

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA ANKSİYETE VE  
DEPRESYON SEMPTOMLARININ EGZERSİZ PERFORMANSI VE YAŞAM  
KALİTESİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. MUAMMER YILDIZ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. N. ARZU MİRİCİ

Çanakkale/2012

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA ANKSİYETE VE  
DEPRESYON SEMPTOMLARININ EGZERSİZ PERFORMANSI VE YAŞAM  
KALİTESİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. MUAMMER YILDIZ

TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. N. ARZU MİRİCİ

Çanakkale/2012

**T.C.**  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından  
**Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:...../...../.....

**TEZ KONU BAŞLIĞI**

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA ANKSİYETE VE  
DEPRESYON SEMPTOMLARININ EGZERSİZ PERFORMANSI VE YAŞAM  
KALİTESİNE ETKİSİ

Tez Danışmanı: Prof.Dr.N.Arzu MİRİCİ

**Tez Jürisi Üyeleri:**

Adı Soyadı

İmzası

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki  
jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun...../...../.....  
tarih ve ...../..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

.....  
Dekan

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimi boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşarak bizleri yetiştiren ve tezimin hazırlanmasında beni destekleyen değerli hocam Prof. Dr. N. Arzu Mirici'ye,

Uzmanlık eğitimi boyunca bilgi ve deneyimleri ile yol göstererek bizleri eğiten değerli hocam Doç. Dr. Uğur Gönlüğür'e,

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Coşkun Bakar'a, Yrd. Doç. Dr. Demet Güleç Öyekçin'e, Solunum Fonksiyon Testi Hemşiresi Nezahat Bıçak'a ve birlikte dayanışma içinde çalıştığım arkadaşlarım Dr. İskan Zencir ve Dr. Burhan Akbaş'a,

Hayatta her konuda her zaman yanımda olan ve beni destekleyen sevgili eşim Gözde Yıldız'a ve aileme,

Teőekkür ederim.

## ÖZET

**Amaç:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda depresyon ve anksiyeteye beklenene göre çok daha az tanı konmaktadır. Depresyon ve anksiyete KOAH'lı hastaların egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada amacımız KOAH'a eşlik eden anksiyete ve depresyon semptomlarının sıklığını araştırmak, depresyon ve anksiyete semptomları ile hastanın nefes darlığı şiddeti, hastalığın evresi, yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

**Gereç-Yöntem:** Şubat 2010 – Nisan 2012 tarihleri arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran hastalar değerlendirildi ve bunlar arasından 90 stabil KOAH'lı hasta telefon ile veya sözel olarak davet edilerek bu çalışmaya alındı. Hastalara anksiyete ve depresyon semptom taraması için Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) Ölçeği, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için St. George Solunum Anketi (SGRQ), egzersiz performansının değerlendirilmesi için altı dakika yürüme testi, nefes darlığının şiddetini değerlendirmek için spirometri ve Medical Research Council (MRC) dispne ölçeği uygulandı.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hastaların %18,9'u evre 1, %64,4'ü evre 2, %15,6'sı evre 3, %1,1'i evre 4 KOAH idi. Hastaların en düşük yaşı 39, en yüksek yaşı 78 ve yaş ortalaması  $62,92 \pm 8,49$  idi. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği uygulanan 90 hastanın %26,7'sinde (24 hasta) depresyon, %12,2'sinde (11 hasta) anksiyete semptomları saptandı. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeğinde anksiyete için kesme puanı 10, depresyon için kesme puanı 7 idi. Altı dakika yürüme mesafesi minimum 180 m, maksimum 671 m ve ortalama yürüme mesafesi  $494,16 \pm 88,57$  metre idi. St. George Solunum Anketi semptom skoru ortalaması  $55,56 \pm 20,11$ ; aktivite skoru ortalaması  $45,50 \pm 13,38$ ; etki skoru ortalaması  $28,79 \pm 20,35$ ; toplam skoru ortalaması  $38,31 \pm 16,75$  hesaplandı. Hastaların %21,1'i MRC evre 1, %55,6'sı MRC evre 2, %20'si MRC evre 3, %3,3'ü MRC evre 4 idi.

Evre 1 (%18,9) KOAH'lı hastalarda anksiyete ve depresyon ile yaşam

kalitesi arasında, evre 2 (%64,4) KOAH'lı hastalarda depresyon ile yaşam kalitesi arasında anlamlı korelasyon saptandı. Evre 2 KOAH'lı hastalarda depresyon ile altı dakika yürüme mesafesi arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı. Evre 1, 2, 3 KOAH'lı hastalarda dispne şiddeti ile SGRQ skorları arasında anlamlı korelasyon saptandı. Evre 2 KOAH'lı hastalarda dispne şiddeti ile altı dakika yürüme mesafesi ve evre 1, 2 KOAH'lı hastalarda altı dakika yürüme mesafesi ile SGRQ skorları arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı.

Sonuçlar: Hafif ve orta evre KOAH'lı hastalarda ( $FEV1 \geq 50$ ) yaşam kalitesi ile anksiyete ve/veya depresyon arasında, dispne düzeyi ile yaşam kalitesi arasında, dispne düzeyi ile egzersiz performansı arasında, yaşam kalitesi ile egzersiz performansı arasında ilişki saptanmıştır. Orta KOAH'lı hastalarda dispne düzeyi ile depresyon arasında ilişki saptanmıştır. Bu çalışmaya katılan hastaların %84'ü hafif ve orta evre KOAH'lı hastalardan oluşmaktaydı. Ayrıca 53-78 yaş aralığındaki KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesi ile depresyon semptomları arasında ilişki saptanmıştır. KOAH'lı hastalarda dispne şiddeti, hava yolu obstrüksiyon düzeyi, depresyon ve anksiyete semptomları, egzersiz performansı ve yaşam kalitesi ölçütlerinin herbiri KOAH'lı hastanın hayatını etkileyen bütünün parçalarıdır ve birbirleriyle ilişkilidirler. Hastayı değerlendirirken bu bileşenlerden bir veya birkaçına odaklanılmamalı, parçaların hepsine birlikte bir bütün olarak bakılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: KOAH, Anksiyete ve Depresyon, Dispne, Egzersiz Kapasitesi, Yaşam Kalitesi

## ABSTRACT

Objective: Depression and anxiety are diagnosed much less than expected in patients with COPD. Depression and anxiety negatively affects exercise capacity and quality of life in patients with COPD. In this study we aim to determine the prevalence of symptoms of anxiety and depression associated

with COPD and to investigate the relationship between severity of shortness of breath of the patient, stage of disease, quality of life, exercise capacity and symptoms of depression and anxiety.

Material and Method: Patients who have been admitted to chest diseases outpatient clinic of Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine between February 2010 – April 2012 were assessed and ninety patients of them with stabil COPD were invited by phone or verbally and recruited to this study. Hospital Anxiety and Depression Scale for anxiety and depression screening, St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) for assessing quality of life, six minute walk test for exercise performance, spirometry and Medical Research Council (MRC) dyspnea scale for assessing severity of dyspnea were performed.

Results: 18,9% of patients participating in the study was stage 1 COPD, 64,4% stage 2, 15,6% stage 3 and 1,1% stage 4 COPD, respectively. Minimum age of patients was 39, maximum age was 78 and mean age was  $62,92 \pm 8,49$ . 26,7% (24 patient) had depression symptoms and 12,2% (11 patient) had anxiety symptoms of 90 patients performed Hospital Anxiety and Depression Scale. The cut-off point for anxiety was 10 and for depression 7 in Hospital Anxiety and Depression Scale. Minimum six minute walk distance was 180 m, maximum 6 minute walk distance was 671 m and mean distance was  $494,16 \pm 88,57$  m. SGRQ mean symptom score was  $55,56 \pm 20,11$ ; mean activity score  $45,50 \pm 13,38$ ; mean impact score  $28,79 \pm 20,35$  and mean total score  $38,31 \pm 16,75$  as well. 21,1% of patients was MRC stage 1, 55,6% MRC stage 2, 20% MRC stage 3, 3,3% MRC stage 4 as well.

A significant correlation was found between anxiety and depression and quality of life in patients with stage 1 COPD (18,9%) and between depression and quality of life in patients with stage 2 COPD (64,4%). A significant negative correlation was found between depression and six minute walk distance in patients with stage 2 COPD. A significant correlation was found between dyspnea severity and SGRQ scores in patients with stage 1, 2, 3 COPD. A significant negative correlation was found between dyspnea severity and six

minute walk distance in patients with stage 2 COPD and between six minute walk distance and SGRQ scores in patients with stage 1, 2 COPD.

Conclusion: A correlation was found between anxiety and/or depression and quality of life, dyspnea level and quality of life, dyspnea level and exercise performance, quality of life and exercise performance in patients with mild or moderate ( $FEV_1 \geq 50\%$ ) COPD. A correlation was also found between dyspnea level and depression in patients with moderate COPD. 84% of patients participating in this study consisted of patients with mild to moderate COPD. Besides a correlation was found between quality of life and depression in COPD patients between the ages of 53-78. Each of the measures consists of dyspnea severity, airway obstruction level, depression and anxiety symptoms, exercise performance and quality of life is a part of the whole and associated with each other. When evaluating a patient one or more of these components should not be focused on, all components should be viewed as a whole.

Key Words: COPD, Anxiety and depression, Dyspnea, Exercise Capacity, Quality of Life.

# İÇİNDEKİLER

<u>DİZİN</u>	<u>Sayfa No</u>
İç Kapak.....	i
Kabul-Onay Sayfası.....	ii
Özet ve Anahtar Kelimeler.....	iii
İngilizce Özet.....	iv
İçindekiler.....	vii
Kısaltmalar ve Simgeler Dizini.....	x
Şekiller ve Tablolar Dizini.....	xii
1.Giriş ve Amaç.....	1
2.Genel Bilgiler.....	4
2.1.KOAH Tanımı.....	4
2.2.KOAH Epidemiyolojisi.....	5
2.3.KOAH Gelişmesinde Risk Faktörleri.....	7
2.3.1.Sigara veya Tütün Kullanımı.....	8
2.3.2.Genetik Faktörler.....	9
2.3.3.Çevresel ve Mesleki Maruziyet.....	10
2.3.4.İç ve Dış Ortam Hava Kirliliği.....	10
2.3.5.Akciğer Gelişimine Etkili Faktörler.....	11
2.3.6.Astım ve Hava yolu Hiperreaktivitesi.....	11
2.4.KOAH Patogenezi ve Patolojisi.....	11
2.5.KOAH Kliniği.....	13
2.6.KOAH'ta Solunum Fonksiyon Testi ve Evreleme Sistemleri.....	14
2.6.1.Reverzibilite Testi.....	17
2.6.2.Akciğer Difüzyon Testi .....	17
2.6.3.KOAH'ta Evreleme Sistemleri.....	18
2.7.KOAH'ta Arter Kan Gazı Analizi.....	23
2.8.KOAH'ta Sistemik İnflamasyon, Sistemik Belirtiler, Komorbiditeler ve Mortalite.....	24
2.8.1.KOAH'ta Komorbiditeler.....	26
2.8.2.KOAH'ta İskelet Kas Disfonksiyonu ve Malnütrisyon.....	27

2.8.3.KOAH'ta Fonksiyonel Kapasite.....	29
2.8.4.KOAH'ta Prognoz ve Mortalite.....	30
2.9.Altı Dakika Yürüme Testi.....	32
2.10.Medical Research Council Dispne Ölçeği.....	35
2.11.St. George Solunum Anketi.....	36
2.12.KOAH'ta Yaşam Kalitesi, Anksiyete ve Depresyon.....	38
2.12.1.KOAH'ta Anksiyete ve Depresyon.....	42
2.12.2.Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) Ölçeği.....	46
3.Gereç ve Yöntem.....	48
3.1.Hasta Seçimi.....	48
3.2.Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	48
3.3.Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	48
3.4.Solunum Fonksiyon Testi.....	48
3.5.Akciğer Difüzyon Testi.....	49
3.6.Medical Research Council (MRC) Dispne Ölçeği.....	49
3.7.Altı Dakika Yürüme Testi.....	50
3.8.St. George Solunum Anketi.....	50
3.9.Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği.....	52
4.Bulgular.....	54
4.1.Demografik Veriler ve Ortalama Değerler.....	54
4.2.Anksiyete/Depresyon Semptomlarının Yaşam Kalitesi ile İlişkisi.....	55
4.2.1.Hava Yolu Obstrüksiyonunun Etkisi.....	55
4.2.2.Yaş Faktörünün Etkisi.....	56
4.3.Anksiyete/Depresyon Semptomları.....	57
4.3.1.Anksiyete/Depresyon Semptomları ile Dispne Düzeyi İlişkisi.....	57
4.3.2.Anksiyete/Depresyon Semptomları ile Egzersiz Performansı İlişkisi.....	57
4.4.Dispne Düzeyi.....	58
4.4.1.Yaşam Kalitesi ile İlişkisi.....	58
4.4.2.Egzersiz Performansı ile İlişkisi.....	59

4.5.Yaşam Kalitesi ile Egzersiz Performansı İlişkisi.....	59
5.Tartışma.....	61
5.1.Anksiyete/Depresyon-Yaşam Kalitesi İlişkisi.....	66
5.1.1.Anksiyete/Depresyon-Yaşam Kalitesi İlişkisine	
KOAH Evresinin/ FEV1'in Etkisi.....	66
5.1.2.Anksiyete/Depresyon-Yaşam Kalitesi İlişkisine	
Hastanın Yaşının Etkisi.....	70
5.2.Anksiyete/Depresyon ile Dispne Düzeyi İlişkisi.....	72
5.3.Anksiyete/Depresyon ile Egzersiz Kapasitesi İlişkisi.....	72
5.4.Dispne Düzeyi ile Yaşam Kalitesi İlişkisi.....	75
5.5.Dispne Düzeyi ile Egzersiz Kapasitesi İlişkisi.....	76
5.6.Egzersiz Kapasitesi ile Yaşam Kalitesi İlişkisi .....	77
6.Sonuç ve Öneriler.....	81
Kaynaklar.....	82

## KISALTMALAR VE SİMGELER

ATS: American Thoracic Society

Altı (6)-DYT: 6 Dakika Yürüme Testi

Altı (6)-DYM: 6 Dakika Yürüme Mesafesi

BMI: Body Mass Index

BOLD: Burden of Obstructive Lung Disease

BODE: BMI,Obstrüksiyon, Dispne, Egzersiz Kapasitesi

CAT: COPD Assessment Test

CD8: Cluster of Differentiation 8

CES-D: Center for Epidemiologic Studies of Depression Scale

CO: Karbonmonoksit

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CRP: C-Reaktif Protein

CRQ: Chronic Respiratory Questionnaire

DLCO: Diffusing Capacity of the Lung for Carbonmonoxide

DLCO/VA: Diffusing Capacity of the Lung for Carbonmonoxide/Volume Alveoler

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG: Elektrokardiyografi

ERS:European Respiratory Society

FEF%25-75: Forced Expiratory Flow %25-75

FEV1: Forced Expiratory Volume 1. second

FVC: Forced Vital Capacity

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HAD: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS)

Hb:Hemoglobin

ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

IL: İnterlökin

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

MMP: Matriks Metalloproteinaz

MRC: Medical Research Council  
MMRC: Modifiye Medical Research Council  
NF-kB: Nükleer Faktör Kappa B.  
NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey  
NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence  
PEF: Peak Expiratory Flow  
PEFR: Peak Expiratory Flow Rate  
PaO<sub>2</sub>: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı  
PaCO<sub>2</sub>: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı  
SaO<sub>2</sub>: Oksijen Saturasyonu  
SF-36: Short Form-36  
SFT: Solunum Fonksiyon Testi  
SGRQ: St. George Respiratory Questionnaire  
SPSS: Statistical Package for Social Sciences  
TNF- $\alpha$ : Tümör Nekroz Faktör-alfa  
UCSD SOBQ: University of California, San Diego Shortness of Breath  
Questionnaire

## ŞEKİLLER VE TABLOLAR

Şekil 2.1.KOAH'ta hava akımı kısıtlılığına neden olan faktörler.

Şekil 2.2.GOLD 2011 rehberine göre KOAH için ABCD evreleme sistemi.

Şekil 2.3.Stabil KOAH tedavisinin amaçları.

Şekil 2.4.KOAH'lı hastalarda dispne ve egzersiz kapasitesinin azalması yaşam kalitesinin en önemli belirleyici faktörleridir.

Şekil 2.5.KOAH'ta dispne, egzersiz performansı, sosyal izolasyon, depresyon kısır döngüsü.

Tablo 2.1.GOLD 2006 rehberine göre KOAH evreleme sistemi.

Tablo 2.2.KOAH değerlendirme testi (CAT) skorlaması.

Tablo 2.3.GOLD ABCD evrelemesi ile spirometrik evreleme karşılaştırılması ve özellikleri.

Tablo 2.4.BODE indeksi skarlama sistemi.

Tablo 2.5.Medical Research Council (MRC) dispne ölçeği evrelemesi.

Tablo 2.6.Modifiye Medical Research Council dispne ölçeği evrelemesi.

Tablo 4.1.GOLD spirometrik evrelemeye göre hasta sayısı ve yüzdesi.

Tablo 4.2. MRC ölçeği evrelerine göre hasta sayısı ve yüzdesi.

Tablo 4.3.KOAH evrelerine göre SGRQ skorları ile HAD ölçeği Spearman korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.4.Yaş gruplarına göre SGRQ skorları ile HAD ölçeği Spearman korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.5.KOAH evrelerine göre SGRQ skorları ile MRC evreleri Pearson korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.6.KOAH evrelerine göre toplam yürüme mesafesi ile MRC evreleri Spearman korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.7.KOAH evrelerine göre SGRQ skorları ile toplam yürüme mesafesi Spearman korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) yavaş gelişen kronik ve progresif bir solunum sistemi hastalığıdır. Nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma ve göğüste hırıltı klinikte en sık görülen semptomlardır. Bu semptomların kronikleşip yerleştiği hastada yapılan spirometride hava yolu obstrüksiyonu gözleniyorsa KOAH tanısı konur. Tedavi hastanın semptomlarına göre düzenlenir. Çünkü henüz KOAH'ın gelişimini durduracak veya hastalığı iyileştirecek küratif bir tedavi yöntemi yoktur(1). KOAH tedavisi koruyucu önlemlere ilave olarak alevlenmeleri, enfeksiyonları ve komorbiditeleri tedavi etmeye ve bronkodilatörler kullanarak nefes darlığını gidermeye yöneliktir. Dispne KOAH hastalarında en sık görülen ve en çok fonksiyon kaybına neden olan semptomdur ve KOAH tedavisinde ilaç seçiminde temel rol oynar. Dispne algılaması hastanın yaşam kalitesi açısından bir gösterge niteliğindedir(2).

Anksiyete ve depresyon başta olmak üzere, iskelet kas disfonksiyonu ve atrofisi, malnütrisyon, akciğer kanseri, pulmoner hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar KOAH'a sıklıkla eşlik eden komorbiditelerdir. KOAH'a eşlik eden komorbiditelerin kronik sistemik inflamatuvar süreç ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ve bu yönde yapılan çalışmalarla elde edilen kanıtlar giderek artmaktadır(3, 4, 5).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda anksiyete ve depresyon semptomları, özellikle ağır ve çok ağır evredeki hastalarda kısmen sosyal izolasyona bağlı olarak çok sıktır ve diğer çoğu kronik hastalığa göre daha yaygın gibi görünmektedir(3, 6). Farklı değerlendirme metodlarına bağlı olarak ve KOAH semptomları ile örtüştüğü için farkedilmeyen veya karıştırılan semptomları nedeniyle farklı çalışmalarda anksiyete ve depresyon sıklığı çok geniş bir aralıkta seyretmektedir. Yapılmış bir literatür derlemesinde KOAH'ta anksiyete ve/veya depresyon prevalansının %40'tan fazla olduğu gösterilmiştir (7, 8). Klinik olarak stabil KOAH hastalarında yapılmış bir çalışmada tıbbi müdahale gerektiren major depresyon prevalansı %19-42 arasında bulunmuştur

(2, 3, 9). Anksiyete ve depresyon, KOAH hastalarında hastane başvurusu sıklığını artırır, hastane yatış süresini uzatır, medikal tedaviye uyumu olumsuz etkiler(2, 6). KOAH ile birlikte anksiyete ve depresyon bulunması halinde hastanın nefes darlığı, öksürük gibi semptomları algılaması değişmekte ve semptomlardan özellikle dispne yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Ayrıca KOAH'a eşlik eden anksiyete ve depresyon erken ölüme yol açarak mortaliteyi arttırmaktadır. Bu nedenle KOAH'a eşlik eden anksiyete ve depresyon hastalarda sorgulanmalı ve gerekli tedavinin başlanması sağlanmalıdır(1, 3). Hastanın anksiyete veya depresyon tedavisini optimum şekilde alması KOAH'lı hastanın yaşam kalitesini ve mortalitesini olumlu yönde etkilemektedir(2, 3). KOAH'ta küratif tedavi olmaması nedeniyle tedavide amaç semptomları gidermek, hastalığın progresyonunu ve atakları önlemek, eşlik eden komorbiditeleri tedavi etmek, hastanın fonksiyonel kapasitesini arttırmak, yaşam kalitesini iyileştirmek ve sağ kalımı uzatmak konusuna yoğunlaşmıştır(1, 10, 11). KOAH'ta anksiyete ve depresyon ile ilgili sağlık profesyonellerine bu semptomları yönetmesine rehberlik edecek az sayıda çalışma mevcuttur ve genellikle ortak kanı bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu şeklindedir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda özellikle ağır ve çok ağır evrede dispne hayatı sınırlayacak kadar ağırlaşır, günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirecek fiziksel performans ve fonksiyonel kapasite azalır. Hastalığın klinik bulguları tam anlamı ile yerleştikten sonra hasta artık alışageldiği yaşam tarzını sürdürmekte zorlanır ve yaşam kalitesi bozulur. Anksiyete ve depresyon ile bütün bu faktörler iç içedir ve etkileşim halindedir. Bahsedilen bu faktörlerin hepsi morbiditeye ve mortaliteye çeşitli derecelerde katkıda bulunmaktadır ve bu yönüyle inceleme gerektirmektedir.

Bu çalışmada KOAH tanılı hastalarda eşlik eden hastalık olarak anksiyete ve depresyon açısından sorgulanması; anksiyete/depresyon, egzersiz performansı ve yaşam kalitesinin birbirleri ile olan etkileşimlerinin ve bu faktörlerin KOAH progresyonu ve mortalitesi üzerine etkisinin araştırılması

amaçlanmıştır. Anksiyete ve depresyon semptomları sorgulanırken, hastalık tanısı koymak değil, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ile anksiyete ve depresyon yönünden tarama yapmak ve tanı koymak üzere psikiyatri uzmanına yönlendirmek amaçlanmıştır. Altı dakika yürüme testi ile egzersiz performansı, SGRQ ile KOAH'lı hastanın sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.KOAH Tanımı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığını tanımlamak için geçmişte çeşitli terimler kullanılmıştır. “Kronik obstrüktif hava yolu hastalığı”, “kronik obstrüktif bronşit”, “generalize obstrüktif akciğer hastalığı” bunlardan bazılarıdır. Ancak genel kabul gören terim “kronik obstrüktif akciğer hastalığı” yani KOAH'tır. Tüberküloz, bronşektazi gibi hastalıklara bağlı gelişen hava yolu obstrüksiyonu KOAH olarak değerlendirilmemelidir(12).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu nedenle hastalığın etiyolojisini, risk faktörlerini, sıklığını ve optimum tedaviyi belirlemeye yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. “Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim” (Global Initiative for Obstructive Lung Disease, GOLD) programı 1998 yılında oluşturulmuş ve tüm dünyada KOAH konusundaki farkındalığı arttırmak, hastalığın tanısını koyduracak kriterler geliştirmek ve tedavide yol gösterici ortak tutum belirlemek amaçlanmıştır(13).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlılığı ile karakterize kronik bir hastalıktır. Hava akımı kısıtlılığı genellikle ilerleyicidir ve özellikle sigaranın ortaya çıkardığı gaz ve partiküllerin akciğerde oluşturduğu anormal kronik inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir. Kronik inflamasyon akciğerde parankim hasarına, solunum yollarında inflamasyon ve yeniden yapılanmaya (remodeling) ve küçük hava yollarında daralmaya yol açar. Parankim hasarı sonucu elastik geri çekilme (elastik recoil) gücünün azalması ve alveoler bağlantıların kaybı ekspirasyon süresince hava yollarının açıklığının sürdürülmesini güçleştirir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığındaki hava akımı kısıtlılığı, küçük hava yolu hastalığı, hava yollarında kronik inflamasyon, hava yollarında fibrozis, lümendeki sekresyonlar, artmış hava yolu direnci, parankim harabiyeti, alveoler tutamakların kaybı ve elastik recoilde azalma sonucu gelişir(Şekil 2.1). Toplumda yaygın olarak bir akciğer hastalığı olarak bilinmesine rağmen, KOAH kronik inflamatuvar sistemik etkili bir

hastalıktır. 2011'de yayınlanan GOLD rehberinde KOAH'ın önlenebilir ve tedavi edilebilir olduğu ve komorbid sistemik hastalıklara neden olabilen önemli sistemik etkileri olduğu vurgulanmıştır(14).



Şekil 2.1.KOAH'ta hava akımı kısıtlılığına neden olan faktörler- GOLD 2011 rehberinden(13).

## 2.2.KOAH Epidemiyolojisi

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı toplumda yaygın olarak görülmekte, gelişmekte olan ülkelerde daha fazla olmak üzere morbidite ve mortalitesi giderek artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1965-1998 yılları arasında elde edilen verilere göre erkeklerde koroner arter hastalığından ölümler %59, inmeden ölümler %64, diğer kardiyovasküler hastalıklardan ölümler %35 azalmasına karşın, aynı dönemde KOAH'tan ölümler %163 artmıştır(15, 16, 17).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı geçmişteki tanımlama sorunları nedeniyle hakkında yeterli epidemiyolojik verilerin olmadığı bir hastalıktır. Bugün bile KOAH yeterince bilinmemekte, tanı almamakta ve yeterince tedavi edilmemektedir. KOAH prevalansı ve morbiditesinin bilinen değerlerin çok

üstünde olduğu tahmin edilmektedir, çünkü tanı genellikle erken evrede konamaz.

“Obstrüktif Akciğer Hastalığı Yüğü (BOLD)” çalışması tutarlı tanımlamalar ve ölçüm kriterleri kullanılarak KOAH hakkında doğru prevalans değerlerinin ve epidemiyolojik verilerin toplanmasını hedefleyen dünya çapında bir girişimdir. 2002'de başlatılan BOLD çalışmasında 40 yaş üstü yetişkinlerde dünya çapında KOAH prevalansı %20, Türkiye'de Adana çalışması sonucuna göre ise %19 bulunmuştur(16).

Gelişmiş ülkelerde KOAH'lı hastaların yalnızca %25-40'ına tanı konulabilmektedir. Türkiye'de ise Adana'da yürütölen BOLD çalışmasında hastaların sadece %8,4'üne KOAH tanısı konulabilmiştir(16). “Küresel Hastalık Yüğü Çalışması” sonuçlarına göre 1990'lı yıllarda dünya çapında mortalite sıralamasında KOAH en sık 6. hastalık iken, 2020 yılında 3. sırada, 2030 yılında ise 4. sırada olacağı tahmin edilmektedir(13, 18). Sağlık Bakanlığı tarafından yürütölen ve Türkiye'de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen BOLD çalışması sonuçlarına göre en sık ölüme neden olan hastalıklar listesinde KOAH 3. sıradadır. Mortaliteye neden olan diğer hastalıklara kıyasla KOAH mortalitesinde ciddi bir artış görölmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tahminlerine göre 2030 yılında dünya çapında mortaliteye en sık neden olan hastalıklar sıralamasında KOAH 4. sırada olacaktır(16).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının genellikle 40 yaş üstü bireylerde görölməsi beklenir. Hastaların şikayetleri aşık hale gelinceye kadar genellikle bu kişiler tanı almazlar. Hem toplumun hem de sağlık çalışanlarının KOAH'ın yeterince farkında olmaması nedeniyle ve ayrıca KOAH tanısı koymada kritik önemi olan spirometrenin ülkemizde yaygın kullanılabilir olmaması nedeniyle Türkiye'de özellikle erken evre KOAH'lı hastalara yeterince tanı konulamamaktadır. Buna dayanarak toplumdaki KOAH sıklığı belirtilenden daha fazladır denilebilir(16). İngiltere'de 35 yaş üstü 8 215 erişkinde KOAH tanı oranı, American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS)

kriterlerine göre %13,3 iken, bu olguların %80'den fazlasının önceden tanı almadığı bulunmuştur(15).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı alma sıklığı ülkeler arasında farklılık gösterir. Prevalans ile ilgili bilgiler çoğunlukla gelişmiş ülkelerden elde edildiği için KOAH prevalansının hesaplanması ve ülkeler arasında karşılaştırılması zordur. Uluslararası Hastalık Sınıflaması "ICD" (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) kodlamasının 1970'lerden sonra yapılan 9. ve 10. gözden geçirmelerinden sonra, KOAH tanımlaması doğru bir şekilde ICD sınıflamasında kullanılmaya başlanmıştır(16). Ancak hala hastalık bildirimlerinin doğru ve gerçeği yansıtır şekilde yapılmadığı düşünülmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1988-1994 yılları arası yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme çalışmasında (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) KOAH prevalansı sigara içenlerde; erkeklerde %14,2, kadınlarda %13,6 , sigara içmeyi bırakmışlarda; erkeklerde %6,9, kadınlarda %6,8, hiç sigara içmemişlerde; erkeklerde %3,3, kadınlarda %3,1 bulunmuştur (19).

Gelecekte KOAH prevalansının, özellikle sigara gibi risk faktörlerine maruziyetin devam etmesi ve dünya popülasyonunun yaşlanmasına bağlı olarak artması beklenmektedir. 2002 yılında dünyada 60 yaş üstü nüfusun oranı %10 iken, 2020 yılında bu oranın %20'ye ulaşacağı beklenmektedir(16).

### **2.3.KOAH Gelişmesinde Risk Faktörleri**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişmesine neden olan risk faktörlerinin bilinmesi toplumlarda gelecekteki KOAH prevalansının azaltılmasında ve mevcut hastalığın ilerlemesini yavaşlatmada önemlidir. Ayrıca hastalık yükünün azaltılmasını sağlayacak sağlık politikalarının belirlenmesinde risk faktörlerinin bilinmesi yol gösterici olacaktır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişmesi için esas risk faktörünün sigara olduğu bilinmesine rağmen,

sigara içenlerin yaklaşık %20'sinde KOAH gelişmesi sigaradan başka faktörlerin de etiyolojide önemli olduğunu desteklemektedir(20).

### **2.3.1.Sigara veya Tütün Kullanımı**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişiminde esas ve en önemli risk faktörü sigara veya tütün kullanımınıdır. Genel olarak sigara içenlerde KOAH gelişme riski %20 civarındadır ve yaş arttıkça KOAH gelişmesi için risk artmaktadır(20). Yirmili veya otuzlu yaşlardan sonra sağlıklı kişilerde yaşa bağlı yıllık FEV1 azalması 20-40 cc'dir(20). Sigara içen veya sigara dumanına maruz kalan kişilerde ise yıllık FEV1 azalması daha hızlı olur ve bu durum akciğer kapasite kaybına neden olarak KOAH açısından önemli bir risk oluşturur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişmesinin %70-80 sebebi sigara ve tütün kullanımınıdır(20, 21, 22). Kişi sigara içmeyi bıraksa bile azalan solunum fonksiyonlarının düzelmediği bilinmektedir(12).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişmesini önlemede en önemli hedef sigara içme oranını azaltmaktır. Sigaraya başlama yaşı, toplam sigara içme süresi, günlük içilen sigara sayısı gibi faktörler KOAH gelişiminde önemlidir. Nikotini azaltılmış sigaralar, ince sigaralar, nargile, pipo, puro gibi ürünlerin KOAH gelişmesi riskini azaltmadığı bilinmektedir(20). Son yıllarda yapılan çalışmalarda kadın cinsiyetin sigara dumanının zararlı etkilerine erkeklerden daha duyarlı olduğu bildirilmiştir(20, 23, 24). Pasif olarak sigara dumanına maruz kalmış olmak, sigara dumanına hiç maruz kalmamış kişilere kıyasla KOAH gelişmesi riskini belirgin olarak arttırmaktadır(20). Haftada 40 saatten fazla ve beş yıldan uzun süre sigara dumanına maruz kalmış olmak KOAH gelişmesi riskini %50 arttırır. Pasif sigara dumanı maruziyetinden olabildiğince kaçınmak önemli bir yaklaşımdır(20).

Sigara dumanı, solunum yolları ve akciğerde kronik irritasyon sonucu antioksidan etkiyi inhibe eder, reaktif oksijen radikallerinin ve oksidatif yükün artmasına neden olur. Akciğerde ve sistemik dolaşımda kronik inflamasyonu başlatır. Periferik kan hücreleri, çeşitli sitokinler ve akut faz proteinleri inflamasyonun temel elemanlarıdır. Günümüzde sistemik inflamasyonun eşlik

eden hastalıkların oluşmasında ve mortalite üzerinde çok önemli rol oynadığı düşünülmektedir(25).

Sigaranın bırakılması ve risk faktörlerinden uzaklaşmak akciğer fonksiyonlarındaki düşme hızını azaltan en önemli faktördür. Sigarayı bırakan ve bırakmayan olguların 10 yıldan uzun süre izlendiği bir çalışmada, 1. yıl içinde akciğer fonksiyonlarında düzelme olduğu bulunmuştur. Çalışmada sigarayı kalıcı olarak bırakanların FEV1 değerlerindeki azalmanın yılda 31 ml, sigara içmeye devam edenlerin yıllık FEV1 kaybının ise 62 ml olduğu bulunmuştur(15).

Sigara, puro, pipo, nargile gibi tütün ürünlerinin dumanına maruz kalmanın KOAH'a neden olduğu pek çok çalışma ile ispatlanmıştır. Sigara içenlerde KOAH olma riskinin içmeyenlere kıyasla 30 kata kadar arttığı bilinmektedir. Sigara ve diğer kronik iritanlara sürekli maruz kalmasına vücut inflamatuvar yanıt verir. Bu yanıtın mekanizması tam anlaşılamamıştır ancak herkeste bu cevabın oluşmaması ve oluşarlarda da şiddetinin farklı olması genetik faktörlerin de bu cevapta rol oynadığını düşündürmektedir. Sigaranın KOAH gelişimindeki rolü yaklaşık 50 yıldır bilinmesine rağmen, toplumlar arasındaki KOAH prevalansı sigara içme oranlarından bağımsız olarak büyük değişiklikler göstermektedir. Bu durum sigara haricinde başka pek çok faktörün KOAH gelişmesinde etkili olduğunu düşündürmektedir(20, 21, 22).

### **2.3.2.Genetik Faktörler**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişmesine neden olduğu en iyi bilinen genetik risk faktörü alfa-1 antitripsin eksikliğidir. Alfa-1 antitripsin, 14. kromozom üzerindeki bir gen tarafından kodlanır ve glikoprotein yapıdadır. KOAH'lı hastalarda görülme sıklığı ırklara ve bölgelere göre değişkenlik gösterir. Dünya nüfusunun 1/1 000-1/10 000 arası sıklıkta genetik mutasyonlara sahip olduğu tahmin edilmektedir(20, 26). Belirgin risk faktörü olmadan 40 yaşın altında amfizem ağırlıklı KOAH gelişen hastalarda alfa-1 antitripsin eksikliği düşünülmelidir(20).

Serin proteaz enzim inhibitörü olan alfa-1 antitripsin, inflamatuvar hücrelerden salınan proteolitik enzimlerin majör inhibitörüdür ve alt solunum

yollarında kuvvetli bir doku yıkıcı proteaz olan nötrofil elastazın akciğer parankiminde yaratacağı yıkımı önler. Bu önleyici mekanizma çalışmazsa alveol duvarları hasarlanır, alveol duvar bütünlüğü bozulur ve parankim yıkımı bu şekilde ilerlediğinde amfizem gelişir(20, 25).

Matriksmetalloproteinler, tümör nekroz faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ), antioksidan enzimler, transforming growth faktör 1- $\beta$ , histon deasetilaz aktivitesi ve interlökin salınımı üzerinde etkili olan genlerin bozukluklarının ve 2., 12., 22. kromozomların anormalliklerinin de KOAH gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir(20). Ağır alfa-1 antitripsin eksikliği dışındaki diğer genetik faktörlerin sigara dumanı, çevresel ve mesleki maruziyet olmaksızın tek başına KOAH gelişimine yol açması beklenmez. Bu genetik faktörler zemininde ilave başka faktörlerin de olması gereklidir(20).

### **2.3.3.Çevresel ve Mesleki Maruziyet**

Meslek nedeniyle toz, duman ve gazlara maruz kalmanın, KOAH gelişiminde önemli rolü vardır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı riski yüksek olan meslekler arasında maden işçiliği (silika, kadmiyum ve kömür gibi), metal işçiliği, yol yapımında ve odun/kağıt üretiminde çalışma, inşaat, çimento, tahıl ve tekstil işçiliği gelmektedir. Mesleki maruziyet sonucu yıllık FEV1 kaybının artması, KOAH prevalansı ve mortalitesini artırmaktadır. Mesleki maruziyete ilave olarak kişi ayrıca sigara da içiyorsa, KOAH gelişmesi veya ağırlaşması riski daha da artmaktadır. Sigara içen kişilerde gelişmiş KOAH'ın %15-19'u mesleki maruziyete bağlanabilir(27).

Ulusal Sağlık ve Beslenme III (NHANES III) çalışmasında ABD'deki KOAH hastalarının %19'unun iş ortamı kaynaklı olduğu, yaşam boyu hiç sigara içmemiş kişilerde mesleki maruziyete bağlı KOAH gelişimi oranının %31 olduğu gösterilmiştir(20, 28).

### **2.3.4.İç ve Dış Ortam Hava Kirliliği**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişmesinde hava kirliliğinin rolü sigaraya kıyasla oldukça azdır. İç ortam hava kirliliğinin en önemli nedeni biyomass maruziyetidir. "Evlerde ısınma ve yemek pişirme amacıyla her türlü

organik yakıtın (odun,kömür,tezek vs.) yakılması ile açığa çıkan zararlı gaz ve partiküllere maruz kalınması” biyomass maruziyeti olarak tanımlanır. Dünya çapında yaklaşık 3 milyar insanın ısınma veya yemek pişirme amacı ile biyomass kullandığı tahmin edilmektedir(20, 29). Biyomass maruziyetinin gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde sigara içmeyen kadınlarda gelişen KOAH'tan büyük oranda sorumlu olduğu çalışmalarla gösterilmiştir(20). Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerdeki tüm KOAH'luların yaklaşık %20'sinden biyomass maruziyetinin sorumlu olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da buna benzer sonuçlar elde edilmiştir(20).

### **2.3.5.Akciğer Gelişimine Etkili Faktörler**

Düşük doğum ağırlığı, ciddi veya sık solunum sistemi enfeksiyonu geçirmek gibi akciğerlerin gelişimi sürecinde karşılaşılan olumsuzluklar KOAH gelişmesinde etkili olabilir(20, 21, 30).

### **2.3.6.Astım ve Hava yolu Hiperreaktivitesi**

Son yıllarda yapılan geniş tabanlı prospektif epidemiyolojik çalışmalarda, bronş aşırı duyarlılığı ve astım öyküsü olan kişilerde, olmayanlara kıyasla KOAH gelişmesi riski 12,5 kat daha yüksek bulunmuştur(20, 31). Astımlı hastaların uzun süre takip edildiği prospektif çalışmada yaş ilerledikçe astımlı hastaların %20'sinde KOAH geliştiği izlenmiştir(20, 32).

## **2.4.KOAH Patogenezi ve Patolojisi**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı sigara dumanı, toksik gaz ve partiküllere maruziyet sonucu akciğerde inflamasyon, doku hasarı, tamir ve savunma mekanizmalarının etkili şekilde çalışmaması sonucu oluşan, kronik hava akımı kısıtlılığı ile seyreden bir hastalıktır(14). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı patogenezinde kronik inflamasyonun rolü çok önemlidir. Kronik inflamasyona ilave olarak, akciğerlerde ortaya çıkan proteinaz-antiproteinaz dengesizliği ve oksidatif stresin de KOAH gelişiminde etkili olduğu bilinmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında patolojik akciğer değişiklikleri (kronik bronşitin lokalize olduğu) büyük hava yolları, küçük hava yolları ve (amfizemin

lokalize olduğu) akciğer parankimine ait patolojik değişiklikler olarak incelenebilir. İlerlemiş KOAH olgularında pulmoner vasküler sistemde, sağ kalp ve solunum kaslarında da patolojik değişiklikler izlenebilir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında hava yolu obstrüksiyonu çoğunlukla irreverzibl olup akciğer parankiminde elastin-kollojen ağının parçalanması sonucunda gelişen elastik recoil kaybı ve hava yollarında gelişen fibrozis, distorsiyon ve obliterasyona bağlıdır. Obstrüksiyonun reverzibl bölümü hava yollarındaki düz kas kontraksiyonuna, aşırı mukus sekresyonuna ve inflamasyona bağlıdır(33).

Kronik bronşitte histopatolojik bulgu olarak kronik inflamasyon, skuamöz epitel hücre metaplazisi, goblet hücre metaplazisi, submukozal mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve hipertrofi, mukus hipersekresyonu, kartilaj yapılarında atrofi, epitel hücrelerinde atrofi, siliyer hücre sayısında ve fonksiyonunda azalma, bronş duvarında düz kaslarda hiperplazi ve bronş duvarında kalınlaşma görülebilir(34, 35).

Periferik hava yolları çapı 2 mm veya daha küçük olan membranöz bronşları ve bronşioelleri kapsamaktadır. KOAH'ta hava yolu direnci artışının en önemli nedeni periferik hava yollarında oluşan yapısal değişikliklerdir. KOAH'ta periferik hava yollarında histopatolojik olarak tespit edilen başlıca bulgular; mukus plaklarıyla lümenin tıkanması, goblet hücre metaplazisi, hava yolu duvarı inflamasyonu, fibrozis, düz kas hipertrofisi, bronşiol ve alveol tutamalarının kaybı, bronşioellerde obstrüksiyon ve distorsiyondur. KOAH'da hava yolu direnci artışının en önemli nedeni küçük hava yollarında oluşan bu yapısal değişikliklerdir. Periferik hava yollarında oluşan peribronşial inflamasyon bronşiol–alveol bağlantılarını hasarlandırır. Bunun sonucunda membranöz hava yollarını açık tutmaya yarayan destek dokunun kaybı ile erken respiratuar kollaps gelişir ve KOAH'ın şiddetinin artmasına katkıda bulunur(34, 35).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında inflamatuvar olayların akciğer parankiminde oluşturduğu en önemli patolojik değişiklik amfizemdir. Amfizem aşırı fibrozis olmaksızın terminal bronşioellerin distalindeki hava boşluklarının ve

alveol duvarlarının harabiyetine bağlı kalıcı ve anormal genişlemesi olarak tanımlanabilir. Parankimal destrüksiyona rağmen akciğer parankiminde ciddi fibrotik doku gelişmez. Ancak son çalışmalarda bazı amfizemli hastaların alveol duvarlarında kollajen artışı ve aktif fibrozis tesbit edilmiştir(34, 35).

## **2.5.KOAH Kliniği**

Sigara içen kişilerde nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma veya hırıltılı solunum şikayetleri varsa KOAH düşünölmeli ve tanısal amaçla spirometri yapılmalıdır.

Hastalar erken dönemde asemptomatik olabilir. Bazı hastalar ise ara ara öksürük ve balgamı sigara içmenin doğal sonucu olduğunu düşünür ve sadece öksürük balgam için hekime başvurmaz. Semptomatik KOAH'lı hastaların başlıca yakınmaları nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma ve hırıltılı solunumdur(19, 36).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında nefes darlığının özelliği progresif olmasıdır. Astımlı hastanın nefes darlığı çekmediği neredeyse tamamen normal olduğu dönemler KOAH'ta görülmez. Başlangıçta eforla gelen dispne ilerleyen zamanla istirahatte de devam eder. KOAH'ta semptomların şiddeti ile akciğer fonksiyonları veya spirometri arasında zayıf bir korelasyon vardır. Solunum fonksiyon testinde FEV1 %50-70'in altına düşünceye kadar hastalar nefes darlığının farkına varmayabilir(37).

Ardışık en az iki yıl süre ile ve her yıl en az üç ay sürekli balgam çıkartan, bu durumu açıklayacak başka patoloji saptanmayan ve spirometrisi normal hastalar klinikte kronik bronşit olarak değerlendirilir(36). Kronik bronşit baskın KOAH'lılarda dispne genellikle öksürük ile birlikte olur. Öksürük kroniktir, genellikle sabahları en çok olur, balgam az miktarda ve mukoid karakterdedir. Gece boyunca alt solunum yollarında biriken sekresyonlar sabah öksürükle atıldıktan sonra hasta kısmen rahatlar. Atak dönemlerinde veya hastalığın progresyonu ile öksürük şiddeti artabilir. Balgam ıkarma başlangıçta sadece sabahları görülür iken, zamanla günün diğer saatlerinde de görülmesi beklenir.

Atak dönemlerinde balgam rengi sarı veya yeşile döner; balgam pürülsü, hacmi ve balgam çıkarma sıklığı artar. Bu bulgular KOAH alevlenmesi açısından klinikte çok anlamlıdır(37).

Hasta, KOAH olduğu halde fizik muayenesi normal olabilir. İncelemede hafif KOAH'lı hastada sadece eforla gelen nefes darlığı görülebilirken, ağır KOAH'lılarda istirahatte bile nefes darlığı gözlenebilir. Hastalığın ağırlığına göre değişen derecelerde efor kapasitesi kısıtlanmıştır. İncelemede yardımcı solunum kaslarının kullanılması, hızlı hızlı ve yüzeysel solunum, ortopne, paradoksal abdominal solunum, ekspiryumda büyük dudak solunumu, hipoksiye bağlı dudaklarda ve parmaklarda siyanoz varsa genellikle ciddi hava yolu obstrüksiyonu olduğuna işaret eder. İncelemede özellikle amfizem baskın KOAH'lılarda göğüs ön-arka çapında artma görülebilir. Solunum yetmezliği olan hastalarda hiperkapniye bağlı olarak ellerde kaba tremor (flapping tremor) görülebilir. Oskültasyonda dinlemekle ronküs, ral ve ekspiryumda hırıltılı solunum (wheezing) duyulabilir. Amfizem baskın KOAH'lı hastalarda oskültasyonda solunum seslerinde azalma, ekspiryumda uzama duyulabilir(38, 39).

## **2.6.KOAH'ta Solunum Fonksiyon Testi ve Evreleme Sistemleri**

Uygun klinik bulgulardan sonra KOAH tanısı koymada esas belirleyici olan spirometridir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında solunum fonksiyon testleri hastalığın tanısında, ayırıcı tanıda, hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve prognozunun değerlendirilmesinde kullanılır. Hava akımı kısıtlılığının ölçülmesinde en iyi standardize edilmiş, kolay, en objektif ve tekrarlanabilir laboratuvar yöntemi spirometridir ve geniş hasta popülasyonlarına uygulanabilir (36).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında solunum fonksiyon testinde progresif ve yavaş seyirli bir hava akımı kısıtlılığı vardır. En belirgin fonksiyonel bulgu ekspiratuvar hava akım hızlarında azalmadır. Hava yolları lümeninin sekresyonla daralması, hava yolu duvarında kalınlaşma, hava yollarını

çevreleyen akciğer parankimal dokunun elastik geri dönüşünde (recoil) azalmaya bağlı solunum yolu kollapsı gibi nedenlerle hava akımında kısıtlanma meydana gelir(40). Ekspiratuar hava akımı kısıtlılığı spirometride zorlu vital kapasite manevrası ile ortaya konabilir. Zorlu ekspiryum sırasında intraplevral ve intraalveoler basınçlar ağız basıncından yüksektir. Ekspiryumun başlangıcı kişinin eforuna bağlıdır. Ekspiryumun ilerleyen kısmında alveol içindeki hava ağızdan çıktıkça, solunum yollarındaki basınç intraplevral basınca göre azalır ve solunum yolları bu basınç etkisi ile dinamik kompresyona uğrar. Ekspiryumun ilerleyen dönemlerindeki bu basınçlar kişinin eforuna bağlı değildir ve efordan etkilenmez. Bu evrede zorlu ekspiratuar akım hızlarını etkileyen faktörler akciğerin elastik recoil gücü, hava yollarının elastik özellikleri ve solunum yollarında hava akımına karşı oluşan dirençtir(40).

Spirometride hava yolu obstrüksiyonunu ortaya çıkarmak için “zorlu vital kapasite (FVC) manevrası” kullanılır. Birkaç kez normal nefes alıp verdikten sonra zorlu derin inspiryum ve sonrasında zorlu, hızlı, tek ve derin ekspiryum yapma manevrası zorlu vital kapasite manevrası olarak tanımlanır. Zorlu ve derin ekspiryum en az 6 saniye sürmelidir.

Zorlu vital kapasite manevrası ile akciğerlerden ekspiryumda çıkarttığı toplam hava hacmi “zorlu vital kapasite (FVC)” olarak tanımlanır. KOAH'ın erken döneminde genellikle korunmuştur.  $FVC < \%80$  (beklenen) olması restriktif patolojiyi gösterir.

Zorlu vital kapasite manevrasında zorlu ekspiryumun 1. saniyesi sonunda çıkarılan hava hacmi “zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye (FEV1)” olarak tanımlanır. Büyük hava yollarında obstrüksiyon olup olmadığını ve obstrüksiyon varsa obstrüksiyonun şiddetini gösterir. GOLD rehberine göre hava yolu obstrüksiyonu şiddeti evrelemesi postbronkodilatör FEV1'e göre yapılmalıdır.

Solunum fonksiyon testinde FEV1/FVC oranı hastanın kendi zorlu vital kapasitesinin ne kadarını bir saniyede çıkardığını gösterir. GOLD rehberine göre  $FEV1/FVC < \%70$  olması hava yolu obstrüksiyonunun göstergesi olarak

değerlendirilmektedir. Erken dönemde hava yolu obstrüksiyonunu gösteren önemli bir parametredir.

Maksimum ekspiryum ortası akım hızı (FEF %25-75), ekspiryumda çıkarılan volümün %25-%75'lik kısımları arasındaki ortalama akım hızıdır. Küçük hava yolu obstrüksiyonunu değerlendiren ve hastanın eforundan az etkilenen bir parametredir.

Solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV1, PEFr ve FEF25 trakea ve ana bronşlar gibi büyük hava yollarının akım özellikleri hakkında bilgi verirken; FEF50, FEF75, FEF25-75 ise periferik hava yolları hakkında bilgi verir. Kolay ölçülmesi ve diğer parametrelere kıyasla daha az değişken olması nedeniyle FEV1, hava yolunda obstrüksiyonun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan parametredir. Ancak FEV1 genellikle büyük hava yollarındaki değişikliği yansıttığı için, KOAH'ın erken dönemlerinde hassas olmayabilir. Solunum fonksiyon testinde FEV1/FVC oranının 0,70'den küçük olması erken dönem hafif KOAH'ta hassas bir indeks olarak kabul edilir(13, 40, 41, 42, 43).

“Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)” 2006 rehberinde KOAH evrelemesi postbronkodilatör FEV1 değerine göre "hafif", "orta", "ağır", “çok ağır” şeklinde yapılmıştır(Tablo 2.1).

Tablo 2.1.GOLD 2006 rehberine göre KOAH evreleme sistemi- GOLD 2006 rehberinden(17).

KOAH EVRE		ÖZELLİKLERİ
Evre 1	Hafif	FEV1/FVC <0,70 ve postbronkodilatör FEV1≥%80(beklenen değer)
Evre 2	Orta	FEV1/FVC <0,70 ve %50 ≤ postbronkodilatör FEV1<%80 (beklenen değer)
Evre 3	Ağır	FEV1/FVC <0,70 ve %30 ≤postbronkodilatör FEV1<%50 (beklenen değer)
Evre 4	Çok Ağır	FEV1/FVC <0,70 ve postbronkodilatör FEV1<%30 (beklenen değer) veya postbronkodilatör FEV1<%50 (beklenen değer) + Kronik solunum yetmezliği varlığı

### **2.6.1.Reverzibilite Testi**

Reverzibilite testi, kısa etkili  $\beta$ 2-agonist veya antikolinergik ilaçların inhalasyonundan sonra FEV1'deki değişikliği saptar. Test, hastanın klinik açıdan stabil olduğu, solunum yolu enfeksiyonunun olmadığı dönemde yapılmalıdır. Test öncesinde kısa etkili bronkodilatörler altı saat, uzun etkili  $\beta$ 2 agonistler 12 saat, uzun etkili antikolinergikler 24 saat, yavaş salımlı teofilinin 24 saat önceden kesilmiş olması gereklidir. Bronkodilatör sonrası %FEV1 reverzibilite  $[(\text{Bronkodilatör sonrası FEV1} - \text{Bronkodilatör öncesi FEV1}) / \text{Bronkodilatör öncesi FEV1}] \times 100$  formülü kullanılarak hesaplanır. Spirometride bazal FEV1 ölçümünden sonra hastaya kısa etkili  $\beta$ 2-agonist (400 mcg salbutamol, 1000 mcg terbutalin) veya 160 mcg ipratropium inhale ettirilir. Onbeş veya yirmi dakika sonra yapılan spirometride FEV1'de bazal değere göre %12 ve mutlak değerde 200 ml artış varsa reverzibilite testi pozitif olarak kabul edilir ve solunum yollarındaki obstrüksiyonun geri dönüşümlü (reverzibl) olduğunu gösterir. İki hafta süre ile 30 mg/gün prednizolon veya 2-4 hafta süre ile inhaler kortikosteroid kullanımı sonrasında yapılan test ise geç reverzibilite testidir ve FEV1'de bazal değere göre %12 ve mutlak değerde 200 ml artış varsa geç reverzibilite testi pozitif olarak kabul edilir. Erken reverzibilite testinde FEV1'deki artışın 400 ml'den fazla olması astım lehine yorumlanır. Bazı KOAH hastalarında reverzibilite testi pozitif olabileceği gibi bazı astım hastalarında da irreverzibl hava yolu obstrüksiyonu olabileceğini unutmamak gerekir. Sadece reverzibilite testine göre KOAH-astım ayırıcı tanısı yapmak yeterli olmayabilir(36, 41, 42, 44).

### **2.6.2.Akciğer Difüzyon Testi**

Difüzyon bir maddenin yüksek konsantrasyonlu bölgeden, düşük konsantrasyonlu bölgeye geçişidir. Alveoler boşluk ve pulmoner kapiller arasındaki gaz değişimi, pasif difüzyonla sağlanmaktadır. Difüzyon kapasitesi (DLCO) kan-gaz bariyerinin alanı, kalınlığı ve gazın parsiyel basınç farkı ile ilişkilidir. Difüzyon sırasında gaz molekülü sırasıyla alveol epitelini döşeyen sıvı tabaka, epitel, bazal membranlar, endotel, plazma ve eritrosit membranını

geçerek hemoglobin ile birleşir. Difüzyon testi ölçümlerinde standart olarak kullanılan gaz hemoglobine yüksek afinitesi olan karbonmonoksit (CO) olması nedeniyle klinik pratikte DLCO olarak adlandırılır. Karbonmonoksit için akciğerin difüzyon kapasitesi, alveoler alandaki CO parsiyel basıncının her bir mmHg'sı için bir dakikada ml cinsinden transfer olan karbonmonoksit hacmidir. Difüzyon kapasitesini değerlendirmede hemoglobin ve alveoler volüme göre düzeltilmiş değerler önem taşır. Kapiller kana geçen CO doğrudan Hb'ye bağlandığından kişinin Hb miktarı test sonucunu etkilemektedir. Akciğer difüzyon kapasitesi, alveolo-kapiller membran mesafesinin artışı ya da kapiller veya alveoler yüzeyde meydana gelen patolojik değişiklikler sonucunda azalabilir. Difüzyon kapasitesi, KOAH'ta özellikle de amfizemin ön planda olduğu olgularda alveoler ve kapiller alan hasarına bağlı olarak ve alveoler alan harabiyeti sonucu oluşan büyük hava keseciklerinde gaz molekülünün alveol epiteline kadar kat ettiği mesafede artış olmasına bağlı olarak difüzyon kapasitesi (DLCO) azalmaktadır. Bu olgularda alveoler volüm normal veya artmış olduğundan DLCO/VA (alveoler volümüne göre düzeltilmiş difüzyon kapasitesi) oranı azalır. Difüzyon kapasitesi amfizem ile astım, kronik bronşit gibi diğer obstrüktif hastalıkları ayırt etmede yol göstericidir çünkü amfizemde DLCO azalır ancak kronik bronşit ve astımda genellikle normal olması beklenir. İnterstisyel akciğer hastalıklarında ise DLCO azalırken, DLCO/VA oranı genellikle normal bulunur(45, 46).

### **2.6.3.KOAH'ta Evreleme Sistemleri**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının hasta üzerindeki etkisini, hastalığın şiddetini daha iyi ifade etmek adına hastanın semptomlarını ve alevlenme sıklığını da içine alacak şekilde spirometriden başka evreleme sistemleri geliştirilmiştir. Semptomların değerlendirilmesinin KOAH değerlendirme testi (COPD Assessment Test, CAT) ve modifiye Medical Research Council (mMRC) dispne ölçeği ile yapılması önerilmektedir. Eğer CAT skoru  $\geq 10$  ise veya mMRC evresi  $\geq 2$  ise semptomların şiddetli olduğunu gösterir. KOAH değerlendirme testi skorlaması Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

KOAH değerlendirme testi (CAT) ve mMRC ölçekleri ile birlikte KOAH alevlenmesi riskini değerlendirmek önemlidir. GOLD spirometrik evresi 3 veya 4 olması veya son bir yıl içinde iki veya daha fazla KOAH alevlenmesi öyküsü olması alevlenme riskinin yüksek olduğunu gösterir. Eğer spirometri ile alevlenme öyküsü arasında tutarsızlık söz konusu ise yüksek riski gösteren yöntem seçilmeli ve KOAH alevlenmesi riski buna göre değerlendirilmelidir. GOLD 2011 rehberinde KOAH'ta yeni evreleme sistemi olan ABCD evrelemesi Şekil 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. KOAH değerlendirme testi (CAT) skorlaması(94).

Hiç öksürmüyorum	0	1	2	3	4	5	Sürekli öksürüyorum
Göğsümde hiç balgam yok	0	1	2	3	4	5	Göğsüm balgamla dolu
Göğsümde sıkıntı yok	0	1	2	3	4	5	Göğsüm çok sıkışıyor
Yokuş çıkarken veya bir kat merdiven çıkarken nefes darlığı hissetmiyorum	0	1	2	3	4	5	Yokuş çıkarken veya bir kat merdiven çıkarken nefes darlığı hissediyorum
Bütün ev işlerini yapıyorum	0	1	2	3	4	5	Ev işlerini yaparken çok zorlanıyorum
Hastalığıma rağmen evden dışarı çıkma konusunda kendime güveniyorum	0	1	2	3	4	5	Hastalığım nedeniyle evden dışarı çıkma konusunda kendime hiç güvenmiyorum
Deliksiz uyuyorum	0	1	2	3	4	5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle deliksiz uyuyamıyorum
Halsizliğim yok	0	1	2	3	4	5	Herhangi bir şey yapabilecek enerjim yok
Toplam skor:							

GOLD evre 4	<b>C</b>	<b>D</b>	Atak sayısı $\geq 2$
GOLD evre 3			
GOLD evre 2	<b>A</b>	<b>B</b>	Atak sayısı:1
GOLD evre 1			Atak sayısı:0
GOLD evresi	mMRC:0-1	mMRC $\geq 2$	KOAH atak sayısı
	CAT<10	CAT $\geq 10$	
	mMRC veya CAT skoru seçilmelidir		

Şekil 2.2.GOLD 2011 rehberine göre KOAH için ABCD evreleme sistemi- GOLD 2011 rehberinden(47).

A grubu, GOLD evre 1-2 ve/veya son bir yıl içinde KOAH atak sayısı 0-1 olan ve mMRC evresi 0-1 veya CAT skoru <10 olan hastalardan oluşur. Bu grup hastalarda alevlenme riski düşüktür ve semptomlar hafiftir.

B grubu, GOLD evre 1-2 ve/veya son bir yıl içinde KOAH atak sayısı 0-1 olan ve mMRC evresi  $\geq 2$  veya CAT skoru  $\geq 10$  olan hastalardan oluşur. Bu grup hastalarda alevlenme riski düşüktür ve semptomlar şiddetlidir.

C grubu, GOLD evre 3-4 ve/veya son bir yıl içinde KOAH atak sayısı  $\geq 2$  olan ve mMRC evresi 0-1 veya CAT skoru <10 olan hastalardan oluşur. Bu grup hastalarda alevlenme riski yüksektir ve semptomlar hafiftir.

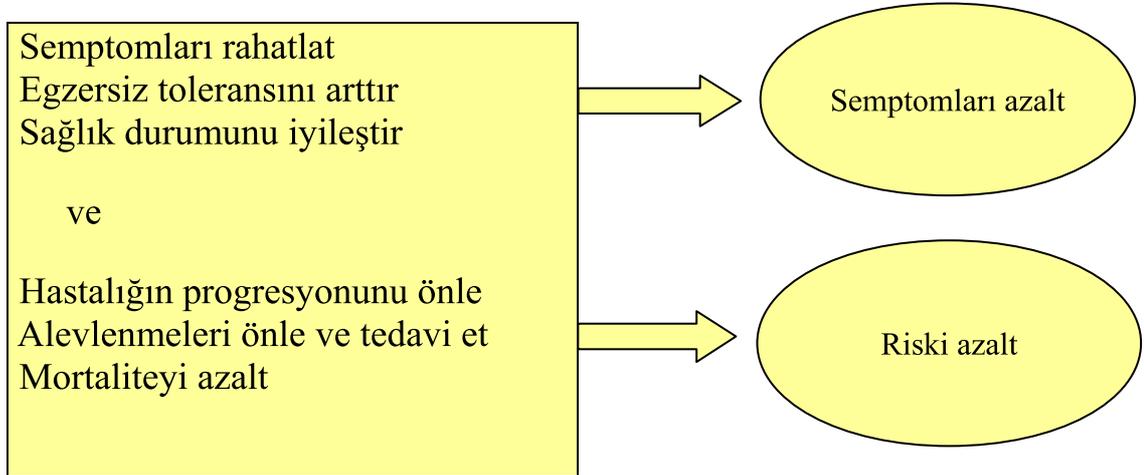
D grubu, GOLD evre 3-4 ve/veya son bir yıl içinde KOAH atak sayısı  $\geq 2$  olan ve mMRC evresi  $\geq 2$  veya CAT skoru  $\geq 10$  olan hastalardan oluşur. Bu grup hastalarda alevlenme riski yüksektir ve semptomlar şiddetlidir.

GOLD ABCD evrelemesi ile spirometrik evre karşılaştırılması ve özellikleri Tablo 2.3'de gösterilmiştir. GOLD ABCD evrelemesine temel teşkil

eden semptom ve risklerin nasıl azaltılacağı ve stabil KOAH tedavisinin amaçları Şekil 2.3'te özetlenmiştir.

Tablo 2.3. GOLD ABCD evrelemesi ile spirometrik evreleme karşılaştırılması ve özellikleri- GOLD 2011 rehberinden(47).

Hasta Kategorisi	Özellikleri	GOLD Spirometrik evreleme	Yıllık alevlenme sayısı	MMRC evresi	CAT skoru
A	Düşük risk, daha az semptom	Evre 1-2	≤1	0-1	<10
B	Düşük risk, daha çok semptom	Evre 1-2	≤1	≥2	≥10
C	Yüksek risk, daha az semptom	Evre 3-4	≥2	0-1	<10
D	Yüksek risk, daha çok semptom	Evre 3-4	≥2	≥2	≥10



Şekil 2.3. Stabil KOAH tedavisinin amaçları- GOLD 2011 rehberinden(47).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında alevlenme riskinin yüksek olduğu hastalar genellikle GOLD evre 3-4 olma eğilimindedir. Alevlenme sayısı arttıkça

FEV1 kayıp hızı artar ve sağlık durumunu daha fazla bozar. CAT skoru  $\geq 10$  olan hastaların sağlık durumları önemli derecede bozulmuştur. Bu durumlar GOLD ABCD evreleme sistemini desteklemektedir ve bu yeni sınıflandırma sistemine dayanak teşkil etmektedir(47).

Çok yönlü birleşik bir ölçek olan ve önemi giderek artan BODE indeksi; KOAH'lı hastanın vücut kitle indeksi (B), hava yolu obstrüksiyon düzeyi (O), dispne şiddeti (D), egzersiz kapasitesi (E) hakkında bilgi verir, prognoz ve mortalite tayininde kullanılır. Hava yolu obstrüksiyon şiddetini gösteren FEV1 değerine göre puan verilir. FEV1 (%beklenen)  $\geq 65$  ise 0 puan, %50-%64 ise 1 puan, %36-%49 ise 2 puan,  $\leq 35$  ise 3 puan verilir. Egzersiz kapasitesini gösteren altı dakika yürüme testinde yürünen toplam mesafe  $\geq 350$  m ise 0 puan, 250-349 m ise 1 puan, 150-249 m ise 2 puan,  $\leq 149$  m ise 3 puan verilir. Hastanın hissettiği nefes darlığı şiddetini gösteren modifiye MRC dispne ölçeğine göre; evre 0-1 için 0 puan, evre 2 için 1 puan, evre 3 için 2 puan, evre 4 için 3 puan verilir. Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığının, kişinin boyunun metre cinsinden sayısal değerinin kendisi ile çarpılması (karesinin alınması) ile elde edilen sayısal değere bölünmesi ile elde edilir. Vücut kitle indeksi  $> 21$  ise 0 puan,  $\leq 21$  ise 1 puan verilir(Tablo 2.4). Sonuçta alınan puanlar toplanır ve elde edilen BODE skoruna göre BODE evresi belirlenir. BODE skoru 0-2 ise BODE Evre 1, BODE skoru 3-4 ise BODE Evre 2, BODE skoru 5-7 ise BODE Evre 3, BODE skoru 8-10 ise BODE Evre 4 olarak değerlendirilir(48).

Tablo 2.4.BODE indeksi skorumlama sistemi- Funk, Kirchheiner, Hartl ve Burghuber'den(48).

BODE indeksi	0	1	2	3
FEV1(% beklenen)	$\geq 65$	50-64	36-49	$\leq 35$
6 dakika yürüme mesafesi (metre)	$\geq 350$	250-349	150-249	$\leq 149$
MRC dispne skoru	0-1	2	3	4
Vücut kitle indeksi (BMİ)	$> 21$	$\leq 21$		

BODE indeksinde evre arttıkça mortalite de artmaktadır. Cote ve Celli'nin 207 KOAH hastası ile yaptığı çalışmada BODE evre 4'teki hastaların 52 aylık mortalitesi %80 olarak bulunmuştur. BODE indeksini oluşturan her bir parametreye kıyasla BODE indeksi mortaliteyi öngörebilme açısından çok daha iyidir(49). Yine aynı çalışmada iki yıldan uzun süren takip sürecinde BODE indeksinin KOAH'ın progresyonunu tek başına FEV1'e göre daha iyi yansıttığı gösterilmiştir. BODE indeksi KOAH'ın şiddetini göstermede ve KOAH evrelemesinde mükemmel bir araçtır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının zaman içinde değişimini ve progresyonunu göstermede, verilen bir tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesinde ve mortalite tayininde BODE indeksi önemli bir belirteç olarak gösterilmektedir(49). Ong ve ark.'nın 127 KOAH'lı hasta ile yaptığı çalışmada ölüm riskini tahmin etmede ve KOAH atak nedeni ile hastaneye yatışı öngörmede BODE indeksi FEV1'den üstün bulunmuştur(50). Ong ve ark.'nın 100 stabil KOAH hastası ile yaptığı başka bir çalışmada hastaların yaşam kalitesi SGRQ ile değerlendirilmiş ve BODE indeksi ile SGRQ arasında FEV1'e göre daha güçlü bir korelasyon bulunmuştur(51).

## **2.7.KOAH'ta Arter Kan Gazı Analizi**

Pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale veya solunum yetmezliği düşündürülen klinik bulgular,  $FEV1 < \%50$ ,  $FEV1 \leq 1000$  ml, deniz seviyesinde oda havasında  $SaO_2 < \%90$  ve mevcut klinik durum ile uyuşmayan nefes darlığı var ise arter kan gazı alınması endikedir(36). Hastaya oksijen tedavisi düzenlenirken arter kan gazı alınması tedaviye yol gösterici olması nedeniyle gereklidir.

Arter kan gazının hasta oda havasındayken alınması, oksijen almakta olan hastada ise oksijenin en az 20-30 dakika kesildikten sonra alınması tercih edilmelidir. Arter kan gazında KOAH'lı hastalarda klinik olarak anlamlı en sık izlenen bulgu hipoksi/hipoksemi ve bazı olgularda buna eklenen hiperkapnidir. Hipokseminin en önemli fizyopatolojik nedenleri ventilasyon/perfüzyon oranı bozukluğu ve alveoler hipoventilasyondur. Amfizem ağırlıklı KOAH hastalarında

parankim harabiyeti ile birlikte kapiller damarların da harabiyeti nedeniyle perfüzyon da bozulmuştur. Hem ventilasyon hem de perfüzyonun bozulduğu bu durumda ventilasyon/perfüzyon oranı anlamlı derecede değişmez ve yüksek kalmaya devam eder. Dolayısıyla bu hastalarda hipoksemi ileri dönemlere kadar hafiftir ve hiperkapni de belirgin değildir. Kronik bronşit baskın KOAH hastalarında ise hava yolları lümenindeki daralma nedeniyle ventilasyon bozulur ve ventilasyon/perfüzyon oranı belirgin olarak azalır. Bu nedenle kronik bronşit baskın KOAH hastalarında erken dönemde hipoksemi derinleşir ve hiperkapni belirgin hale gelir. Amfizem ve kronik bronşitik değişikliklerin birlikte bulunduğu KOAH hastalarında ise ventilasyon/perfüzyon oranı yüksek ve düşük birimler birlikte bulunur.

Arter kanındaki parsiyel karbondioksit basıncı alveoler ventilasyonun göstergesidir. KOAH'lı hastalarda alveoler ventilasyon, metabolik faaliyetler sonucu açığa çıkan karbondioksit düzeyini fizyolojik sınırlarda tutamayacak kadar azaldığı durumlarda ve ventilasyon/perfüzyon oranı bozulduğunda, hipoksi, hiperkapni ve buna bağlı olarak respiratuar asidozis gelişir(45).

Yapılan çalışmalar kronik hiperkapni ve asidozun hastalığın prognozunu belirgin olarak etkilediğini göstermiştir. Ellialtı KOAH'lı olgu ile yapılan çalışmada 10 yıllık sağkalım oranı normokapnik olgularda %71,4 iken reverzibl hiperkapnisi olanlarda %40,2 ve kronik hiperkapnik hastalarda ise %20,9 bulunmuştur(40).

## **2.8.KOAH'ta Sistemik İnflamasyon, Sistemik Belirtiler, Komorbiditeler ve Mortalite**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişimine neden olan zararlı partiküller ve gazlar inhalasyon ile akciğerde kronik inflamasyona neden olur, doku destrüksiyonunu indükler, normal koşullarda destrüksiyonun sınırlandırmasını sağlayan savunma mekanizmalarına zarar verir ve onarım mekanizmalarını bozar. En önemli etyolojik faktör olan kronik sigara dumanı maruziyeti sonucunda küçük hava yollarına inflamatuvar hücre göçü olur. İnflamatuvar

hücrelerden salgılanan elastolitik ve proteolitik etkili çeşitli maddelerin etkisi ile akciğer parankim hasarı oluşur. KOAH'lı hastalar haricinde kronik hava akımı kısıtlanması olmayan sigara içen kişilerde de inflamasyon görülür. Ancak sigara içen ve KOAH'ı olmayanlar ile sigara içen ve KOAH'ı olan hastalarda akciğerlerde izlenen inflamasyon arasındaki fark net olarak ortaya konulamamıştır. Sigara içen ve KOAH'ı olan hastalardan alınan cerrahi doku örneklerinde hava yolu "remodelling"ini destekleyen küçük hava yollarında düz kas kitlesinde ve CD8+T lenfosit infiltrasyonunda artış olduğu gösterilmiştir(3, 4, 52, 53, 54).

KOAH'ın hava akımı obstrüksiyonundan daha fazlasını içeren kompleks bir hastalık olduğu yönündeki bulgular giderek artmaktadır. KOAH'a eşlik eden hastalıklar çoğu hastada fonksiyonel kapasitenin bozulmasına, nefes darlığının kötüleşmesine, sağlıklı ilgili yaşam kalitesinin bozulmasına ve mortalitenin artmasına katkıda bulunur. Ayrıca eşlik eden komorbiditeler KOAH'lı hastaların hastaneye başvuru, hastanede yatış ve diğer sağlık maliyetlerini ciddi oranda arttırmaktadır(3). Son yılların en önemli araştırma konuları KOAH'ın sistemik yönü ve diğer sistem hastalıkları arasındaki ilişki, bunların erken saptanması ve buradan elde edilen veriler doğrultusunda yeni tedavi yaklaşımlarıdır.

KOAH'ın kronik sistemik inflamatuvar bir hastalık olduğu görüşü son yıllarda ağırlık kazanmıştır. KOAH'ta akciğerde izlenen inflamatuvar yanıtın benzeri sistemik dolaşımda da izlenmektedir. Dolaşımda C-Reaktif Protein (CRP), fibrinojen, Serum Amiloid-A ve Sürfaktan Protein-D artışı sistemik inflamasyonun göstergesi olarak değerlendirilmiştir(52). Sistemik inflamasyonun kaynağı net olarak belirlenememiştir ancak bazı mekanizmalar öne sürülmüştür. Kronik obstrüktif akciğer hastalığındaki sistemik inflamasyondan sorumlu tutulan mekanizmalar:

1- Sigara içmek hava yolu obstrüksiyonu olmaksızın sistemik inflamasyona neden olmaktadır. Sigara içmek, "KOAH gelişmeksizin koroner arter hastalığı gelişmesi" gibi ekstrapulmoner hastalıklara da yol açmaktadır. Bu durumda temel fizyopatolojik süreç "sistemik inflamasyon"dur. Bu görüş temel alındığında

akciğerdeki patoloji sistemik inflamasyonun bir komponentidir. Bu görüşe göre tedavi hedefi sistemik inflamasyon olmalıdır(52, 53).

2- Akciğerdeki inflamasyon, sistemik inflamasyonun önemli bir kaynağıdır. Akciğer parankiminde inflamatuvar hücrelerden salınan Tümör Nekroz Faktör alfa (TNF- $\alpha$ ), İnterlökin 1 (IL-1), IL-6, IL-8, TGF- $\beta$  (Transforming Growth Faktör beta) gibi proinflamatuvar moleküller, akciğerlerden “adeta taşarak” sistemik dolaşıma geçmekte ve nötrofil, monosit, lenfosit gibi inflamatuvar hücrelerin aktive olmasına ve dolayısıyla sistemik inflamasyona neden olmaktadır(3, 52). Sistemik inflamasyon, KOAH'a eşlik eden komorbiditelerin önemli bir sebebidir(54). Bu görüş temel alındığında tedavi primer olarak akciğerleri hedef almakta, sistemik etkiler sekonder olarak düşünülmektedir(3, 4, 6, 52).

### **2.8.1.KOAH'ta Komorbiditeler**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında komorbiditelerin etkisini ve prognoza ilişkin rolünü gösteren en önemli çalışmalardan biri Antonelli-Incalzi ve ark. tarafından yapıldı(55, 56). Akut KOAH alevlenmesi sonrasında hastaneden taburcu edilen 270 KOAH hastasından oluşan kohortun verilerinin analizine göre hipertansiyon %28, diyabet %14, iskemik kalp hastalığı %10 sıklıkla görüldü. Medyan sağ kalım süresi 3,7 yıldır ve 5 yıllık izlem dönemi esnasında 270 hastadan 228'i yaşamını yitirdi(55).

Komorbidite, KOAH'la doğrudan ilişkisi olsun veya olmasın, bir veya daha fazla hastalığı tanımlar. Komorbid hastalıklar, KOAH'ın şiddetini ve prognozunu olumsuz etkiler. KOAH ve komorbid hastalıklar multidisipliner yaklaşımla ele alınmalıdır. Böylece KOAH'ın komorbid hastalıklara bağlı kötüye gidişi önlenir ve KOAH'ın daha erken tanı alması mümkün olabilir(52). KOAH'a eşlik eden sistemik belirtiler ve komorbiditeler(3, 57):

- ✦ İskelet kas disfonksiyonu ve iskelet kas atrofisi
- ✦ Kilo kaybı, yağsız vücut kitlesinde azalma, kaşeksi
- ✦ Akciğer kanseri
- ✦ Pulmoner hipertansiyon

- ✦ Kardiovasküler hastalık (İskemik kalp hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği)
- ✦ Osteoporoz ve kemik fraktürleri
- ✦ Normositer normokrom anemi
- ✦ Glukoz intoleransı ve diyabet
- ✦ Metabolik sendrom
- ✦ Obstrüktif uyku apne sendromu
- ✦ Depresyon/Anksiyete
- ✦ Diğerleri: Katarakt, glokom, peptik ülser, impotans, gastroözofagial reflü

### **2.8.2.KOAH'ta İskelet Kas Disfonksiyonu ve Malnütrisyon**

Vücut ağırlığı normal bir erkekte iskelet kası toplam vücut kitlesinin %40-50'sini oluşturur. İskelet kasındaki protein döngüsü, protein sentezi ve yıkımı dengeleyen dinamik bir süreçtir. İskelet kas disfonksiyonu ve güçsüzlüğü KOAH'ın en sık saptanan sistemik etkilerinden biridir ve sıklıkla yağsız kitle kaybı ile birlikte görülür(3, 52, 58). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında malnütrisyon ve kaşeksi %26-47 oranında görülür(52). Kronik sistemik inflamatuvar bir süreç olması nedeniyle KOAH'ta kas kitlesi kaybı yavaş olur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında iskelet kas atrofisi ile ilgili insan çalışmaları iskelet kas atrofisinin IIA/IIIX tipi kas liflerine spesifik olduğunu açıkça göstermektedir(3, 6, 59). KOAH'lı hastalardan yapılan kas biyopsilerinde oksidatif ve glikolitik enzimlerde anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle kaslar yavaş kasılır ve çabuk yorulur hale gelir. Bu durum erken laktik asidoz ve egzersiz kapasitesinde azalma ile sonuçlanır(52). Kas kitlesinde kayıp ile birlikte kas güçsüzlüğü olmaktadır ve bu durum KOAH hastalarında hastalık şiddetinden bağımsız olarak egzersiz kapasitesinin önemli bir belirleyicisidir. İskelet kas kitlesindeki bu azalmanın akciğer fonksiyonu, sigara içimi ve vücut kitle indeksinden bağımsız olarak KOAH'ta mortalitenin önemli bir belirleyicisi olduğu yönünde çalışmalar vardır(3, 52, 60, 61).

İskelet kas disfonksiyonunda hastanın immobil ve inaktif olması önemlidir. Son yıllarda hareketsizliğin, inflamasyonun bazı mediatörlerini de

etkilediğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır(3). KOAH hastaları çok hareketsizdir, alevlenmeler sırasında hareket daha da azalmaktadır(3, 62). İster inaktivite, ister inflamasyonun şiddetlenmesi veya her ikisi nedeniyle olsun, alevlenme sırasında egzersiz kapasitesi anlamlı derecede azalır ve ataktan sonraki bir yıla kadar normale dönemez(3, 63). Sistemik inflamasyon yanısıra uzamış immobilizasyon, kasların kullanılmaması, hipoksemi, hiperkapni, asidoz, malnütrisyon, sistemik steroid kullanımı da iskelet kaslarındaki disfonksiyondan ve yapısal değişikliklerden sorumludur. Kas kuvveti ve dayanıklılığının kaybı çabuk yorulma, egzersiz kapasitesinde azalma ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olur. Kas güçsüzlüğünün morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir(52).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında iskelet kas lifleri arasında CD8+ T lenfositlerin arttığı bulunmuştur. İnflamasyon, hipoksi ve artmış solunum sayısı kas lifleri arasında proteinazların ve oksidanların artışına yol açar. Buna karşılık antioksidanlar azalmıştır. Kas kontraksiyonu için gerekli olan glutamat hipoksi, kronik hiperkarbi ve laktik asidoz etkisiyle azalmıştır. KOAH'ta sistemik olarak artan TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 myoglobin etkinliğini azaltır ve baskılar. Azalan myoglobin etkinliği sonucunda iskelet kasının diferansiyasyonu ve tamir mekanizması zayıflar. KOAH'lılarda TNF- $\alpha$  ve IL-6 artışı, inflamasyon, oksidanların artışı ve mitokondrilerde kalsiyumun azalması apoptozu başlatan nedenlerdendir. Bu nedenler hem vücut hücrelerinde hem de kaslarda apoptozu sebep olur, vücut kitle indeksi azalır ve kişi zayıflar(64, 65).

KOAH'ta iskelet kas atrofisinin protein sentezi bozukluğuna bağlı azalmaya mı bağlı, yoksa protein yıkımında artışa mı bağlı olduğu net bilinmemektedir. Nükleer Faktör Kappa B (NF-kB) aktivasyonunun kas kaybını başlattığı ve NF-kB'nin inhibisyonu halinde hasarın tamir edildiğini gösteren deneysel çalışmalar yapılmıştır. Kaşektik KOAH hastalarında miyofibriler protein yıkılımının arttığı gösterilmiştir ancak protein sentezi ile ilgili veri bulunmamaktadır. Kaşektik KOAH hastalarında iskelet kas hücresi apoptozisi artmıştır ancak bu gözlem vücut ağırlığı stabil kas kitlesi kaybı olan hastalarda

doğrulanamamıştır(3, 66). Bazı çalışmalar kilo kaybının ve kas kitlesindeki azalmanın patogeneğinde sistemik inflamasyonun önemli bir faktör olduğunu ileri sürmektedir(3, 58).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında iskelet kas disfonksiyonun gelişmesi ve progresyonu, inflamasyonun neden olduğu etkilere ilave olarak oksidatif stres artışı, reaktif oksijen türevlerinin üretiminin artışı ve/veya antioksidan kapasitenin azalması ile de ilişkilendirilmiştir. Kanda peroksidasyon ürünlerinin artması nedeniyle KOAH hastalarının iskelet kasındaki oksidatif stres artabilir. Reaktif oksijen türevleri kas proteolizini arttırabilir, kasa spesifik protein ekspresyonunu inhibe edebilir ve kas hücrelerinde apoptozisi arttırabilir(3, 67). KOAH hastalarından alınan iskelet kas biyopsileri, oksidatif stresin arttığının kanıtı olan protein karbonilasyonunun arttığını göstermektedir (3, 68). KOAH hastalarının iskelet kasında antioksidanların artmış bulunması, oksidatif stresin arttığının göstergesi olarak yorumlanmıştır(3, 69).

Pulmoner rehabilitasyonun KOAH hastalarında iskelet kas disfonksiyonunu düzeltmede önemli rolü vardır. Pulmoner rehabilitasyon sonrası egzersiz kapasitesinde artma ve vastus lateralis kas biyopsilerinde mitokondrilerdeki oksidatif enzim içereğindeki artış pulmoner rehabilitasyonun rolünü desteklemektedir(3, 70).

### **2.8.3.KOAH'ta Fonksiyonel Kapasite**

Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesi formal kardiyopulmoner egzersiz testleri ile ve altın standart olan pik oksijen alımı ölçülerek yapılmaktadır. Altı dakika yürüme mesafesi ve mekik yürüme testleri kısıtlı fizyolojik bilgi sağlamasına rağmen prognostik güçleri ve klinikte uygulanabilirliği açısından mükemmel testlerdir. Pitta ve ark.'nın yaptığı çalışma sonucunda altı dakikalık yürüme mesafesinin 24 saatlik aktivite seviyesi ile oldukça iyi korele olduğu ve sürekli aktivite seviyesinin gerçek ölçümü için bir belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Ancak bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğu muhakkaktır. Pik oksijen alımındaki düşüş ve altı dakika yürüme

mesafesindeki düşüş ile ölçülen azalmış egzersiz kapasitesi mortaliteyi FEV1'e göre daha iyi ön görmektedir(3).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında hastaların fiziksel aktiviteleri azalmıştır. Bu azalmanın, akciğerle ilgili nedenleri olduğu gibi sistemik nedenleri de vardır. KOAH'ta kronik sistemik inflamasyon başta olmak üzere çeşitli nedenlere bağlı olarak malnütrisyon geliştiği bildirilmektedir. Hastalığın ağırlığına bağlı olarak fiziksel aktivitelerin azalması, malnütrisyonun da etkisiyle kas kitlesinin azalmasına ve iskelet kas disfonksiyonuna katkıda bulunur. Fiziksel aktivitelerin azalması, hareketsizlik, güçsüzlük arasındaki bu döngü anksiyete/depresyonun da katılmasıyla daha da zorlaşır(3).

Gün boyu aktivitelerin ölçülmesi ve kaydedilmesini sağlayan gelişmiş cihazlar, KOAH'lı hastaların günlük aktivitelerinin gerçekten azaldığını ortaya koymaktadır. Ağır KOAH'lı hastalarda kas kitlesinde kayıp ve malnütrisyon daha belirgin olarak dikkati çekmektedir. Bunun nedeni tam olarak anlaşılmamıştır. Sistemik inflamasyon ve az kullanıma bağlı atrofi ya da her ikisi birden sorumlu tutulmaktadır. Kas kaybı ve malnütrisyon dışında, fonksiyonel kapasitede azalmaya katkıda bulunan diğer faktörler normositer anemi, osteoporoz ve eklenen kardiovasküler hastalıklardır(3).

#### **2.8.4.KOAH'ta Prognoz ve Mortalite**

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında morbidite ve mortaliteyi öngörmede FEV1'deki yıllık azalma önemli bir göstergedir. Sigara içmeyen sağlıklı kişilerde FEV1 değeri, yaklaşık 35 yaşından sonra her yıl 20-30 ml kadar azalır. Bu azalma sigaranın zararlı etkilerine duyarlı kişilerde günlük sigara tüketimine paralel olarak daha hızlı olup, yılda 150 ml'ye kadar ulaşabilmektedir(71, 72). Sigaranın bırakılması FEV1'deki azalma hızını yavaşlatır ve FEV1 azalma hızı, sigara içmeyen aynı yaştaki kişilerdeki değerlere ulaşır. Bu nedenle sigaranın bırakılması hangi yaşta olursa olsun, prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Hava yolu obstrüksiyonunun reverzibilite özelliği taşıması, prognoz açısından olumlu bir faktördür.

Hastada ağır hava yolu obstrüksiyonu varsa ve hiperkapni ile birlikte ise, prognoz kötüdür. Prognoz, özellikle beklenen FEV1 değeri %50'nin altında olan hastalarda kötüdür. Solunum fonksiyon testinde FEV1 %50'nin altında olanlarda solunumsal engel gelişir ve ciddi nefes darlığı nedeniyle günlük yaşam aktiviteleri sürdürülemez hale gelir. Ayrıca FEV1 %50'nin altında olan hastaların yaşam kalitesinin ciddi derecede bozulduğu, kısa süre içinde bu hastaların öleceği yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir. Hava yolu obstrüksiyon düzeyini gösteren FEV1, yaşam kalitesi ve mortaliteyi öngörebilme açısından çok önemlidir(73).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında en yaygın kullanılan prognoz faktörü FEV1'dir(55, 74, 75, 76). Ancak komorbiditeleri daha iyi yakalayan bir prognoz belirleyicisi olan BODE indeksi FEV1'den daha iyi performans gösterir. BODE indeksi, vücut kitle indeksi, hava yolu obstrüksiyonunun derecesini gösteren FEV1, hissedilen dispne şiddetini gösteren modifiye MRC dispne skoru ve egzersiz kapasitesini gösteren altı dakika yürüme mesafesinden oluşur ve prognoz tayini açısından büyük umutlar vaat etmektedir. Tek bir faktörün değil birden çok faktörün birarada olmasının prognozu daha iyi tayin ettiğini göstermektedir. Sadece hava yolu kısıtlılık derecesi tek başına, kişinin hastalık durumunu yeterince yansıtmamaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının çok boyutlu bir hastalık olduğu düşünüldüğünde hastalık durumunu da BODE gibi birden çok parametreyi içeren ölçeklerin daha iyi değerlendireceği düşünülmektedir(55, 77, 78).

Kesin ölüm nedenini tespit etmedeki güçlükler nedeniyle KOAH'a bağlı mortalite olasılıkla eksik hesaplanmaktadır. İlerlemiş (evre 3-4) KOAH'ta en önemli ölüm nedeninin solunum yetmezliği olduğu düşünülmektedir. Hafif ve orta (evre 1-2) KOAH'ta en sık ölüm nedeninin kardiyovasküler hastalıkları ve akciğer kanseri olduğu düşünülmektedir(6, 55). Akciğer Sağlığı Çalışmasında (Lung Health Study) hafif KOAH'lı hastalardan oluşan kohort grubunda izlem sırasında meydana gelen ölümlerin yaklaşık üçte ikisinden akciğer kanseri ve kardiyovasküler komplikasyonların sorumlu olduğu bulunmuştur(55, 79).

## 2.9.Altı Dakika Yürüme Testi

Altı dakika yürüme testi (6-DYT), akciğer hastalığı ve kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde fonksiyonel egzersiz kapasitesini objektif olarak ölçmede kullanılan geçerli ve güvenilir bir testtir. İlk olarak 1976'da 12 dakika yürüme testi olarak tanıtılmış, hastalar için yorucu olması dikkate alınarak altı dakika yürüme testi olarak kısaltılmıştır(80, 81, 82). Altı dakika yürüme testinin 12 dakika yürüme testi kadar etkili ve değerli olduğu gösterilmiştir(81, 83). Altı dakika yürüme testi, submaksimal bir egzersiz testidir ancak maksimal kardiyovasküler egzersiz testleri ile iyi korelasyon gösterir(80, 84, 85). Altı dakika yürüme testi güvenlidir, uygulaması kolaydır, tekrar edilebilir, ucuzdur, iyi tolere edilir, diğer yürüme testlerine göre günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirebilme düzeyini daha iyi yansıtır ve hastanın fonksiyonel egzersiz kapasitesini öngörebilir(80, 81, 86, 87, 88).

Altı dakika yürüme testi kişinin olabildiğince hızlı yürüyerek altı dakikada yürüdüğü toplam mesafenin ölçülmesine dayanan pratik bir testtir. Test kapalı ortamda, zemini sert, düz, uzun koridor gibi bir yerde yapılmalıdır. Eğer dışarıda hava müsaitse test dışarıda açık havada da yapılabilir.Yürüme alanı 30 metre uzunluğunda olmalı, başlangıç ve bitiş çizgileri belirlenmelidir. Koridor üç metre aralıklarla işaretlenmelidir(81).

Kronometre, oksijen desteği, tansiyon aleti, pulseoksimetre ve acil durumda gerekli ekipman (bronkodilatör ilaçlar, aspirin, sublingual nitrat, kardiyopulmoner resüsitasyon araçları, defibrilatör vs.) hazır bulundurulmalıdır. Hastanın giysileri ve ayakkabıları rahat yürümeye uygun olmalıdır. Hasta eğer yürüteç, baston gibi destekle yürüyorsa veya evde sürekli oksijen desteği alıyorsa, altı dakika yürüme testine de bu şekilde katılmalıdır. Test öncesi ve sonrasında hasta mutad tedavisine devam etmelidir. Testin yapılacağı koridor, aciliyet halinde hızla hasta için gerekli tıbbi müdahaleye erişebilecek şekilde seçilmelidir(81).

Çoğu çalışmada 30 m'lik koridor kullanılmıştır ancak 20 m'lik ve 50 m'lik koridor kullanan çalışmalar da vardır. Son zamanlarda yapılmış çok merkezli bir

çalışma 50 ile 164 feet arasında değişen uzunluğu olan düz koridorların sonuca önemli bir etkisi olmadığını ancak oval yani devamlı pistlerde hastaların ortalama 92 feet daha fazla yürüdüğünü göstermiştir. Altı dakika yürüme testi için koşu bandı kullanmak hastayı devamlı monitörize etmeye izin verir ancak 6-DYT için treadmill kullanılması önerilmez. Hastalar treadmill üzerindeyken yürüyüş hızını istediği gibi belirleyemez. Ciddi akciğer hastalığı olan hastaların katıldığı bir çalışmada altı dakika boyunca koşu bandı üzerinde yürüdükleri yol 6-DYT ile yürünen yoldan %14 daha az bulunmuştur(81).

6-DYT endikasyonları (81, 89):

Tedavi öncesi ve sonrası kıyaslama için;

- ✦ Akciğer transplantasyonu
- ✦ Akciğer rezeksiyonu
- ✦ Akciğer hacim azaltıcı cerrahi
- ✦ Pulmoner rehabilitasyon
- ✦ KOAH tedavisi
- ✦ Pulmoner hipertansiyon
- ✦ Kalp yetmezliği

Fonksiyonel durumları ölçmek için;

- ✦ KOAH
- ✦ Kistik fibrozis
- ✦ Kalp yetmezliği
- ✦ Periferik vasküler hastalık
- ✦ Yaşlı hastalar

Hastaneye yatış ve mortalite tahmini için;

- ✦ Kalp yetmezliği
- ✦ KOAH
- ✦ Primer pulmoner hipertansiyon

Son bir ay içinde myokard enfarktüsü veya unstable angina geçirmiş olmak 6-DYT için kesin kontrendikasyondur. İstirahatte nabız 120/dk'dan yüksek olması, sistolik kan basıncının 180 mmHg'den, diastolik kan basıncının 120 mmHg'den büyük olması rölatif kontrendikasyonlardır. Hastanın son altı ay içinde çekilmiş EKG'si değerlendirilmelidir. Stabil angina pektoris test için kesin kontrendikasyon değildir ancak bu hastaların test öncesinde tedavisini tam olarak almış olması ve gerekli durumda kurtarıcı sublingual nitrat ilaçlarının hemen ulaşılabilir olması gereklidir(81).

Test sırasında göğüs ağrısı olursa, hastanın tolere edemeyeceği kadar dispne olursa, bacak krampları olursa, hastanın özellikle yüzünde ciddi solukluk ve kül rengi görünüm olursa, test acilen sonlandırılmalı ve hastaya gerekli acil tedavi yapılmalıdır(81).

Bir kişiye 6-DYT yapıldığında elde ettiğimiz sonuçları nasıl değerlendirmeliyiz? Spirometri için yaptığımızın benzerini altı dakika yürüme testinde de yapmak ideal olandır. Örneğin yaş aralıklarına göre sağlıklı kişilerden elde edilmiş referans aralıklarına bakarak yorum yapabilmeliyiz. Ancak literatürde 6-DYT ile ilgili pek çok çalışma yapılmasına rağmen, altı dakika yürüme mesafesinin yaş, cinsiyet vb. faktörlere göre referans aralıklarını gösteren az sayıda hasta ile yapılmış çok az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalarda da altı dakika yürüme mesafesini hesaplamak için farklı formüller kullanılmıştır. Bu çalışmalardaki tahmini yürüme mesafeleri %30'a varan oranda değişiklik göstermektedir ve bu formüllerden birinin diğerine göre üstünlüğü genel kabul görmüş olanı yoktur. Bu nedenlerle bu formüllerin kullanımı kısıtlıdır. Sağlıklı kişilerde yapılmış az sayıda çalışmada altı dakika yürüme mesafesi normal aralığı 400 m-700 m olarak belirlenmiştir. Altı dakika yürüme mesafesini değerlendirebilmek için standardize edilmiş yöntemlerle hasta ve sağlıklı kişilerde yapılmış ve daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Test sonuçlarını değerlendirirken, yürünen mesafenin hastanın motivasyonuna bağlı olduğunu ve düşük sonuçların non-spesifik ve non-diagnostik olduğunu unutmamak gerekir. Hastanın ilk yaptığı teste göre toplam yürüme mesafesi 70

m veya daha fazla artmış ise bu sonuç klinik olarak önemli ve anlamlı olarak kabul edilir(89).

Ağır KOAH'lı hastada akciğer volüm azaltıcı cerrahinin yürüme mesafesini ortalama 55 metre, KOAH'ı veya interstisyel akciğer hastalığı olan hastaların yürüme sırasında 4 L/dk oksijen desteği almasının yürüme mesafesini ortalama 95 metre, inhaler kortikosteroid kullanan hastaların yürüme mesafesini ortalama 33 metre arttırdıkları yapılmış çalışmalarla gösterilmiştir(81, 89).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanılı hastalarda uzun dönemde zaman içinde altı dakika yürüme mesafesinin değişimini inceleyen ilk kapsamlı, prospektif ve uzun süreli kohort çalışması Casanova ve ark. tarafından yayınlanmıştır. Çalışmaya 294 KOAH tanılı hasta alınmış ve başlangıçtan sonra beş yıl boyunca her yıl hastaların altı dakika yürüme mesafesi ve FEV1 değerleri ölçülmüş ve 6-DYT ile FEV1 arasında korelasyon olup olmadığı incelenmiştir. Sonuçta sadece FEV1<%50 (beklenenin) yani ağır ve çok ağır KOAH grubunda olan hastalarda altı dakika yürüme mesafesi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ek olarak altı DYM, FEV1 ile korele olarak düşmüştür(80).

## **2.10. Medical Research Council Dispne Ölçeği**

Yürüme, yokuş veya merdiven çıkma gibi spesifik bir efor sırasında gelişen nefes darlığını ölçer. Hasta ölçek üzerinde nefes darlığı durumu ile ilgili kendine en uygun seçeneği işaretler. Toplam beş evre üzerinden değerlendirilen nefes darlığı ölçme skalasıdır. Medical Research Council (MRC) ölçeğinde evre 1 dispne şiddetinin en hafif olduğunu, evre 5 ise dispnenin en şiddetli olduğunu gösterir. Medical Research Council ölçeği Tablo 2.5'de, modifiye MRC ölçeği ise Tablo 2.6'da gösterilmiştir. MRC dispne ölçeği KOAH'ta yaygın kullanılır çünkü uygulanması kolaydır, kısa sürer ve KOAH prognozu ve hastanın yaşam kalitesi ile korelasyon gösterir. Ancak evreler arasında ayırımın objektif kriterleri yoktur, bu nedenle bir tedavi uygulandıktan sonra alınan cevabı değerlendirmede MRC ölçeğinin etkinliği sınırlıdır. Modifiye MRC dispne ölçeği de farklı üslupla aynı

ifadeleri içerir ancak evre 0'dan başlar ve evre 4'te biter(90, 91). Bestall ve ark.'nın 100 KOAH'lı hasta ile yaptığı çalışma sonucunda KOAH'ın şiddetinin derecelendirilmesinde FEV1'in tamamlayıcısı olarak MRC dispne ölçeği basit ve geçerli bir araç olarak gösterilmiştir(92).

Tablo 2.5. MRC dispne ölçeği evrelemesi- NICE kılavuz 101'den(93).

Medical Research Council dispne ölçeği	
Evre 1	Ağır efor dışında solunum sıkıntısı yok.
Evre 2	Acele ederken veya yokuş çıkarken nefes darlığı olması.
Evre 3	Düz zeminde kendi yaşlarına göre nefes darlığı nedeniyle daha yavaş yürüme ya da normal hızla yürürken nefes darlığı nedeniyle durmak zorunda kalmak.
Evre 4	Düz zeminde 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı nedeniyle durmak zorunda kalmak.
Evre 5	Evden çıkamayacak kadar nefes darlığı olması veya giyinmek gibi aktiviteler sırasında belirgin nefes darlığı olması.

Tablo 2.6. MMRC dispne ölçeği evrelemesi- GOLD 2011 rehberinden(47).

Modifiye Medical Research Council dispne ölçeği	
Evre 0	Sadece ağır efor ile nefesim daralıyor.
Evre 1	Düz zeminde acele ederken veya yokuş çıkarken nefesim daralıyor.
Evre 2	Düz zeminde kendi yaşlarıma göre nefes darlığı nedeniyle daha yavaş yürüyorum ya da düz zeminde normal hızla yürürken nefes darlığı nedeniyle durmak zorunda kalıyorum.
Evre 3	Düz zeminde 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı nedeniyle durmak zorunda kalıyorum.
Evre 4	Nefes darlığım evden çıkamayacak kadar çok oluyor veya giyinmek gibi aktiviteler sırasında belirgin nefes darlığım oluyor.

## 2.11.St. George Solunum Anketi

St. George Solunum Anketi (SGRQ), solunum yolları hastalığına spesifik sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi anketidir. KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesi

değerlendirme anketleri içinde en çok kabul gören ve en sık kullanılan, güvenilirliği ve geçerliliği gösterilmiş anket SGRQ'dir(94, 95). 1992 yılında P.W. Jones tarafından geliştirilmiştir ve bugüne dek yaklaşık 49 dile çevrilmiştir(88). Semptom, aktivite, etki olmak üzere üç kategoriden oluşan bir ankettir. Hastalar arasında farklı şiddet düzeylerini ayırt edebilir, hastalığın progrese olduğunu veya tedavi verildikten sonra oluşacak olumlu veya olumsuz değişiklikleri saptayabilir.

Semptomlar kısmında hastanın solunumsal hastalığı, öksürük, balgam, nefes darlığı, göğüste hırıltı düzeyi araştırılır. Aktivite kısmında nefes darlığına neden olabilen ya da nefes darlığı nedeni ile kısıtlanan fiziksel aktiviteler, ev işleri, hobiler sorgulanır. Etki kısmında ise hastalığın işine, günlük meşguliyetine, günlük yaşamsal aktivitelerine etkisi, kişinin hastalığına genel bakış açısı ve aldığı tedavi ile ilaçların yan etkileri sorgulanır.

St. George Solunum Anketi, hastanın kendisinin cevapladığı, standardize edilmiş bir ankettir. Genellikle araştırmalarda ve çalışmalarda kullanılmış, günlük klinik pratikte pek kullanılmamıştır(96). Her sorunun kendine özgü bir ağırlık puanı vardır ve toplam 50 soru skorlamaya katılır.Cevaplama süresi hastaya göre değişir ve hastaların anketi cevaplarken genellikle yardım almak durumunda kaldıkları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(95). Ankete spesifik skorlama algoritmi kullanılarak semptom, aktivite, etki, toplam skorlar ayrı ayrı hesaplanır ve sıfır ile 100 puan arasında bir skor elde edilir. Sıfır normal sağlık durumunu, 100 ise en kötü durumu yani hastalığa bağlı olarak kişinin yaşam kalitesinin ileri derecede bozulduğunu gösterir(94). Aralıklı uygulanmış SGRQ anketinde skorda dört puanlık bir değişiklik olması klinik olarak anlamlı kabul edilir. Yüksek SGRQ puanlarının yaşam kalitesinde bozulma ve sağkalımda azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Anketin geçerlilik çalışmaları, SGRQ aktivite ve etki bölümlerinin solunumsal semptomlarla ilişkili olduğunu, ayrıca altı dakika yürüme testi, MRC dispne skalası ve anksiyete ve depresyon ile güçlü korelasyonu olduğunu göstermiştir(88).

Domingo-Salvany ve ark. yaptıkları çalışmada Short Form Health Survey-36 (SF-36) ve SGRQ kullanarak 321 KOAH hastasının yaşam kalitesini değerlendirmişler ve SGRQ toplam skorundaki her dört puanlık artışın, solunumsal nedenlerden dolayı gerçekleşen mortaliteyi %12,9 arttırdığını bulmuşlardır(97).

## **2.12.KOAH'ta Yaşam Kalitesi, Anksiyete ve Depresyon**

Yaşam kalitesi çok boyutlu bir kavramdır ve anlamı kişiden kişiye değişkendir. Her yerde ve herkesin kabul ettiği tek bir yaşam kalitesi tanımı yoktur. Bu nedenle yaşam kalitesi ile ilgili pek çok farklı tanımlamaya rastlamak mümkündür(98).

Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini; bireylerin içinde yaşadıkları kültür ve değer sistemlerinin bütünü içinde ve amaçları, beklentileri, standartları ve görüşleri ile bağlantılı olarak, kendi durumlarını algılaması olarak tanımlamıştır(90).

Dünya Sağlık Örgütü'nün sağlık tanımına göre, sağlık kişinin sadece hasta veya sakat olmaması değil; bedenlen, ruhen, sosyal olarak tam bir iyilik halidir. Bedenen, ruhen,sosyal olarak ne kadar iyi ise kişinin “sağlıkla ilgili yaşam kalitesi”nin o kadar iyi olduğu söylenebilir(90, 99).

Tıbbi anlamda günlük klinik pratikte sağlıkta yaşam kalitesi, kişinin en azından, bir başkasına bağımlı olmaksızın kendi başına öz bakımını yapabilmesi, beslenebilmesi, tuvalet ihtiyacını giderebilmesi, kendi başına hareket edip gezinebilmesi ile başlayan ve kişinin hasta olmadan önceki sağlıklı haline olabildiğince yakın olması durumu olarak tanımlanabilir. Bu durumdaki kişinin sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin iyi olduğu söylenebilir.

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değerlendirmenin birçok yolu olabilir. Örneğin hastaya “nasılsınız” veya “bu hastalık günlük yaşamınızı nasıl etkiliyor” gibi sorular yöneltilir. Fakat böyle sorulara verilen yanıtlar subjektiftir, hem hastaya hem de soran kişiye bağlı olarak değişir. Bu nedenle yaşam kalitesini değerlendirirken daha objektif, ölçülebilir ve kıyaslanabilir bir yol seçilmelidir. Bu

amaçla anket yapmak uygun bir yaklaşımdır(11). Hastalıkların günlük yaşam aktivitelerine ne derecede etki ettiğini anlamak ve yaşam kalitesini ölçmek amacıyla genel sağlık anketleri ve hastalığa spesifik anketler geliştirilmiştir.

**Genel Sağlık Anketleri:** Hastanın genel sağlık durumu hakkında bilgi verirler. Değişik hastalıkların hastanın sağlık durumu ve yaşam kalitesi üzerine subjektif etkileri sorgulanabilir. Bu anketlerin dezavantajı kişinin sağlık durumundaki veya yaşam kalitesindeki bozulma veya kötüleşmeler spesifik bir hastalığa atfedilemez. KOAH'lı hastalarda yaygın olarak kullanılan dört genel sağlık anketi mevcuttur.

- ✦ Sickness Impact Profile (SIP, Berger M ve ark. 1981),
- ✦ Short Form Health Survey (SF-36, Ware ve Sherbourne 1992),
- ✦ Quality of Well Being (QWB, Kaplan ve ark. 1987),
- ✦ The Nottingham Health Profile (NPH, McEwan 1987)

**Hastalığa Spesifik Anketler:** Spesifik bir hastalığın kişinin sağlık durumu ve yaşam kalitesine etkisini sorguladıkları için genel sağlık anketlerine göre daha duyarlıdır. Soruları spesifik bir hastalığı değerlendirmek üzere düzenlenmiştir. Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRDQ, Guyatt ve ark. 1987) ve St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ, Jones ve ark. 1982) KOAH'lı hastalarda yaygın kullanılan hastalığa spesifik anketlerdendir(11). Hastalığa spesifik anketler (uygulanan bir tedavinin dispnede yaptığı değişim gibi) küçük değişikliklere daha duyarlı iken, genel sağlık anketleri (uygulanan tedavinin kişinin yaşamına genel etkisi gibi) bütünsel değişiklikleri değerlendirmede faydalıdır.

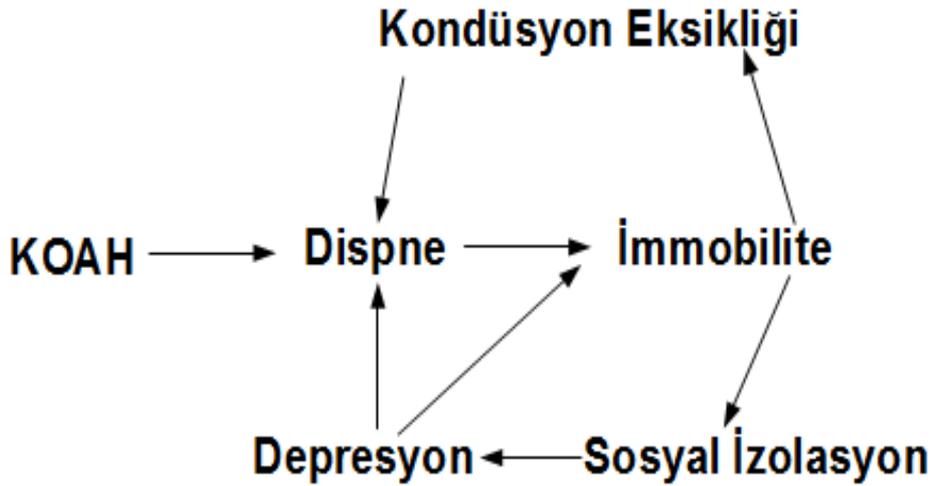
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı sistemik etkileri olan solunumsal bir sakatlık halidir ve kişide yaşam kalitesinin bozulmasına neden olur. KOAH'lı hastalarda yaşam kalitesini bozan esas faktör ilerleyici dispne ve egzersiz kapasitesindeki azalma ve kısıtlılığa bağlı olarak kişinin günlük yaşam aktivitelerini yapamamasıdır(Şekil 2.4). Hipokseminin fazla olduğu ağır KOAH'lı hastalarda bu durum daha belirgindir. Yapılmış bir çalışmada KOAH'lı olgularda yaşam kalitesini bozan en önemli faktörlerin ileri evre KOAH ve şiddetli dispne

olduğu bulunmuştur. Özellikle ileri evre KOAH'lı hastalar nefesi yetmediği için ev dışına gezmeye, alışveriş yapmaya, akraba ziyaretine gidemeyebilir. “Nefesi yetmediği” için evin içinde bile rahat gezinemeyen, kendi başına zorlukla tuvalete gidebilen, banyo yapabilen veya giyinebilen hasta evin bir köşesinde nazal kanül veya maske ile oksijenin izin verdiği kadar hareket edebilir durumda, çevresinden ve sosyal hayattan izole edilmiş halde olabilir ve kendisini “evinin içinde hapis kalmış gibi” hissedebilir. Gezip dolaşamadıkları için sürekli immobil olan hastalarda immobilizasyona bağlı olarak iskelet kas disfonksiyonu ve ilerlemiş olgularda iskelet kas atrofisi gelişir. Buna bağlı olarak hastaların mobilize olması daha da zorlaşır ve hastalar kısır döngüye girer. En basit işleri ve ihtiyaçları için bile başkasının yardımına muhtaç olması kişinin kendisini bağımlı hissetmesine, kendini güçsüz, işe yaramaz ve aciz hissetmesine neden olabilir. Kişinin cinsel hayatını, iş hayatını, aile ilişkilerini önemli derecede olumsuz yönde etkiler, sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ciddi anlamda bozar, anksiyete ve depresyona neden olabilir(Şekil 2.5)(2, 11, 66, 78, 90, 100).



Şekil 2.4.KOAH'lı hastalarda dispne ve egzersiz kapasitesinin azalması yaşam kalitesinin en önemli belirleyici faktörleridir(25).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik bir hastalık olması nedeniyle hastalar genellikle semptomatik evrede sürekli ilaç kullanmak zorunda kalırlar. Her yıl bir veya birden fazla atak geçiren hasta, hastanede yatarak tedavi görmek durumunda kalır ve dolayısıyla hastanın çalışma hayatı ve günlük işleri sekteye uğrar. İlerlemiş KOAH olgularında ise yıllarca bu şekilde yaşamak geleceğe dair endişeleri artırır, hastalığın kalıcı ve iyileşmeyen bir hastalık olduğu ve hastanın hastaneye ve kullandığı ilaçlara bağımlı olduğu düşüncesini kuvvetlendirir. Hasta ilaçları rahatça erişebileceği şekilde yakınında olmadığı zaman veya hastane imkanlarının olmadığı yerlere giderken “sıkıştığında müdahale edilemeyeceğini” konusunda ciddi kaygı yaşayabilir. Hastalığının kalıcı ve tamamen iyileşmeyecek olduğunu yaşayarak öğrenen hasta için gelecekte bu durumun pek fazla değişmeyeceğini düşünmek hastayı ümitsizliğe, anksiyeteye ve depresyona sürükleyebilir. Gözlemsel düzeyde olan bu bilgileri ve durumları destekleyen daha çok sayıda çalışma yapılması, KOAH'lı hastalarda eşlik eden anksiyete ve depresyonun saptanıp tanı konması ve uygun şekilde tedavi edilmesi bu hastaların yaşam kalitesinin yükseltilmesi açısından gereklidir(66, 90).



Şekil 2.5.KOAH'ta dispne, egzersiz performansı,sosyal izolasyon, depresyon kısır döngüsü- GOLD 2006 rehberinden(101).

### 2.12.1.KOAH'ta Anksiyete ve Depresyon

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda anksiyete ve depresyonun sık görülmesi beklenen bir durumdur ve diğer pek çok kronik hastalık ile kıyaslandığında anksiyete ve depresyon KOAH'ta daha sık görülmektedir(3). KOAH'lı hastalarda anksiyete ve depresyon benzer yaştaki KOAH'lı olmayan popülasyondan daha fazla görülmektedir. Depresyon ve anksiyete ile ilgili yapılmış çeşitli çalışmalarda prevalans ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir. Anksiyete ile ilgili yapılmış bir çalışmada KOAH'ta spesifik anksiyete bozukluklarının 3-10 kat arttığı ve KOAH'lı hastaların %33'ünde panik bozukluk bulunduğu bildirilmiştir. Depresyon ile ilgili yapılmış bir çalışmada KOAH'lı hastaların %50'sinde, bir başka çalışmada ise %10-80'inde klinik olarak anlamlı depresyon semptomları saptandığı bildirilmiştir(3).

Anksiyete Latince'de "tıkanma", "boğulma" anlamına gelen "angere" kökünden türetilmiştir. Anksiyete, belli somut bir nedene bağlanamayan korku ve endişe hissine otonom sinir sisteminin hiperaktivitesine bağlı huzursuzluk, çarpıntı, nefes darlığı gibi bedensel şikayetlerin eşlik ettiği ve kişinin günlük yaşamını olumsuz etkileyen tanımlanması zor bir duygu durumu olarak tanımlanır. Kişi kendisini alarm durumunda hisseder. Anksiyete hafif bir tedirginlik ve gerginlik duygusundan panik derecesine kadar varan değişik yoğunluklarda yaşanabilir. Çok yönlü bir olay olan anksiyete tüm organizmayı etkiler.

Sebebinin tam olarak bilinmediği "sanki kötü bir şey olacakmış gibi" hissetme ve otonom sinir sisteminin aktivitesine bağlı olarak ortaya çıkan çarpıntı, nefes alamama, göğüste sıkışma hissi, göğüs ağrısı, ağız kuruluğu, yutkunma güçlüğü, bulantı, terleme, tüm vücutta titreme, karında rahatsızlık hissi, baş dönmesi, sıcak veya soğuk basması hissi, huzursuzluk, sürekli dolanıp durma isteği, vücudun değişik yerlerinde uyuşma karıncalanma hissi anksiyete bozukluklarında tipik olarak görülen somatik belirtilerdir. Anksiyetenin ortada somut bir tehlike yokken yaşanması, sık sık ve şiddetli olması ve kişinin günlük yaşantısını bozacak kadar etkilemesi durumunda kişide anksiyete

bozukluğu olduğu düşünölmelidir(66). Anksiyete psikiyatrik hastalıklar içinde en çok depresyon ile birlikte görölür.

Anksiyetenin yaygınlığına yönelik pek çok çalışma yapılmış ve kronik tıbbi hastalığa eşlik eden anksiyete bozukluğu oranı %10-40 olarak bildirilmiştir. KOAH'lı hastaların önemli bir kısmında günlük yaşamı etkileyecek düzeyde anksiyete saptanır. Özellikle terminal dönem KOAH hastalarında sıklıkla ağır anksiyete gözlenir. Ciddi derecede solunum sıkıntısı çeken hastalardaki anksiyete boğulma hissi, solunum cihazına bağlanma korkusu ve ölüm korkusu ile ilişkilidir(66).

Nefes darlığı hissinin anksiyeteye neden olduğu, KOAH'lı hastaların anksiyete nedeniyle nefes darlığını daha erken ve daha şiddetli algıladığı düşünölmektedir. Özellikle ileri evre KOAH'lı hastalar nefes darlığını boğulma, ölüm korkusu olarak tanımlar. Nefes alma güçlüğüne bağlı gelişen ölüm korkusunun KOAH'lı hastalarda ruhsal sorunların başlamasında önemli bir faktör olduğu düşünölmektedir. Anksiyetesi belirgin düzeyde olan hastalar ciddi nefes darlığına neden olacağını düşünerek hafif bir eforla dahi yapabilecekleri işleri yapmak istemez ve kaçınırlar. Nefes darlığı hissi şiddetlendikçe anksiyete ve korku düzeyi yükselir, anksiyete ve korku düzeyi yükseldikçe nefes darlığı daha şiddetli bir biçimde hissedilir ve bu durum kısır bir döngüye neden olur. Hastaların bir kısmı nefes darlığı çekmemek için sedanter yaşamayı, efor gerektiren işlerden uzak durmayı ve pek fazla hareket etmemeyi seğer. Bu durum hastaların egzersiz kapasitesinin daha da düşmesine ve yaşam kalitesinin bozulmasına neden olur. Bu gözlemsel bilgileri kanıta dayandırabilmek açısından destekleyici çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. KOAH'lı hastalarda anksiyete düzeyini azaltmak, nefes darlığı hissini azaltacağı için önemlidir(2, 66).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında görölen anksiyete semptomları hastalığa spesifik sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ve hastaneye yatış oranını önemli ölçüde etkilemektedir. Gudmundsson ve ark.'nın yaptığı çalışmada anksiyete ile ilişkili semptomların şiddeti St. George Solunum Anketi total skoru

ile ve aktivite ve etki skorları ile ilişkili bulunmuştur(2, 102). Lustig ve ark.'nın yaptığı çalışmada anksiyete ile sosyal izolasyon arasında güçlü korelasyon saptanmış ve bu durum anksiyetesi olan KOAH'lı hastaların sosyal ilişkilerden geri durdukları şeklinde yorumlanmıştır(2).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve depresyon yaş ilerledikçe sıklığı artan hastalıklardır. Ruhsal hastalıklar içinde yeti kaybına yol açan en önemli hastalık depresyondur(2, 66). Depresyon kelime anlamıyla “çöküntü” demektir. Olumsuz yaşam koşulları karşısında hissedilen geçici çökkünlükten farklı olarak daha uzun sürer ve daha şiddetlidir. Depresyon, derin üzüntülü bir duygu durumu içinde düşünce, konuşma ve hareketlerde yavaşlama ve durgunluk, değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duyguları ve düşünceleri ile işlevlerde yavaşlama gibi belirtileri içeren bir sendrom olarak tanımlanabilir.

Depresyon terimi başlıca üç farklı anlamda kullanılır. Birinci kullanımı kişinin, hayatındaki önemli olaylardan sonra çevresel değişikliklere ve hayati olaylara uyum sağlamaya yönelik doğal bir duygusal tepkidir. Örneğin sevdiği bir kişinin hayatını kaybetmesine verdiği tepki gibi. İkinci kullanımı ruhsal belirti olarak depresyondur. Günlük yaşamın mutsuz ve üzgün geçtiği normal dışı duygu durumu (mood) anlatmak için kullanılır. Bu anlamda depresif belirtiler nörolojik, psikiyatrik veya kronik başka hastalıklara eşlik edebilir. Depresyonun üçüncü kullanımı ise spesifik bir ruhsal hastalığı anlatmak içindir. Bu anlamıyla depresyon belli bir grup belirti kalıbıyla giden ve bazen döngüsel bir nitelik gösteren bir ruhsal hastalıktır(103).

Depresif kişi çökkün duygu durumundadır ve çevresine ilgisi azalmıştır. Hareketleri yavaşlar veya mecbur kalmadıkça hareket etmek istemez. KOAH'lı depresif hastayı düşününce KOAH nedeniyle egzersiz kapasitesi zaten azalmış olan hastanın hareketleri depresyonun etkisi ile daha da azalır. Bunun sonucu olarak kişinin egzersiz kapasitesi azalır, iskelet kas disfonksiyonu derinleşir. Depresyonun da etkisi ile kişi kısır döngünün içine sürüklenmiş olur ve hastanın sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ciddi derecede bozulur.

Depresyon, KOAH'lı hastada tedavinin birinci basamağı sayılan sigaranın bırakılmasını zorlaştırabilir, hastayı sigara içmeye veya sigarayı bırakmışsa yeniden sigaraya başlamaya teşvik edebilir(104). Benzer şekilde depresif hastalar KOAH'a yönelik tedavi almaya isteksiz olabilirler, bu durum tedaviye uyumu olumsuz etkiler.

Depresyon oluşum mekanizması multifaktöriyeldir ancak giderek artan kanıtlar sistemik inflamasyonun depresyona neden olabileceğini, insan ve hayvan depresyon modellerinde IL-6'nın özellikle önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Yaşlanma, sigara içme ve hipoksinin beyin fonksiyonlarına etkisi de depresyonun oluşumuna katkıda bulunuyor gibi görünmektedir(3, 6, 105, 106, 107).

Anksiyete ve depresyon semptomları hekimlerin yeterince önemsememesi, yeterli vakit ayıramaması veya KOAH semptomları ile karıştırması gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak klinikte pratik uygulamada genellikle tanınmazlar ve tedavi edilmezler. Tedavi edilmemiş depresyon KOAH'lı hastaların hastaneye başvuru sıklığını artırır, hastanede kalış süresini uzatır, yaşam kalitesinin bozulmasına ve erken ölüme neden olur(3). Bazı küçük klinik çalışmalarda KOAH'taki depresyonun tedavisinde antidepresanların faydalı olmadığı sonucu bulunmuştur ancak bu çalışmaların tasarımı tartışmalıdır. Gelecekte bu konuda çok daha fazla sayıda ve büyük kontrollü çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır(3). Bazı çalışmalarda tek başına pulmoner rehabilitasyonun anksiyete ve depresyonu düzelttiği sonucu bulunmuştur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarında pulmoner rehabilitasyona eklenen psikoterapi KOAH'a eşlik eden depresyonu anlamlı şekilde azaltmaktadır(3, 108). Depresif KOAH hastalarında bilişsel davranış terapileri de yaşam kalitesini arttırmaktadır(3, 109).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında sık kullanılan ilaçlardan teofilinin anksiyete, kortikosteroidlerin de depresyon yapıcı etkileri olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu ilaçları hastalara önerirken anksiyete ve depresyon açısından dikkat edilmelidir.

Kronik solunum sistemi hastalıklarında anksiyete ve depresyon en yaygın görülen ruhsal bozukluklardır. Yapılan bazı çalışmalarda klinik olarak önemli ve anlamlı depresyon ve anksiyete semptomlarının prevalansının %50'ye yaklaştığı gösterilmiştir(7). Başka bir çalışmada ise klinik olarak stabil ayaktan KOAH hastalarında tıbbi müdahale gerektiren major depresyon prevalansı %19-42 arasında bulunmuştur(2, 3, 9). Metodolojideki farklılıklar ve tarama anketlerinde depresyon tanısını koymak için kesme puanlarının farklı olması nedeniyle KOAH hastalarında depresyon tanısı için standart hale getirilmiş bir yaklaşım yoktur(3).

Schneider ve ark.'nın 2010'da İngiltere'deki sağlık veritabanını kullanarak 35 722 KOAH tanılı ve 35 722 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı gözlemsel çalışmada KOAH'lı hastalarda depresyon prevalansı %23,1, KOAH'lı olmayanlarda depresyon prevalansı %16,8 bulunmuştur ve çalışma sonucunda özellikle ağır KOAH'lı hastalarda depresyon gelişmesi riskinin belirgin arttığı bulunmuştur(110).

Tze-Pin Ng ve ark.'nın KOAH'lı olan ve olmayan toplamda 2 402 kişi ile yaptıkları çalışmada, KOAH'a eşlik eden depresyonun hastaların günlük işlerdeki fonksiyonel performansı, tedaviye uyum ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca depresyonu tedavi etmenin KOAH'lı hastaların egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini arttırdığı vurgulamışlardır (111).

### **2.12.2.Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) Ölçeği**

İlk kez 1983 yılında Zigmond ve Snaith tarafından, bedensel hastalığı olan ve sağlık kurumlarına ayaktan başvuran kişilerde klinik olarak anlamlı anksiyete ve depresyonu tespit edebilmek amacı ile geliştirildi. HAD ölçeği, klinisyenler için anksiyete ve depresyon varlığını tarama amacıyla kullanılabilir ve geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş kendini değerlendirme ölçeğidir. Kısa, kolay anlaşılabilir ve uygulanması kolay bir ölçektir. Bu ölçek anksiyete ve depresyon tanısı koydurmaz, anksiyete ve depresyon yönünden riskli hastaları tespit eder. Kesin tanı psikiyatri uzmanı muayenesi sonrasında

konur. HAD ölçeği oluşturulurken daha doğru sonuca ulaşabilmek için, fiziksel hastalıkların neden olduğu yorgunluk, uyku bozuklukları, kilo kaybı gibi birbiri ile örtüşen semptomlar ölçeğe dahil edilmemiştir(112).

Ölçekte toplam 14 soru vardır. Soru numarası tek sayı olanlar anksiyete semptomlarını, soru numarası çift sayı olanlar depresyon semptomlarını sorgular. Semptomun şiddetine uygun olarak her sorunun 0-3 puan değeri vardır. Anksiyete sorularından alınan puanlar toplanarak HADS anksiyete alt grubunu, depresyon sorularından alınan puanlar toplanarak HADS depresyon alt grubunu oluşturur. HAD ölçeğinin Türkçe formunun kesme noktaları anksiyete alt ölçeği için 10 ve depresyon alt ölçeği için 7 olarak saptanmıştır (113).

HAD ölçeği, Genel Sağlık Anketi ve Beck Depresyon Ölçeği ile karşılaştırılmış ve bu anketlerle iyi korelasyon gösterdiği ve birbirine bariz üstünlük göstermediği bulunmuştur. Ancak genel topluma günlük klinik pratikte HAD ölçeği uygulandığında tarama pozitiflik oranı yüksek bulunmuştur. Bu nedenle ölçeğin genel topluma değil ancak sağlık kurumlarına ayaktan başvuran ve bedensel hastalığı olan kişilere uygulanması daha doğru sonuç vermektedir(112).

## **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

### **3.1.Hasta Seçimi**

Şubat 2010 – Nisan 2012 tarihleri arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların telefon ile veya sözel olarak davet edilmesi yoluyla ulaşılan 82 erkek 8 kadın olmak üzere toplam 90 stabil KOAH tanılı hasta bu çalışmaya alındı.

### **3.2.Çalışmaya Alınma Kriterleri**

Klinik olarak KOAH ile uyumlu, GOLD spirometrik kriterlere göre KOAH tanısı almış ve stabil dönemde olan hastalar (son altı hafta içinde KOAH alevlenme geçirmemiş hastalar) çalışmaya dahil edildi.

### **3.3.Çalışmadan Dışlanma Kriterleri**

Altı dakika yürüme testini yapamayacak kadar ağır fiziksel engelli hastalar, son bir ay içinde myokard enfarktüsü veya unstable angina geçirmiş hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra hastalardan çalışmayı kabul ettiklerine dair aydınlatılmış onam formu alındı. Hastalara fizik muayene ve klinik değerlendirme yapıldı. Dispne şiddetini ölçmek ve KOAH evresini belirlemek için solunum fonksiyon testi, akciğer difüzyon testi, MRC dispne ölçeği uygulandı. Anksiyete ve depresyon semptomlarını değerlendirmek amacı ile Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği uygulandı. Yaşam kalitesini ölçmek için St. George Solunum Anketi uygulandı. Egzersiz performansını ölçmek için altı dakika yürüme testi uygulandı. Ayrıca hastaların boy ve vücut ağırlıkları ölçüldü ve vücut kitle indeksi hesaplandı.

### **3.4.Solunum Fonksiyon Testi**

Solunum fonksiyon testleri, kliniğimiz solunum fonksiyon testi laboratuvarında Masterscope JLAB V5.22.1.50 (Cardinal Health, Almanya, Hoechberg, 2006) spirometri cihazı ile hekim veya solunum fonksiyon testi hemşiresi tarafından yapıldı. Hastaların boyu ve ağırlığı hassas tartı ile ölçüldü ve kaydedildi. Spirometre cihazının günlük kalibrasyonu yapıldı.Hastaların

spirometriden altı saat önce kısa etkili bronkodilatör, 12 saat önce uzun etkili bronkodilatör, 24 saat önce teofilin almadıkları kontrol edildi. Hastalar yeterince dinlendirildi. Spirometriden önce testin nasıl yapıldığı sözel ve görsel olarak anlatıldı. Hastanın burnu klips (mandal) ile kapatıldı, karton spirometri ağızlığı kullanıldı. Spirometri yapılırken hastalardan önce üç kez normal ve sakin sakin nefes alıp vermeleri istendi, sonrasında alabilecekleri kadar derin nefes alıp birkaç saniye nefesini tutmaları ve sonrasında hızlı ve kuvvetli bir şekilde kesinti yapmaksızın tek seferde en az 6 saniye süren nefes vermeleri istendi. Test için teknik açıdan kabul edilebilir en az üç manevra gerçekleştirildi ve FEV1 veya FEV1/FVC değerleri yüksek olan kabul edildi. Sonrasında hastalara kısa etkili beta-2 agonist salbutamol inhaler 400 mcg verildi ve 15 dakika sonra test tekrarlandı ve reverzibilite yanıtı alınıp alınmadığı değerlendirildi.

### **3.5.Akciğer Difüzyon Testi**

Difüzyon testi, Vmax Encore 229 (Viasys Respiratory Care, ABD, California, 2008) cihazı ile tek soluk (single breath DLCO) yöntemi ile yapıldı. Hastaya testin nasıl yapıldığı sözel ve görsel olarak anlatıldı. Test yapılırken hastaların burnu klips ile kapatıldı, üç kez normal nefes alıp verdikten sonra ekspiryum ardından %0,3 CO + %0.3 metan içeren gaz karışımından derin nefes alması ve akciğerleri olabildiğince çok hava ile dolu iken 10 saniye boyunca nefesini tutması söylendi. 10 saniye sonunda hızla nefesini vermesi söylendi. Bu şekilde verilen nefes içindeki CO konsantrasyonu analizör aracılığı ile ölçüldü. İnspiryumda verilen ve ekspiryumda çıkan CO konsantrasyon farkından cihaz aracılığı ile akciğer difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçüldü.

### **3.6.Medical Research Council (MRC) Dispne Ölçeği**

Medical Research Council dispne ölçeğinde genellikle yürüme ve iş yapma ile ortaya çıkan nefes darlığı şiddeti beş evrede ölçülür. Evre 1'de nefes darlığı şiddeti ağır iş yapma gibi aktivitelerle ortaya çıkacak kadar hafif iken, evre 5'de nefes darlığı şiddeti giyinmek gibi hafif efor ile ortaya çıkacak kadar

ağırdır. Hastalara MRC formu sesli olarak okundu ve kendi durumlarını en iyi ifade eden seçeneği işaretlemeleri istendi.

### **3.7.Altı Dakika Yürüme Testi**

Amerikan Toraks Cemiyeti (ATS) altı dakika yürüme testi önerilerine göre egzersiz kapasitesini ölçmek için altı dakika yürüme testi yapıldı. Test, bronkoskopi salonunun önündeki koridorda yapıldı. Hastaya test hakkında bilgi verildi. Testin amacının altı dakika süre içinde olabildiğince çok yol yürümek olduğu, koşulmaması gerektiği anlatıldı. Tolere edemeyecek kadar nefesi daraldığı yorulduğu zaman veya göğüs ağrısı gibi semptomu olduğu zaman durabileceği, dinlendikten sonra isterse teste devam edebileceği anlatıldı. Test öncesinde hastanın dinlenmiş olduğu kontrol edildi. Test öncesinde ve sonrasında monitör ile hastanın tansiyonu, pulseoksimetre ile parmak ucundan oksijen saturasyonu ve nabızı ölçüldü; Borg dispne ölçeği ile nefes darlığı ve yorgunluğu ölçüldü. Yürüme sırasında her dakikada ATS kılavuzunun önerdiği belli kalıp sözler söylendi. Test sırasında hasta ile birlikte yürünmedi, hastanın performansını ve cesaretini etkileyecek (ATS kılavuzunun önerdiği kalıp sözler dışında) sözler söylenmedi. Test sırasında belli aralıklarla kalan süre hastaya haber verildi. Test bitiminde toplam yürünen mesafe ölçüldü ve kaydedildi. Toplam yürüme mesafesi ne kadar yüksekse, hastanın fonksiyonel egzersiz kapasitesi o kadar iyi demektir. Altı dakika yürüme testinin sağlıklı popülasyonda yapılıp standardize edilmiş normal değer tablosu henüz yoktur(81).

### **3.8.St. George Solunum Anketi**

St. George Solunum Anketi (SGRQ), hastanın kendisinin cevapladığı hava yolu hastalığına spesifik standardize edilmiş bir anket olup semptom (8 soru), aktivite (16 soru) ve etki (26 soru) olmak üzere üç bölümden oluşur. Her sorunun her bir cevabının kendine özgü bir ağırlık puanı vardır.

Semptom bölümünde son bir sene içindeki öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı, göğüste hırıltı, atak geçirme sıklığı ve bütün bu semptomların hiç

olmadığı geçirilen ortalama haftalık gün sayısı sorgulanır. Aktivite ve etki bölümünde ise (oturup-kalkmak, yıkanmak, giyinmek, evin içinde dolaşmak, düz yolda veya yokuşta yürümek, spor yapmak gibi) günlük aktiviteler ile nefes darlığı gelişmesi sorgulanır. Akciğer hastalığının çalışma hayatını kısıtlayıp kısıtlamadığı (“çalışma hayatım etkilenmedi” veya “çalışma hayatım bitti” gibi), aile fertlerini rahatsız edip etmediği, aile içi ve sosyal ilişkileri etkileyip etkilemediği (“öksürmek ve balgam çıkarmak evdeki diğer bireyleri rahatsız ediyor” gibi) sorgulanır. Hastalığın kişinin kendisini (“hastalık beni pek etkilemedi” veya “hastalık nedeni ile kolumu kaldırmayacak kadar gücüm dermanım kalmadı” gibi) nasıl etkilediği ve kişinin hastalığa bakış açısı sorgulanır. Hastalığın kişinin hayatını nasıl etkilediğini daha iyi saptayabilmek açısından en çok soru etki bölümüne ayrılmıştır(88).

Hastaya SGRQ anketi ile ilgili bilgi verildi, soruların nasıl cevaplanacağı anlatıldı ve test sırasında hastaya soru sorabilme imkanı verildi. St. George Solunum Anketi gözlemci eşliğinde kendini değerlendirme için geliştirilmiştir. Okuma sorunu olan hastalara sorular sesli şekilde okundu ancak cevabını etkileyecek yorum yapılmadı(88). Anket uygulama sırasında sonucu etkilememek adına hasta yakınları odaya alınmadı.

Ankette cevaplanmamış soru kalmamasına dikkat edilmelidir ancak yine de semptom bölümünde en çok iki sorunun, aktivite bölümünde en çok dört sorunun, etki bölümünde en çok altı sorunun cevaplanmamış kalması sonucu önemli derecede etkilemediği için tolere edilebilir(88).

1-8. sorulardan semptom skoru, 11. ve 15. sorulardan aktivite skoru, 9., 10., 12., 13., 14., 16. ve 17. sorulardan etki skoru hesaplandı. Her bölüm (semptom, aktivite, etki) için soruların herbirine verilen cevapların ağırlık puanları toplandı, cevaplanmamış soru varsa o sorunun ağırlık puanı maksimum toplam puandan çıkarıldı ve maksimum düzeltilmiş toplam puan elde edildi. İlgili bölümün maksimum düzeltilmiş toplam puanı, cevaplanmış sorulardan elde edilen toplam puana bölündü ve sonuç 100 ile çarpılarak ilgili

bölümün skoru elde edildi. Total skor için, anketteki tüm soruların toplam puanı, cevaplanmış sorulardan elde edilen toplam puana bölündü ve sonuç 100 ile çarpılarak toplam skor elde edildi(88).

### **3.9.Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği**

Hastalar son bir hafta içindeki duygu durumunu dikkate alarak yanıt verirler. Ölçekte toplam 14 soru vardır. Soru numarası tek sayı olanlar anksiyete semptomlarını, soru numarası çift sayı olanlar depresyon semptomlarını sorgular. Semptomun şiddetine uygun olarak her sorunun 0-3 puan değeri vardır. Anksiyete sorularından alınan puanlar toplanarak HADS anksiyete alt grubunu, depresyon sorularından alınan puanlar toplanarak HADS depresyon alt grubunu oluşturur. HAD ölçeğinin Türkçe formunun kesme noktaları anksiyete alt ölçeği için 10 ve depresyon alt ölçeği için 7 olarak saptanmıştır (113). Depresyon ile ilgili yedi sorunun beş tanesi anhedoni yani haz yitimi, yaşam zevkinin kaybolması durumunu sorgulamaktadır. Anksiyete sorularının üç tanesi korku ve panik duygusunu, dört tanesi ise genel anksiyete semptomlarını sorgular(112). Dörtlü Likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Kısa ve anlaşılabilir olması nedeniyle uygulanması kolaydır. Yönergesi ölçeğin başında vardır ve hastalara doldururken kendi durumlarına en çok uyan maddeyi işaretlemeleri belirtilir. Her maddenin puanlaması değişik biçimdedir; 1., 3., 5., 6., 8., 10.,11.,13. maddeler giderek azalan şiddet gösterirler ve puanlama 3,2,1,0 biçimindedir. Öte yandan, 2., 4., 7., 9., 12., 14. maddeler ise 0,1,2,3 biçiminde puanlanırlar. Alt ölçeklerin toplam puanları bu madde puanlarının toplanması ile elde edilir. Anksiyete alt ölçeği için 1., 3., 5., 7., 9., 11., 13. maddeler toplanırken; depresyon ölçeği için 2., 4., 6., 8., 10., 12., 14., maddelerin puanları toplanır. Her bir alt grup için en az sıfır, en çok 21 puan alınabilir ve puanın sayısal değeri arttıkça semptomların şiddeti de yükseliyor demektir. Türkiye'de yapılan çalışma sonucunda anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10, depresyon alt ölçeği için ise 7 bulunmuştur. Buna göre bu puanların

üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilirler ve psikiyatri uzmanına yönlendirilmeleri gereklidir(113).

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği'nin Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ömer Aydemir, Taner Güvenir, Levent Küey ve Savaş Kültür tarafından 1977 yılında yapılmış ve Türk Psikiyatri Dergisi 8. sayısında yayınlanmıştır.

## 4.BULGULAR

Bulgular aşağıda başlıklar halinde sunulmuştur.

### 4.1.Demografik Veriler ve Ortalama Değerler

### 4.2.Anksiyete/Depresyon Semptomlarının Yaşam Kalitesi ile İlişkisi

#### 4.2.1.Hava Yolu Obstrüksiyonunun Etkisi

#### 4.2.2.Yaş Faktörünün Etkisi

### 4.3.Anksiyete/Depresyon Semptomları

#### 4.3.1.Anksiyete/Depresyon Semptomları ile Dispne Düzeyi ile İlişkisi

#### 4.3.2.Anksiyete/Depresyon Semptomları ile Egzersiz Performansı ile İlişkisi

### 4.4.Dispne Düzeyi

#### 4.4.1.Yaşam Kalitesi ile İlişkisi

#### 4.4.2. Egzersiz Performansı ile İlişkisi

### 4.5.Yaşam Kalitesi ile Egzersiz Performansı İlişkisi

### 4.1.Demografik Veriler ve Ortalama Değerler

Çalışmaya 8 kadın, 82 erkek olmak üzere toplam 90 stabil KOAH'lı hasta katıldı. Hastaların en düşük yaşı 39, en yüksek yaşı 78 ve yaş ortalaması 62,92 ±8,49 idi. KOAH evrelerine göre ve MRC dispne ölçeğine göre hasta dağılımı sırasıyla Tablo 4.1 ve Tablo 4.2'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1.GOLD spirometrik evrelemeye göre hasta sayısı ve yüzdesi.

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Toplam
Hasta sayısı	17	58	14	1	90
Hasta yüzdesi(%)	18,9	64,4	15,6	1,1	%100

Tablo 4.2.MRC ölçeği evrelerine göre hasta sayısı ve yüzdesi.

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Toplam
Hasta sayısı	19	50	18	3	90
Hasta yüzdesi(%)	21,1	55,6	20	3,3	%100

Hastaların egzersiz performansını ölçmek için uyguladığımız altı dakika yürüme testinde altı dakika yürüme mesafesi minimum 180 metre, maksimum 671 metre ve ortalama yürüme mesafesi  $494,16 \pm 88,57$  metre idi.

Hastaların yaşam kalitesini ölçmek amacıyla SGRQ anketi uygulandı. SGRQ semptom skoru ortalaması  $55,56 \pm 20,11$ ; SGRQ aktivite skoru ortalaması  $45,50 \pm 13,38$ ; SGRQ etki skoru ortalaması  $28,79 \pm 20,35$ ; SGRQ toplam skoru ortalaması  $38,31 \pm 16,75$  hesaplandı.

Anksiyete ve depresyon semptomları açısından Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği uygulanan 90 hastadan %12,2'si (11 hasta) anksiyete kesme puanının üstünde puan aldı. HAD ölçeği uygulanan 90 hastadan %26,7'si (24 hasta) depresyon kesme puanının üstünde puan aldı. Anksiyete için 10, depresyon için 7 kesme puanı olarak alınmıştır.

## **4.2. Anksiyete/Depresyon Semptomlarının Yaşam Kalitesi ile İlişkisi**

### **4.2.1. Hava Yolu Obstrüksiyonunun Etkisi**

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği'nin anksiyete ve depresyon alt gruplarını, GOLD spirometrik evrelemeye göre, SGRQ semptom, aktivite, etki skorları ve toplam skorunu Spearman korelasyon yöntemi ile karşılaştırdık (Tablo 4.3).

Evre 1 KOAH'lı ( $FEV1 \geq \%80$ ) hastalarda SGRQ etki skoru ve SGRQ toplam skoru ile anksiyete semptomları arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulundu (etki skoru için  $\rho:0,593$ ,  $p:0,012$ ; toplam skor için  $\rho:0,580$ ,  $p:0,015$ ).

Evre 1 KOAH'lı ( $FEV1 \geq \%80$ ) hastalarda SGRQ semptom, etki skorları ve SGRQ toplam skoru ile depresyon semptomları arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulundu (semptom skoru için  $\rho:0,637$ ,  $p:0,006$ ; etki skoru için  $\rho:0,647$ ,  $p:0,005$ ; toplam skor için  $\rho:0,601$ ,  $p:0,011$ ).

Evre 2 KOAH'lı ( $FEV1 \%51-79$ ) hastalarda SGRQ semptom, aktivite, etki skorları ve toplam skoru ile depresyon semptomları arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı (semptom skoru için  $\rho:0,301$ ,  $p:0,022$ ; aktivite

skoru için rho:0,338, p:0,009; etki skoru için rho:0,426, p:0,001; toplam skor için rho:0,420, p:0,001).

Tablo 4.3.KOAH evrelerine göre SGRQ skorları ile HAD ölçeği Spearman korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

FEV1%	SGRQ	HADS Anksiyete		HADS Depresyon	
≥80	semptom	p:0,061	rho:0,464	<b>p:0,006</b>	<b>rho:0,637</b>
	aktivite	p:0,094	rho:0,419	p:0,169	rho:0,35
	etki	<b>p:0,012</b>	<b>rho:0,593</b>	<b>p:0,005</b>	<b>rho:0,647</b>
	toplam	<b>p:0,015</b>	<b>rho:0,580</b>	<b>p:0,011</b>	<b>rho:0,601</b>
51-79	semptom	p:0,065	rho:0,244	<b>p:0,022</b>	<b>rho:0,301</b>
	aktivite	p:0,544	rho:0,081	<b>p:0,009</b>	<b>rho:0,338</b>
	etki	p:0,057	rho:0,251	<b>p:0,001</b>	<b>rho:0,426</b>
	toplam	p:0,064	rho:0,245	<b>p:0,001</b>	<b>rho:0,420</b>
31-50	semptom	p:0,486	rho:-0,203	p:0,169	rho:0,389
	aktivite	p:0,411	rho:-0,239	p:0,973	rho:-0,010
	etki	p:0,715	rho:0,107	p:0,248	rho:0,331
	toplam	p:0,994	rho:-0,002	p:0,311	rho:0,292

(rho:korelasyon katsayısı)

#### 4.2.2.Yaş Faktörünün Etkisi

Yaş grubuna göre SGRQ skorları ve toplam skoru ile anksiyete ve depresyon semptomlarını Spearman korelasyon yöntemi ile karşılaştırdık(Tablo 4.4).

Yaş faktörünün, yaşam kalitesi ile anksiyete/depresyon semptomları arasındaki ilişki üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla çalışmaya alınan hastalar üç ayrı yaş grubu diliminde değerlendirildi. Yaş grubu dilimleri tabloda belirtilmiştir. Buna göre 53-66 yaş grubunda anksiyete semptomları ile SGRQ etki skoru arasında(rho:0,302, p:0,037) ve depresyon semptomları ile SGRQ etki ve toplam skorları arasında pozitif yönde ve anlamlı bir korelasyon saptanmıştır(etki skoru için rho:0,451, p:0,001; toplam skor için rho:0,425, p:0,003). 67-78 yaş grubunda ise depresyon semptomları ile SGRQ semptom,aktivite ve etki skorları ile toplam skor arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır(semptom skoru için rho:0,449, p:0,011; aktivite skoru için

rho:0,385, p:0,032; etki skoru için rho:0,511, p:0,003; toplam skor için rho:0,528, p:0,002).

Tablo 4.4.Yaş gruplarına göre SGRQ skorları ile HAD ölçeği Spearman korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Yaş grubu	SGRQ	HADS anksiyete		HADS depresyon	
39-52	semptom	p:0,089	rho:0,537	p:0,101	rho:0,520
	aktivite	p:0,469	rho:0,244	p:0,759	rho:0,105
	etki	p:0,095	rho:0,528	p:0,542	rho:0,207
	toplam	p:0,151	rho:0,463	p:0,445	rho:0,257
53-66	semptom	p:0,429	rho:0,117	p:0,064	rho:0,270
	aktivite	p:0,592	rho:0,079	p:0,050	rho:0,284
	etki	<b>p:0,037</b>	<b>rho:0,302</b>	<b>p:0,001</b>	<b>rho:0,451</b>
	toplam	p:0,084	rho:0,252	<b>p:0,003</b>	<b>rho:0,425</b>
67-78	semptom	p:0,182	rho:0,246	<b>p:0,011</b>	<b>rho:0,449</b>
	aktivite	p:0,327	rho:0,182	<b>p:0,032</b>	<b>rho:0,385</b>
	etki	p:0,078	rho:0,322	<b>p:0,003</b>	<b>rho:0,511</b>
	toplam	p:0,108	rho:0,294	<b>p:0,002</b>	<b>rho:0,528</b>

(rho:korelasyon katsayısı)

### 4.3.Anksiyete/Depresyon Semptomları

#### 4.3.1. Anksiyete/Depresyon Semptomları ile Dispne Düzeyi İlişkisi

Çalışmaya alınan KOAH'lı hastaların hava yolu obstrüksiyonu düzeyinin (FEV1), anksiyete ve depresyon semptomlarını ve nefes darlığı şiddetini (MRC dispne ölçeği) nasıl etkilediğini araştırmak amacıyla Kendall korelasyon yöntemi kullanılmıştır.

Evre 2 KOAH'lı hastalarda (FEV1 %51-79) dispne düzeyi ile depresyon semptomları arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı(r:0,21, p:0,043).

#### 4.3.2.Anksiyete/Depresyon Semptomları ile Egzersiz Performansı İlişkisi

KOAH'lı hastalarda anksiyete depresyon semptomları ile egzersiz performansını ölçtüğümüz altı dakika yürüme mesafesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Spearman korelasyon yöntemi kullanılmıştır. GOLD kılavuzunda önerilen spirometrik evrelemeye göre evre 2 KOAH hastalarında

depresyon semptomlarının varlığı ile altı dakika yürüme testinde ölçülen toplam mesafe arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır(rho:-0,26, p:0,045).

#### 4.4.Dispne Düzeyi

##### 4.4.1.Yaşam Kalitesi ile İlişkisi

GOLD spirometrik evrelemeye göre SGRQ skorlarını ve MRC dispne düzeyini Pearson korelasyon yöntemi kullanarak karşılaştırdık(Tablo 4.5).

Evre 1 KOAH'lı hastalarda (FEV1 $\geq$ %80) SGRQ semptom, aktivite, etki skorları ve toplam skorun herbiri ile hastaların MRC dispne düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı ve güçlü korelasyon saptandı(semptom skoru için r:0,709, p<0,01; aktivite skoru için r:0,805, p<0,001; etki skoru için r:0,750, p<0,01; toplam skor için r:0,836, p<0,01).

Evre 2 KOAH'lı (FEV1 %51-79) hastalarda SGRQ aktivite skoru ile hastaların MRC dispne düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı(r:0,663, p<0,01). Evre 2 KOAH'lı (FEV1 %51-79) hastalarda SGRQ semptom, etki skorları ve toplam skoru ile MRC dispne düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı(semptom skoru için r:0,386, p:0,003; etki skoru için r:0,491, p<0,01; toplam skor için r:0,548, p<0,01).

Evre 3 KOAH'lı hastalarda (FEV1 %31-50) SGRQ aktivite skoru ile MRC dispne düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı ve güçlü korelasyon saptandı (r:0,730, p:0,003).

Tablo 4.5.KOAH evrelerine göre SGRQ skorları ile MRC evreleri Pearson korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

FEV1%	SGRQ	MRC	
$\geq$ 80	semptom	<b>p:0,001</b>	<b>r:0,709</b>
	aktivite	<b>p:0,0001</b>	<b>r:0,805</b>
	etki	<b>p:0,001</b>	<b>r:0,750</b>
	toplam	<b>p:0,0001</b>	<b>r:0,836</b>
51-79	semptom	<b>p:0,003</b>	<b>r:0,386</b>
	aktivite	<b>p:0,0001</b>	<b>r:0,663</b>

	etki	<b>p:0,0001</b>	<b>r:0,491</b>
	toplam	<b>p:0,0001</b>	<b>r:0,548</b>
31-50	semptom	p:0,468	r:0,211
	aktivite	<b>p:0,003</b>	<b>r:0,730</b>
	etki	p:0,297	r:0,300
	toplam	p:0,103	r:0,454

(r:korelasyon katsayısı)

#### 4.4.2.Egzersiz Performansı ile İlişkisi

GOLD spirometrik evrelemeye göre, 6 dakika yürüme testinde yürünen toplam mesafe ile MRC dispne düzeyini Spearman korelasyon yöntemi kullanarak karşılaştırdık(Tablo 4.6).

Evre 2 KOAH'lı hastalarda (FEV1 %51-79) yürünen toplam mesafe ile MRC dispne düzeyi arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı(rho: -0,594, p:0,0001).

Tablo 4.6.KOAH evrelerine göre toplam yürüme mesafesi ile MRC evreleri Spearman korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

FEV1%, Yürüme mesafesi	MRC	
≥80	p:0,05	rho:-0,480
51-79	<b>p:0,0001</b>	<b>rho:-0,594</b>
31-50	p:0,868	rho:0,049

(rho:korelasyon katsayısı)

#### 4.5.Yaşam Kalitesi ile Egzersiz Performansı İlişkisi

GOLD spirometrik evrelemeye göre, SGRQ skorları ile altı dakika yürüme testi ile yürünen toplam mesafeyi Spearman korelasyon yöntemi ile karşılaştırdık(Tablo 4.7).

Evre 1 KOAH'lı hastalarda (FEV1≥%80) SGRQ semptom skoru ile yürünen toplam mesafe arasında negatif yönde anlamlı korelasyon (rho:-0,611, p:0,009), SGRQ toplam skorunda ise negatif yönde anlamlı ancak güçlü olmayan korelasyon saptandı(rho:-0,493, p:0,044).

Evre 2 KOAH'lı hastalarda (FEV1 %51-79) SGRQ aktivite, etki skoru ve toplam skor ile yürünen toplam mesafe arasında negatif yönde anlamlı ancak güçlü olmayan korelasyon saptandı (aktivite skoru için rho:-0,532, p:0,0001; etki skoru için rho:-0,370, p:0,004; toplam skor için rho:-0,390, p:0,003).

Tablo 4.7.KOAH evrelerine göre SGRQ skorları ile toplam yürüne mesafesi Spearman korelasyon yöntemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

FEV1%	SGRQ	Toplam mesafe	
≥80	semptom	<b>p:0,009</b>	<b>rho:-0,611</b>
	aktivite	p:0,084	rho:-0,431
	etki	p:0,142	rho:-0,372
	toplam	<b>p:0,044</b>	<b>rho:-0,493</b>
51-79	semptom	p:0,063	rho:-0,245
	aktivite	<b>p:0,0001</b>	<b>rho:-0,532</b>
	etki	<b>p:0,004</b>	<b>rho:-0,370</b>
	toplam	<b>p:0,003</b>	<b>rho:-0,390</b>
31-50	semptom	p:0,503	rho:-0,196
	aktivite	p:0,792	rho:0,078
	etki	p:0,881	rho:-0,04
	toplam	p:0,994	rho:-0,002

(rho:korelasyon katsayısı)

## 5.TARTIŞMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda anksiyete ve depresyon sıklıkla birlikte görülür. KOAH'a eşlik eden anksiyete ve depresyon prevalansı geniş bir aralıkta değişkenlik gösterir. Bu değişkenliğin sebepleri çoğu çalışmanın az sayıda hasta grubu ile yapılması, bazı çalışmalarda kontrol grubunun olmaması, bazı çalışmaların kılavuzlarda belirtilen tanı koyma kriterlerini kullanırken bazı çalışmaların klinik değerlendirme veya kendini değerlendirme ölçeklerini veya bazı çalışmaların farklı değerlendirme ölçeklerini kullanması ve seçilen hastaların KOAH evresinin farklı olması olabilir (2, 8, 106).

Literatürde KOAH'lı hastalarda depresyon ve anksiyete prevalansı ile ilgili pek çok çalışmada farklı sonuçlar bildirilmiştir. Örneğin Jones ve ark.'nın 92 erkek 49 kadın KOAH'lı ayaktan hastada HAD ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada anksiyete prevalansı %47, depresyon prevalansı ise %29 bulunmuştur(106). Bosley ve ark.'nın 48 erkek 45 kadın KOAH'lı ayaktan hastada HAD ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada anksiyete prevalansı %28, depresyon prevalansı ise %20 bulunmuştur(106). White ve ark.'nın 28 erkek 16 kadın KOAH'lı ayaktan hastada HAD ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada anksiyete prevalansı %40, depresyon prevalansı %32 bulunmuştur(106). Engstrom ve ark.'nın 43 erkek 25 kadın KOAH'lı ayaktan hastada HAD ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada anksiyete prevalansı %13, depresyon prevalansı %7 bulunmuştur(106). Dowson ve ark. KOAH'lı 72 hastada HAD ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada hastaların %50'sinde anksiyete, %28'inde depresyon saptanmıştır(114).

De Voogd ve ark.'nın depresif semptomların mortaliteye etkisini inceledikleri prospektif çalışmada (78 erkek 43 kadın) 121 stabil KOAH tanılı hastaya Beck Depresyon Ölçeği-I uyguladılar ve bu hastaları 8,5 yıl takip ettiler. Bu süre içinde 76 hasta ölümü (%63) gerçekleşti. Yapılan analizler sonucunda erkek cinsiyet, ileri yaşlı olmak faktörlerinden bağımsız olarak depresif semptomların şiddetli olması ile mortalite arasında anlamlı korelasyon

saptanmıştır ve stabil KOAH'lı hastalarda depresyonun mortaliteyi arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır(115).

Lacasse ve ark.'nın uzun süreli oksijen tedavisi kullanan ve ayaktan takip edilen 63 erkek 46 kadın KOAH'lı hastada (yaş ortalaması 71) Geriatrik Depresyon Skalası kullanarak yaptığı çalışmada depresyon prevalansı %57 bulunmuştur(106).

Kunik ve ark.'nın 196 erkek 8 kadın KOAH'lı ayaktan hastada SCID klinik görüşme yöntemi ile yaptığı çalışmada anksiyete prevalansı %19, depresyon prevalansı %23 bulunmuştur(106).

“National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)” KOAH kılavuzuna göre İngiltere’de (UK) KOAH’lı hastalarda depresyon prevalansı % 40 (%36-44) ve anksiyete semptomları prevalansı %36 (%31-41) olduğu tahmin edilmektedir (9). Anksiyete ve depresyon prevalansı bu kadar yüksek olmasına rağmen neden hala sıklıkla anksiyete ve depresyona tanı konmuyor ve tedavi edilmiyor? Bu durumun pek çok sebebi vardır. KOAH'lı hastalarda depresyon ve anksiyete semptomları hekimlerce sıklıkla ihmal edilir veya dikkate alınmaz. Bazen de KOAH'ın kronik bir hastalık olduğu düşünülerek anksiyete ve depresyon semptomlarının hastalığın ve yaşlanmanın beklenen olağan sonucu olduğu düşünülür. Uyku bozukluğu, anoreksi ve nefes darlığına bağlı hayattan keyif alamama gibi KOAH semptomları depresyon semptomları ile örtüşür ve semptomların depresyondan mı KOAH'tan mı olduğu karıştırılabilir, bu nedenle KOAH'a eşlik eden depresyonu tanımak zor olabilir. Anksiyete ve depresyonu taramaya yönelik fikir birliğine varılmış yöntem henüz oluşmamıştır ve dolayısıyla hekimler veya sağlık çalışanları bu tür tarama yöntemlerini rutin olarak uygulayamamaktadır. Hastalar genellikle toplumdaki algılamalar ve stigmalar nedeniyle psikiyatrik muayene olmak ve depresyon tanısı almak istemezler ve kaçınırlar. Bu durumda ise anksiyete ve depresyon, hastanın KOAH ile ilgili şikayetlerini abartması şeklinde karşımıza çıkabilir. Ayrıca hekimin KOAH'lı hastanın psikiyatrik durumu ile ilgilenecek zaman ayıramaması veya hastalığın bu yönü ile ilgilenmemesi veya önemsememesi de önemli

sebeplerdir. Sebepler çok ve farklı olsa da sonuç olarak anksiyete ve depresyon tanısının beklenenden az konduğunu söyleyebiliriz(3, 9, 58, 114).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı'na eşlik eden anksiyete ve depresyonun tam olarak nedeni bilinmemekle birlikte bazı kavramlarla ilişkili bulunmuştur. Bu kavramlar:

- ✦ Fiziksel engellilik
- ✦ Şiddetli dispne
- ✦ Yaşam kalitesinin düşmesi
- ✦ Beklenen FEV1 yüzdesinin %50'den küçük olması
- ✦ Uzun dönem oksijen tedavisi
- ✦ Sigara içiyor olmak
- ✦ Komorbidite varlığı
- ✦ Yalnız yaşamak
- ✦ Kadın olmak
- ✦ Düşük vücut kitle indeksi
- ✦ Sosyal sınıf statüsünün düşük olması (106).

KOAH'ta depresyona neden olan etiyolojik mekanizmalar ile ilgili literatürde az veri bulunmaktadır ancak Yohannes ve ark.'na göre KOAH'lı hastalarda depresyona neden olan majör belirleyici faktör fiziksel engellilik durumudur(9).

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 1999 yılında kurulmuştur ve "İngiltere Ulusal Sağlık Servisi"ne bağlı faaliyet gösteren sağlık otoritesidir. HAD ölçeği, NICE tarafından depresyonda tarama testi olarak kullanılması önerilen üç kendini değerlendirme ölçeğinden biridir. Diğerleri Beck Depression Inventory-II ve Patient Health Questionnaire-9'dur. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde depresyon tarama testi olarak, depresyonun şiddetinin belirlenmesinde ve verilen bir tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesinde HADS önerilen bir ölçektir(112, 116, 117). KOAH hastalarında anksiyete ve depresyonun birlikte yaygın görüldüğü de göz önüne alınırsa KOAH

hastalarında anksiyete ve depresyonun birlikte taranmasında HAD ölçeği kullanılması uygun olacaktır(106).

Kunik ve ark. anksiyete ve depresyon için farklı tarama veya tanı koyma metodlarını içeren çalışma gerçekleştirdiler. Bu çalışmada solunumsal hastalığı olduğunu belirten 1 334 hastaya telefonda PRIME-MD anketi uygulandı ve 1 067 hastanın anksiyete ve/veya depresyon açısından PRIME-MD taraması pozitif bulundu. Bu hastalar başka tarama yöntemleri uygulanmak üzere çağırıldı ve 1 334 hastanın 557'si çağrıya uyarak geldi. Bu hastalara Beck Depresyon ve/veya Beck Anksiyete Ölçekleri uygulandı. Bu ölçeklerin sonucuna göre 557 hastanın 444'ü anksiyete ve/veya depresyon yönünden riskli bulunmuştur. PRIME-MD anketi, Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Ölçekleri ile kıyaslanmış ve anketin pozitif prediktif değeri %80 bulunmuştur. 444 hastanın 204'üne anksiyete ve/veya depresyon açısından kesin tanı koymak için SCID klinik görüşmesi uygulanmış. 204 hastanın 24'üne (%12) sadece depresif bozukluk, 48'ine (%23) sadece anksiyete bozukluğu, 53'üne (%26) hem anksiyete hem depresyon tanısı konmuştur. Sonuçta 204 hastanın 125'ine (%61) anksiyete ve/veya depresyon tanısı konmuştur. PRIME-MD anketi, Beck depresyon veya Beck anksiyete ölçekleri kendini değerlendirme anketleridir ve hastanın kendisi uygular. Depresyon ve anksiyete açısından riskli kişileri belirlemek için kullanılır ancak bu anketler, diğer kendini değerlendirme ölçeklerinde olduğu gibi, tanı koydurucu değildir. SCID ise DSM-IV'e psikiyatrik bozukluk veya hastalık tanısı koymak için psikiyatri uzmanı tarafından uygulanan klinik bir görüşmedir ve kesin tanı koydurucudur(113, 114).

Fan ve ark. anksiyete ve depresyonun KOAH'a bağlı hastaneye yatış ve mortaliteye etkisini incelemek üzere 610 hastaya Beck Depresyon Ölçeği ve Durum-Sonuç Anksiyete Ölçeği uyguladılar. Hastaların %40,8'inde en az hafif-orta şiddette depresif semptomlar bulundu. Yapılan analizler sonucunda sonucunda depresyon açısından riskli bulunan hastalarda 3 yıllık mortalitenin anlamlı ölçüde arttığı, hastaneye yatışın anlamlı ölçüde artmadığı gösterilmiştir. Anksiyete ise hastaneye yatış veya 3 yıllık mortalite ile ilişkili bulunmamıştır.

Ayrıca bu çalışmada depresyon prevalansının yüksek olduğu, ancak orta-ağır şiddetli depresif semptomları olan hastaların %37'sinin antidepresan ilaç kullandığı bulunmuştur(118).

Depresyon ve anksiyete KOAH'ta yaygın görülür; morbiditede artışa, tedaviye uyumun bozulmasına, yaşam kalitesinde bozulmaya ve dolayısıyla mortalitenin artmasına neden olur(3, 9). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi kötüleştikçe hastaneye yatış ve mortalite oranlarının arttığı yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir(119). Anksiyete ve depresyonun tedavi edilmesini sağlamak KOAH hastalarının tedaviye uyumunu artırır, yaşam kalitesini iyileştirir, dolayısıyla mortalitenin azalmasına katkı sağlar(3, 9).

Argyropoulou ve ark.'nın 16 KOAH'lı hasta ile yaptıkları randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada anksiyolitik olarak iki hafta süre ile 20 mg buspirone ve plasebo karşılaştırılmış ve sonucunda anksiyete ve depresyonun azaldığı ve altı dakika yürüme mesafesinin arttığı bulunmuştur(2).

Borson ve ark.'nın 30 KOAH tanılı hasta ile yaptıkları randomize çift kör plasebo kontrollü yaptıkları çalışmada 12 hafta süre ile nortriptilin ve plasebo karşılaştırılmış ve anksiyetenin azaldığı bulunmuştur(2).

Anksiyete ve depresyon açısından kendini değerlendirme anketlerinin psikometrik özelliklerinin ve tanısal etkinliklerinin değerlendirilmesi ve kıyaslanması genellikle yetersizdir(116). Bjelland ve ark. HAD ölçeğini diğer kendini değerlendirme ölçekleriyle kıyaslamak amacı ile HAD ölçeğini kullanan 747 çalışmayı incelediler. Hem HADS anksiyete hem de HADS depresyon ölçeklerinin sensitivite ve spesifitesi, Genel Sağlık Anketi (GHQ)'nin sensitivite ve spesifitesine çok yakın bulundu. Buna dayanarak, anksiyete ve depresyon semptom şiddetini değerlendirmede, somatik, psikiyatrik, birinci basamak hastalarında ve genel popülasyonda anksiyete ve depresyonu tespit etmede HAD ölçeğinin iyi performans gösterdiğini sonucuna varıldı(116).

Vodermaier ve Millman'ın HAD ölçeği ile ilgili yaptığı meta-analiz sonucunda HADS depresyon ölçeği ve total skoru, HADS anksiyete ölçeğine kıyasla daha üstün bulunmuştur. Depresyon taraması açısından HADS total

skoru ve HADS depresyon ölçeği doğruluk oranlarının yüksek olduğu belirtilmiştir(120).

KOAH'lı hastalarda anksiyete ve depresyon taraması amacıyla üzerinde konsensus sağlanmış bir ölçek yoktur. HAD ölçeğinin sensitivite ve spesifitesi yaklaşık %80, prediktif geçerlilik değeri (predictive validity for identification) yaklaşık %70 olarak bildirilmiştir(121). HAD ölçeğinin, birinci basamakta seçilmemiş hastalar arasından olgu yakalayabilme yetisi mükemmel olarak tanımlanmaktadır. Hem hastanede hem de birinci basamakta geçerlilik çalışmaları yapılmıştır. HAD ölçeği yaklaşık beş dakika gibi kısa süre içinde uygulanabilir ve değerlendirmesi de oldukça kısa ve kolaydır. Bu yönleriyle HAD ölçeği KOAH'ta anksiyete ve depresyon taramasında öne çıkmaktadır(121).

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği'nin sensitivitesi diğer kendini değerlendirme ölçekleri ile benzerdir. Farklı hasta grupları ile yapılmış farklı çalışmaların bazılarında HAD ölçeği hafif üstün bulunurken, bazılarında da diğer kendini değerlendirme ölçekleri hafif üstün bulunmuştur. Anksiyete ve depresyon taramasında diğer kendini değerlendirme ölçekleri içinde HAD ölçeğine göre önemli derecede anlamlı üstün bir ölçek bulunduğunu gösteren literatür yayını şu zamana kadar yoktur(122). HAD ölçeği, özellikle iki haftaya kadar zaman içindeki retest güvenilirliğinin yüksek korelasyon göstermesi yönüyle diğer kendini değerlendirme ölçeklerinden üstün bulunmuştur (122).

## **5.1.Anksiyete/Depresyon-Yaşam Kalitesi İlişkisi**

### **5.1.1.Anksiyete/Depresyon-Yaşam Kalitesi İlişkisine KOAH**

#### **Evresinin/FEV1'in Etkisi**

Hava yolu obstrüksiyonu derecesi arttıkça KOAH'lı hastalar daha fazla depresif semptomlar tarif etmektedirler ve bu hastalar depresyon açısından risk altındadırlar. Solunum fonksiyonlarını, özellikle FEV1'i, depresyon göstergesi olarak kabul eden çalışmalar mevcuttur ancak tek başına FEV1'in anksiyete veya depresyon ile korele olmadığını ve FEV1'in anksiyete ve depresyon varlığını tayin etmede yetersiz olduğunu savunan epey çalışma vardır(123).

Yaşam kalitesindeki düşme anksiyete ve depresyona neden olabilir veya tam tersi anksiyete ve depresyon yaşam kalitesinde düşmeye neden olabilir(123). Geniş hasta grupları ile yakın zamanda yapılmış çalışmalarda anksiyete ve/veya depresyon semptomlarının, KOAH'ın şiddetinden (FEV1) bağımsız olarak, solunuma spesifik yaşam kalitesini kötüleştirdiği gösterilmiştir. Sosyodemografik faktörler ve KOAH'a eşlik eden komorbiditelerin anksiyete/depresyon ile KOAH'lı hastanın sağlıkla ilgili yaşam kalitesini değiştirip değiştirmediği bugün için net olarak bilinmemektedir (119).

Çeşitli çalışmalarda anksiyetenin 6-DYM'de azalma, KOAH alevlenme ve hastaneye yatış riskinde artış ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(124).

Yaptığımız çalışmada hastaların %83'ü hafif ve orta evre KOAH grubundaydı. Evre 1 KOAH'lı hastalarda hem anksiyete hem de depresyon ile hastanın yaşam kalitesi arasında anlamlı korelasyon saptandı. Evre 2 KOAH'lı hastalarda ise depresyon ile yaşam kalitesini arasında anlamlı korelasyon saptandı. Bu sonuçlardan hareketle hafif ve orta KOAH'lı hastalarda depresyonun yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği ve yaşam kalitesindeki bozulmanın depresif duygu durumunu arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır.

Akbay ve ark. 78 erkek, 24 kadın olmak üzere toplam 102 KOAH'lı hastaya spirometri yaptıktan sonra SGRQ anketi uyguladılar. Yapılan analizler sonucunda hastaların hemen hepsinde FEV1 değeri düştükçe, SGRQ aktivite skorunun arttığı, dolayısıyla hastaların günlük yaşamlarındaki nefes darlığına bağlı aktivite kısıtlamasının arttığı görüldü. Özellikle FEV1 %35-49 olan ve FEV1<%35 olan hastalardaki aktivite kısıtlaması FEV1>%50 olan hastalara göre daha fazlaydı. Yaşam kalitesi ile FEV1 arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı. FEV1<%35 olan KOAH'lı hastalarda SGRQ semptom, aktivite, etki, toplam skorlarının en yüksek olduğu görüldü(10).

Van Manen ve ark.'nın 162 KOAH'lı hasta ve 359 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda Centers for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) ölçeği ile yaptığı çalışmada FEV<%50 yani ağır ve çok ağır KOAH olan 60

hastada depresyon prevalansı %25, kontrol grubunda ise depresyon prevalansı %17,6 bulunmuştur. Demografik değişkenler ve komorbiditelere göre sonuçlar yeniden düzenlendiğinde, FEV1<%50 olan ağır ve çok ağır KOAH'lı hastalarda depresyon riski kontrol grubuna göre 2,5 kat yüksek bulunmuştur. Hafif (FEV<sub>1</sub>≥%80) ve orta (FEV<sub>1</sub>%51-79) evre KOAH'lı 102 hastada ise depresyon prevalansı %19,6 bulunmuştur ve kontrol grubu ile kıyaslandığında depresyon yönünden anlamlı risk artışı saptanmamıştır(1).

Balcells ve ark.'nın yaptığı çalışmada 19'u evre 1 (hafif), 161'i evre 2 (orta), 130'u evre 3 (ağır), 27'si evre 4 (çok ağır) olmak üzere 314'ü erkek toplam 337 stabil KOAH hastasına spirometri sonrasında MRC dispne ölçeği, HAD ölçeği, SGRQ yaşam kalitesi anketi ve 6 dakika yürüme testi uygulandı. Yapılan analizler sonucunda FEV<sub>1</sub> (% beklenen) değeri azaldıkça, dolayısıyla KOAH evresi çok şiddetli evreye gittikçe SGRQ semptom, aktivite, etki ve toplam skorlarının sayısal olarak arttığı bulunmuştur ve FEV<sub>1</sub> (% beklenen) değeri arttıkça, yaşam kalitesinin kötüleştiği sonucuna ulaşılmıştır. Aynı çalışmada anksiyete sıklığı %27, depresyon sıklığı %14, hem anksiyete hem de depresyon sıklığı ise %9 bulunmuştur. Çalışmada FEV<sub>1</sub>'e göre KOAH evreleri ile HADS skoruna göre değerlendirilmiş, anksiyete ve depresyon semptomları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca anksiyete ve/veya depresyon semptomları SGRQ total skorunda artış ile ilişkili bulunmuş ve anksiyete ve/veya depresyonun yaşam kalitesini olumsuz etkileyip kötüleştirdiği sonucuna varılmıştır(119).

Tze-Pin Ng ve ark.'nın 376 KOAH'lı hasta ile yaptığı prospektif çalışmada hastalara spirometri sonrasında HAD ölçeği ve SGRQ anketi uygulandı. Hastaların %44,4'ünde depresyon saptandı. Yaklaşık bir yıllık takip sürecinde 57 hasta yaşamını yitirdi. Depresif hastalarda mortalite (35/167;%21) depresif olmayan hastalara göre (22/209;%10,5) anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Depresyon hem bazal FEV<sub>1</sub> yüzdesi ile hem de bir yıl sonunda bakılan FEV<sub>1</sub> % değeri ile ilişkili bulunmadı. Depresif hastalarda bir yıl ara ile bakılan iki FEV<sub>1</sub> değeri arasında anlamlı artış yoktu. Ancak yaşam kalitesini değerlendirmek

üzere bir yıl ara ile yapılan SGRQ anketinde depresif olmayan hastalara kıyasla depresif hastalarda, özellikle semptom skorunda önemli ölçüde artış yani kötüleşme izlendi. Benzer şekilde depresif hastalarda aktivite ve etki skorlarında da sayısal artış mevcuttu. Sonuç olarak KOAH'lı hastalarda eşlik eden depresyonun sigarayı bırakmayı zorlaştırdığı, dispne algısını şiddetlendirdiği, fonksiyonel kapasiteyi azalttığı, SGRQ ile değerlendirilen yaşam kalitesini kötüleştirdiği ve mortaliteyi arttırdığı görüldü(104).

Burgel ve ark.'nın 326 KOAH'lı hasta ile yaptığı çalışmada hastalara spirometri sonrasında MRC ölçeği, HAD ölçeği, SGRQ anketi uygulandı. Dispne ve KOAH alevlenmelerin SGRQ total skorunu belirleyen esas faktörler olduğu sonucuna varıldı. Buradan KOAH'lı hastaların yaşam kalitesini arttırmak için öncelikle dispne ve alevlenmelerin tedavi edilmesi gerektiği sonucunu çıkarabiliriz. Bu iki faktörün varlığı durumunda ise SGRQ total skorunu etkileyen en önemli belirleyicinin eşlik eden depresyon olduğu sonucuna varıldı. FEV1 değeri ile SGRQ total skoru arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır. FEV1% değeri azaldıkça, SGRQ total skorunun arttığı yani yaşam kalitesinin kötüleştiği, dolayısıyla FEV1'in de yaşam kalitesi ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur(125).

Yaşı ileri KOAH'lı olgularda hava yolu obstrüksiyonunun derecesi ile paralel olarak yaşam kalitesinde azalma olabileceği bildirilmiştir(90). Peruzza ve ark.'nın, 65 yaşın üzerinde 60 KOAH'lı hasta ve 58 kontrol hastası ile yapılan çalışmada spirometri sonrasında hastalara 6-DYT, SGRQ anketi uygulandı. Kontrol grubuna kıyasla 65 yaşın üzerindeki KOAH'lı hastalarda 6-DYM'nin anlamlı ölçüde azalmış ( $282,5 \pm 89,5$  vs.  $332,9 \pm 95,2$  m;  $p < 0.01$ ) olduğu bulunmuştur. Yapılan analizler sonucunda FEV1'deki azalmanın KOAH'lı hastalarda SGRQ ile ölçülen yaşam kalitesindeki kötüleşme ile çok yakından ilişkili olduğu bulunmuştur(45). Literatür bilgileri ışığında KOAH'lı hastalarda depresyon ve anksiyete semptomları varlığının, hava yolu obstrüksiyonu derecesi ile ilişkisinin pek güçlü olmadığı anlaşılmaktadır. KOAH'ın kompleks yapısı nedeniyle tek başına hava yolu obstrüksiyonu, hastalığın prognozunu

belirlemeye ve tedavisini yönlendirmeye yetmemektedir. Bu nedenle dispne derecesi, beden kitle indeksi ve egzersiz performansını içeren BODE gibi indeksler önerilmiştir. GOLD 2011 güncelleme raporunda ise hava yolu obstrüksiyonu ölçütünün yetersizliği vurgulanarak hastalığın değerlendirilmesinde ve tedavisinin planlanmasında yeni ve kompleks bir evreleme sistemi (ABCD) önerilmiştir.

### **5.1.2. Anksiyete/Depresyon-Yaşam Kalitesi İlişkisine Hastanın Yaşının Etkisi**

Yaş faktörünün, yaşam kalitesi ile anksiyete/depresyon semptomları arasındaki ilişki üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla çalışmaya alınan hastalar üç ayrı yaş grubu diliminde değerlendirildi. Buna göre 53-66 ve 67-78 yaş gruplarında depresif duygu durum ile yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktiviteleri arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptandı. Bu sonuç depresyonun yaşam kalitesini olumsuz etkilediği, kötüleşen yaşam kalitesinin depresif duygu durumu pekiştirdiği şeklinde yorumlandı.

Lou ve ark.'nın 1 100 KOAH'lı hasta, 1 100 kontrol grubu ile yaptığı kesitsel çalışmada hastalarda anksiyete ve depresyon taraması için HAD ölçeği, yaşam kalitesi değerlendirmesi için SGRQ anketi uygulanmış. KOAH grubunda depresyon prevalansı %35,7, kontrol grubunda depresyon prevalansı %7,2; anksiyete prevalansı KOAH'lılarda %18,3, kontrol grubunda %5,3 bulunmuştur. Cinsiyetin kadın olması, sigara içiyor olmak, eğitim seviyesinin yüksek olması, aylık gelirin düşük olması, BODE indeksi puanının daha yüksek olması, SGRQ skorlarının daha yüksek olması ve hastanın yaşının daha genç olması durumları ile anksiyete ve depresyonun daha sık görüldüğü gözlenmiştir(123).

Van Manen ve ark.'nın 162 KOAH'lı hastada Centers for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) ölçeği ile yaptığı çalışmada FEV1<%50 olan 60 hastanın yaş ortalaması 67,8, FEV1 %50-80 olan 102 hastanın yaş ortalaması 66,2, 359 kişilik kontrol grubunun yaş ortalaması ise 65,6 idi. Yaşı < 65 olan 63 KOAH'lıdan %28,6'sı depresyon yönünden tarama pozitif, yaşı ≥ 65 olan 99 KOAH'lıdan %17,2'si depresyon yönünden tarama pozitif bulunmuştur.

Bu iki grubun düzeltilmiş tahmini rölatif risk oranı sırasıyla 1,0 ve 0,7 bulunmuştur. Sonuç olarak 65 yaşın altı ve üstü olarak iki gruba ayrılan KOAH'lı hastalarda yaş ile depresyon prevalansı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır(1).

Ketelaars ve ark.'nın 126 KOAH hastası ile yaptıkları çalışmada hastalara spirometri sonrasında 12 dakika yürüme testi, SGRQ anketi uygulandı. Yapılan analizlerde hastaların yaşı ile SGRQ alt grup skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ve buna dayanarak ağır KOAH'lı hastalarda yaş faktörünün, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin muhtemelen önemli bir belirleyicisi olmadığı sonucuna varıldı. Yazarlar bu durumu yaşlı KOAH'lı hastaların günlük hayatta karşılaştıkları fiziksel veya sosyal sınırlamaları, ileri yaşın ve hastalığın getirdiği olağan sonuç olduğunu düşündükleri şeklinde yorumlamışlardır(126).

Okubadejo ve ark.'nın yaptığı çalışmaya yaş ortalaması 71 olan 41 KOAH'lı hasta alınmış. Hastalara spirometri uygulandıktan sonrasında arter kan gazı alınmış, HAD ölçeği, SGRQ ve SIP anketi uygulanmış. Yapılan analizler sonucunda hastaların yaşı ile SGRQ semptom, aktivite, etki veya total skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca FEV1 değeri ile yaşam kalitesi arasında (SGRQ total skoru) arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Anksiyete (r:0,50, p:0,001) ve depresyon (r:0,62, p<0,001) ile SGRQ total skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır(127).

KOAH'ta depresyon semptomları ile yaşam kalitesi ile ilişkisine yaş faktörünün etkisi incelendiğinde farklı çalışma sonuçlarına ulaşmak mümkündür. Bu çalışmada ileri yaşlardaki hastalarda depresyon semptomları yaşam kalitesi üzerine etkili bulunmuş, daha genç yaştaki hastalarda bu ilişkiye rastlanmamıştır. Literatürde yaş faktörünün KOAH'a eşlik eden depresyon ile ilişkili olmadığı, daha genç yaştaki hastalarda yaş ile depresyonun ilişkili olduğu ve yaşam kalitesi ile yaş arasında bir ilişki olmadığı şeklindeki veriler, depresyonun multifaktöriyel ve kompleks oluşum mekanizması nedeniyle çelişkili kabul edilmemelidir. KOAH'a eşlik eden depresyon ve anksiyete

çalışmalarında da uygulanan yöntem yanında çalışmanın yapıldığı KOAH grubunun özellikleri elde edilen farklı sonuçlar için bir neden oluşturmaktadır.

### **5.2.Anksiyete/Depresyon ile Dispne Düzeyi İlişkisi**

Medical Research Council (MRC) dispne ölçeği hastanın nefes darlığı durumunu kendisi değerlendirip ifade ettiği esasen subjektif bir değerlendirme ölçeğidir. Hastanın değerlendirme günü kendini nasıl hissettiği, içinde bulunduğu duygu durum, kararını etkileyebilir. Bir ay ara ile yapılmış MRC değerlendirmesi hastanın KOAH açısından durumu stabil olsa bile farklı olabilmektedir. Hastanın anksiyete ve depresyon semptomları olması durumunda hasta nefes darlığı durumunu daha şiddetli algılayabilir ve bu durum hastanın MRC evresini ağırlaştırır.

Lou ve ark.'nın 1 100 KOAH'lı hasta, 1 100 kontrol grubu ile yaptığı kesitsel çalışmada dispne değerlendirmesi modifiye MRC ölçeği ile, anksiyete ve depresyon taraması HAD ölçeği ile yapılmıştır. 1 100 KOAH'lı hastanın % 14,5'i MRC evre 0, % 42,3'ü MRC evre 1, % 32,3'ü MRC evre 2, % 8,3'ü MRC evre 3, % 2,6'sı MRC evre 4 olarak bulunmuştur. Yapılan analizler sonucunda anksiyete ve depresyon ile MRC dispne şiddeti arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Anksiyete ve depresyon yönünden pozitif bulunan KOAH'lı hastaların modifiye MRC evresi daha yüksek yani dispne şiddeti daha fazla bulunmuştur(123).

Bu çalışmada evre 2 KOAH'lı hastalarda depresif duygu durum ile MRC ile ölçülen dispne şiddetinin korele olduğu bulunmuştur. Dispne şiddetinin depresyona, depresyonun da dispne şiddetine katkıda bulunduğu düşünülmüştür.

### **5.3.Anksiyete/Depresyon ile Egzersiz Kapasitesi İlişkisi**

Depresif hastaların hareketlerinin yavaşlaması ve hareket kabiliyetinin azalması beklenir. Depresif hastalarda genellikle isteksizlik vardır, iş yapmak istemezler. Altı dakika yürüme testi hastanın uyumuna, yürüme isteğine bağlı bir

testtir, dolayısıyla hastanın içinde bulunduğu duygu durumundan etkilenmesi beklenir. Hasta fiziksel kapasitesinin izin verdiği eforun hepsini kullanırsa yürünen toplam mesafe daha fazla olacaktır.

Bu çalışmada KOAH'lı hastalarda anksiyete depresyon semptomları ile egzersiz performansını ölçtüğümüz altı dakika yürüme mesafesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, çalışmaya katılan hastaların %55'ini oluşturan evre 2 KOAH hastalarında depresif duygu durum ile egzersiz performansı arasında negatif yönde ilişki saptandı. Bu sonuç, depresyonun egzersiz performansını ve egzersiz performansının da depresyonu olumsuz etkilediği şeklinde yorumlandı.

Lou ve ark.'nın 1 100 KOAH'lı hasta, 1 100 kontrol grubu ile HAD ölçeği kullanarak yaptığı kesitsel çalışmada KOAH'lı hastalarda depresyon prevalansı %35,7, kontrol grubunda ise %7,2; KOAH'lı hastalarda anksiyete prevalansı %18,3, kontrol grubunda ise %5,3 bulunmuştur. Yapılan analizler sonucunda BODE evreleri veya GOLD evreleri ile belirlenen hastalığın şiddeti artışı ile hem depresyon hem de anksiyete semptomlarının her birinin sıklığındaki artış arasında anlamlı korelasyon saptandı. Anksiyete semptomları açısından pozitif bulunan veya bulunmayan KOAH'lı hastalarda FEV1, FVC veya FEV1/FVC yönünden anlamlı fark gözlenmedi. Kontrol grubunda da buna benzer sonuç elde edildi. Depresyon semptomları açısından pozitif bulunan veya bulunmayan KOAH'lı hastalarda FEV1, FVC veya FEV1/FVC yönünden anlamlı fark gözlenmedi. Kontrol grubuna kıyasla KOAH'lı hastalarda depresyon riski daha yüksek bulundu. Sonuçta FEV1 ile anksiyete veya depresyon arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Aynı çalışmada kontrol grubuna kıyasla KOAH'lı hastalarda anksiyete ve depresyonun altı dakika yürüme mesafesinde azalma, SGRQ skorlarında artma yani sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde kötüleşme ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır(123).

Giardino ve ark.'nın dispne, depresyon ve anksiyete, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemek için yaptıkları çalışmaya 1828 amfizemli hasta dahil edildi. Anksiyete taraması için Spielberger Durum-Sonuç Anksiyete Ölçeği, depresyon için Beck Depresyon Ölçeği, egzersiz

kapasitesi için altı dakika yürüme testi kullanıldı. Çalışma sonucunda anksiyete ile fonksiyonel kapasitede azalma, altı dakika yürüme mesafesinde azalma, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde kötüleşme ve nefes darlığı algısında şiddetlenme arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır ve anksiyetenin tedavi edilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır(128).

Light ve ark.'nın yaptığı çalışmaya FEV1<1 250 cc ve FEV1/FVC<%50 olan 40-70 yaş arası KOAH tanılı 45 hasta alındı. Anksiyete için Durum-Sonuç Anksiyete Ölçeği, depresyon için Beck Depresyon Ölçeği kullanıldı. Depresyon prevalansı %42, anksiyete prevalansı ise %2 bulundu ve depresyon skorları ile anksiyete skorları arasında güçlü korelasyon (r:0,81 p<0,0001) saptandı. Literatürde pek çok yayında KOAH'lı hastalarda anksiyete ve depresyonun sıklıkla birlikte görüldüğü belirtilmiştir. Bu çalışmada yazarlar ilk başta 75 kişilik grup oluşturmuşlardı ancak 30 hasta psikiyatrik bir çalışmada yer almak istememe, iş durumunu engelleyeceği düşünme gibi çeşitli nedenlerle çalışmaya katılmak istememişlerdir. Yazarlara göre, anksiyete sıklığının düşük olmasının muhtemel nedeni bu durumdur. Bu çalışmada hastaların egzersiz kapasitesini ölçmek için 12 dakika yürüme testi yapılmış ve istatistiksel analiz sonucunda anksiyete veya depresyon şiddeti ile 12 dakika yürüme mesafesi arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır(129).

Spruit ve ark. 1 795 KOAH hastası ile yaptığı çalışmada altı dakika yürüme mesafesi 350 metrenin altında ise egzersiz performansı zayıf olarak değerlendirilmiş ve yetersiz 6-DYM diyebilmek için 350 m eşik değer olarak kabul edilmiştir. CES-D ölçeği ile depresyon semptomları taranmış ve 350 metreden az yürüyen hastalarda olası depresyon oranı %37 bulunmuş; buna karşılık 350 metre veya fazla yürüyen hastalarda olası depresyon oranı %20 bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda depresyon semptomlarının eşlik etmesi, FEV1'e göre KOAH evresinin ağırlaşması, 6-DYT sırasında veya hemen sonrasında oksijen kullanımı, mMRC evresinin  $\geq 2$  olması durumlarının altı DYM'nin düşük (<350 m) olmasının belirleyici faktörleri olduğu bulunmuştur (130).

#### **5.4.Dispne Düzeyi ile Yaşam Kalitesi İlişkisi**

Dispneyi azaltmak ve gidermek KOAH tedavisinde önemli bir amaçtır. Dispne yaşam kalitesini gösteren ve yaşam kalitesi ile doğrudan ilişkili bir semptomdur. Ancak dispne bir algıdır ve hastalığın şiddeti ile tam korelasyon gösteren ideal bir dispne ölçüm aracı henüz mevcut değildir. FEV1 ile dispne arasındaki korelasyonun zayıf olduğu bilinmektedir dolayısıyla FEV1 ile yaşam kalitesi arasındaki korelasyon zayıftır. Dispnenin şiddeti sağlıkla ilgili yaşam kalitesini etkiler ve yaşam kalitesinin ve sağkalımın önemli bir belirleyicisidir(91).

Bu çalışmada evre 1 ve evre 2 KOAH'lı hastalarda dispne şiddeti ile KOAH'lı hastanın günlük yaşam aktivitelerini yapamamasının ve yaşam kalitesinin bozulmasının ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca evre 3 KOAH'lı hastalarda dispnenin şiddeti ile kişinin günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirememesinin ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu bulgulardan hareketle dispnenin şiddeti arttıkça yaşam kalitesinin kötüleştiği, kötüleşen yaşam kalitesinin dispneyi arttırdığı düşünülmüştür.

Giardino ve ark.'nın dispne, depresyon ve anksiyete, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemek için 1 828 amfizemli hasta ile yaptıkları çalışmada yaşam kalitesi için SGRQ, anksiyete taraması için Spielberger Durum-Sonuç Anksiyete Ölçeği, nefes darlığı için UCSD SOBQ nefes darlığı anketi (University of California, San Diego Shortness of Breath Questionnaire) kullanıldı. Çalışma sonucunda anksiyete şiddeti arttıkça yaşam kalitesinde bozulma, nefes darlığı algısında artış saptanmıştır ve anksiyetenin tedavi edilmesi ile fonksiyonel kapasitenin artacağı ve yaşam kalitesinin iyileşeceği sonucuna varılmıştır(128).

Hynninen ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 58 KOAH'lı hastaya spirometri, Beck Anksiyete Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, SGRQ anketi uygulandı. Hastaların %65'i anksiyete, %74'ü depresyon yönünden pozitif bulundu.Bu hastaların %25'i hem depresyon hem de anksiyete yönünden pozitif idi. Yapılan analizler sonucunda anksiyete ve/veya depresyon yönünden pozitif bulunan KOAH hastalarının hastalık şiddetini ölçmek için yapılan spirometriden elde

edilen FEV1 ile yaşam kalitesini ölçeceği olan SGRQ skorları arasında korelasyon saptanmadı yani FEV1 yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmadı(131).

Burgel ve ark.'nın 326 KOAH'lı hasta ile yaptığı çalışmada hastalara spirometri sonrasında mMRC ölçeği, HAD ölçeği, SGRQ anketi uygulandı. Dispne şiddetini gösteren mMRC ölçeği ile SGRQ semptom (r:0,21, p<0,001), aktivite (r:0,58, p<0,001), etki (r:0,47, p<0,001) ve total skor (r:0,53, p<0,01) arasında anlamlı korelasyon saptandı. Dispne ve KOAH alevlenmelerin SGRQ skorunu dolayısıyla yaşam kalitesini belirleyen esas faktörler olduğu sonucuna varıldı. Buradan KOAH'lı hastaların yaşam kalitesini arttırmak için öncelikle dispne ve alevlenmelerin tedavi edilmesi gerektiği sonucunu çıkarabiliriz. Ayrıca çalışma sonucunda FEV1% değeri azaldıkça, SGRQ total skorunun arttığı yani yaşam kalitesinin kötüleştiği, dolayısıyla FEV1'in de yaşam kalitesi ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur(125).

### **5.5.Dispne Düzeyi ile Egzersiz Kapasitesi İlişkisi**

Medical Research Council skalası KOAH'ta yaygın kullanılır çünkü anlaşılması basittir uygulaması kolaydır ve kısa sürer. Yaşam kalitesi ve prognoz ile korelasyon gösterir. MRC skalası tek yönlüdür, yürüme ile gelen nefes darlığını derecelendirir ancak MRC skalası ile FEV1 korelasyonu zayıftır(91).

Spruit ve ark.'nın yaptığı çalışmaya 1 795 hasta katıldı. 743 hasta (%41) 350 metreden az (ort. 256±73 m) yürürken, 1 052 hasta 350 m veya daha fazla (ort. 451±81 m) yürüdü. İki grup arasında nefes darlığı şiddeti kıyaslandığında, 350 metreden az yürüyen grupta mMRC evresi ≥ 2 olan hasta oranı %77 iken diğer grupta bu oran %38 idi. Ayrıca 350 metreden az yürüyen grupta FEV1< %50 olan hasta oranı %70 iken diğer grupta %47 bulundu. Modifiye MRC evresi ve FEV1'e göre değerlendirilen nefes darlığı şiddeti fazla olan hasta grubunun egzersiz performansı ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirebilme yetisi anlamlı ölçüde azalmış bulundu(130).

Camargo ve Pereira KOAH'lı 79 hastayı değerlendirdiler ve çalışmaya uygun 50 hastayı çalışmaya dahil ettiler. 2x12 mikrogram/gün dozunda 1 aylık formoterol tedavisi sonrası mMRC ölçeği ve 6 DYT uyguladılar. Hastaların %16'sı mMRC evre 3, %46'sı mMRC evre 2, %34'ü mMRC evre 1, %4'ü mMRC evre 0 olarak bulundu. Ortalama 6 dakika yürüme mesafesi 432 m idi ve dört hastada (%8) altı DYM <350 m idi. Yapılan analizler sonucunda mMRC evresi ile altı DYM arasında negatif yönde anlamlı korelasyon ( $r:-0,51$ ,  $p<0,01$ ) saptanmıştır(91).

Bestall ve ark.'nın yaptığı çalışmada 44-86 yaş arasında olan 100 KOAH hastasına spirometri sonrasında MRC dispne ölçeği, HAD ölçeği, mekik yürüme testi, SGRQ ve CRQ yaşam kalitesi anketleri uygulandı. Otuziki hastada MRC evre 3, 34 hastada MRC evre 4, 34 hastada MRC evre 5 saptandı. Bu çalışmada evre 3,4,5 MRC gruplarına göre değişkenler analiz edildi. Sonuçta MRC evre 3,4,5 arasında FEV1 açısından anlamlı fark saptanmadı. MRC evresi arttıkça, mekik yürüme testinde (shuttle walk test) yürünen mesafenin anlamlı derecede azaldığı görüldü. MRC evre 3 ve evre 4 hastalar kıyaslandığında MRC evre 4 hastaların grubunda - hem SGRQ hem de CRQ ile değerlendirilen - yaşam kalitesi daha kötü, anksiyete ve depresyon oranları daha yüksek bulundu. MRC evre 4 ve evre 5 arasında benzer ilişki saptanmadı(92).

Bu çalışmada evre 2 KOAH'lı hastalarda dispne düzeyinin artışı ile altı dakika yürüme mesafesinin azalması ilişkili bulunmuştur.

### **5.6.Egzersiz Kapasitesi ile Yaşam Kalitesi İlişkisi**

Altı dakika yürüme testi uygulaması kolay ve pratik bir testtir ve KOAH'lı hastaların günlük yaşam aktiviteleri için gösterdiği performans ile altı dakika yürüme testi korelasyon göstermektedir(91, 130). Altı DYT'nin klinik olarak stabil KOAH hastalarında mortaliteyi öngördüğü yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir ve altı DYM'nin 350 metreden az olmasının artmış mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca KOAH'lı hastanın zaman ilerledikçe klinik olarak kötüleşeceğini 6 dakika yürüme mesafesindeki azalmayı takip ederek

öngörebilmek mümkündür. Altı dakika yürüme testi, orta ve ağır KOAH'lı hastalarda fiziksel performansı, psikolojik ve emosyonel durumu yansıtan bütünleştirici bir testtir(130).

Altı dakika yürüme mesafesi pek çok faktörden etkilenir. Kısa boy (kısa bacaklar), ileri yaş, fazla kilolu olmak, kadın cinsiyet, eşlik eden akciğer hastalığı olması (KOAH,astım,kistik fibrozis,interstisyel akciğer hastalığı), eşlik eden kardiyovasküler hastalık olması (Anjina pektoris, myokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, inme, geçici iskemik atak, periferik damar hastalığı), eşlik eden iskelet kas hastalığı olması (gonartroz, kalça eklem hastalıkları gibi) ve kısa koridor olması (daha fazla dönme) 6 dakika yürüme mesafesini azaltan faktörlerdir(89).

Uzun boy (uzun bacaklar), erkek cinsiyet, yüksek motivasyon, testi daha önce yapmış olmak, testten hemen önce ilaç almış olmak, oksijen desteği almak 6 dakika yürüme mesafesini arttıran faktörlerdir(89).

Spruit ve ark.'nın 1 795 hasta ile yaptığı çalışmada altı dakika yürüme mesafesi 350 metreden az olan ve olmayan grup hastalar KOAH evrelerine göre (evre 2, 3, 4) karşılaştırıldığında KOAH'ın her üç evresinde de 350 metreden az yürüyen hastaların SGRQ-C aktivite ortalama skorunun anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla KOAH'lı hastaların egzersiz performansı arttıkça, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi de artmaktadır sonucuna varılmıştır(130).

Ketelaars ve ark.'nın yaptığı çalışmada 126 KOAH hastasına spirometri, 12 dakika yürüme testi ve SGRQ anketi uygulandı ve tek başına 12 dakika yürüme testinin SGRQ aktivite ve etki skorları ile negatif korelasyon gösterdiği bulundu ve 12 dakika yürüme mesafesi arttıkça hastaların günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma düzeyi ve KOAH'ın kişinin günlük yaşamına etkisinin azalmakta olduğu sonucuna ulaşıldı. Oniki dakika yürüme testi egzersiz performansını iyi yansıtır, dolayısıyla 12 dakika yürüme testi günlük yaşam aktiviteleri ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ile ilişkilidir(126).

Bu çalışma sonucunda evre 1 ve evre 2 KOAH'lı hastalarda 6 dakika yürüme mesafesi ile SGRQ skorları ilişkili bulunmuştur ve bu bulgu KOAH'lı hastanın egzersiz kapasitesi azaldıkça, yaşam kalitesi kötüleşmektedir şeklinde yorumlanmıştır. Bu sonuç literatürdeki sonuçlarla uyumludur yani altı dakika yürüme mesafesi arttıkça hastanın yaşam kalitesi artmakta ve SGRQ skoru azalmaktadır. Çalışmaya katılan hastaların %1'i çok ağır KOAH (evre 4), %15'i ağır KOAH (evre 3) grubundaydı. Ayrıca sadece %3 hasta MRC evre 4 grubundaydı. Başkalarının yardımına muhtaç, oksijen bağımlı ve neredeyse immobil, sosyal hayattan izole hayat yaşayan ağır hastanın anksiyete ve depresyona çok meyilli olduğu ve bu hastaların yaşam kalitesinde bozulma olmasının beklendiği yönündeki düşünceleri doğrulamak bakımından egzersiz performansı ileri derecede azalmış ve hastalığı ağır derecede olan hasta sayısının yetersiz olması çalışmamızın kısıtlı olduğu önemli noktalardan birisidir.

Sonuçta, dispnenin KOAH'ın en önemli semptomu olduğu, yaşam kalitesi ve egzersiz performansını olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu çalışmada da bu bilgi ile paralel sonuç elde edilmiştir. Ayrıca egzersiz performansı ile yaşam kalitesi arasında pozitif yönde ilişki olduğu gösterilmiştir.

KOAH'a eşlik eden anksiyete ve depresyon oranları hakkında farklı sonuçlar bildirilmektedir. Hastaların neredeyse dörtte birine varan oranda mental sağlık semptomları olmasına rağmen, sağlık yardımı aramamaları dikkat çekicidir. Üstelik bu semptomlar KOAH'ın semptomlarının algılanmasını etkiler. Bu çalışmanın ana konusu olan depresyon/anksiyete semptomları varlığının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği ve bu etkinin yaş attıkça ve orta evredeki KOAH'lı hastalarda daha belirgin olduğu gösterilmiştir. KOAH'a eşlik eden anksiyete/depresyon bozuklukları veya semptomlarının, KOAH'lı hastanın tedaviye uyumunu, dispne algısını, egzersiz performansını, yaşam kalitesini ve hasta odaklı diğer ölçütleri olumsuz yönde etkilediği düşünüldüğünde zamanında bu semptomların farkına varılmasının ve tanı konmasının çok önemli olduğu ortaya çıkacaktır. KOAH'ın farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi yaklaşımları değerlendirilirken yaşam kalitesi ve egzersiz performansı

ölçütlerinin kullanılması yaygın bir uygulamadır. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde hastanın mental sağlık durumunun göz önünde bulundurulması gereklidir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada stabil dönemdeki KOAH'lı 90 hastada depresyon anksiyete semptomları, dispne düzeyleri, yaşam kalitesi, egzersiz performansı ve bu kavramların birbirleriyle ilişkisi incelenmiştir. Dispne algısının KOAH'lı hastalarda hem altı dakika yürüme testi ile ölçülen egzersiz performansını hem de yaşam kalitesini etkilediği bilinmektedir. Bu çalışmada genel anlamda literatürdeki sonuçlara benzer sonuçlar elde edilmiştir. Aynı şekilde yaşam kalitesi ve yürüme mesafesi arasında kavramsal olarak pozitif yönde ilişki saptanması da literatür bulguları ile uyumludur. Yürüme mesafesi arttıkça yaşama kalitesi de artmakta yani SGRQ yaşam kalitesi skorları azalmaktadır.

Bu çalışmanın ana konusu depresyon ve anksiyete semptomlarını araştırmak ve bu semptomların KOAH'ta hasta odaklı ölçütler olan yaşam kalitesi, egzersiz performansı ve dispne düzeyini nasıl etkilediğini göstermek idi. Verilerin istatistiksel analizinde KOAH'lı hastalarda depresyon semptomları %26, anksiyete semptomları %12 oranında saptandı ve depresyon ve anksiyete semptomlarının hem nefes darlığı düzeyi ile hem de egzersiz performansı ile ilişkili olduğu gösterildi. Depresyon ve anksiyete semptomlarının varlığının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği, bu etkinin ileri yaş grubunda daha belirgin olduğu anlaşılmaktadır. Öte yandan özellikle hafif ve orta evredeki KOAH olgularında mental sağlık sorunlarıyla ilişkili semptomların, hem toplam yaşam kalitesini hem de yaşam kalitesinin alt kategorilerini olumsuz yönde etkilediği anlaşılmaktadır.

Sonuç olarak depresyon ve anksiyete KOAH'lı hastaların dispne algısını, tedaviye uyumunu, egzersiz performansını ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir, bu nedenle KOAH'lı hasta takibinde eşlik eden anksiyete ve depresyon semptomları mutlaka sorgulanmalıdır. Tanı için hasta uzman hekime yönlendirilmeli ve tedavi alması konusunda hasta desteklenmelidir.

## KAYNAKLAR

- 1- VAN MANEN J.G, BINDELS P.J, DEKKER F.W, IJZERMANS C.J, VAN DER ZEE J.S, SCHADE E. Risk of Depression in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and its Determinants. *Thorax* 2002;57(5): 412-416
- 2- HILL K, GEIST R, GOLDSTEIN R.S, LACASSE Y. Anxiety and Depression in End Stage COPD. *Eur Respir J* 2008;31(3): 667-677
- 3- BARNES P.J, CELLI B.R. Systemic Manifestations and Comorbidities of COPD Review. *Eur Respir J* 2009;33(5): 1165-1185
- 4- BOZBAŞ Ş.S, ULUBAY G. KOAH'ta Sistemik Bulgular. *SOLUNUM SİSTEMİ VE HASTALIKLARI*. ÖZLÜ T, METİNTAŞ M, KARADAĞ M, KAYA A. 1.Baskı. 2010 s.: 683-692
- 5- ERGİNEL M.S. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Sistemik Etkiler. *TANIMDAN TEDAVİYE KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI*. BİLGİÇ H, KARADAĞ M. 2008(6) s.: 73-82
- 6- BARNES P.J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Effects Beyond the Lungs. *PLoS Med* 7(3): e1000220
- 7- MIKKELSEN R.L, MIDDELBOE T, PISINGER C, STAGE K.B. Anxiety and Depression in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). A Review. *Nord J Psychiatry* 2004;58: 65-70
- 8- STAGE K.B, MIDDELBOE T, STAGE T.B, SORENSEN C.H. Depression in COPD-Management and Quality of Life Considerations. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1(3): 315-320
- 9- YOHANNES A.M, BALDWIN R.C, CONNOLLY M.J. Depression and Anxiety in Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Age Ageing* 2006;35(5): 457-459
- 10- AKBAY S, KURT B, ERTÜRK A, GÜLHAN M, ÇAPAN M. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Yaşam Kalitesi ve Solunum Fonksiyon Testi ile İlişkisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001;49(3): 338-344

- 11- ERK M. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI* ÇAVDAR T, EKİM N. s.: 267-272. Erişim: [<http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=537>]  
Erişim Tarihi: 24.11.2012
- 12- MİRİCİ A. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Tanımlama ve Ayırıcı Tanı. *TANIMDAN TEDAVİYE KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI*. BİLGİÇ H, KARADAĞ M. 2008(6) s.: 1-5
- 13- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. GOLD Report Revised 2011 p.: 1-5
- 14- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. GOLD Report Revised 2011 p.: 1-5,48-49
- 15- POLATLI M. KOAH'ta Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. *SOLUNUM SİSTEMİ VE HASTALIKLARI*. ÖZLÜ T, METİNTAŞ M, KARADAĞ M, KAYA A. 1.Baskı. 2010 s.: 663-671
- 16- UMUT S, SARYAL S.B. Türk Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11(1): 7-12
- 17- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease GOLD Report 2006 p.: 1-13
- 18- MATHERS C.D, LONCAR D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3(11): e442
- 19- Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD. American Thoracic Society European Respiratory Society Report. 2004 p.: 8-23
- 20- UMUT S, SARYAL S.B. Türk Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11(1): 13-15
- 21- MENEZES A.M, PEREZ-PADILLA R, JARDIM J.R, MUINO A, LOPEZ M.V, VALDIVIA G, MONTES DE OCA M, TALAMO C, HALLAL P.C, VICTORA C.G. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Five Latin American Cities (the PLATINO Study): A Prevalence Study. *Lancet* 2005;366(9500): 1875-81

- 22- GUNEN H, HACIEVLIYAGIL S.S, YETKIN O, GULBAS G, MUTLU L.C, PEHLIVAN E. Prevalence of COPD: First Epidemiological Study of a Large Region in Turkey. *Eur J Intern Med* 2008;19(7): 499-504.
- 23- XU X, WEISS S.T, RIJCKEN B, SCHOUTEN J.P. Smoking, Changes in Smoking Habits, and Rate of Decline in FEV1: New Insight into Gender Differences. *Eur Respir J* 1994;7(6): 1056-61
- 24- SILVERMAN E.K, WEISS S.T, DRAZEN J.M, CHAPMAN H.A, CAREY V, CAMPBELL E.J, DENISH P, SILVERMAN R.A, CELEDON J.C, REILLY J.J, GINNS L.C, SPEIZER F.E. Gender-related Differences in Severe, Early-onset Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(6): 2152-8.
- 25- UMUT S, SARYAL S.B. Türk Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11(1) s.: 16-21,26
- 26- DE SERRES F.J. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency is not a Rare Disease but a Disease that is Rarely Diagnosed. *Environ Health Perspect* 2003;111(16): 1851-4.
- 27- KOCABAŞ A. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. *TANIMDAN TEDAVİYE KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI*. BİLGİÇ H, KARADAĞ M. 2008(6) s.: 18-22
- 28- ANNESI-MAESANO I. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eur Respir Mon* 2006;38: 41-70  
Erişim:[<http://www.google.com.tr/books?id=xe6EcY2OUY4C&pg=PA41&ots=SuWDFK9&dq=Eur%20Respir%20Mon%202006%3B38%3A%2041-70&lr&hl=tr&pg=PA41#v=onepage&q&f=true>] Erişim Tarihi: 24.11.2012
- 29- SALVI S.S, BARNES P.J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Non-Smokers. *Lancet* 2009;374(9691): 733-43
- 30- BARKER D.J, GODFREY K.M, FALL C, OSMOND C, WINTER P.D, SHAHEEN S.O. Relation of Birth Weight and Childhood Respiratory Infection to

Adult Lung Function and Death From Chronic Obstructive Airways Disease. *BMJ* 1991;303 (6804): 671-675

31- SILVA G.E, SHERRILL D.L, GUERRA S, BARBEE R.A. Asthma as a Risk Factor for COPD in a Longitudinal Study. *Chest* 2004;126(1): 59-65

32- VONK J.M, JONGEPIER H, PANHUYSEN C.I, SCHOUTEN J.P, BLEECKER E.R, POSTMA D.S. Risk Factors Associated with Presence of Irreversible Airflow Limitation and Reduced Transfer Coefficient in Patients with Asthma after 26 Years of Follow up. *Thorax* 2003;58(4): 322-327

33- SARYAL S.B. KOAH Patogenezi. *SOLUNUM SİSTEMİ VE HASTALIKLARI*. ÖZLÜ T, METİNTAŞ M, KARADAĞ M, KAYA A. 1.Baskı. 2010 s.: 673-682

34- ÖZ B. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Patoloji. *TANIMDAN TEDAVİYE KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI*. BİLGİÇ H, KARADAĞ M. 2008(6) s.: 23-35

35- SÜERDEM M. Patoloji. *KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI* ÇAVDAR T, EKİM N. s.: 40-44. Erişim: [<http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=537>] Erişim Tarihi: 24.11.2012

36- UMUT S, SARYAL S.B. Türk Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11(1): 22-25

37- AKIN M. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Semptomlar. *KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI* ÇAVDAR T, EKİM N. s.: 33-35.

Erişim: [<http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=537>] Erişim Tarihi: 24.11.2012

38- GÜNEN H. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Klinik Bulgular ve Tanısal Yaklaşım. *TANIMDAN TEDAVİYE KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI*. BİLGİÇ H, KARADAĞ M. 2008(6) s.: 83-92

39- ÖZLÜ T. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Muayene Bulguları. *KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI* ÇAVDAR T, EKİM N. s.: 36-39

Erişim: [<http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=537>] Erişim Tarihi: 24.11.2012

40- SARYAL S.B. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Tanı Yöntemleri. *KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI* ÇAVDAR T, EKİM N. s.: 63-82

Erişim: [<http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=537>] Erişim Tarihi: 24.11.2012

- 41- SARYAL S.B. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Solunum Fonksiyon Testi. *TANIMDAN TEDAVİYE KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI*. BİLGİÇ H, KARADAĞ M. 2008(6) s.: 93-103
- 42- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Spirometry for Health Care Providers GOLD Spirometry Guideline 2010 p.: 1-13
- 43- MILLER M.R, HANKINSON J, BRUSASCO V, BURGOS F, CASABURI R, COATES A, CRAPO R, ENRIGHT P, VAN DER GRINTEN C.P, GUSTAFSSON P, JENSEN R, JOHNSON D.C, MACINTYRE N, MCKAY R, NAVAJAS D, PEDERSEN O.F, PELLEGRINO R, VIEGI G, WANGER J, Standardisation of Spirometry. *Eur Respir J* 2005;26(2): 319-338.
- 44- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2006 p.: 36-38
- 45- PERUZZA S, SERGI G, VIANELLO A, PISENT C, TIOZZO F, MANZAN A, COIN A, INELMEN E.M, ENZI G. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Elderly Subjects: Impact on Functional Status and Quality of Life. *Respir Med* 2003;97(6): 612-617
- 46- MACINTYRE N, CRAPO R.O, VIEGI G, JOHNSON D.C, VAN DER GRINTEN C.P, BRUSASCO V, BURGOS F, CASABURI R, COATES A, ENRIGHT P, GUSTAFSSON P, HANKINSON J, JENSEN R, MCKAY R, MILLER M.R, NAVAJAS D, PEDERSEN O.F, PELLEGRINO R, WANGER J. Standardisation of the Single-Breath Determination of Carbon Monoxide Uptake in the Lung. *Eur Respir J* 2005;26(4): 720-735.
- 47- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease GOLD Report Revised 2011 p.: 12-17, 32-33
- 48- FUNG G.C, KIRCHHEINER K, BURGHUBER O.C, HARTL S. BODE Index versus GOLD Classification for Explaining Anxious and Depressive Symptoms in Patients with COPD: A Cross-sectional Study. *Respir Res* 2009, 10(1): 1-8

- 49- COTE C.G, CELLI B.R. BODE Index: A New Tool to Stage and Monitor Progression of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pneumonol Alergol Pol* 2009;77(3): 305-313
- 50- ONG K.C, EARNEST A, LU S.J. A Multidimensional Grading System (BODE Index) as Predictors of Hospitalization for COPD. *Chest* 2005;128(6): 3810-3816
- 51- ONG K.C, LU S.J, SOH C.S. Does the Mutidimensional Grading System (BODE) Correspond to Differences in Health Status of Patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1(1): 91-96
- 52- UMUT S, SARYAL S.B. Türk Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11(1): 26-30
- 53- SEVENOAKS M.J, STOCKLEY R.A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Inflammation and Comorbidity- A Common Inflammatory Phenotype? *Respir Res* 2006;7: 70
- 54- UMUT S, SARYAL S.B. Türk Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11(1): 16-21
- 55- SIN D.D, ANTHONISEN N.R, SORIANO J.B, AGUSTI A.G. Mortality in COPD: Role of Comorbidities. *Eur Respir J* 2006;28(6): 1245-1257
- 56- PATIL S.P, KRISHNAN J.A, LECHTZIN N, DIETTE G.B. In-hospital Mortality Following Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med* 2003;163(10): 1180-1186
- 57- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease GOLD Report Revised 2011 p.: 48-74
- 58- AGUSTI A, SORIANO J.B. COPD as a Systemic Disease. *COPD* 2008;5(2): 133-138
- 59- GOSKER H.R, KUBAT B, SCHAART G, VAN DER VUSSE G.J, WOUTERS E.F, SCHOLS A.M. Myopathological Features in Skeletal Muscle of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eur Respir J* 2003;22(2): 280-285
- 60- MARQUIS K, DEBIGARE R, LACASSE Y, LEBLANC P, JOBIN J, CARRIER G, MALTAIS F. Midthigh Muscle Cross-Sectional Area is a Better Predictor of

- Mortality than Body Mass Index in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(6): 809-813
- 61- SWALLOW E.B, REYES D, HOPKINSON N.S, MAN WD, PORCHER R, CETTI E.J, MOORE A.J, MOXHAM J, POLKEY M.I. Quadriceps Strength Predicts Mortality in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax* 2007;62(2): 115-120.
- 62- PITTA F, TROOSTERS T, PROBST V.S, LANGER D, DECRAMER M, GOSSSELINK R. Are Patients with COPD More Active after Pulmonary Rehabilitation? *Chest* 2008;134(2): 273-280
- 63- COTE C.G, DORDELLY L.J, CELLI B.R. Impact of COPD Exacerbations on Patient-Centered Outcomes. *Chest* 2007;131(3): 696-704
- 64- BARNES P.J, Cytokine Modulators as Novel Therapies for Airway Disease. *Eur Respir J Suppl.* 2001;34: 67s-77s
- 65- KILIÇKESMEZ N.K, (2007). Stabil kronik obstruktif akciğer hastalarında BODE indeksi, KF-36, yaşam kalitesi anketi ve solunum fonksiyon testi parametreleri arasındaki ilişki. Uzmanlık Tezi. T.C Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- 66- ÖZMEN M, ÖNEN B. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Psikiyatrik Sorunlar. *TANIMDAN TEDAVİYE KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI*. BİLGİÇ H, KARADAĞ M. 2008(6) s.: 333-345
- 67- BARREIRO E, DE LA PUENTE B, MINGUELLA J, COROMINAS J.M, SERRANO S, HUSSAIN S.N, GEA J. Oxidative Stress and Respiratory Muscle Dysfunction in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 1116-1124
- 68- BARREIRO E, SCHOLS A.M, POLKEY M.I, GALDIZ J.B, GOSKER H.R, SWALLOW E.B, CORONELL C, GEA J. Cytokine Profile in Quadriceps Muscles of Patients with Severe COPD. *Thorax* 2008;63(2): 100-107
- 69- GOSKER H.R, BAST A, HAENEN G.R, FISCHER M.A, VAN DER VUSSE G.J, WOUTERS E.F, SCHOLS A.M. Altered Antioxidant Status in Peripheral Skeletal Muscle of Patients with COPD. *Respir Med* 2005;99(1): 118-125

- 70- PUENTE-MAESTU L, TENA T, TRASCASA C, PEREZ-PARRA J, GODOY R, GARCIA M.J, STRINGER W.W. Training Improves Muscle Oxidative Capacity and Oxygenation Recovery Kinetics in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eur J Appl Physiol* 2003;88(6): 580-587
- 71- ÇIMRIN H.A. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Son Dönem. *KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI* ÇAVDAR T, EKİM N. s.: 273-278  
Erişim: [<http://www.toraks.org.tr/book.aspx?list=537>] Erişim Tarihi: 24.11.2012
- 72- POLATLI M. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında İzlem Kriterleri. *TANIMDAN TEDAVİYE KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI*. BİLGİÇ H, KARADAĞ M. 2008(6) s.: 383-398
- 73- ARAUJO Z.T, HOLANDA G. Does the BODE Index Correlate with Quality of Life in Patients with COPD? *J Bras Pneumol* 2010;36(4): 447-452
- 74- SIN D.D, WU L, MAN S.F. The Relationship between Reduced Lung Function and Cardiovascular Mortality: A Population Based Study and a Systematic Review of the Literature. *Chest* 2005;127(6): 1952-1959
- 75- STAVEM K, AASER E, SANDVIK L, BJORNHOLT J.V, ERIKSEN G, THAULOW E, ERIKSEN J. Lung Function, Smoking and Mortality in a 26-year Follow-up of Healthy Middle Aged Males. *Eur Respir J* 2005;25(4): 618-625
- 76- SCHUNEMANN H.J, DORN J, GRANT B.J, WINKELSTEIN W.J, TREVISAN M. Pulmonary Function is a Long-term Predictor of Mortality in the General Population: 29-year Follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest* 2000;118(3): 656-664
- 77- CELLI B.R, COTE C.G, MARIN J.M, CASANOVA C, MONTES DE OCA M, MENDEZ R.A, PINTO PLATA V, CABRAL H.J. The Body Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2004;350(10): 1005-1012
- 78- KURAN G, YELDAN İ, İŞSEVER H, ERKAN F, GÜRSES H.N. KOAH'lı Hastalarda Hastalık Süresi ve Şiddeti ile Solunum Fonksiyon Testleri, Yürüme ve BODE İndeksi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *Solunum* 2009;11(1): 22-25

- 79- ANTHONISEN N.R, SKEANS M.A, WISE R.A, MANFREDA J, KANNER R.E, CONNETT J.E. The Effects of a Smoking Cessation Intervention on 14.5-Year Mortality: A Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med* 2005;142(4): 233-239
- 80- CASANOVA C, COTE C.G, MARIN J.M, DE TORRES J.P, AGUIRRE-JAIME A, MENDEZ R, DORDELLY L, CELLI B.R. The Six Minute Walking Distance: Long-Term Follow-up in Patients with COPD. *Eur Respir J* 2007;29(3): 535-540
- 81- ATS Statement: Guidelines for the Six Minute Walk Test. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1): 111-117
- 82- ENRIGHT P.L, MCBURNIE M.A, BITTNER V, TRACY R.P, MCNAMARA R, ARNOLD A, NEWMAN A.B, The Six Minute Walk Test: A Quick Measure of Functional Status in Elderly Adults. *Chest* 2003;123(2): 387-398
- 83- BUTLAND R.J, PANG J, GROSS E.R, WOODCOCK A.A, GEDDES D.M. Two-,six-, and 12-Minute Walking Tests in Respiratory Disease. *BMJ* 1982;284(6329): 1607-1608
- 84- CAHALIN L, PAPPAGIANOPOULOS P, PREVOST S, WAIN J, GINNS L. The Relationship of the 6-minute Walk Test to Maximal Oxygen Consumption in Transplant Candidates with End-Stage Lung Disease. *Chest* 1995;108(2): 452-459
- 85- CASAS A, VILARO J, RABINOVICH R, MAYER A, BARBERA J.A, RODRIGUEZ- ROISIN R, ROCA J. Encouraged Six Minute Walking Test Indicates Maximum Sustainable Exercise in-COPD Patients. *Chest* 2005;128(1): 55-61
- 86- SOLWAY S, BROOKS D, LACASSE Y, THOMAS S. A Qualitative Systematic Overview of the Measurement Properties of Functional Walk Test Used in the Cardiorespiratory Domain. *Chest* 2001;119(1): 256-270
- 87- PITTA F, TROOSTERS T, SPRUIT M.A, PROBST V.S, DECRAMER M, GOSSELINK R. Characteristics of Physical Activities in Daily Life in Chronic

Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(9): 972-977

88- JONES P.W, FORDE Y. St. George's Respiratory Questionnaire Manual Version 2.3; St. George's University of London 2009 p.: 1-13

89- ENRIGHT P.L. The Six Minute Walk Test. *Respir Care* 2003;48(8): 783-785

90- GÜRGÜN A, ERDİNÇ E. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *TANIMDAN TEDAVİYE KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI*. BİLGİÇ H, KARADAĞ M. 2008(6) s.: 374-382

91- CAMARGO L.A, PEREIRA C.A. Dyspnea in COPD: Beyond the Modified Medical Research Council Scale. *J Bras Pneumol* 2010;36(5): 571-578

92- BESTALL J.C, PAUL E.A, GARROD R, GARNHAM R, JONES P.W, WEDZICHA J.A. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) Dyspnoea Scale as a Measure of Disability in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax* 1999;54(7): 581-586

93- National Institute for Health and Clinical Excellence Clinical Guideline 101. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Secondary Care. 2010 p.: 10-17

Erişim: [<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13029/49397/49397.pdf>]

Erişim Tarihi: 24.11.2012

94- Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği KOAH Bülteni 2009;2: 2-6,8-9

Erişim: [<http://www.probiz.com.tr/publications/koah/0209/#/1/>]

Erişim Tarihi: 24.11.2012

95- RINGBAEK T, MARTINEZ G, LANGE P. A Comparison of the Assessment of Quality of Life with CAT, CCQ and SGRQ in COPD Patients Participating Pulmonary Rehabilitation. *COPD* 2012;9(1): 12-15

96- FERRER M, VILLASANTE C, ALONSO J, SOBRADILLO V, GABRIEL R, VILAGUT G, MASA J.F, VIEJO J.L, JIMENEZ-RUIZ C.A, MIRAVITLLES M. Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire. *Eur Respir J* 2002;19(3): 405-413

- 97- SOLER CATALUNA J.J, MARTINEZ GARCIA M.A. Prognostic Factors in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Bronconeumol.* 2007;43(12): 680-691
- 98- DAUDEY L, PETERS J.B, MOLEMA J, DECHUIJZEN P.N, PRINS J.B, HEIJDRRA Y.F, VERCOULEN J.H. Health Status in COPD can not be Measured by the St. George's Respiratory Questionnaire Alone: An Evaluation of the Underlying Concepts of this Questionnaire. *Respir Res* 2010;11: 98
- 99- ATASEVER A, ERDİNÇ E. KOAH'ta Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003;51(4): 446-455
- 100- İNCE D.İ, SAVCI S, ÇÖPLÜ L, ARIKAN H. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi*, 2005;6(1): 31-36
- 101- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease GOLD Report 2006 p.: 56-58
- 102- GUDMUNDSSON G, GISLASON T, JANSON C, LINDBERG E, SUPPLI ULRİK C, BRONDUM E, NIEMINEN M.M, AINE T, HALLIN R, BAKKE P. Depression, Anxiety and Health Status after Hospitalisation for COPD: A multicentre study in the Nordic countries. *Respir Med* 2006;100(1): 87-93
- 103- TÜRKÇAPAR H. Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonun Tanısal İlişkileri. *Klinik Psikiyatri* 2004;Ek 4: 12-16
- 104- NG T.P, NITI M, TAN W.C, CAO Z, ONG K.C, ENG P. Depressive Symtoms and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Effect on Mortality, Hospital Readmission, Symptom Burden, Functional Status and Quality of Life. *Arch Intern Med.* 2007;167(1): 60-67
- 105- NORWOOD R.J. A Review of Etiologies of Depression in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007;2(4): 485-491
- 106- MAURER J, REBBAPRAGADA V, BORSON S, GOLDSTEIN R, KUNIK M.E, YOHANNES A.M, HANANIA N.A. Anxiety and Depression in COPD:

Current Understanding, Unanswered Questions, and Research Needs. *Chest* 2008;134(4 Suppl.): 43S-56S

107- ANISMAN H, MERALI Z, HAYLEY S. Neurotransmitter, Peptide and Cytokine Processes in Relation to Depressive Disorder: Comorbidity between Depression and Neurodegenerative Disorders. *Prog Neurobiol* 2008;85(1): 1-74

108- DE GODOY D.V, DE GODOY R.F. A Randomized Controlled Trial of the Effect of Psychotherapy on Anxiety and Depression in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(8): 1154-1157

109- KUNIK M.E, VEAZEY C, CULLY J.A, SOUCHEK J, GRAHAM D.P, HOPKO D, CARTER R, SHARAFKHANEH A, GOEPFERT E.J, WRAY N, STANLEY M.A. COPD Education and Cognitive Behavioral Therapy Group Treatment for Clinically Significant Symptoms of Depression and Anxiety in COPD Patients: A Randomized Controlled Trial. *Psychol Med* 2008;38(3): 385-396

110- SCHNEIDER C, JICK S.S, BOTHNER U, MEIER C.R. COPD and the Risk of Depression. *Chest* 2010;137(2): 341-347

111- NG T.P, NITI M, FONES C, YAP K.B, TAN W.C. Comorbid Association of Depression and COPD: A Population based Study. *Respir Med* 2009;103(6): 895-901

112- MCDOWELL I. Measuring Health: A Guide to Rating Scales and Questionnaires (Third Edition) Oxford University Press 2006 p.: 294-302

113- AYDEMİR Ö, KÖROĞLU E. Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler. *Hekimler Yayın Birliği*. 2006 s.: 138-139

114- KUNIK M.E, ROUNDY K, VEAZEY C, SOUCHEK J, RICHARDSON P, WRAY N.P, STANLEY M.A. Surprisingly High Prevalence of Anxiety and Depression in Chronic Breathing Disorders. *Chest* 2005;127(4): 1205-1211

115- DE VOOGD J.N, WEMPE J.B, KOETER G.H, POSTEMA K, VAN SONDEREN E, RANCHOR A.V, COYNE J.C, SANDERMAN R. Depressive Symptoms as Predictors of Mortality in Patients with COPD. *Chest* 2009;135(3): 619-625

- 116- BJELLAND I, DAHL A.A, HAUG T.T, NECKELMANN D. The Validity of Hospital Anxiety and Depression Scale. An Updated Literature Review. *J Psychosom Res* 2002;52(2): 69-77
- 117- SMARR K.L, KEEFER A.L. Measures of Depression and Depressive Symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care Res* 2011;63(S11): S454-S466
- 118- FAN V.S, RAMSEY S.D, GIARDINO N.D, MAKE B.J, EMERY C.F, DIAZ P.T, BENDITT J.O, MOSENFAR Z, MCKENNA R.JR, CURTIS J.L, FISHMAN A.P, MARTINEZ F.J. Sex, Depression and Risk of Hospitalization and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med.* 2007;167(21): 2345-2353
- 119- BALCELLS E, GEA J, FERRER J, SERRA I, OROZCO-LEVI M, DE BATLLE J, RODRIGUEZ E, BENET M, DONAIRE-GONZALEZ D, ANTO J.M, GARCIA-AYMERICH J. Factors Affecting the Relationship between Psychological Status and Quality of Life in COPD Patients. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8: 108
- 120- VODERMAIER A, MILLMAN R.D. Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a Screening Tool in Cancer Patients: A systematic Review and Meta-analysis. *Support Care Cancer* 2011;19(12): 1899-1908
- 121- HANSSON M, CHOTAI J, NORDSTOM A, BODLUND O. Comparison of Two Self-Rating Scales to Detect Depression: HADS and PHQ-9. *Br J Gen Pract* 2009;59(566): e283-288
- 122- HERRMANN C. International Experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale: A Review of Validation Data and Clinical Results. *J Psychosom Res* 1997;42(1): 17-41
- 123- LOU P, ZHU Y, CHEN P, ZHANG P, YU J, ZHANG N, CHEN N, ZHANG L, WU H, ZHAO J. Prevalence and correlations with depression, anxiety, and other

- features in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease in China: A cross-sectional case control study. *BMC Pulm Med* 2012;12(1): 53
- 124- JANSSENS T, DE PEUTER S, STANS L, VERLEDEN G, TROOSTERS T, DECRAMER M, VAN DEN BERGH O. Dyspnea Perception in COPD: Association between Anxiety, Dyspnea-Related Fear, and Dyspnea in a Pulmonary Rehabilitation Program. *Chest* 2011;140(3): 618-625
- 125- BURGEL P.R, ESCAMILLA R, PEREZ T, CARRE P, CAILLAUD D, CHANEZ P, PINET C, JEBRAK G, BRINCHAULT G, COURT-FORTUNE I, PAILLASSEUR J.L, ROCHE N. Impact of Comorbidities on COPD-specific Health-related Quality of Life. *Respir Med* 2012: 1-9
- 126- KETELAARS C.A, SCHLOSSER M.A, MOSTERT R, HUYER ABU-SAAD H, HALFENS R.J, WOUTERS E.F. Determinants of Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax* 1996;51(1): 39-43
- 127- OKUBADEJO A.A, JONES P.W, WEDZICHA J.A. Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Severe Hypoxaemia. *Thorax* 1996;51(1): 44-47
- 128- GIARDINO N.D, CURTIS J.L, ANDREI A.C, FAN V.S, BENDITT J.O, LYUBKIN M, NAUNHEIM K, CRINER G, MAKE B, WISE R.A, MURRAY S.K, FISHMAN A.P, SCIURBA F.C, LIBERZON I, MARTINEZ F.J. Anxiety is Associated with Diminished Exercise Performance and Quality of Life in Severe Emphysema: A Cross-sectional Study. *Respir Res* 2010;11: 29
- 129- LIGHT R.W, MERRILL E.J, DESPAR J.A, GORDON G.H, MUTALIPASSI L.R. Prevalence of Depression and Anxiety in Patients with COPD: Relationship to Functional Capacity. *Chest* 1985;87(1): 35-38
- 130- SPRUIT M.A, WATKINS M.L, EDWARDS L.D, VESTBO J, CALVERLEY P.M, PINTO-PLATA V, CELLI B.R, TAL-SINGER R, WOUTERS E.F. Determinants of Poor Six Minute Walking Distance in Patients with COPD: The ECLIPSE Cohort. *Respir Med* 2010;104(6): 849-857

131- HYNNINEN M.J, PALLESEN S, NORDHUS I.H. Factors Affecting Health Status in COPD Patients with Co-morbid Anxiety or Depression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2007;2(3): 323-328