

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA KOAH
DEĞERLENDİRME TESTİNİN “CAT™” FONKSİYONEL
BELİRTEÇLER VE YAŞAM KALİTESİ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Selim Erkan AKDEMİR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Arzu YORGANCIOĞLU

Manisa 2013

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ

II. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

2.1.1. Tanım

2.1.2. Epidemiyoloji

2.1.3. Risk Faktörleri

2.1.4. Patoloji

2.1.5. Patogenez

2.1.5.1. İnflamasyon

2.1.5.2. Oksidatif Stres

2.1.5.3. Proteaz/Antiproteaz Dengesizliği

2.1.5.4. Fizyopatoloji

2.1.6. Tanı

2.1.7. Tedavi

2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Yaşam Kalitesi,

2.2.1. Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi

2.2.2. Fonksiyonel Belirteçlerin Değerlendirilmesi

2.2.3. KOAH Değerlendirme Testi (CAT™)

III. GEREÇ VE YÖNTEM

IV. BULGULAR

V. TARTIŞMA

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

VII. ÖZET

VIII. İNGİLİZCE ÖZET

IX. KAYNAKLAR

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince verdiği destek, yakın ilgi ve katkılarından dolayı çok değerli anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım Prof.Dr. Arzu Yorgancıoğlu'na, sevgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Prof Dr. Pınar Çelik'e, tüm sorunlarımıza çözümler bulan ve bildiklerini bizden esirgemeyen Doç. Dr. Ayşın Şakar Çoşkun'a, içtenliği ile tüm sıkıntılarımıza katlanan ve bizlere her konuda ağabeylik yapan Yrd. Doç. Dr. Yavuz Havlucu'ya, abla şevkati ile yaklaşan Yrd.Doç. Dr. Tuğba Göktalay'a ,eğitimimin ilk yıllarında dostluğunu ve bilgisini esirgemeyen Yrd.Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın'a,

Tez çalışma hastalarımı paylaşan Uzm. Dr. Levent Özdemir'e, bilgi ve deneyimlerini paylaşan kıdemli arkadaşlarım Uzm. Dr. Orhan Temel'e, Uzm. Dr. Nesrin Yaman'a, Uzm. Dr. Nurhan Sarioğlu'na, Uzm. Dr. Seher Satar'a, Uzm. Dr. Mine Bora'ya, Uzm. Dr. Çayan Alkaç'a, Uzm. Dr. Işın Konyar Arslan'a, eğitimim süresince tek bir tartışma olmaksızın zorlukları ve sevinçleri paylaşan, her zaman yanımda hissettiğim Uzm. Dr. Ayşen Öz'e, beraber çalışmaktan keyif aldığım güleryüzlülüğü ve samimiyetini hiç esirgemeyen Uzm. Dr. Cemile Çetinkaya'ya, çok sevdiğim asistan arkadaşlarım Dr. Utku Datlı'ya, Dr. Feride Durmaz'a, Dr. Nazmiye Akis Gönen'e, Dr. Fikret Kurhan'a, Dr. Gaye Salanturoğlu'na,

Rotasyonlarım sırasında bilgilerini paylaşan, eğitimime katkıda bulunan ismini yazamadığım hocalarım ve asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalışmaktan her zaman mutlu olduğum hemşirelerimiz, sekreterlerimiz ve hasta bakıcılarımıza, destek ve sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim aileme,

Bu zorlu süreçte, yardımlarını, sabır ve anlayışını esirgemeyen değerli eşim İrem'e, asistanlığım ile aramıza katılan biricik kızım Defne'ye en içten duygularımla teşekkür ederim.

Dr. Selim Erkan AKDEMİR

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), ülkemiz ve tüm dünya ülkelerinde önemli mortalite ve morbidite nedeni olan bir hastalıktır (1). Günümüzde görülen en sık ölüm nedenleri arasında beşinci sırada yer almaktadır. Dünya genelinde sigara içme alışkanlığının ve yaşlı nüfusun artışına bağlı olarak önümüzdeki yıllarda hastalığın mortalitesinin daha da artacağı ve 2020 yılında üçüncü sırada ölüm nedeni olacağı öngörülmektedir. KOAH progresif kısmen geri dönüşümlü hava yolu obstruksiyonu ile karakterize bir hastalıktır ve tedavide temel hedef hastanın sağlığını en ideal koşullara çıkarmaktır (2).

Rutin klinik değerlendirmeye ek olarak KOAH'ın sağlık üzerine etkisi hakkında bilgi verebilecek güvenilir ve geçerli testlere ihtiyaç vardır (3). Bu bilgiler arasında günlük semptomlar, aktivite kısıtlanması ve diğer etkilenimler yer almaktadır. Hasta merkezli standardize bir değerlendirme aracı, hasta ve klinisyen arasındaki iletişimi iyileştirebilir. Bu amaçla sağlık durumunu değerlendiren, bir çok hastalığa spesifik ölçütler mevcuttur. St George solunum hastalıkları anketi (SGRQ) (4), kronik solunum hastalıkları anketi (KSHA) bu testlerden bazılarıdır. Ancak bu testler uzun olması ve skrolama algoritmalarının karışık olması nedeniyle günlük kullanımda pratik değildir. Bu nedenle KOAH hastalarının hastalık algılarını ve KOAH'ın yaşam kalitelerine olan etkisini değerlendirmek ve sağlıklı bir tedavi planlaması yapabilmek için basit ve standardize edilmiş testlerin geliştirilmesine ve bu testlerin yaygın olarak kullanabilir olmasına

ihtiyaç duyulmuştur. Bu noktadan hareketle kolay uygulanabilen kısa ve öz bir test olan KOAH değerlendirme testi geliştirilmiştir (COPD Assesstment Test-CAT™) (3). CAT™'in KOAH' da sağlık durumunu değerlendirmede güvenilir bir ölçüt olduğu bildirilmiştir (3).

Bu araştırmada 8 sorudan oluşan, günlük uygulamada pratik olabilecek KOAH değerlendirme testinin (CAT™) solunum fonksiyonları, BODE indeksi ve St George solunum hastalıkları anketi ile ilişki ve uyumunun incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca CAT™'in KOAH hastalarının izlemindeki yerinin belirlenmesi planlanmıştır

II. GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH TANIMI VE ÖZELLİKLERİ

2.1.1. KOAH Tanımı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) terimi, kronik hava akımı kısıtlaması ile seyreden ve sık rastlanan klinik bir antiteyi tanımlamaktadır.

Günümüze kadar KOAH'ı birçok araştırmacı farklı isimlerle tanımlamışlardır. Bunlardan bazıları "Kronik Obstrüktif Hava Yolu Hastalığı", "Kronik Obstrüktif Bronşit", "Generalize Obstrüktif Akciğer Hastalığı" terimleridir. 1998 yılında KOAH için yapılan son tanımda, hastalığın hem patogenetik mekanizması hem de fonksiyonel sonuçları ve prognozuna ait ifadeler kullanılmaktadır. Bu tanıma göre; KOAH; tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı sınırlaması ile karakterize bir hastalık durumudur. Hava akımı sınırlanması genellikle ilerleyicidir ve zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıtla ilişkilidir (2).

Akciğerlerde gelişen kronik inflamasyon, kronik bronşit, küçük hava yolu hastalığı ve amfizeme yol açmaktadır. Gelişen küçük hava yolu hastalığı ve amfizem, KOAH'a özgü yerleşik hava akımı obstrüksiyonu gelişiminde belirleyici öneme sahiptir ve bu iki bileşenin hastalık gelişimine görece katkısı, kişiden kişiye değişir (1).

Kronik bronşitin tanımı klinik tabloyu, amfizem ise histopatolojik görünümü içermektedir. Ancak amfizem tanımı, klinik ve radyolojik tabloyu tanımlamak için de kullanılmaktadır.

Kronik Bronsit; bu yakınmalara neden olacak başka bir hastalık yok ise, ardışık iki yıldan az olmamak üzere, yılda en az üç ay boyunca öksürük, balgam çıkarma yakınmalarının varlığı olarak tanımlanır (5).

Amfizem; terminal bronşiyolün distalinde kalan anatomik yapıların, fibrozis olmadan, duvar destrüksiyonu nedeniyle kalıcı olarak genişlemesi halidir (5). Bu alan akciğerde gaz değişiminin sağlandığı bölge olduğundan; tablo, farklı semptom ve bulgulara neden olur. Ancak kronik bronşitteki semptomlar ve amfizemde bozulan işlevler KOAH'ı tek başına açıklamaz. KOAH her iki durumu yansıtan bir hastalıktır (6). Günümüzde tanımla ilgili başlıca kavram değişikliği, KOAH'ın aynı zamanda sistemik bir hastalık olduğu, eşlik eden ve sık görülen komorbiditelerin hastalığın şiddeti ve mortalitesine bir hayli katkısı olduğudur (7).

2011 yılında revize edilen GOLD rehberinde KOAH tanımı: zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıt ile ilişkili ve genellikle progresif kalıcı hava akımı kısıtlaması ile karakterize önlenemez ve tedavi edilebilir yaygın bir hastalıktır. Alevlenmeler ve komorbiditeler hastalığın ağırlığına katkıda bulunabilirler (2).

2.1.2. Epidemiyolojik Veriler

2.1.2.1. Prevalans

KOAH prevalansını değerlendirmede; kişilerin verdiği bilgiye dayalı doktor tanılı KOAH prevalansı, anketlerle sorgulanan solunumsal semptomların prevalansı ve spirometri ile hava akımı kısıtlanmasının varlığına dayalı prevalans (bronkodilatör testi ile birlikte veya değil) gibi yaklaşımlar kullanılmaktadır. Tercih edilen yöntemle ilgili olarak farklı

prevalans deęerleri bildirilmektedir. Doktor tanılı prevalansta en dūřuk, anket sorgulu semptom prevalansında en yūksek, spirometriye dayalı prevalansta ise ikisi arasında bir deęer elde edilmektedir. GOLD rehberinin yayınlandıęı 2003 yılından beri KOAH tanısında spirometriye gereksinim bulunduęu yaygın kabul gōrmūř ve gūnūmūzde en azından epidemiyolojik çalıřmalarda bu yaklařım altın standart haline gelmiřtir. Uluslararası rehberler, KOAH tanısı ve řiddetinin deęerlendirilmesinde bronkodilatatōr sonrası spirometrik ōlūmlerin kullanımını ōnermektedir. Nitekim İsveç’te yapılan bir çalıřma; bronkodilatasyon sonrası spirometrik ōlūmlerin KOAH prevalansını %27 dūřūrdūęūnū gōstermiřtir (8). Kore’de yapılan bir çalıřmada ise; bu oran %52 olarak saptanmıřtır (9).

Fakat bronkodilatatōr sonrası spirometrik referans deęerlerinin henūz geliřtirilmemiř olması tanıda ciddi bir sorundur (10). Hava akımı obstrūksiyonu tanısında hangi spirometrik eřik deęerin kullanılacaęı konusu gūnūmūzde henūz ōzūmlenememiřtir. Hava akımı obstrūksiyonunu tanımlayacak genel kabul gōrmūř bir ōlūtūn henūz bulunmamıř olması, KOAH’la ilgili prevalans çalıřmalarında būyūk gūlūk yaratmaktadır. Nitekim, 2001 yılında GOLD tarafından pratik nedenlerle ōnerilen ve daha sonra Amerikan Toraks Derneęi (ATS) ve Avrupa Solunum Derneęi (ERS) tarafından da kabul edilen sabit oran ōlūtūnūn ($FEV1/FVC < \%70$), $FEV1/FVC$ ’nin yařla azalması nedeniyle yařlı nūfusda KOAH prevalansını olduęundan fazla, genç nūfusda ise olduęundan dūřuk gōsterdięi bildirilmiřtir (11,12). 2005’de ATS/ERS tarafından hava akımı obstrūksiyonu için eřik deęer olarak sabit oran yerine istatistiksel olarak daha uygun bir yōntem olan (Lower limit of normal) “LLN” (beklenen deęerin %5 persantil altında bulunan deęer) kullanımı ōnerilmiř ve bu ōneri birçok çalıřma tarafından da desteklenmiřtir (13,14). 2006 yılında yayınlanan GOLD rehberinde ise, post-bronkodilatatōr $FEV1$ ’i kullanan referans denklemlerine ve LLN kullanımının geçerlilięini arařtıracak longitudinal çalıřmalara acil gereksinim olduęu ve bu yapılanı kadar sabit oran ōlūtūnūn kullanımı ōnerilmiřtir (2).

1990-2001 yılları arasında yayınlanan toplum tabanlı 32 prevalans çalışmasının meta-analizinde, 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının %9-10 olduğu bildirilmiştir (15). Son yıllarda yapılan iki uluslararası çalışma, bu konuda daha güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Bunlardan ilki, Güney Amerika'nın beş kentinde yapılan PLATINO çalışmasıdır (16). Diğeri ise, BOLD girişimi tarafından şimdiye kadar 18 ülkede yapılan çalışmalardır (17). Aralık 2003 – Ocak 2004 döneminde Adana ilinde yapılan BOLD çalışmasında Adana ilindeki 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının %20 civarında olduğunu göstermektedir (17). KOAH prevalansını ve hastalığın sosyal ve ekonomik yükünü ölçmek amacıyla standart yöntemlerin kullanıldığı bu çalışmalarda; sabit oran ölçütü ($FEV_1/FVC < \%70$) kullanıldığında KOAH prevalansının %20'ler düzeyinde olduğu, hastalığın yaş ve sigara içme yoğunluğu ile ilişkili olarak arttığı, gelişmiş ülkelerde sigara içme yaygınlığı ile ilişkili olarak erkek ve kadınlarda benzer prevalans değerlerinin elde edildiği, gelişmekte olan ülkelerde ise hastalığın erkeklerde daha yaygın olduğu gösterilmiştir (16,17).

2.1.2.2. Morbidite

Morbidite ile ilgili değerlendirmede geleneksel olarak poliklinik sayıları, acil servis başvuruları, hastaneye yatışlar gibi ölçütler kullanılmaktadır. Fakat morbiditeyi değerlendirmede kullanılan bu ölçütler, dış faktörlerden etkilenmeye eğilimli oldukları için mortalite verilerinden daha az güvenilir (18). Son yıllarda DSÖ tarafından morbiditeyi veya hastalık yükünü değerlendirmede (Year of healthy Lifest due to Disability) "YLD" ve (Disability Adjusted Life Years) "DALY" ölçütleri kullanılmaktadır. Gerek sakatlık nedeniyle kaybedilen yıllar olarak tanımlanan YLD, gerekse erken ölümler ve sakatlık nedeniyle kaybedilen yılların toplamı olarak tanımlanan DALY açısından KOAH, önemli bir morbidite nedenidir ve önümüzdeki yıllarda hastalığın yaygınlaşmasına paralel olarak KOAH'a bağlı YLD ve DALY'nin artması beklenmektedir (18).

2.1.2.3. Mortalite

KOAH ve diğer hava yolu hastalıklarıyla ilgili mortalite hızları, ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Avrupa ülkelerinde KOAH, astım ve pnömoniden oluşan hastalık grubu ölüm nedenleri içinde 3. sırayı alırken, ABD'de KOAH tek başına 4. ölüm nedeni olarak izlenmektedir (19,20). Hastalığın prevalansın yanında ve mortalitesinde de önümüzdeki yıllarda önemli artışlar beklenmekte, 2020'de 3. sıraya yükselmesi öngörülmektedir (21).

Ülkemizde 1997 yılı verilerine göre 126.832 hasta kronik bronşit, amfizem veya astım tanıları ile hastanelerden taburcu edilmiş ve bunların 1460'ı ölmüştür. Bu verilere göre KOAH, hastanelerde gerçekleşen en yaygın ölüm nedenleri arasında 11. sırada yer almaktadır (22). Ulusal düzeyde ölüme neden olan hastalıklar arasında 2004 yılı verilerine göre ise üçüncü sırada KOAH gelmektedir (23).

2.1.3. Risk Faktörleri

Tablo 1. KOAH'ta risk faktörleri (5)

Kesinlik derecesi	Çevresel faktörler	Konjenital faktörler
Kesin	Sigara Mesleksi maruziyet (kadmiyum, silika) Hava kirliliği (özellikle SO ₂) Düşük sosyoekonomik durum	α-1 antitripsin eksikliği Düşük doğum ağırlığı Yüksek Ig E
Yüksek olasılık	Alkol Çocuklukta pasif içicilik Bazı meslekler	Aşırı hava yolu duyarlılığı Aile hikayesi
Düşük olasılık	Adenovirus enfeksiyonları Vitamin C eksikliği	Genetik yatkınlık (A kan grubu ve sekretuar olmayan Ig A)

KOAH genellikle sigara dumanı ve risk faktörlerine duyarlılığı etkileyen genetik faktörlerle diğer çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır (Tablo 1).

2.1.3.1. Sigara

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan tahminlere göre; KOAH olgularının %75'i doğrudan sigara ile bağlantılıdır ve gelişmiş ülkelerde bu oran %90'lara yaklaşmaktadır (24). Sigara içmeyen sağlıklı kişilerde, yaşa bağlı olarak akciğer elastik recoilindeki azalma sonucu yıllık FEV1 düşüşü gözlenir; ancak, sigara içen bireylerde, bu düşüş artmıştır (5).

KOAH gelişiminde; sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi ve günlük içilen sigara sayısı gibi faktörler önemlidir (9) Genel anlamda sigara içenlerde KOAH gelişme riski %20 civarında olup, yaşla birlikte bu oranda belirgin artış görülür. 20-30'lu yaşlardan sonra sağlıklı kişilerde, FEV1 değerlerinde yıllık 20-40 ml arasında bir düşüş meydana gelmesi beklenen bir durumdur (25). Sigara içen ve sigara dumanının zararlı etkilerine karşı duyarlı olan kişilerde ise bu düşüş daha hızlı olacağından, ilerleyen yaşla birlikte klinik olarak belirgin KOAH gelişmesi kaçınılmaz olacaktır. Değişik sigara çeşitleri (nikotini düşük olan sigaralar, ince sigaralar vb.) ve tütün kullanma şeklinin (nargile, pipo vb.) hiçbirisinin KOAH gelişme riskini azaltmadığı bilinmektedir (28,27). Son yıllarda yapılan çalışmalarda kadın cinsiyetin sigara dumanına erkeklerden daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (28,29).

Pasif sigara içimi; sigara içmeyen bir kişinin, başkasının içtiği sigara dumanı ile karşılaşması, çevresel tütün dumanı ile karşılaşma olarak tanımlanmaktadır. Pasif olarak sigara dumanına maruz kalma da; akciğerlerin toplam inhale partikül ve gaz yükünü artırarak solunum semptomlarının artmasına ve KOAH gelişimine katkıda bulunmaktadır (30). Haftada 40 saatten fazla ve 5 yıldan uzun süreli sigara dumanı maruziyetinin KOAH gelişme riskini %50 oranında arttırdığı saptanmış olduğundan, bireyler aktif olarak sigara içmeseler dahi yoğun sigara dumanı maruziyetinden kaçınmaları önemlidir (31).

Yapılan çalışmalarda, anne babaları sigara içen çocuklarda ve çevresel tütün dumanı ile karşılaşan yetişkinlerde solunumsal semptomların ve solunum sistemi hastalıklarının daha sık görüldüğü bildirilmiştir (32). Gebelikte sigara içimi, intrauterin akciğەر gelişimini, immün sistemi etkileyerek fetüs için risk oluşturabilir (33).

2.1.3.2. Mesleki Maruziyet

Her türlü iş ortamında (fabrikalar, açık veya kapalı üretim tesisleri, çiftlikler gibi) akciğەرlerе zarar verebilecek çeşitli gaz ve tozlara inhalasyon yolu ile uzun süre maruz kalınması sonucu KOAH gelişebilir. Her işyeri maruziyetinin KOAH'la sonuçlanmıyor olması, saptanabilen veya saptanamayan eşlik eden diğەر risk faktörlerinin varlığı ve/veya bu kişilerde KOAH gelişmesi yönünde yatkınlığа yol açan genetik bozuklukların olabileceğı ihtimallerini akla getirmektedir.

İlk bakışta daha çok gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerin sorunu gibi görünmekle birlikte, NHANES III çalışmasının sonuçları ABD'deki KOAH olgularının %19.2'sinin iş ortamı kaynaklı olduğunu göstermiştir (34). Aynı çalışmanın verilerine göre mesleki maruziyet, yaşam boyu hiç sigara içmemiş olanlarda görülen KOAH olgularının %31.1'inde sorumlu bulunmuştur. İş ortamı maruziyetini önlemeye yönelik her türlü önlemin alındığının varsayıldığı ülkelerde bile, sorunun henüz çözülememiş olması dünya genelinde konunun önemini açıkça ortaya koymaktadır.

2.1.3.3. Hava Kirliliğı

İç ortam havasının kirli olması diğەر önemli bir KOAH nedeni olup iş ortamı maruziyetinin aksine özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerin sorunudur.

İç ortam hava kirliliğinin en önemli nedeni olan biomas maruziyetinin tanımı "ısınma veya yemek pişirmek maksadı ile her türlü organik artığın iyi şekilde izole edilmeden yakılması ve o sırada ortaya çıkan zararlı gaz ve partiküllere soluma yolu ile maruz kalınması" olarak yapılmaktadır.

Biyomas yakıtları içine genel anlamda odun, odun kömürü, çalı, çırpı ve tezek gibi ürünler girmekle birlikte, bölgelere ve ülkelere göre biyomas yakıt türleri çeşitlilik gösterebilir. Dünya genelinde yaklaşık 3 milyar insanın ısınma ve yemek pişirme amacı ile değişen oranlarda biyomas ürünlerini kullandığı tahmin edilmektedir (35). Biyomas maruziyetinin özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde, sigara içmeyen kadınlarda ortaya çıkan KOAH'dan büyük oranda sorumlu olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (36).

Ülkemizin bazı kırsal kesimlerinde özellikle kadınlar arasında yoğun biyomas maruziyetinin halen devam ettiğini gösteren yeni çalışmalar mevcuttur (37).

2.1.3.4. Sosyoekonomik Faktörler ve Beslenme

Kesin mekanizması bilinmese de; sosyoekonomik düzeyi düşük kişilerde KOAH gelişme riski artmıştır (5). Beslenme ile KOAH gelişimi arasındaki nedensel ilişki tam olarak bilinmemektedir. Fakat, malnütrisyon ve kilo kaybının, solunum kas kitlesinde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir ve KOAH'lı hastaların yaşam beklentisinde, beden kitle indeksinin bir kriter olduğu bilinmektedir (33,38).

2.1.3.5. Enfeksiyonlar

Çocukluk döneminde geçirilen şiddetli solunum sistemi enfeksiyonu öyküsünün, yetişkinlik döneminde kronik solunumsal semptomların ve akciğer fonksiyonlarında anormalliklerin gelişmesine neden olabileceği gösterilmiştir (30,39). Bu etkinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Çocukluk döneminde geçirdikleri enfeksiyonlar yüzünden daha düşük akciğer fonksiyonlarına sahip sigara içiciler, yaşamın daha ileri dönemlerinde sigara içiminin neden olduğu daha ağır fonksiyonel bozulma ile karşılaşabilirler.

Ayrıca, KOAH tanısı almış hastalardaki akut bakteriyel veya viral enfeksiyonlar, spirometrik ölçümlerde geçici azalmalara neden olabilir (5)

2.1.3.6. Genler

Sigara kullanımı en önemli KOAH nedeni olsa da, sigara içenlerin hepsinde KOAH gelişmemektedir. Bunun nedeni tam olarak açıklanamıyor olsada genetik yatkınlığın rol oynadığı düşünülmektedir.

En iyi bilinen genetik risk faktörü, alfa-1 antitripsin (A₁-AT) eksikliğidir. Otozomal dominant geçişli olan konjenital A₁-AT enzim eksikliği, serum A₁-AT düzeylerinde belirgin azalma ve 30–40 yaşlarında amfizem gelişme riski ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır (40). Karaciğerde yapılan proteolitik enzimlerin major inhibitörü olan (A₁AT) normal akciğerlerde bulunur ve başlıca etkisi nötrofil elastazın alt solunum yolları üzerine yıkıcı etkisini engeller. Bu koruyucu mekanizma çalışmadığında, alveol duvarları hasarlanır ve amfizem oluşur (41,42). A₁AT eksikliğine bağlı KOAH gelişme oranı %1-3 düzeylerindedir.

Yapılan çalışmalarda akciğer işlevlerini bir çok genin etkilediğine dair kanıtlar vardır. Akciğerin fonksiyonlarını etkileyen bu genetik faktörler daha çok akciğer büyümesi ve gelişmesi üzerine etki ederler. KOAH oluşumuna etki eden ve üzerinde çalışılan başlıca genler: proteaz ve antiproteaz dengesini düzenleyen genler (örn. A₁AT, serpine-2, alfa1-antikimotripsin, alfa₂-makroglobulin, sekretuar lökosit proteinaz inhibitor, matriks metaloproteinaz, ADAM 33, ve proteaz aktive edici reseptör-2), antioksidan genler (Örn. Mikrozomal epoksid hidrolaz, glutatyon-S-transferaz, sitokrom P4501A1 ve ekstrasellüler süperoksid dismutaz), mukosilier düzenleyici genler (Örn. Kistik fibrozis transmembran regülör gen ve musinler) ve inflamatuvar mediatörleri etkileyen genler (Örn. Vitamin-D-bağlayıcı protein, TNF- α , IL-1, IL-11, IL-13, transforming growth faktör- β 1, immunoglobulin yetersizliği, kan grubu antijenleri, human lökosit antijenleri) sayılabilir (43).

2.1.4. Patoloji

KOAH'da santral ve periferik havayollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner vasküler yapıda inflamasyon sonucunda çeşitli patolojik

değişiklikler ortaya çıkar. KOAH patolojisinde, proksimal hava yollarında tıkalı nitelikte değişiklikler, distal akciğer parankiminde ve eşlik eden damar yatağında yapısal değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Kronik ve tekrarlayan inflamasyon, hava yollarının hasarlanması ve bu süreçte gelişen tamir mekanizmaları ile yeniden yapılanma bu değişikliklere yol açmaktadır (44).

KOAH gelişiminde ortaya çıkan temel patolojik değişiklikler Tablo 2’de özetlenmektedir (2).

Tablo 2. KOAH’da patolojik değişiklikler

	İnflamatuvar hücreler	Yapısal değişiklikler
Proksimal havayolları (trakea, bronş, 2> mm hava yolları)	Makrofaj CD8+ lenfosit Az sayıda polimorfonükleer hücre Eozinofil	Goblet hücrelerinde artış Mukus glandlarda artış Skvamöz metaplazi
Periferik havayolları (2 < mm)	Makrofaj Lenfosit (CD8+ > CD4+) B lenfosit Fibroblast Az sayıda polimorfonükleer hücre Eozinofil	Bronşiyol duvarlarında kalınlaşma Peribronşiyal fibrozis İntraluminal inflamatuvar eksuda Hava yollarında daralma (obliteratif bronşiyolit) Alveol duvarı hasarı
Akciğer parankimi (respiratuvar bronşiyol))	Makrofaj CD8+ lenfosit	Alveol epiteli ve endotelinde apoptoz Sentrlobüler amfizem Panasiner amfizem
Vasküler yapılar	Makrofaj Lenfosit	İntimal kalınlaşma Endotelial disfonksiyon Düz kas hiperplazisi

2.1.4.1. Kronik Bronşit

Santral hava yollarında kronik inflamasyon, mukus hipersekresyonu, submukozal bezlerde hipertrofi ve goblet hücrelerinde çoğalma gözlenir. Epidermal büyüme faktörü (EGF), mukus hipersekresyonunda anahtar mediyatördür (40). Kronik bronşitte periferik hava yollarında obstrüktif patolojik değişiklikler ise şunlardır:

1. Mukostaz

Özellikle sigara içen KOAH'lı hastalarda, terminal hava yollarında (terminal ve respiratuar bronşlar seviyesinde) lümeni kısmen ya da tama yakın dolduran koyu kıvamlı mukus tıkaçları gelişmektedir (41).

2. Obstrüktif Bronşiyolit

Periferik hava yollarında (akciğer parankimini oluşturan 2mm'den daha küçük çaplı bronşyoller) kronik inflamasyon hava yolu duvarında tekrarlayan hasar-onarım döngüsüne neden olur (42). Onarım süreci, hava yolu duvarında kollajen içeriğinde artış ve skar dokusu oluşumu ile karakterize yapısal değişikliklere (remodeling) yol açar. Bu durum, hava yolu lümenini daraltır, kalıcı hava yolu obstrüksiyonu gelişimine neden olur (43).

3. Respiratuar Bronşiyolit

Özellikle kronik filtreli sigara içicilerde oluşan patoloji distal hava yollarında belirgindir. Terminal respiratuar ünitenin proksimal kısmı olan respiratuar bronşyollerde meydana gelen değişiklikler çoğunlukla ünitenin distal kısmında kalıcı doku hasarının olduğu amfizemle iç içedir. Respiratuar bronşiyolitte en önemli morfolojik özellik bronşiyol yüzey epitelinde goblet hücre metaplazisidir. Bronşiyol duvarında hafif–orta ağırlıkta lenfosit, nötrofil ve eozinofillerden oluşan infiltrasyon ve bronşiyol ile çevre alveol boşluklarını dolduran alveolar makrofaj birikimi izlenir (34).

2.1.4.2. Amfizem

Amfizem, patolojik kavram olarak terminal bronşiyolden itibaren distal hava yolu ünitesinin harap olarak genişlemesi olarak tanımlanabilir. Harabiyet özellikle alveol duvarlarında elastik liflerdedir. Elastik lifin yeniden yapımı sınırlı derecede mümkün olduğundan lezyon geri dönüşümsüzdür, ancak iyileşme alveol duvarlarında fibrozis de olmaz ya da fibrozis gelişirse de bu çok hafif derecede olacaktır.

Patolojide terminal respiratuar ünitenin etkilenen kısmına göre çeşitli amfizem tipleri tanımlanmıştır. Patolojik anatomik lokalizasyonuna göre 4 temel amfizem tipi vardır;

1. Proksimal asiner (sentrasiner ya da sentrlobuler) amfizem: Sadece terminal respiratuar ünitenin proksimal kısmı olan respiratuar bronşiyollerin yıkımı ve dilatasyonunu içerir (45).

2. Panasiner (panlobüler) amfizem: Her iki akciğerde diffüz tutulum şeklinde ve terminal respiratuar ünitenin tüm anatomik yapılarında geri dönüşümsüz genişleme panasiner amfizem olarak isimlendirilir.

3. Distal asiner amfizem: Terminal respiratuar ünitenin proksimal kısımları sağlam kalırken periferik yapıların alveollerin duvarlarının hasarlanması sonucu gelişen amfizem tipidir. Sıklıkla üst loblarda ve plevra altlarında görülür (39).

4. Düzensiz (irregüler) amfizem: Daha önce herhangi bir nedenle hasarlanmış akciğerde oluşan skar dokusuna eşlik eden amfizem tipidir. Sıklıkla 1 mm'den 1 cm'ye kadar değişen boyutlarda hava yolları genişlemesidir

Pulmoner Vasküler Hastalık ve Kor Pulmonale:

KOAH'ta akciğer damarlarındaki değişiklikler hastalığın doğal gelişiminin erken dönemlerinde başlayan damar duvarı kalınlaşması ile karakterizedir. İntimadaki kalınlaşma ilk yapısal değişikliktir (19). Bunu düz kasta artış ve damar duvarının inflamatuvar hücrelerce infiltrasyonu izlemektedir (44).

KOAH ilerledikçe proteoglikan ve kollajen miktarının artmasıyla damar duvarı daha da kalınlaşır. Bunu pulmoner hipertansiyon ve kapiller yatak hasarı izler. Bu durum bazı hastalarda sağ kalp yetmezliği ile sonuçlanır. Akciğer patolojisine bağlı gelişen bu kalp hastalığı kor pulmonale olarak bilinir.

Sistemik Hastalık

KOAH'da oluşan akciğer dışı inflamatuvar hastalık, kaşeksiye ve yağsız kitle kaybına neden olur ve sonuçta solunumsal ve periferik kas zayıflığı gelişir.

2.1.5.Patogenez

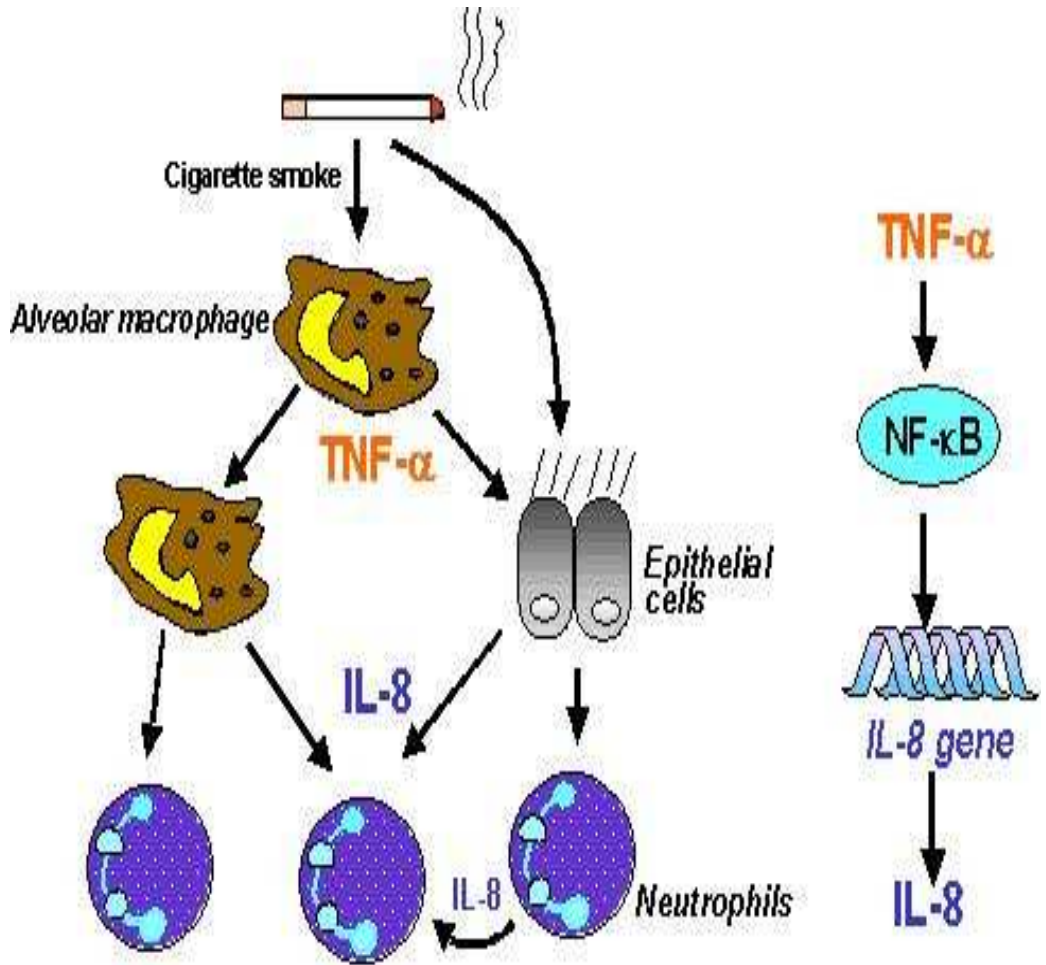
2.1.5.1. KOAH'ta İnflamasyon

KOAH'da ortaya çıkan kronik inflamasyon, başta sigara dumanı olmak üzere çeşitli zararlı partikül ve gazlara maruziyet sonucu havayolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yapıda makrofaj, nötrofil, B hücreleri, lenfositler gibi çeşitli inflamatuvar hücrelerin akümüasyonu ile karakterizedir (46).

İnhale edilen sigara dumanı ve diğer iritanlar, epitel hücrelerini ve makrofajları uyarırlar. Bu uyarım sonrası makrofajlar çeşitli kemotaktik faktörler salgırlar. Kemotaktik faktörler arasında olan CC kemokin ligand-2 (CCL2), monosit kemotaktik protein-1 (MCP 1), periferik monositleri CC-kemokin reseptör-2 (CCR2) reseptörleri aracılığı ile ortama çeker. Bu monositler ortamda doku makrofajlarına differansiye olurlar. Diğer makrofaj kaynaklı mediatörler olan CXC kemokin ligand 1 (CXCL1) growth related onkogen alfa (GRO- α) ve CXC kemokin ligand 8 (CXCL8 veya IL-8, CCR2) reseptörleri aracılığı ile nötrofilleri ortama çekerler. İritan inhalasyonu ile uyarılan epitelden ve makrofajdan CXCL9 (MIG), CXCL10, interferon γ inducible protein 10 (IP10) ve CXCL11 salgılanır. Bu mediatörler CXCR3 reseptörleri aracılığı ile Th1 ve Tc1 hücrelerini ortama çeker. Ortama gelen Tc1 hücreler, interferon gamma (IFN- γ) salgılayarak CXCL9 ve 10 salgılanımını stimüle ederler. Ortama toplanan enflamatuvar hücrelerden nötrofil elastaz ya da matriks metalloproteinaz 9 (MMP9) gibi proteazlar salgılanır. Bu moleküller elastin degradasyonu ve alveoler duvar destrüksiyonu ile; amfizeme, goblet hücrelerinde ve submukozal bezlerde salgı artışı ile kronik bronşite neden olur. Epitelden salgılanan büyüme hormonları

fibroblastları uyarır, fibroblastlar küçük hava yollarında fibrozise ve hava yolu duvarında kalınlaşmaya neden olur. Epitel hücrelerinden ve makrofajlardan salınan $\text{TNF-}\alpha$, inflamatuvar hücreler ve epitel hücrelerinde nüklear faktör- $\kappa\beta$ ($\text{NF-}\kappa\beta$) yı uyarır. $\text{NF-}\kappa\beta$, AP-1(aktivatör protein-1) ile birlikte gen transkripsiyonuna yol açarak IL-8, GRO- α gibi meditörlerin yapımını artırır. $\text{NF-}\kappa\beta$ 'nin DNA'ya bağlanması histon 4 asetilizasyonunu artırıp histon deasetilizasyonunu (HDCA2) azaltarak, sitokin transkripsiyonunun sürmesine neden olur (19).

İnflamasyonda yer alan temel hücreler nötrofiller, lenfositler, makrofajlar ve havayolu epitel hücreleridir (Şekil 1).



Şekil 1. Makrofajlar, nötrofiller ve epitelyal hücreler arası etkileşim. (41)

2.1.6. Fizyopatoloji

KOAH'da ki inflamasyona özgü patolojik değişiklikler, aşırı mukus sekresyonu ve siliyer fonksiyon bozukluğu, hava akımı kısıtlanması ve hiperinflasyon, gaz değişim anormallikleri, pulmoner hipertansiyon ve sistemik etkiler gibi fizyolojik anormalliklerin ortaya çıkmasına neden olur. Lökotrienler, proteazlar ve nöropeptidler gibi inflamatuvar belirteçlerin etkisiyle mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve goblet hücrelerinde sayısal artış meydana gelir.

Ekspiratuvar hava akım kısıtlılığı; mukoza inflamasyonu ve ödem, hava yollarında yeniden yapılanma, peribronşiyoler fibrozis ve sekresyonların etkisiyle hava yolu direncinin artması ve elastik yapının parçalanması sonucunda, hava yollarını açık tutan alveoler tutamakların kaybı ile ekspirasyon akımı için gerekli itici basıncın azalması sonucunda ortaya çıkar. Destek yapısından yoksun kalan periferik hava yollarının ekspirasyon sırasında pozitif plevral basıncın etkisiyle dinamik kompresyona uğrayarak erken kapanması, hava hapsi ve pulmoner hiperinflasyona neden olur.

KOAH'lı hastalarda, istirahatte hava hapsi nedeniyle inspiratuvar kapasite belirgin olarak azalır, efor sırasında da inspiratuvar kapasite progresif olarak azalmaya devam eder, hasta daha yüksek volümlerde hızlı ve yüzeysel solunum yapar. Bu durum solunum kasları üzerindeki mekanik işin ve oksijen tüketiminin artması sonucunda dispne, pulmoner gaz alışverişinde bozulma, solunum işinde artma, solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olur.

KOAH'da hipoksemi gelişiminde en önemli mekanizma, ventilasyon/perfüzyon dengesizliğidir. Ventilasyon/perfüzyon dengesizliği; solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum ile gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir. Pulmoner arterlerde destrüksiyon ile doku kaybı, hipoksik vazokonstrüksiyon, endotel adezyonundaki artışa bağlı trombüs

oluşumu, trombo emboliler de perfüzyonu etkileyerek hipoksi gelişimine katkıda bulunur (19).

2.1.7. Klinik Belirti Ve Bulgular

2.1.7.1. Belirtiler

KOAH'lı hastaların başlıca yakınmaları, öksürük, balgam çıkarma ve egzersiz dispnesidir. Çoğu hasta aylar veya yıllarca bu semptomlarla yaşadıkdan sonra doktora başvurur. Hastaların çoğu semptomların ortaya çıkmasından önce en az 20 yıl boyunca günde bir paket sigara içen kişilerdir. Öksürük, balgam çıkarma veya dispnesi bulunan ve/veya hastalıkla ilgili risk faktörlerine maruz kalma öyküsü olan hastalarda KOAH tanısı düşünülmelidir.

KOAH'ın en belirgin semptomlarından olan kronik öksürük ve balgam çıkarma, hastalığın ilk evrelerinden itibaren vardır. Başlangıçta hafif şiddette ve aralıklı olduğundan hasta tarafından sigara içimine ya da toz duman gibi çevresel etkenlere bağlanır ve önemsenmez. Bu nedenle hafif evredeki KOAH'lı olgularda tanıda sıklıkla gecikme yaşanır. İleri olgularda her gün yada gün boyu öksürük şikayeti vardır. Öksürük prodüktif yada az olarak kuru vasıfta olabilir (43). Öksürük ataklarını takiben genellikle az miktarda balgam çıkarma eşlik eder. Beyaz, mukoid, yapışkandır ve günde 40-50 ml kadardır. Balgam miktarında artış ve renginde değişiklik enfeksiyöz alevlenme olarak değerlendirilir.

Yılda toplam üç ay veya daha uzun süre öksürük ve balgam çıkarma şikayeti olması ve bu durumun ardışık 2 yıl boyunca olması KOAH'ın epidemiyolojik tanımını oluşturur. Sürekli, bol ve pürülan balgam olması bronşektaziyi düşündürmelidir.

Egzersiz dispnesini hastalar çoğu zaman yorgunluk, hava açlığı veya eforunda soluğun yetmemesi olarak tanımlayabilir. Dispne çoğu zaman hastalar tarafından önemsenmez. Ancak günlük yaşam ve aktivitelerini etkilemeye başladığında, yani FEV₁ genellikle % 50'lere indiğinde hekime

başvururlar. Hastalık ilerledikçe dispne daha az eforla gelişir ve bu efor dispnesi egzersiz sırasında ekspiryum sonu hacimdeki değişiklikler ile ilişkilidir (47). İstirahatte dispne ise çok ciddi bir bulgudur ve ortaya çıktığında FEV1 genellikle % 30'un altındadır. Dispne tek semptom ise amfizem komponenti ön plandadır. Dispne derecesinde ani artışlar ataklara bağlı olabilir. Pulmoner emboli veya pnömotoraks da dispneyi artırabilir (48).

2.1.7.2. Bulgular

KOAH'lı hastalarda fizik bulgular hava akım kısıtlanmasının, pulmoner hiperinflasyonun ve kan gazlarındaki bozulmanın derecesine bağlıdır. Erken evre KOAH'lı hastalarda fizik muayene genellikle normal bulunur. Hastalık ilerledikçe bazı bulgular ortaya çıkmaya başlar.

İleri evredeki hastalarda muayenede solunumun ekspirasyon fazı uzamış ve ekspirasyonda hışıltı (wheezing) duyulur. Toraks içi gaz volümü artmış olduğundan hipersonorite ve fıçı göğsü(toraks ön-arka çapının artması) sık rastlanan bulgulardır. Ağır obstrüksiyonu olan hastalarda inspeksiyonla ekspirasyonda büzük dudak solunumu izlenir. Aksesuar solunum kaslarının aktivitesi artmış olup suprasternal ve supraklaviküler fossada çekilmeler görülür. Hastalar oturarak ve öne doğru eğilerek solunum yapmaya çalışırlar. Kas yorgunluğuna bağlı olarak paradoks solunum gelişebilir. Paradoks solunumda inspirasyon sırasında üst batın duvarı içeri doğru çekilir.

Ciddi KOAH'ta görülen diğer bulgular; inspirasyon sırasında alt lateral göğüs duvarının içeri doğru çekilmesi (Hoover belirtisi), trakeanın aşağı doğru çekilmesi ve pulsus paradoksus'tur. Palpasyonda göğüs ekspansiyonu kısıtlanmıştır ve vokal fremitus azalmıştır.

Oskültasyon ile amfizem derecesine bağlı olarak veziküler solunum sesleri belirgin derecede azalır. Zorlu ekspirasyon zamanı KOAH'lıların çoğunda 6 saniyenin üzerindedir, raller ve ronküs duyulabilir.

KOAH hastalarında sinüzal taşikardi ve aritmi bulunabilir. Amfizemli hastalarda hiperaerasyon nedeniyle kalp seslerinin şiddeti belirgin olarak azalmıştır. Sağ ventriküler galo, ikinci sesin şiddetlenmesi, ikinci ses çiftleşmesi, pulmoner ve triküspid kapak yetersizliği üfürümleri duyulabilir. Üfürümler ciddi sağ ventrikül yetersizliği bulgusudur. Sağ ventrikül yetersizliğinde juguler venöz distansiyon ve hepatomegali görülebilir. Hepatojuguler reflü pozitif olabilir (49).

2.2. KOAH' ta Tanı

2.2.1. Solunum Fonksiyon Testleri

KOAH başlangıçta sinsi bir seyir izler ve bu dönemde genellikle tanı konmaz. Sigara içimi, tütün dumanı, mesleksel toz ve kimyasal maddeler, evde pişirme ve ısınma amaçlı duman, genetik risk faktörleri gibi çeşitli risk faktörleriyle karşılaşma öyküsü olan orta-ileri yaştaki kişilerde öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığı gibi semptomların varlığında KOAH tanısı düşünülmeli ve hava akımı obstrüksiyonunu göstermek için solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır.

KOAH'lı hastalarda ekspiratuvar akım hızlarının değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntem spirometredir. Spirometre tanı ve izlemde kullanılmaktadır. Uzlaşi raporlarında izlem için yılda bir kez spirometrik inceleme önerilmiştir (50).

Bronkodilatör sonrası yapılan zorlu ekspirasyon volümünün değerlendirilmesi yani, FVC (zorlu vital kapasite), FEV1 (birinci saniyedeki zorlu vital kapasite) ve FEV1/FVC parametrelerinin ölçülmesi gerekiyor. Postbronkodilatör FEV1/FVC değerinin 0.70 olması tam olarak reversibl olmayan hava akımı kısıtlanmasının varlığını gösterir (43).

Test sırasında hem akım-volüm hemde zaman-volüm grafiklerinin birlikte görsel olarak izlenmesi optimal kalite kontrolü için yararlıdır. Akım-volüm eğrisinin izlenmesi, FVC manevrası sırasında, ekspirasyon başlangıcı, özellikle ilk saniye için daha kapsamlı bilgi verir. Ölçümün bu

evresi, özellikle tepe akımı, bu esnadaki plevral basınç ile korelasyon gösterir. Bu nedenle tepe akımının izlenmesi ekspirasyona başlarken sarfedilen eforu yansıtır.

Buna karşılık FVC manevrasını volüm-zaman grafiğinden izlerken, FVC nin son kısımları hakkında daha iyi bilgi verir.

KOAH'da reversibilite testi genellikle tanı aşamasında önerilmektedir. Astım ile KOAH'ın ayırımında, prognoz ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yararlıdır. Hastalığın stabil evresinde uygulanmalıdır.

2.2.2. Arter Kan Gazları

KOAH'lı hastalarda en belirgin özellik hipoksemi ve bazı olgularda buna eklenen hiperkapnidir. Hipokseminin en önemli fizyopatolojik nedenleri ventilasyon/perfüzyon oranındaki bozulma ve alveoler hipoventilasyondur. Amfizemde parankim harabiyeti sonucunda kapillerlerinde parçalanmasıyla perfüzyon bozulmuştur. Bu durumda ventilasyon/perfüzyon oranının yüksek olduğu alanlar oluşur. Dolayısıyla amfizemin hakim olduğu hastalarda hipoksemi ileri dönemlere kadar hafiftir ve hiperkapni de belirgin değildir. Buna karşılık kronik bronşitte havayolları lümenindeki daralma nedeniyle ventilasyon bozulur ve ventilasyon/perfüzyon oranı belirgin azalır. Bunun sonucunda kronik bronşitin hakim olduğu olgularda erken dönemde hipoksemi belirginleşir ve hiperkapnide eklenir (51).

2.2.3 Radyolojik Bulgular

Kronik bronşitte bronş duvarı kalınlaşması kronik bronşite işaret edebilir. PA grafide bronkuslar hilus civarında uzun kesit boyunca tren rayı şeklinde ve enine kesit boyunca görülebilen çizgiler şeklindedir. Duvar kalınlaşması bronş duvar kalınlığının (K) dıştan dışa çapına (Ç) oranının artmasıdır. Bu oran normalde 0.32 olarak kabul edilir. $K/Ç = 0.32 \pm 0.08$. kronik bronşitlilerde bu oran 0.36 veya daha fazladır.

Amfizemde radyolojik bulgular; artmış akciğer hacmi, akciğer harabiyeti ve vasküler yapılardaki sekonder değişikliklerdir (52).

Akciğer Grafisi: Diyaframın yukarı doğru konkav olması amfizem varlığının mutlak göstergesidir. PA akciğer grafilerde diyaframın tepe noktası, kostofrenik ve vertebrorenik açıları birleştiren hattın 1.5 cm üzerine çıkamıyorsa diyafram düzleşmiş kabul edilmelidir (53).

Akciğer dokusu kaybı akciğer grafilerinde büller ve düzensiz radyolüsent alanlar şeklinde görülebilir.

Damarsal yapılardaki şekil bozuklukları da amfizeme işaret edebilir. Damarsal değişiklikler hiler pulmoner arterlerde genişleme, periferik damar gölgelerinin azalması, normal damarların kıvrıntılı seyirlerinin kaybı, dallanma uçlarında genişleme ve fokal damarsız akciğer alanlarının oluşmasıdır.

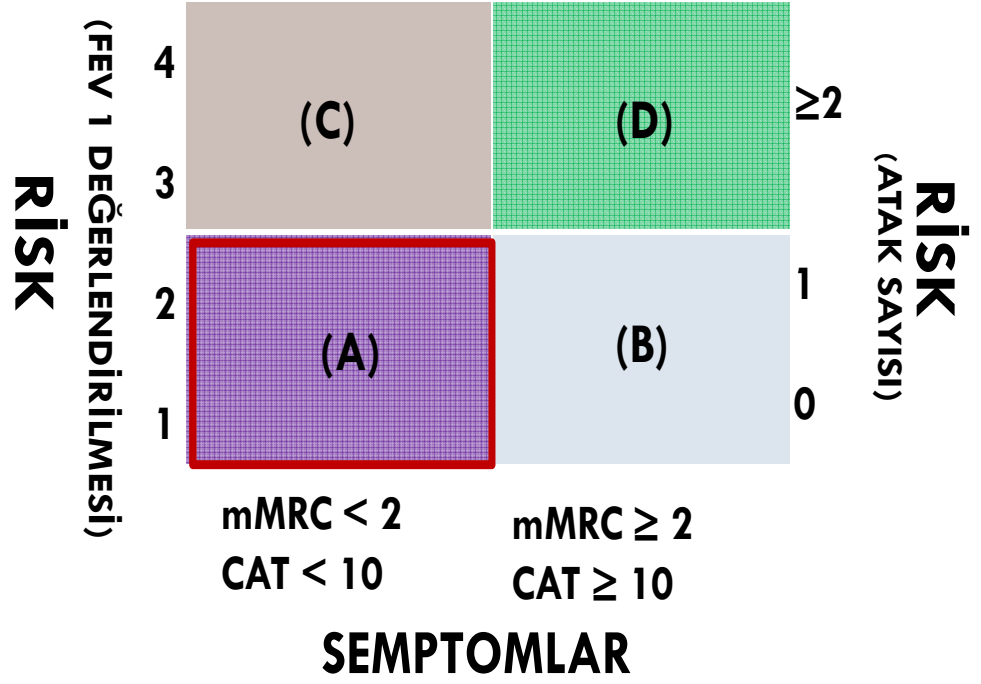
Amfizemin ileri evrelerinde pulmoner hipertansiyon meydana gelir. Hiler pulmoner arter dalları genişlerken periferik dallar incilir. Sağ pulmoner arter dalının 16 mm den geniş olması pulmoner hipertansiyon varlığını düşündürür (53).

2.3. KOAH Şiddetinin Değerlendirilmesi

2011 yılında revize edilen GOLD rehberinde sadece FEV₁ değerine bakarak evrelemenin yeterli olmadığı, atak sayısı ve semptomların da evrelemede kullanılması önerilmiştir. GOLD 2011 raporuna göre KOAH evreleri Şekil 2’de görülmektedir (2). FEV₁’e göre spirometrik KOAH sınıflaması Tablo 3’ de görülmektedir.

Atak; “stabil KOAH olgusunda dispne artışı, balgam miktarı ve renginde değişiklik, öksürükte şiddetlenme ve günlük aktivasyonda azalma ile kendini gösteren tedavi değişikliği gerektiren akut kötüleşme” şeklinde tanımlanabilir.

Şekil 2. GOLD 2011'e göre KOAH evreleri



Tablo 3. KOAH'ta Spirometrik Sınıflandırma

Evre	Özellikler
I	FEV1/FVC < %70 FEV1 ≥ %80 (beklenenin)
II	FEV1/FVC < %70 %50 ≤ FEV1 < %80 (beklenenin)
III	FEV1/FVC < %70 %30 ≤ FEV1 < %50 (beklenenin)
IV	FEV1/FVC < %70 FEV1 < %30 (beklenenin) ya da FEV1 < %50 (beklenenin) ile birlikte kronik solunum yetmezliği

2.4 Ayırıcı Tanı

KOAH; astım başta olmak üzere birçok hastalıkla karışabilmektedir (49). Cinsiyetle ilgili önyargı, meslek öyküsünü bilmemek, coğrafi özelliklerini göz ardı etmek ayırıcı tanı hatalarını artırmaktadır.

Tablo 4'de KOAH ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar ve farklılıkları görülmektedir.

2.5 Prognoz

KOAH'lı hastaların çoğu yıllar içinde kaçınılmaz bir kötüleşme ve solunum fonksiyonlarında progresif bozulma gösterirler (55).

Hastalığın seyri sırasında gelişen ataklara viral veya bakteriyel enfeksiyonlar, kalp yetmezliği veya hava kirliliği neden olabilir. KOAH atağı bu hastaların sağlık hizmet harcamalarının büyük bir kısmını oluşturur (55). İleri evre hastalıkta, şiddetli ataklarda kronik zemin üzerinde akut solunum yetmezliği gelişebilir. Hastaların çoğu bu krizi atlatabilse de takip eden dönemde mortalite artar. Bir çalışmada hastane içindeki mortalite %11 iken, 6 ay, 1 yıl ve 2 yıllık mortalite sırasıyla %33, %43 ve %49 bulunmuştur (56). İyi yönde seyrin belirleyicileri genç yaş, hastalık öncesi yaşam kalitesinin iyi olması, mental durum ve kan basıncının iyi olması, kalp hızının yüksek, kreatinin, beyaz kan hücresi ve plazma glikozunun düşük olmasıdır (57). Prognoz sigaranın bırakılması ve kapsamlı pulmoner rehabilitasyonla iyileşir.

KOAH'da morbidite ve mortalitenin önemli belirleyicilerinden biri de FEV₁'deki azalmadır. Sigaranın bırakılması, FEV₁'deki azalma hızını yavaşlatır.ve, prognozu olumlu yönde etkiler (58). Prognoz ayrıca pulmoner hipertansiyon ile de yakından ilişkilidir. Pulmoner arter basıncı <20 mmHg olan hastalarda 5 yıllık yaşam %70 iken, pulmoner arter basıncı >20 mmHg olanlarda %50 den azdır (55).İleri evre KOAHlılarda uzun süreli oksijen tedavisi yaşam süresini artırmaktadır (59). Ancak bunun mekanizması bilinmemektedir (Tablo 5).

Tablo 4. KOAH Ayırıcı Tanısı (2).

KOAH	Orta yaşlarda başlar, uzun süre sigara içme öyküsü, egzersiz sırasında dispne, büyük ölçüde irreversible hava akımı kısıtlaması
Astım	Semptomlar değişkendir, gece ve sabah semptomları vardır, atopi, rinit, ve/veya egzema öyküsü vardır. Haya yolu obstrüksiyonu genellikle reversibldır.
Bronşektazi	Balgam miktarı fazladır, oskültasyonda kaba raller vardır. Çomak parmak olur. Göğüs röntgeninde genişlemiş bronşlar, bronş duvar kalınlaşması görülür.
Konjestif Kalp Yetmezliği	Oskültasyonda bazallerde ince raller duyulur. Göğüs röntgeninde kalp gölgesi büyüktür. Akciğer ödemi meydana gelebilir. Obstrüksiyon yoktur, volüm restriksiyonu olur.
Obliteratif Bronşiolit	Genç yaşlarda sigara içmeyenlerde görülür. Romatoid artrit, duman maruziyeti vardır. Bilgisayarlı tomografi bulguları tipiktir.
Diffüz Panbronşiolit	Sigara içmeyen erkeklerde görülür. Kronik sinüzit mevcuttur. Göğüs röntgeni ve HRCT'de diffüz sentrilobüler nodüler opasiteler ve hiperinflasyon görülür.

Tablo 5. KOAH'da prognostik öneme sahip parametreler

FEV ₁	mMRC dispne ölçeği
Alevlenme sayısı ve şiddeti	BODE indeksi (VKİ, FEV ₁ , - MMRC, 6-DYT)
Hastane yatış sıklığı	Maksimal oksijen tüketimi
İleri yaş	Pulmoner hipertansiyon
Vücut kitle indeksi (VKİ)	Uzun süreli oksijen tedavisi
Arteriyel kan gazları	Oral kortikosteroid kullanımı
Yaşam kalitesi	İnspiratuvar kapasite/total akciğer kapasitesi Egzersiz kapasitesi
Komorbiditeler	(6 dakika yürüme mesafesi, artan hızda mekik yürüme testi)

2.6 Tedavi

Günümüzde rehberlere göre tedavi yaklaşımları FEV₁ ve FEV₁/FVC oranına göre belirlenen KOAH ağırlığı, semptomlar ve atak sıklığına göre yapılmaktadır (54).

Stabil KOAH tedavisi hasta eğitimi temel alınarak farmakolojik tedavi ve non-farmakolojik tedaviyi kapsamaktadır. Stabil KOAH'lı hastaların tedavisinde dört temel yaklaşım vardır. Bunlar;

- 1.Hastalığın değerlendirilmesi ve izlenmesi
- 2.Risk faktörlerinin azaltılması
- 3.Stabil KOAH tedavisi
- 4.Alevlenmelerin tedavisi

2.6.1. Hastalığın değerlendirilmesi ve izlenmesi

KOAH'da hastalığın progresyonu, komplikasyonların gelişimi, farmakoterapi, alevlenmeler ve komobiditeler, sürekli değerlendirilmeli ve izlenmelidir.

KOAH'da tedavi hedeflerinin karşılanıp karşılanmadığına izlemle karar verilmelidir. Düzenli takiplerle; risk faktörlerine maruziyet (özellikle sigara) hastalığın progresyonu ve komplikasyonlar, farmakolojik tedavi (uygun doz, sürekli ve uygun kullanım, yan etki) non farmakolojik tedavi (pulmoner rehabilitasyon, oksijen tedavisi, non invaziv mekanik ventilasyon) alevlenmeler ve ek hastalıklar sürekli takip edilip izlenmelidir.

KOAH tedavisinin etkili olabilmesi için şunlar hedeflenmelidir(2).

1. Hastalığın ilerlemesinin önlenmesi
2. Semptomların giderilmesi
3. Egzersiz toleransının artırılması
4. Sağlık durumunun iyileştirilmesi
5. Yaşam süresinin uzatılması
6. Komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi
7. Alevlenmelerin önlenmesi ve tedavisi
8. Mortalitenin azaltılması

2.6.2. Risk Faktörlerinin Azaltılması veya Ortadan Kaldırılması

Risk faktörlerinden uzak durulması KOAH tedavisinin etkili olabilmesi için çok önemlidir. En önemli risk faktörleri sigara kullanımı, mesleki maruziyet, iç ve dış ortam hava kirliliği, ileri yaş ve aile öyküsü yada genetik yapıdır. KOAH'lı hastaların çoğu sigara içmektedir yada sigarayı eskiden içmişlerdir veya sigara dumanına maruz kalmışlardır.

Sigara içiminin engellenmesi ile KOAH gelişimi önlenabilir. Sigara içenlerin yaklaşık %15-20'inde KOAH tanısı konmuştur (60).

. KOAH'lı olgularda sigaranın bırakılmasının yıllık FEV₁ kaybını azalttığı gösterilmiştir (61). Yine yapılan başka bir çalışma, hafif ve orta derecede KOAH'lı olgular 5 yıl boyunca izlendiği (The Lung Healty Sudy) çalışmasında sigarayı bırakan KOAH'lı olgularda FEV₁ kaybının içmeyi sürdürenlerin yarısı kadar olduğu bulunmuştur (62).

Mesleki maruziyetin KOAH gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bu nedenle işyerilerindeki ortamın iyileştirilmesi sağlanmalıdır. Bazı gelişmekte olan ülkelerde ve Türkiyede biomas dumanına maruziyetin, KOAH riskini 3 kat artırdığı gösterilmiştir. Tanı konulduğu andan itibaren, iyi havalanmayan iç ortamlarda yakılan tezek gibi biomas yakıt dumanı maruziyetin engellenmesi gerekmektedir

2.6.3. Stabil KOAH tedavisi

2.6.3.1. Eğitim

KOAH'da hastalığın önlenmesi esas olmakla birlikte, tanı konulduktan sonra hasta ve yakınları hastalık hakkında bilgilendirilmeli, hastanın tedaviye etkin olarak katılması sağlanmalı ve olabildiğince etkin bir yaşam sürmesi hedeflenmelidir.

Eğitim hastalık şiddetine göre bireyselleştirilmeli ve bir program dahilinde hastalık ilerledikçe ortaya çıkan gereksinimlere göre sürdürülmelidir. Bir uzman denetimi ve desteği altında gerçekleştirilecek eğitimle, tedavinin etkinliği artırılabilir. KOAH tedavisinde, hasta eğitimi mutlaka yer almalıdır. Hasta eğitimi şu bileşenleri içermelidir:

1. Sigarayı bırakma ve risk faktörlerinden kaçınma
2. Hastalık hakkında temel bilgilerin verilmesi
3. İlaç kullanım ilkeleri ve etkili inhalasyon yöntemlerinin öğretilmesi
4. Alevlenmelerin önlenmesi ve erken fark edilmesi
5. Oksijen tedavisi
6. Dispne hissini azaltma stratejileri
7. Doğru beslenme, hidrasyon ve diyet önerileri

8. Egzersizin yararları ve fiziksel aktiviteyi sürdürme
9. Solunum egzersizleri (diyafragmatik solunum, büzük dudak solunumu)
10. Bronşial hijyen teknikleri
11. Enerji tasarrufu ve günlük işleri basitleştirme teknikleri
12. Boş zamanların değerlendirilmesi ve seyahat
13. Kronik hastalıkla başedebilme
14. Sağlık kurumlarına başvurma endikasyonları
15. Yaşamın sonunun planlanması

2.6.3.2. KOAH'da Farmakolojik Tedavi

KOAH'da farmakolojik tedavinin temelini bronkodilatatörler oluşturur. Günümüzde kullanılan bronkodilatörler; antikolinerjikler, beta 2 agonistler ve teofilindir. Tek grup ilaç yerine farklı grup ilaçların birlikte kullanımı spirometri ve semptomlarda daha büyük değişiklikler sağlar. Bronkodilatatör seçiminde ve kombinasyonlarda bireysel cevaplar, yan etkiler ve ilaçların bulunabilirliği önemlidir. Tedavide inhalasyon yolu tercih edilmelidir.

KOAH olgularında gruplara göre farmakolojik tedavi yaklaşımı Tablo 8 de özetlenmiştir.

Bronkodilatör ilaçlar:

Beta-2 Agonistler: Hava yolu düz kas hücrelerinde kalsiyum düzeyini düşürerek bronkodilatasyon sağlayan ilaçlardır. Beta-2 agonistler, kısa veya uzun etkili olup öncelikle inhalasyon yoluyla verilmekle birlikte, oral veya parenteral olarak da kullanılır.

Kısa etkili inhale Beta-2 agonistler birkaç dakika içinde etki gösterip 15-30 dakikada maksimum etkiye ulaşır. Etkileri 4-5 saat devam eder. Uzun etkili Beta-2 agonistlerin artmış reseptör afiniteleri nedeniyle etkileri 12 saat kadar sürmektedir.

Beta-2 agonistler havayolu düz kas tonusunu ve dinamik hiperinflasyonu azaltan ve bu nedenle semptomlarda hızlı bir azalma, egzersiz toleransında artışa neden olan bronkodilatatör ilaçlardır.

Formoterol: Orta derecede lipofilik özelliğe sahiptir. Sıvı fazda da bulunabildiğinden β_2 reseptörlerini hızlı aktive edebilirler. Bu nedenle etkisi hızlı başlar. Bağlandığı membranlardan yavaş bir şekilde ayrılarak etkisini uzun süre devam ettirebilir. Formoterolun akciğer fonksiyonları üzerine etkisi, kısa etkili beta-2 agonistlerden daha fazladır. Solunum fonksiyonlarını ve yaşam kalitesini artırmaktadır (63,64). Formoterolun salmeterole göre avantajı, etkisinin kısa etkili beta-2 agonistler gibi hızlı başlaması ve doz arttıkça bronkodilatör etkisinde de artışın görülebilmesidir.

Salmeterol: Lipofilik özelliğe sahiptir. Bağlandıkları hücre membranında uzun süre etki gösterirler. Solunum fonksiyonlarına pik düzeyde etkisi 2-5 saat arasında değişir. ve etki süresi 12 saat ve üzerinde devam eder. Salmeterol dispneyi azaltır, egzersiz kapasitesini artırır. Günde 2 kez 50 μ g doz ile kullanıldığında sağlık durumu üzerinde anlamlı etkiler gösterir (65).

İndakaterol: Hemen hemen tam bir β_2 -agonist gibi davranır. Erişkin hastalarda hava akımı obstrüksiyonunun idame tedavisi için kullanılan ilaçtır. Yapılan çalışmalarda indakaterol ile plaseboya göre FEV₁ değerinde anlamlı artış, yaşam kalitesinde iyileşme yapmaktadır. Bronkodilatör etkisine tolerans gelişimi saptanmamıştır (66). Yapılan başka bir çalışmada kurtarma tedavisi kullanımında ve nefes darlığında düzelme sağlandığı gözlemlendi (67).

Antikolinerjikler:

Muskarinik reseptörleri bloke ederek etki gösterirler. İpratropium kısa etkili, tiotropium ise uzun etkilidir (19).

İpratropium bromür: Pik seviyelere 1-2 saatte ulaşır, etkisi 6-8 saat sürer. İpratropiumun, kısa etkili β_2 -agonistlere göre etki süresi uzun olduğundan düzenli tedavide kullanımları önerilmektedir.

Tiotropium bromür: İpratropiuma benzer yapıdadır. M_2 reseptörlerinden hızlı ancak M_1 ve M_2 reseptörlerinden yavaş ayrılır. Uzun etki süresine sahiptir. 24 saatin üzerinde bronkodilatasyon sağlamaktadır. Yan etkileri minimaldir, kalp atım sayısını veya kan basıncını etkilemez. Yüksek dozlarda ağız kuruluğu etkisi belirginleşir (65).

Tablo 6 Stabil KOAH'ta inhale β_2 agonistlerin günlük dozları

Kısa etkili β_2 -agonist	ÖDİ	KTİ
Terbutalin	250 µg, 4-6 saatte, 1-2 kez	500 µg, 4-6 saatte 1 kez
Salbutamol	100 µg, 4-6 saatte, 1-2 kez	200 µg, 4-6 saatte, 1-2 kez
Uzun etkili β_2 -agonist	ÖDİ	KTİ
Formoterol	12 µg, 12 saatte, 1-2 kez	12 µg, 12 saatte, 1-2 kez
Salmeterol	25 µg, 12 saatte, 2-4 kez	50 µg, 12 saatte, 1-2 kez
İndakaterol	150 µg 24 saate 1 kez	150 µg 24 saatte 1 kez
Nebulizatör solüsyonu		
Terbutalin	(10 µg/ml), 0.5 ml, 4-6 saatte, 1 kez	
Salbutamol	(2.5 µg/2.5 ml.), 2.5 ml 4-6 saatte, 1 kez	

Tablo 7. KOAH'da ilaç tedavisi (54).

GRUP	İLK TERCİH	İKİNCİ TERCİH	ALTERNATİF TEDAVİ
A	Kısa etkili antikolinerjik veya kısa etkili beta2 agonist	Uzun etkili antikolinerjik veya uzun etkili beta2 agonist veya kısa etkili beta2 agonist+ Kısa etkili antikolinerjik	Teofilin
B	Uzun etkili antikolinerjik Veya uzun etkili beta2 agonist	Uzun etkili antikolinerjik + Uzun etkili beta2 agonist	Teofilin Kısa etkili beta2 agonist +/- yada kısa etkili antikolinerjik
C	İnhale steroid+ Uzun etkili beta2 agonist veya uzun etkili antikolinerjik	Uzun etkili beta2 agonist+ uzun etkili antikolinerjik	Teofilin Kısa etkili beta2 agonist +/-yada kısa etkili antikolinerjik Fosfodiesteraz 4 inhibitörü düşün
D	İnhale steroid+ uzun etkili beta2 agonist veya uzun etkili antikolinerjik	İnhale kortikosteroid+ uzun etkili beta2 agonist+ uzun etkili antikolinerjik veya İnhale steroid+ uzun etkili beta2 agonist+ Fosfodiesteraz 4 inhibitörü veya uzun etkili antikolinerjik+ Fosfodiesteraz 4 inhibitörü veya inhale kortikosteroid+ uzun etkili antikolinerjik veya uzun etkili antikolinerjik+ uzun etkili beta 2 agonist	Teofilin Kısa etkili beta2 agonist +/-yada kısa etkili antikolinerjik Karbosistein

Teofilin: Fosfodiesteraz, adenozin ve prostaglandin inhibisyonu yapıcı, katekolamin salınımını artırıcı, solunum merkezini uyarıcı, kalp debisini artırıcı, diürez yapıcı, diyafragma ve solunum kaslarını güçlendirici ve antiinflamatuvar etkilere sahiptir. Yan etkilerin sıklığı ve bronkodilatör etkisinin daha az olması nedeniyle teofilin kullanımı azalmıştır.

Teofilinin tedavi aralığının dar olması ve klirensinin kişiden kişiye farklı olması, klinik kullanımda zorluklara neden olmaktadır. Son yıllarda yavaş salımlı teofilinlerin kullanıma sunulması, ilacın bu olumsuzluklarını hafifletmiştir.

Yavaş salımlı teofilinin, günde 1 veya 2 doz verilmesi ile sabit bir serum konsantrasyonu sağlanabilir. Terapötik etkisi kan düzeyleri 8-12 µg/ml iken, yan etkileri ise >20 µg/ml'de ortaya çıkmaktadır.

β₂-agoistler ile kombine uygulandığında spirometrik değerlerde herhangi bir düzelme sağlamadan egzersiz toleransını artırarak yarar sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca teofilin hava hapsini azaltmakta ve periferik hava yolları üzerinde etki göstermektedir. İndükte balgamdaki nötrofilleri azaltması, anti-inflamatuar etkisi olduğunu göstermiştir (68).

İnhale steroidler: KOAH'ın patogenezinde, hava yolu inflamasyonun rol oynadığı bilinmektedir. Sigara dumanı gibi zararlı gazların ve partiküllerin kronik inhalasyonu sonucu akciğerlerde anormal inflamatuvar yanıt ortaya çıkar.

Stabil KOAH'ın tedavisinde inhale steroidlerin kullanımları ile ilgili olarak bir çok çalışma yapılmıştır. Bunlardan en önemlileri, EUROSCOP, ISOLDE, Kopenhag ve Kuzey Amerika Akciğer Sağlığı Çalışma Grubunun çalışmasıdır.

EUROSKOP çalışmasında; stabil hafif ve orta KOAH'lı olgularda üç yıl süre ile günde 800 mcg budesonid verilerek FEV₁ düşüşüne, alevlenme sayısına ve yaşam kalitesine olan etkisi araştırılmıştır. Üç yıllık FEV₁ düşüşü plasebo grubunda 180 ml, inhale steroid grubunda ise 140 ml olarak saptanmıştır. FEV₁ deki azalma 3-6 aylık dönemde anlamlı iken, 9-36 aylık dönemde anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde, budesonid grubunda anlamlı üstünlük görülmüş, ancak alevlenmeler arasında fark saptanmamıştır (69).

ISOLDE (Inhaled Steroids in Obstructive Lung Disease) çalışmasında, orta-ciddi KOAH'ta inhale flutikazon propiyonatın (FP) solunum fonksiyonları, alevlenme ve yaşam kalitesine olan etkisi araştırılmıştır (70). Flutikazon alan grupta FEV₁'deki düşmenin plasebo grubuna göre %32 daha az olduğu gösterilmiştir. FP alan grupta alevlenmelerde %25 oranında ve hastaneye yatış sayısında azalma, yaşam kalitesinde ise artış saptanmıştır.

Lung Health Study çalışması; inhale kortikosteroidlerin akciğer fonksiyonlarındaki kaybı, semptomları, morbiditeyi ve sistemik yan etkileri ortaya çıkarmaksızın hayatı aşıırı duyarlılığını azalttığı hipotezini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu çalışmada inhale steroid olarak günlük 1200 mcg triamsinolon verilmiş. Çalışma sonucunda FEV₁ kaybında azalma saptanmamış ancak tedavi alan grupta daha az solunumsal semptom ortaya çıkmış ve poliklinik başvuruları daha az gözlemlenmiştir. Yan etkiler açısından yapılan değerlendirmede ise üçüncü yılın sonunda kemik dansitesinin tedavi alan grupta belirgin olarak azaldığı tespit edilmiştir (71).

Gartlebner ve arkadaşları, KOAH'da inhale kortikosteroidlerin etkinliği ve güvenliğini inceleyen çalışmaları meta-analiz olarak değerlendirmişler ve ataklar, mortalite, fonksiyonel kapasite, yaşam kalitesi, yan etkilerle ilgili sonuçları bildirmişlerdir. Ataklar üzerindeki etkilerini değerlendiren 10

Çalışmada inhale steroidlerin atakları %33 azalttığı, yaşam kalitesini artırdığı ve inhale steroidlerin kesilmesi ile atak sıklığının %50 oranında arttığı bildirilmektedir (43).

İnhale kortikosteroidlerin mortalite üzerine etkisi halen tartışılmaktadır. Mortalite ile yapılmış altı çalışmanın dördünde, sağkalım etkisi bildirilmişken, iki çalışmada bu etki gösterilememiştir (43).

Mukolitik İlaçlar: Atak dönemlerinde visküz balgamı olan hastalarda kullanılması önerilmektedir (1). N asetil sisteinin antioksidan etkileri de olduğu düşünülmektedir (72).

Antibiyotikler: KOAH alevlenmeleri ve diğer bakteriyel enfeksiyonlar dışındaantibiotik kullanımının yararlı olduğunu gösteren kanıt bulunmamaktadır (1).

Aşılar: KOAH'da influenza ve pnömokok aşıları önerilmektedir (49). İnfluenza aşısı KOAH hastalarında ciddi hastalık ve ölüm riskini yaklaşık %50 oranında azaltabilmektedir. FEV₁<%40 olan KOAH hastalarında pnömokok aşısının toplumda edinilmiş pnömoni insidansını düşürdüğü gösterilmiştir (1).

KOAH' da non-farmakolojik tedavi:

Pulmoner rehabilitasyon:

Pulmoner rehabilitasyonda başlıca hedefler semptomları azaltmak, yaşam kalitesini yükseltmek ve günlük yaşam aktivitelerine fiziksel ve duygusal katılımı artırmaktır (2). Egzersiz programlarının, maksimum egzersiz performansını artırma, periferik kaslarda adaptasyonları sağlama ve kardiyak fonksiyonları iyileştirme etkileri vardır (43).

Fizyoterapi: Solunum egzersizleri, diyafram solunumu, büyük dudak solunumu gibi kontrollü solunum teknikleri; perküsyon, postural drenaj teknikleri ile balgam mobilizasyonu KOAH tedavi planlanmasında yer almalıdır (1).

Cerrahi Tedavi: Seçilmiş olgularda büllektomi, akciğer volümünü azaltıcı cerrahi ve akciğer transplantasyonu yapılabilir. Bazı çok ileri KOAH hastalarında, akciğer transplantasyonunun yaşam kalitesini ve fonksiyonel kapasiteyi artırdığı gösterilmiştir (1).

Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT):

KOAH'ta ilerleyici hipoksemi söz konusudur. Hipoksemi hücre hasarına yol açar. Bu nedenle, hipokseminin düzeltilmesi veya önlenmesi önemlidir. Ancak, doku hipoksisini düzeltmeye çalışırken, oksijen tedavisi yanında hemogloblin konsantrasyonu, kalp debisi, dokuda yerel perfüzyon bozukluğu gibi oksijen taşınması ile ilgili faktörlerin de dikkate alınması gereklidir. Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), hipoksemiye ikincil polisitemiyi düzeltir, vücut ağırlığını artırır, pulmoner hipertansiyonu düşürür, kor pulmonaleye bağlı sağ kalp yetmezliğini düzeltir, kalp fonksiyonlarını güçlendirir. Ayrıca, nörofizyolojik fonksiyonlar üzerinde olumlu etkileri vardır. Efor kapasitesini artırır ve günlük yaşam etkinliklerini olumlu etkileyerek yaşam kalitesini yükseltir ve süresini uzatır.

2.2.1. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Dispnenin detaylı olarak değerlendirilebilmesi ile bu semptomun kişinin yaşamı ve günlük aktiviteleri üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yaşam kalitesi anketleri geliştirilmiştir. Fizyolojik ölçümler, hastalığın kişi üzerindeki etkisini tam olarak yansıtamadığı için, kişinin sağlığı, günlük yaşantısı ve iyilik hali üzerindeki etkileri, doğrudan

hastadan öğrenilmelidir. Yaşam kalitesi “kişinin kendi durumunu kendi kültürü ve değerleri sistemi içinde algılayış biçimidir” olarak tanımlanabilir. Fiziksel ve ruhsal sağlık, sosyal ilişkiler ve çevre etkenleri, aktiviteler, alışkanlıklar ve beklentiler bu tanımlamalar içinde yer alır.

Yaşam kalitesi ve sağlık durumu ölçümleri birbiri içinde yer aldığından “sağlıkla ilgili yaşam kalitesi” (SİYK) terimi de kullanılmaktadır. Yaşam kalitesini değerlendirme, kişilerin var olan sağlık durumlarını kendilerinin tanımlamasına dayalı anketle değerlendirme yöntemidir. Subjektif bir yöntemi olup fizik muayene ve laboratuvar değerleri ile farklılık gösteren sonuçlar ortaya çıkabilir (73,74). Yaşam kalitesini değerlendirme yöntemleri iki gruba ayrılır;

1. Genel sağlık anketleri:

Genel iyilik halini değerlendirmek için kullanılan, fiziksel ve emosyonel herhangi bir hastalık veya tedavi ile değişen genel sağlık durumu belirlenebilir. Bu yöntemlerin en büyük avantajı hastalıkların veya tedavilerin genel etkilerini varolan sağlık durumu ile ortaya koymasındır. KOAH başta olmak üzere solunum sistemi hastalıklarında yaygın olarak kullanılan üç temel anket mevcuttur.

2. Hastalığa özgü anketler:

Spesifik yaşam kalitesi anketleridir. Genel sağlık anketlerine göre daha duyarlıdır. Özel bir hastalık için hazırlanmış sorular içerir. Tedaviye karşı gelişen yanıtı değerlendirmede daha duyarlıdır.

2.2.1.1 Genel Sağlık Anketleri

1. Hastalık Etki Profilinin Değerlendirilmesi (Sickness Impact Profile- SIP)

KOAH’lılarda yaygın olarak kullanılan ve genel sağlık durumunu gösteren ankettir. Hastanın kendi kendine uygulayabileceği, fiziksel

aktivite, vücut bakımı, emosyonel ve sosyal durum, çalışma, uyku, yemek yeme ve ev işlerinin değerlendirildiği oniki başlık ve toplam 136 sorudan oluşan geniş bir ankettir. Hasta tarafından yaklaşık 30 dakikada doldurulur. Toplam puan 0-100 arasında bir skalada değerlendirilir. En yüksek puan olan 100 puan en kötü durumu gösterir. Geçerli, güvenilir ve tekrarlanabilir özelliktedir (75).

2. Kısa Form 36 Sağlık Anketi (Short Form –SF 36)

Sekiz ayrı kategoride 36 sorudan oluşur. Genel sağlık, mental sağlık, canlılık fiziksel rol, emosyonel rol, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve ağrıdan oluşan bölümlerden oluşmaktadır. Sonuçta fiziksel ve mental olmak üzere iki puanlama ile özetlenebilir. KOAH'lı hastalarda validasyonu yapılmış ve genel olmasına rağmen iyi değerlendirme yapabilen bir ankettir. Farmakolojik tedavi ve rehabilitasyon sonrası değerlendirmede oldukça duyarlı bir ankettir (75-77).

3. Nottingham Sağlık Etki Profili (Nottingham Health Profile-NHP)

Altı ayrı ana başlık altında toplam 38 sorudan oluşan bir ankettir. Hastanın yaklaşık 10 dakikada tamamlayabileceği fizik, aktivite, ağrı, sosyal izolasyon, emosyonel durum, enerji ve uyku bölümlerinden oluşmaktadır. 0 -100 arasında skora yapılı. Yüksek skorlar sağlık problemini gösterir. Kronik hastalıklarda güvenilirliği ve geçerliliği gösterilmiştir (78).

2.2.1.2. Hastalığa Özgü Anketler:

1. Saint George Solunum Anketi (Saint George Respiratory Questionnaire-SGRQ)

KOAH ve astımlı hastalarda en yaygın kullanılan güvenilirliği ve geçerliliği gösterilmiş bir ankettir. 1992 yılında PW Jones tarafından

geliştirilmiştir. Yaklaşık 15 dakika içerisinde doldurulabilen 76 sorudan oluşur. Solunum semptomlarını (dispne, öksürük, balgam, wheezing, şiddet ve sıklığını), aktivite durumunu (nefes darlığı yaratan fiziksel fonksiyonlar, ev işleri, hobiler) ve hastalığın etkisini (sosyal aktiviteler ve psikolojik durum) değerlendiren üç alt gruptan oluşur. Bilgisayar tarafından hesaplanan bir puanlama sistemine sahiptir. 0-100 arasında puanlanır. 100 en kötü puandır. Hastalık şiddetini detaylı ve yüksek duyarlılıkla belirleme şansı verir. Türkçeye çevrilmiştir (75-80). Normal kişiler için bir veri tabanı mevcuttur, daha yüksek skorlar hastalığıdaki kötüleşme ve semptomlarda artışı ifade eder. Her skor için 4 ünite değişim klinik olarak anlamlıdır (KAD). KOAH güvenilirliği ve yanıt verebilirliği iyidir. Yüksek SGRQ puanlarının sağkalımda azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (80).

KOAH'ta hastalığa özel olarak en sık kullanılan yaşam kalitesi anketi SGRQ'dir. SGRQ, ayırt edici (hastalar arasındaki farklı şiddet düzeylerini ayırt edebilen) ve tanımlayıcı (hastalığın progresyonu veya tedaviyle oluşacak değişiklikleri saptayabilen) özelliklere sahiptir.

2. Kronik Solunum Hastalıklarını Değerlendirme Anketi (Chronic Respiratory Disease Questionnaire-CRQ)

Kronik hava yolu obstrüksiyonunu yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini değerlendirmek için ilk 1987 yılında Guyatt ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. 20 maddelik ve dört bölümden oluşan bir ankettir. Yüksek skorlar iyi sağlık durumunu gösterir. Tekrarlanabilir özelliktedir, güvenilirliği ve geçerliliği bildirilmiştir (75,78,81). **3. Solunum Hastalıklarında Yaşam Kalitesi Anketi (Quality of Life in Respiratory Illnes Qetionnaire-QoL-RIOQ)**

Hafif ve orta dereceli astım ve KOAH hastalarında 1997 yılında kullanılmaya başlanan hastalığa spesifik bir ankettir. Yedi ayrı kategoride 55 soru içermektedir. Solunum problemleri, fizik aktivite, psikolojik durum,

solunum şikayetlerini uyaran faktörler, günlük aktiviteleri değerlendiren sorulardan oluşur. Anketin geçerliliği bildirilmiş, fakat tekrarlanabilirliği ve güvenilirliği gösterilememiştir (78).

2.2.2. Fonksiyonel Belirteçlerin Değerlendirilmesi

Dispne, kişinin günlük aktivite kısıtlamasına neden olan en önemli semptomdur. Yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler, bireysel farklılıklar ve sosyokültürel faktörlerin dispnenin algılanmasında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. KOAH'ta dispne, egzersiz kapasitesini kısıtlayan en önemli semptomdur KOAH tedavisindeki en önemli amaç; dispneyi azaltmaktır. Bu nedenle dispnenin değerlendirilmesi en önemli basamaklardan birisidir. Subjektif bir değerlendirme gerektirdiği için ölçümü zordur.

Dispne düzeyini ölçmek için çeşitli anket ve skalalar oluşturmuştur (82). Klinik yaklaşımlarda dispne ölçümü için iki farklı yaklaşım kullanılmıştır. Bunlar; günlük yaşam aktivitelerine göre klinik derecelendirme (indirekt yöntemler) ve egzersiz sırasında (direkt yöntemler) derecelendirme. Direkt yöntemler hastanın algıladığı nefes darlığı şiddetini belirlemek için kullanılırken, indirekt yöntemler dispneye bağlı fonksiyonel kısıtlama ile ortaya çıkan şiddeti derecelendirmeyi sağlar (Tablo 10) (82,83) .

Tablo 8. Dispne ölçüm yöntemleri

İndirekt Yöntemler (Klinik ile)	Direkt Yöntemler (Egzersiz ile)
MRC Dispne Skalası	Vizuel Analog Skalası
Oksijen Tüketim Diyagramı	Borg Skalası
Bazal Durum/ Geçiş Dispne İndeksi	
UCSD Nefes Darlığı Anketi	
İndirekt Yöntemler (Klinik derecelendirme)	

MRC Dispne Skalası (Medical Research Council Scale)

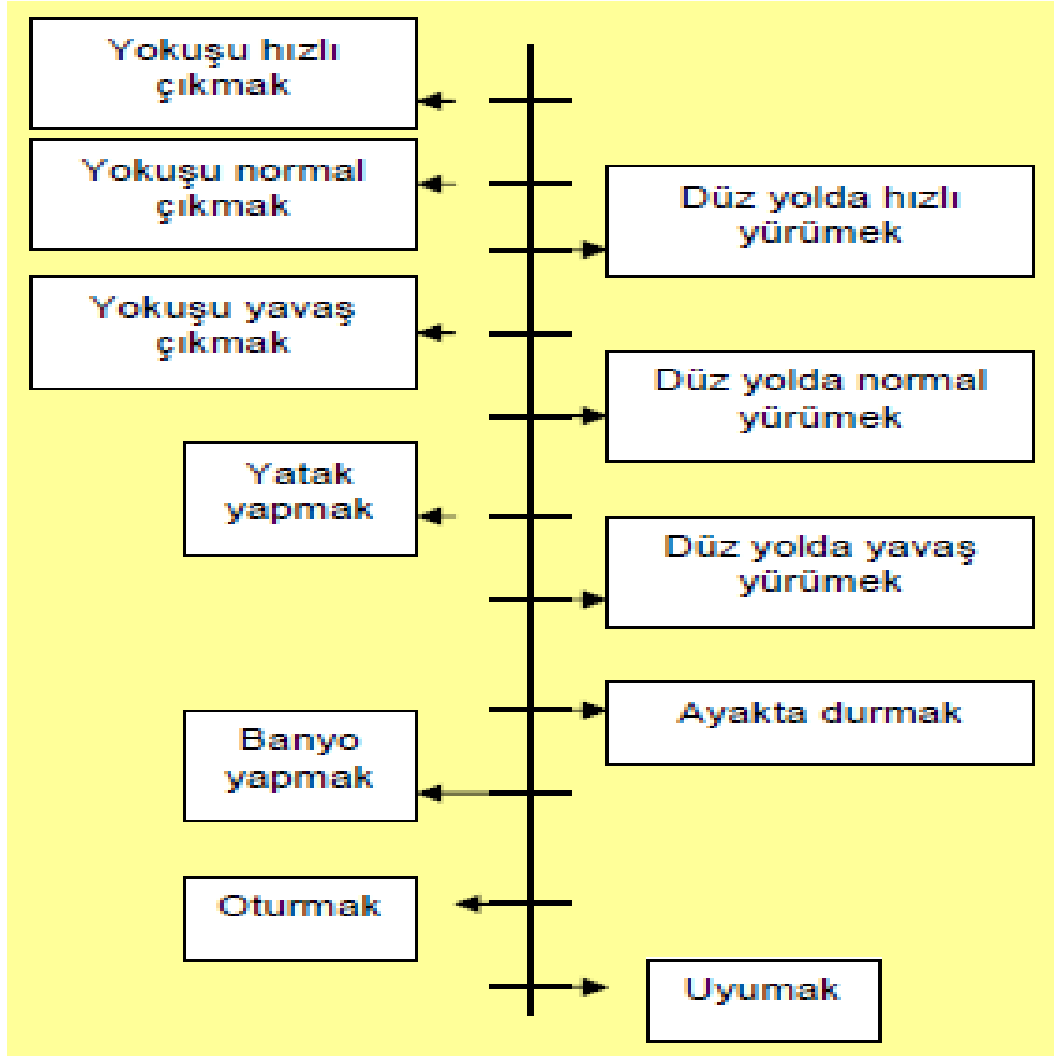
Günümüzde genellikle efor sırasındaki dispneyi tanımlamak için kullanılmaktadır. Günlük yaşam aktiviteleri sırasında dispneyi sorgular. MRC skalası 1959'da oluşturulmuş 5 puanlı yürüme, merdiven çıkma gibi nefessizlik hissini provoke eden aktiviteleri içeren bir skaladır (Tablo 11) (84). Çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir ki, MRC skalası KOAH'lı hastaların yaşam süresini gösteren önemli bir parametredir (82,85).

Tablo 10. Modifiye "Medical Research Council (MRC) dispne skalası.

Evre I	Ağır efor dışında solunum sıkıntısı yok
Evre II	Yokuş yukarı çıkarken veya düz zeminde hızlı hareket ederken nefes darlığı olması
Evre III	Düz zeminde kendi yaşlarına göre daha yavaş hareket etme ya da düz zeminde normal hızla yürürken (bir mil sonra veya 30 dakika sonra) durmak zorunda kalmak
Evre IV	Düz zeminde 100 metre veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı nedeniyle durmak zorunda kalmak

Oksijen Tüketim Diyagramı (OTD)

Dik yerleşimli 100 mm. uzunluğunda, oksijen gereksinimi göz önüne alınarak değişen fiziksel aktiviteler yer almaktadır. Hasta kendi dispne şiddetini bu skala üzerinden işaretler. Başlangıç noktası 0, uç noktası 100 dür ve hastanın işaretlediği mesafe ölçülür. Sıfır noktası nefes darlığının olmadığı. 100 değeri ise en fazla nefes darlığı olan noktayı tanımlamaktadır (50).



Şekil 3 Oksijen tüketim diyagramı

Bazal Dispne İndeksi-Transition Dispne İndeksi (BDI-TDI)

Fonksiyonel kısıtlılık, efor kapasitesi ve üretilebilen işin boyutu parametrelerini değerlendiren üç bölümden oluşmaktadır. Zaman içinde herhangi bir noktadaki dispneyi değerlendirir. Hastanın dispne derecesi 0 ile 4 arasında bir skalada gösterilir. BDI dispnenin şiddetini ilk ve bazal düzeyde belirleyen değerlendirici bir araçtır, TDI ise dispne düzeyindeki değişimi ölçer. Bu ölçekte dispne kısa anket soruları ile değerlendirilir. Hiç bozukluk olmayan hastaya dört, çok ileri derecede bozukluğu olan hastaya ise sıfır verilir. Toplam skor hesaplanır (0-12 arası), düşük

skorlar nefes darlığının ağırlığını gösterir. TDI ise dispne değişikliği başlangıç durumuna göre derecelendirir. Negatif değer kötüleşmeyi, pozitif değer iyileşmeyi gösterir. Çok merkezli farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi araştırmalarında kullanılan skalalardır, solunum fonksiyonları, egzersiz kapasiteleri ve yaşam kalite anketleri ile korele giden sonuçlar elde edilmiştir (86,87).

Egzersiz Sırasında Derecelendirme (Direkt Yöntemler)

Dispnenin şiddetini belirlemede bir diğer yaklaşım hastaların bisiklete binme yürüme gibi aktiviteler sırasında dispne düzeylerini belirlemektir. Zamanla artış gösteren ve sabit egzersiz testlerinde oluşan birçok egzersiz protokolü kullanılmıştır. KOAH hastalarında egzersiz testi sırasında dispne düzeylerini belirlemede en sık kullanılan iki metod Borg skalası ve VAS'tır.

Borg Skalası (CR-10 skala)

Bu skala kliniklerde bisiklet veya treadmill egzersiz testleri sırasında ve altı dakika yürüme testi sırasında dispnenin şiddetini belirlemek amacıyla kullanılmakta, güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış bir değerlendirme yöntemidir (83,87). Bu skalada hastanın hissettiği dispnenin şiddeti 0-10 arasında, nonlineer bir şekilde, kelimesel olarak ifade etmesi istenir. Yeni bir yaklaşımda hastanın nefes darlığının şiddetinin değişimini hissettiği anda bilgisayar mönitöründe görülen skala üzerinde değişen şiddeti işaretlemesidir. VAS'a göre avantajı dispnenin şiddetinin rakamsal olarak ifade edilebilmesidir. VAS, açık uçludur. Kişilerin veya grupların direkt olarak karşılaştırılmasına imkan verir.

Görsel Analog Skala – Visual Analog Scale (VAS)

Borg skalasında olduğu gibi dispneyi doğrudan değerlendirme yöntemidir ve egzersiz testleri ile birlikte kullanılabilir. VAS genellikle 100

mm uzunluğunda horizontal veya vertikal bir çizgiden oluşur. Hiç nefes darlığı olmamasından aşırı derecede nefes darlığı olmasına kadar iki ucu işaretlidir. Hastalar nefes darlığının algısal büyüklüğünü bir çizgi üzerinde oranlarlar. Hastanın gösterdiği nokta ve skalanın başlangıç noktası arasındaki mesafe ölçülür ve VAS puanı olarak kaydedilir. Bu yöntemin başlıca dezavantajı oran ilişkilerini koruyamamasıdır. Fakat kullanımının çok kolay olması, kişiler arasında karşılaştırmaya izin vermesi ve kesin sonuç elde etmede faydalı olması başlıca avantajlarıdır (86). Diğer skalalarda olduğu gibi güvenilirliği ve geçerliliği farklı hastalık gruplarında bildirilmiştir (82,83).

2.2.3. KOAH Değerlendirme Testi (CAT™)- COPD Assessment Test-CAT™

Jones PW ve arkadaşları, KOAH hastalarında sağlık durumunu kısa sürede ortaya koyabilecek kısa ve basit bir teste duyulan ihtiyacı karşılamak amacıyla KOAH Değerlendirme Testini (COPD Assessment Test- CAT™) geliştirdiler (136). Altı ülkeden (ABD, Fransa, İspanya, Almanya, Belçika, Hollanda) 1503 KOAH hastası ile çalışılmıştır. Çalışmaya alma kriterleri, >10 paket/yıl sigara içimi, 40-80 yaş, FEV1/FVC $\leq$ %70 olarak belirlenmiş ve astım tanısı veya önemli komorbiditesi olanlar çalışmaya alınmamıştır. Toplam 21 sorudan oluşan bir soru havuzundan hastaların yaşam kalitelerini en iyi biçimde ortaya koyabilecek 8 soru belirlenmiştir (Şekil 2). Soruların hastaların nefes darlığı, öksürük, balgam tükürme ve hırıltı durumlarını kapsamaları yanı sıra yorgunluk ve uyku durumu gibi sistemik semptomları da kapsamaları amaçlanmıştır. Bu çalışma ile kısa, basit ve KOAH hastalarının hastalıktan etkilenme derecelerini ve yaşam kalitelerini gösterebilen, global uygulama yapılabilecek bir sorgulama formu geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda CAT™ ile Saint George Solunum Anketi (SGRQ) arasında güçlü ilişki olduğu gözlemlenmiştir (88). Türkçe sürümünün güvenilirlik ve

geçerliliği ile ilgili yapılan bir çalışmada, CAT'in Türkçe formu günlük klinik uygulamada güvenilir ve geçerli biçimde kullanılacak bir değerlendirme testi olduğu gözlemlenmiştir (54). Semptomların sayısal olarak belirlenmesi ve hastalığın günlük yaşamına etkisini gösterir. Toplam 8 sorudan oluşmaktadır. Her bir soru 5 puan olup toplam 40 puandır. 0 puan mükemmel sağlık durumunu, 40 puan ise en kötü sağlık durumunu göstermektedir (Şekil 4).

Aşağıdaki her madde için, şu andaki durumunuzu en iyi tanımlayan kutuya (X) işareti koyun. Her soru için sadece bir cevap seçtiğinizden emin olun.

Örnek: Çok mutluyum	0	X	2	3	4	5	Çok kederliyim	SKOR
Hiç öksürmüyorum	0	1	2	3	4	5	Sürekli öksürüyorum	
Akciğerlerimde hiç balgam yok	0	1	2	3	4	5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu	
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0	1	2	3	4	5	Göğsümde çok daralma var	
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor	0	1	2	3	4	5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor	
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	0	1	2	3	4	5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum	
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden dışarı çıkmaya çekinmiyorum	0	1	2	3	4	5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden dışarı çıkmaya çekiniyorum	
Rahat uyuyorum	0	1	2	3	4	5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum	
Kendimi çok güçlü enerjik hissediyorum	0	1	2	3	4	5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum	
KOAH Değerlendirme Testi ve CAT logosu, GlaxoSmithKline şirketler grubunun ticari markalarıdır. © 2009 GlaxoSmithKline. Bütün hakları saklıdır								Toplam Skor

Şekil 4.KOAH Değerlendirme Testi

2.2.4 BODE İndeksi: Beden Kütle İndeksi “BKİ” (B); hava akımı obstrüksiyonu (O); dispne (D); egzersiz kapasitesi (E)’nden oluşur. Hem semptomlar hem de fizyolojik ölçümleri içermektedir. Bu dört faktörün ölçümüne skorlar verilmiş ve bu skorların toplanmasıyla hastalık şiddeti konusunda indeks oluşturulmuştur. Bu indeksin FEV₁’den daha iyi bir mortalite prediktörü olduğu kanıtlanmıştır (3).

Beden Kütle İndeksi “BKİ” (B): Kilogram / m² olarak hesaplanır. BKİ skorlanması için > 21 olanlar 0 ve ≤ 21 olanlar ise 1 olarak skorlanır.

Hava akımı obstrüksiyonu (O): Hastaların beklenen FEV₁ değerleri alınıp; %65 ve üzerinde olanlar ‘0’, %50–64 arasında olanlar ‘1’, %36–49 arasında olanlar ‘2’, %35 ve altında olanlar ise ‘3’ olarak skorlanır.

Dispne (D): Modified Medical Research Council’ ölçeği (mMRC) kullanıldı. Bu ölçekte; 0-1 olarak puanlananlar ‘0’, 2 olarak puanlananlar ‘1’, 3 olarak puanlananlar ‘2’, 4 olarak puanlananlar ‘3’ olarak skorlanır.

Egzersiz kapasitesi (E): 6 dakikalık yürüme testi sonunda yürüme mesafesi BODE indeksindeki ölçülere göre skorlanır. Buna göre 350 m. ve daha fazla yürüyebilenler ‘0’, 250–349 m. yürüyebilenler ‘1’, 150–249 m. yürüyebilenler ‘2’, 149 m. ve daha altında yürüyenler ise ‘3’ olarak skorlanır. Bu dört skor toplamı 0–10 arasındadır. (15). İstatistiksel olarak değerlendirme yapmak amacıyla, 4 kısma (Quartil) ayrılır. BODE skoru 0–2 ise bir; 3–4 ise iki; 5–6 ise üç; 7–10 ise dört olarak belirtilir (15).

Tablo 9. BODE indeks skoru

Değişken	0	1	2	3
Beden kütle İndeksi (kg/m²)	>21	<21		
FEV₁	≥65	50-64	36-49	≤35
6 dk yürüme testi	≥350	250-349	150-249	≤149
MMRC dispne skalası	0-1	2	3	4

III. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Hasta Seçimi:

Çalışmaya, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Dört Yol Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine Nisan 2011- Nisan 2012 tarihleri arasında başvuran, KOAH tanısı almış ve tedaviye devam etmekte olan hastalardan çalışmaya alma kriterlerine uygun olan 90 erkek ve 10 kadın hasta olmak üzere toplam 100 (ort. yaş 63,25±9,55) stabil KOAH hastası alındı. Çalışma başlamadan önce yerel etik kurula başvuru yapıldı ve onay alındı. Belirtilen çalışma protokolü hakkında tüm katılanlar bilgilendirildikten sonra onay formu okutulup imzalatıldı.

Çalışmaya alınma kriterleri: GOLD'da tanımlanan kriterlere göre (1) KOAH tanısı almış olan, 40-80 yaş arasında bulunan ve stabil dönemde olan (son 6 hafta içerisinde enfeksiyon bulguları olmaması, son 6 haftada alevlenme olmaması, laboratuvar değerlerinde önemli bir değişiklik olmaması) hastalar çalışmaya alındı. Çalışmadan dışlanma kriterleri: KOAH haricindeki diğer obstrüksiyonla seyreden akciğer hastalıkları, aktif akciğer malignitesi, pnömoni, diğer ağır ruhsal ve fiziksel fonksiyon kaybı ile giden hastalıkları (serebrovasküler olay, major depresyon, dekompanse kalp yetmezliği) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastaların ad-soyad, yaş, cinsiyet, boy, kilo, eğitim düzeyi, meslek, sigara içme özellikleri, atak sayıları, ek cihaz kullanımı, ek hastalıkları, KOAH öyküsü, KOAH'lıların kullandıkları ilaçlarla ilgili bilgileri kaydedildi. Aynı gün her olgu ile bire bir görüşme yöntemi ile anketler dolduruldu. Okuma veya yazmakta zorluk çeken ya da yazamayan, yardım isteyen kişilere yardım edildi.

Fonksiyonel belirteçler ve yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Modifiye "Medical Research Council (MRC) dispne skalası, BODE indeksi, Saint George's solunum anketi (SGRQ) ve KOAH Değerlendirme Testi (CATTM) uygulandı. Solunum semptomlarını, aktivite durumunu ve hastalığın etkisini değerlendiren üç alt gruptan oluşan 76 soruluk SGRQ uygulandı. Cevaplar evet hayır biçiminde olan SGRQ'de her bir yanıtın belirlenmiş olan ağırlıklı puanı toplanarak skollama yapıldı. Skor 0-100 arasında puanlandı. Skorun yüksek olması, değerlendirilen alanlarda yaşam kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir. CATTM de hastaların nefes darlığı, öksürük, balgam ve hırıltı durumlarını kapsaması yanı sıra yorgunluk ve uyku durumu gibi sistemik semptomları kapsayan, toplam 8 sorudan oluşan CAT uygulandı. Her bir soru 5 puan olup toplam 0-40 arasında puanlandı. 0 puan mükemmel sağlık durumunu, 40 puan ise en kötü sağlık durumunu göstermektedir. Hem semptomları hemde fizyolojik ölçümleri içeren BODE indeksinin değerlendirilmesi beden Kitle İndeksi "BKİ" (B); hava akımı obstrüksiyonu (O); dispne (D); egzersiz kapasitesi (E)'nden oluşan 4 faktörün ölçümü sonucu elde edilen skor toplamı değerlendirildi

Beden kitle indeksi "BKİ"; (B): Tüm olgular hafif elbiselerle tartıldı ve boyları ölçüldü, kg cinsinden ağırlık m² cinsinden boya oranlanarak kg/m² olarak ifade edilen boyla vücut ağırlığının oranına göre BKİ hesaplandı. BKİ skorlanması için > 21 olanlar 0 ve ≤ 21 olanlar ise 1 olarak skorlandı.

Hava akımı obstrüksiyonu (O): Oturur pozisyonda MIR Spirolab II solunum fonksiyon cihazı ile yapıldı. Ardışık 3 ölçümde en iyi FEV1 değeri alındı. FEV1 değeri; %65 ve üzerinde olanlar '0', %50–64 arasında olanlar '1', %36–49 arasında olanlar '2', %35 ve altında olanlar ise '3' olarak skorlandı.

Dispne (D): Modified Medical Research Council' ölçeği (MMRC) kullanıldı. Bu ölçekte; 0-1 olarak puanlananlar '0', 2 olarak puanlananlar '1', 3 olarak puanlananlar '2', 4 olarak puanlananlar '3' olarak skorlandı.

Egzersiz kapasitesi (E): Hastanemiz göğüs hastalıkları kliniğine 35 metrelik koridorda 6 dakika yürüme testi yapıldı 35 metrelik koridorda hastalar yürüyebilecekleri en iyi hızda yürümeleri için motive edildi. 6 dakika sonunda yürüme mesafeleri kayıt edildi. 6 dakikalık yürüme testi sonunda yürüme mesafesi 350 m. ve daha fazla yürüyebilenler '0', 250–349 m. yürüyebilenler '1', 150–249 m. yürüyebilenler '2', 149 m. ve daha altında yürüyenler ise '3' olarak skorlandı. Bu dört skor toplandı. 0–10 arasında olan BODE indeks skoru hesaplandı. İstatistiksel olarak değerlendirme yapmak amacıyla, BODE 4 kısma (Kuartil) ayrıldı. BODE skoru 0–2 ise 1, BODE skoru 3–4 ise 2, BODE skoru 5–6 ise 3, BODE skoru 7–10 ise 4 olarak hesaplandı.

3.2. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS Windows 17.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. İki den çok grup ortalamasını karşılaştırmak için ANOVA, korelasyon analizi için ise Spearman korelasyon testi uygulandı. .

III. BULGULAR

Bu araştırmada KOAH tanılı 100 olgu değerlendirilmiştir. Yaş ortalaması $63,19 \pm 9,86$ ve yaş aralığı 35,0-82,0 arasında değişmektedir. Araştırmaya katılan olguların % 90'ı erkek, %64'ü ilkokul mezunu, %44'ü işçidir. Olguların yalnız %10'u kadın olup, kadınların tamamı ev hanımıdır. Hastaların ortalama ağırlığı $72,48 \pm 17,06$ kg olup, beden kütle indeksi ise ortalama $24,98 \pm 5,73$ kg/m² bulunmuştur. KOAH'ta mortalite belirteci olan beden kütle indeksinin ise 15,40-40,00 kg/m² arasında değiştiği görölmüştür (Tablo 10,11).

Tablo 10. KOAH hastalarının demografik özellikleri

Değişken	Ortalama $\pm$ SS*	(Minimum- maksimum)
Yaş	$63,19 \pm 9,86$	35,00-82,00
Boy	$169,58 \pm 7,72$	151,00-190,00
Ağırlık	$72,48 \pm 17,06$	39,00-125,00
BMI	$24,98 \pm 5,73$	15,40-40,00
Sigara	$51,77 \pm 25,42$	0,00-120,00

Olgularımızın %17'si aktif sigara içicisi iken; %81'i sigarayı tanı almadan önce bırakmış olup, sadece %2'si hiç sigara içmemiştir. Sigara öyküsü olan hastalarda ise $51,77 \pm 25,42$ paket yılı sigara öyküsü bulunmaktadır (Tablo 10).

Tablo -11. KOAH hastalarının tanımlayıcı bulguları

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Erkek	90	90
Kadın	10	10
Meslek	Sayı	Yüzde
İşçi	44	44,0
Çiftçi	20	20,0
Emekli	10	10,0
Ev hanımı	10	10,0
Memur	5	5,0
Serbest	8	8,0
Eğitim durumu	Sayı	Yüzde
Okuryazar değil	22	22,0
İlkokul	64	64,0
Ortaokul	5	5,0
Lise	9	9,0

Tablo 12. Olguların sigara içme durumu ve komorbid durum varlığı

Değişkenler (n: 100)	Sayı	Yüzde
Sigara içme durumu		
Hiç içmemiş olanlar	2	2
Bırakmış olanlar	81	81
Halen içenler	17	17
Ek hastalık varlığı	Sayı	Yüzde
Var	43	43
Yok	57	57
Tanıda saptanan komorbid durumlar	Sayı	Yüzde
Hipertansiyon	22	24,2
Koroner arter hastalığı	20	22
Diğer	19	20,9
Diabetes mellitus	17	18,7
Konjestif kalp yetmezliği	5	5,5
Romatolojik hastalık	2	2,2
GİS hastalığı	2	2,2
Toplam	91	100

KOAH ağırlığına göre olguların dağılımı şöyledir. Olguların %41'i ağır KOAH, %40'ı orta KOAH, % 16'sı çok ağır KOAH olup, yalnız %3'ü hafif KOAH'tır. Ayrıca hastaların %43'ünün komorbid hastalığı bulunmaktadır. En sık eşlik eden hastalıklar sırası ile hipertansiyon (%30), koroner arter hastalığı (%10) ve diabetes mellitustur (%10) (Tablo 12).

Tedavi protokolleri

Olgularımızın araştırma sırasında kullanmakta olduğu KOAH tedavi protokolleri tablo 13'te görülmektedir.

Tablo 13. KOAH hastalarının evrelere göre kullanmakta olduğu tedaviler

Tedavi seçenekleri	KOAH evresi							
	Hafif (n=3)		Orta (n=40)		Ağır (n=41)		Çok ağır (n=16)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Kısa etkili B agonist	2	66,7	33	82,5	40	97,6	15	93,8
Uzun etkili B agonist	0	0	5	12,5	0	0	0	0
Kombine tedavi	2	66,7	27	67,5	34	82,9	15	93,8
Tiotropium	2	66,7	24	60,0	25	61,0	12	75,0
Teofilin	0	0	4	10,0	6	14,6	5	31,3
Ek cihaz	0	0	4	10,0	7	17,1	12	75,0
Nebulizatör	0	0	3	7,5	7	17,1	9	56,3
Oksijen tüpü	0	0	1	2,5	0	0	5	31,3
Konsantratör	0	0	1	2,5	0	0	5	31,3
BİPAP	0	0	1	2,5	0	0	0	0

*Sütun yüzdesi alınmıştır. (p>0,05)

Hastalarımıza verilen tedavi seçenekleri güncel rehberlere göre uygulanmıştır. Hastaların kliniğimize başvuru sırasında kullanmakta olduğu tedavi seçenekleri tablo 4'de görülmektedir. Buna göre evre I dört hastanın 2'sinin kısa etkili B agonist, 2'sinin ise kombine tedavi almakta olduğu görülmüştür. Evre II hastaların %67'sinin kombine tedavi, %60'ının tiotropium aldığı, %12'sinin ise yalnız uzun etkili B agonist kullandığı saptanmıştır. Bu grupta 3 hasta ek nebulizatör, bir hasta ise oksijen tüpü, oksijen konsantratörü ve BİPAP cihazı kullanmıştır. Evre III KOAH hastalarının tedavisini ise çoğunlukla kombine tedavi (%82,9), tiotropium (%61,0), teofilin (%14,6), oluşturmaktadır. Evre III olan 41 hastanın 17'si ise nebulizatör kullanmaktadır. Evre IV KOAH tanılı 16 hastanın 12'si ek cihaz kullanmakta olup, 9 hastanın nebulizatör, 5 hastanın ise oksijen tüpü ve konsantratör kullandığı görülmüştür (Tablo 13).

Tablo 14. KOAH hastalarının fonksiyonel belirteçleri ve yaşam kalitesi değerlendirmesi

Değişken	Ortalama $\pm$ SS	(Minimum- maksimum)
Hastane yatış	0,75 $\pm$ 1,15	0,00-5,00
Atak sayısı	1,46 $\pm$ 2,04	0,00-10,00
FEV ₁	48,71 $\pm$ 17,73	18,00-98,00
FEV ₁ /FVC	56,20 $\pm$ 9,40	38,00-70,00
6-DYT	311,26 $\pm$ 141,96	45,00-610,00
Toplam CAT skoru	18,63 $\pm$ 10,86	0,00-40,00
Semptom skoru	51,37 $\pm$ 26,56	4,00-100,00
His skoru	45,66 $\pm$ 26,18	3,00-97,00
Aktivite skoru	59,39 $\pm$ 27,59	3,00-100,00
Toplam SGRQ	50,63 $\pm$ 25,14	3,00-93,00
BODE puanı	4,14 $\pm$ 3,11	0,00-10,00

SS: Standart sapma

Olgularımız KOAH evresine göre ortalama yaşam kalitesi, solunum fonksiyon testleri, atak sayıları, hastaneye yatış sıklığı, CATTM puanı değerlendirilmesi tablo 15'de görülmektedir. Buna göre KOAH ağırlığı arttıkça olguların ortalama BKİ'nin azaldığı görülmüştür. Orta KOAH'lı hastaların ortalama BKİ 26,88 kg/m² olup, ağır KOAH'ta ise ortalama BKİ 23,52 kg/m² bulunmuş olup; yalnız orta ve ağır KOAH arasında anlamlı düzeyde fark bulunmuştur. Diğer gruplar arasında ise BKİ'de saptanan azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 15).

Hafif KOAH'lı hastalarda son 1 yılda atak yada hastaneye yatış olmamıştır. Orta KOAH'lı hastaların ise 1 yılda ortalama 0,85 kez atak öyküsü olup, ortalama 0,45 kez hastaneye yatış öyküsü bulunmaktadır. Ağır KOAH'lı hastaların ise yılda 1.24 kez atak öyküsü olup ortalama 0,60 kez hastaneye yatış öyküsü olduğu görülmüştür. Çok ağır KOAH'lı hastaların ise yılda 3.81 kez atak öyküsü olup, ortalama yılda 2 kez hastaneye yatış öyküsü bulunmaktadır. KOAH ağırlığı arttıkça ortalama atak sayısı ve hastaneye yatış sıklığı artmaktadır. Atak sayısı ve hastaneye yatışta KOAH ağırlığı arttıkça saptanan bu artış çok ağır KOAH'lı grupta diğer gruplara göre anlamlı düzeyde fazladır (Tablo 15).-

KOAH evresine göre ortalama 6 dakika yürüme mesafeleri değerlendirilmiştir. KOAH ağırlığı arttıkça 6 dakika yürüme testi mesafelerinin anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır. Post hoc analizde ise farkın çok ağır gruptan kaynaklandığı saptanmış olup çok ağır grupta ortalama 6 dakika yürüme testi anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (152,68 mt $\pm$ 106,83) (Tablo 15).

KOAH evresine göre olguların ortalama CATTM puanı değerlendirilmiş olup, KOAH ağırlığı arttıkça ortalama CATTM puanının anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır. Post hoc analizde ise artışın çok ağır gruptan kaynaklandığı görülmüştür. Çok ağır grupta ortalama CATTM puanı diğer gruplara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (Tablo 15)..

Tablo 15. KOAH hastalarının evrelere göre fonksiyonel belirteçleri ve yaşam kalitesi değerlendirmesi

Değişken	Hafif KOAH (n=3)	Orta KOAH (n=40)	Ağır KOAH (n=41)	Çok ağır KOAH (n=16)	p
Ortalama ± SS					
BMI (kg/m ²)	30,00±5,29	26,88±6,02*	23,52±4,89*	23,07±5,54	0,00
Hastaneye yatış (adet/yıl)	0,00±0,00	0,45±0,90	0,60±0,94	2,00±1,50*	0,00
Atak (ade/yıl)	0,00±0,00	0,85±1,27	1,24±1,59	3,81±3,03*	0,00
6-DYT	426,66±40,41	378,95±131,38	298,65±113,50	152,68±106,83*	0,00
CAT 1	1,33±1,52	1,80±1,74*	2,41±1,43	3,56±1,67*	0,00
CAT 2	1,66±1,52	1,87±1,50*	2,26±1,44	3,25±1,61*	0,02
CAT 3	1,66±1,52	2,02±1,45	2,97±1,38	4,25±1,06*	0,00
CAT 4	3,00±2,00	2,67±1,62*	3,41±1,46	4,68±0,79*	0,00
CAT 5	1,33±1,52	1,65±1,47*	2,43±1,46	3,62±1,20*	0,00
CAT 6	0±0,00	1,42±1,53	1,90±1,57	3,56±1,59*	0,00
CAT 7	0±0,00	1,00±1,46	1,65±1,65	3,25±1,65*	0,00
CAT 8	2,00±1,73	1,90±1,25*	2,24±1,35*	3,50±1,31*	0,00
CAT toplam	11,00±7,81	14,27±9,87	19,12±9,33	29,68±9,60*	0,00
Semptom skoru	20,33±19,55	44,20±25,25	50,19±21,46	78,12±24,96*	0,00
His skoru	26,33±29,87*	35,60±24,28*	48,73±23,08	66,56±24,81*	0,00
Aktivite skoru	34,00±29,00*	47,40±26,85*	63,70±24,72*	83,06±15,75*	0,00
Toplam SGRQ	27,00±28,16	40,12±23,35	53,80±21,53	73,18±20,88*	0,00
BODE puan	0±0,00	2,20±2,05	4,68±2,29	8,37±2,36*	0,00

KOAH evrelerine göre olguların yaşam kalitesi değeriendirilmesi yapılmış olup, KOAH ağırlığı arttıkça semptom skoru, his skoru, aktivite skoru, toplam SGRQ skoru anlamlı düzeyde artmakta olup yaşam kalitesi düşmektedir. En belirgin kötüleşme aktivite skorunda saptanmıştır. Yine Post hoc analizde çok ağır grupta diğer gruplara göre semptom skorunun ve toplam SGRQ skorunun anlamlı düzeyde olduğu, ancak grup I-II-III arasında semptom skoru kötüleşmekle birlikte anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür(Tablo 15).

Çok ağır KOAH'lı olguların ortalama his skoru puanları ise grup I ve grup II den anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır. Ancak grup III ve grup IV KOAH'lı olgular arasında ortalama his skoru puanlarının farklı olmadığı görülmüştür(Tablo 15)..

Çok ağır KOAH'lı olguların ortalama aktivite skoru grup I ve grup II den anlamlı düzeyde kötü bulunmuştur. Ancak grup IV ve grup III KOAH'lı olguların aktivite skorları anlamlı düzeyde farklı bulunmamıştır (Tablo 15)..

Grup I KOAH'lı olguların ortalama BODE puanı 0 olarak saptanmıştır. Hastalık ağırlığı arttıkça ortalama BODE puanında anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür (Tablo 15).

Toplam CAT™ skorunun SGRQ, bode puanı, 6 dakika yürüme mesafesi, ortalama hastaneye yatış süresi, ortalama yıllık atak sayısı, ortalama FEV1, ortalama semptom skoru, ortalama his skoru, ortalama MRC skoru ile korelasyonu değeriendirilmiş olup CAT diğer tüm parametreler ile anlamlı ve yüksek korelasyon göstermektedir (Tablo 16).

Tablo 16. CAT skoru ile fonksiyonel parametreler ve SGRQ skorları arasındaki korelasyon

*	SGRQ Toplam	BODE	6DYT	Hastane yatışı	Atak	FEV1	FEV1/FVC	Semptom skoru	His skoru	Aktivite skoru	mMRC
r	,903	,789	-,781	,492	,562	-,554	-,289	,835	,873	,778	,845
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,004	,000	,000	,000	,000

*(Pearson korelasyon testi)

Toplam CAT™ skoru artıkça olguların SGRQ, BODE puanları, atak sayıları, his semptomları, aktivite skorları, MRC anlamlı düzeyde artmakta olduğu görülmüştür.

FEV1 düzeyi azaldıkça ve 6 dakika yürüme mesafesi azaldıkça toplam CAT puanının anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır. Toplam CATTM puanının en güçlü 5. soru ile korele olduğu görülmüştür (Tablo 16).

SGRQ puanı, bode puanı, ortalama hastaneye yatış süresi, ortalama yıllık atak sayısı, MRC ile anlamlı çok güçlü ve pozitif yönde korelasyon göstermektedir. FEV1 ile orta, 6 dakika yürüme mesafesi ile iyi düzeyde anlamlı ve negatif yönde korelasyon saptanmıştır. Toplam BODE puanı, alt skorlar ile korelasyon değerlendirildiğinde en güçlü his skoru ile korele olduğu saptanmıştır. (Tablo 17).

Tablo 17. SGRQ toplam skoru ile fonksiyonel parametreler ve CAT skoru arasındaki korelasyon

*	Hastane		Hastane	Atak	FEV1	FEV1/FVC	Semptom	His	Aktivite	mMRC
	CAT	BODE	6DYT	yatışı	Atak	FEV1	FEV1/FVC	skoru	skoru	skoru
r	,903	,804	-,781	,594	,576	-,565	-,334	,815	,965	,900
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,001	,000	,000	,000

*(Pearson korelasyon testi)

Çalışmamızda olguların ortalama BODE puanı, hastanede yatış süresi, atak sıklığı, semptom skoru, his skoru, aktivite skoru, MRC ile güçlü düzeyde ve pozitif yönde korelasyon göstermektedir. (Tablo 18).

Tablo 18. mMRC skoru ile fonksiyonel parametreler, SGRQ skorları ve CAT skoru arasındaki korelasyon

*	SGRQ		Hastane	Atak	FEV1	FEV1/FVC	Semptom	His	Aktivite
	CAT	Toplam	BODE	6DYT	yatışı	Atak	FEV1	FEV1/FVC	skoru
r	,845	,840	,890	-,836	,522	,601	-,580	-,309	,758
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,002	,000

*(Pearson korelasyon testi)

Ortalama BODE puanı yine FEV1 ile 6 dakika yürüme mesafesi ile güçlü ve negatif yönde anlamlı korelasyon göstermektedir (Tablo 19.).

Tablo 19. BODE puanı ile fonksiyonel parametreler, mMRC skoru, SGRQ skorları ve CAT skoru arasındaki korelasyon

*	SGRQ		Hastane				Semptom		His	Aktivite	mMRC
	CAT	Toplam	6DYT	yatışı	Atak	FEV1	FEV1/FVC	skoru	skoru	skoru	
r	,789	,804	-,890	,564	,609	-,765	-,488	,745	,717	,775	,890
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

*(Pearson korelasyon testi)

6 dakika yürüme mesafesi, hastanede yatış, atak sıklığı, FEV1, semptom skoru, his skoru, aktivite skoru ve MRC ile korele olup 6 dakika yürüme mesafesinin en güçlü MRC ile korelasyon gösterdiği görülmüştür (Tablo 20.).

Tablo 20. 6DYT ile fonksiyonel parametreler, BODE puanı, mMRC skoru, SGRQ skorları ve CAT skoru arasındaki korelasyon

*	SGRQ		Hastane				Semptom		His	Aktivite	mMRC
	CAT	Toplam	BODE	yatışı	Atak	FEV1	FEV1/FVC	skoru	skoru	skoru	
r	-,781	-,781	-,890	-,540	-,560	,593	,357	-,713	-,711	-,729	-,836
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

*(Pearson korelasyon testi)

Olguların ortalama hastaneye yatış sayısı MRC ile orta orta düzeyde, atak sıklığı ile iyi düzeyde, semptom skoru, his skoru, aktivite skoru ile orta düzeyde pozitif yönde korelasyon göstermekte iken, hastanede yatış sayısının FEV1 ile ters yönde ancak zayıf korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Tablo 21).

Tablo 21. Ortalama hastaneye yatış sayısı ile fonksiyonel parametreler, BODE puanı, mMRC skoru, SGRQ skorları ve CAT skoru arasındaki korelasyon

*	SGRQ		BODE	6DYT	FEV1	FEV1/ FVC	Semptom		Aktivite	
	CAT	Toplam					skoru	His skoru	skoru	mMRC
r	,492	,594	,564	-,540	-,442	-,353	,575	,553	,573	,522
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

*(Pearson korelasyon testi)

Yine olguların ortalama atak sayılarında FEV1 ile ters yönde ancak zayıf korelasyon gösterdiği görülmüştür. Ortalama atak sayısı MRC ile orta düzeyde ve pozitif yönde anlamlı korelasyon göstermektedir. Hastaların ortalama FEV1 değeri MRC, BODE, SGRQ ile negatif yönde orta düzeyde korelasyon göstermektedir (Tablo 22).

Tablo 22. Ortalama atak sayısı ile fonksiyonel parametreler, BODE puanı, mMRC skoru, SGRQ skorları ve CAT skoru arasındaki korelasyon

*	SGRQ			6DYT	FEV1	FEV1/ FVC	Semptom		Aktivite	
	CAT	Toplam	BODE				skoru	His skoru	skoru	mMRC
r	,562	,576	,609	-,560	-,484	-,313	,670	,548	,452	,601
p	,000	,000	,000	,000	,000	,002	,000	,000	,000	,000

*(Pearson korelasyon testi)

Olgularımızın FEV1 değeri ile CAT, SGRQ, BODE, mMRC skorları, ayrıca atak sayıları ve hastaneye yatış sayılarının ters yönde korele olduğu görülmüştür. FEV1 değeri azaldıkça olguların dispne hissi, BODE indeksi puanı, yatış ve atak sıklığı artmaktadır. Ancak bu korelasyonun zayıf düzeyde olduğu gözlenmiştir (Tablo 23).

Tablo 23. Spirometrik obstrüksiyonun ağırlık derecesi ile fonksiyonel parametreler, BODE puanı, mMRC skoru, SGRQ skorları ve CAT skoru arasındaki korelasyon

*	SGRQ			6DYT	Hastane		Semptom	His skoru	Aktivite	
	CAT	Toplam	BODE		yatışı	Atak			skoru	mMRC
r	-,554	-,565	-,765	,593	-,442	-,484	-,511	-,488	-,564	-,580
p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

*(Pearson korelasyon testi)

SGRQ alt ölçeklerinin diğer parametreler ile olan korelasyonu değerlendirilmiştir. Buna göre semptom skorunun ve his skorunun en güçlü CAT ile korele olduğu, aktivite skorunun ise en güçlü mMRC puanı ile korele olduğu görülmüştür. Her üç alt ölçeğin de en zayıf korelasyon gösterdiği parametre spirometrik obstrüksiyon derecesidir. SGRQ alt ölçeklerinin 6DYT ve BODE indeksi ile korelasyonunun pozitif yönde ancak orta düzeyde olduğu gözlenmiştir (Tablo 24).

Tablo 24. SGRQ alt ölçekleri ile 6DYT ile fonksiyonel parametreler, BODE puanı, mMRC skoru ve CAT skoru arasındaki korelasyon

*	SGRQ				Hastane				
	CAT	Toplam	BODE	6DYT	yatışı	Atak	FEV1	FEV1/ FVC	mMRC
Semptom skoru									
(p)	,835	,815	,745	-,713	,575	,670	-,511	-,255	,758
r	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,010	,000
His skoru (p)	,873	,965	,717	-,711	,553	,548	-,488	-,258	,759
r	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,009	,000
Aktivite skoru (p)	,778	,900	,775	-,729	,573	,452	-,564	-,391	,799
r	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

*(Pearson korelasyon testi)

V.TARTIŞMA

KOAH prevalansı ülkemiz ve tüm dünya ülkelerinde giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunu olup, önemli mortalite ve morbidite nedenidir. (3)

FEV₁ ölçümü, hastalık progresyonu ve mortalite için de iyi bir gösterge olmakla birlikte, KOAH'ın sistemik komponentini tam olarak yansıtmamaktadır (89). Diğer yandan acil başvuruları, hastaneye yatış, iş gücü kaybı, aktivite kısıtlamaları, fiziksel ve duygusal etkileri de dâhil olmak üzere hasta üzerinde derin bir yük oluşturur. KOAH'lı hastalar kendi sağlık durumlarını ifade etmekte zorluk yaşamakta, hastalık şiddetini, ataklarını hafife alma eğilimindedir ve yaşam kalitesi üzerindeki hastalığın etkisini ifade etmemektedirler. Ayrıca, yaşam kalitesi önemli ölçüde bozulduğunda hekime belirtmektedirler. Diğer yandan hekimler de bu bilgileri hastadan almak için yeterli zamanları genellikle bulunmamaktadır (90).

Geliştirilmiş KOAH yönetimi akciğer fonksiyonları, alevlenme epizodları, egzersiz toleransı ve sağlık durumu üzerindeki etkisi de dahil olmak üzere hastanın çok yönlü değerlendirilmesini gerektirir (3,91).

Bazı ölçeklerin, klinik uygulamada rutin kullanım için çok karmaşık uzun olması nedeni ile kolay ve kısa bir uygulama aracı ihtiyacı nedeni ile P.W. Jones ve arkadaşları tarafından 2009 yılında KOAH değerlendirme testi geliştirilmiştir (3).

Jones ve arkadaşları KOAH'lı hastaların sağlık durumunu en iyi tanımlayan ve en önemli öğelerini belirleme amacı ile, 58 KOAH'lı hasta, 8 toplum hekimi ve 2 göğüs hastalıkları hekiminin katıldığı bir araştırma ile 21 aday öğe belirlemişlerdir. KOAH'lı hastaların sağlık durumunu belirleyen 21 anahtar öğeden, solunumsal ve sistemik semptomların, aktivite durumunun, duygusal durumun, ek tedavi kullanımının, ayrıca günlük aktivite kısıtlaması ve sosyal yaşam kısıtlılığının yüksek düzeyde hasta hekim

uyumu gösterdiğini saptamışlardır. Anahtar öğelerin klinik geçerliliğin değerlendirilmesi açısından ölçek bir uzman panelinde sunulmuştur. Panelde yeniden ampirik olarak test edilmesine karar verilmiştir (92).

Üç prospektif uluslararası araştırma ile 21 aday öge azaltılarak 8 öge içeren CAT geliştirilmiştir. CAT'in ilk validasyonu olan bu çalışmada 1503 KOAH'lı hasta değerlendirilmiş olup, ortalama yaşı 63.7 yıl, %60'ı erkek olan olguların ortalama FEV₁ değerini %42 olarak saptamışlardır. Aynı çalışmada olguların %11'ini hafif KOAH, %42'sini orta, %35'ini ağır ve %12'sini çok ağır KOAH olarak değerlendirilmişlerdir. Akut atak ve stabil hastalıkta ortalama CAT skorlarını anlamlı düzeyde farklı saptamışlardır. CAT öğelerini ülkelerarası farklılıklar yönünden de değerlendirilmişler ve ölçeğin iç geçerliliği mükemmel olup aynı zamanda CAT ve SGRQ'nün çok iyi düzeyde korelasyon gösterdiğini saptamışlardır (3).

CAT testinin geçerliliği ve güvenilirliğinin değerlendirildiği bir başka çalışmada 45 KOAH'lı hastada ortalama CAT skorunu 10,7 bulmuşlardır. Ölçeğin grup içi korelasyonunun iyi olduğu ve CAT testinin basit ve güvenilir bir test olduğu sonucuna varmışlardır.(93).

Türkçe sürümünün güvenilirlik ve geçerliliği ile ilgili yapılan bir çalışmada, CAT'in Türkçe formu günlük klinik uygulamada güvenilir ve geçerli biçimde kullanılacak bir değerlendirme testi olduğu gözlemlenmiştir (54).

KOAH değerlendirme testinin özelliklerini belirleyen kesitsel Avrupa çalışmasında toplam 1817 KOAH'lı hastaya CAT testi uygulanmış olup evre I KOAH'ta ortalama Cat skorunu 16.2, evre II KOAH'ta 16,3, evre III KOAH'ta 19,3 ve evre IV KOAH'ta ortalama CAT skorunu 22,3 olarak saptamışlardır. Evre I ve evre II KOAH'lı hastaların ortalama CAT puanlarının farklı olmadığını; ancak evre III'te CAT puanının evre II'den; evre IV'te ise evre III'ten anlamlı düzeyde yüksek (yani yaşam kalitesinin daha kötü olduğunu) gözlemişlerdir. Ek olarak, CAT ile SGRQ'nun güçlü ve anlamlı düzeyde korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada stabil dönemdeki KOAH'lı hastaların CAT skorlarının, KOAH atağına göre anlamlı düzeyde daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Semptomlar ve sağlık durumundaki değişimin temel faktör olduğunu, demografik özelliklerin CAT puanını etkilemediğini vurgulamışlardır. Komorbiditeler semptomlar ve sağlık durumunun evre I KOAH'ta saptanan yüksek

CAT puanının açıklayabileceğini belirtmişlerdir. Gold'a göre evre I ve evre II KOAH'lı hastaların CAT puanının benzer olmasının yanında, SGRQ, mMRC ve atak sayılarının da benzer olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmada özellikle hafif orta haya yolu obstruksiyonu olan KOAH'lı olgularda spirometrik ölçümleri, tamamlayıcı olarak CAT'in standart bir değerlendirme olanağı sağladığını bildirmişlerdir. (94). Araştırmamızda, olguların yaş ortalaması, hastalık ağırlığının dağılımı literatür ile uyumlu bulunmuştur. Kadın KOAH'lı hastalarımızın az sayıda olması nedeni ile cinsiyetle ilişkili değerlendirme yapılamamıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar erkek hastalara aittir. Bununla birlikte, diğer araştırmalarda da cinsiyete göre CAT skorunu farklı bulunmamıştır (94).

KOAH'lı hastalarda sigara içilmesi önemli bir risk faktörü olup sigara içenlerin yaklaşık %20'sinde KOAH gelişmektedir (33). Araştırmamızda olguların %81'i sigarayı bıraktıkları sadece %17'sinin sigara içmeye devam ettikleri bulunmuştur. Buna karşın %2 lik olgunun hiç sigara içmediği görülmüştür. Elde ettiğimiz sonuçlar literatur ile uyumlu bulunmuştur.

Araştırmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre KOAH ağırlığı arttıkça ortalama CAT puanının anlamlı düzeyde arttığı, saptanmış olup, artışın çok ağır gruptan kaynaklandığı görülmüştür. Diğer araştırma bulguları ile uyumlu olarak hafif ve orta KOAH hastaları arasında ortalama CAT puanında saptanan değişimin anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Çok ağır grupta ise ortalama CAT puanının diğer gruplara göre anlamlı düzeyde daha kötü olduğu görülmüştür. Diğer yandan hastalık ağırlığı arttıkça hastane yatışını, atak sayısının arttığı, 6-DYT mesafesinin azaldığı, SGRQ ve mMRC dispne ölçeği puanının kötüleştiği saptanmıştır. Bu bulgular literatür verileri ile tamamen örtüşmektedir.

CAT'in fonksiyonel parametreler ile olan ilişkisinin değerlendirildiği bir araştırmada 213 ayaktan stabil KOAH'lı hastaya CAT uygulanmıştır. KOAH'ın ağırlığı arttıkça CAT skorunun da progresif arttığı göstermişlerdir. Ayrıca yapılan çok değişkenli analizde 6-DYT ve RV/TLC oranının CAT skoru ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gözlenmiştir (95).

Araştırmamızda, KOAH ağırlığı arttıkça semptom skoru, his skoru, aktivite skoru, toplam SGRQ skorunun arttığı; yani hastalık evresi ilerledikçe yaşam kalitesinin kötüleştiği saptanmıştır. En belirgin kötüleşme ise aktivite skorunda gözlenmiştir. Hastalık ağırlığı arttıkça ortalama BODE puanının da anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür.

Kanada'da KOAH prevalansı araştırmasının bir parçası olarak planlanan çalışmada 40 yaş üstü 532 kişiye sigara öyküsü sorgulanmış olup, aynı zamanda CAT değerlendirmesi, postbronkodilatör spirometrik ölçümler ile tarama yapmışlardır. Olguların 51'i (%9,6) KOAH tanısı almış olup, KOAH tanısı alan olguların %92 isinin GOLD kriterlerine göre evre I-II olduğunu ve KOAH tarama testi olarak toplam CAT skorunun ve alt parametrelerinden dispne ve balgam varlığının KOAH tanısı ile anlamlı düzeyde korele olduğunu bildirmişlerdir (kaynak C). KOAH'ta CAT ve diğer yaşam kalitesi anketlerini karşılaştıran bir araştırmada evre I-IV KOAH tanılı 90 hastada SFT, 6-DYT, mMRC dispne ölçeği, BODE, CAT, SGRQ, CRQ, değerlendirmişlerdir. Ağır KOAH'lı hastaların diğer gruplara göre daha kötü sağlık durumu bildirdiği saptanmıştır. Diğer yandan CAT ile CCQ'nun ve her ikisinin SGRQ ile anlamlı ve iyi düzeyde korelasyon gösterdiğini bildirilmişlerdir. Anca CAT'in akciğer fonksiyonları ile zayıf düzeyde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Aynı araştırmada hastaların anketleri kolaylık açısından değerlendirilmesi istenmiş ve hastalar CAT'i diğer anketlere göre daha basit araç olarak değerlendirmişlerdir (96).

CAT ve SGRQ ölçeklerinin korelasyonunun değerlendirildiği başka bir araştırmada da KOAH'ın tüm evrelerinde CAT testinin SGRQ ile çok iyi düzeyde korele olduğu bildirilmiştir.(97).

Çalışmamızda toplam CAT skorunun SGRQ, BODE puanı, 6 dakika yürüme mesafesi, ortalama hastaneye yatış süresi, ortalama yıllık atak sayısı, ortalama FEV1, ortalama semptom skoru, ortalama his skoru, ortalama mMRC skoru ile korelasyonu değerlendirilmiştir. CAT, değerlendirmiş olduğumuz tüm parametreler ile korelasyon göstermektedir. Bununla birlikte CAT SGRQ ölçeği ile çok güçlü korelasyon göstermekte iken, BODE, mMRC dispne ölçeği, ile iyi düzeyde korelasyon göstermektedir.

KOAH atak ağırlığının değerlendirilmede CAT'in kullanılabilirliğini araştırıldığı çalışmada 161 stabil KOAH'lı hasta izlenmiş sık atak geçiren hastaların stabil dönemde ortalama CAT skorları (19,5) , sık atak geçirmeyen gruba göre 16,8) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş. Stabil dönemde CAT skorları 19,4 olarak saptanmış olup 152 atağın ortalama CAT skoru 24,1 e yükselmiştir. Başlangıç değere göre CAT skorundaki artış anlamlı bulunmuş diğer yandan CAT skorunun CRP düzeyi ve FEV1 ile ilişkisi değerlendirilmiş. Atakta CAT skorunda saptanaan artışın FEV1 düzeyindeki azalma ile anlamlı düzeyde korele olduğu ancak CRP düzeyindeki değişimle zayıf düzeyde ilişkisi olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada CAT'ın KOAH atak şiddetini ön görmede güçlü bir yöntem olduğu , başlangıç CAT değeri, yüksek olguların sık atak geçiren hastalar olduğu ve başlangıçta saptanan yüksek CAT değerinin atakta saptanan solunum fonksiyon bozukluğunu yansıttığı belirtilmiştir. (98).

KOAH'da akut atak ve pulmoner rehabilitasyon sonrası CAT duyarlılığını değerlendiren çalışmada 67 KOAH atak hastasına 14 gün süre ile CAT uygulanmış. Ve bu süre içinde CAT'ın değişimi değerlendirilmiş ve daha sonra 67 hastanın 64 üne 42 gün süre ile rehabilitasyon uygulanmış CAT 'ın diğer yaşam kalitesi ölçekleri korelasyonu değerlendirilmiş. Atakta 14 gün süresince CAT skorunda ortalama 1.4 ünite iyileşme izlenmiş. Rehabilitasyon sonrası 6DYT, CRQ, CAT ve SGRQ ölçülmüş rehabilitasyon sonrası CAT değişimi yalnız 6DYT ile zayıf korele bulunmuş. ($R<0,11$) atak döneminde saptanan CAT değişimi ise SGRQ ile zayıf korele imiş. $R<0,24$ sonuçta KOAH'ta sağlık durumunun değişimini göstermede CAT'ın atakta ve rehabilitasyon sonrası diğer anketlerden daha duyarlı olduğu sonucuna varılmış (99).

KOAH'da pulmoner rehabilitasyon sonrası CAT ile kısa ve orta dönem değerlendirmenin yapıldığı başka çalışmada 118 KOAH hastasına 8 hafta süre ile uygulanan pulmoner rehabilitasyon sonrası ve 6. ayda ölçülen shuttle walk, CAT, CRQ ölçümleri karşılaştırılmış. Rehabilitasyon sonrası her 3 ölçümde başlangıca göre anlamlı düzeyde iyileşme saptanmış ancak en iyi sonuç başlangıca göre saptanan 6. ay ölçümündeki düzelme imiş. Yine CAT'ın diğer parametreler ile anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmış.(100).

Rehabiltasyon sonrası yaşam kalitesinin değerlendirildiği araştırmada ağır KOAH'lı 90 hastaya 7 hafta süre ile rehabilitasyon programı uygulanmış. Yaşam kalitesi CAT, SRQ ve SGRQ ile değerlendirilmiş olup ayrıca hastaların bu formları doldurma aşamasındaki yardım ihtiyaçları ve form doldurma süreleri kaydedilmiş. Olguların ortalama FEV1değeri %38,7 ortalama SGRQ 51,1 CAT 1.81 CRQ 26,5 imiş her 3 formun iyi düzeyde korele olduğu CAT-CRQ 0,77, CAT-SGRQ 0,73, CRQ-SGRQ 0.75 olguların anket doldurma süreleri SGRQ için 578 saniye, CAT için 107 saniye CRQ 134 saniye. Olguların form doldurma sırasında yardım ihtiyaçları ise SGRQ %86,5, CAT için %53,9 CRQ için %36 .CAT'ın diğerlerine göre bu yönden avantajlı olduğu yardım ihtiyacının ise eğitim düzeyi kötü hastalarda olduğu gözlemlenmiş. (101).

KOAH'lı hastalarda T lenfosit dengesizliği ve CAT ilişkisini değerlendirmek amacıyla 52 KOAH'lı hasta CAT skoruna göre 4 gruba ayrılmış. CAT skoru 30 ın üzerinde olan hastalarda CD8 T lenfosit düzeyi anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş. CAT > 20 olan grupta CD8 T lenfosit düzeyi CAT ile korele olduğu ve KOAH' ta inflamasyonu gösterebilecek parametre olduğu belirtilmiştir.(102).

Literatür bilgileri ışığında CAT testinin, stabil dönemde, kısa yada uzun izlem sürecinde, atak sıklığını öngörmede ve atak ağırlığını değerlendirmede, ayrıca rehabilitasyon yanıtını değerlendirmede kullanılabileceği ve uzun yıllardır kullanılmakta olan SGRQ ile yüksek düzeyde korelasyon göstermektedir. Araştırmamızdan elde ettiğimiz bulgular da CAT'in klinik pratik de kullanılabileceğini göstermektedir. Diğer yandan çalışmamızda CAT'in atak sayısı, hastaneye yatış sayısı ve obstrüksiyon ağırlığı ile orta düzeyde korelasyon gösterdiği görülmüştür. Literatürde hava yolu obstrüksiyonunun ağırlığı ile CAT korelasyonunun değerlendirildiği araştırmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu açıdan elde edilen sonuçların çelişkili olması, KOAH'ta hava akımı kısıtlamasının hastalığın multisistemik yönünü tam olarak yansıtmaması nedeni ile olabilir. Diğer yandan yaşam kalitesi değerlendirmeleri ile hava akımı kısıtlamasının çok zayıf korelasyon gösteriyor olması; ya da bu konuda verilerin çelişkili olması KOAH'lı hasta yönetiminin yalnız spirometrik değerlendirmeler ile değil, ek olarak yaşam kalitesi, aktivite kısıtlaması, ataklar, dispne derecesi de dahil olmak üzere mutlaka çok yönlü değerlendirme gereğini ortaya koymaktadır.

KOAH'lı hastalar için gelecekte risk, sağlık durumu ve yaşam kalitesi ile ilgili olup KOAH fenotipini spirometrik değerlendirmeler tam olarak yansıtılmamaktadır. Bu nedenle KOAH'ta çok yönlü değerlendirme önem kazanmıştır. GOLD 2011 bu nedenle KOAH yönetiminin yalnız FEV₁ ile değil aynı zamanda atak sıklığı, CAT ve mMRC dispne ölçeği kullanılarak yapılmasını önermiştir. Sonuç olarak, uzun yıllardır kullanılan, uygulama ve yorumlama açısından daha kompleks olan SGRQ ye göre CAT kısa pratik kolay anlaşılabilir ve çok yönlü değerlendirmeye olanak sağlayan, bir test olup fonksiyonel parametreler ve diğer yaşam kalitesi ölçekleri ile çok iyi düzeyde korelasyon göstermektedir.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırmada 8 sorudan oluşan, günlük uygulamada pratik olabilecek KOAH değerlendirme testinin solunum fonksiyonları, BODE indeksi ve St George solunum hastalıkları anketi ile ilişki ve uyumunun değerlendirilmesi amacı ile yaptığımız araştırmadan elde ettiğimiz sonuçlar şöyledir.

1. KOAH ağırlığı arttıkça hastane yatışı ve atak sayısı artmakta, 6-DYT mesafesi ise azalmaktadır.
2. KOAH ağırlığı arttıkça yaşam kalitesi kötüleşmektedir.
3. Yaşam kalitesinde saptanan bozulma en çok çok ağır KOAH'lı hastalarda olmaktadır.
4. Yaşam kalitesi parametrelerinden en belirgin kötüleşme aktivite skorunda saptanmıştır.
5. CAT skoru, SGRQ, BODE puanı, 6 dakika yürüme mesafesi, ortalama hastaneye yatış süresi, ortalama yıllık atak sayısı, ortalama FEV1, ortalama semptom skoru, ortalama his skoru, ortalama MRC skoru ile korelasyon göstermektedir.
6. Yaşam kalitesi değerlendirmeleri (CAT, SGRQ) ile hava akımı kısıtlaması orta düzeyde korelasyon göstermektedir.
7. Bu sonuçlar ışığında hastasının yönetiminde spirometrik değerlendirmeye ek olarak yaşam kalitesinin değerlendirilmesi gerekli olup, uzun yıllardır kullanılan, uygulama ve yorumlama açısından daha kompleks olan SGRQ 'ye göre yeni ve basit bir test olan CAT klinik pratikte kullanılabilir.

VII.ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), ülkemiz ve tüm dünya ülkelerinde önemli mortalite ve morbidite nedeni olan bir hastalıktır. Spirometrik ölçümler hastalığın multisistemik yönünü tam olarak yansıtmadığından, yaşam kalitesi değerlendirmeleri giderek önem kazanmıştır

Araştırmamızda 8 sorudan oluşan, günlük uygulamada pratik olabilecek KOAH değerlendirme testinin solunum fonksiyonları, BODE indeksi ve St George solunum hastalıkları anketi ile ilişki ve uyumunun incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamıza Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Dört Yol Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine Nisan 2011- Nisan 2012 tarihleri arasında başvuran, KOAH tanısı almış ve tedaviye devam etmekte olan toplam 100 stabil KOAH hastası alınmıştır. KOAH'ta fonksiyonel belirteçler ve yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Modifiye "Medical Research Council (MRC) dispne skalası, BODE indeksi, Saint George's solunum anketi (SGRQ) ve KOAH Değerlendirme Testi (CAT™) uygulanmıştır.

Araştırmamızda KOAH'lı hastaların yaş ortalaması $63,19 \pm 9,86$ ve yaş aralığı 35,0-82,0 arasında değişmektedir. KOAH ağırlığı arttıkça semptom skoru, his skoru, aktivite skoru, toplam SGRQ skoru anlamlı düzeyde artmakta olup yaşam kalitesi düşmektedir. En belirgin kötüleşme aktivite skorunda saptanmıştır. Çok ağır grupta diğer gruplara göre semptom skorunun ve toplam SGRQ skorunun anlamlı düzeyde kötü olduğu görülmüştür. Toplam CAT skorunun SGRQ, BODE puanı, 6 dakika yürüme mesafesi, ortalama hastaneye yatış süresi, ortalama yıllık atak sayısı, ortalama FEV₁, ortalama semptom skoru, ortalama his skoru, ortalama MRC skoru ile anlamlı ve yüksek korelasyon göstermektedir Toplam CAT skoru arttıkça olguların

SGRQ, BODE puanları, atak sayıları, his semptomları, aktivite skorları, MRC anlamlı düzeyde artmakta olduğu gör÷lmdir. Ek olarak, FEV₁ değeri MRC, BODE, SGRQ ile negatif yönde orta düzeyde korelasyon göstermektedir

Sonuç olarak, KOAH'lı hasta yönetiminin yalnız spirometrik değlendirmeler ile değil, ek olarak yaşam kalitesi, aktivite kısıtlaması, ataklar, dispne derecesi de dahil olmak üzere mutlaka çok yönlü değlendirme gereğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar ışığında uzun yıllardır kullanılan, uygulama ve yorumlama açısından daha kompleks olan SGRQ 'ye göre yeni ve basit bir test olan CAT klinik pratikte kullanılabilir.

VIII. İNGİLİZCE ÖZET

COPD is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Quality of life (QoL) is being recognized as an important outcome when evaluating chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients.

This study aims at identifying the relation between QoL parameters and functional parameters in COPD patients by using the St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ), COPD assessment test (CAT) and BODE index.

Between April 2011 - April 2012, 100 patients with stable COPD were recruited in Celal Bayar University Faculty of Medicine and Hatay Dertyol hospital outpatient respiratory clinic . The diagnosis of COPD was based on the definition provided by the GOLD criteria.

A total of 100 patients (90%) were male and mean age was $63,19 \pm 9,86$ years. A pulmonary function test (PFT) and SGRQ, CAT and BODE index were performed for all patients.

Statistical significant association was identified between QOL parameters and disease severity. According to disease severity, stage IV patients reported worse QOL and the most prominent results were observed in activity score. When the correlation between CAT scores and other parameters, (SGRQ scores, BODE scores, 6 minute walking distance, number of admissions, number of attacks, mean FEV₁, symptom score, sensation score and mMRC score) were investigated, there was significant correlation between these parameters. This correlation was more significant between SGRQ scores and CAT scores; than FEV₁. When the correlation between FEV₁ and other parameters were investigated, there was significant but moderate correlation between these parameters.

In conclusion, not only FEV₁ but also QoL questionnaires are useful in determining the prognosis of COPD. CAT provides a valid and standardized estimate of the overall impact of COPD, and can complement spirometric measurements of baseline assessment of patients in routine practice.

IX. KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease updated 2009.
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Revised 2011.
3. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test
4. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991; 85: Suppl. B, 25–31.
5. Fraser RS, Mler N, Colmann N, Pare PD (eviri editr Trktas H). Synopsis of Disease of the Chest (3th ed). Güneş Kitapevi 2006; 15. blm; ss: 660-676
6. Fabri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 418-24.
7. Celli BR, MacNee W; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-946.

8. Hansen JE, Sun XG, Wasserman K. Spirometric criteria for airway obstruction. Use percentage of FEV1/FVC ratio below the fifth percentile, Not < 70%. Chest 2007; 131: 349-55.
9. Kim SJ, Suk MH, Choi HMA, et al. The local prevalence of COPD by post-bronchodilator GOLD criteria in Korea. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10: 1393-8
10. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, et al. Postbronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1316-25.
11. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Murkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. Eur Respir J 2002; 20: 1117-22.
12. Hnizdo E, Glindmeyer HW, Petsonk EL, Enright P, Buist AS. Case definitions for chronic obstructive pulmonary disease. COPD 2006; 3: 95-100.
13. Roberts SD, Farber MO, Knox KS, et al. FEV1/FVC ratio of 70% misclassifies patients with obstruction at the extremes of age. Chest 2006; 130; 200-6.
14. Vollmer WM, Gíslason T, Burney P, et al. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: results from the BOLD study. Eur Respir J 2009; 34: 588-97.
15. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav A, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systemic review and meta-analysis. Eur Respir J 2006; 28: 523-32.
16. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (The PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005; 366: 1875-81.
17. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, et al. The Burden of Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD): Rationale and Design. COPD 2005; 2: 227-83.
18. Chapman KR, Mannino DM, Sorino JB et al. Epidemiology and cost of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2006; 27: 188-197.

19. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu, Mayıs 2010 ,11(Ek:1);ss:6-20
20. Snider GL, Faling J, Rennard SL. Chronic bronchitis and emphysema. Murry JF, Nadel JA (Ed): Textbook of respiratory medical. WB Saunders Company 1994;1331–97.
21. Pavwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Lancet 2004; 364: 613–20.
22. Sağlık İstatistikleri 1964-1994. SB APK Dairesi Yayınları, Ankara 1995
23. Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey Burden of Disease Study 2004. Ankara, Turkey, 2006.
24. Ait-Khaled N, Enarson D, Bousquet J. Chronic respiratory diseases in developing countries: the burden and strategies for prevention and management. Bull World Health Org.2001; 79:971-79
25. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977; 1: 1645-8.
26. US Surgeon General. The health consequences of smoking:chronic obstructive pulmonary disease. Washington, D.C.: US Department of Health and Human Services; 1984.
27. Al-Fayez SF, Salleh M, Ardavi M, Azahran FM. Effects of sheesha and cigarette smoking on pulmonary functions of Saudi males and females. Trop Geogr Med 1988; 40: 115-23.
28. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. Eur Respir J 1994; 7: 1056-61.

29. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2152-8.
30. Kocabas A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi için Küresel Strateji (GOLD çalışma raporu özeti). *Türk Toraks Derneği Okulu Kitabı* 2009; ss:249-292.
31. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007; 370: 751-7.
32. Rijcken B, Britton J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Resp Monograph* 1998; 3:41-72.
33. Kocabaş A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Umut S, Erdiñç E (editörler). Tanımdan tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. *Toraks Kitapları Türk Toraks Derneği Yayınları* 2008; s:10-22.
34. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance United States, 1971-2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51: 1-16.
35. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in nonsmokers. *Lancet* 2009; 374: 733-43
36. Lopez AD, Mathers CD, Ezatti M. Global burden of disease and risk factors. Washington, DC: World Bank, 2006.
37. Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, et al. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 499-504.
38. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, et al. Nutritional status and mortality in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:961-966

39. Shaheen SO, Barker DJ, Shiell AW, Crocker FJ. et al. The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:616-619.
40. Wiedemann HP. Stoller JK. Lung disease due to α -1 antitrypsin deficiency. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 1996; 2: 155–60.
41. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD NHLB/WHO Workshop Report. Update 2004. Available from <http://www.goldcopd.org> 2003-2004.
42. Prescott E. Vestbo J. Socioeconomic status and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 737–41.
43. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A; Solunum sistemi ve hastalıkları temel başvuru kitabı 2010; ss: 667
44. Maesano I. Epidemiology and global impact of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 2006; 38: 41–70.
45. American Thoracic Society. Cigarette smoking and helth. Position paper .*Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153:461-5.
46. Churg KF, Adcock IM. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity and tissue repair and destruction. *Eur Respir J* 2008; 31: 1334-56
47. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 770-7.
48. Tetikkurt C. Umut S, Yıldırım N. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitap Dizisi-4. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. 2005:3 (71-83).
49. American Thoracic Society. Standarts for the diagnosis and care of patients with COPD. *Am J Respir Crit Care* 1995;152:s77-120.

50. Umut S, Erdiñ E. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Türk Toraks Derneği Kitapları. Sayı 6. Galenos Yayıncılık San. Tic. Ltd. Şti 2008; 23-35.
51. Barbera JA, Ramirez j, et al Lung structure and gas Exchange in mild chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1990;141: 895-901
52. Thurlbeck WM, Simon G. Radiologic appearance of chest in emphysema Am J Roentgenol 1978; 130:429.
- 53.Thurlbeck WM et al. A comparison between clinical, roentgenologic, functional and morphologic criteria in chronic bronchitis, emphysema, astma. Medicine 1970;49:81.
54. Yorgancıoğlu A., Polatlı M, Aydemir Ö ; Tüberküloz ve toraks dergisi 2012; 4. Sayı; 314-320
55. Yorgancıoğlu A. Hava yolu hastalıkları. In: Fraser RS. Colman N. Müller NL.(eds) (Türktaş H.(çeviri editörü). Synopsis of disease of the chest. 3. baskı.Ankara Güneş Kitabevi; 2006: 627-713.
56. Connors AF Jr, Dawson NV, et al: Outcomes following acut exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. Am J. Respir Crit Care Med 154:959-967, 1996.
57. Sun X, Muir J-F, Kakim R, et al. Prognosis of acut respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. New York, Marcel Dekker, 1996.
58. American Thoracic Society-European Respiratory Society position paper. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. 1-222
59. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale comlicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. Lancet 1:681-686, 1981.
60. Jimenez-Ruiz CA, Masa F, Miravittles M et al. Smoking characteristics. Differences in attitudes and depedence between healthy smokers and smokers with COPD. Chest 2001; 119:1365-1370.

61. Anthonisen NR, Connet JE, et al. Effect of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. JAMA 1994;272:1497-1505
62. Scanlon PD, Connet JE et al. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease: The Lung Health Study. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:381-390.
63. Kottakis j, Cioppa GD, et al. Faster onset of bronchodilation with formoterol than with stable, moderate to severe COPD; Results of a randomized, double blind clinical study. Can Respir J 2002; 9: 107-15
64. D'Urzo AD, De Salvo MC Ramirez-Rinera A, et al. In patients with COPD, treatment with a combination of formoterol and ipratropium is more effective than a combination of salbutamol and ipratropium is more effective than a combination of salbutamol and ipratropium. Chest 2001; 110: 119; 1347-56.
65. ZuWallack RL, Mahler DA et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. Chest 2001; 119: 1661-
66. Chapman KR, Rennard SL et al. INDORSE çalışma grubu. Chest 2011; 140(1) : 68-75.
67. Korn S, Kerwin E. Et al. Respir Med 2011; 105(5): 719-26.
68. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2000; 343: 269-80.
69. Burge PS, EUROSOP, ISOLDE and Copenhagen City Lung Study. Thorax 1999; 54:287-8.
70. Burge PS, Calverly PMA, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe obstructive pulmonary disease the ISOLDE trial. BMJ 2000; 320: 1297-303.

71. Lung Health Study. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2000; 343; 1902-9
72. Poole P. Black P. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. BMJ 2001;322 -4
73. Erk M. KOAH'da yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Toraks kitapları 2000; 2: 267-72
74. Atasever A, Erdinç E. KOAH'ta yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Tüberküloz Toraks 2003; 51:446-55. dcopd.org 2003-2004.
75. Curtis JR, Deyo RA, Hudson LD. Pulmonary rehabilitation in chronic respiratory insufficiency. 7. Healthl-related quality of life amnog patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1994; 49(2):162-70
76. Şener MB, Tatlıcioğlu T. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıklarında Yaşam Kalitesi. Tüberküloz ve Toraks .Vol:45, Sayı:1,1997.
77. Ware JE. SF-36 Healty survey update. SPINE 2000;25:3130-9.
78. American Thoracic Society. Quality of life resource. www.ats-qol.org.
79. Jones P, Lareau S, Mahler DA. Measuring the effects of COPD on the patient. Respir Med 2005; 99:11-8.
80. Meguro M, Barley EA, Spencer C et al. Development and validation of an improved COPD specific version of the SGRQ. Chest 2007;132:456-63.
81. Schünemann HJ, Golstein R, Mader MJ et al. A randomized trial to evaluate the self-administered standardised chronic respiratory questionnaire. Eur Respir J 2005; 25: 31-40.
82. Mahler DA. Measurement of dyspnea: clinical ratings. In: Mahler DA, ed. Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management. 2nd Edn. New York, Taylor & Francis Inc., 2005;147-164.

83. American Thoracic Society Dyspnea mechanisms, assessments and management: A Consensus Statement. *AJCCM* 1999; 159: 321-40.
84. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn AS, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *BMJ* 1959;5147: 257-266.
85. Cazzola M, MacNee W, Martinez FJ, et al. ATS/ERS Task Force: Outcomes for COPD pharmacological trial; from lung function biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;31 :416-68
86. . Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 19:217-224.
87. Mahler DA, Wire P, Horstman D, et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1084-1091.
88. Jones PW, Brusselle G, Dal Negre RW, et al. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. *Eur Respir J*. 2012 Jan;39(1):230.
89. Yorgancioglu, A; Havlucu, Y; Celik, P et al. Relation between quality of life and morbidity and mortality in copd patients: two-year follow-up study. *PD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Volume 7, Number 4, July 2010 , pp. 248-253(6)
90. Jones PW, Price D, Molen T. Role of clinical questionnaires in optimizing everyday care of chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD* 2011;6 289–296
91. Paul W Jones, Margaret Tabberer and Wen-Hung Chen. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD assessment test (CAT™) scores. *BMC Pulmonary Medicine* 2011, 11:42

92. Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Improving the process and outcome of care in COPD: development of a standardised assessment tool. *Primary Care Respiratory Journal* (2009); 18(3): 208-215
93. Al-Moamary Mohamed S., Al-Hajjaj Mohamed S., Tamim Hani et al. The reliability of an Arabic translation of the chronic obstructive pulmonary disease assessment test. *Saudi medical journal* ISSN 0379-5284 2011, vol. 32, n°10, pp. 1028-1033
94. Jones P.W., Brusselle G., Negro R.W. Dal et al. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study *Eur Respir J* 2011 38:29-35
95. Evaluation of the COPD Assessment Test in patients with stable COPD]. Marchand E, Maury G. *Rev Mal Respir.* 2012 Mar;29(3):391-7. Epub 2012 Feb 14. French.
96. Tsiligianni IG, van der Molen T, Moraitaki D Assessing health status in COPD. A head-to-head comparison between the COPD assessment test (CAT) and the clinical COPD questionnaire (CCQ). *BMC Pulm Med.* 2012 May 20;12(1):20.
97. Jones P.W. Tabberer M, Chen W. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD assessment test. *BMC pulmonary medline* 2011, 11:42
98. Mackay AJ, Donaldson GC, Patel AR, Usefulness of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test to Evaluate Severity of COPD Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 Jun 1;185(11):1218-24
99. Jones PW, Harding G, Wiklund I, Tests of the Responsiveness of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Assessment Test TM (CAT) Following Acute Exacerbation and Pulmonary Rehabilitation. *Chest.* 2012 Jan 26. [Epub ahead of print]
100. Dodd JW, Marns PL, Clark AL et al. The COPD Assessment Test (CAT): Short- and Medium-term Response to Pulmonary Rehabilitation.COPD. 2012 Apr 12.

101. Ringbaek T, Martinez G, Lange P. A comparison of the assessment of quality of life with CAT, CCQ, and SGRQ in COPD patients participating in pulmonary rehabilitation. *COPD*. 2012 Feb;9(1):12-5.
102. Chen C, Shen Y, Ni CJ et al. Imbalance of circulating T-lymphocyte subpopulation in COPD and its relationship with CAT performance. *J Clin Lab Anal*. 2012 Feb;26(2):109-14. doi: 10.1002/jcla.21490.