

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ
ANABİLİM DALI

**KRONİK OBSTRÜKTİF
AKCİĞER HASTALIĞI
TANISINDA
BİRİNCİ BASAMAKTA
KULLANILABİLECEK
TANI TESTİ**

DR. ZEYNEP GÜNAYI

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2008

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ
ANABİLİM DALI

**KRONİK OBSTRÜKTİF
AKCİĞER HASTALIĞI
TANISINDA
BİRİNCİ BASAMAKTA
KULLANILABİLECEK
TANI TESTİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ZEYNEP GÜNAYI
DANIŞMAN: PROF. DR. DİLEK GÜLDAL

Bu araştırma DEÜ Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından proje no
2007.KB.SAG.13 ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Ülkemizde ve dünyada sıklığı giderek artan, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan KOAH, tanı için kullanılan spirometrenin bulunmamasından dolayı, özellikle birinci basamakta, yeterince tanı koyamadığımız bir hastalıktır. Birinci basamakta KOAH tanısı için kolay, basit, ucuz bir yöntem saptanmasını hedefleyen çalışmamızın önemli bir gereksinimi karşılayacağını düşünmekteyiz. Bu çalışma, meslektaşlarımızın hastalarında buldukları semptom ve bulgulardan yola çıkarak KOAH tanısı için klinik karar vermelerinde yol gösterici olacaktır.

Araştırmanın planlanma aşamasından itibaren her adımında, yoğun çalışma temposuna rağmen, desteğini ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanı hocam Prof. Dr. Dilek Güldal'a, tüm emekleri, katkıları ve içten destekleri için Doç. Dr. Can Sevinç, Uzm. Dr. Mehtap Kartal ve Uzm. Dr. Tolga Günvar'a, hep yanımda, yakınımda olduklarını hissettirdikleri için Yrd. Doç. Dr. Nilgün Özçakar, Yrd. Doç. Dr. Vildan Mevsim, Uzm. Dr. Ediz Yıldırım ve Dr. Zafer Şişli'ye, benimle aynı süreci paylaşan başta Dr. İpek Tanyıldızı olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, tüm bölümümüz çalışanlarına, ayrıca bu uzun ve yorucu süreci benimle birlikte yaşayan anneme, babama ve kardeşime, aileme ve canım dostlarıma teşekkür ederim.

Dr. Zeynep GÜNAYI

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ-AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.KOAH	4
2.1.1.Tanım	4
2.1.2.Epidemiyoloji	4
2.1.3.Risk Faktörleri	5
2.1.4.Patogenez	8
2.1.5.Semptom ve Bulgular	9
2.1.6.KOAH evreleri	12
2.1.7.Tanı	13
2.2. Tanı Testleri	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer	22
3.2. Örneklem Seçimi	22
3.3. Araştırmanın Uygulanma Süreci	23
3.3.1. Katılımcıların Çalışmaya Dahil Edilmesi	23
3.3.2. Çalışma Anketinin Uygulanması	23
3.3.3. Fizik Muayene	24
3.3.4. Spirometre Testi	24
3.3.5. İstatistiksel Analiz	27
4.BULGULAR	29
4.1. Katılımcıların Özellikleri ile İlgili Bulgular	29
4.2. Risk Faktörleri ile İlgili Bulgular	31
4.3. Semptomlar ile İlgili Bulgular	34
4.4. Fizik Muayene ile İlgili Bulgular	36
4.5. Spirometrik Bulgular	37
5.TANI KRTERLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	39
6.TARTIŞMA	47
7.SONUÇ	57
8.KAYNAKLAR	58

TABLO LİSTESİ

TABLO-1: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıklarında Risk Faktörleri.....	6
TABLO-2: Dört Gözlü Tablo.....	20
TABLO-3: Hastaların KOAH Evresine Göre Dağılımı.....	30
TABLO-4: Katılımcıların Mevcut Kronik Hastalıklarının Dağılımı.....	30
TABLO-5: Katılımcıların Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özelliklerinin Dağılımı.....	31
TABLO-6: Katılımcıların Risk Faktörleri ile İlgili Bulgularının Dağılımı.....	32
TABLO-7: Katılımcıların Sigara Kullanımı ile İlgili Verileri.....	34
TABLO-8: Katılımcıların Öksürük ile İlgili Sorulara Verdikleri Yanıtların Dağılımı....	34
TABLO-9 : Katılımcıların Nefes Darlığı ile İlgili Sorulara Verdikleri Yanıtların Dağılımı.....	35
TABLO-10: Katılımcıların Fizik Muayene Bulgularının Dağılımı.....	37
TABLO-11a: LR Değerine Göre Zayıf Kriterler (LR: 1,2 ile 1,9 arası olanlar).....	39
TABLO-11b: LR Değerine Göre Orta Kriterler (LR 2 ile 4,9 arası olanlar).....	39
TABLO-11c: LR Değerine Göre Kuvvetli Kriterler (LR> 5 olanlar).....	40
TABLO-12: Zayıf Kriterlerin +LR' ya Göre Test sonrası Olasılık Değerleri.....	43
TABLO-13: Orta Kriterler ve +LR'ya Göre Test Sonrası Olasılık Değerleri.....	44
TABLO-14: Kuvvetli Kriterler ve +LR'ya Göre Test Sonrası olasılık Değerleri.....	45
TABLO-15: Üç Zayıf, İki Orta, Bir Kuvvetli Kriter Pozitifliğinde; Farklı Hastalık Görülme Sıklıkları-Test Sonrası Olasılık İlişkisi.....	45

GRAFİK LİSTESİ

GRAFİK-1: Katılımcıların Yaş Dağılımı Tablosu.....	29
GRAFİK-2: Çalışılan Sektörler ve Çalışma Süresi Dağılımı.....	33
GRAFİK-3: Spirometre Kalitesi - Zaman İlişkisi.....	38

RESİM LİSTESİ

RESİM-1: MIR SpirolabIII Marka Spirometre Cihazı.....	24
RESİM-2: MIR SpirolabIII Marka Spirometre Cihazı ile Elde Edilen Test Örneği.....	25
RESİM-3: Spirometre Kalitesi A, B ve C olarak Değerlendirilen Test Örnekleri.....	27
RESİM-4: Test Sonrası Olasılık Tablosu.....	41

KISALTMALAR

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GOLD: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Global İnsiyatifi

ATS: Amerikan Toraks Cemiyeti

ERS: Avrupa Göğüs Hastalıkları Topluluğu

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

TÖOd: Test Öncesi Odds

TSOd: Test Sonrası Odds

TSO: Test Sonrası Olasılık

LR: Olabilirlik Oranı

+LR: Pozitif Olabilirlik Oranı

-LR: Negatif Olabilirlik Oranı

FVC: Zorlu Vital Kapasite

FEV1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspirasyon Volümü

PEF: Pik Ekspiratuar Akım Hızı

SF-36: Kısa Form-36

CRQ: Kronik Solunum Yolu Anketi

SGRQ: St. George Solunum Yolu Anketi

ÖZET

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞININ TANISINDA BİRİNCİ BASAMAKTA KULLANILABİLECEK TANI TESTİ

Dr. Zeynep Günay, Dokuz Eylül Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı İnciraltı/İZMİR

Amaç: Hekimlerin günlük pratiklerinde sıkça kullandıkları öykü ve fizik muayene bulgularına dayanarak elde edilecek kriterler dizininin, kronik obstrüktif akciğer hastalığını (KOA) saptama düzeyinin belirlenmesidir.

Yöntem: Araştırma, İzmir Basın Sitesi Aile Sağlığı Merkezi ve DEÜTF Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvuran 40 yaş üstü, öksürüğü olan dahil edilme kriterlerine uygun 195 katılımcı ile tamamlanmıştır. Tüm katılımcılara anket, fizik muayene ve spirometre testi uygulanmıştır. Spirometrik değerlendirme sonrası değişkenlerin hasta ve sağlam grupta duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif olabilirlik oranı (LR) ve test sonrası olasılık hesaplanmıştır. SPSS 11.0 programında hipotez testi olarak Fisher's exact test kullanılmıştır. p değeri <0,05 olan kriterler, test sonrası olasılığa etkisine göre zayıf, orta ve kuvvetli olarak üç gruba ayrılmıştır. Farklı değişken grupları için zincirleme LR yöntemi kullanılarak, test sonrası olasılık değerleri hesaplanmıştır.

Bulgular: 20 paket-yıldan fazla sigara içiminin KOAH için belirleyici kriterlerden biri olduğu, paket-yıl miktarının artması ile belirleyicilik oranının arttığı saptanmıştır. Muayene bulgularından wheezing, interkostal kaslarda çekilme, taktıl fremitus artımının kuvvetli kriterler arasında olduğu, balgam, efor dispnesi, zamanla artan nefes darlığının zayıf kriterler arasında olduğu saptanmıştır. Saptanan dokuz zayıf kriterden hepsinin, beş orta kriterlerden üçünün, üç kuvvetli kriterlerden ikisinin pozitif olması durumunda tanıya yaklaştıracak düzeyde test sonrası olasılık elde edilebilmektedir.

Sonuç: Birinci basamakta, hekimler, kendilerine başvuran hastalarında saptadıkları bulguları ve klinik karar vermelerini kolaylaştıracak kriterler dizinlerini kullanarak KOAH tanısına yaklaşabilirler.

Anahtar Kelimeler: KOAH, tanı testi, olabilirlik oranı, test sonrası olasılık.

SUMMARY

DIAGNOSTIC CRITERIA CLUSTERS FOR DIAGNOSIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE IN PRIMARY CARE

Zeynep GUNAYI, MD; Dokuz Eylul University Faculty of Medicine Department of Family Medicine Inciralti/Izmir

Objective: to determine diagnostic strength of clusters of criteria based on medical history and physical examination findings commonly used in daily practice for diagnosis of chronic obstructive lung disease (COPD).

Method: Study was conducted with 195 patient admitted to Izmir Basin Sitesi Family Health Center and out patient clinic of Dokuz Eylul University Faculty of Medicine Department of Pulmonary Medicine who were above 40 years of age with cough and met the inclusion criteria. All patients were subjected to the questionnaire, physical examination and spirometric evaluation. After the spirometric evaluation, sensitivities, specificities, positive and negative likelihood ratios (LR) and post test probabilities of all variables were calculated for COPD positive and COPD negative groups. Fischer's Exact Test SPSS 11.0 was used for hypothesis testing. Criteria with p values lower than 0.05 were divided into three groups namely weak, moderate and strong based on their impact on post test probability. Post test probabilities of different variable groups were calculated by using chain LR method.

Results: Smoking more than 20 package-years was an important determinant of COPD. Package-years show positive correlation with COPD. Wheezing, intercostal retractions and increment of tactile fremitus were found to be strong criteria where as sputum, exertion dyspnea and shortness of breath increasing with time were found to be weak criteria. If all of the nine weak criteria or three of the five moderate criteria, or two of the three strong criteria are positive, post test probabilities were high enough to suggest diagnosis.

Conclusion: Primary care physicians can come closer to the diagnosis of COPD by using their signs and symptoms and clusters of criteria that facilitates their clinical decision making.

Key words: COPD, diagnostic test, likelihood ratio, post test probability.

1. GİRİŞ-AMAC

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), tüm dünyada yaygın olarak görülen, önemli bir kronik mortalite ve morbidite nedenidir. Akciğerin zararlı partikül ve gazlara karşı anormal inflamatuvar yanıtıyla ilişkili olarak ortaya çıkan, tam olarak geri dönüşlü olmayan, genellikle ilerleyen, hava akımı sınırlanması ile karakterize bir hastalıktır. Semptomlarının olmaması nedeniyle erken evre KOAH'ın tanı alamaması önemli bir sorundur. KOAH'ın tüm dünyada yaygın bir kronik hastalık olması ve hastaların yalnızca yaklaşık dörtte birinin herhangi bir sağlık merkezinde tanı aldığı düşünülürse; oldukça büyük bir hasta popülasyonu ile karşı karşıya olduğumuz sonucu ortaya çıkmaktadır. KOAH'ın ülkemizde ilk başvuru merkezi olan birinci basamak sağlık kuruluşlarında tanınması; günümüz şartlarında tanı için kullanılan ve altın standart tanı yöntemi olan spirometrenin yalnızca ikinci ve üçüncü basamak sağlık merkezlerinde bulunması nedeniyle oldukça güçtür.

Çalışmamızda; hastaların, birinci basamak sağlık kuruluşlarına her hangi hastalık ya da sağlık kontrolü nedeni ile yaptığı rutin ziyaretleri esnasında, KOAH'ı erken evrelerde de tanıyabilecek, daha yaygın kullanılabilecek, basit ve ucuz bir yöntemin araştırılması hedeflenmiştir. Amacımız; KOAH için risk faktörlerinin ve semptomların sorgulandığı, fizik muayene ile desteklenen bir anket formu üzerinden elde edilecek kriterler dizinini altın standart olan spirometre sonuçları ile karşılaştırarak, hastalığı saptama düzeyini belirleyebilmektir. Böylece hekimlerin günlük pratiklerinde değerlendirdikleri hastaların anamnez ve fizik muayene bulgularına dayanarak KOAH tanısı ile ilgili olarak verecekleri klinik karar için kullanabilecekleri bir kriterler dizini elde edilmiş olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)

2.1.1. Tanım

KOAH, öksürük, balgam çıkarma ve egzersiz dispnesi semptomları ile seyreden, geri dönüşü olmayan hava akımı kısıtlılığı ile seyreden ilerleyici karakterde kronik bir hastalıktır (1). Hava akımı kısıtlılığı akciğerlerin zararlı partikül ve gazlara karşı anormal inflamatuvar yanıtı ile ilişkilidir (1,2). Öksürük ve balgam çıkarma semptomları genellikle hava akımı sınırlandırılmasının gelişiminden yıllar önce başlamaktadır (1,2).

KOAH'ın kesin tanısı klinik değerlendirme ve sonrasında spirometri ile FEV1 ve FEV1/FVC deki azalmanın gösterilmesi ile konmaktadır (1).

Semptomları olan ve risk faktörlerine maruz kalma öyküsü bulunan her bireyde KOAH düşünülmelidir (1,2).

2.1.2 .Epidemiyoloji

KOAH, tüm dünyada sıklığı giderek artan, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2004 verilerine göre dünyada KOAH prevalansı kadınlarda binde 7,3, erkeklerde binde 9,3 olarak saptanmıştır (3).

DSÖ tarafından tüm dünyada 2005 yılında 210 milyon KOAH hastası olduğu tahmin edilmektedir (4). Tüm KOAH hastaları arasından 80 milyondan fazlasının orta-ağır evre KOAH olduğu hesaplanmıştır. 2005 yılında üç milyondan fazla insan KOAH nedeniyle kaybedilmiştir ve bu, tüm ölümlerin %5'ini oluşturmaktadır. KOAH prevalansı, mortalite ve morbidite ile ilgili veriler gelişmiş ülkelerden gelmektedir. KOAH nedeniyle meydana gelen ölümlerin %90'ından fazlasının orta-az gelişmiş ülkelerde olduğu bilinmektedir. Bu nedenle elimizdeki verilerin tüm dünyadaki mevcut durumun bir kısmını yansıttığı düşünülmektedir (5).

Şimdiye kadarki bilgilerimiz, KOAH'ın daha çok erkeklerde olduğu yönündeydi. Günümüzde ise gelişmiş ülkelerde kadınların sigara içiminin artması, az gelişmiş ülkelerde ev içi riskli hava kirliliği (yemek pişirmek veya ısınmak için biomass kullanımı) nedeniyle kadın ve erkeklerde hastalık sıklığı eşitlenmiştir. 2002 yılında KOAH ölüm nedenleri arasında beşinci sıradadır. Risk faktörlerinin, özellikle sigara kullanımının

azaltılması için acil önlemler alınmazsa, önümüzdeki 30 yılda KOAH nedeniyle toplam ölümlerin %30 artması öngörülmektedir. Hesaplamalar, 2030 yılında KOAH'ın dünya çapında dördüncü sırada ölüm nedeni olacağını göstermektedir (5).

Ülkemizde bu konuda kısıtlı veriler mevcuttur. 1976 yılında yapılan bir çalışmada Ankara Etimesgut yöresinde 40 yaş üstü toplam prevelans binde 13,6, erkeklerde binde 20,1, kadınlarda ise binde 8.2, 1997 yılında yapılan bir çalışmada KOAH prevalansı 2.3/100.000 olarak bulunmuştur (6). Türkiye'de 2.5–3 milyon KOAH'lı hastanın olduğu tahmin edilmektedir (7). Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de KOAH, hastanelerde ölüm nedenleri arasında 11. sırada yer almaktadır (8).

Bednarek ve arkadaşlarının 40 yaş üstü popülasyonda yaptığı geniş çaplı bir çalışmada; KOAH saptanan hastaların sadece %18,6'sının önceden KOAH tanısının mevcut olduğunu, onların da ağır ve çok ağır KOAH olduklarını saptanmıştır (9).

KOAH hastalarının yalnızca %25'inin tanı aldığı hesaba katılırsa prevalansının mevcut verilerden çok daha yüksek olduğunun düşünülmesi daha gerçekçi bir yaklaşım olacaktır.

2.1.3. Risk Faktörleri

Sigara, mesleki toz ve kimyasallar, hava kirliliği, özellikle az gelişmiş ülkelerde yakıt olarak kullanılan ve "biomass" olarak adlandırılan tezek gibi biyolojik maddelerin dumanı, diyetle ilgili faktörler, enfeksiyonlar ve alfa-1 antitripsin eksikliği, genetik faktörler gibi kişisel faktörler KOAH için belirlenmiş risk faktörleridir (1,5,10). Tablo-1'de risk faktörleri gösterilmiştir.

TABLO-1: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıklarında Risk Faktörleri	
Çevresel etmenler	Kişisel etmenler
Sigara içimi Aktif sigara içimi Pasif sigara içimi Annenin sigara içimi Mesleki maruziyet Hava kirliliği Dış ortam İç ortam Sosyoekonomik faktörler Diyetle ilgili faktörler Yüksek tuzlu diyet Antioksidan vitaminlerin azlığı Doymamış yağ asitlerinin azlığı Enfeksiyonlar	Alfa 1 antitripsin eksikliği Genetik faktörler Aile öyküsü Etnik faktörler Yaş Havayolu aşırı cevaplılığı Atopi Düşük doğum ağırlığı Semptomlar (aşırı mukus yapımı vb)

KOAH için en önemli risk faktörü sigara içimidir (1). Yaygın olarak kullanılan pipo, puro ve ülkemizde özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaygın olarak kullanılan “ağızotu” gibi diğer tütün içme yöntemleri de KOAH için risk faktörleridir (11).

Sigara kullanımı giderek artan, önemli bir toplum sağlığı sorunudur. DSÖ verilerine göre 2003 yılında Türkiye’de sigara kullanımı prevalansı; 15 yaşından büyük olan erişkin erkeklerde %50,7, 15 yaşından büyük erişkin kadınlarda %18,6 ve 2005 yılında erkeklerde %51,6, kadınlarda %19,2 olarak bulunmuştur (12,13). Ülkemizde günlük sigara içimi ortalaması kadınlarda 14,8, erkeklerde 45,1 adet olarak saptanmıştır (14).

Sigara kullanımı nedeniyle tüm dünyada 2005 yılında 5,4 milyon ölüm gerçekleştiği düşünülmektedir. Acil önlemler alınmazsa bu sayının, 2030 yılında katlanarak 8,3 milyona yükselmesi tahmin edilmektedir (15).

Gelişmiş ülkelerde KOAH gelişiminden %80–90 oranında sigara içiminin sorumlu olduğu, sigara içmeyenlere göre içenlerde KOAH gelişme riskinin 9,7–30 kat arttığı, KOAH nedeniyle gerçekleşen ölümlerin erkeklerde %85’inden, kadınlarda ise

%69'undan sigara içiminin sorumlu olduğu bildirilmiştir (10).

Sigara içenlerin %50'sinde kronik bronşit, %15-20'sinde ise KOAH gelişmektedir (10,16).

Sigara içmenin etkileri, sigara içiminin yoğunluğu ile yakından ilişkilidir. Bu yoğunluk genellikle içilen yıl ile günde içilen paket sayısının çarpılması (paket-yıl) ile ölçülmektedir. KOAH hastalarında genellikle 20 paket-yıldan fazla sigara içimi öyküsü alınır. Paket-yıl arttıkça hastaların semptomlarının şiddetinde, sıklığında ve FEV1 düzeylerinin azalmasında anlamlı düzeyde artış olduğu gösterilmiştir (17,18).

İçilen sigara miktarı ile FEV1'deki yıllık azalmanın büyüklüğü arasında çok güçlü bir doz-cevap ilişkisinin bulunduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalara göre FEV1'deki azalmanın en iyi göstergesi toplam içilen sigara miktarıdır. Ayrıca FEV1'deki azalmanın sigara içiminin sekizinci yılından sonra normal popülasyondan hafifçe daha düşük seyretmeye başladığı, yıl arttıkça azalmanın daha da belirginleştiği gösterilmiştir. Sigara içmeyen bireylerde 35 yaşından sonra FEV1 azalması 30 mL/yıldır. Sigara içenlerde bu azalma iki kat daha fazla olup, duyarlı sigara içicileri olarak adlandırılan grupta ise yılda 120–150 ml olarak saptanmıştır. Bu kişilerde semptomatik hastalığın 50–60 yaşlarında ortaya çıkması beklenir. Ancak 40–50 yaş arasında sigara bırakılırsa FEV1 azalması yavaşlar ve sigara içmeyenlerdeki hıza ulaşır. Dolayısı ile hastalık semptomlarının gelişmesi 70'li yaşlara kayar (19). Yapılan bir çalışmada sigara içen ve öksürüğü olan 60 yaşından büyük katılımcılarda %48 oranında havayolu obstrüksiyonu değişiklikleri saptanmış (20).

Sigara dumanına pasif maruziyet de KOAH ve solunum sistemi semptomlarının gelişmesine yol açmaktadır (1).

Annenin sigara içimi düşük doğum ağırlığı, çocukluk çağı astımı ve solunumsal hastalıklarda insidans artışı ile ilişkilidir. Düşük doğum ağırlığı ve çocukluk çağı solunum yolu enfeksiyonlarının KOAH gelişiminde risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Özellikle çocukluk çağı solunum yolu enfeksiyonları ile KOAH gelişimi arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Düşük doğum ağırlığının ileriki yaşamda kronik havayolu kısıtlılığı gelişimine etkisi ile ilgili çalışma sonuçları çelişkilidir (10,21).

Hava kirliliği, akciğer fonksiyonlarındaki azalmanın hızlanmasını sağlayan

etmenlerdendir. KOAH olan hastaların idrarlarında artmış kadmiyum düzeyleri tespit edilmiştir. Geçmişte sigara içen bu hastalarda kirli havada bulunan kadmiyumun oynadığı rol net olarak anlaşılamamıştır (10).

Biomass olarak adlandırılan, yakıt olarak kullanılan tezek gibi organik maddelerin dumanının inhalasyonu da risk faktörlerinden birisidir (2). Ancak gelişen dünyada, çeşitli ortamlarda bulunan sigara dumanının biomass dumanından daha önemli bir risk faktörü olduğu da düşünülebilir (10).

Mesleki maruziyet akciğer fonksiyonlarındaki azalmanın hızlanmasını sağlayan risk faktörlerinden biridir. Çiftçilerde veya tozlu ortamlarda çalışanlarda kronik bronşit riskinin iki-üç kat arttığı, birlikte sigara içenlerde ise altı kat arttığı gösterilmiştir (10).

Düşük sosyoekonomik düzeyin KOAH risk faktörleri arasında yer aldığına dair kanıtlar mevcuttur. Ancak bu ilişkinin ev içi veya çevresel hava kirliliği, kalabalık ortam, yetersiz beslenme gibi düşük sosyoekonomik düzeye bağlı değişkenlerden hangisine bağlı olduğu açıklanamamıştır (22).

Diğer risk faktörleri arasında önemli bir yeri olan alfa-1 antitripsin eksikliği genetik geçişli, nadir bir hastalıktır. Progresif havayolu kısıtlılığı ve amfizemle seyreder. Özellikle 45 yaşından önce KOAH gelişen ya da KOAH ile ilgili güçlü aile öyküsü bulunan hastalarda şüphelenilmelidir (1,10,19).

2.1.4. Patogenez

KOAH akciğerlerin zararlı partikül ve gazlara karşı anormal inflamatuvar yanıtı ile ilişkilidir (1). Patogenezinde kronik inflamasyonun rolü büyüktür. Kronik inflamasyon sonucu yeniden yapılanma meydana gelmekte ve küçük hava yollarında sabit daralma ve parakimal dokuda hasarlanma olmaktadır. Sonuçta alveolar yapının kaybı ve elastik özelliğin azalması ile kronik havayolu kısıtlılığı meydana gelmektedir. Zararlı partikül ve gazlara maruziyet ile birlikte, doku harabiyeti indüklenir, normalde bu harabiyeti sınırlayan defans mekanizmaları zarar görür ve onarım mekanizmaları bozulur. En önemli etyolojik ajan olan sigara dumanı maruziyeti ile birlikte akciğerlerin terminal hava yollarına inflamatuvar hücre göçü olmakta, bu hücrelerden akciğer ekstraselüler matriksini parçalayan elastolitik proteinaz ile ekstraselüler matriks hasarı ortaya çıkmaktadır. Bu

hasara yanıt olarak elastik lif ve diğer ekstraselüler matriks komponentlerinde etkin olmayan onarım görülmektedir. İnflamasyon dışında, akciğerlerde ortaya çıkan proteinaz/antiproteinaz dengesizliği ile oksidatif stresin de KOAH gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir. Bunların tümü inflamasyonun bir sonucu olabileceği gibi, çevresel ya da genetik faktörlerden de kaynaklanabilmektedir.

Özellikle sigara dumanının aktive ettiği makrofajlardan IL-8, LTB₄ ve TNF-alfa gibi çeşitli inflamatuvar medyatörler ve oksijen radikalleri serbestleşir. IL-8 ve LT-B₄ gibi kemotaktik mediatörler aracılığı ile akciğer parankimine ve hava yollarına göç eden nötrofiller salgıladıkları proteinazlar ile anormal inflamatuvar yanıt ve doku harabiyetinde rol oynamaktadır. KOAH'lı hastaların alınan bronş biyopsi örneklerinde akciğer parankimi, büyük ve küçük hava yollarında özellikle submukozal bölgede T-lenfositlerinin (özellikle de sitotoksik CD8+) sayısında artış bulunmaktadır. KOAH'lı hastalarda CD4+/CD8+ hücre oranı ters dönmüştür. T-lenfositleri özellikle de CD8+ T-lenfositler; perforin, granzim-b, TNF-alfa salgılayarak alveoler epitel hücrelerinin lizisine ve apoptozisine neden olarak, hücresel hasara katkıda bulunur ve inflamasyonun devamından sorumludur. KOAH'da epitel özellikleri değişikliğe uğramıştır. Normal yalancı çok katlı solunum epitelinin yerinde, goblet hücre metaplazisi görülür ve silyalar dökülür. Daha ciddi olgularda ise bazal hücre hiperplazisi, yalancı çok katlı epitel görünümünün kaybı ile yassı hücre metaplazisi ortaya çıkmaktadır. Tüm bu hücresel düzeydeki değişiklikler sonucu mukus hipersekresyonu ve silier disfonksiyon gelişmekte, fizyolojik olarak hava akımı kısıtlanması ve pulmoner hiperinflasyon, gaz değişim anormallikleri, ilerleyen dönemlerde pulmoner hipertansiyon ve kor-pulmonale gibi KOAH'a özgü değişiklikler meydana gelmektedir (23).

2.1.5. Semptom ve Bulgular

KOAH'ın en önemli semptomları öksürük, balgam çıkarma ve dispnedir (1,24). KOAH'da genellikle gelişen ilk semptom olan öksürük başlangıçta aralıklı iken zamanla her gün görülmeye başlar. Prodüktiftir, genellikle gün boyu sürer ve nadiren sadece geceleri olur. Öksürük olmaksızın önemli boyutta hava akımı kısıtlanması olan hastalar da olabilmektedir (23). Kronik öksürüğü olan hastalara yalnızca öykü ile %70 oranında

doğru tanı konabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle öksürüğün karakterinin irdelenmesi önemlidir (25). Yapılan bir çalışmada yorgunluk, kronik wheezing, kronik dispne, kronik öksürük semptomları incelenmiş ve tek başına kronik öksürüğün, KOAH'ı en yüksek oranda gösteren semptom olduğu saptanmıştır. Bu semptomlardan ikisinin bir arada bulunması halinde KOAH'ı daha yüksek oranda gösterdiği bulunmuştur. (20).

Balgam, genellikle öksürük ile birlikte olmaktadır. Başlangıçta yalnızca sabahları olurken zamanla gün içinde de olmaya başlar. Beyaz renkli, mukoid, orta derecede visköz, köpüklü ve kolay ekspektore edilir niteliktedir (23). Yapılan bir çalışmada KOAH'ın en önemli göstergelerinin paket-yıl olarak sigara içimi ve son üç ayda balgam çıkarmanın varlığı olduğu bulunmuştur (26).

Hastaların çoğu dispne nedeniyle doktora başvurmaktadır. FEV1 değeri beklenenin %50'si olduğunda hafif egzersiz ile nefes darlığı hissedilmeye başlamaktadır. Akciğer fonksiyonları bozuldukça dispne de belirgin hale gelmektedir (23). Sıklıkla birbirinin yerine kullanılmakla birlikte fiziksel aktivite sırasında nefesin kesilmesi dispne değildir. Dispne; uyarıcı ile orantılı olmayan düzeyde, solunumun farkında olunmasıdır ve bu anormal durum rahatsız edicidir. Hastalar bu rahatsız solunumu nefes darlığı, sıkışma, boğulma, derin nefes alamama, bunalma ve havanın yetmemesi olarak tanımlarlar. Dispnenin mekanizması net olarak anlaşılabilmemiş değildir. Dispneye neden olan spesifik bir reseptör bulunamamıştır. Bilinen, multifaktöryel olduğudur. Solunumsal, kardiyak, hematolojik, metabolik ve psikojenik hastalıklar dispneye neden olabilir (25). Yapılan bir çalışmada, nefes darlığı; erken dönem hastalıkta ortaya çıkan ilk semptom olarak bulunmuştur. Çalışmaya alınan hastaların %80'inin semptomlar başlamadan önce 15 yıldan fazla sigara içtiği saptanmıştır (27). FEV1 değeri düştükçe dispnenin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır. Hastalar; genellikle FEV1 değerleri %50'ye indiği zaman, dispnenin günlük yaşam aktivitelerini etkilemeye başlaması ile doktora başvururlar. İstirahatte dispne ortaya çıktığında FEV1 genellikle %30'un altında saptanmaktadır (28).

Wheezing (hışıltılı solunum) günler içinde veya aynı gün içinde değişkenlik gösterebilir (23). Freeman ve arkadaşları KOAH için en belirleyici göstergelerin yaş, efor dispnesi, wheezing olduğunu saptamıştır (29). Martinez ve arkadaşlarının yaptıkları bir

Çalışma sonucunda havayolu obstrüksiyonunu gösteren beş kriter saptanmıştır. Bunlar; nefes darlığı, prodüktif öksürük, aktivite kısıtlılığı, sigara öyküsü ve yaştır. Test skorları ve sınıflanmış havayolu obstrüksiyonu düzeyi karşılaştırıldığında havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek skorlar saptanmıştır (30).

İleri dönem KOAH'da kilo kaybı bulgularından biridir (23,24). KOAH şiddetinin artması ile vücut kas kitlesinin azaldığı saptanmıştır. Yapılan bir çalışmadaki ölçümlerde BMI < 20 olan hastalar ile FEV1 < %50 olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu durum özellikle orta-ağır evre KOAH'da artan sitokin dengesizliğinin yıkım lehine olması ile açıklanmıştır (31). Yapılan başka bir çalışmada ise vücut kitle indeksinin (VKİ) atak geçiren ve stabil KOAH grubunda sağlıklılara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu ve bu hastalarda beslenme parametreleri ile egzersiz kapasiteleri arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (32).

KOAH'ta saptanabilecek fizik muayene bulgularından biri, hiperinflasyona bağlı göğüs ön arka çapının artmasıdır. Sonuçta diafragma hareketleri azalır, göğüs ekspansiyonu azalır, sonorite artar, solunum sesleri azalır. Kalp sesleri genellikle derinden duyulur. İleri evre KOAH bulgularından biri, hastanın ne doğru eğilip kollarını dışa doğru açarak boyun ve omuz bölgesindeki yardımcı solunum kaslarının daha rahat çalışmasını sağlayacak pozisyonu almasıdır. Yardımcı solunum kaslarının katılması FEV1'in bir litreden az olduğu anlamına gelmektedir. Bu evredeki çoğu hasta dudaklarını büzerek ekspiryum yaparlar. Bu solunum paterni ile ekspiryum sırasında hava yollarındaki basınç yüksek tutularak periferik bronşiyollerin kollapsı önlenmekte; solunum frekansı azaltılarak hiperinflasyon kontrol altında tutulabilmektedir. Alt interkostal aralıklarda paradoksal ie ekilme (Hoover belirtisi) görülebilir. Ayrıca trakeanın aşağı çekilmesi ile tiroid kıkırdağı ve sternum arası mesafe azalabilir (trakeal tug) (23,24,33,34). Böyle bulguları olan ileri evre hastalarda hipoksemi ve santral siyanoz görülebilmektedir. Kor pulmonale gelişmesi ile periferik dem, juguler venöz dolgunluk, karaciğerde büyüme ve hassasiyet bulguları ortaya çıkar.

Solunum sayısı istirahatte bile 16'nın üzerindedir. Solunum frekansının dakikada 25'den fazla olan hastalarda hiperkapni bulunduğu gösterilmiştir. İleri derecede

hiperkapnide asteriksis (flapping tremor) olabilir. Palpasyon ve perküsyonda kalp tepe atımının zor hissedilmesi, kalp matitesinde küçülme, hiperinflasyona bağlı karaciğerin aşağı doğru yer değiştirmesi, kor pulmonale gelişmiş ise hepato-juguler refü, asit, periferik ödem ve torasik sonoritede artış saptanabilir. Oskültasyonda sıklıkla solunum sesleri azalmıştır. Normal solunum sırasında wheezingin duyulması havayolu kısıtlılığının bir bulgusu iken zorlu ekspirasyon sırasında duyulması diagnostik sayılmamaktadır. Ekspiryum süresi uzamış, inspiyum-ekspiryum oranı ters dönmüştür. Hastaların bir kısmında farklı ton ve frekansta multipl monofonik ronküsler; bir kısmında ise ekspiryumun ikinci yarısında ince ve polifonik ronküsler de duyulabilir. Özellikle ataklarda aralıklı raller ve akciğer bazalinde kaba raller duyulabilir. Steteskop trakea üzerine konarak zorlu ekspirasyon süresi ölçüldüğünde, önemli ölçüde hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda altı saniyeden uzun sürdüğü (FEV1/FVC < %50) saptanmaktadır. Havalanma artışı nedeniyle kalp seslerinin şiddeti belirgin olarak azalmıştır. Özellikle fıçı göğüs bulgusu olan hastalarda kalp oskültasyonu ksifoid alt ucundan yapılmalıdır (23,34,35).

2.1.6. KOAH Evreleri

KOAH'ın yönetimini daha kolay hale getirebilmek için hastaların havayolu obstrüksiyonu düzeylerine ve günlük semptomlara dayanan basit bir sınıflama yapılması amaçlanmış ve daha önceden 3 evre olarak yapılan sınıflama; evre 3'ün FEV1 değerine göre iki kısma bölünmesi ile 4 evreye çıkartılmıştır (2). Günümüzde yaygın olarak kabul gören Global Initiative for Chronic Obsructive Lung Disease (GOLD) sınıflaması ise 2001 yılında geliştirilmiş olup aşağıdaki gibidir:

Evre 0: Riskli hasta- Kronik öksürük ve balgam çıkarma mevcuttur. Akciğer fonksiyonları henüz normal düzeydedir.

Evre 1: Hafif KOAH- Hafif hava akımı sınırlaması mevcuttur (FEV1/FVC<%70, FEV1≥%80). Her zaman olmamakla birlikte genellikle kronik öksürük ve balgam çıkarma mevcuttur.

Evre 2: Orta KOAH- Hava akımı sınırlamasında artış (%50≤ FEV1<%80) ve tipik olarak eforla oluşan nefes darlığı ile birlikte semptomlarda ilerleme mevcuttur.

Evre 3: Ağır KOAH- Hava akımı sınırlamasında daha ileri artış ($30 \leq FEV1 < 50$), artan nefes darlığı ve hastanın yaşam kalitesini etkileyen tekrarlayan alevlenmeler görülür.

Evre 4: Çok ağır KOAH- Hava akımı sınırlaması $FEV1 < 30$ veya $FEV1 < 50$ ve kronik solunum yetmezliği vardır.

2.1.7. Tanı

Tanı spirometre ile FEV1 ve FEV1/FVC deki azalmanın gösterilmesi ve klinik korelasyonu ile konur. Ayrıca spirometri KOAH şiddetinin sınıflandırılmasında da yardımcıdır (1).

Spirometre, tüm yetişkin hastaların bazal klinik değerlendirilmesinin bir parçası olmalıdır. Risk faktörleri olan hastalarda veya anormal test sonucu olanlarda düzenli aralıklarla tekrar edilmesi önerilmektedir. Normal solunumda ve maksimal efor ile alınan verilen hava hacmini kolayca ölçen bir testtir. Spirometre cihazı ile ölçülen parametreler için; cinsiyete, yaşa, boy ve kiloya, ayrıca etnik gruplara göre standardize edilmiş ve referans değerler saptanmıştır (22,25). İlk spirometre cihazı, 1846 yılında Hutchinson tarafından bulunmuştur. 1951 yılında Gaensler zamanlı ekspiratuvar volum eğrisini tanımlamıştır. Zorlu Vital Kapasite (FVC) manevrası geliştirilmesiyle dinamik akciğer fonksiyonlarının ölçümü olası hale gelmiştir. 1960'ların başında ekspire edilen volüme karşı ekspiratuvar hava akımının ölçülebilmesi sağlanmış ve bir akım-volüm eğrisi oluşturulmuştur. Daha sonraki yıllarda transducer ve bilgisayar teknolojisi gelişmiştir. Bu sayede standart değerler ile yapılan karşılaştırmalar daha kolay yapılabilir hale gelmiştir. Spirometre cihazları işleyiş prensiplerine göre volüm ve akıma duyarlı cihazlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Sulu, kuru ve körüklü spirometreler volüm cihazlarıdır. Akım-volüm eğrisinin saptandığı akıma duyarlı cihazlar ise ayırıcı basınç, sıcak tel, ultrasonik ve türbül pnomotakograflardır (36).

Spirometrik ölçümlerde kullanılan terminoloji ve sembollerdeki karmaşa nedeniyle ilk standardizasyon Amerikan Toraks Derneği (ATS) tarafından 1975 yılında yapılmıştır (37). Ardından Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından 1979 yılında spirometride standardizasyon sağlanmıştır (38). En son 2005 yılında alınan kararlar modifiye

edilmiştir.

Son alınan kararlara göre spirometre kontrendikasyonları; herhangi bir nedenle olan göğüs veya abdominal ağrı, oral veya yüz ağrısı, stress inkontinansı, demans veya konfüzyonel durumdur (22).

Hastalar test yapılmasından bir saat öncesine kadar sigara içmemiş olmalı, dört saat öncesine kadar alkol almamış olmalı, otuz dakika öncesine kadar yoğun bir egzersiz yapmamış olmalı, sıkı ve abdominal ekspansiyona neden olabilecek giysiler giymiyor olmalı ve iki saat öncesine kadar çok fazla yemek yememiş olmalıdır. Test öncesinde ve sırasında hastalar rahat olmalıdır. Yeterli performansın gösterilemediği durumlarda en ideali testi 2 saat sonrasında tekrar etmektir (22).

Spirometre testi ile nadir olmakla birlikte tükürükle bulaş görülebilmektedir. Cihazın üzerinde bulunan valv ve tüplere kontaminasyon akılda tutularak el yıkanması, direk mukozal temasın önlenmesi için temas olasılığı bulunan ekipmanın disposable olması, olmayanların ise dezenfekte edilmesi önerilmektedir (39). Çeşitli bakteri ve virus filtreleri ile kontaminasyonun önüne geçilebilir. Cihazlara sonradan uygulanan bu filtrelerin, yapılan ölçümler üzerinde standartları değiştirecek boyutta bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Çalışan personelin sağlık kontrollerinin yapıp koruyucu önlemlerin alınması, düzenli temizlik ve dekontaminasyon yöntemlerinin kullanımı oldukça önemlidir (39). Spirometre testi sonrası tüberküloz, özellikle immün yetmezliği olan bireylere çok sayıda viral ve bakteriyel bulaş olgularına rastlanmıştır (22,39,40).

Testin uygulanması sırasında hastanın alması gereken pozisyon; senkop akılda tutularak belirlenmelidir. Oturarak veya ayakta olabilir. Genellikle hastanın rahat, korunaklı bir sandalyede oturtularak testin yapılması tavsiye edilmektedir (39, 43, 45). Hastaların yaşı, kilosu, boyu hesaplamalar için kaydedilmelidir. Çeşitli vücut deformiteleri (kifoskolyoz gibi) kaydedilmelidir (22).

Hastalar testi yapmak konusunda endişeli olabilirler. Testi dikkatli bir şekilde açıklamak ve örnek olarak göstermek oldukça yararlıdır. Hastaya uygun bir pozisyon verilir ve rahat olduğundan emin olunur. Burun mandalı ile burnundan nefes alması engellenir. Hasta; öncelikle ağızlığı dudaklarının arasına alır. Üç adet normal nefes alıp verir. Son normal ekspiryumundan sonra derin bir inspirasyon yapar ve ardından testi

uygulayan görevlinin komutu ile akciğerler tamamen boşalana kadar olabildiğince zorlu ve hızlı ekspirasyon yapar. Ekspirasyon, çıkarılabilecek hiç hava kalmayana kadar devam etmelidir. En az altı saniye sürmek koşulu ile 15 saniye ya da daha uzun olabilir. Sonrasında hastaya nefes alarak rahatlama komutu verilir. Yapılan bu manevra sırasında testi uygulayan görevlinin, hastayı motive edebilme yeteneği oldukça önemlidir (22). Solunum fonksiyon testi laboratuvarlarında çalışan teknisyenlerin büyük bir kısmı, kendi tecrübelerine dayanarak hastaya dokunularak pozisyon verildiğinde, özellikle ekspiryum sırasında sırtından hafifçe öne doğru eğildiğinde hastanın daha fazla motive olabildiğini söylemektedirler (41).

KOAH tanısında kullanılan spirometrik ölçümlerden biri olan zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyon sırasında çıkartılabilen maksimum hava hacmi olarak tanımlanır. Kullanılan parametrelerden biri olan birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) ise maksimum inspirasyondan sonra yapılan maksimum ekspirasyonun ilk bir saniyesinde çıkarılan hava hacmidir. Havayolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesin en sık kullanılan parametredir. Akciğerin ne kadar hızlı boşalabildiğini gösteren bir ölçümdür. FEV1'i etkileyen faktörler, yaş, cinsiyet, boy ve ırktır. En iyi şekilde, beklenen değerin yüzdesi olarak ifade edilir. Beklenen değerler konusunda oldukça fazla literatür bilgisi bulunmaktadır. Yerel topluluklar kendileri için en uygun olanı kullanmalıdırlar (23). FEV1/FVC oranı; yüzde değer olarak ifade edilen, hava akımı obstrüksiyonunun varlığını gösteren diğer bir ölçümdür. Normal erişkinlerde FEV1/FVC oranı %70-80 arasındadır. %70'in altındaki bir değer hava akımı obstrüksiyonunu ve KOAH olasılığı olduğunu gösterir (1,2,10). Obstrüksiyonun gösterilmesinde, genellikle büyük havayollarındaki değişiklikleri yansıtmaması nedeniyle KOAH'ın erken dönemlerinde FEV1/FVC oranının, orta ve ileri evrelerde ise FEV1 değerinin daha duyarlı bir indeks olduğu kabul edilmektedir. FEV1/FVC değerinin yaşa göre değişkenliğinin çok fazla olmasından dolayı hafif düzeyde obstrüksiyonu olan bireylerde periferik hava yollarındaki obstrüksiyonun daha duyarlı olarak gösterilebilmesi için akım hızlarının ölçümü kullanılmaktadır. Bu amaçla FEF₅₀ ve FEF₂₅₋₇₅ akım volüm eğrisinden, zorlu ekspiryum ile çıkarılan volümün %50 ve %25-%75'lik kısmındaki ortalama akım hızları ölçülmektedir (23). Obstrüksiyon değerlendirmek için kullanılan bir diğer parametre

PEFR=PEF (pik ekspiratuar akım hızı)'dir. Zorlu ekspiryum manevrası erken döneminde ölçülür. Büyük havayollarındaki değişiklikleri gösterdiği için yalnızca orta ve ağır düzeyde havayolu obstrüksiyonunda düşük olarak saptanır (25).

Diğer testlerde olduğu gibi spirometri sonuçları ekspirasyon uygun şekilde yapıldığında geçerlidir. Teknik olarak uygun üç ayrı eğriden, en yüksek FVC ve FEV1 değerleri seçilir. Bu üç eğrideki FVC ve FEV1 değerleri arasındaki fark %5'den ya da 100 ml.'den fazla olmamalıdır. İdeal bir test için hastaya uygun şekilde en az üç, en fazla sekiz manevra yaptırılmalı, herhangi bir sorun yaşandığında iki saat sonra test tekrarlanılmalıdır.

Günümüzde kullanılan çoğu cihaz yapılan testin uygunluğunu ve hastanın bulunduğu popülasyonun yaş, cinsiyet, kilo standartlarına göre değerlendirilmesini otomatik olarak kendisi yapmaktadır. Spirometre uygulayıcıları, hastayı motive edebilen, eğitilmiş bireyler olmalıdırlar. Yüksek kalitede sonuç alabilmek için cihazın doğru ölçüm yapması, test işleminin eğitilmiş bireylerce doğru bir şekilde yapılması, cihazda test kalitesini değerlendiren bir programın bulunması, uygun standart değerlerin seçilmesi, sonuçların değerlendirilmesinde uygun bir algoritmanın kullanılması gereklidir (41,42).

KOAH tanısına katkıda bulunan veya hastalığın takibinde sıkça kullanılan başka testler de bulunmaktadır. Özellikle büyük havayollarının fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan PEFmetreler bunlardan biridir. Ölçülen PEF değerinin; yaş, boy ve cinsiyete göre beklenen PEF değerine oranı ile obstrüksiyon olup olmadığına dair fikir sahibi olunabilir. PEFmetreler, kolay kullanılabilir, küçük, taşınabilir ve ucuz cihazlardır. Bu nedenle PEFmetre kullanımı, obstrüksiyon paternindeki değişikliklerin takibi için popüler bir yöntemdir (25). Hasta yönetiminde karar verebilmek amacıyla oldukça sık kullanılan testlerden biri de yaşam kalitesi anketleridir. Bu anketlerde özellikle bireylerin sağlık algıları, emosyonel durumları, fiziksel fonksiyonları ve hastalıklarının günlük yaşamlarına etkileri sorgulanmaktadır. Oluşturulmuş sorular standart hale getirilmiş ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. KOAH için en sık kullanılan anketler Short Form 36 (SF-36) ve St. George Solunum Anketi'dir (23,43,44). SF-36, yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir kendini değerlendirme ölçeğidir (45). Sekiz ana başlıkta 36 maddeden oluşmaktadır. Ana

başlıkları arasında fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel problemlere bağlı aktivite kısıtlılığı, emosyonel sorunlara bağlı aktivite kısıtlılığı, ruh sağlığı, ağrı ve genel sağlık algısı bulunmaktadır. 1999 yılında Türkçe'ye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (46). Ayrıca yapılan bir çalışma ile yaşam kalitesini ölçebileceği gösterilmiştir (47). Dünya çapında kullanılan, KOAH'a özgü geliştirilmiş ve hastalığa bağlı mortalite, morbidite ve yaşam kalitesini ölçen iki adet anket bulunmaktadır. Bunlar; Kronik Solunum Yolu Anketi (CRQ) ve St. George Solunum anketidir (SGRQ).

CRQ, yaklaşık yarım saat süren bir testtir (48). Dispne, yorgunluk, emosyonel durum ve semptomlarla baş edebilme ile ilgili 20 sorudan oluşmaktadır (49). Verilen cevaplar hastaya özeldir. Tekrarlanabilirlik özelliği vardır. Güvenilirlik ve geçerliliği çalışılmıştır. Özellikle tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (23). Eğitimli sağlık çalışanları ile yapılan görüşme ile doldurulan veya hastanın kendisi tarafından doldurulan tipleri vardır. Yapılan bir çalışmada yüzyüze görüşme ile yapılan versiyonunda anketi tamamlama oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır (50). Ancak zaman alıcı olması ve anket için uygulayıcı gerektirmesi gibi kısıtlılıkları vardır.

SGRQ ise yaklaşık olarak 10 dakikada hastanın kendisi tarafından doldurulan, semptom, aktivite ve hastalığın etkilerinin değerlendirildiği 50 sorudan oluşan standardize edilmiş bir testtir. İlk olarak 1991 yılında İngiltere'de geliştirilmiş (51), geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (44). Zamanla diğer ülkelerde geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (48). Yapılan bir çalışmada CRQ ile SGRQ karşılaştırılmış ve SGRQ'un hastalar arasında daha anlaşılır olduğu, daha kolay cevaplanabilir olduğu saptanmıştır. Ayrıca semptom skorları ile akciğer fonksiyonları arasındaki ilişkinin daha iyi olması nedeniyle tedavi ile akciğer fonksiyonlarındaki değişimin gösterilmesi konusunda SGRQ'nun daha geçerli olduğu saptanmıştır (52).

Ayrıca tam olarak standardize edilememiş ama özellikle egzersiz ve ilaç tedavilerinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılan altı dakikalık yürüyüş testi de tanıya yardımcı diğer testlere örnek olabilir. Bu testte; 30 metre uzunluğundaki bir koridorda yürümesi istenen hastanın altı dakika sonunda yürüme mesafesi ölçülür. KOAH'lı hastalarda tedavi etkinliğinin saptanması için tedavi öncesi ve sonrası yürüme mesafesindeki farkın 70 metreden fazla olması gerektiği gösterilmiştir (23). Hastanın

performansını gösteren, kolay uygulanabilir, iyi tolere edilen, ucuz bir test olduğu için tercih edilebilmektedir.

2.2. Tanı Testleri

KOAH tanısında kullanılabilecek yeni bir yöntemin bulunması ancak tanı testi çalışması ile mümkün olabilir. Tanı testi çalışmalarında, söz konusu hastalığın tanısı için hastalığı olanları ve olmayanları ayırma gücü yüksek, uygulanabilir yeni bir yöntem oluşturulmaya çalışılmaktadır. Tanı testi çalışmalarının geçerliliği hakkında fikir sahibi olmak için dört kritere bakılması gereklidir.

A. Tanı için referans test (altın standart test) ile bağımsız, kör bir karşılaştırma yapılmış mı?: Tanı testi çalışmalarında; tüm hastalara, hem incelenen test hem altın standart test uygulanmalı, standart testin yorumlanması bağımsız kişilerce yapılmalıdır. Böylece standart teste göre hasta olarak adlandırılan grubun belirlenmesi konusunda tarafsızlık sağlanmış olmaktadır. Sonuçta incelenen testin hastaları gösterme düzeyi ile ilgili analizler yapılabilmektedir.

B. Tanısal testin değerlendirilmesinde pratik uygulamada da karşılaşılabilecek bir hasta grubu alınmış mı?: Çalışma popülasyonu araştırılan hastalığın erken bulguları da dahil tüm yaygın özelliklerini taşıyan ve sağlam olan bireylerden oluşmalıdır.

C. Altın standart testin tanısal test sonucundan bağımsız olarak uygulanmış mı? Bu kriter tanı testinin negatif, altın standart testin invaziv veya hasta açısından riskli (anjiyografi gibi) olduğu durumlarda geçerli olmayabilir. Böyle durumlarda hastada söz konusu hastalığın olmadığını göstermek için altın standart yöntem olarak tedavi olmaksızın uzun süreli takipte herhangi bir semptomun çıkmaması kullanılabilir.

D. İncelenen test bağımsız bir hasta grubunda değerlendirilmiş mi?: Tanı testinin oluşturulduğu ilk hasta grubundan tamamen farklı ve bağımsız bir hasta grubunda (test grubu) yapılacak değerlendirme ile geçerlilik konusunda fikir sahibi olunabilir.

Bu dört kriter ile tanı testi çalışmasının geçerliliği hakkında fikir sahibi olduktan sonra mevcut tanı testinin hastalığı olanları ve olmayanları ayırma gücünün değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bir tanı testinin gücü ile ilgili olarak çeşitli parametreler kullanılmaktadır. Bunlar arasında duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity), pozitif ve

negatif kestirim değeri (+ ve – predictive value) ve olabilirlik oranı (likelihood ratio-LR) değerleri sayılmalıdır.

Duyarlılık, testin gerçek hastaları ayırma gücüdür. Özgüllük ise testin sağlam olanları ayırma gücüdür. Duyarlılık ve özgüllük genel olarak sabit kabul edilirler ve olasılık gibi durumlardan etkilenmezler. Duyarlılık ve özgüllük test hakkında fikir vermekle birlikte hastaların hastalığa sahip olması ya da olmaması konusunda fikir vermez.

Diğer bir parametre de kestirim değeri olup testin pozitif ya da negatif çıkması durumunda gerçekten kişinin hasta ya da sağlam olma olasılığını gösterir. Bu parametre doğrudan hasta ile ilgili bilgi vermekle birlikte sabit değildir ve prevalanstan etkilenir.

Olabilirlik oranı belli bir test sonucuna sahip kişilerin hasta olma olasılığının aynı test sonucuna sahip kişilerin sağlam olma olasılığına oranını gösterir. Testin pozitif olması durumunda pozitif olabilirlik oranı (+LR); pozitif test sonucuna sahip kişilerin hasta olma olasılığının, pozitif test sonucuna sahip kişilerin sağlam olma olasılığına oranıdır. Dört gözlü tabloya bakıldığında pozitif test sonucuna sahip olanların hasta olma olasılığını gösteren göz a, pozitif test sonucuna sahip olanların sağlam olma olasılığını gösteren göz ise b gözüdür (Tablo-2). Bir başka deyişle; $+LR = a/b$ ya da $\text{duyarlılık}/1-\text{özümlük}$ olarak formüle edilebilir. Gerçek pozitiflerin yalancı pozitiflere oranını gösteren bu parametre, duyarlılık ve özümlüğe dayanarak hesaplanması nedeni ile sabittir ve prevalanstan etkilenmez.

Negatif olabilirlik oranı (-LR) ise negatif test sonucuna sahip kişilerin hasta olma olasılığının negatif test sonucuna sahip kişilerin sağlam olma olasılığına oranıdır. Dört gözlü tabloya bakıldığında negatif test sonucuna sahip olanların hasta olma olasılığını gösteren göz c, pozitif test sonucuna sahip olanların sağlam olma olasılığını gösteren göz ise d gözüdür. Bir başka deyişle; $-LR = c/d$ ya da $1-\text{duyarlılık}/\text{özümlük}$ olarak formüle edilebilir.

TABLO-2: Dört Gözlü Tablo				
		Altın standart test sonucu		Toplam
		Hasta	Sağlam	
Tanısal test sonucu	Pozitif	a	b	a+b
	Negatif	c	d	c+d
Toplam		a+c	b+d	a+b+c+d

Duyarlılık (sensitivity) = $a / (a+c)$

Özgüllük (specificity) = $d / (b+d)$

Pozitif olabilirlik oranı (positive likelihood ratio) = $(a/(a+c)) / [1-(d/(b+d))]$

Negatif olabilirlik oranı (negative likelihood ratio) = $[1-(a/(a+c))] / (d/(b+d))$

Pozitif öngörü değeri (positive predictive value) = $a / (a+b)$

Negatif öngörü değeri (negative predictive value) = $d / (c+d)$

Test öncesi olasılık (hastalık görülme sıklığı) = $(a+c) / (a+b+c+d)$

Test öncesi odds (pre-test odds) = test öncesi olasılık / (1 - test öncesi olasılık)

Test sonrası odds (post-test odds) = test öncesi odds x olabilirlik oranı

Test sonrası olasılık (post-test probability) = test sonrası odds / (test sonrası odds+1)

Başka bir açıdan yaklaşacak olursak +LR, kullandığımız testin pozitif olduğu durumda hastalık olasılığının ne kadar artacağını, -LR ise testimizin negatif olduğu durumda hastalık olasılığının ne kadar azalacağını gösterir. Bunun için test yapmadan önce hastalığın kişide bulunma olasılığını bilmemiz gerekir. Herhangi bir belirti ya da bulgu olmaksızın bir hastalık için test öncesi olasılık, yani hastalığın bir bireyde görülme olasılığı, genellikle mevcut hastalığın, bireyin bulunduğu toplumdaki görülme sıklığı ile aynıdır. Bu durum özellikle birinci basamakta geçerlidir. Örneğin demir eksikliği anemisinin belli bir popülasyonda görülme sıklığının %30 olduğunu varsayalım. Bu popülasyondaki bir bireyde, demir eksikliği anemisi hastalığının çıkma olasılığının, yani test öncesi olasılığın, hiçbir test yapmadan %30 olduğu söylenebilir. Bu durumda; test

öncesi odds =30/70 olmaktadır. Buradan test sonrası odds'a;

test sonrası odds (post-test odds)= test öncesi odds x olabilirlik oranı
formülü ile ulaşılabilir.

Elde edeceğimiz test sonrası odds değeri kullanılarak test sonrası olasılığa (post-test probability);

Test sonrası olasılık = test sonrası odds x (test sonrası odds+1)
formülü ile ulaşılabilir.

Test sonrası olasılığın, kullandığımız tanı testi ışığında hastamız için atılacak bir sonraki adımın planlanmasında, ek bir tanı testi uygulanması, tedaviye başlanması veya başlanmaması kararının verilmesinde önemli bir yeri vardır.

Bir tanı testini kullanıp kullanmamaya karar verirken testi yapmadan önceki kararımızı değiştirmesi ya da pekiştirmesi konusunda destek olma durumunu göz önüne alırız. Yapılan testin negatif çıkması ya da LR'nin 0,1'in altında olması durumunda tanıdan uzaklaşırız. Bu durumda tanı olasılığımız, yüksek bir değerden daha alt bir değere düşmüştür. Testin pozitif çıkması ya da yüksek bir LR olması durumunda da tanı olasılığımız bir alt düzeyden daha üst bir noktaya geldiği için hemen uygun bir tedavi arayışına girebiliriz. Ancak durum her zaman bu kadar kolay ve net olmayabilir. Çoğu zaman test sonucunda olasılığımızın arttığını ama kesin tanı koyduracak düzeye ulaşmadığını görürüz. Eğer yapılan bir testin test sonrası odds'u; tanıya yeterince yaklaşmamızı sağlamıyorsa üzerine yapılacak başka bir test ile tanıya daha fazla yaklaşılması sağlanabilir. Kural olarak ilk tanı testinin test sonrası odds'u ikinci testin test öncesi odds'udur. Bir sonraki testin olabilirlik oranını (LR), bir önceki testten elde edilen sonuçla çarparak ilerleyebiliriz. Bu yöntem, zincirleme LR yöntemi de denebilir. Böylece en son elde edilen test sonrası odds değerinden test sonrası olasılık hesaplanabilmektedir. Bu kural; bir arada kullanılan tanı testlerinin birbirinden tamamen bağımsız olması, yani birinci testin sonucu ne olursa olsun ikinci testin sonucunun etkilenmemesi durumunda doğrudur. Ancak belli bir tanıya ulaşabilmek için ardışık olarak kullanılan çoğu tanı testinde bu şartın sağlanması oldukça zordur (53).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, birinci basamakta İzmir Basın Sitesi Aile Sağlığı Merkezi ve üçüncü basamakta DEÜTF Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde gerçekleştirilmiştir.

3.2. Örneklem Seçimi

Çalışmaya gönüllülük esasına göre 40 yaş üstünde öksürüğü olan hastalar dahil edilmiştir. 40 yaşın sınır olarak seçilmesinin nedeni hastalığın prevalansının bu yaştan sonra artmasıdır. Öksürük semptomu olan hastaların alınmasının nedeni ise KOAH belirtileri arasında kısa veya uzun süren öksürüğün en sık görülen belirtiler arasında bulunmasıdır. Aşağıda belirtilen durumlarda ise hastalar çalışma dışı bırakılmıştır:

1. Akut bir solunum sistemi hastalığı olanlar
2. Kalp yetmezliği tedavisi alanlar
3. Spirometre uygulanması için herhangi bir kontrendikasyonu olanlar
4. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler

Öksürüğün; akut bir solunum sistemi hastalığına bağlı olması durumunun spirometre testinin ve çalışmanın sonuçlarını etkileyeceği düşünülerek, akut solunum sistemi hastalığı varlığında, katılımcı, çalışma dışında bırakılmıştır.

Kalp yetmezliğinin, solunum fonksiyon testlerini etkileyeceği göz önüne alınarak kalp yetmezliği öyküsünün olması ve bu nedenle tedavi görüyor olması hariç bırakma kriterlerinden biri olarak belirlenmiştir.

Bölüm 2.1.7'de belirtilen ve spirometre uygulanmasının kontrendike olduğu durumlar söz konusu olduğunda da hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm tanı testi araştırmalarında olduğu gibi çalışmamızda da yalnızca semptomları oturmuş olan orta ve ileri evre hastaların değil henüz tanı almamış, semptomları tam olarak oturmamış, hayat kalitesi etkilenmemiş erken evre hastalar ve sağlam bireylerin de çalışma popülasyonuna dahil edilmesi planlanmıştır. Araştırma farklı evrelerdeki hastalara ulaşılmasını sağlamak amacı ile birinci ve üçüncü basamak kuruluşlarda yürütülmüştür.

Dahil etme kriterlerine uygun olan ve Ocak 2008 ile Mayıs 2008 tarihleri arasında

beş ay boyunca alınan, birinci basamaktan 180, üçüncü basamaktan 33 kişi olmak üzere toplam 213 hasta, araştırmanın popülasyonunu oluşturmuştur.

3.3. Araştırmanın Uygulanma Süreci

3.3.1. Katılımcıların Çalışmaya Dahil Edilmesi

İzmir Basın Sitesi Aile Sağlığı Merkezi ve DEÜTF Göğüs Hastalıkları Polikliniğine farklı şikayetler ile başvuran öksürüğü olan hastalara, çalışmanın amacı sözlü olarak anlatılmış ve katılmaları istenmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların hariç bırakma kriterlerini taşıyıp taşımadığı kontrol edilmiş, bu kriterleri taşımayanlar çalışmaya alınmıştır. Ayrıca anket ve fizik muayene gibi diğer araştırma süreçlerinde hariç bırakma kriterlerini taşıdığı anlaşılan hastalar da çalışmadan çıkarılmıştır.

Katılımcıların her birine

1. Demografik verilerin ve literatürde yeri olan KOAH ile ilgili risk faktörleri ve semptomların sorgulandığı anket (Ek -1,Ek-2),
2. Fizik muayene (Ek-3)
3. Spirometre testi tezin sahibi tarafından birebir olarak uygulanmıştır.

3.3.2. Çalışma Anketinin Uygulanması

Anket uygulanmadan önce katılımcılar çalışma ile ilgili sözel olarak bilgilendirilmiş, ayrıca katılımcı tarafından doldurulacak anketin önsözüne de yazılı bilgilendirme eklenmiştir. İki bölümden oluşan araştırma anketinin ilk bölümünde yaş, cinsiyet, mesleki maruziyet açısından meslek ve çalışma zamanı, mevcut bilinen solunum sistemi hastalıkları ve diğer hastalıkları, solunum sistemi hastalıkları nedeniyle hospitalizasyon, alerji hikayesi, operasyon, depresyon hikayesi, kullandığı ilaçlar ve sigara içme düzeyi, pasif maruziyet olup olmadığı sorgulanmış ve araştırmacı tarafından not edilmiştir. Katılımcı tarafından doldurulan anketin ikinci bölümü; sağlığın değerlendirilmesi, solunum sistemine ait semptomlar ve evde ısınma, yemek pişirme amacıyla kullanılan maddeler ile ilgili sorulardan oluşmaktadır. Anketler önce 20 kişiye uygulanmış ve gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra katılımcılara uygulanmıştır. Bir anket uygulanması ortalama 5 dakika sürmüştür.

3.3.3. Fizik Muayene

Her katılımcıya aynı araştırmacı tarafından standart genel fizik muayene uygulanmış ve hazırlanan fizik muayene formuna not edilmiştir. Hazırlanmış standart fizik muayene formu Ek-3'de gösterilmiştir.

3.3.4. Spirometre Testi

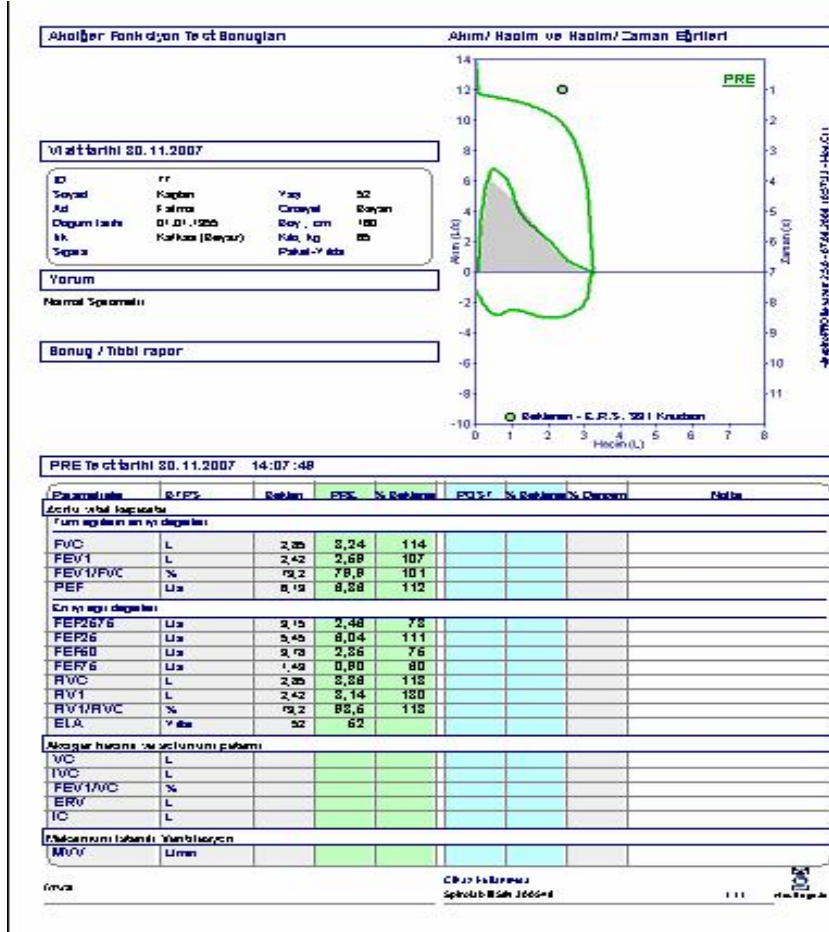
Her katılımcıya yine aynı araştırmacı tarafından MIR spirolabIII marka spirometre cihazı ile solunum fonksiyon testi uygulanmıştır. Çalışmamızda kullanılan MIR spirolabIII marka spirometre cihazı, taşınabilir boyuttadır. Elektrik ile ve istendiğinde şarj edilebilen batarya ile çalışabilmektedir. Üzerinde digital bir ekran ve hastanın bilgilerini kaydedebilmek için bir klavye bulunmaktadır. Ayrıca cihaz üzerinde, istendiğinde eklenebilecek bir pulse oksimetre girişi bulunmaktadır (Resim-1).



RESİM-1: MIR SpirolabIII Marka Spirometre Cihazı

FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEV6, FEV6/FVC, FEF25-75, FEF25, FEF50, FEF75, PEF gibi akım volüm eğrisi ve buna bağlı parametreleri, ayrıca VC, IVC, ERV, IC gibi vital kapasite testi ve buna bağlı parametreleri ölçebilmektedir. Cihaz ile hastaya birden fazla test yapılabilmekte ve hastanın yapmış olduğu testler arasında en iyisini veya en sonuncusu otomatik olarak seçebilmektedir. Hastanın 8 testi arasından en iyi üç tanesi hafızasında saklayabilmektedir. Hastanın yaş, boy, kilo ve cinsiyetine göre olması

gereken değerler arasındaki farkı yüzde olarak görülebilmektedir. Hastanın yapmış olduğu test değerine göre test değerlendirmesini yapmakta ve ATS'nin en son tavsiyelerini kullanarak tanı koyabilmektedir (Resim-2).



RESİM-2: MIR SpirolabIII Marka Spirometre Cihazı ile Elde Edilen Test Örneği

Akım ölçme ünitesi infrared interruption yöntemi ile çalışmakta, en küçük volümlerden en büyük volümlere kadar aynı hassasiyet ile ölçüm yapmaktadır. Ayrıca 5000'den fazla test eğrisini hafızasında saklayabilmektedir. Ölçülen testlerin sonuçlarını ve akım volüm eğrisini üzerindeki ekranda göstermektedir. Hafızasına aldığı testler, ara bağlantı ile bilgisayara aktarılabilir. Bu sayede hastanın gerçekleştirmiş olduğu bütün testler eğrileri ile birlikte bilgisayarda özel programı sayesinde incelenebilmekte, rapor alınabilmekte ve arşivlenebilmektedir. Üzerinde sessiz ve hızlı yazabilen termal

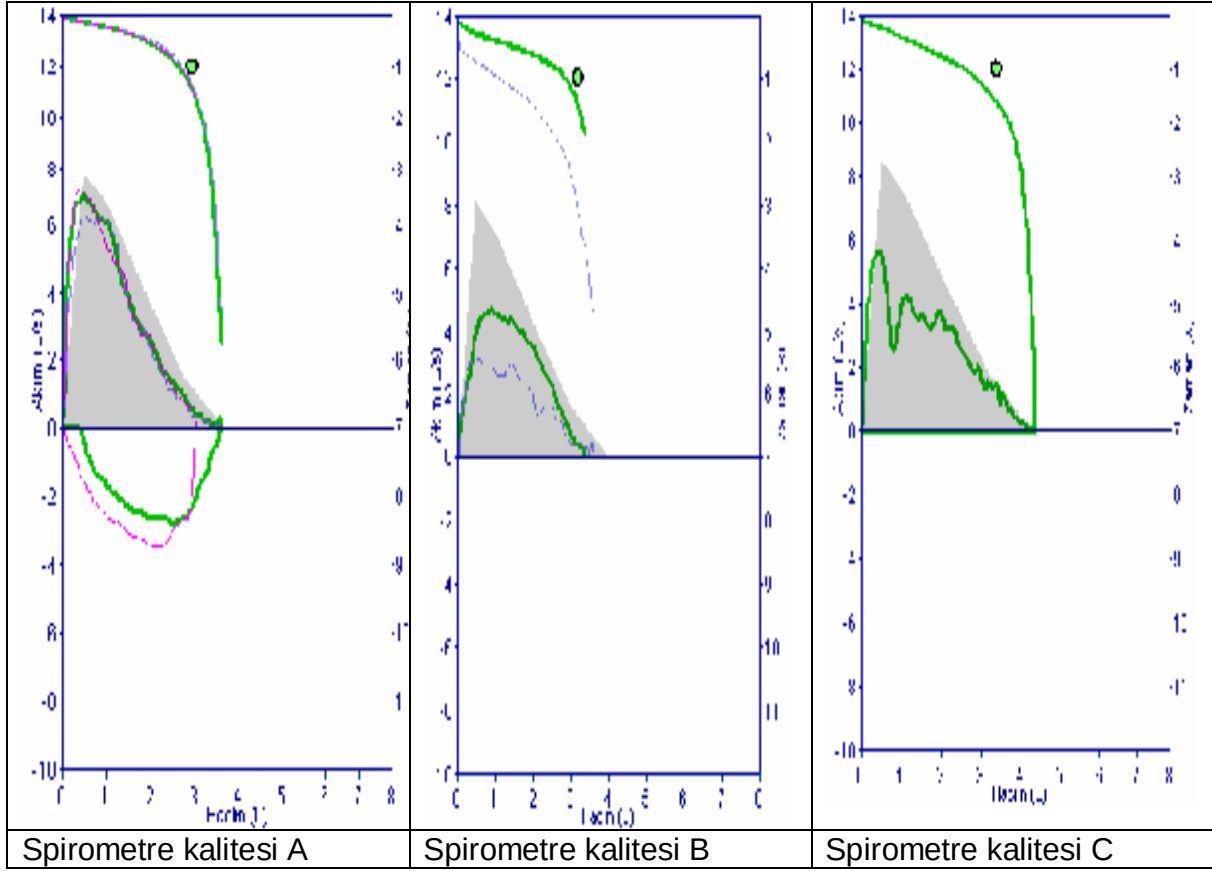
printer bulunmaktadır ve test sonuçları istendiğinde bu printer aracılığı ile yazdırılabilmektedir. Cihazın türbünü kolay temizlenebilir, kalibrasyon gerektirmeyen digital yapıdadır ve istenirse tek kullanımlık (disposable) ağızlık ve bakteri filtresi takılabilmektedir.

Spirometre testinin uygulanmasından önce katılımcının oturup rahatlaması sağlanmış ve bu sırada test hakkında bilgi verilmiştir. Katılımcının rahatlaması sağlanarak uygun pozisyon verilmiş, burun mandalı uygulanmış ve tek kullanımlık ağızlığı dudaklarının arasına alması, dilinin ağızlık içine girmemesine dikkat etmesi gerektiği söylenmiştir. Spirometre testine başlamak için koşulların uygunluğundan emin olduktan sonra, katılımcıya üç defa normal nefes alıp vermesi söylenmiştir. Üçüncü normal ekspiryumun ardından derin bir nefes alması söylenmiştir. Spirometre cihazının monitöründen maksimum inspiryum izlenmiş ve bittiği noktada katılımcının olabildiğince zorlu ve hızlı bir ekspirasyon yapabilmesi için “Hızla üfle!” komutu verilmiştir. Katılımcının FVC manevrasına başlaması ile birlikte, uyumunu arttırmak amacıyla hafifçe öne doğru eğerek pozisyon verilmiştir. Böylece ekspiryumun akciğerler tamamen boşalana kadar, en az altı saniye devam etmesi sağlanabilmektedir. Sonrasında tekrar derin bir insipirasyon yapması ve rahatlaması söylenerek test tamamlanmıştır. Spirometre testi her bir katılımcıya en az iki, en fazla sekiz defa olacak şekilde aynı yöntemle tekrarlanmıştır.

Çalışmamızın başlangıcında, spirometre uygulayıcısı, DEÜTF Göğüs Hastalıkları Solunum Fonksiyon Testi Laboratuvarı’nda, bir haftalık, gözlem ve pratik uygulamaya dayanan kısa bir eğitim almıştır. Bölüm 2.1.7’de anlatıldığı gibi spirometre rehberlerine uygun standart bir spirometre uygulama prosedürü oluşturulmuş ve bu prosedüre uygun olarak çalışmamıza dahil edilmeyen 20 hastaya spirometre teknisyeni gözetiminde test uygulanmış ve doğru tekniğin uygulanabilmesi için geri bildirim alınmıştır.

Spirometre testi sonuçları bağımsız bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve A (uygun), B (kabul edilebilir), C (kabul edilemez) şeklinde puanlandırılmıştır. Toplam 128 katılımcının spirometre kalitesinin A, 67 katılımcının spirometre kalitesinin B olduğu saptanmış; spirometre kalitesi C olan 18 katılımcının anket sonuçları çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuçta toplam 195 kişi istatistiksel analize

dahil edilmiştir. Spirometre testi kalitesine göre örnek test çıktıları resim-3'te gösterilmiştir.



RESİM-3: Spirometre Kalitesi A, B ve C olarak Değerlendirilen Test Örnekleri

3.3.5. İstatistiksel Analiz

GOLD KOAH tanımlamasına göre FEV1/FVC değerleri $<70\%$ olan bireyler “hasta” olarak belirlenmiştir. Tüm değişkenlerin spirometrik değerlendirme sonrası hastalığın olup olmasına göre her bir kriter için ayrı olarak yapılan dört gözlü tablolardan duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif olabilirlik oranı hesaplanmıştır. Ayrıca çok gözlü tablolar için pearson ki kare, dört gözlü tablo için Fisher's exact test SPSS 11.0 programı ile uygulanmış, iki yönlü p değeri $<0,05$ ise anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Öksürükle başvurmuş bulunan katılımcılar arasındaki spirometre ile tanı konmuş hastaların oranına bakılarak test öncesi olasılık saptanmıştır. Elde edilen p değeri

anlamalı bulunan her bir değişken için tek tek yapılan tablolarla duyarlılık, zgllk , +LR, -LR kaydedilmiştir. Değişkenlerin +LR değerleri, test sonrası olasılık değerine etkisine göre üç gruba ayrılmıştır:

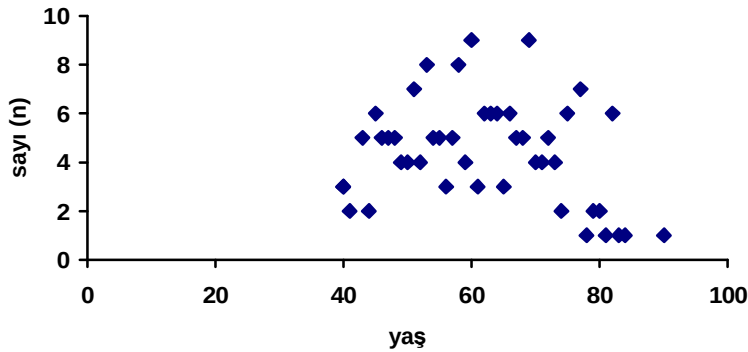
- +LR 1,2 - 1,9 arasında ise zayıf,
- +LR 2 - 4,9 arasında ise orta,
- +LR >5 ise kuvvetli düzeyde etkili olarak kabul edilmiştir.

Değişkenler farklı kombinasyonlarda, bölüm 2.2'de bahsedildiği gibi zincirleme LR yöntemi kullanılarak, klinisyenlerin kullanabileceği, öykü, semptomlar ve fizik muayene bulgularının +LR değerlerinin bulunduğu, test sonrası olasılık değeri yüksek olan kriterler dizinleri belirlenmiştir..

4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Özellikleri İle İlgili Bulgular

Öksürük ile başvuran ve çalışmamıza katılmayı kabul eden hastalar arasından 14 kişi dahil etme kriterlerini karşılamadıkları için çalışma popülasyonu dışında bırakılmışlardır. Her iki basamaktan 4 kişi akut solunum yolu enfeksiyonu olduğu, 3 kişi kalp yetmezliği öyküsü olduğu, 2 kişi spirometre testi için kontrendikasyonu olduğu, 5 kişi spirometre testi sırasında koopere olamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuçta çalışma popülasyonumuzu; dahil etme kriterlerine uygun olan 213 kişi oluşturmuştur. Çalışmamız; spirometre kalitesi C olan 18 kişi çıkarıldıktan sonra, 40 yaş üstü, öksürüğü olan, %49,2 (96) kadın, %50,8 (99) erkek olmak üzere toplam 195 katılımcı ile tamamlanmıştır. Çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalaması $60,95 \pm 11,38$ olarak saptanmıştır. KOAH tanısı konan ve konmayan katılımcılar arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Yaş dağılımı grafik-1'de gösterilmektedir.



GRAFİK-1: Katılımcıların Yaş Dağılımı

Çalışma popülasyonumuzda yapılan spirometrik incelemeye göre GOLD 2001 tanımına göre toplam 39 hastada (%20) KOAH saptanmış ve aynı sınıflamaya göre evrelere ayrılmıştır. Hasta olarak gruplanan katılımcıların çalışmaya alındıkları yere ve KOAH evrelerine göre dağılımları tablo-3'te özetlenmiştir. Katılımcılar arasında, hastalık evreleri, birinci ve üçüncü basamaktan alınma durumuna göre istatistiksel olarak farklı saptanmamıştır ($p > 0,05$). Hastalık evreleri açısından kadın ve erkek cinsiyet arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak kadın ve erkekler arasında hasta ve sağlam olma arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Hasta olarak tanımlanan grubun %76,9'unun erkek, %23,1'inin kadın, sağlamların ise %44,2'sinin erkek, %55,8'inin kadın olduğu saptanmıştır ($p=0,000$).

TABLO-3: Hastaların KOAH Evresine Göre Dağılımı			
KOAH EVRESİ	Birinci basamak % (n=19)	Üçüncü basamak % (n=20)	Toplam % (n=39)
Evre 1	26,3	5,0	15,4
Evre 2	36,8	50,0	43,6
Evre 3	26,3	40,0	33,3
Evre 4	10,5	5,0	7,7
TOPLAM	100	100	100

*Sütun Yüzdesi

Katılımcıların mevcut kronik hastalıkları sorgulandığında, her iki grupta da en sık saptanan kronik hastalığın hipertansiyon olduğu görülmüştür (Tablo-4). Çalışmamızda, toplam 96 kişide hipertansiyon, 35 kişide koroner arter hastalığı, 29 kişide diyabet, 60 kişide depresyon hikayesi olduğu saptanmıştır.

TABLO-4: Katılımcıların Mevcut Kronik Hastalıklarının Dağılımı				
	Hasta %* (n=39)	Sağlam %* (n=156)	Toplam %* (n=195)	p
Hipertansiyon Hikayesi	38,5	51,9	49,2	0,154
Koroner Arter Hastalığı Hikayesi	15,4	18,6	17,9	0,816
Diabetes Mellitus Hikayesi	12,8	15,4	14,8	0,805
Depresyon Hikayesi	10,3	35,9	30,7	0,002

*Sütun Yüzdesi

Çalışmamıza alınan katılımcılar arasında, solunum sistemi hastalıkları açısından

önemli olabilecek özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri tablo-5'te özetlenmiştir. Ayrıca katılımcıların %6,2'sinde tüberküloz, %2,6'sinde astım ve %10,3'ünde pnömoni hikayesi tespit edilmiştir. Hasta ve sağlam grup arasında bu hastalıklar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

TABLO-5: Katılımcıların Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özelliklerinin Dağılımı				
	Hasta %* (n=39)	Sağlam %* (n=156)	Toplam %* (n=195)	p
Herhangi Bir Akciğer Hastalığı Hikayesi	53,8	23,7	29,7	0,000
Akciğer Hastalığı Nedeniyle Hospitalizasyon Hikayesi	15,4	7,1	8,7	0,115
Alerji Hikayesi	17,9	21,8	21,0	0,667
Bahar Alerjisi Hikayesi	10,3	31,4	27,2	0,008
Ailede Kalp Hastalığı Hikayesi	25,6	44,2	40,5	0,044
Ailede Akciğer Hastalığı Hikayesi	28,2	35,2	33,8	0,454

*Sütun Yüzdesi

4.2. Risk Faktörleri İle İlgili Bulgular

KOAH için en önemli risk faktörleri arasında önceliği solunan hava ile ilgili kirlilik almaktadır. Bu nedenle sigara, ısınma ve pişirme için kullanılan maddeler ve mesleki toz ve kimyasallara maruziyet incelenmiştir.

Halen sigara içiyor olanlar ve 12 aydan kısa süredir bırakmış olanlar “sigara içiyor”, hiç sigara içmemiş olanlar ve 12 aydan uzun süredir sigarayı bırakmış olanlar “sigara içmiyor” olarak sınıflanmıştır. Bu sınıflamaya göre çalışma grubumuzda, %72,3 gibi oldukça yüksek oranda sigara maruziyeti saptanmıştır (Tablo-6). Sigara içmiş olanların %39,7'sinin kadın, %60,3'ünün erkek, sigara içmemiş olanların %74,1'inin kadın, %25,9'unun erkek olduğu saptanmıştır. Başka bir ifade ile belirtecek olursak, katılımcılar arasında sigara içimi erkek cinsiyette anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır ($p=0,000$). Ayrıca ev içi hava kirliliğine neden olan, evde ısınma için kullanılan odun-kömür, tezek

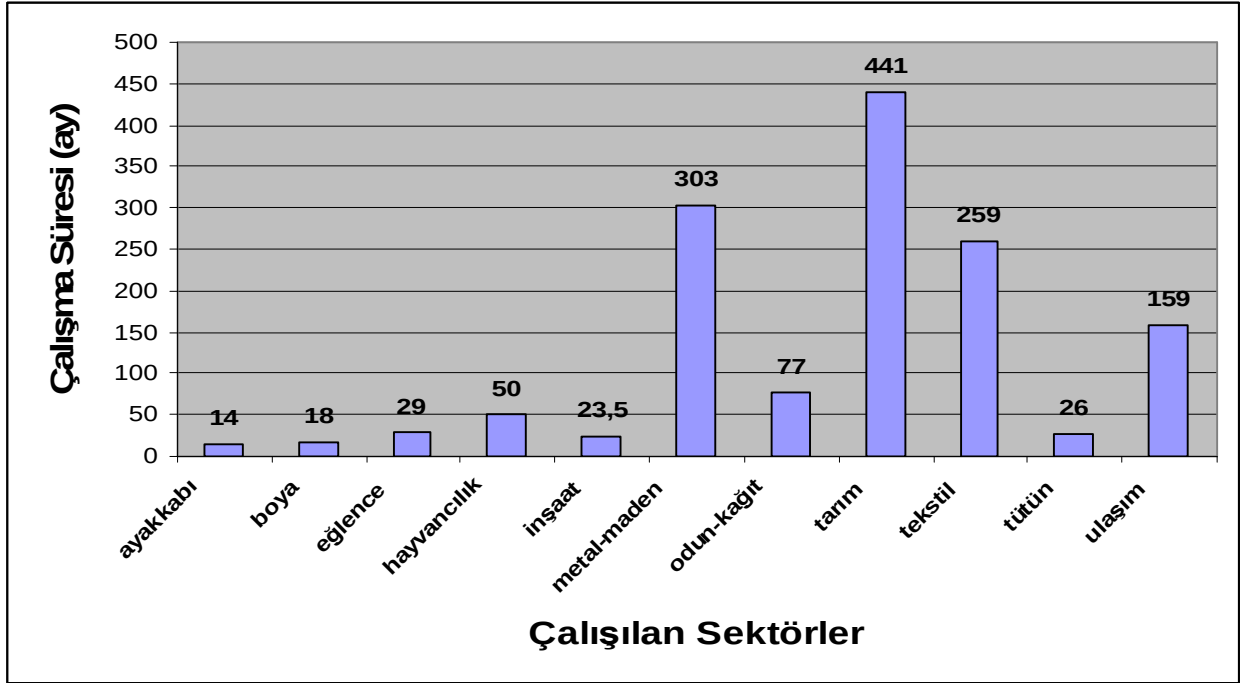
ve gaz, “riskli ısınma biçimi”, kalorifer ve elektrik, “risksiz ısınma biçimi” olarak kaydedilmiştir. Aynı şekilde yemek pişirmek için kullanılan tezek ve odun-kömür, “riskli yemek pişirme biçimi” olarak sınıflandırılmıştır (Tablo-6). Akciğer hastalıklarında mesleki toz ve kimyasal maruziyeti açısından riskli çalışma sektörlerinden olan tekstil, ulaşım, metal-maden, boya, tarım, hayvancılık, inşaat, odun-kağıt, tütün ve eğlence sektöründe çalışma oranı %26,7 olarak saptanmıştır (Tablo-6).

TABLO-6: Katılımcıların Risk Faktörleri ile İlgili Bulgularının Dağılımı				
	Hasta %* (n=39)	Sağlam %* (n=156)	Toplam %* (n=195)	p
Sigara İçmiş Olma Hikayesi**	82,1	69,9	72,3	0,162
Riskli Isınma Yöntemi Kullanma Hikayesi	43,6	25,6	29,2	0,032
Riskli Yemek Pişirme Yöntemi Kullanma Hikayesi	0	2,6	2,1	0,586
Riskli Meslek Grubunda Çalışma Hikayesi	33,3	25,0	26,7	0,315

*Sütun Yüzdesi

**sigara içiyor olanlar ve 12 aydan kısa süredir bırakmış olanlar “sigara içiyor”, hiç içmemiş olanlar ve 12 aydan uzun süredir bırakmış olanlar “sigara içmiyor” olarak sınıflanmıştır.

Riskli meslek grupları ve çalışma süreleri ile ilgili ayrıntılı bilgi grafik-2’de gösterilmiştir. Bu mesleklerde çalışma süresi ortalama $27,60 \pm 15,36$ ay olarak saptanmıştır. Riskli mesleklerde çalışma süreleri açısından hasta olan ve olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).



GRAFİK-2: Çalışılan Sektörler ve Çalışma Süresi Dağılımı

Katılımcıların sigara içimi sorgulandığında; ortalama paket-yıl miktarı 26,9, günlük içilen sigara ortalaması 16,6 adet olarak saptanmıştır. Kadınlar ve erkekler arasında kullanılan sigaranın paket-yıl olarak miktarı ile yapılan karşılaştırmada, erkekler arasında, özellikle 25 paket-yıl ve üzeri sigara içiminin anlamlı olarak daha yüksek saptandığı görülmüştür ($p=0,000$). Kadınlar arasında sigara içme oranı %41,7, günlük sigara içimi ortalaması 10,4 adet, paket-yıl ortalaması 13,5 iken erkekler arasında sigara içme oranı %46,5, günlük sigara içimi ortalaması 22,4 adet, paket-yıl ortalaması 39,9 olarak saptanmıştır.

TABLO-7: Katılımcıların Sigara Kullanımı ile İlgili Verileri				
		Hasta % (n)	Sağlam % (n)	p
Sigara	İçmemiş	18,0 (7)	30,1 (47)	0,257
	Bırakmış	28,2 (11)	28,2 (44)	
	İçiyor	53,8 (21)	41,7 (65)	
	Toplam	100 (39)	100 (156)	
Paket/yıl	0-14	25,6 (10)	43,6 (68)	0,000
	15-24	2,6 (1)	16,7 (26)	
	25-49	23,1 (9)	25,6 (40)	
	50+	48,7 (19)	14,1 (22)	
	Toplam	100 (39)	100 (156)	
Pasif içicilik	Var	51,3 (20)	30,8 (48)	0,023
	Yok	48,7 (19)	69,2 (108)	
	Toplam	100 (39)	100 (156)	

4.3. Semptomlar ile İlgili Bulgular

Katılımcıların, öksürük, balgam, nefes darlığı gibi semptomların sorgulandığı ankete verdikleri cevaplar incelenmiştir. Tamamı öksüren katılımcıların öksürük semptomunun özelliklerinin sorgulandığı sorulara verdikleri cevaplar tablo-8'de özetlenmiştir.

TABLO-8: Katılımcıların Öksürük ile İlgili Sorulara Verdikleri Yanıtların Dağılımı					
	Hasta		Sağlam		p
	Var %(n)	Yok %(n)	Var % (n)	Yok %(n)	
Aralıklı öksürük	87,2 (34)	12,8 (5)	78,8 (123)	21,2 (33)	0,365
Her gün olan öksürük	33,3 (13)	66,7 (26)	25,6 (40)	74,4 (116)	0,421
Nöbetler halinde olan Öksürük	20,5 (8)	79,5 (31)	19,9 (31)	80,1 (125)	1,000
Gün boyu süren öksürük	20,5 (8)	79,5 (31)	19,9 (31)	80,1 (125)	1,000
Geceleri olan öksürük	43,6 (17)	56,4 (22)	46,8 (73)	53,2 (83)	0,858
İş ortamında olan öksürük	7,7 (3)	92,3 (36)	7,7 (12)	92,3 (144)	1,000

Çalışma popülasyonumuzda; 120 kişide, %38,5 oranında balgam semptomunun görüldüğü saptanmıştır. Hasta bireylerin %79,5'inde (n=31), sağlam bireylerin %57,1'inde (n=89) balgam semptomunun olduğu saptanmıştır. Hasta ve sağlam gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,01).

Ayrıca çalışma popülasyonumuzda nefes darlığı semptomu, %71,8 gibi oldukça yüksek bir oranda görülmüştür. Nefes darlığı ve özellikleri ile ayrıntılı bilgi tablo-9'da gösterilmiştir.

TABLO-9 : Katılımcıların Nefes Darlığı ile İlgili Sorulara Verdikleri Yanıtların Dağılımı					
	Hasta		Sağlam		p
	Var %(n)	Yok %(n)	Var % (n)	Yok % (n)	
Nefes Darlığı	82,1 (32)	17,9 (7)	69,2 (108)	30,8 (48)	0,163
Nöbetler Halinde Nefes Darlığı	12,8 (5)	87,2 (34)	16,7 (26)	83,3 (130)	0,634
Zamanla Artan Nefes Darlığı	48,7 (19)	51,3 (20)	25,6 (40)	74,4 (116)	0,007
Her Gün Olan Nefes Darlığı	38,5 (15)	61,5 (24)	15,4 (24)	84,6 (132)	0,003
Egzersizle Artan Nefes Darlığı	69,2 (27)	30,8 (12)	43,6 (68)	56,4 (88)	0,007
Enfeksiyonlarla Artan Nefes Darlığı	71,8 (28)	28,2 (11)	53,8 (84)	46,2 (72)	0,048
İş Ortamında Olan Nefes Darlığı	5,1 (2)	94,9 (37)	8,3 (13)	91,7 (143)	0,740
Günlük Yaşamı Etkileyen Nefes Darlığı	28,2 (11)	71,8 (28)	9,0 (14)	91,0 (142)	0,003
Fiziksel Aktiviteyi Etkileyen Nefes Darlığı	41,0 (16)	59,0 (23)	22,4 (35)	77,6 (121)	0,025

Çalışmaya dahil edilen bireylerin sağlık algılarının değerlendirildiğinde; %58,5'inin kendisini genel olarak kötü hissettiği ve yine %58,5'inin kendisini geçen yıla göre daha kötü hissettiği saptanmıştır. Her iki grup arasında bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

4.4. Fizik Muayene ile İlgili Bulgular

Fizik muayene formu (Ek-3) her katılımcı için ayrı ayrı doldurularak uygulanmış ve bulgular kaydedilmiştir. Sistolik kan basıncı ortalaması $124,9\pm16,5$ mmHg, diastolik kan basıncı ortalamaları ise $76,9\pm9,4$ mmHg olarak saptanmıştır. Kan basıncına göre yapılan değerlendirme ile hasta ve sağlam grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). VKİ ortalamaları $27,7\pm4,41$ olarak saptanmıştır. Hasta ve sağlam grup istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve özellikle sağlam grupta VKİ 30 ve üzeri olan bireylerin hasta gruba göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p=0,014$). Bu durumun, erkekler bayanlar arasında sağlam bireylerin daha fazla olması ve bayanların genellikle VKİ'lerinin daha yüksek olması nedeniyle ortaya çıkmış olabileceği düşünülmüş ve erkekler ile kadınlar arasında VKİ açısından fark olup olmadığı değerlendirilmiştir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca kadınlar ve erkekler hasta ve sağlam gruplara ayrılıp VKİ açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak yine anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,312$, $p=0,092$)

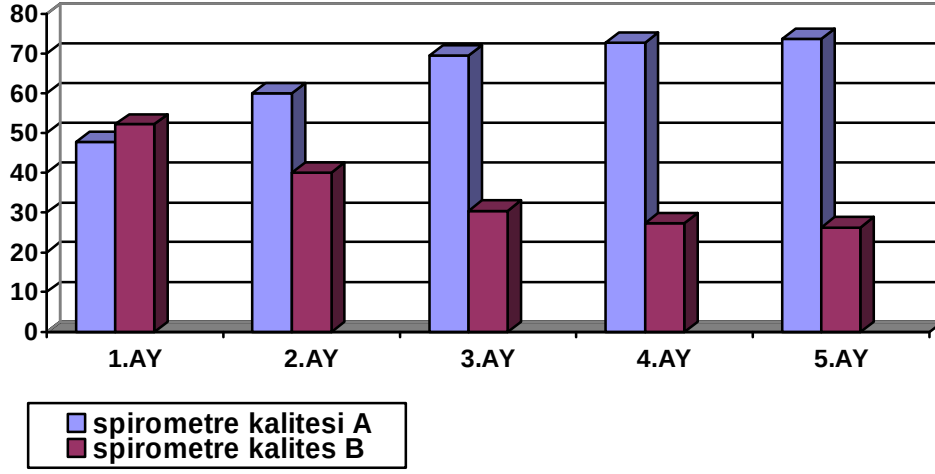
Hiçbir katılımcıda S4 galo, kardiyak üfürüm, batında distansiyon, boyun venöz dolgunluğu, splenomegali ve periferik ödem bulguları saptanmamıştır. Saptanan fizik muayene bulgularının KOAH olan ve olmayan gruplardaki dağılımı, ayrıntılı olarak tablo-10'de gösterilmiştir.

TABLO-10: Katılımcıların Fizik Muayene Bulgularının Dağılımı					
	Hasta		Sağlam		p
	Var% (n)	Yok% (n)	Var% (n)	Yok% (n)	
Düşkünlük	2,6 (1)	97,4 (38)	0,6 (1)	99,4 (155)	0,361
Ortopne	10,3 (4)	89,7 (35)	1,3 (2)	98,7 (154)	0,015
Çekilme	20,5 (8)	79,5 (31)	1,3 (2)	98,7 (154)	0,000
Taşıpne	5,1 (2)	94,9 (37)	1,3 (2)	98,7 (154)	0,179
Deformite	2,6 (1)	97,4 (38)	0	100 (156)	0,200
Hemitoraksların Solunuma Eşit Katılmaması	2,6 (1)	97,4 (38)	0	100 (156)	0,200
Çomak Parmak	5,1 (2)	94,9 (37)	0,6 (1)	99,4 (155)	0,103
Periferik Siyanoz	2,6 (1)	97,4 (38)	0,6 (1)	99,4 (155)	0,361
Santral Siyanoz	5,1 (2)	94,9 (37)	0,6 (1)	99,4 (155)	0,103
Ekspansiyon Eşitsizliği	2,6 (1)	97,4 (38)	0	100 (156)	0,200
Taktil Fremitus Artışı	35,9 (14)	64,1 (25)	4,5 (7)	95,5 (149)	0,000
Taktil Fremitusta Fark	2,6 (1)	97,4 (38)	1,3 (2)	98,7 (154)	0,490
Perküsyonda Farklılık	2,6 (1)	97,4 (38)	1,3 (2)	98,7 (154)	0,490
Matite	5,1 (2)	94,9 (37)	1,9 (3)	98,1 (153)	0,262
Kostofrenik Sinüs Kapalılığı	0	100 (39)	1,3 (2)	98,7 (154)	1,000
Wheezing	46,2 (18)	53,8 (21)	8,3 (13)	91,7 (143)	0,000
Ral	2,6 (1)	97,4 (38)	5,1 (8)	94,9 (148)	0,690
Ronküs	69,2 (27)	30,8 (12)	25,0 (39)	75,0 (117)	0,000
Hepatomegali	0	100 (39)	0,6 (1)	99,4 (155)	1,000

4.5. Spirometrik Bulgular

Çalışmamızda, ortalama FEV1 değeri 83,4±21,7, FEV1/FVC değeri 79,0±14,4 olarak saptanmıştır. Araştırmacı tarafından yapılan spirometre kalitesinin zamanla arttığı gözlemlerine dayanarak, spirometre kalitesi ve zaman ilişkisi değerlendirilmiştir. Bağımsız göğüs hastalıkları uzmanı tarafından yapılan değerlendirme sonucu spirometre kalitesi A olan testlerin oranı zamanla artış göstermiştir (Grafik-3). Ayrıca istatistiksel değerlendirme sonucu spirometre kalitesinde, hasta olan ve olmayan grupta

anlamlı düzeyde bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).



GRAFİK-3: Spirometre Kalitesi - Zaman İlişkisi

5. TANI KRİTERLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İstatistiksel olarak hesaplanan p değeri anlamlı olan değişkenler belirlenmiş ve bölüm 3.3.5'te anlatıldığı gibi pozitif olabilirlik oranına göre üç gruba ayrılmıştır. İstatistiksel olarak saptanan p değeri anlamlı olan tüm kriterler; LR değerlerine göre 9 zayıf, 5 orta ve 4 kuvvetli kriter olarak sınıflanmış halde tablo-11a, 11b ve 11c'de gösterilmiştir.

TABLO-11a: LR Değerine Göre Zayıf Kriterler (LR: 1,2 ile 1,9 arası olanlar)					
	Duyarlılık	Özgüllük	+LR	-LR	P
Erkek Cinsiyet	76,9	55,8	1,7	0,4	0,000
>10 Paket-Yıl Sigara İçimi	76,9	41,7	1,3	0,5	0,042
>20 Paket-Yıl Sigara İçimi	74,4	51,9	1,5	0,5	0,004
Pasif İçicilik	51,3	69,2	1,7	0,7	0,023
Zamanla Artan Nefes Darlığı	48,7	74,4	1,9	0,7	0,007
Egzersizle Artan Nefes Darlığı	69,2	56,4	1,6	0,5	0,007
Enfeksiyonla artan Nefes Darlığı	71,8	46,2	1,3	0,6	0,048
Balgam	79,5	42,9	1,4	0,5	0,010
Fiziksel Aktiviteyi Etkileyen Nefes Darlığı	41,0	77,6	1,8	0,8	0,018
Riskli Isınma	43,6	74,4	1,7	0,7	0,032

TABLO-11b: LR Değerine Göre Orta Kriterler (LR 2 ile 4,9 arası olanlar)					
	Duyarlılık	Özgüllük	+LR	-LR	P
Akciğer Hastalığı	53,8	76,3	2,3	0,6	0,001
>30 Paket-Yıl Sigara İçimi	71,8	66,7	2,1	0,4	0,000
>40 Paket-Yıl Sigara İçimi	66,7	77,6	2,9	0,4	0,000
>50 Paket-Yıl Sigara İçimi	48,7	85,9	3,4	0,6	0,000
Hergün Nefes Darlığı	38,5	84,6	2,5	0,7	0,003
Günlük İşleri Etkileyen Nefes Darlığı	28,2	91,0	3,1	0,8	0,003
Ronküs	69,2	75,0	2,8	0,4	0,000

TABLO-11c: LR Değerine Göre Kuvvetli Kriterler (LR> 5 olanlar)					
	Duyarlılık	Özgüllük	+LR	-LR	P
Ortopne	10,3	98,7	7,9	0,9	0,015
Çekilme	20,5	98,7	15,8	0,8	0,000
Taktil Fremitus Artımı	35,9	95,5	7,9	0,7	0,000
Wheezing	46,2	91,7	6,3	0,6	0,000

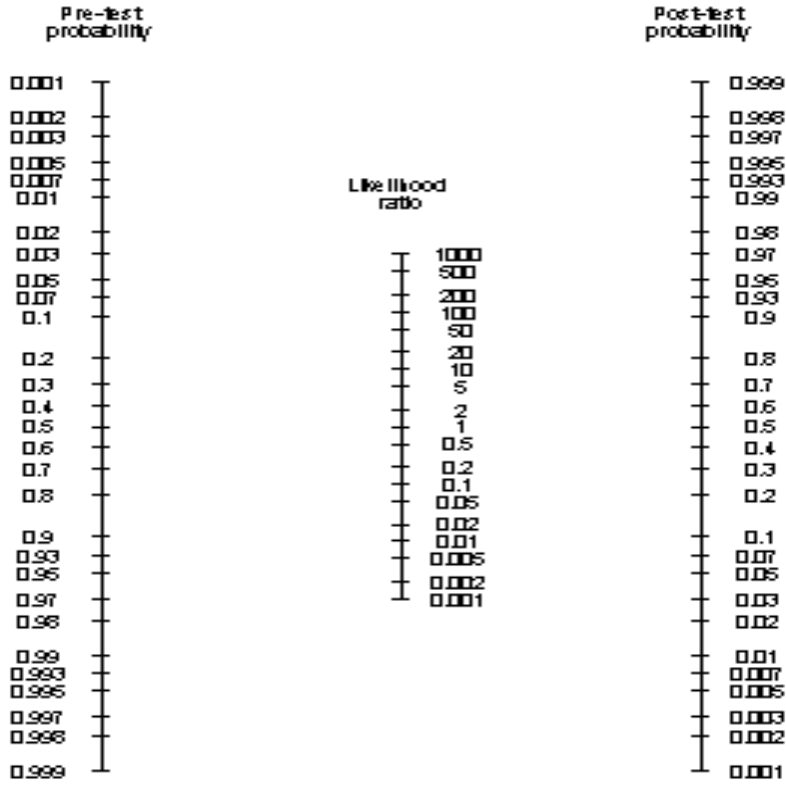
Bölüm 2.2’de anlatıldığı gibi test sonrası olasılığın hesaplanabilmesi için test öncesi olasılık ve testimizin LR değerine ihtiyacımız vardır. Çalışmamızda, öksürük yakınması ile başvuran kişilerde KOAH görülme sıklığı $39/195 = \%20$ olarak bulunmuştur.

Test öncesi odds (TÖOd)= Hastalığın test öncesi olasılığı/1- Hastalığın test öncesi olasılığı formülünden faydalanılarak; $20/80 = 0,25$ olarak hesaplanmıştır.

Test sonrası odds (TSOd) = TÖOd x LR

Test sonrası olasılık (TSO) = TSOd / TSOd + 1 formülü ile hesaplanmaktadır.

Uygulama kolaylık sağlama amacıyla test öncesi olasılığın, LR değerinin işaretlenmesi ve ortaya çıkan doğrunun ilerletilmesi ile test sonrası olasılığın hangi aralıkta bulunacağını gösteren tablo kullanılmıştır (Resim-4).



RESİM-4: Test Sonrası Olasılık Tablosu

Tablo-11a, 11b ve 11c'de görülen kriterlerin +LR değerleri kullanılarak test sonrası olasılık hesaplanabilmektedir. Sonuçta elde ettiğimiz kriterlerin ve bu kriterlere ait +LR değerlerinin pratikte iki şekilde kullanılabilineceği düşünülmüştür:

A: SERBEST SEÇİM: Hekimler, günlük pratiklerinde takip ettikleri hastalarında saptadıkları belirti ve bulguların; tablo-11a, 11b ve 11c'de gösterilen + LR'ını kullanarak test sonrası olasılığı hesaplayabilirler. Örneğin; KOAH görülme olasılığı %1 olan bir bölgede çalışan bir hekim, 65 yaşında, erkek, 45 yıldır günde bir paket sigara içimi olan hastasında, zamanla artan nefes darlığı, her sabah balgam çıkarma hikayesi olduğunu öğreniyor. Sorguladığı zaman evlerinde odun ve kömür yaktıklarını ve evlerini havalandırmadıklarını öğreniyor. Fizik muayenesinde wheezing saptıyor. Bu hekim;

hastası ile ilgili klinik karar verebilmek için tablo-11a, 11b ve 11c'yi kullanıp test sonrası olasılığı hesaplamak istediğinde öncelikle TÖOd'u bulmalıdır. Hastalığın görülme olasılığı %1 olduğu için TÖOd= 1/99 çıkacaktır. TSOd'un hesaplanması için tablodan kriterlerin LR değerlerini, erkek cinsiyet için 1,7, 45 paket-yıl sigara içimi için 2,9, zamanla artan nefes darlığı için 1,9, balgam için 1,4, riskli ısınma için 1,7, pasif içicilik için 1,7 ve wheezing için 6,3 olarak bulacaktır. Zincirleme LR yöntemini kullanıldığında hastası için sonuç LR değerini 238,76 olarak saptayacaktır. Hastasının TSOd'u; $1 \times 238,76 = 238,76$ olarak hesaplanacaktır. Test sonrası olasılık ise; $238,76 / 239,76 = \%99,5$ olarak hesaplanacaktır. Bu değer, tanı koyduracak kadar yüksektir. Başka bir ifade ile hekim, klinik kararını KOAH varlığı yönünde verebilecektir.

B: KRİTER DİZİNLERİ: Uygulamada kolaylık sağlayacağı düşünülmektedir test sonrası olasılığı %70 ve üzerine çıkaran kriterler dizinleri hazırlanmıştır.

a) Zayıf +LR'ya Sahip Kriterler Dizini: +LR değeri 1,2 ile 1,9 arasında bulunan toplam 9 adet kriter bulunmaktadır. LR değeri arttıkça test sonrası olasılık değeri de artacaktır. Bu nedenle hesaplamalarımız sırasında en düşük LR değerine sahip kriterlerle zincirleme LR yöntemi uygulanmıştır. Böylece bir taban değer hesaplanabilmiştir. Tablo-11a'da gösterilen zayıf LR değerlerine sahip kriterlerin farklı sayılarda bir araya gelmesi ile elde edilecek en düşük test sonrası olasılık değerleri hesaplanmıştır (Tablo-12). Toplumdaki hastalık görülme sıklığı, çalışmamızdaki gibi olmayacağından TÖOd değerleri farklı olacaktır. Bu farklılık TSOd ve test sonrası olasılık değerlerini etkileyeceğinden; farklı hastalık görülme sıklığında, test sonrası olasılık değerleri tabloya eklenmiştir. Böylece hekimler tarafından popülasyonlarındaki hastalık görülme sıklığına yani bölüm 2.2'de bahsedildiği gibi test öncesi olasılığa göre değerlendirme yapabilecekleri bir tablo oluşturulmaya çalışılmıştır.

TABLO-12: Zayıf Kriterlerin +LR' ya Göre Test sonrası Olasılık Değerleri			
Kriter sayısı	Test öncesi olasılık (%)	(+) LR	Test sonrası olasılık (%)
5 kriter pozitifliği	1	6,4	6
	5		24,3
	10		41,4
	15		52,2
	20		61
6 kriter pozitifliği	1	10,9	9
	5		35
	10		54,3
	15		66,2
	20		72
7 kriter pozitifliği	1	18,5	15,2
	5		48
	10		66,9
	15		76,9
	20		82
8 kriter pozitifliği	1	33,5	25,1
	5		62,6
	10		78,6
	15		85,1
	20		89,3
9 kriter pozitifliği	1	63,6	38,6
	5		76
	10		87,5
	15		91,9
	20		94

b) Orta +LR'ya Sahip Kriterler Dizini: orta düzeyde olarak sınıflandırılan (+)LR değerine sahip kriterler ve aynı yöntem kullanıldığında ortaya çıkan sonuçlar tablo-13'te özetlenmiştir.

TABLO-13: Orta Kriterlerin +LR'ya Göre Test Sonrası Olasılık Değerleri			
Kriter sayısı	Test öncesi olasılık (%)	(+) LR	Test sonrası olasılık (%)
3 kriter pozitifliği	1	12,1	10,7
	5		37,8
	10		57
	15		68,5
	20		75
4 kriter pozitifliği	1	33,8	25
	5		62,8
	10		78,8
	15		85,9
	20		89
5 kriter pozitifliği	1	104,8	51,2
	5		83,9
	10		92
	15		94,9
	20		96

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, orta kriterlerden 3'ünün mevcut olması ile, tanıya yaklaştıracak test sonrası olasılığının elde edildiği yönündedir. Ancak daha önce de belirtildiği gibi test sonrası olasılık test öncesi olasılıktan etkilendiğinden farklı hastalık görülme sıklıklarında, test öncesi olasılığa göre değerleri hesaplanmış ve tablo-13'e eklenmiştir.

c) Kuvvetli +LR'ya Sahip Kriterler Dizini: LR değerine göre kuvvetli olarak sınıflandırılan kriterler ve farklı test öncesi olasılıklarda test sonrası olasılık değerleri tablo-14'te gösterilmiştir.

TABLO-14: Kuvvetli Kriterlerin +LR'ya Göre Test Sonrası olasılık Değerleri			
Kriter sayısı	Test öncesi olasılık (%)	(+) LR	Test sonrası olasılık (%)
2 kriter pozitifliği	1	49,7	33,2
	5		71,3
	10		84,5
	15		33,2
	20		92
3 kriter pozitifliği	1	393,2	79,7
	5		95,1
	10		97,7
	15		79,7
	20		98,9
4 kriter pozitifliği	1	6212,3	98,4
	5		99,6
	10		99,8
	15		98,4
	20		99,9

d) Kullanılabilecek karma kriterler dizinleri: En düşük +LR değerlerine sahip üç zayıf, iki orta ve bir kuvvetli kriter pozitifliğinde zincirleme LR yöntemine göre hesaplanan TSOd 23,9, test sonrası olasılık ise %95,9 olarak saptanmıştır. Farklı test öncesi olasılık durumlarında elde edilen test sonrası olasılık değerleri tablo-15'te gösterilmiştir.

TABLO-15: Üç Zayıf, İki Orta, Bir Kuvvetli Kriter Pozitifliğinde; Farklı Hastalık Görülme Sıklıkları-Test Sonrası Olasılık İlişkisi	
Test Öncesi Olasılık %	Test sonrası olasılık %
1	48.9
5	82.7
10	91.3
15	94.5
20	95,9

Testimizin hastalarda negatif çıkma olasılığının sağamlarda negatif çıkma olasılığına bölümü olarak ifade edilen -LR değeri, testimizin negatif olduğu durumlarda, hastalık olasılığının ne kadar azaldığını göstermektedir. Başka bir deyişle sağamları ayırt etme düzeyi ile ilgili fikir vermektedir ve uygun bir testte -LR, test sonrası olasılığı, test öncesi olasılığın da altına düşürmektedir. Bölüm 2.2’de bahsedildiği gibi bir testin LR’si bir değerin altına dıysa test sonrası olasılığımız 0,25’in altında olacaktır. Çalışmamızda elde edilen –LR değeri tablo-11a,11b ve 11c’de görüldüğü gibi 0,4 ve 0,9 arasındadır. Zincirleme LR yöntemini –LR değeri için kullandığımızda elde edeceğimiz çarpım değeri oldukça düşük çıkacaktır. Elde edilecek LR değeri birin oldukça altında olmasına rağmen zayıf, orta ve kuvvetli kriterler için hesaplanmış ve test sonrası olasılık en yüksek olarak 2 kuvvetli kriter için %20 test öncesi olasılık durumunda %11,9 olarak saptanmıştış.

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda birinci basamakta, hastamıza tanı koyabilmek için kanıta dayalı tıp bilgilerinden yararlanılarak hekimlerin hasta ile görüşme sırasında kullanabilecekleri kriterler dizinleri belirlenmektedir. KOAH tanısını en yüksek oranda koydurabilecek bir anket oluşturmaktan çok KOAH'ın anamnez, fizik bakı ile saptanabilecek bulgularının KOAH tanısına katkısının ne olduğunun gösterilmesi amaçlanmıştır. Böylece spirometre bulunmayan ortamlarda, hekimlerin, bazı semptomlarla kendilerine başvuran hastaları için saptadıkları bulgular ile birlikte KOAH tanısı açısından klinik karar vermelerinin mümkün hale geleceği düşünülmektedir.

Hekimlerin, günlük pratiklerinde, hastalarından anamnez alırken yaptıkları; hastalığı saptama olasılığını arttıracak sorular sorarak, muayeneler yaparak tanıya yaklaşımdır. Hekimler, aslında tecrübelerine ve daha önceki öğretilere dayanarak yaptıkları bu değerlendirme sırasında, tanıya ne ölçüde yaklaştıkları ile ilgili net sayısal değerleri bilmemektedir. Kanıta dayalı tıp yaklaşımının gelişmesi ile son zamanlarda bazı semptomların belli hastalıklar için tanı değerinin ne olduğunun gösterildiği çalışmaların sayısı artmıştır. Böylece yapılan değerlendirme sonrası düşünülen bir tanıya ne ölçüde yaklaşıldığının hesaplanabilmesi ile hekimin daha doğru, daha kanıta dayalı bir şekilde karar vermesi gerçekleşmektedir. Bu yaklaşımın; hekimler açısından, düşünülen tanının ne ölçüde doğru olabileceğinin hastaya anlatılabilmesi ve bu sayede ortak karar geliştirilebilmesi açısından daha kullanışlı olduğu düşünülmektedir. Birinci basamak sağlık kuruluşlarına ağırlıklı olarak semptomları tam olarak oturmamış, çok farklı semptom ve bulguların bir arada bulunduğu hastalar başvurmaktadır. Bu nedenle çeşitli tanısal testlerin, bazı semptomların ve klinik bulguların tanıya katkısının ne oranda olduğunun bilinmesinin; birinci basamak hekimlerinin klinik kararını oldukça etkileyeceği düşünüülerek çalışmamız planlanmıştır.

Çalışmamızın bir tanı testi çalışması olduğundan; bölüm 2.2'de anlatıldığı gibi hem öykü fizik muayene hem de altın standart test olan spirometre tüm katılımcılara uygulanmıştır. Tanı testlerinde her zaman mümkün olmayan bu uygulama çalışmamızın güçlü taraflarından birisi olarak değerlendirilmelidir. Öte yandan önce öykü ve fizik muayene sonra spirometre olmak üzere tanı amaçlı tüm prosedürler tezin sahibi olan

araştırıcı tarafından arka arkaya, aynı görüşme sırasında uygulanmıştır. Bu durumun özellikle spirometre değerlendirmelerinde yan tutmaya sebep olacağı düşünülererek tüm test sonuçlarının bağımsız bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmesi sağlanmıştır. Böylece alışma sonuçlarının herhangi bir yan tutmadan uzak, objektif olması sağlanmıştır. Öte yandan öykü ve fizik muayenenin spirometre öncesi yapılmış olmasının spirometre uygulamasını etkilediği düşünülebilir. Hastaların önce öykü ve fizik muayenelerinin yapılmasının en önemli nedeni spirometre uygulaması için herhangi bir kontraendikasyonu olup olmadığının belirlenmesi olduğu için bu sıra değiştirilmemiştir. Ancak yine bağımsız bir göğüs hastalıkları uzmanının, uygulanan spirometre testinin kalitesini değerlendirmesi sağlanarak yöntem bölümünde belirtildiği gibi kalitesiz olanların çalışma dışı bırakılması sağlanmıştır.

Bir tanı testi çalışmasının sonuçlarının hastalığın farklı aşamalarında bulunan hastalara uygulanabilmesi için çalışma popülasyonunun hastalığın tüm evrelerini ve sağlam bireyleri içerecek şekilde tanımlanması gerekmektedir. Çalışmamızda, bu gerekliliğin yerine getirilmesi için semptomları tam oturmamış, erken evre KOAH olgularının ve sağlam bireylerin birinci basamak sağlık kuruluşlarına daha sık başvuracakları, evre 3 ve 4 olan yani ileri evre hastaların ise takip amacıyla üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına başvuracakları düşünülererek çalışma popülasyonumuz, birinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastalardan oluşturulmuştur. Öte yandan KOAH görölme sıklığının birinci basamak sağlık kuruluşlarında, genel popülasyona benzer olarak çok düşük olduğu, üçüncü basamak sağlık kuruluşlarından olan göğüs hastalıkları polikliniğinde ise sıklığın oldukça yüksek olduğu göz önünde bulundurularak katılımcıların ağırlıklı olarak birinci basamak sağlık kuruluşundan alınmasına karar verilmiştir.

Çalışmamızda tıbben risk faktörü olarak belirlenmiş birçok kriterin hasta ve sağlam olan gruplarda anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir. Bu durumun nedenleri arasında öncelikle örneklem sayısının yetersizliği sayılabilir. Bir başka neden ise örneğin, riskli sektörlerde çalışma konusunda olduğu gibi, mesleki toz ve kimyasallara maruziyetin kriter olarak alındığı riskli meslek tanımının oldukça kapsamlı tutulması olabilir. Daha genişletilmiş çalışmalarda böyle bir farklılığın gösterilmesi, bu çalışmada

ulaştığımız tanı kriterlerinin geliştirmesi açısından önemli olabilecektir.

Çalışmamızda, beklenenin aksine, sigara kullanımı, hasta ve sağlam grupta, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak paket-yıl ve pasif içicilik, hasta grupta anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır ($p=0,000$, $p=0,023$, tablo-7). KOAH hastalarında genellikle 20 paket-yıldan fazla sigara içimi öyküsü alınır. Paket-yıl arttıkça hastaların semptomlarının şiddeti, sıklığında anlamlı düzeyde artış ve FEV1 düzeylerinde ise anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (10,23). Bizim alışmamızda da, bölüm 4.2'de bahsedildiği gibi çalışmamızda 20 paket-yıldan fazla sigara içiminin KOAH için belirleyici kriterlerden biri olduğu, paket-yıl miktarının artması ile belirleyicilik oranının da arttığı saptanmıştır.

Çalışmamız boyunca sigara içen her katılımcıya zararları hatırlatılmış ve sigaranın bırakılması konusunda uyarıda bulunulmuştur. İki kişinin sonradan gelerek araştırıcıya sigarayı bıraktığını belirtmesi ve birçok kişinin sigarayı bırakma polikliniğine yönlenmesi ve bu konuda bilgi talep etmesi, çalışmamızın ikincil bir kazanımıdır. Çalışmamızın dizaynı sırasında ngrlemediğinden, sigarayı bırakma polikliniklerine başvuran katılımcıların sayısı ve özellikleri ile ilgili veri bulunmamaktadır. Ancak bu tecrübemiz sonucu KOAH erken tanısı için yapılacak çalışmaların, sigaranın bırakılmasında olumlu etkileri olduğunu, sigaranın bırakılması konusunda ortak karar geliştirilebilmesi için bir araç olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Yapılan bir çalışmada sağlıklı sigara içicilerinde, KOAH olgularına göre sigarayı bırakma başarısı daha yüksek, yıllık FEV1 değerlerindeki düşüşün azalmasının daha belirgin olduğu saptanmıştır (54). Bu nedenle özellikle sağlıklı sigara içicisi olan bireylerde sigaranın bırakılması için spirometrik değerlendirmenin etkisi ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda içilen günlük sigara sayısının literatürde belirtilenden daha düşük olması sevindiricidir. Ancak bu veriyi değerlendirirken anketi dolduran bireylerin hatırlama faktörünün ve objektif bir sayım yapılmadığının da göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Çalışmamıza öksürüğü olan bireyler alınmış ve öksürüğün karakterine özgü sorular sorulmuştur. Hasta ve sağlam bireyler arasında öksürüğün özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır (Tablo-8). KOAH'ı yüksek

oranda gösteren bir semptom olan kronik öksürük (20), genellikle prodüktif ve gün boyu süren tarzda olması beklense de geceleri olabilmekte, bazı hastalarda ise görülmeyebilmektedir (23). Bu nedenle bizim çalışmamızda da hasta gruba özgü bir öksürük paterninin bulunmaması literatür ile uyumludur.

Önemli bir diğer semptom balgamdır. Yapılan bazı çalışmalarda balgamın miktarı, rengi, kıvamı ile bilgiler kaydedilmiş ve karşılaştırılmıştır (26). Çalışmamızda yalnızca kronik balgam çıkarımının olup olmaması sorulmuş hasta olan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

Bölüm 2.1.5'te anlatıldığı gibi insanların nefes darlığı olarak en sık nitelendirdikleri his, fiziksel aktivite sırasında nefesin kesilmesidir. Oysa bu tanım nefes darlığını ifade etmemektedir (25). Çalışmamızda katılımcının kendisi tarafından doldurulan anket bölümünde yer alan nefes darlığı ile ilgili sorulara verilen yanıtlar da bu bilgi ile uyumludur. "Nefes darlığınız oluyor mu?" sorusuna verilen yanıtlar hasta ve sağlam bireyler arasında anlamlı düzeyde farklı çıkmamıştır. Her ne kadar her iki grup arasında nefes darlığı görülmesi açısından fark olmasa da ayrıntılı öyküde sorulan zamanla artan, her gün olan, egzersizle artan, solunum sistemi enfeksiyonları ile artan ve günlük yaşamı etkileyen nefes darlığının KOAH grubunda daha fazla görülmesi, tanı açısından önemli olduğu kadar hastalığın özellikleri nedeni ile beklenen bir bulgudur (Tablo-9).

KOAH'ta FEV1 değerleri ile anlamlı bir korelasyonu olan (28), belli bir eşik değere kadar ortaya çıkmayan fakat ortaya çıktığı zaman progresif seyreden (23) bir semptom olan dispne; hastaların günlük yaşam aktivitelerini oldukça kısıtlamaktadır. Bizim çalışmamızda FEV1 değeri %50'nin üzerinde olan 177 katılımcının hasta ve sağlam gruplardaki oranı sırası ile %13 ve %87 olarak saptanmıştır. Nefes darlığı ile ilgili sorulara verdikleri yanıtlar değerlendirilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığına bakılmıştır. Sonuçta, FEV1 değeri %50'nin üzerinde olmasına rağmen hasta grupta günlük yaşamı etkileyen nefes darlığı ve her gün olan nefes darlığı daha fazla saptanmıştır ($p=0,006$, $p=0,035$). Nefes darlığı ile ilgili diğer sorulara (Tablo-9) verilen cevaplarda gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda uygulanan fizik muayene ilgili sonuçlar incelendiğinde, taktil fremitus artışı, ortopne, çekilme, wheezing ve ronküs bulgularının hasta grupta anlamlı olarak

daha yüksek saptandığı görülmektedir (Tablo-10). Ortopne ve interkostal kaslarda çekilme, ileri evre KOAH bulgularıdır ve bu nedenle katılımcılar arasında %3,1 ve %5,1 gibi oldukça düşük oranlarda saptanmıştır. Ancak hasta grupta anlamlı olarak yüksek saptanmaları ($p=0,015$, $p=0,000$) beklenen bir bulgudur. Yalnızca ileri evre bulgusu olmayan ve havayollarındaki daralmaya bağlı duyulan sesler olan wheezing ve ronküsün de hasta grupta anlamlı olarak daha yüksek oranda saptanması beklenen bir sonuçtur. Hasta ve sağlam gruptaki dağılımları incelenecek olursa (Tablo-10); çalışmamızda spirometre sonucuna göre sağlam olanlarda da %25 oranında ($n=39$) ronküs saptanmış olması ilginçtir. Araştırmacı tarafından yapılan oskültasyon sırasında; hastalar öksürtülüp duyulan ronküsün değişimine bakılmamıştır. Katılımcıların öncelikle demografik özellikleri kaydedilip, aynı araştırmacı tarafından fizik muayenenin yapılması nedeniyle, sigara içme hikayesinin ve herhangi bir akciğer hastalığı hikayesi olma durumunun, fizik muayene bulgularını etkileyebileceği düşünülmüştür. Araştırmacı, böyle bireylerde oskültasyon bulgularını ronküs lehine değerlendirmiş olabilir. Bu nedenle sigara içen ve içmeyen grupta ronküs saptanma oranları istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Aynı şekilde akciğer hastalığı hikayesine göre yapılan inceleme sonucu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,000$). Ancak rakamsal değerlere bakıldığında, akciğer hastalığı hikayesi olmayan bireylerde %75,2 gibi yüksek bir oranda ronküs saptanmamıştır. Tüm bu sonuçlara dayanarak; öyküsel özelliklerin araştırmacının fizik muayene bulgularını etkilemediği söylenebilir. Aynı şekilde wheezing bulgusu da değerlendirilmiştir. Wheezing bulgusunun gün içinde değişkenlik gösterebilmesi nedeniyle hasta bireylerde %46,2 oranında saptanmış olması kabul edilebilir. Sağlam bireylerin %91,7'sinde wheezing saptanmamış olması bilgilerimizle uyumludur (Tablo-10).

Birinci basamakta tanı ve takip amacıyla spirometre kullanımı ile ilgili kısıtlılıklar mevcuttur. Bunlardan biri; spirometre uygulayıcılarının eğitim gereksinimidir. Bu nedenle Yapılan bir çalışmada; standart hale getirilmiş ve ayda bir 2,5 saatlik oturumlar şeklinde düzenlemiş SFT eğitimini almış birinci basamak çalışanları tarafından yapılan spirometrik testler ile SFT laboratuvarlarında yapılan testler iki yıl boyunca karşılaştırılmış. Birinci yılda, birinci basamakta ölçülen değerler, istatistiksel olarak

anlamalı düzeyde yüksek, ikinci yılda ise benzer çıkmış. Sonuçta; birinci basamakta spirometrenin, yeterli ve uygun eğitim ile kullanılabilir olduğu sonucuna varılmış (55). Başka bir çalışmada; birinci basamakta ofis spirometresi kullanımının yetersiz olduğu; iki oturum halinde verilen 60 dakikalık kısa bir eğitim ile spirometre kullanımı oranının arttığı, eğitim eksikliğinin azaldığı, spirometre ekipmanı eksikliklerinin tamamlandığı, şüpheli tanı oranının azaldığı saptanmıştır (56). Yapılan başka bir çalışmada ise birinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışan hekim ve hemşirelere eğitim verilmiş ve spirometre kalitesi ölçümü için ATS tarafından belirlenen kriterler kullanılmış. Eğitim gören grupta, izlemin ilk haftalarında kriterlere tam uyulmadığı, ancak eğitim görmeyen gruba oranla belirgin düzeyde yüksek olduğu ve tam uygunluk oranının zamanla anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır (41). Bizim çalışmamızda araştırmacı tarafından uygulanan spirometre testinin kalitesinin zamanla artan bir eğri çizmesi tüm bu bilgiler ile uyumludur (Grafik-1). Çalışmamızda, bölüm 3.3.4'te belirtildiği gibi taşınabilir bir spirometre cihazı kullanılmıştır. Bu konuda yapılmış bir çalışma ile birinci basamakta taşınabilir spirometrelerin kullanışlı olduğu fakat konvansiyonel spirometre yerine geçemeyeceği saptanmıştır (57). Birinci basamakta yapılan başka bir çalışma ile benzer tipte spirometre cihazları ile hemşireler tarafından yapılan testler, solunum fonksiyon testi laboratuvarında yapılan testlerle karşılaştırıldığında, duyarlılığı 0,93, özgüllüğü 0,65 olarak bulunmuştur. Ayrıca birinci basamakta ölçülen FEV1 ve FVC değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır (46). Bir çalışmaya göre spirometre testinin değerlendirilmesi sırasında spirometre cihazları arasında ölçüm farklarının olabileceği akılda tutulmalıdır (57). Hastanın; ofis spirometreleriyle yapılan test sonuçlarının, klinik bulguları ile uyumsuz olduğu durumlarda, konvansiyonel spirometre testi sonuçları ile yapılan değerlendirmenin esas alınması en uygun yaklaşım olacaktır. Birinci basamakta KOAH hastalarının takibinde spirometre kullanımı ile ilgili bir çalışmada, spirometre testi yapılması kararı ile ilgili farklılıklar saptanmıştır. Akut alevlenme ve cerrahi öncesi değerlendirme sırasında hekimin spirometrik değerlendirme isteyip istemediğine bakılmış ve erkek cinsiyette, hospitalizasyon olduğunda, göğüs hastalıkları kliniği ziyareti varlığında ve medikasyon varlığında istatistiksel olarak daha yüksek oranda istendiği saptanmıştır. Kanseri, psikiyatrik rahatsızlık, depresyon, alkolizm

varlığında ve ileri yaşlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az spirometre testi istenmiştir (58).

Spirometre testi, yalnızca solunum sistemi hastalıkları için değil, risk faktörleri bulunan bütün yetişkin hastaların değerlendirilmesi sırasında kullanılması gereken oldukça önemli bir testtir. Ülkemizde, hastaların ilk başvuru merkezi olan birinci basamak sağlık kuruluşlarında spirometre testinin yapılamıyor olması önemli bir sorundur. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında spirometre kullanımının arttırılması için en kısa zamanda ekipman ve eğitimli sağlık çalışanı eksikliğini giderilmesi gereklidir. Tüm bu eksiklikler nedeniyle; henüz semptomları tam oturmamış erken evre hastalara da tanı konabilmesini sağlayacak, kolay yapılabilir, ucuz testlere ihtiyaç vardır. Çalışmamız bu gereksinime yanıt verme çabası nedeni ile değerlidir.

Çalışmamızın dizaynı sırasında kanıta dayalı tıp bilgileri kullanılarak oluşturulan bu tanı testi çalışmasına; test öncesi olasılığı arttırabilmek amacıyla, 40 yaş üstü, öksürüğü olan katılımcıların alınmasına karar verilmiştir. Öncelikle hekimlerin günlük pratiklerinde değerlendirdikleri hastalarına uygulayabilecekleri ve hastalarında olan semptomlara göre test sonrası olasılığı hesaplayabilecekleri bir tablo oluşturulmuştur (Tablo-11a, 11b, 11c). Hekimlerin bu tablodan faydalanabilmeleri için hastada test öncesi KOAH bulunma olasılığını bilmeleri gerekir. Bilinen herhangi bir risk faktörü ve semptomu olmayan bir kişide test öncesi olasılık; KOAH'ın toplumdaki prevalansı ile aynı olacaktır. Bölüm 2.2 ve 3.3.5'te anlatıldığı gibi, test sonrası olasılık hesaplanabilmekte ve tedavi veya ek bir tanı testinin yapılması konusunda karar vermek olası hale gelebilmektedir. Günlük pratiklerinde hekimlerin, hastaları için hazırlanmış tablolardan test sonrası olasılığı, mevcut semptom ve bulgulara göre tek tek hesaplamalarının zaman alıcı olabileceği düşünülerek zincirleme LR yöntemi ile tanıya yaklaşmayı sağlayacak kriter dizinleri saptanmaya çalışılmıştır. Hesaplanan bütün kriter dizinleri, test sonrası olasılık ile yapılacak değerlendirme sonrası tedavi kararını verdirecek LR değerlerine sahiptir ve kriter dizinlerinden herhangi birinin hastasında bulunması durumunda hekimin, tedavi kararını verebilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Test öncesi olasılık değeri, test sonrası olasılığı etkileyeceğinden farklı hastalık sıklığı durumlarında test sonrası olasılığın alacağı değerler bölüm 5'te ayrı tablolar halinde belirtilmiştir. Çalışmamızda test öncesi

olasılık değeri %20 olarak hesaplanmıştır. Bu kadar yüksek bir değer saptanmasının sebebi, öksürüğü olan hastaların çalışmaya alınmasıdır. Genel popülasyonda, KOAH için test öncesi olasılık, yani ilk defa karşılaştığımız, semptomu ve risk faktörü olmayan herhangi bir bireyde, KOAH saptanma sıklığı %1 civarındadır. Bu nedenle Tablo-12, 13 ve 14'te verilen farklı hastalık sıklıklarında test sonrası olasılık değerlerinin hesaplanması için %1 ile %15 test öncesi olasılık değerleri aralığı kullanılmıştır.

Bölüm 5'te bahsedilen kriter dizinleri kullanılırken, popülasyondaki test öncesi olasılık değerlerinin bilinmesi gerekmektedir. Yapılan hesaplamalar sonrasında zayıf kriterlerden beşinin pozitifliği test sonrası olasılığın %61 gibi bir değerde kalmasına neden olmaktadır ki bu durumda ek bir tanı testine daha ihtiyaç bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda çıkan sonuçlara göre KOAH için test öncesi olasılığın %15 ve üzeri olduğu durumlarda zayıf kriterlerden en az 6 tanesinin pozitif olması gerekmektedir. Test öncesi olasılık %1 ise zayıf kriterlerin hepsinin pozitif olması durumunda bile tanı ve tedavi kararı verilecek düzeyde test sonrası olasılık değeri elde edilememektedir (Tablo-12). Orta LR'ya sahip kriterlerden pozitiflik sayısına göre test sonrası olasılık değerlerinin belirtildiği tablo-13'te görüldüğü gibi hastalığın görülme sıklığının %1 olduğu durumlarda kriterlerin hepsinin pozitif olması durumunda bile test sonrası olasılık %65'ten küçük çıkmaktadır. Başka bir deyişle tanı için yetersiz bir değer elde edilmektedir. Bu sonuca göre ek bir tanı testine daha ihtiyaç vardır. Elde ettiğimiz sonuçlara göre; test öncesi olasılığın %5 olduğu durumlarda 5 orta kriter pozitifliği, %10 olduğu popülasyonlarda 4 orta kriter pozitifliği, tedavi sağlayacak test sonrası olasılığı vermektedir. Çalışmamızda, tablo-14'te görülen kuvvetli LR'ya sahip kriterlerden ikisi pozitif olsa bile, tanı için karar verecek düzeyde yüksek bir test sonrası olasılık değeri elde edilmektedir. Test öncesi olasılığın %1 olduğu popülasyonlarda üç kriter pozitifliği gerekirken, daha yüksek test öncesi olasılığa sahip popülasyonlarda bu kriterlerden ikisinin pozitifliği durumunda test sonrası olasılık, tedavi kararının verilmesini sağlayacak düzeyde saptanmıştır. Tablo-15'te gösterildiği gibi kriterler listesinden üç zayıf, iki orta, bir kuvvetli kriter pozitifliği durumunda, hastalık görülme sıklığı %5 ve üzerinde olduğu popülasyonlarda, test sonrası olasılık, tanı ve tedavi kararını verdirebilecek düzeyde saptanmıştır.

Bölüm 5'te anlatıldığı gibi hastalık olasılığının ne kadar azaldığını gösteren –LR değerleri ile yapılan incelemede, her bir kriterler bütünü için, test sonrası olasılığın oldukça azaldığı saptanmıştır. Kriterler dizinleri için hesaplanan en yüksek –LR değerlerinde bile test sonrası olasılığın, test öncesi olasılığın da altına düşmesi nedeniyle, bu kriterler dizinlerinin sağlamları saptama gücünün yeterli olduğu yorumu yapılabilir.

Tüm bu sonuçlara; hastaların anket sorularına verdikleri cevaplardan ve yapılan fizik muayene bulgularından ulaşılmıştır. Anket sorularına verilen cevapların, katılımcıların hatırlama düzeyinden ve hastalık ile ilgili tecrübelerinden etkileneceği düşünülebilir. Özellikle öksürük ve nefes darlığı gibi semptomlarla ilgili sorulara, ileri evre hastaların, daha önceki sağlık merkezi ziyaretlerine ve hastalıkları ile ilgili tecrübelerine dayanarak verecekleri cevaplar farklı olacaktır. Bu nedenle; anket sorularından oluşan kriterlerin, ileri evre hastalarda erken evre ve sağlamlara oranla +LR değerleri daha yüksek, -LR değerleri daha düşük çıkacaktır. Başka bir şekilde ifade edilecek olursa; erken evre ve sağlam bireylerin bu sorulara verdikleri yanıtlarda yanlış pozitiflik oranı daha yüksek, yanlış negatiflik oranı daha düşük olacaktır. Ancak bu durum; sağlam bireylerin ve hastalık evrelerinin bir arada bulunduğu tüm tanı testi çalışmalarında karşılaşılabilecek bir problemdir. Bu nedenle anket soruları herkesin anlayabileceği bir dille hazırlanmış, çalışma öncesinde 20 kişiye uygulanarak gerekli düzeltmeler yapılmış ve verilecek cevapların kişinin semptomunu en doğru şekilde yansıtacak biçimde olmasına çalışılmıştır.

Çalışmamızda izlenen yöntem, günümüzde, birinci basamakta, hekimlerin günlük pratiklerinde klinik karar verebilmek amacıyla sıkça kullandıkları, bilimsel, kanıta dayalı ve oldukça yeni bir yöntemdir. Farklı araştırma yöntemleri ile KOAH'ı saptayacak bir anket oluşturabilmek için yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar, çalışmamızda elde edilen sonuçlara benzerdir. Yapılan bir çalışmada KOAH'ın en belirleyici göstergeleri olarak saptanan yaş, efor dispnesi ve wheezing (29) arasından egzersizle artan nefes darlığı ve wheezing bizim çalışmamızda da KOAH tanısı için kullanabileceğimiz kriterler içindedir. Benzer başka çalışmalarda semptom ve bulgulardan oluşan anket sorularından KOAH tanısına hangisinin ne kadar katkısı olduğunu göstermek amacıyla

farklı bir istatistiksel yöntem kullanılmıştır (17,29,30). Değişkenler logistik regresyon analizi ile istatistik modeline sokularak bir arada KOAH tanısına en yüksek oranda katkısı olan birkaç değişken belirlenmiş ve tanıya etki oranları saptanmıştır. Çalışmamızda asıl hedeflenen, günlük pratiğimizde karşılaşılabileceğimiz olabildiğince çok kriterin tanıya katkısının değerlendirilmesidir. Ayrıca tanıya katkısı tek tek saptanan kriterlerin bir arada, farklı sayılardaki birlikteliklerinde KOAH'ı gösterme düzeyinin de tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle literatürde izlenen yöntemlerden farklı bir yöntem izleme gereksinimi doğmuştur.

Bölüm 2.2'de anlatıldığı gibi, tanı testi çalışmalarının geçerliliği hakkında fikir sahibi olabilmek için incelenmesi gereken bir konu da, elde edilen testin bağımsız bir hasta grubunda değerlendirilmesinin yapılıp yapılmadığıdır. Çalışmamızda elde edilen sonuçların KOAH tanısındaki yeri ile ilgili bağımsız bir hasta grubu ile ek bir çalışma yapılamamıştır. Çalışmanın tek bir araştırmacı tarafından belli bir zaman aralığında yürütülmesi, bu konudaki kısıtlılığın sebeplerinden biri olmuştur. Ancak çalışmamızın bu konuda yapılacak geniş çaplı, daha ileri düzeyde çalışmalar için temel oluşturabileceği düşünülmektedir. Bu konuda yapılacak daha ileri çalışmalarla çalışmamızda elde edilen sonuçların değerlendirilmesi, farklı kriterlerin de tanıya katkısının saptanması mümkün olacaktır. Böylece hekimlerin, hastalarını değerlendirirken kullanabilecekleri, kanıta dayalı bir literatür birikiminin sağlanabileceği düşünülmektedir.

7.SONUÇ

Birinci basamak sağlık kuruluşlarında KOAH'ı erken evrelerde de tanıyabilecek, yaygın kullanılabilir, basit ve ucuz bir yöntem gereksinimi vardır. Bu nedenle çalışmamızda, hekimlerin, hasta ile görüşme sırasında KOAH tanısı için kullanabilecekleri bir yöntem saptanması amaçlanmıştır. Diğer çalışmalardan farklı olarak, kanıta dayalı tıp bilgilerinden yararlanarak, belirlenen semptom ve bulguların tek tek ve bir arada KOAH'ı gösterme düzeyi, zincirleme LR yöntemi ile hesaplanmıştır. Ayrıca yine semptom ve bulgulardan oluşan ve hekimlere tedavi kararını verecek LR değerlerine sahip kriter dizinleri oluşturulmuştur. Böylece, hekimlerin hastalarında bulunan semptom ve bulgulara göre KOAH açısından kanıta dayalı bir şekilde klinik karar vermeleri mümkün olacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. Kocabaş A (çev.) KOAH'ın tanısı, tedavisi ve önlenmesi için cep rehberi, GOLD. Turgut Yayıncılık, İstanbul, Temmuz, 2005:1-31.
2. Pauwels R. A, Buist A. S, Calverley P. M. A, Christine J. R ve ark. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD, Workshop Summary /WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Am J Crit Care Med 2001; 163:1256-1276.
3. <http://www.who.int/healthinfo/statistics/qbdwhoregionprevalence2002.xls>
4. <http://www.who.int/features/qa/48/en/index.html>
5. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en>
6. Baykal Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı üzerine epidemiyolojik bir araştırma. Tüberküloz ve Toraks 1976;24:3-18.
7. Kocabaş A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı: Epidemiyoloji ve Doğal Gelişim. Turgut Yayıncılık, İstanbul 2000:8-25.
8. Sağlık İstatistikleri 1964-1994. SB APK Dairesi Yayınları, Ankara 1995.
9. Bendarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P ve ark. Prevalence, Severity and Underdiagnosis of COPD in the Primary Care Setting. Thorax 2008 May;63(5):402-7.
10. Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania 2005.
11. Köksal N, Çetinkaya A, Büyükbeşe M.A. Dumansız Tütün "Maraş Otu" Kullanımının Solunum Fonksiyonları Üzerine Olan Etkileri. Akciğer Arşivi 2004;5:174-178.
12. <http://www.who.int/whosis/en/index.html>
13. http://www.who.int/whosis/database/core/core_select_process.cfm?countries=tur&indicators=AlcoholConsumption&indicators=TobaccoUseAdultMale&indicators=TobaccoUseAdultFemale
14. <http://www.euro.who.int/countryinformation/CtryInfoRes?COUNTRY=TUR&CtryInputSubmit>
15. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>

16. Samurkaşoğlu B. Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Bilimsel Tıp, Ankara 2003: 9-20
17. Price D.B, Tinkelman D.G, Nordyke R.J, Isonaka S ve ark. Scoring System and Clinical Application of COPD Diagnostic Questionnaires. Chest 2006;129:1531-1539.
18. Smoking and Health, Report of The Advisory Committee to The Surgeon General of The Public Service, U.S Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service Princeton, New Jersey, USA ;280-294.
19. Ral Brewis, B Corrin, DM Geddes, GJ Gibson. Respiratory Medicine, Second Edition, 1995, 1022-1023.
20. Van Schhayck C.P, Loozen J.M.C, Wagena E, Akkermans R.P ve ark. Detecting Patients at a High Risk of developing Chronic Obstructive Pulmonary Disease in General Practice: Cross Sectional Case Finding Study. BMJ 2002;324:1370-75.
21. Kiraz K, Kart L, Demir R, Oymak S ve ark. Chronic Pulmonary Disease in Rural Women Exposed to Biomass Fumes, Clin.Invest Med. 2003 oct;26(5):243-8.
22. Miller M.R, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V ve ark. General Considerations for Lung Function Testing - Series ATS/ERS Task force: Standardisation of Lung Function Testing. Eur Respir J 2005; 26:153-161.
23. Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 2003 Bilimsel Tıp Yayınevi Kavaklıdere-Ankara.
24. Halpin D, Parnham J, Reid K, Stevens K ve ark. Chronic Obstructive Pulmonary Disease, National clirical Guideline on Management of COPD in Adults in Primary Care and Secondary Care. Thorax 2004;59(Suppl I):1-232.
25. Mason: Murray& Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 3th ed. Philadelphia, Pennsylvania 2000
26. Dor A, Liebhart J, Malolepszy J. Specificity and Sensitivity of Some Signs, Symptoms and Basic Laboratory Findings for Differentiation Between Bronchial Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Pneumonol Alergol Pol.1998;66(7-8):383-90(abstract)

27. Loh I.C, Lai C.H, Liew O.H, Siow Y.Y. Symptomatology and Health Status in Patients With Chronic Obstructive Lung Disease. Med J Malaysia 2005 Dec;60(5):570-577.
28. ATS Statement. Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 77–120.
29. Freeman D, Nordyke R.J, Isonaka S, Nonikov D.V ve ark. Questions for COPD Diagnostic Screening in a Primary Care Setting. Respir Med. 2005 Oct;99(10):1311-8.
30. Development and Initial Validation of a Self-Scored COPD Population Screener Questionnaire (COPD-PS). COPD. 2008 Apr;5(2):85-95.
31. Gönügür U, Akkurt İ, Efeoğlu T, Çınar Z. KOAH Olgularında Body Mass İndeksi, Akciğer Arşivi: 2004; 1: 35-39.
32. Deveci F, Toğ T, Turgut T, Ögetürk M ve ark. KOAH Olgularında Beslenme Durumu, Solunum Fonksiyonları ve Egzersiz Performansı, Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005;53(4):330-339.
33. Holleman DR, Simel DL. Does the clinical examination predict airflow limitation. JAMA 1995; 273: 313–319
34. Hill NS. The cardiac exam in lung disease. Clin Chest Med 1987; 8: 273–285.
35. Straus S.E, McAlister F.A, Sackett D.L, Deeks J.J ve ark. Accuracy of History, Wheezing, and Forced Expiratory Time in the Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. J Gen Intern Med. 2002;17:684-688
36. [www.toraks.org.tr](http://www.toraks.org.tr/kisokulu6-ppt-pdf/SFT.pdf) (<http://www.toraks.org.tr/kisokulu6-ppt-pdf/SFT.pdf>)
37. Pulmonary term and symbols: a report of the ACCP-ATS Joint Committee on Pulmonary Nomenclature Chest 1975; 583-593.
38. American Thoracic Society, Standardization of Spirometry Am. Rev. Respir. Dis. 1979; 119(5):831-838.
39. Clausen J.L. Lung Volume Equipment and Infection Control, ERS/ATS Workshop Report Series. Eur Respir J. 1997;10:1928-1932.

40. Hazaleus R.E, Cole J, Berdischewsky M. M. Tuberculin Test Conversion from Exposure to Contaminated Pulmonary Testing Apparatus. *Respir. Care* 1981; 26:53-55.
41. Eaton T, Withy S, Garrett J.E, Mercer J ve ark. Spirometry in Primary Care Practice The Importance of Quality Assurance and the Impact of Spirometry Workshops. *Chest* 1999;116;416-423.
42. Akhtar R, Wilson A. A Comparison of Spirometry in General Practice and a Pulmonary Function Laboratory Prim Care. *Respir J.* 2005 Aug;14(4):215-20 (abstract).
43. Van Der Molen T, Willemse B, Schokker S, Hacken N ve ark. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes.* 2003 Apr 28;(1):1-13.
44. Jones P.W, Quirk F.H, Baveystock C.M, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis.* 1992 Jun;145(6):1321-7
45. Ware J.E, Sherbourne C.D. The MOS 36 İtem Short-Form Health Survey Conceptual Framework and İtem Selection. *Med. Care* 1992;30:473-483
46. Koçyiğit H, Aydemir O, Fişek G. Memiş A. Kısa Form-36'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:102-106
47. Demiral Y, Ergör G, Ünal B, Semin S ve ark. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeğinin Genel Toplum Örneğinde Güvenilirliği. *Sağlıkta Yaşam Sempozyumu Özet Kitabı*, İzmir, Türkiye: Emek Matbaası 2004:p45
48. Barr J.T, Schumacher G.E, Freeman S, LeMoine M ve ark. American Translation, Modification, and Validation of the St. George's Respiratory Questionnaire. *Clinical Therapeutics* 2000; 22(9):1121-1145.
49. Schünemann H.J, Griffith L, Jaeschke R, Goldstein R ve ark. A Comparison of the Original Chronc Respiratory Questionnaire With a Standardized Version. *CHEST* 2003; 124:1421-1429.
50. Harper R, Brazier J.E, Waterhouse J.C, Walters S.J ve ark, Comparison of Outcome Measures for Patients with COPD in an Outpatient Setting. *Thorax* 1997; 52:879-87.

51. St. George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med.* 1991;85(Suppl B):25-31.
52. Van M lken M.R, Roos B, Van Noord J.A. An Empirical Comparison of the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) in a Clinical Trial Setting. *Thorax* 199;54:995-1003.
53. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W ve ark. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM, Second Edition, Churchill Livingstone, 2000.
54. Aytemur Solak Z, Ka maz Ba o lu  , Erdi  E. Kronik Obstr ktif Akci er Hastalığı Olgularında Sigarayı Bırakma Ba arısı, T berk loz ve Toraks Dergisi 2006; 54(1):43-50.
55. Schermer T.R, Jacobs J.E, Chavannes N.H, Hartman J ve ark. Validity of Spirometric Testing in a General Practice Population of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Thorax* 2003;58:861-866.
56. Kaminsky D.A, Marcy T.W, Bachand M, Irvin C.G. Knowledge and Use of Office Spirometry for the Detection of Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Primary Care Physicians. *Respir Care* 2005;50(12):1639-1648.
57. Rebuck D.A, Hanania N.A, D'Urzo A.D, Chapman K.R. The Accuracy of a Handheld Portable Spirometer. *CHEST* 1996;109:152-57.
58. Lee T.A, Bartle B, Weiss K.B. Spirometry Use in Clinical Practice Following Diagnosis of COPD. *CHEST* 2006;129:1509-1515.