus aorta ve karina seviyesinden geçen kesitlerde korelasyon yoktur (Çizelge 4.3).

Arkus aorta, karina ve diafragmanın hemen üzeri seviyelerinde piksel indeks için seviye seçerek % FEV değeri 80 in altında veya üzerinde olduğunu saptayabilmedeki sensitivite, spesifite, pozitif PPD, negatif PPD değerleri hesaplandı (Çizelge 4.4a/b/c).

Çizelge 4.4a Arkus aorta seviyesinde Ekspiratuvar Piksel İndeksin ön görülen değerlere göre Sensitivite, Spesifite, negatif Prediktif değer, pozitif Prediktif değer

Piksel İndeksi	Spesifite	Sensitivite	-PPD %	+PPD %
10	42,9	72,7	66,7	50,0
11	57,1	63,6	66,7	53,8
12	69,2	63,6	64,3	58,3
13	71,4	63,6	71,4	63,6
14	71,4	63,6	71,4	63,6
15	71,4	63,6	71,4	63,6
16	76,9	63,6	66,7	70,0
17	78,6	66,7	68,8	54,5
18	78,6	36,4	61,1	57,1
19	78,6	36,4	61,1	57,1
20	85,7	36,4	63,2	66,7

Çizelge 4.4b Karına seviyesinde Ekspiratuvar Piksel İndeksin ön görülen değerlere göre Sensitivite, Spesifite, negatif Prediktif değer, pozitif Prediktif değer

Piksel İndeksi	Spesifite	Sensitivite	- PPD %	+ PPD %
10	35,7	72,7	62,5	47,1
11	35,7	72,7	62,5	47,1
12	50,0	72,7	70,0	53,3
13	50,0	63,6	63,6	50,0
14	61,5	58,3	61,5	58,3
15	71,4	54,5	66,7	60,0
16	71,4	54,5	66,7	60,0
17	78,6	45,5	64,7	62,5
18	84,6	41,7	61,1	71,4
19	85,7	45,5	66,7	71,4
20	85,7	45,5	66,7	71,4

Çizelge 4.4c Diafragma seviyesinde Ekspiratuvar Piksel İndeksin ön görülen değerlere göre Sensitivite, Spesifite, negatif Prediktif değer, pozitif Prediktif değer

Piksel İndeksi	Spesifite	Sensitivite	- PPD %	+ PPD %
10	35,7	81,8	71,4	50,0
11	50,0	72,7	70,0	53,3
12	50,0	54,6	58,3	46,2
13	50,0	54,6	58,3	46,2
14	57,1	54,5	61,5	50,0
15	64,3	45,5	60,0	50,0
16	71,4	45,5	62,5	55,6
17	78,6	45,5	64,7	62,5
18	78,6	45,5	64,7	62,5
19	78,6	45,5	64,7	62,5
20	78,6	45,5	64,7	62,5

Çizelge 5. Belirlenen ekspiratuvar piksel indeks seviyelerine göre gruplar arasında % FEV 1 farkı:

		Ortalama % FEV 1		
Seviye	Ekspiratuvar Pİ	Grup 1	Grup 2	P
Arkus Aorta	16	81,6	67,1	<0,05
Karina	15	80,0	68,0	>0,05
Diafragma	17	80,1	66,3	<0,05

Grup 1: Belirlenen Pİ seviyesinin altı

Grup 2: Belirlenen Pİ seviyesinin üstü

Her üç seviyede belirlenen ekspiratuvar piksel indekslere göre hastalar piksel indeksin üstü ve altında olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup arasında % FEV 1 açısından farklılık olup olmadığı **t testi** ile değerlendirildi. Arkus aorta ve diafragma seviyesinde belirlenen piksel indeks seviyesine göre her iki grup arasındaki % FEV 1 değerleri arasında istatistik olarak anlamlılık bulundu.

5. TARTIŞMA

Normal kişilerde tam inspirasyonda akciğer atenüasyon değerleri göreceli olarak -700 ile -900 HÜ değerleri arasında değişmektedir (*Adams DR, 1991*). Bununla birlikte en fazla dependan akciğer bölgelerinde daha fazla dens ve nondependan akciğer bölgelerinde daha az dens olmak üzere tipik bir atenüasyon gradiyenti vardır. Gradiyent; yerçekimi, akciğer üzerindeki mekanik stresler ve intraplevral basınçlar tarafından belirlenen bölgesel hava farklılıklarına bağlıdır (*Murata K, 1989*). Supin pozisyonundaki hastalarda anterior ve posterior akciğer sahaları arasındaki atenüasyon farkları ölçülmüş ve değerler 200 HÜ'den daha fazla gradiyentlerin bildirilmesine rağmen genellikle 50 ile 100 HÜ arasında bulunmuştur (*Rosenblum LJ, 1980*). Antero-posterior atenüasyon gradiyenti neredeyse lineer olup hastanın supin veya prone pozisyonunda olmasından etkilenmeden mevcuttur (*Rosenblum LJ, 1980*).

Ekspirasyonda akciğerdeki gaz volümünün azalmasına bağlı olarak akciğerin dansite ve atenüasyonu artmaktadır. Tam inspirasyon ve ekspirasyon arasındaki ortalama atenüasyon farkı kullanılan ekspiratuar tekniğe bağlı olmaksızın 150 - 300 HÜ arasında değişmektedir (*Zerhouni EA, 1985*). Kalender ve arkadaşlarına göre spirometrik tetiklemeli BT kesitleri kullanarak vital kapasitedeki % 10'luk bir değişimin ortalama olarak yaklaşık 16 HÜ değişimle sonuçlandığını ve bu vital kapasitenin % 0 ve % 100'ünde akciğer atenüasyonu sırasıyla -730 HÜ ve -895 HÜ olduğunu göstermişlerdir (*Kalender, 1990*). Başka bir çalışmada tam inspirasyon ve ekspirasyonda akciğerin fiziksel dansitesi fiziksel dansitenin radyografik dansite ile lineer ilişkisi olduğu kabul edilerek; fiziksel dansite = 1 - BT

atenüasyon (HU) ölçülmüştür. Bu metodu kullanarak periferel akciğer dokusu dansitesi tam inspirasyonda 0.0715 g/cm³ (SD, 0.017) olarak ekspirasyon sonunda ise 0.272 g/cm³ (SD, 0.067) olarak bulunmuştur (Millar, AB).

Genellikle ekspirasyonda hastanın pozisyonuna bağı olmaksızın dependan akciğer sahaları dependan olmayan akciğer sahalarından daha fazla atenüasyon artışı gösterir (Robinson PJ, 1979; Webb WR, 1993). İnspirasyonda normal olan antero-posterior atenüasyon gradiyenti ekspirasyonda artar. Bununla birlikte dependan akciğer sahalarındaki ekspiratuvar akciğer atenüasyon artışı muhtemelen daha fazla olan diafragmatik harekete veya bazal hava hacmine bağı olarak alt zonlarda orta ve üst zonlara göre daha fazladır (Verschakelen JA, 1993).

Çocuklarda akciğer parankiminin BT atenüasyonu erişkinlere göre daha fazla olup yaş ile azalır. Ekspirasyonda görülen atenüasyon artışları ise erişkinlerde bulunanlar ile benzerlik gösterir. Ringertz ve ark. ultrafast bilgisayarlı tomografi (UBT) kullanarak yüzeyel solunum sırasında 2.5 yaşın altındaki çocuklarda BT atenüasyonlarını ölçmüşler ve ortalama BT akciğer atenüasyonunu inspirasyonda -551 HU (SD 106) ekspirasyonda -435 HU (SD, 103) bulmuşlardır (Ringertz HG, 1989). Voch ve ark. 9 ila 18 yaş arası çocuklarda akciğer atenüasyon değişikliklerini ölçmüşlerdir. Tam inspirasyon ve ekspirasyonda ortalama akciğer atenüasyonu sırasıyla -804 HU ve -646 HU bulunmuştur. Antero-posterior atenüasyon farkları subkarinal seviyede ortalama -56 HU olup erişkinlerde görülenle benzerlik göstermiştir. Bu fark maksimal inspirasyon ve ekspirasyon sırasında artmıştır (Vock P, 1987).

Antero-posterior atenüasyon gradiyentinin lineer olduğu şeklinde bazı raporların olmasına rağmen Webb ve ark. Dinamik Ultrafast

Bilgisayarlı Tomografi (DUBT) kullanarak yaptıkları çalışmada ekspiratuvar kesitlerde antero-posterior akciğer atenüasyon gradiyentinin lobar komponente sahip olabileceğini bildirmişlerdir. Sıklıkla majör fissürün anteriorundaki üst lobun posterior kesimi majör fissür arkasındaki alt lobun anterior kesiminden daha dens görünmektedir (*Webb WR, 1993*).

Ekspiratuvar kesitlerde hava hapsi alanları göreceli olarak değişik atenüasyonda izlenir. Hava hapsi sahaları yamalı tarzda ve anatomik dağılıma uymayan şekilde; sekonder pulmoner lobüllere, segmentlere, loblara uyacak şekilde veya tüm akciğeri içerecek şekilde olabilir. Düşük atenüasyonlu hava hapsi sahalarındaki pulmoner damarlar daha opak olan normal akciğerdeki damarlara göre göreceli olarak küçük görünürler.

Anormal alanlar göreceli düşük atenüasyonları nedeniyle genellikle subjektif olarak tesbit edilmelerine rağmen anormal akciğer sahalarının tesbit edilmesinde objektif iki yol vardır. Birincisi hava hapsi sahaları dinamik ekspiratuvar kesitlerde, normal akciğerden belirgin düşük bir değer olan 100 HU' den az atenüasyon artışı gösterdiği belirtilmiştir. Daha önce belirtildiği gibi tam inspirasyon ve tam ekspirasyon arasındaki normal ortalama atenüasyon farkı 150 ve 300 HU arasında değişmektedir. Dinamik kesitlerde tam inspirasyon ve tam ekspirasyon arasında 70 ile 80 HU'den az akciğer atenüasyon değişikliği anormal olarak kabul edilebilir. Fakat basit ekspirasyon sonu kesitlerinde 70 HU'den az akciğer atenüasyon değişikliği anormal olabilir. Akciğer atenüasyon değişikliği en basit olarak küçük ilgi alanı (ROI) (1-2 cm arası) kullanılarak ölçülebilir. İnspirasyondan ekspirasyona dek tüm akciğerdeki toplam atenüasyon farkını ölçmek

diffüz hava hapsi olan hastalarda kullanılabilir, ama yamalı tarzdaki hastalarda açıkça daha az sensitiftir.

Bronşial astım; öykü, klinik muayene bulguları ve SFT sonuçları ile tanısı koyulan bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bizim çalışmamız tanısı anamnez, klinik muayene bulguları ve SFT sonuçlarıyla konulmuş bronşial astımlı toplam 25 hastadan oluşan grupta yapılmıştır. İnspiratuvar ve ekspiratuvar HRCT incelemesinde arkus aorta, karina ve diafragmanın hemen üzeri seviyesinden geçen kesitlerde atenüasyon ölçümü yapılmıştır. Ölçümlerde ilgi alanı (ROI) olarak kesite giren tüm AC parankimi alınmıştır. Eşdeğer seviyelerin karşılaştırmalı olarak yapılan değerlendirmesinde atenüasyon artışında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bronşial astım ataklarla seyreden, atak sırasında havayollarındaki daralmayla karakterize bir hastalıktır. Atak sonrası havayollarındaki daralma geri dönüşümlüdür. Bizim çalışmamızdaki astım hasta grubu kontrol altında, düzenli olarak medikal tedaviye uyan hastalardan oluşmaktaydı. HRCT incelemeleri yapılırken hiç bir hastada atak yoktu. Bu durum atenüasyon artışında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasına neden olmuş olabilir. Ayrıca ilgi alanı (ROI) küçük (1-2 cm) tutulmadığı, kesite giren tüm AC parankimi ölçüm alanına alındığı için atenüasyon artışında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasına neden olmuş olabilir.

Hava hapsinin miktarının ölçümünde ikinci yol her bir akciğerdeki eşit sahaların karşılaştırılmasıdır. Sağlıklı bireylerde nefes verme sırasında sağ ve sol akciğerlerdeki simetrik bölgeler arasındaki atenüasyon değişikliğinin ortalama farkı yaklaşık 36 HU (SD, 14) ölçülmüştür. Bu bulgudan 78 HU (3 SD) yi geçen bir sağ sol

atenüasyon farkının anormal olduğu düşünülebilir. Bu bulgu özellikle hava hapsi tek taraflıysa yararlıdır (Webb WR, 1993).

Ender olarak akciğer atenüasyonu hava hapsi sahalarında ekspirasyon sırasında düşebilir. -258 HÜ' ye kadar atenüasyon azalması dinamik ekspirasyon sırasında bildirilmiştir (Stern EJ, 1994). Bu fenomen için tam bir açıklama olmamasına rağmen birkaç görüş bildirilmiştir. En olası açıklama ekspirasyon sırasında hava hapsi olan akciğer üniteleri akciğerden dışarı çıkan ve pulmoner perfüzyonu azaltan bazı küçük pulmoner damarları sıkıştırırlar. Başka olası açıklama ise pendelluft olarak adlandırılan hızlı ekspirasyon sırasında orta gaz volümü ile sonuçlanan havanın normal ventile olan akciğer ünitesinden parsiyel obstrükte akciğer ünitesine geçişidir (Stern EJ, 1993). Bizim çalışmamızda hiç bir hastada ekspirasyon sonu kesitlerde atenüasyon düşmesi şeklinde bir sonuçla karşılaşmadık. Bu durum fenomenin sıklığının az olması yanı sıra bizim hasta grubumuzun sayının az olmasına da bağlı olabilir.

Akciğer atenüasyon ölçümleri diffüz hava hapsi olan hastalıklar dışında da hava hapsi tanısında kullanılabilmesine rağmen hava hapsinin yaygınlığını SFT sonuçları, akciğer atenüasyon ölçümlerinden daha iyi öngörmektedir (Stern EJ, 1993; Stern EJ, 1994).

Bizim çalışmamızda hava hapsi skorlaması yapılmamıştır. Ekspirasyon sonu BT kullanılarak incelenen hastalarda hava hapsi skoru ve obstrüktif pulmoner fonksiyon testi bulguları arasındaki korelasyonlar düşük bulunmuştur (yaklaşık $r = -0.6$). Kronik pürülan balgam çıkaran 70 hasta ile yapılan bir çalışmada lobar seviyede bulunan hava hapsi skoru FEV 1 ve FEV 1 / FVC değerleriyle belirgin korelasyon göstermiştir (Hansel DM, 1994).

Hava hapsi normal insanlarda da görülür. Bir veya daha fazla sekonder pulmoner lobülde hava hapsi çok ender değildir. Hatta sağlıklı kişilerde lingulada ve alt lobların üst segmentlerinde ekspiratuvar kesitlerde göreceli olarak lüsens fokal alanlar görülebilir. Lingula veya orta lobda olabilir. İnce segmentlerin komşu akciğere göre daha az havalandığı ve hava hapsine yatkınlığın olduğu öne sürülmüştür (*Stern EJ, 1993*). Webb ve ark. 10 sağlıklı genç bireyle yaptıkları çalışmada hava hapsi skorunun her hangi bir seviyede 2 yi asla geçmediğini bulmuşlardır (*Webb, WR*). Sonraki deneyimlerde sağlıklı insanlarda 6 ya kadar hava hapsi skoru bulunmuştur.

Piksel İndeks (PI) her iki akciğerde tek bir kesitte önceden belirlenmiş eşik değerinin (genellikle -900 ila -950 HÜ) altında atenüasyon gösteren piksellerin yüzdesi şeklinde tanımlanır (*Knudson RJ, 1991*). İnspiratuvar PI nin geniş bir normal dağılımı olmasına rağmen ekspiratuvar PI göreceli olarak sabittir. Tam inspirasyonda ortalama değer görüntüleme seviyesi ve BT kolimasyonuna bağlı olarak 10 ile 25 arasında değişmesine rağmen tam ekspirasyonda eşik değeri - 900 HÜ iken PI nin normal dağılımı oldukça küçüktür ve ortalama 1.04' ten azdır (*Newman KB, 1994*). Böylece sağlıklı grupta tam ekspirasyonda - 900 HÜ'den az atenüasyona sahip olan akciğer sahası genellikle az veya küçük bir yüzde olarak değerlendirilir. Ekspiratuvar PI amfizemli veya hava hapsi olan hastalarda akciğerdeki düşük atenüasyon alanlarının miktarını değerlendirmek için kullanılabilir. Örnek olarak bir çalışmada pulmoner fizyoloji ile korele olarak 64 hastaya inspiratuvar BT tetkiki yapılmıştır. 28 hastanın inspiratuvar PI 40' tan fazla idi ve bunlarında 14' ünün ekspiratuvar PI si 15 in üzerindeydi. Bu grup amfizemi oluşturan belirgin anormal solunum

fonksiyon testi değerleri gösterirken diğer hastalar korunmuş akciğer fonksiyon testi göstermekteydi. Ayrıca 15 ve üzerindeki bir ekspiratuvar Pİ çeşitli solunum fonksiyon testleri ile ortaya konmuş amfizemi tam olarak göstermiştir (*Knudson RJ, 1991*).

Ekspiratuvar Pİ kantitatif olarak astımlı hastaları normal kişilerden ayırmak içinde kullanılmıştır. Astımlı ve normal bireylerin olduğu bir çalışmada 2 seviyeden (arkus aorta ve diafragmanın hemen üzerinden) inspiratuvar ve ekspiratuvar Pİ alınmış ve SFT ile karşılaştırılmıştır. 10 ve 1.5 mm lik kolimasyonlar kullanıldığından hemen diafragma üzerindeki seviyede elde edilen Pİ değerleri astımlı hastalarda normal hastalardan (0.16 ve 1.04) belirgin yüksek bulunmuştur. (4.45 ve 10.03 sırasıyla her iki kolimasyon için) İki grup arasında en iyi ayırım sağlamıştır (*Newman KB, 1994*).

Bizim alışmamızda arkus aorta, karina ve diafragmanın hemen üzeri seviyesinden geçen kesitlerde ekspiratuvar piksel indeksi ile hastaların FEV 1 değerleri arasında korelasyon vardır. Arkus aorta seviyesi için ortalama 15,3; $p<0,019$; karina seviyesi için ortalama 18,3; $p<0,018$; diafragmanın hemen üzeri seviyesi için ortalama 19,7; $p<0,034$ olarak bulunmuştur.

Yine alışmamızda arkus aorta seviyesinde ekspiratuvar piksel indeks ile % FVC arasında korelasyon bulunmuştur. Arkus Aorta seviyesinde ortalama 15,3; $p<0,005$ bulunmuştur. Karina ve diafragmanın hemen üzeri seviyesinden geçen kesitlerde % FVC ile ekspiratuvar Pİ arasında korelasyon saptanmamıştır.

Çalışmamızda arkus aorta, karina ve diafragmanın hemen üzeri seviyesinden geçen kesitlerde % FEV 1 ve FEV 1/FVC değerleri ile

hem inspiratuvar hem de ekspiratuvar piksel indeksleri arasında korelasyon saptanmamıştır.

Robinson ve ark. BT aracılığıyla yapılan kesitsel akciğer alan ölçümleri arasındaki değişikliklerde belirgin korelasyon ($r = 0.569$) olduğunu göstermişlerdir (*Robinson J, Kreel L, 1979*). Ekspirasyon sırasında oluşan akciğer kesitsel alanındaki yüzde azalma atenüasyon artışı ile de koreledir. DUHRCT kullanarak yapılan bir çalışmada kesitsel akciğer alanı ile atenüasyon artışı arasında incelenen her 3 seviyede (Üst AC: $r = 0.51$ $P = 0.03$ Orta AC: $r = 0.58$ $P = 0.01$ Alt AC $r = 0.51$ $P = 0.05$) belirgin korelasyon bulunmuştur (*Webb WR, 1993*).

Genellikle hava hapsi alanlarını tanınamıza yardım edebilecek ekspirasyon sırasında çok az alan-volüm değişikliği gözlenir. Swyer-James sendromlu dokuz olgu ile yapılan bir çalışmada ekspiratuvar BT anormal akciğer sahalarında belirgin volüm değişikliği göstermemiştir. Normal akciğere doğru mediastinal şift izlenmiştir (*Marti-Bonmati L, 1989*).

Bizim çalışmamızda diafragmanın hemen üzerindeki seviyede ekspirasyonda volüm azalması ile % FVC arasında korelasyon saptanmıştır ($p < 0,049$). Arkus aorta ve karina seviyesinden geçen kesitlerde korelasyon saptanamamıştır.

Karina ve diafragmanın hemen üzerindeki seviyede ekspiratuvar volüm azalması ile FEV 1 arasında korelasyon vardır. Karina seviyesi için $p < 0,021$; diafragmanın hemen üzeri seviye için $p < 0,023$ bulunmuştur. Arkus aorta seviyesinde korelasyon saptanamamıştır.

Çalışmamızda hastalar % FEV 1 değerlerine göre 80 in altında olanlar ve üzerinde olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Diafragmanın hemen üzerindeki seviyeden geçen kesitte her iki grup için

ekspiratuvar piksel indeksleri arasındaki fark korele olarak bulunmuştur. Grup 1 = 15,2; Grup 2 = 25,3; $p<0,05$ bulunmuştur. Arkus aorta ve karina seviyelerinden geçen kesitlerde korelasyon saptanamamıştır.

Ayrıca çalışmamızda arkus aorta, karina ve diafragmanın hemen üzeri seviyesinden geçen kesitlerde piksel indeks için seviye seçerek % FEV 1 değeri 80 nin altında ve üzerinde olduğunu saptayabilmedeki sensitivite, spesifite, pozitif % PPD, negatif % PPD değerleri hesaplandı.

Çizelge 5.1 Çeşitli seviyelerde piksel indeksin varsayılan değerlerine göre spesifite, sensitivite, - % PPD, + % PPD değerleri

Seviye	Pİ	Spesifite	Sensitivite	- % PPD	+ % PPD
Arkus aorta	16	76,9	63,6	66,7	70,0
Karina	15	71,4	54,5	66,7	60,0
Diafragma	17	78,6	45,5	64,7	62,5

Çizelge 5.1 de her üç seviyede seçilmiş piksel indeks değerlerine göre spesifite, sensitivite, negatif % PPD, pozitif % PPD değerlerinin dökümü mevcuttur.

Çizelge 4.3 de görüldüğü gibi her üç seviyede her iki grup arasında piksel indeks ortalamaları arasında fark mevcuttur. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamsızdır. Ancak diafragma seviyesinde gruplar arasında piksel indeks farkı dikkat çekicidir (% FEV 1 % 80 in altındaki grupta 25,3; % 80 nin üzerindeki grupta 15,2). Bu seviyede piksel indeks 17 olarak seçildiğinde; spesifite 78,6;

sensitivite 45,5; negatif % PPD 64,7; pozitif % PPD 62,5 olarak saptanmaktadır (Bkz. Çizelge 4.4c).

Diafragma seviyesinde piksel indeks 17 olarak seçildiğinde Pİ 17 altı ve üstü gruplarda % FEV 1 istatistiksel olarak fark göstermektedir (Bkz. Çizelge 5.1). Knudson ve ark. nın çalışmasında ekspiratuvar piksel indeks 15 seçildiğinde heriki grup arasında % FEV 1 ortalama açısından anlamlı fark mevcuttur (*Knudson, 1991*). Bu açıdan bizim çalışmamız bu çalışma ile uyumluluk göstermiştir.

Sonuç olarak bronşial astım hastalarında ekspiratuvar HRCT de diafragma seviyesinde ekspiratuvar piksel indeks değerleri ile hava hapsini gösteren anlamlı bulgular saptanmıştır. Pİ ölçümleri hava yolunu etkileyen diğer hastalıklarda da hava hapsini değerlendirmede faydalı olabilir.

ÖZET

Klinisyenler tarafından BA tanısında ve izleminde öykü, fizik muayene bulguları ve SFT yeterli olarak kabul edilmektedir. BA ayırıcı tanısında ve izlemde gelişebilecek olası komplikasyon durumlarında radyolojik yöntemler kullanılmaktadır.

Bu çalışmada BA tanısı bulunan hasta popülasyonunda HRCT, ekspiratuvar HRCT tetkiki ve SFT uygulayarak bulgular değerlendirilmiştir.

Daha önceden ATS kriterlerine göre BA tanısı almış toplam 25 hasta çalışmaya dahil edildi. HRCT incelemesinde; arkus aorta, karina ve diafragmanın hemen üzerinden geçen kesitlerin parankim penceresinde (WL=-700; WW=1400) değerlendirme yapıldı. Bulgular SFT sonuçlarıyla korelasyon için lineer regresyon analizi, varyans analizi, sensitivite, spesifite, negatif PPD, pozitif PPD değerleri istatistiksel olarak hesaplandı.

Arkus aorta, karina ve diafragmanın hemen üzeri seviyelerinde ekspiratuvar Pİ ile FEV 1 arasında; arkus aorta seviyesinde ekspiratuvar Pİ ile % FVC arasında korelasyon saptandı.

Ekspirasyonda yüzde azalması ile karina seviyesinde FEV 1, diafragmanın hemen üzeri seviyesinde % FVC ve FEV 1 arasında korelasyon vardır.

Hastalar % FEV 1 değerlerine göre %80 in altında ve üstünde olanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Diafragmanın hemen üzeri seviyesinde her iki grup için ekspiratuvar Pİ değerleri arasındaki fark korele olarak bulundu.

Her üç seviyede % FEV 1 değerinin %80 in altında veya üzerinde olduğunu saptayabilmedeki sensitivite, spesifite, negatif PPD, pozitif

PPD değerleri hesaplandı. Her üç seviyede iki grup arasında Pİ ortalamaları arasında fark vardır. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamsızdır. Ancak diafragma seviyesinde gruplar arasında Pİ farkı dikkat çekicidir (% FEV 1 % 80 in altındaki grupta 25,3; % 80 nin üzerindeki grupta 15,2). Bu seviyede Pİ 17 olarak seçildiğinde; spesifite 78,6; sensitivite 45,5; negatif % PPD 64,7; pozitif % PPD 62,5 olarak saptanmıştır.

Diafragma seviyesinde Pİ 17 olarak seçildiğinde Pİ 17 altı ve üstü gruplarda % FEV 1 istatistiksel olarak fark göstermektedir

Sonuç olarak bronşial astım hastalarında ekspiratuvar HRCT de diafragma seviyesinde ekspiratuvar Pİ değerleri hava hapsini gösteren anlamlı bulgular saptanmıştır. Pİ ölçümleri ile hava yolunu etkileyen diğer hastalıklarda da hava hapsini değerlendirmede yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

Adams H, Bernard MS, McConnochie K: An appraisal of CT pulmonary density mapping in normal subjects. Clin Radiol 43:238, 1991

Alford BA, Armstrong P: Radiographic evaluation of the child who wheezes. Curr Probl Diagn Radiol 1983 May-Jun; 12(3): 1-38

Altes TA, Powers PL, Knight-Scott J, et al: Hyperpolarized (3)He MR lung ventilation imaging in asthmatics: Preliminary findings. J Magn Reson Imaging 2001 Mar; 13(3): 378-84

Angus RM, Davies ML, Cowan MD, et al: Computed tomographic scanning of the lung in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis and in asthmatic patients with a positive skin test to Aspergillus fumigatus. Thorax 1994 Jun; 49(6): 586-9

Arakawa H, Webb WR: Air trapping on expiratory high-resolution CT scans in the absence of inspiratory scan abnormalities: correlation with pulmonary function tests and differential diagnosis. AJR Am J Roentgenol 1998 May; 170(5): 1349-53

Aronson S, Gennis P, Kelly D, et al: The value of routine admission chest radiographs in adult asthmatics. Ann Emerg Med 1989 Nov; 18(11): 1206-8

Ayres JG. Trends in asthma and hay fever in general practice in the U.K. 1973-83. Thorax 1986 ; 41 : 111.

Barnes PJ. The third nervous system in the lung : physiology and clinical perspectives. Thorax 1984 ; 39 : 561.

Barsan GS , Morley J , Page CP , Paul W. Platelet activating factor : a potential mediator of acute and chronic asthma. *Am Rev Respir Dis* 125 (Suppl.) 1982 : 52.

Biernacki W, Redpath AT, Best JJ, MacNee W: Measurement of CT lung density in patients with chronic asthma. *Eur Respir J* 1997 Nov; 10(11): 2455-9

Blackie SP, al-Majed S, Staples CA, et al: Changes in total lung capacity during acute spontaneous asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990 Jul; 142(1): 79-83

Blair H. Natural history of wheezing in childhood. *J Roy Soc Med* 1979 ; 72 : 42.

Brenner BE: Bronchial asthma in adults: presentation to the emergency department. Part I: Pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and differential diagnosis. *Am J Emerg Med* 1983 Jul; 1(1): 50-70

Broder I , Higgins MW , Mathews KP , Keller JB. Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community : Tecumseh , Michigan. III. Second survey of the community. *J Allergy Clin Immunol* 1974 ; 53 : 127.

Brown RH, Herold CJ, Hirshman CA, et al: In vivo measurements of airway reactivity using high-resolution computed tomography. *Am Rev Respir Dis* 1991 Jul; 144(1): 208-12

Brown RH, Herold C, Zerhouni EA, Mitzner W: Spontaneous airways constrict during breath holding studied by high- resolution computed tomography. *Chest* 1994 Sep; 106(3): 920-4

Brown RH, Mitzner W, Wagner EM: Interaction between airway edema and lung inflation on responsiveness of individual airways in vivo. *J Appl Physiol* 1997 Aug; 83(2): 366-70

Brown RH, Zerhouni EA, Mitzner W: Visualization of airway obstruction in vivo during pulmonary vascular engorgement and edema. *J Appl Physiol* 1995 Mar; 78(3): 1070-8

Brown RH, Zerhouni EA, Mitzner W: Airway edema potentiates airway reactivity. *J Appl Physiol* 1995 Oct; 79(4): 1242-8

Buenger RE: Five thousand acute care/emergency department chest radiographs: comparison of requisitions with radiographic findings. *J Emerg Med* 1988 May-Jun; 6(3): 197-202

Bruce C , Weatherstone R , Seaton A , Taylor WH. Histamin levels in plasma , blood and urine in severe asthma , and the effect of corticosteroid treatment. *Thorax* 1976 ; 31 : 724.

Burrows B, Bloom JW, Traver GA, Cline MG: The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *N Engl J Med* 1987 Nov 19; 317(21): 1309-14

Burrows B, Bloom JW, Traver GA, et al: The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *N Engl J Med* 1987 Nov 19; 317(21): 1309-14

Buse WW, Reed CE. Asthma : definition and pathogenesis. In : Middleton E, Reed CE , Ellis EF, et al, eds. *Allergy : principles and practice*. 3rd ed. St. Louis : The CV Mosby Co, 1988: 969.

Carr DH, Hibon S, Rubens M, et al: Peripheral airways obstruction on high-resolution computed tomography in chronic severe asthma. *Respir Med* 1998 Mar; 92(3): 448-53

Carroll N, Elliot J, Morton A, James A: The structure of large and small airways in nonfatal and fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993 Feb; 147(2): 405-10

Carstairs JR , Nimmo AJ , Barnes PJ. Autoradiographic localization of beta- adrenoceptors in human lung. Eur J Pharmacol 1984 ; 103 : 189.

Chen Q, Jakob PM, Griswold MA, et al: Oxygen enhanced MR ventilation imaging of the lung. MAGMA 1998 Dec; 7(3): 153-61

Dalton AM: A review of radiological abnormalities in 135 patients presenting with acute asthma. Arch Emerg Med 1991 Mar; 8(1): 36-40

De Lange EE, Mugler JP III, Brookeman JR, et al: Lung air spaces: MR imaging evaluation with hyperpolarized ³He gas. Radiology 1999 Mar; 210(3): 851-7

Dodge RR , Burrows B. The prevalence and incidence of asthma and asthma-like symptoms in a general population sample. Am Rev Respir Dis 1980 ; 122 : 567.

Dunnill MS. Pulmonary Pathology , Chapter 6 , Churchill Livingstone , Edinburgh 1982.

Findley LJ, Sahn SA: The value of chest roentgenograms in acute asthma in adults. Chest 1981 Nov; 80(5): 535-6

Fleming DM , Crombie DL. Prevalence of asthma and hay fever in England and Wales. Br Med J 1987 ; 294 : 279.

Fuller RW , Dixon CMS , Dollery CT , Barnes PJ. Bradykinin induced bronchoconstriction in man. Clin Sci 1985 ; 68 : 35.

Gershel J: Criteria for deciding when to obtain chest radiographs in first time wheezers. Pediatr Emerg Care 1998 Dec; 14(6): 452

Gershel JC, Goldman HS, Stein RE, et al: The usefulness of chest radiographs in first asthma attacks. N Engl J Med 1983 Aug 11; 309(6): 336-9

Gevenois PA, Scillia P, de Maertelaer V, et al: The effects of age, sex, lung size, and hyperinflation on CT lung densitometry. *AJR Am J Roentgenol* 1996 Nov; 167(5): 1169-73

Gillies DR, Conway SP, Littlewood JM: Chest X-rays and childhood asthma. *Lancet* 1983 Nov 12; 2(8359): 1149

Gillies JD, Reed MH, Simons FE: Radiologic assessment of severity of acute asthma in children. *J Can Assoc Radiol* 1980 Mar; 31(1): 45-7

Goetzl EJ , Austen KF. Purification and synthesis of eosinophilotactic tetrapeptides of human lung tissue : identification as eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis. *Proc Nat Acad Sci*. 1975 ; 72 : 4123.

Hansell DM, Wells AU, Rubens MB, et al: Bronchiectasis: Functional significance of areas of decreased attenuation at expiratory CT. *Radiology* 193:369, 1994

Heckerling PS: The need for chest roentgenograms in adults with acute respiratory illness. Clinical predictors. *Arch Intern Med* 1986 Jul; 146(7): 1321-4

Herold CJ, Brown RH, Mitzner W, et al: Assessment of pulmonary airway reactivity with high-resolution CT. *Radiology* 1991 Nov; 181(2): 369-74

Herxheimer H , Schaefer O. Asthma in Canadian eskimos. *New Engl J Med* 1974; 291 : 1419.

Hodson ME, Simon G, Batten JC: Radiology of uncomplicated asthma. *Thorax* 1974 May; 29(3): 296-303

Hungerford GD, Williams HB, Gandevia B: Bronchial walls in the radiological diagnosis of asthma. *Br J Radiol* 1977 Nov; 50(599): 783-7

Ishizaka T. Analysis of triggering events in mast cells for immunoglobulin E – mediated release. *J Allergy Clin Immunol* 1981 ; 67 : 90.

Kalender WA, Rienmuller R, Seissler W, et al: Measurement of pulmonary parenchymal attenuation. Use of spirometric gating with quantitative CT. *Radiology* 175:265, 1990

Kee ST, Fahy JV, Chen DR, Gamsu G: High-resolution computed tomography of airway changes after induced bronchoconstriction and bronchodilation in asthmatic volunteers. *Acad Radiol* 1996 May; 3(5): 389-94

Knudson RJ, Standen JR, Kaltenborn WT, et al: Expiratory computed tomography for assessment of suspected pulmonary emphysema. *Chest* 99:1357, 1991

Kondoh Y, Taniguchi H, Yokoyama S, et al: Emphysematous change in chronic asthma in relation to cigarette smoking. Assessment by computed tomography. *Chest* 1990 Apr; 97(4): 845-9

Lee TH. Biological properties of lipoxygenase products : an overview. In asthma. *Clinical Pharmacology and Therapeutic Progress*. (ed. Kay AB) Oxford 1986 ; Chapter 15.

Lewis RA , Soter NA , Diamond P et al. Prostaglandin D₂ generation after activation of rat and human mast cells with anti- Ig E. *J Immunol* 1982 ; 129 : 1627.

Lynch DA: Imaging of asthma and allergic bronchopulmonary mycosis. *Radiol Clin North Am* 1998 Jan; 36(1): 129-42

Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, et al: Uncomplicated asthma in adults: comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects. *Radiology* 1993 Sep; 188(3): 829-33

Marti-Bonmati L, Ruiz PF, Catala F, et al: CT findings in Swyer-James syndrome. *Radiology* 172:477, 1989

Millar AB, Denison DM: Vertical gradients of lung density in healthy supine men. *Thorax* 44:485, 1989

Mochizuki T, Nakajima H, Kokubu F, et al: Evaluation of emphysema in patients with reversible airway obstruction using high-resolution CT. *Chest* 1997 Dec; 112(6): 1522-6

Muller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT: "Density mask". An objective method to quantitate emphysema using computed tomography. *Chest* 1988 Oct; 94(4): 782-7

Murata K, Khan A, Herman PG: Pulmonary parenchymal disease: Evaluation high-resolution CT. *Radiology* 170:629, 1989

Newman KB, Lynch DA, Newman LS, et al: Quantitative computed tomography detects air trapping due to asthma. *Chest* 1994 Jul; 106(1): 105-9

Newman LJ, Platts-Mills TA, Phillips CD, et al: Chronic sinusitis. Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA* 1994 Feb 2; 271(5): 363-7

Ng CS, Desai SR, Rubens MB, et al: Visual quantitation and observer variation of signs of small airways disease at inspiratory and expiratory CT. *J Thorac Imaging* 1999 Oct; 14(4): 279-85

Okazawa M, Muller N, McNamara AE, et al: Human airway narrowing measured using high resolution computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 Nov; 154(5): 1557-62

Paganin F, Seneterre E, Chanez P, et al: Computed tomography of the lungs in asthma: influence of disease severity and etiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 Jan; 153(1): 110-4

Paganin F, Trussard V, Seneterre E, et al: Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992 Oct; 146(4): 1084-7

Paganin F, Jaffuel D, Bousquet J: Significance of emphysema observed on computed tomography scan in asthma. *Eur Respir J* 1997 Nov; 10(11): 2446-8

Paganin F, Chanez P, Seneterre E, et al: Value of imaging in asthma. *Rev Pneumol Clin* 1996; 52(2): 88-96

Park JW, Hong YK, Kim CW, et al: High-resolution computed tomography in patients with bronchial asthma: correlation with clinical features, pulmonary functions and bronchial hyperresponsiveness. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1997 May-Jun; 7(3): 186-92

Park SS, Shin DH, Lee DH, et al: Tracheopathia osteoplastica simulating asthmatic symptoms. Diagnosis by bronchoscopy and computerized tomography. *Respiration* 1995; 62(1): 43-5

Prausnitz C , Küstner H. Studien über die ueberempfindlichkeith. *Zbl Bakt (1 Abt Orig)* 1921 ; 86 : 160.

Rencken I, Patton WL, Brasch RC: Airway obstruction in pediatric patients. From croup to BOOP. *Radiol Clin North Am* 1998 Jan; 36(1): 175-87

Ringertz HG, Brasch RC, Gooding CA, et al: Quantitative density-time measurements in the lungs of children with suspected airway obstruction using ultrafast CT. *Pediatr Radiol* 19:366, 1989

Roback MG, Dreitlein DA: Chest radiograph in the evaluation of first time wheezing episodes: review of current clinical practice and efficacy. *Pediatr Emerg Care* 1998 Jun; 14(3): 181-4

Roberts AM , Kaufman MP , Baker DG et al. Reflex tracheal contraction induced by stimulation of bronchial C-fibers in dogs. J App Physiol 1981 ; 51 : 485.

Robinson PJ, Kreel L: Pulmonary tissue attenuation with computed tomography: Comparison of inspiration and expiration scans. J Comput Assist Tomogr 3:740, 1979

Rosenblum LJ, Mauceri RA, Wellenstein DE, et al: Density patterns in the normal lungs as determined by computed tomography. Radiology 137:409, 1980

Rubenstein HS, Rosner BA, LeMay M, Neidorf R: The value of the chest X-ray in making the diagnosis of bronchial asthma. Adolescence 1993 Fall; 28(111): 505-16

Seaton A. The management of recurrent severe asthma . In Advanced Medicine 14 (ed. Weatherall DJ) 1978 ; 350.

Seaton A, Seaton D, Leitch AG: Asthma –In: Crofton and Douglas's Respiratory Disease. 4th Ed. Boston 1989:660-714.

Seneterre E, Paganin F, Bruel JM, et al: Measurement of the internal size of bronchi using high resolution computed tomography (HRCT). Eur Respir J 1994 Mar; 7(3): 596-600

Sethi TJ , Lessof MH , Kemeny DM et al. How reliable are commercial allergy tests ? Lancet 1987 ; I : 92.

Snider GL: Distinguishing among asthma, chronic bronchitis, and emphysema. Chest 1985 Jan; 87(1 Suppl): 35S-39S

Sobonyo RE. Quntitative structural alterations in long- standing allergic asthma. Am Rev Respir Dis 1984 ; 130 : 27.

Stern EJ, Song JK, Frank MS: CT of the lungs in patients with pulmonary emphysema. Semin Ultrasound CT MR 1995 Oct; 16(5): 345-52

Stern EJ, Frank MS: Small-airway diseases of the lungs: findings at expiratory CT. *AJR Am J Roentgenol* 1994 Jul; 163(1): 37-41

Stern EJ, Webb WR, Gamsu G: Dynamic quantitative computed tomography: A predictor of pulmonary function in obstructive lung diseases. *Invest Radiol* 29:564, 1994

Stern EJ, Webb WR: Dynamic imaging of lung morphology with ultrafast high-resolution computed tomography: *J Thorac Imaging* 8:273, 1993

Teel GS, Engeler CE, Tashjian JH, duCret RP: Imaging of small airways disease. *Radiographics* 1996 Jan; 16(1): 27-41

Tsai TW, Gallagher EJ, Lombardi G, et al: Guidelines for the selective ordering of admission chest radiography in adult obstructive airway disease. *Ann Emerg Med* 1993 Dec; 22(12): 1854-8

Tucker GF Jr: Pulmonary migraine. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977 Sep-Oct; 86(5 Pt 1): 671-6

Tweedale PM, Alexander F, Mc Hardy GJR: Short term variability in FEV₁ and bronchodilator responsiveness in patients with obstructive ventilatory defects. *Thorax* 1987; 42: 487-496.

Verschakelen JA, Van Fraeyenhoven L, Laureys G, et al: Differences in CT density between dependent and nondependent portions of the lung: Influence of lung volume. *AJR Am J Roentgenol* 161:713, 1993

Vock P, Malanowski D, Tschaepeler H, et al: Computed tomographic lung density in children. *Invest. Radiol* 22:627, 1987

Webb WR: High-resolution computed tomography of obstructive lung disease. *Radiol Clin North Am* 1994 Jul; 32(4): 745-57

Webb WR, Stern EJ, Kanth N, et al: Dynamic pulmonary CT: Findings in healthy adult men. *Radiology* 1993 Jan; 186(1): 117-24

Webb WR: Radiology of obstructive pulmonary disease. AJR Am J Roentgenol 1997 Sep; 169(3): 637-47

White CS, Cole RP, Lubetsky HW, Austin JH: Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients. Chest 1991 Jul; 100(1): 14-6

Zerhouni EA, Naidich DP, Stitik FP, et al: Computed tomography of the pulmonary parenchyma: Part 2. Interstitial disease. J Thorac Imaging 1:54, 1985

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ KÜTÜPHANESİ