

DERLEME

## Yaşa Bağlı Solunum Fizyolojisinde Değişiklikler ve KOAH

Funda COŞKUN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yaşlılık çevresel faktörlere uyum sağlayabilme yeteneğinin azalması olarak tanımlanmaktadır. Solunum sistemi 25 yaşından itibaren yaşlanmaya başlar. Uzayan yaşam ömrüyle ilişkili olarak solunum sistemi hastalıklarında yaşlı hastaya yaklaşım önem kazanmaktadır. Tanı ve tedavi süresince doğal yaşlanma belirtilerini bilmek hastalarımıza doğru tedavi seçenekleri sunmamızı sağlayacaktır. Bu derlemenin amacı yaşlanmayla birlikte solunum sisteminde gelişen fizyolojik değişiklikleri irdelemek ve çok sıklıkla gördüğümüz bir hastalık olan KOAH ile yaşlanmanın birlikteliğini incelemektir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşlılık. KOAH. Solunum.

### Changes in Respiratory Physiology with Aging and COPD

#### ABSTRACT

According to the World Health Organization, old age is defined as the reduction of the ability to adapt to environmental factors. Aging begins from the age of 25 the respiratory system. As extended longevity is associated with diseases of the respiratory system is important in the approach to elderly patient. Diagnosis and treatment the signs of aging in the period of natural treatment options for our patients will allow us to provide right to know. The purpose of this review to examine the respiratory system with age physiological changes in developing and aging to examine the association of COPD which is a disease we see very often.

**Key Words:** Aging. COPD. Respiration.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yaşlılık çevresel faktörlere uyum sağlayabilme yeteneğinin azalması olarak tanımlanmaktadır. Yaşlanma bireysel farklılıklar göstermekle birlikte genetik, çevresel faktörlerden, yaşam tarzından, kronik hastalıklardan ve fizyolojik başa çıkma yollarını kullanma durumlarından etkilenmektedir.

Yaşlanma, hücrelerden organlara kadar tüm yapılarda fonksiyonların giderek azaldığı oldukça karmaşık bir süreç olup, canlı organizmanın büyüme ve gelişmesinde zamanla meydana gelen gerilemelerin toplamı ve fonksiyonel açıdan yeteneklerin azalmasıdır. Yaşlanma bir süreçtir, doğumla başlar ve bir daha durmaz.

Gerçek biyolojik yaşlanma değişik bireylerde farklı hızlarda olmaktadır; çünkü genetik özellikler, yaşam tarzı, hastalıklar ve kişilerin fizyolojik başa çıkma

yolları çok değişiklikler göstermektedir. Normal yaşlanma sürecinde, zamana bağlı olarak ortaya çıkan değişiklikler, normal koşullar altında fonksiyon kaybına neden olmaz, ancak organ sistemlerinin rezervlerinde ve homeostatik kontrolde bir azalma söz konusudur. Yaşlılardaki patolojik değişiklikleri anlayabilmek için yaşlanmanın normal seyrini öğrenmek gerekmektedir.

Dünyadaki tedavi seçeneklerinin ve teknoloji ile bilimin ilerlemesi neticesinde insanoğlunun yaşam süresi artmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1900'ün başlarında ortalama yaşam süresi 47 yıl iken, 2001'de bu rakam 77'ye; Türkiye'de ise 1950'lilerde 40 yıl ortalama yaşam süresi olarak saptanırken 2012'de bu süre 75 yıla ulaşmıştır. Yaşam süresinin uzaması beraberinde özellikle sağlık ve finans konularında bazı problemleri ortaya çıkarmaktadır. Artık polikliniklerde gördüğümüz hastalar daha yaşlı, daha fazla komorbiditeleri olan hastalar halini almaktadır. Bu gruptaki hastalara doğru tanı koymak, tedaviyi kişiye, yaşa ve yandaş hastalıklarına ve ilaç kullanımına göre planlamak günlük pratiğimizde çok yönlü düşünmemizi gerektirmektedir.

Akciğerlerin gelişimi incelendiğinde maksimum alveol sayısına 10-12 yaşlarında ulaşıldığı görülmekte-

Geliş Tarihi: 26 Ağustos 2015

Kabul Tarihi: 05 Kasım 2015

Dr. Funda COŞKUN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Bursa.

Tel: 0224 295 09 22

E-posta: fundacoskun@gmail.com

dir. Maksimum solunum fonksiyonuna ise kadınlarda 20 erkeklerde ise 25 yaşları civarında ulaşılır. Yaşlanmayla birlikte akciğerde yapısal değişiklikler başlamaktadır. Yüzey güçlerini oluşturan surfaktan düzeyi veya kalitesinde ve tip 2 pnömositler ve Clara hücre sayılarında değişiklik olmaz. Doku güçlerini oluşturan akciğer parankiminde ve göğüs duvarında değişiklikler yapısal değişikliklerin temelini oluşturur. Göğüs duvarı kompliansı, statik elastik recoil ve solunum kas gücü azalır. Göğüs duvarı değişiklikleri solunum mekaniklerinde çok önemli bir yere sahiptir. Estenne ve ark. yaptığı bir çalışmada 50 sağlıklı 24-75 yaş arasında denekte yaşla birlikte göğüs duvarı kompliansında %31 azalma, kostal kartilajda kalsifikasyon, kondrostermal bileşkede kalsifikasyon ve dorsal spine dejeneratif eklem hasarını saptamışlardır<sup>1</sup>.

Yaşla birlikte göğüs duvarı mekanikleri yeniden şekillenir. Osteoporozis nedeniyle vertebral fraktürler, dorsal kifoskolyoz artışı ve anteroposterior mesafe artışı gerçekleşir. Vertebral fraktür düşünülmediği kadar sık rastlanılmaktadır. Avrupa'da 60-64 yaş arası kadınlarda %16.8, 75-79 yaş arasında %34.8 prevalans saptanırken erkeklerde bu oran kadınların yarısı kadardır<sup>2</sup>.

Solunum kas fonksiyonları sağlıklı erişkinlerde olduğu kadar KOAH'lı olgularımızda da solunumun efektif sürdürülebilmesi için önemli rol oynarlar. Yaşa bağlı iskelet kasında bazı değişiklikler olmaktadır. Cross-sectional kas lifi alanının azalması, kas lifi sayısının azalması, nöromusküler bileşkedeki bozulma, periferik motor nöronların denervasyonunun azalması, mitokondriyal oksidatif kapasitenin düşmesi ve  $Ca^{+2}$  pompasının bozulması bu değişikliklerin bazıları olarak sayılabilir. Göğüs kafesinin yaşa bağlı değişmesi, göğüs duvarı kompliansının azalması ve elastik recoil'in azalması sonucunda fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRC) artması ve beslenme bozulması solunum kas fonksiyonlarının bozulmasına bu durum da zaten solunum iş yükünün artmış olduğu KOAH grubumuzda bu yükü daha da artırarak semptomların artışına katkıda bulunmaktadır. Enright ve ark. yaptıkları çalışmada yaşa bağlı olarak maksimal inspiratuar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuar basınçlardaki (MEP) belirgin düşmeyi göstermişlerdir<sup>3</sup>.

Akciğer parankiminde de yaşa bağlı değişiklikler olmaktadır. Alveolar kanal ve alveoller yaşa bağlı olarak genişlerler. Fakat bu genişlemede herhangi bir inflamasyon bulgusu yoktur. KOAH'da ise inflamasyon ön plandadır. KOAH'da santral ve periferik hava yollarının tümünde başlıca makrofaj, nötrofil ve T-lenfositlerin (özellikle  $CD^{8+}$ ) bulunduğu karakteristik bir inflamasyon mevcuttur<sup>4</sup>. Periferik havayollarında ise yaşa bağlı olarak bronşiyollerin çapı azalır. Fakat bronşiyollerin daralması ve direncin artması amfizematöz değişikliklerden veya daha önceki bronşiyol hasarlanmadan bağımsız olarak gerçekleşmektedir. Küçük hava yolu çap azalması ekspiratuar akım azalma-

sına katkıda bulunur. Destekleyen dokunun azalması  $\leq 2$  mm küçük hava yollarının erken kapanması eğilimini artırır. Bu parankim değişikliklerinin üzerine KOAH fizyopatolojisinde gerçekleşen değişimlerin de olmasıyla yaşla birlikte ayırıcı tanı yapılması gerekmektedir.

KOAH'da tespit edilen en temel patofizyolojik değişiklik, ilerleyici ve kısmen geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlanmasıdır. Hava yolu içerisindeki inflamasyon, ödem, fibrozis, parankim harabiyeti nedeniyle hava yolu açıklığı korunamaz ve ekspiratuar itici gücün de azalması ile hava akımı kısıtlanması oluşur. Solunum fonksiyon testinde obstrüksiyon saptanır. Hava yolu darlığı, alveollerin hava yoluna uyguladıkları elastik recoil ve ekspiratuar itici güçte azalma inspirasyonla alınan havanın ekspirasyonda tamamıyla dışarı atılmamasına yani hava hapsine neden olur. Hava hapsi, egzersiz başta olmak üzere solunum frekansının arttığı durumlarda daha belirgin hale gelir. İleri dönem KOAH'da aşırı artmış rezidüel volüm (RV) ve FRC nedeniyle, diyafragma disfonksiyonu meydana gelir ve inspiratuar akımlarda kısıtlanma tespit edilebilir<sup>4</sup>.

Solunum fonksiyon testleri KOAH tanısında önemli bir yere sahiptir. Yaşlı hasta grubunda test yapılması sırasında bazı teknik sorunlarla karşılaşılabilir. Yaşlı hasta grubunda duygusal değişiklikler, halsizlik, kooperasyon kaybı ve kognitif bozulma testin yapılmasını zorlaştıran faktörler olarak sayılabilir. Bellia ve ark. yaptıkları bir çalışmada solunum fonksiyon testi ne uyumu değerlendirmişlerdir<sup>5</sup>. Altmış beş yaş üstü 1612 ayaktan kişiye solunum fonksiyon testi yapılmış. Normal olan kişilerin %82'si, hava yolu obstrüksiyonu olan hastaların %84'ü solunum fonksiyon testlerine uyum sağlayarak kabul edilebilir ve tekrarlanabilir özellikte solunum fonksiyon testi gerçekleştirmişlerdir. Bu çalışma göstermiştir ki yaşlı hastaların solunum fonksiyon testlerine uyumunun az olduğuna dair genel inanış doğru değildir. Solunum fonksiyon testini kognitif fonksiyon bozuklukları ya da yukarı sıraladığımız birkaç nedenden dolayı sağlıklı yapamayacağını düşündüğümüz hastalarda alternatif yöntemler tercih edilebilir. Force ossilasyon tekniği ile havayolu direncinin ölçülmesi bu yöntemlerden birisidir. KOAH olgularında %76 sensitivite, %78 spesifite göstermiştir. Negatif ekspiratuar basınç (NEP), Sniff Nazal Inspiratuar Pressure (SNIP), MIP, MEP alternatif yöntemler arasında sayılabilir. Akciğer volümleri baktığımızda artmış RV ile karşılaşırız. Yirmi yaş ile 70 yaş arasında %50 fark saptanmıştır. VC'de progresif azalma %75'lere varan oranda görülmektedir. FRC'de artış ve elastik recoilin azalması sonucunda kapanma volümündeki artış yaşlılarda görülen değişiklikler olmakla birlikte KOAH olgularının patofizyolojisinde de yer almaktadır. Bu nedenle bu değişikliklerin yaşa bağlı mı yoksa KOAH'a mı bağlı olduğunun ayırıcı tanısının yapılması belki de ileri yaştaki hastalarımıza

## Yaşa Bağlı Solunum Değişiklikleri ve KOAH

tanı koyma konusundaki en büyük güçlüklerimizden biridir. Spirometriye baktığımızda aslında FEV<sub>1</sub> 18 yaşına kadar artar. FVC ve FEV<sub>1</sub> 18-25 yaş arasında plato çizer ve sonrasında 30 ml/yıl miktarında azalmaya başlar. Sigara içicilerde ve duyarlı bireylerde bu azalış yıllık 100 ml'ye kadar ulaşabilir.

Hardie ve ark. bu soruna ışık tutmak amaçlı bir çalışma planlamışlardır. Acaba hiç sigara içmemiş asemptomatik yaşlı kişilere solunum fonksiyon testlerindeki bu değişikliklere bakarak daha fazla mı KOAH tanısı koymaktayız? Yetmişbir asemptomatik hiç sigara içmemiş olguyu çalışmaya almışlardır. Yetmiş yaş üstünde %10 kişiye GOLD solunum fonksiyon testi evrelemesine göre Evre 2, %25 oranında ise Evre 1 tanısı koyarken; seksen yaş üzerinde bu rakamlar Evre 1 için %32'ye Evre 2 içinse %18'e çıkmıştır<sup>6</sup>.

Birçok çalışma solunum fonksiyon testlerindeki yaşla birlikte olan azalmayı göstermiştir. Solunum fonksiyon testlerindeki düşüş nonlineer şekildedir. FVC düşüşü FEV<sub>1</sub>'den sonra başlamaktadır. Çalışmalar FEV<sub>1</sub> değerlerinde yaşla birlikte daha hızlı bir düşüş olduğunu göstermektedir. Bunun sonucu olarak da FEV<sub>1</sub>/FVC oranı 70 yaşında bir erişkinde %75'den %70'e gerilemiştir. Bunun anlamı obstrüksiyon ve KOAH tanısı koyma noktasındaki eşik noktamızın aslında yaşa bağlı olarak ulaşıldığıdır. %70 oranının ayırıcı tanıda yaşlılar için kullanılmasının olduğundan daha fazla KOAH tanısı koymamıza yol açabileceği görüşü mevcuttur. Solunum fonksiyon testleri için normalin alt sınırının kullanılması daha yeterli uzun süreli çalışmanın olmaması nedeniyle rutin kullanımda önerilmemektedir. Bu durumda sadece solunum fonksiyon testlerine dayanarak değil biraz daha ayrıntılı fizik muayene ve öykü ile KOAH tanısının konulması gerekliliği bir kez daha önümüze çıkmaktadır<sup>7</sup>.

Gaz değişiminde de yaşa bağlı değişiklikler olmaktadır. Ventilasyon perfüzyon (V/Q) heterojenitesinde artış saptanmaktadır. Düşük V/Q oranı alanlarında artış olur. Akciğerin depandan bölümü, tidal solunum sırasında zayıf ventilasyon ve kapanma volümünün artışı nedeniyle heterojenite artmakta ve parsiyel oksijen basıncı da azalmaktadır. Bildiğimiz diğer bir genel kanı yaşla birlikte hipokseminin artışıdır. Delclaux ve ark. 65-100 yaş arası ortalama 82 yaşındaki 274 kişiyi inceledikleri çalışmalarında, parsiyel oksijen basıncını  $10 \pm 1.4$  kPa ( $75 \pm 11$  mm Hg)<sup>8</sup>; Guenard ve ark. 69-104 yaş arasındaki 74 kişiyi incelediklerinde parsiyel oksijen basıncını  $11.2 \pm 1.0$  kPa ( $84 \pm 7.5$  mm Hg) bulmuşlardır<sup>9</sup>. Sorbini ve ark. ise parsiyel oksijen basıncının yaşa göre hesaplanması için bir formül önermişlerdir<sup>10</sup>.  $PaO_2 = 109 - (0.43 \times \text{yaş})$  ile normal parsiyel oksijen basıncını hesaplamak mümkündür. KOAH olgularında hipokseminin en önemli nedeni V/Q dengesizliğidir. Periferik hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle azalmış ventilasyon, damar yatağında destrüksiyon, hava hapsi nedeniyle aşırı gergin alveol-

lerin mekanik basısı ve hipoksemik vazokonstrüksiyon nedeniyle azalmış perfüzyon V/Q dengesizliğinin başlıca nedenleri olarak sayılabilir<sup>4</sup>. Yaşlı hastalarda da gerçekleşen V/Q oranındaki benzer değişiklikler KOAH'ın da eklenmesiyle tabloyu daha da ağırlaştırabilmektedir. Difüzyon kapasitesi (DLCO) ise alveolar yüzeyde azalmanın yaşla birlikte olmasıyla azalmaktadır. Otuz yaşında  $75 \text{ m}^2$  olan alveollerin yüzey alanı 70 yaşında  $60 \text{ m}^2$ 'ye düşmektedir. Erkeklerde  $0.2-0.32 \text{ mLmin}^{-1}\text{mmHg}^{-1}$ , kadınlarda  $0.06-0.18 \text{ mLmin}^{-1}\text{mmHg}^{-1}$  arasında difüzyon kapasitesi saptanır<sup>11</sup>. DLCO, hava yolu obstrüksiyonu olan sigara içicilerde anatomik amfizemin derecesinin iyi bir göstergesidir. Ayrıca anatomik amfizemin tomografi bulguları ile DLCO değeri düşüklüğü arasında yüksek korelasyon vardır. KOAH'lı hastalarda FEV<sub>1</sub> değerinin aksine, DLCO değeri ile dispnenin derecesi arasında iyi bir korelasyon yoktur<sup>12</sup>.

Solunum regülasyonunda da yaşla beraber bozulma ortaya çıkmaktadır. Kronenberg ve Drage yaptıkları çalışmada 22-30 yaş arası 8 sağlıklı erkek ile 64-73 yaş arası 8 sağlıklı erkeği karşılaştırmışlar ve hipoksiye yanıtın 4 kat daha yavaş olduğunu bulmuşlardır. Hiperkapniye yanıt ise %58 daha az saptanmıştır<sup>13</sup>.

Yaşlanan nüfus, bize birçok zorluklar sunar, ve akciğerde yaşla birlikte meydana gelen değişiklikleri anlamamız bizim için çok önemlidir. Biz göğüs hastalıkları uzmanları olarak, bu tür hastalarda daha geniş bakış açısına sahip olmalı, hastamızın zayıflıklarını, demans ve fiziksel işlevselliğin hesap sorunlarının farkında olarak dikkate almalıyız. Alanımızda yaşlılıkla ilgili yapılan çalışmalar oldukça eski çalışmalar olması nedeniyle, bu alanda yeni verilere ihtiyacımız olduğu açıktır. Her ne kadar biz saati geri çevirmek istesek de yaşlılığı önleyemediğimiz gibi sağlıklı yaşlı bir toplum oluşturmak için çabalamalıyız.

## Kaynaklar

1. Estenne M, Yernault JC, De Troyer A. Rib cage and diaphragm-abdomen compliance in humans: effects of age and posture. *J Appl Physiol* 1985;59:1842-8.
2. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and out-comes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359: 1761 - 7.
3. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, et al. Respiratory muscle strength in the elderly: correlates and reference values. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149: 430-8.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; 2015.
5. Bellia V, Pistelli R, Catalano F, et al. Quality control of spirometry in the elderly. The S.A.R.A. study. *SAcute Respiration nell'Anziano = Respiratory Health in the Elderly*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(1):1094 - 100.
6. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, et al. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J* 2002;20:1117 - 22.
7. Dyer C. The interaction of ageing and lung disease. *Chronic Respiratory Disease* 9(1): 63-7.

8. Delclaux B, Orsel B, Housset B, et al. Arterial blood gases in elderly persons with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1994;7:856 – 61.
9. Gué nard H, Marthan R. Pulmonary gas exchange in elderly subjects. *Eur Respir J* 1996;9:2573 – 7.
10. Sorbini CA, Grassi V, Solinas E, et al. Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. *Respiration* 1968;25:3 – 13.
11. Crapo RO. The aging lung. In: Mahler DA, editor. *Pulmonary disease in the elderly patient*. New York Marcel Dekker; 1993. p. 1 – 21
12. Gülbaş G, Günen H. Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi. *Solunum* 2011; 13(1): 1–8
13. Kronenberg R, Drage G. Attenuation of the ventilatory and heart rate responses to hypoxia and hypercapnia with aging in normal man. *J Clin Invest* 1973; 52:1812 – 9