



T.C.

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI(KOAH)
HASTALARINDA İNHALER CİHAZLARIN YANLIŞ KULLANIMI
VE BUNA ETKEN FAKTÖRLER**

Dr. Serhat ŞEKER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

BOLU/2019



T.C.

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI(KOAH)
HASTALARINDA İNHALER CİHAZLARIN YANLIŞ KULLANIMI
VE BUNA ETKEN FAKTÖRLER**

Dr. Serhat ŞEKER

TEZ DANIŞMANI

Uzman Dr.Öğretim Üyesi SUAT KONUK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

BOLU/2019

TEŞEKKÜR

4 yılı aşan uzmanlık eğitimim süresince tıbbi ve insani birikimi ile bana yol gösteren,işine olan bağlılığı ve titizliği ile örnek aldığım anabilim dalı başkanı değerli hocam Prof.Dr.Tuncer TUĞ'a;

Uzmanlık eğitimi süresince değerli bilgi ve birikimlerinden yararlandığım, yeri geldiğinde bir hoca yeri geldiğinde bir arkadaş sıcaklığı ile yaklaşan ve aynı zamanda tez danışmanım olan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Suat KONUK'a;

Uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve birikimlerinden yararlandığım değerli hocam Dr.Öğr.Üyesi Emine ÖZSARI'ya;

Rotasyon dönemlerinde tanıdığım tüm değerli hocalarıma;

Uzmanlık eğitimi süresince paylaşılan tüm güzel anılar ve destekleri için asistan arkadaşlarıma;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum hemşire arkadaşlar ve tüm hastane personeline;

Yaşamım boyunca desteklerini her zaman hissettiğim annem, babam ve kardeşime;

Birlikte yürümekten her zaman keyif aldığım mutluluk kaynağım sevgili eşim Dr.Zeynep ŞEKER ve canım oğlum Yusuf Kenan ŞEKER'e

En içten teşekkürlerimi sunarım..

Dr.Serhat ŞEKER

İÇİNDEKİLER

| | |
|-------------------------------------------------------------|----------|
| TEŞEKKÜR | i |
| İÇİNDEKİLER | ii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | iv |
| TABLolar DİZİNİ | vi |
| ÖZET | viii |
| ABSTRACT | xi |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 2 |
| 2.1.Tanım | 2 |
| 2.2. Epidemiyoloji..... | 2 |
| 2.2.1.Prevelans | 2 |
| 2.2.2.Morbidite ve Mortalite..... | 3 |
| 2.3. Risk Faktörleri | 4 |
| 2.3.1. Sigara İçiciliği..... | 4 |
| 2.3.2. Mesleksel Tozlar ve Kimyasallar | 5 |
| 2.3.3. Genetik Etkiler..... | 5 |
| 2.3.3.1. Alfa-1 Antitripsin Eksikliği | 5 |
| 2.3.3.2. Havayolu Hiperreaktivitesi | 6 |
| 2.3.4. Pasif Sigara İçiciliği..... | 6 |
| 2.3.5. Çevresel Kirlilik..... | 6 |
| 2.3.6. Cinsiyet | 7 |
| 2.3.7. Düşük Doğum Ağırlığı | 7 |
| 2.3.8. Sosyoekonomik Durum | 7 |
| 2.3.9. Solunum Sistemi Enfeksiyonları | 7 |
| 2.3.10. Beslenme..... | 8 |
| 2.4. İnflamasyon ve Patogenez | 8 |
| 2.5. KOAH Fenotipleri | 10 |
| 2.5.1. Fizyopatoloji | 10 |
| 2.6. Semptomlar | 11 |
| 2.7. Fizik Muayene | 12 |
| 2.8. KOAH'ta Tanı Yöntemleri | 13 |
| 2.8.1. Solunum Fonksiyon Testleri Spirometrik Ölçümler..... | 13 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 2.8.2. Akım-Volüm ve Volüm-Zaman Eğrileri | 14 |
| 2.8.3. Bronkodilatör Yanıt (Reverzibilite)..... | 14 |
| 2.8.4. Hava Yolu Rezistansı | 15 |
| 2.8.4.1.Akciğer Volümleri | 15 |
| 2.8.4.2. Diffüzyon Kapasitesi | 15 |
| 2.8.5. Solunum Kas Fonksiyonları | 15 |
| 2.8.6. Arter Kan Gazları | 16 |
| 2.8.7. Radyolojik Bulgular..... | 16 |
| 2.9.Ayrıca Tanı | 16 |
| 2.10. Evreleme | 17 |
| 2.10.1. GOLD Evreleme ve Risk Değerlendirme Sistemi..... | 17 |
| 2.10.1.1. KOAH Değerlendirme Testi (CAT) | 18 |
| 2.10.1.2. Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi Skalası (mMRC) | 19 |
| 2.11. Tedavi | 20 |
| 2.11.1. Hastalığın değerlendirilmesi ve izlenmesi..... | 20 |
| 2.11.2. Stabil KOAH Tedavisi..... | 21 |
| 2.11.2.1. Farmakolojik Tedavi..... | 23 |
| 2.11.2.2. Farmakolojik Olmayan Tedavi | 26 |
| 2.11.2.3. Cerrahi Tedavi | 26 |
| 2.11.3. KOAH Alevlenmesi ve Tedavisi | 26 |
| 2.12. KOAH'ın Sistemik Etkileri ve KOAH'da Komorbiditeler | 29 |
| 2.13. İnhale Cihazlar | 31 |
| 2.13.1. Ölçülü Doz İnhalerler | 31 |
| 2.13.2. Kuru Toz İnhalerler | 32 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 34 |
| 3.1. İstatistiksel Analiz..... | 34 |
| 4. BULGULAR..... | 35 |
| 5. TARTIŞMA..... | 46 |
| 6. SONUÇ | 54 |
| 7. KAYNAKLAR | 55 |
| EKLER | 66 |
| EK-1 | Error! Bookmark not defined. |
| EK-2..... | Error! Bookmark not defined. |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| KOAH | : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı |
| ÖDİ | : Ölçülü Doz İnhaler |
| GOLD | : Global Initiative for Obstructive Lung Disease |
| ABD | : Amerika Birleşik Devletleri |
| DALY | : Disability Adjusted Life Years |
| DSÖ | : Dünya Sağlık Örgütü |
| AAT | : α -1 antitripsin |
| LTB4 | : Lökotrien B4 |
| MMP | : Matriks metalloproteinaz |
| IL | : İnterlökin |
| TNF-α | : Tümör nekroz faktör alfa |
| NFKB | : Nükleer Faktör Kappa B |
| CRP | : C-Reaktif Protein |
| FVC | : Zorlu Vital Kapasite |
| FEV1 | : 1. Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü |
| FEF_{%25-75} | : Zorlu vital kapasitenin % 25 ile % 75'inin atıldığı periyottaki ortalama akım hızı |
| KAH | : Kroner arter hastalığı |
| RV | : Sağ ventrikül |
| FRC | : Fonksiyonel rezidüel kapasite |
| TLC | : Total akciğer kapasitesi |
| VC | : Vital kapasite |
| CAT | : KOAH Değerlendirme Testi |
| mMRC | : Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi Skalası |

| | |
|-------------|-------------------------------------------|
| İKS | : İnhale Kortikosteroidler |
| USOT | : Uzun Süreli Oksijen Tedavisinin |
| M | : Muskarinik |
| FDE | : Fosfodiesteraz |
| SPSS | : Statistical Package for Social Sciences |



TABLolar DİZİNİ

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: KOAH'ın Ayrıca Tanısı | 17 |
| Tablo 2: KOAH Değerlendirme Testi (CAT)..... | 18 |
| Tablo 3: Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi Skalası (mMRC)..... | 19 |
| Tablo 4: Bronkodilatör Sonrası FEV ₁ Temelinde KOAH Şiddetinin Spirometrik Sınıflandırması..... | 19 |
| Tablo 5: KOAH'ta Hasta Grubuna Göre Tedavi Seçenekleri | 22 |
| Tablo 6: Yaşamı Tehdit Edici Nitelikte Olmayan Şiddetli Alevlenme Tedavisi..... | 27 |
| Tablo 7: Hastanedeki Tedavinin Bileşenleri..... | 27 |
| Tablo 8: Hastaneye yatırılma endikasyonları | 28 |
| Tablo 9: Hastaların, Yaş, Cinsiyet ve Yaşadığı yere göre Dağılımı..... | 35 |
| Tablo 10: Hastaların Öğrenim Durumlarına Göre Dağılımı..... | 35 |
| Tablo 11: Olguların Sigara İçme ve Hastalık Süresine Göre Dağılımı | 36 |
| Tablo 12: Hastalara Cihaz Kullanımı Tarif Eden ve Hastaların Takip Durumu | 36 |
| Tablo 13: Hastaların Kullandığı Cihazın Tipi ve Cihaz Kullanım Durumu..... | 37 |
| Tablo 14: İlaçların Fayda Etme ve İlaçlardan Memnun olma durumu..... | 37 |
| Tablo 15: Hastaların Yeterli İnhalasyon, Nefes Tutma, Ağız Yıkama ve Toplam Skor Durumu | 38 |
| Tablo 16: Hastaların Hastalık Süresine Göre Cihaz Kurulumuna Göre Değerlendirilmesi..... | 38 |
| Tablo 17: Olguların Göğüs Hastalıkları Uzman Takibine Göre Cihaz Kurulumu Değerlendirilmesi..... | 39 |
| Tablo 18: Olguların Cihaz Çeşidine Göre Cihaz Kurulumu Değerlendirilmesi..... | 39 |
| Tablo 19: Olguların Hastalık Süresine Göre Yeterli İnhalasyon Alma Durumlarının Değerlendirilmesi..... | 40 |
| Tablo 20: Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzmanı Takibine göre Yeterli İnhalasyon alma durumlarının Değerlendirilmesi..... | 40 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 21: Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Yeterli İnhalasyon Alma Durumlarının Değerlendirilmesi..... | 41 |
| Tablo 22: Olguların Hastalık Süresine Göre Nefes Tutma durumlarının Değerlendirilmesi..... | 41 |
| Tablo 23: Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzmanı Takip Sıklığına Göre Nefes Tutma durumlarının Değerlendirilmesi..... | 42 |
| Tablo 24: Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Yeterli Nefes Tutma Durumlarının Değerlendirilmesi..... | 42 |
| Tablo 25: Olguların Hastalık Süresine Göre Ağız Yıkama Durumlarının Değerlendirilmesi..... | 43 |
| Tablo 26: Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzmanı Takip Sıklığına Göre Ağız Yıkama durumlarının Değerlendirilmesi..... | 43 |
| Tablo 27: Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Ağız Yıkama Durumlarının Değerlendirilmesi..... | 44 |
| Tablo 28: Olguların Hastalık Süresine Göre Toplam Skorun Değerlendirilmesi..... | 44 |
| Tablo 29: Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzmanı Takibine Göre Toplam Skorun Değerlendirilmesi..... | 45 |
| Tablo 30: Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Toplam Skorun Değerlendirilmesi..... | 45 |

ÖZET

Amaç: KOAH tanılı hastaların inhaler cihazların yanlış kullanımı ve buna etken faktörleri ortaya koymayı amaçladık

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, KOAH tanısıyla rastgele toplam 75 hasta dahil edildi. Çalışma grubundaki hastaların yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, yaşadığı yer, hastalık süresi, sigara içme durumu, ilacı tarif eden, göğüs hastalıkları tarafından takip durumu, kullanılan cihaz çeşidi, ilaçtan memnun olma durumu ve cihazı kullanırken yeterli inhalasyon, doğru nefes, ağız yıkama ve toplam skorları çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, inhaler cihazın kullanımı ile ilgili herhangi bir eğitim alıp almadığı ve aldıysa eğitimi kimin verdiği; inhaler cihazların kullanım basamakları ile ilgili sorular içeren aynı zamanda hastaların cihaz kullanımı ile ilgili hangi aşamada ve neden hata yaptıklarını sorgulayan gözlem formu dolduruldu. Hastaların hastalık süresi, Göğüs Hastalıkları Uzmanı takibi ve cihaz çeşidine göre Cihaz kurulumu, yeterli inhalasyon, nefes tutma, ağız yıkama ve toplam skoruyla değerlendirilmesi yapıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 67,9±9 idi. Hastaların %77,3(58)'ü sigara içmiyor, %22,6(17)'sı kullanmaya devam ediyordu.

Hastaların %9,3(7)'ü 0-3 ay, %4(3)'ü 3ay-1 yıl, %17,3(13)'ü 1-3 yıl ve %69,3(52)'ü ise 3 yıl ve fazlası hastalık süresi mevcuttu.

Hastaların %85,3(64)'ü göğüs hastalıkları uzmanı, %2,7(2)'si iç hastalıkları uzmanı, %1,3(1)'ü pratisyen hekim, %5,3(4)'ü eczacı ve %5,3(4)'ü ise hiç kimseden ilaç alma tarifesi idi.

Göğüs hastalıkları uzmanı takip sıklığı ise %28(21)'i yılda bir kez takipli, %61,3(46)'ü yılda 3 kez ve daha fazlası takipli ve %10,7(8)'si takipsizdi.

Hastaların %20(15)'si diskus, %4(3)'ü turbuhaler, %33,3(25)'ü inhaler kapsül, %37,3(28)'ü ödi ve %5,3(4)'ü elipta cihazı kullanmaktaydı. Cihaz kurulum durumu ise %96(72)'sı doğru, %4(3)'ü ise cihazı yanlış kuruyordu.

Hastaların %77,3(58)'ü ilaç fayda ediyor, %13,3(10)'ü kısmen fayda ediyor, %8(6)'i fayda etmiyor ve %1,3(1)'ü ise fayda edip etmeyeceğini bilmediğini ifade etti.

Hastaların %78,7(59)'si ilaçlardan memnunum, %10,7(8)'si kısmen memnunum ve %10,7(8)'si ise memnun olmadığını ifade etti.

Hastaların %85,3(64)'ü doğru şekilde, %14,7(11)'si yanlış şekilde yeterli inhalasyon alıyordu. Hastaların %66,7(50)'si doğru, %33,3(25)'ü yanlış nefes tutuyordu. Hastaların %62,7(47)'si doğru, %37,3(28)'ü yanlış biçimde ağızını temizliyordu. Hastaların %49,3(37)'ü doğru, %50,7(38)'si yanlış kullanım toplam skoru mevcuttu.

Hastalık süresine göre cihaz kurulumu, nefes tutma, yeterli inhalasyon, ağız yıkama ve doğru kullanım toplam skoru istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)

Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzman takibi sıklığına göre yılda 3 kez ve daha fazla takibi olanlarda takipsiz olanlara göre; cihazı doğru kurma, ağız yıkama oranı ve doğru kullanım toplam skoru daha fazla ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$).

Yılda bir kez ve yılda 3 kez ve daha fazla takibi olanlar , takipsiz olanlar arasında cihazı doğru kurma ve doğru ağız yıkamada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$) Yeterli inhalasyon ve nefes tutma ise takip sıklığıyla ilişki saptanmadı.

İnhale kapsül kullananlarda ÖDİ kullananlara göre; doğru yeterli inhalasyonu yapma oranı ve doğru kullanım toplam skoru daha fazla ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$).

İnhale kapsül ve ÖDİ kullananlar ile diskus, turbuhaler ve elipta yeterli inhalasyon, toplam skor durumlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$).

Cihaz Çeşidine Göre Cihaz Kurulumu, yeterli nefes tutma, ağız yıkama fark yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda göğüs hastalıkları uzmanı takip sıklığıyla, doğru ağız yıkama, ilacı doğru kurulum ve toplam doğru kullanım skoruyla ilişki tespit edildi. İnhale kapsül kullananlarda doğru yeterli inhalasyon ve doğru kullanım toplam skoru, ÖDİ kullananlardan anlamlı derecede daha fazlaydı. İnhale cihazlarında yaşanan ortak

sorun inhalasyon tekniğinin doğru kullanımının sağlanmasındaki zorluklardır. Bu nedenle, inhaler cihazların doğru kullanım tekniğini göğüs hastalıkları uzmanı tarafından öğrenmelidir. Gerek tedavi başlangıcında gerekse kontrollerde hastalara uygulamalı inhaler cihaz eğitimi verilmeli, özellikle ÖDİ inhaler cihaz doğru kullanımın önemi vurgulanmalı. Soruna odaklanıldığı takdirde hasta eğitiminin ve takibin düzenli gerçekleştirilmesi ile çözüme ulaşmak mümkün görülmektedir.



ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate incorrect use of inhaler devices and the causative factors in patients with the diagnosis of COPD

Materials and Methods: In this study, a total of 75 patients with the diagnosis of COPD were randomly included. Age, gender, educational status, place of residence, duration of illness, smoking status, follow-up by pulmonologist, type of device used, satisfaction with the drug, adequate inhalation, correct breathing, mouth washing and total scores were included in the study. The demographic characteristics of the patients, whether they received any training on the use of the inhaler device, and if so, who provided the training; The questionnaire was filled with questions about the usage steps of the inhaler and questions about the stage of the device usage and why they made mistakes. Patients were evaluated according to disease duration, follow-up the pulmonologist, and device installation, adequate inhalation, breath holding, mouth washing and total score.

Results: The mean age of the patients were 67.9 ± 9 years. 77.3% (58) of the patients did not smoke, 22.6% (17) of the patients have been smoking.

The disease duration of patients; 9.3% (7) of the patients were 0-3 months, 4% (3) of the patients were 3 months-1 year, 17.3% (13) of the patients were 1-3 years and 69.3% (52) of the patients were 3 years or more.

The education technique of inhaled devices; 85.3% (64) of the patients were in pulmonologist, 2.7% (2) of the patients were internal medicine specialists, 1.3% (1) of the patients were general practitioners, 5.3% (4) of the patients were pharmacists and 5.3% (4) of the patients were from nobody.

Follow-up by pulmonologist; 28% (21) of the patients were once a year, 61.3% (46) of the patients were 3 times or more than 3 times a year and 10.7% (8) of the patients were not

20% (15) of the patients used discus, 4% (3) of the patients used turbuhaler, 33.3% (25) of the patients used inhaler capsules, 37.3% (28) of the patients used

metered dose inhaler(MDI) and 5.3% (4) of the patients used elipta. The device installation status of the patients were 96% (72) correct and 4% (3) incorrect.

77.3% (58) of patients benefited from medication, 13.3% (10) of patients partially benefited, 8% (6) of patients did not benefit and 1.3% (1) of patients did not know whether did not benefit.

78.7% (59) of the patients were satisfied with the drugs, 10.7% (8) of of the patients were partially satisfied and 10.7% (8) of the patients were not satisfied.

85.3% (64) of the patients received correct adequate inhalation and 14.7% (11) received incorrect inhalation. 66.7% (50) of the patients held correct breathing and 33.3% (25) of the patients held incorrect breathing. 62.7% (47) of the patients cleaned correct and 37.3% (28) of the patients cleaned mouths incorrectly. 49.3% (37) of the patients had the correct total score and 50.7% (38) of the patients had the wrong total score. The device installation status of the patients were 96% (72) correct and 4% (3) incorrect.

According to disease duration; there were no statistically significant difference in the device installation, adequate inhalation, mouth washing and total correct used score ($p > 0.05$).

According to frequency of patients follow-up the pulmonologist; the rate of mouth washing, correct device installation and total score of correct use were 3 times and more 3 times a year higher than un follow-up and this was statistically significant ($p < 0.05$).

There was no statistically significant difference between the follow-up once a year and 3 or more than 3 times a year, un follow-up in correct mouth washing, correct device installation ($p > 0,05$). Adequate inhalation and breath-hold were not correlated with follow-up frequency.

The rate of correct adequate inhalation, total score of correct use were inhaled capsule higher than MDI and these were statistically significant ($p < 0.05$).

There were no statistically significant difference between patients using inhaled capsules-MDI and discus, turbuhaler, ellipse in adequate inhalation and total score($p > 0.05$).

According to the type of device; There were no statistically significant difference in enough breath-hold, mouth washing.

Conclusion: In our study, the frequency of follow-up of pulmonologist was correlated correct mouthwash, correct drug installation and total correct use score. The correct adequate inhalation and correct use total score was significantly inhaled capsules higher than MDI. The common problem in inhaler devices is the difficulty in ensuring the correct use of the inhalation technique. Therefore, the correct use of inhaler devices should be learned by the pulmonologist. Both at the beginning of the treatment and at the visits, patients should be given hands-on inhaler device education and in particular the importance of using the MDI inhaler device correctly should be emphasized. If the problem is focused, it is possible to reach a solution by patient education and regular follow-up.

Key words: Pulmonologist, MDI, Inhaler

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) mortalite, morbidite ve prevalansı ülkeler arasında giderek artan ciddi kronik havayolu hastalığıdır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, tüm dünyada en sık görülen morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Hastalığın oluşturduğu ekonomik, sosyal yük oldukça ileri boyutlardadır ve giderek artmaktadır . Dünyada ölüm nedenlerinin dördüncüsü KOAH'dır. 2020 yılında 3.sırada yer alacağı tahmin edilmektedir. Bundan dolayı erken dönemde tanısı ve tedavisi önemlidir(1,2,3).

İnhalasyon tedavisi obstrüktif akciğer hastalıklarının tedavisinde önemli bir rol oynar. Bronkodilatörler ve steroidler daha çok inhalasyon yöntemiyle tercih edilir. Bunun temel nedenleri daha az etken maddeye ihtiyaç olması, etkisi kısa sürede başlaması ve yan etkilerinin yok denilecek kadar az olmasıdır(4,5).

İnhalasyon cihazların uygulama tekniği tedavinin başarısında kritik öneme sahiptir. Bununla beraber bu cihazların öğrenilmesi kolay değildir. Hastalar bu cihazları kullanırken çeşitli hatalar yapabilmektedir. Bundan dolayı hastaların cihazları yanlış kullanılması hastaların tedaviden etkin şekilde yararlanamamasına neden olabilir(4,5). Özellikle hastalık alevlenmelerin tekrarlamasında ve tedaviye rağmen hastalığı kontrol altına alınamamasında bu ilaçların yanlış kullanılmasında önemli yer tutmaktadır. Kullanılan cihaz tipine bakılmaksızın inhaleler hata yapma oranı %85'a kadar çıkmaktadır.. KOAH tedavisinin temelini oluşturan inhalasyon cihazları, tedavi maliyetini artıran en önemli faktördür. İlaçların etkili olabilmesi için bronş mukozasına yeterli miktarda ilaç ulaştırılması gerekir. Bu da ancak hastalara doğru kullanım tekniğini öğretmekle olur. Bu cihazlardan günlük pratikte en fazla kullanılan Ölçülü doz inhaleler(ÖDİ) ve kuru toz inhalelerdir. Hastaların ÖDİ'lerden etkin şekilde yararlanmaları için el-ağız koordinasyonu ve püskürtme-inhalasyon eş zamanlı olmalıdır. Kuru toz inhalelerde ise hızlı inhale olur fakat derin solunum manevrası yapmaları gerekir(4,5).

Bu çalışmada KOAH tanılı hastaların inhaleler cihazların yanlış kullanımı ve buna etken faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, zararlı gaz ve partiküllere karşı akciğerlerde anormal iltihabi cevap olan, genellikle geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı sınırlaması, göreceli katkıları kişiden kişiye değişen küçük hava yolu hastalığı (Obstrüktif bronşiolit) ve parankimal yıkım (amfizem) karışımından kaynaklanır(3).

Akciğerler dışında yol açtığı önemli bazı akciğer dışı sistemik etkiler de hastalığın şiddetini artırmaktadır. Hava akımı kısıtlılığı bronş hiperreaktivitesi ile birlikte bulunabilir. Başta sigara olmak üzere, zararlı partiküller, çevresel ve kişiye bağlı risk faktörlerinin etkisi ile ortaya çıkar. Genetik olarak duyarlı kişilerin risk faktörleri ile uzun süre ve yüksek dozda maruziyetleri sonucu kronik inflamasyon gelişerek kronik bronşit veya amfizemin klinik, fizyolojik ve patolojik değişiklikleri ortaya çıkar(3).

2.2. Epidemiyoloji

KOAH, tüm dünyada en sık görülen morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (6). Her ne kadara geçmişteki kesinlikten yoksun ve değişken KOAH tanımları prevalans, morbidite ve mortalitesinin sayısal değerlendirmelerini güçleştirmişse de, KOAH sıklığının morbidite ve mortalitesinin son 30 yılda arttığı konusunda görüş birliği vardır (7,8). Ayrıca, KOAH'ın yeterince bilinmemesi ve hastaların ileri evrelere gelene kadar semptomlarının hafif olması nedeniyle kliniğe müracaat etmemeleri, bildirimlerin gerçeğin önemli ölçüde altında olmasına neden olmuştur (6).

2.2.1.Prevalans

KOAH prevalansı, yapılan çalışmaların özelliklerine göre değişebilmektedir. En çok hastaların kendi bildirimine ya da spirometri kriterlerine göre değerlendirme yapılmaktadır. Yaş grubuna, pre-bronkodilatör ya da post-bronkodilatör spirometri olma durumuna göre sonuçlar farklı saptanabilmektedir(7). KOAH tanısında spirometrinin gerekliliğini vurgulayan ve epidemiyolojik çalışmaları standardize eden Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) rehberlerinin ve uluslararası

rehberlerin yaygın kullanımı ile verilerin güvenilirliği artmasına rağmen, yapılan pek çok çalışmada, KOAH hastalarının sadece 1/4'ünün bir sağlık kuruluşu tarafından tanı aldığı gösterilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de yapılan Nhanes III çalışmasında, hava akımı obstrüksiyonu saptanan yetişkinlerin %70'inin KOAH tanısı almadığı görülmüştür. Yine Latin Amerika kentlerinde yapılan Platino çalışmasında obstriktif spirometri bulguları saptanan kişilerin %88.7'sinin KOAH tanısı almadığı tespit edilmiştir(7).1996'da, 16 milyon KOAH hastasının bulunduğu bildirilmiştir. Ancak, gerçek sayının 22 milyon civarında olduğu tahmin edilmektedir. 1982-1997 yılları arasında KOAH hastalarında % 41 artış olduğu bilinmektedir. Son raporlara göre, Avrupa ve Kuzey Amerika'da yetişkin bireylerdeki genel prevalansın % 4- 10 arasında olduğu bildirilmiştir (9). ABD'de 25-75 yaş arası bir örneklem grubunda 1988- 1994 yılları arasında yapılan Nhanes III çalışmasında (12), hafif KOAH prevalansı (FEV1/FVC < %70 ve FEV1 beklenenin \geq %80) %6.9, orta şiddette KOAH prevalansı ise (FEV1/FVC < %70 ve FEV1 beklenenin <%80) %6.6 olarak bulunmuştur. Avusturya'da yapılan Bold çalışmasında Evre I KOAH oranı %26.2, Evre II-IV %10.7 iken bunların sadece %5.6'sı doktor tanıdır(13).

Ülkemizde KOAH prevalansını araştırmaya yönelik ciddi çalışma sayısı oldukça azdır (10). Bu yöndeki ilk çalışma 1976 yılında Ankara Etimesgut bölgesinde yapılmış olup bu çalışmada KOAH prevalansı 40 yaş üstünde %13.6 (erkeklerde %20.1, kadınlarda %8.2) bulunmuştur . Adana ilinde yapılan BOLD Türkiye çalışmasında da bu ilde yaşayan 40 yaş üstü nüfusta KOAH prevalansı, sabit oran ölçütü kullanıldığında %19.1 saptanmıştır (11,14). Ülkemizde KOAH prevalansını gösteren güncel bir çalışmada, Günen ve arkadaşları Malatya ilinde KOAH sıklığını 18 yaş üzeri nüfusta % 6.9, 40 yaş üzeri nüfusta ise % 9.1 olarak saptamıştır. Bu bilgiler ışığında ülkemizde 3,5-4 milyon civarı KOAH hastası olduğu ve bu hastaların da %10'undan azına teşhis konulduğu tahmin edilmektedir(10,14).

2.2.2.Morbidite ve Mortalite

Hastalık yükünün sosyal boyutunun en iyi göstergesi, erken ölüm nedeniyle kaybedilen yaşam yıllarının özürlü yaşanmış yıllarla toplamı ile elde edilen Disability Adjusted Life Years(DALY) değeridir. Bir adet DALY kayıp sağlıklı bir yıldır. Tüm dünyada DALY değeri ile yapılan bir analizde KOAH'ın sıralamadaki yerinin 2002 yılında 11.sırada iken, 2030 yılında 7. Sıraya çıkması beklenmektedir.Sonuç olarak,

DSÖ tarafından da KOAH dünya genelinde kronik morbiditenin önemli nedenlerden olarak kabul edilmektedir(13)

DSÖ verilerine göre KOAH'ın 1990 yılında tüm dünyada 6. Sıradaki ölüm nedeniyken, 2020 yılında 3. Sıradaki ölüm nedeni olacağı tahmin edilmektedir(13).

2.3. Risk Faktörleri

KOAH genellikle sigara dumanı ve diğer risk faktörlerine duyarlılıkta büyük farklılığa neden olan genetik faktörlerle çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır (11). Sigara içiciliği KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü olmakla beraber toz duman maruziyeti ve pasif sigara içiciliğinin de hastalığın gelişime neden olmaktadır(15). Özellikle sigaranın başlama yaşı, maruz kalan kümülatif doz ve içilen sigaranın özelliği gibi faktörlerin KOAH gelişimi için risk oluşturmaktadır(16). Sigara içmeyenlerde bilinen en iyi bilinen genetik risk faktörü kalıtsal alfa-1 antitripsin ekliğidir(3)

2.3.1. Sigara İçiciliği

Sigara, puro, pipo, nargile gibi tütün ürünlerinin KOAH'a yol açtığı birçok çalışmada ispat edilmiştir ve bu ürünlerden en önde gelen risk faktörü sigaradır (3,17). Amerikan Birleşik Devletlerinde(ABD) Sigara içiciliğinin KOAH gelişme riskini 30 kata kadar arttırdığı, erkeklerde KOAH mortalitesinin %85'i, kadınlarda ise %70'inden sigaranın neden olduğu bildirilmiştir(18,19).

Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) verilerine göre dünyada yaklaşık 1,3 milyar kişi sigara içmektedir. Bu sayının büyük bölümü Endonezya, Çin ve Hindistan gibi uzak doğu ülkelerde bulunmaktadır. Türkiye ise ilk 10 ülke arasına girmiştir(20).

Tütün ürünü kullanımı yaygınlığı ülkeler arasında farklılık göstermektedir.

Yine DSÖ verilerine göre gelişmekte ve geri kalmış ülkelerde tütün kullanım oranı yüksekken, gelişmiş ülkelerde ise düşük düzeydedir. Gelişmiş ülkelerde sigara içiciliği cinsiyet oranı birbirine yakın olmasına rağmen gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde daha fazla sigara içmektedir(20).

Sigara dumanının etkileri sigara içimin yoğunluğu ile sigara içme süresiyle ilişkili olup genellikle KOAH'lı hastalarda yılda 20 paketen daha fazla sigara hikayesi

vardır(19) Son çeyrek yılda yapılan çalışmalarda içilen sigara miktarı ile FEV1'deki yıllık azalma arasında çok güçlü doz-cevap ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Sigara dumanına çok erken yaşlarda maruz kalanlarda akciğer gelişimi de o oranda etkilenmekte ve KOAH bulgularının daha erken ortaya çıkma riski artmaktadır. Risk faktörlerinden uzaklaşma ve sigaranın bırakılması da yıllık FEV1 kaybını azaltan en önemli eylemdir (21).

2.3.2. Mesleksel Tozlar ve Kimyasallar

Mesleksel toz ve buhar, iritan ve duman gibi kimyasallar yeterli yoğunluk ve süre maruz kaldığında KOAH'nın gelişimine neden olabilir. Bunlar hem sigara içenlerde hemde içmeyenlerde KOAH için risk faktörleridir. Organik tozlar, iritanlar ve partiküller havayolu hiperreaktivitesine neden olabilir(22).

Gaz ve partiküllerin yoğunluğu ve miktarı, karşılaşma süresi fonksiyonel etkilenme ile paralellik gösterir. Maden işçiliği, metal işçiliği, ulaşım sektörü ve odun/kağıt üretiminde çalışma, çimento, tahıl ve tekstil işçiliği gibi meslekler KOAH için yüksek riskli mesleklerdir(3,9).

2.3.3. Genetik Etkiler

Genetik ve çevresel faktörlerin birlikteliği ile meydana geldiği düşünülen KOAH'da, kanıtlanmış bir genetik etiyolojik faktör olan α -1 antitripsin (AAT) eksikliği dışında KOAH gelişimine etkisi olduğu düşünülen birçok aday gen olduğu ileri sürülmektedir (23,24). Bu aday genleri de KOAH'daki fizyopatogenik etkilerine göre de proteaz-antiproteaz sistemi etkileyenler, antioksidan sistemi etkileyenler ve inflamatuvar sistemi etkileyenlerdir.

2.3.3.1. Alfa-1 Antitripsin Eksikliği

KOAH için en iyi bilinen genetik risk faktörü, ağır kalıtsal α -1 antitripsin eksikliğidir. Suçlanmış bu genotipi taşıyan bireyler daha erken yaşta KOAH gelişme riski taşımasına rağmen ATT eksikliği KOAH'lı hastaların %1'inden daha az hastalık gelişiminde sorumludur(23,9).

AAT fonksiyonu akciğeri nötrofil elastaza karşı korumayı sağlamaktır. Bu enzimin eksikliği durumunda alveol duvarında harabiyet ve panasine özellikle amfizem gelişir(18). Alfa-1 Antitripsin büyük oranda karaciğerde üretilmekle birlikte, bir miktar

da alveolar makrofajlar ve periferik kan monositlerince de üretimi olmaktadır (25). ATT eksikliği otozomal resesif olarak aktarılır(26,27).

2.3.3.2. Havayolu Hiperreaktivitesi

KOAH ve astım hastalıkları klinik olarak farklı hastalıklar olmasına rağmen obstrüktif havayolu hastalığı bulunan bir kısım hastalar bu iki hastalığın da fizyolojik ve patolojik özelliklerini sergileyebilirler. Bu durum hastalık astım ve KOAH'ın patogenezi ile ilgili bazı ortak mekanizmaları paylaştığını düşündürmektedir. Dutch hipotezi astım ve KOAH'ın patogenezi çevresel ve kişiye ait faktörleri kapsayan tek bir antite olduğunu ileri sürmektedir. Buna göre genetik faktörler (havayolu hiperreaktivitesi ve atopi gibi), endojen faktörler (yaş ve cinsiyet gibi) ve ekzojen faktörler (allerjenler, enfeksiyonlar ve sigara içiciliği gibi) kronik havayolu hastalıklarının patogeneziinde etkilidir ve bu faktörlerden hangisinin bulunduğu gelişecek hastalığın tipini belirlemektedir (28). Havayolu hiperreaktivitesi kişinin atopi durumundan bağımsız şekilde FEV1'deki hızlı azalma ile astım ve KOAH gelişiminden sorumludur. Kromozom 20p'de lokalize olan ADAM 33 geninin astım ve hiperreaktivite ile ilişkisi gösterilmiştir. Genel bir popülasyonda yapılan bir çalışmada bu gendeki polimorfizmlerin KOAH gelişiminde ve yıllık akciğer fonksiyonu azalmasında etkin olduğu bulunmuştur (28,29).

2.3.4. Pasif Sigara İçiciliği

Pasif sigara içiciliği özellikle intrauterin/postnatal dönemde maternal sigara kullanılması bebekte akciğer gelişiminde gerileme ve intrauterin gelişimine yol açarken, çocukluk döneminde ise duman maruziyeti akciğer gelişimin gerilmesine neden olur(18,7). Yapılan çalışmalarda, çocukluk ve erişkin döneminde pasif sigaraya maruz kalma yoğunluğu ve süresi ile KOAH gelişimi arasında pozitif ilişki saptanmıştır(30).

2.3.5. Çevresel Kirlilik

KOAH'da bir başka önemli risk faktörü de özellikle iyi havalandırılmayan kapalı ortamlarda yemek pişirmek ve/veya ısınmak amacıyla biyomas yakıtların kullanılmasına bağlı iç ortam hava kirliliğidir. Bu durum özellikle gelişmekte olan ülkelerde ve kadınlar arasında önemli sorun olarak görünmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da özellikle kırsal kesimlerde yaşayan kadınlar için bir risk faktörü olduğuna vurgu yapılmaktadır (3,7,19). Araç egzoz dumanına bağlı hava kirliliğinin

yoğun olduğu büyük karayolları çevresinde yaşayan çocuklarda özellikle dizel motor egzozlarından çıkan nanopartiküllere maruziyet sonucu akciğer gelişimlerinin etkilendiğini belirten çalışmalar vardır (31). Ayrıca, hava kirliliğinin KOAH ataklarında gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu da bilinmektedir (32).

2.3.6. Cinsiyet

Önceleri KOAH'ın erkekleri daha fazla etkileyen bir hastalık olduğu ortaya koyarken son yıllarda yapılan çalışmalarda ise kadınlarda sigara içme alışkanlığının artmasına paralel olarak mortalite verilerinin cinsiyet arasında eşitlendiğini göstermiştir (3). Yapılan son çalışmalarda sigara içiminin akciğer fonksiyonlarına olan zararlı etkilerinin kadınlarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (33). Klinisyenler KOAH hastası olan kadınların erkeklere göre daha fazla nefes dispne şikayetinde bulunduğunu buna karşın daha az oranda balgam ve öksürük ifade ettiklerini ve kadınlardaki hastalık seyrinin erkeklerden farklı olduğunu bildirilmiştir (34,35).

2.3.7. Düşük Doğum Ağırlığı

Maternal gebelik sırasında sigara içmesi fetusun intrauterin gelişme geriliğine ve fetal immün sistemin gelişimini için önemli bir risk faktörüdür. Düşük doğum ağırlığı ile dünyaya gelen çocukların yaşamlarının sonraki dönemlerinde ulaşabilecekleri maksimum akciğer fonksiyonları normalden az olduğundan KOAH gelişme riski artmaktadır (7). Bebeklerde prematüre doğum nedeniyle oluşan bronkopulmoner displazide yetersiz akciğer gelişimi vardır. Bebekliklerinde bronkopulmoner displazi tanısıyla tedavi almış kişilerin erişkin dönemde spirometrik obstrüksiyon bulguları ve radyolojik amfizem bulguları taşıdığı gösterilmiştir (36).

2.3.8. Sosyoekonomik Durum

Çalışmalar düşük sosyoekonomik durumun KOAH için bir risk faktörü olduğu ve bu insanların akciğer fonksiyonlarının düşük olmaya meyilli olduğu gösterilmiştir. Ancak düşük sosyoekonomik durumunun hangi bölümüyle ilişkili olduğu henüz tam olarak bilinmemektedir (37).

2.3.9. Solunum Sistemi Enfeksiyonları

Çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonların akciğer gelişiminin olumsuz yönde etkilemesi ve bunun sonucu olarak akciğerlerin yeterince gelişememesi sonucu artmış

solumsal hastalılarla ilişkilidir. Kronik bronşit gelişmiş kişilerde bakterilerin akut ataklara yol açarak KOAH mortalite ve morbiditesini artırmasına neden olur(38). Buna ek olarak çocukluk çağında geçirilen Respiratuar Sinsityal Virüs ve adenovirüs gibi enfeksiyonların daha sonraki yıllarda solunum sisteminde rahatsızlıklar ve KOAH'larda solunum fonksiyonlarında azalmaya yol açtığı bilinmektedir(7)

2.3.10. Beslenme

A,C, E gibi antioksidan vitaminler, magnezyum, ve doymamış yağ asitlerinden yeteri kadar almayanlarda KOAH için artmış risk faktörüdür. Bunlara ek olarak tuzun fazla kullanmanında önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Beden kitle indeksi düşük olan erkeklerde KOAH gelişme riskinin yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır (39).

2.4. İnflamasyon ve Patogenez

KOAH'taki inflamasyon, akciğerlerin başta sigara dumanı olmak üzere çeşitli zararlı partikül ve gazlara maruziyeti nedeniyle ortaya çıkmaktadır. KOAH'lı hastaların pulmoner parankimi ve vasküler yapılarında nötrofil, lenfosit, B hücreleri ve makrofajlar gibi çeşitli inflamatuvar hücrelerin birikmesiyle karakterizedir(3,40). İnflamasyon KOAH'lı olmayan sigara içicilerde sigarayı bıraktıklarında gerildiği, KOAH'lı olgularda ise inflamasyonun devam ettiği görülmüştür(41). Bu inflamasyonun mekanizmaları net olmamasına rağmen genetik, enfeksiyonlar ve histon deasetilaz aktivitesinde bozulma gibi faktörlerin bu süreçte rol oynadığı düşünülmektedir(42). Makrofajlar, makrofajlar, T lenfositler, nötrofiller ve bu hücrelerden salınan proteaz, oksidan ve toksik peptidler gibi mediyatörler akciğerlerde hasar gelişimine neden olmaktadır (43).

Makrofajlar için KOAH'daki inflamasyonun ana hücreleri denilebilir (44). KOAH'lı hastaların akciğer balgamlarında, havayolları ve parankiminde normale göre 5-10 kat artmış olduğu ve bu artış hastalığın şiddetiyle doğru orantılıdır (45). Sigara dumanı ile aktive olan makrofajlardan tümör nekrozis faktör-alfa , IL-8 diğer CXC kemokinler, monosit kemoatraktik protein-1, LTB4 ve reaktif oksijen radikalleri salınır. Alveolar makrofajlar ayrıca MMP-2, MMP-9, MMP-12 gibi elastolitik etki gösteren matriks metalloproteinazların salınımına da neden olurlar (45).

Nötrofiller KOAH patogenezinde temel hücre olup nötrofil elastaz başta olmak üzere salgıladıkları diğer proteinazlarla oluşan patolojik değişiklikler ve mukus hipersekresyonundan sorumludur. Salgıladıkları serin proteazlar alveol hasarı yapabilirken aynı zamanda güçlü mukus uyarıcılar olarak Goblet hücreleri ve müköz bezlerden hipersekresyona neden olmaktadır. KOAH'lıların balgam ve BAL sıvısında yüksek oranda aktive olmuş nötrofil bulunurken havayolu ve parankimde daha az sayıdadır. Bunun nedeninin nötrofillerin havayolu ve parankimden hızlı geçişleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (41). KOAH'da alveolar hasar miktarı ile nötrofil sayısı arasında negatif bir ilişki saptanmıştır . (42). Nötrofillerin patogenezdaki diğer etkileri de matriks metalloproteinaz üretimi ve oksijen radikali oluşumuna katkı şeklindedir (41).

KOAH patogenezindeki rolleri halen kesin olmamakla birlikte T lenfositlerin KOAH'ta akciğer parankimi, santral ve periferik havayolları ve havayolu düz kasında arttığı görülmüştür. Bu artış oranında CD8+ T hücreleri daha baskındır ancak CD4+ hücrelerde de artış vardır (45). T hücre sayısı ile havayolu obstrüksiyonu ve alveolar hasar arasında da korelasyon olduğu saptanmıştır (46). CD8+ T hücreler salgıladıkları perforin ve granzim gibi litik maddelerle akciğer parenkim hasarı oluşturduğu gibi tip I alveolar hücrelerde apoptozu da indükleyerek patofizyolojiye katkıda bulunur (42). CD4+ hücrelerin bu süreçteki rolleri net olmamakla beraber immünolojik belleğe sahip oldukları, sigara dumanının olmadığı durumlarda da inflamatuvar sürecin devamını sağladıkları düşünülmektedir (40).

KOAH'da balgam, havayollarında eozinofil sayısında artma ve indüklenmiş balgam örneğinde eozinofilik katyonik protein düzeyinde yükselme görülmüştür. Bu durum ataklar sırasında daha belirgindir. Eozinofil sayısında artma özellikle alevlenmelerde belirgin olmaktadır(40,45).

Havayolu ve alveol epitel hücreleri KOAH'da inflamatuvar mediatörler için önemli bir kaynaktır (42). Sigara dumanı ile aktive olan epitel hücreleri TNF-a, IL-1b, GM-CSF ve IL-8 gibi mediatörlerin salınımına yol açarak inflamasyona katkıda bulunurken, TGF-B ile de fibrozise yol açar (45).

KOAH'daki inflamasyona çeşitli mediatör ve kemokinlerin aracılık ettiği bilinmektedir. IL-6, IL-8, TNF-a ve CRP'nin kanda artmış olması akciğer yanında sistemik bir inflamasyonun varlığını göstermektedir. Balgamdaki nötrofil ve IL-8

düzeyi ile dolaşımdaki TNF-a ve CRP düzeylerinin hastalık şiddetiyle korele olduğu söylenmiştir. TNF-a'nın KOAH'daki kaşeksiden sorumlu olduğu ve NFKB transkripsiyonu ile de yeni inflamatuvar mediatör oluşumuna neden olarak inflamasyonu şiddetlendirdiği bilinmektedir. LTB4 ise güçlü bir nötrofil kemoatraktanı görevi yapar (42,45).

Yukarıda anlatılan patogenetik süreç neticesinde KOAH'da bir oksidan-antioksidan ve proteaz-antiproteaz dengesizliği ortaya çıkar. KOAH'da proteazlar lehine denge bozulmuştur ve nötrofil elastaz, katepsin-G ve proteaz 3 gibi serin proteazların akciğerin elastik ve kollajen yatağını enzimatik yıkımı sonucunda amfizem oluşur (46). Bu proteazlar aynı zamanda MMP gibi doku hasarına yol açan diğer pro enzimleri aktive ederler (45). Sigara dumanından kaynaklanan oksidanlar ve diğer inflamatuvar hücrelerden kaynaklanan oksijen radikalleri de oksidan-antioksidan dengesini oksidan lehine bozmaktadır. Bunun neticesinde de antiproteazların aktivitesi baskılanıp proteazların aktifleşmesi sağlanarak doku harabiyeti, NFKB transkripsiyonu ile yeni inflamatuvar mediatörlerin ortaya çıkması, HDAC2 baskılanması ile steroid direnci oluşmaktadır (42,45).

2.5. KOAH Fenotipleri

KOAH fenotipi, KOAH'lı hastalar arasındaki klinik açıdan semptomlar, alevlenmeler, tedavi cevabı, hastalığın ilerleyiş derecesi ve ölüm gibi anlamlı sonuçlara etki edebilecek farklılıkları tanımlayan tek veya kombine bir hastalık etkisidir (47). KOAH fenotiplemesinde klinik görünüm, fizyolojik parametreler, radyolojik bulgular, alevlenmeler, sistemik inflamasyon şiddeti ve komorbiditelerin varlığı gibi parametreler kullanılır (47).

2.5.1. Fizyopatoloji

KOAH'a özgü fizyopatolojik değişiklikler; aşırı mukus sekresyonu, siliyer disfonksiyon, hava akım kısıtlanması, gaz alışverişinde bozulma, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaledir (48).

Hava Yollarındaki değişiklikler: Santral hava yollarında submukozal mukus bezlerinde hipertrofi, düz kas hiperplazisi nedeniyle bronşiyal duvarda kalınlaşma, inflamasyona bağlı kartilaj ve epitel hücrelerinde atrofi, goblet hücre sayısında artış, silyalı hücre sayısında ve boyutunda azalma meydana gelir. Periferik hava yollarında ise

mukus artışı, goblet hücre metaplazisi, fibrozis, bronşiolde daralma meydana gelir(48,49).

Gaz değişim anormallikleri: Akciğer parenkimde alveol duvar hasarı sonucu amfizeme neden olur. Vasküler yapılarda düz kas hücrelerinde artış, intimal yapıda kalınlaşma ve ileri safhalarda ise pulmoner kapiller yapıda hasar oluşur. Tüm bu olaylar sonucunda alveolar gaz değişimi bozulur ve hipoksemi meydana gelir.

Mukus Sekresyonunda artış: Goblet hücre sayısında ve fonksiyonlarındaki artış mukus salınımına neden olur ve buda hava yolları darlığına yol açar. Sekresyonda artma mukosilyer aktivitenin bozulmasına neden olur. Tüm bu olaylar hastalarda öksürük ve balgam şikayetleri olarak bulgu verir. Goblet hücre metaplazisi sigara içmeyle ilişkili olduğundan sigara bırakılması halinde düzelebilir(50)

Pulmoner Hipertansiyon: KOAH'ın geç dönemlerinde vasküler yapılardaki hasar sonucu küçük pulmoner arterlerde vazokonstriksiyon ve düz kaslardaki hiperplazi sonucu pulmoner hipertansiyona neden olur. Özellikle arteriyal kan gazı $PaO_2 < 60$ mmHg olduğunda Pulmoner hipertansiyon daha sık görülür ve buda kötü prognoz göstergesidir(51).Pulmoner hipertansiyon da kor pulmonaleye neden olur.

Sistemik Etkiler: KOAH'ta sistemik inflamasyonun çizgili kaslara, sistemik vasküler yapılara yansması sonucu egzersiz kapasitesinde azalma, anemi, kaşeksi, kardiyovasküler hastalık ve depresyon gibi komplikasyonlar görülmektedir. Bunların ortaya çıkması kötü prognoz göstergesidir.

2.6. Semptomlar

KOAH'ın en önemli semptomları balgam çıkarma, öksürük ve efor dispnesidir. Özellikle sigara risk faktörüne maruz kalan birinde bu semptomlar varsa KOAH'ı düşündürmelidir. Kliniğe genellikle KOAH alevlenme nedeniyle başvurduklarında tanısı konulur. Öksürük ve balgam çıkarma septomların başlamasından tanı konulana kadar genellikle çok uzun bir zaman aralığı bulunur. Bunun nedeni öksürük ve balgam çıkarma septomları sigara içmenin ve toz duman maruziyetinin bir sonucu olarak değerlendirilip önemsenmemeleridir(52-54).

KOAH hastalarında, öksürük genelde ilk başlayan ve uyarıcı olan semptomdur. Hastalığın hafif evrelerinden itibaren bulunan bu semptom hastalar tarafından pek önemsenmediğinden hafif evrede tanı alan hasta sayısı azdır.

Beyaz-gri mukoid özellikte balgam oluşur. Balgam çıkarma başlangıçta sabahları oluşur, ancak hastalık ilerledikçe gün içine yayılabilir. Balgam miktarının artması ve renginin sarı veya yeşile dönmesi havayollarında inflamatuvar mediyatörlerin artışı gösterir ve alevlenmenin bir bulgusu olarak değerlendirilir. Balgam çıkarma semptomları, kronik bronşit komponentinin ön planda olduğu KOAH'lılarda daha sık görülür(52,53).

Dispne, solunum işinin anormal olarak bilinç düzeyine çıkmasıdır. Hastaların eforla oluşan dispne şikayeti doktora başvurmalarına neden olur.Hastalar, nefes darlığı başlamış olsa bile bu duruma yaşam şekillerini adapte ettiklerinden dolayı şikayetçi olmayabilirler. Nefes darlığı ile başvuran hastaların büyük çoğunluğu bu yüzden hafif evreyi geçmiş, ağır- çok ağır evrede tanı alırlar. Egzersizle başlayan dispne şikayeti progresifdir, hastalık ilerledikçe efor kapasitesi azalır, zamanla istirahatte de oluşur (53-55).

Zaman zaman KOAH hastalarında hemoptizi ve göğüs ağrısı şikayeti olabilir. Hemoptizi genellikle inflamasyonlu hava yollarından kaynaklanır (56).

Hastalığın ileri döneminde anoreksi, iştahsızlık ve kilo kaybı gelişir (56). Özellikle yaşlı ve kadın hastalarda anksiyete ve depresyon oldukça sıktır. Hipoksemi hafıza kaybı ve dikkat azalmasına neden olabilir. Hiperkarbi ise kognitif bozukluklar meydana getirir (57).

2.7. Fizik Muayene

Hastalığın erken evrelerinde genellikle fizik muayene bulgusu yoktur.Fakat hastalık ağırlaştıkça KOAH'ın klasik bulgular görülmeye başlar.Hastaların özellikle hastalığın ileri evresinde inspeksiyonda santral siyanoz görülebilir. Nefes darlığına bağlı olarak göğüsün ön-arka çapı artmasına fiçi göğüs deformitesi olarak adlandırılır. Hastalık evresi artıkça solunum hızı artar ve yardımcı solunum kaslarının aktivitesi artmasına bağlı olarak suprasternal, supraklaviküler fossada çekilmeler ve alt interkostal aralıklarda ise paradoksal içe çekilmeyi ifade eden Hoover Belirtisi görülür.Yine hastalığın ileri evresinde kor pulmonalenin inspeksiyon bulgularından periferik ödem, juguler venöz dolgunluk görülebilir, palpasyonla karaciğerde büyüme ve hassasiyet fark edilebilir (18,52,53,54,56,58).

Oskültasyonda amfizem derecesine bağlı olarak normal solunum sesi olarak tanımlanan veziküler solunum sesleri belirgin derecede azalır. Zorlu ekspirasyon zamanı önemli derecede uzamıştır, 5 saniyenin altında olması önemli bir havayolu kısıtlanması bulunmadığını gösterir ki KOAH'lıların çoğunda 6 zaman dilimi saniyenin üzerindedir. KOAH'lıların oskültasyonunda ral ve ronküs duyulabilir. KOAH hastaları için duyulan ronküslerin havayolu obstrüksiyonunun derecesiyle ve bronkodilatatörlere yanıt ile ilişkisidir(53,54,55,56).

KOAH hastalarında kalp muayenesinde tamamen normal bulgular olabileceği gibi hiperaerasyon nedeniyle kalp seslerinin şiddeti belirgin olarak azalmış olarak da alınabilir. Sağ ventriküler galo, ikinci sesin şiddetlenmesi, ikinci ses çiftleşmesi, pulmoner ve triküspid kapak yetersizliği üfürümleri kor pulmonale gelişmiş olgularda duyulabilir (52,56). Sinüzal taşikardi ve aritmi bulunabilir.. KOAH olgularında multifokal atriyal taşikardi siktir ve özellikle de alevlenmelerde daha sık görülür (59). Sağ kalp yetersizliğine bağlı periferik ödem, boyun ven dolgunluğu ve hepatomegali saptanabilir. Hepatojuguler reflü pozitif olabilir (52,56).

2.8. KOAH'ta Tanı Yöntemleri

Özellikle de sigara içimi öyküsü olan orta-ileri yaştaki kişilerde öksürük, balgam çıkarma ve dispne gibi semptomların varlığında KOAH düşünölmeli ve solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır. Solunum fonksiyon testleri KOAH'ta hem tanının hem de hastalığın evresini belirlenmesini sağlar.Buna ek olarak KOAH tanısı için radyolojik inceleme ve diğer tanı yöntemlerine de başvurulmalıdır (52-54).

2.8.1. Solunum Fonksiyon Testleri Spirometrik Ölçümler

KOAH tanısı için hastalara spirometri yapılmalıdır. Post-bronkodilatatörde FVC (zorlu vital kapasite), FEV1 ve FEV1/FVC parametrelerinin ölçölmesi gereklidir. FVC, maksimum inspirasyon noktasında zorlu bir ekspirasyonla çıkarılan hava hacmini, FEV1 de bu manevranın ilk saniyesinde çıkarılan hava hacmini ifade etmektedir. Spirometri ölçümlerinde boy, cinsiyet, yaş ve ırka uygun referans değerleri kullanılmalıdır. KOAH hastalarında hem FVC, hem de FEV1 tipik olarak azalmıştır. KOAH tanısı için FEV1/FVC değerı, pre-bronkodilatatör ve post-bronkodilatatör olsun 0,7'nin altındadır(52,53).

Solunum fonksiyon testleri, hastalığın evresini belirlenmesinde, hastalık gidişatı, prognozunun değerlendirilmesinde ve tedaviye yanıtın izleminde de kullanılmaktadır. FEV1 ölçümünün kolaylığı ve değişkenliğinin az olması nedeniyle en yaygın olarak kullanılan parametredir. Hastalığın evrelendirilmesinde klinik semptom ve bulguların yanı sıra FEV1 ve FEV1/FVC oranındaki azalma kriter olarak kullanılmaktadır. Hastalığın tanısında kullanılan FEV1/FVC için kabul gören 0.70 değeri ile hastalığı derecelendirirken FEV1 için kullanılan oranlar basit yaklaşım elde etmek amacıyla kullanılmaktadır (18,52,55,56,60).

2.8.2. Akım-Volüm ve Volüm-Zaman Eğrileri

Zorlu vital kapasite (FVC) manevrası sırasında spirometrik traseden elde edilir. Test sırasında hem akım-volüm hem de zaman-volüm grafiklerinin birlikte görsel olarak izlenmesi optimal kalite kontrolü için daha yararlıdır. Sayısal değerlerin yanında eğrinin şekli de akciğerin mekanik özelliklerini yansıtır. Akım-volüm halkasında maksimum ekspirasyon eğrisinde ekspirasyon akımlarının pik yaptığı noktaya kadar akımı etkileyen faktörler; zorlu ekspirasyonda kasılan ekspirasyon kaslarının gücü, intratorasik büyük havayollarının çapı ve solunum merkezidir. Bu bölüm efora bağlıdır. Eğrinin ikinci bölümü ise efordan bağımsız olup, bu bölümde ekspiratuvar akımların pik yaptığı noktadan itibaren akımı belirleyen güçler havayolu çapı (direnç) ve elastik geri çekim gücüdür. Eğrinin bu kısmı bize daha çok küçük hava yolları hakkında fikir vermektedir. Obstrüktif akciğer hastalıklarında ilk bulgular eğrinin ikinci bölümünde hava akım hızlarındaki azalmaya bağlı olarak içe doğru bombeleşmedir. Bu bölgeyi sayısal değer olarak FEF₂₅₋₇₅ ile inceleyebiliriz. Amfizemli olgularda ise başlangıçtaki doruktan sonra –elastik liflerdeki kayıptan dolayı- akım hızlarında ani bir düşme meydana gelir. Buna kollaps tipi eğri denir. Halka zamanla rezidüel volümdeki artışa bağlı olarak sola kaymaktadır. Yine zamanla eğrinin iç bükeyliği artmakta, PEF değerleri azalmakta ve başlangıçta genelde normal kalan inspiratuvar akımlarda da azalma meydana gelmektedir (52,61,62).

2.8.3. Bronkodilatör Yanıt (Reverzibilite)

Tanımından da anlaşılacağı üzere KOAH'daki hava akımı obstriksiyonu kısmen geri dönüşlüdür. Reverzibilite ölçümü KOAH'ı astımdan ayırt etmekte, reversibilitenin derecesini saptamakta, hastaların kortikosteroid tedaviden fayda görüp görmeyeceklerini tahmin etmekte ve prognoz tayinininde kullanılır (18).

2.8.4. Hava Yolu Rezistansı

Maksimal hava akım hızlarını etkileyen en önemli faktörlerden biri hava yolu direncidir. KOAH'da hava yolu lümeninin sekresyonlarla, mukoza hiperplazisi, düz kas hipertrofisi ve konstrüksiyonu nedeniyle havayollarının daralması sonucunda hava yolu rezistansı artar, hava yolu iletimi ise azalır (56).

2.8.4.1. Akciğer Volümleri

Akciğer volümlerinde erken evrelerdeki ilk değişiklik RV ve FRC'deki artıştır. RV daha da arttıkça FRC, TLC ve RV/TLC oranı artar VC azalır(63).

2.8.4.2. Diffüzyon Kapasitesi

Alveol ve pulmoner kapiller arasındaki gaz transferi pasif difüzyonla sağlanır. Alveole ulaşan oksijen molekülü sırasıyla alveol epitelini döşeyen sıvı tabaka, epitel, bazal membranlar, endotel, plazma ve eritrosit membranını geçerek hemoglobinin ile birleşir (63). Diffüzyon kapasitesi karbon monoksit kullanılarak ölçülür(64).

Amfizemli olgularda alveolokapiller membranda harabiyet sonucunda difüzyon yapılan total alanın azalması, alveolokapiller membrana komşu kapillerlerde parçalanma sonucunda vasküler yatak kaybı, doku harabiyeti sonucu oluşan büyük hava keseciklerinde oksijen molekülünün alveol epiteline kadar katettiği mesafede genişleme ve ventilasyon-perfüzyon oranında bozulmaya bağlı olarak Diffüzyon kapasitesi azalır. Diffüzyon kapasitesi ile birlikte difüzyon kapasitesinin alveolar volüme oranı olan transfer katsayısının da azalması obstrüksiyon için, dolayısıyla amfizem için tipik bir bulgudur (52). Difüzyon kapasitesi amfizemli hastaları kronik bronşit ve astımlı hastalardan ayırt etmede yararlıdır, çünkü bu iki hastalıkta Diffüzyon kapasitesi normaldir (63).

2.8.5. Solunum Kas Fonksiyonları

KOAH'da pulmoner hiperinflasyon, havayolu direnci artışı ve hava akım hızlarının azalması nedeniyle diyafragmaların yüksek inspiratuvar yüke karşı çalışması, inspiratuvar kas güçsüzlüğüne yol açar. Solunum kas gücü laboratuarda maksimal ağız oklüzyon basınçları ölçülerek gösterilebilir. Maksimal inspiratuvar basınç kapalı hava yoluna karşı inspirasyon yapılırken elde edilen en yüksek subatmosferik basınçtır. Diyafragma, interkostal ve aksesuar solunum kaslarının fonksiyonlarını yansıtır.

KOAH'lı hastalarda belirgin düşme gösterir, bu da KOAH'lıları kronik alveolar hipoventilasyon ve hiperkarbiye götürmektedir. Maksimal ekspiratuar basınç ise kapalı havayoluna karşı yapılan zorlu ekspirasyon sırasında elde edilen en yüksek basınçtır. Ekspiratuar kasların fonksiyonlarının yanı sıra akciğer ve toraksın elastik recoil özelliklerini yansıtır. Maksimum ekspiratuar basınçlar ise genellikle hastalığın ileri evrelerine kadar normaldir(52,53).

2.8.6. Arter Kan Gazları

KOAH'da başlangıçta hiperkapni olmaksızın hafif veya orta şiddette hiposemi vardır. Bu vakalarda oksimetri ile ölçülen oksijen saturasyonu yeterli bilgi verebilir. Hastalık ilerledikçe hipoksemi şiddetlenir, hiperkapni gelişir ki bu durum FEV1'in <%50 olduğu hastalarda görülür (52,65). Bu hastalarda oksimetre yeterli olmamaktadır; hipoksemi ve hiperkapni durumunu öğrenmek için arter kan gazı bakılmalıdır. (53). Hipoksemimin en önemli fizyopatolojik nedenleri ventilasyon perfüzyon dengesizliği ve alveolar hipoventilasyondur (53). Arter kan gazları alevlenme dönemindeki hastaların durumunu değerlendirmek, için de önemli bir parametredir (55).

2.8.7. Radyolojik Bulgular

Akciğer grafisinde aşırı havalanmaya bağlı diyafragma düzleşme, toraks ön arka çapında artma, radyolusent görünümde artış ve Periferik akciğer alanlarında kan damarlarının çapında ve sayısında azalma görülür(66).KOAH hastalarının rutin değerlendirilmesinde toraks bilgisayarlı tomografisi önerilmemektedir. Fakat KOAH tanısında tam emin değilse ve KOAH ile birlikte bulunabilecek tromboemboli, bronşektazi veya akciğer malignite kuşkusunun araştırılmasında yararlıdır (52,65).

2.9.Ayrıca Tanı

Kronik astımlı bazı hastalarda, görüntüleme ve fizyolojik test teknikleriyle KOAH'tan açıkça ayırt edilmesi mümkün değildir ve bu hastalardan astım ve KOAH'ın beraber var olduğu varsaymaktadır. Bu gibi olgularda, güncel tedavi yaklaşımında antienflamatuar ilaçlar kullanılmalıdır ve diğer tedavilerin kişisel gereksinimlere uyarlanması gerekmektedir. Başka olası tanıları KOAH'tan ayırt etmek genellikle kolaydır. Ayrıca tanı tablo 1 de gösterilmektedir(3).

Tablo 1: KOAH'ın Ayrıca Tanısı

| Tanı | Hastalığı düşündüren Özellikler |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| KOAH | Başlangıç orta yaşlarda. Yavaş tempoda ilerleyici semptomlar. Tütün içme ya da diğer dumanlara maruz kalma öyküsü. |
| Astım | Erken yaşlarda (genellikle çocukluk çağında) başlangıç. Günden güne çok değişen semptomlar. Semptomların gece/sabahın erken saatlerinde ağırlaşması. Hastada alerji, rinit ve/veya egzama da bulunması. Ailede astım öyküsü. |
| Konjestif Kalp Yetmezliği | Göğüs grafisinde kalpte dilatasyon, pulmoner ödem. Akciğer fonksiyon testlerinde hava akımı kısıtlaması değil, hacim kısıtlanması var. |
| Bronşiektazi | Bol miktarda pürülan balgam. Çoğu zaman bakteriyel enfeksiyonla bağlantılı. Göğüs grafisinde/BT'de bronşiyal dilatasyon, bronş duvarında kalınlaşma. |
| Tüberküloz | Her yaşta görülebilir. Göğüs grafisinde akciğerde infiltrasyon. Mikrobiyolojik doğrulama. Yüksek yerel tüberküloz prevalansı. |
| Obliteratif Bronşiyolit | Başlangıç daha genç yaşlarda, sigara içmeyen kişilerde. Romatoid artrit ya da akut dumana maruz kalma öyküsü olabilir. Akciğer ya da kemik iliği naklinden sonra görülebilir. Ekspirasyon sırasında BT'de hipodens alanlar. |
| Diffüz Panbronşiyolit | Ağırlıklı olarak Asya kökenli hastalarda görülür. Hastaların çoğu erkektir ve sigara içmemektedir. Hemen hepsinde kronik sinüzit vardır. Göğüs grafisi ve Yüksek Çözünürlüklü BT'de diffüz küçük sentrilobüler nodüler opasiteler ve aşırı havalanma görülür. |

2.10. Evreleme

2.10.1. GOLD Evreleme ve Risk Değerlendirme Sistemi

KOAH şiddetinin derecelendirilmesinde tek başına 1.sn Zorlu Ekspirasyon Volümü (FEV1) yeterli bir kriter değildir. Semptomların değerlendirilmesiyle birlikte hastanın spirometrik olarak sınıflandırılması ve/veya alevlenme riskine dayalı birleşik

değerlendirme sistemi GOLD tarafından önerilmektedir. Bu birleşik değerlendirme yaklaşımında; KOAH Değerlendirme Testi (CAT) ile semptomların değerlendirilmesi önerilmektedir. CAT ≥ 10 olması “fazla semptomu” olan hastaları belirlemektedir. Semptomların değerlendirilmesinde CAT’in kullanılması tercih edilmekle birlikte eğer CAT skoru belirlenmediyse, Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi Skalası (mMRC) skorları ile nefes darlığı düzeyinin saptanması önerilmektedir(3).

2.10.1.1. KOAH Değerlendirme Testi (CAT)

Bu test 8 parametreyi değerlendirerek KOAH’ta sağlık durumunun etkilenmesini ölçmektedir. Testte yer alan sorular hastalığın günlük yaşama, sağlık durumuna etkilerini belirlemeyi sağlamaktadır. CAT değerlendirmesi tablo 2’de göstermektedir(3).

Tablo 2: KOAH Değerlendirme Testi (CAT)

| Değerlendirilen Parametreler | Derecelendirme | Değerlendirilen Parametreler |
|-----------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------|
| Hiç öksürmüyorum. | 012345 | Sürekli öksürüyorum |
| Akciğerlerimde hiç balgam yok | 012345 | Akciğerlerim tamamen balgam dolu |
| Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum | 012345 | Göğsümde çok daralma var. |
| Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor | 012345 | Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor. |
| Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum | 012345 | Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum |
| Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum | 012345 | Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya çekiniyorum. |
| Rahat uyuyorum | 012345 | Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum |
| Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum | 012345 | Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum |
| Toplam skor | | |

Tablo 3: Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi Skalası (mMRC)

2.10.1.2. Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi Skalası (mMRC)

Modifiye Tıbbi Araştırma Konseyi Skalası (mMRC), dispne hissi meydana getiren çeşitli fiziksel aktiviteler temel alınarak oluşturulmuş beş maddeli bir ölçektir. Burada hastalardan kendilerinde dispne oluşturan aktivite düzeyini işaretlemeleri istenmektedir(3).

Tablo 4: Bronkodilatör Sonrası FEV₁ Temelinde KOAH Şiddetinin Spirometrik Sınıflandırması

| FEV ₁ /FVC'nin <0.70 olduğu hastalarda | | |
|---------------------------------------------------|----------|------------------------------------------------------|
| GOLD 1: | Hafif | FEV ₁ beklenenin \geq %80'i |
| GOLD 2: | Orta | FEV ₁ beklenenin \geq %50'si ile <%80'i |
| GOLD 3: | Ağır | FEV ₁ beklenenin \geq %30 ile <%50'si |
| GOLD 4: | Çok Ağır | FEV ₁ beklenenin <%30'u |

KOAH şiddetinin birleşik değerlendirilmesi için GOLD kriterleri şöyledir:

A grubu: Düşük Risk, Az Semptom, GOLD 1 veya 2 (hafif veya orta derecede hava akım kısıtlanması), ve/veya 0-1 alevlenme /yıl ve alevlenmeye bağlı hastaneye yatış yok, CAT <10 veya mMRC 0-1

B grubu: Düşük Risk, Fazla Semptom, GOLD 1 veya 2 (hafif veya orta derecede hava akım kısıtlanması), ve/veya 0-1 alevlenme /yıl veya hastaneye yatışa neden olan alevlenme yok, CAT ≥ 10 veya mMRC ≥ 2

C grubu: Yüksek Risk, Az Semptom, GOLD 3 veya 4 (ağır veya çok ağır hava akım kısıtlanması), ve/veya ≥ 2 alevlenme yıl veya ≥ 1 hastaneye yatışa neden olan alevlenme, CAT < 10 veya mMRC 0-1

D grubu: Yüksek Risk, Fazla Semptom, GOLD 3 veya 4 (ağır veya çok ağır hava akım kısıtlanması), ve/veya ≥ 2 alevlenme yıl veya ≥ 1 hastaneye yatışa neden olan alevlenme, CAT ≥ 10 veya mMRC ≥ 2 (3)

2.11. Tedavi

KOAH'daki patolojik değişikliklerin oluşumuna yol açan inflamasyona süreç olduğundan ve buna paralel olarak akciğer fonksiyonları da progresif olarak bozulmaktadır. Akciğer fonksiyonlarındaki bu ilerleyici kayıp ve semptomların kötüleşmesi zaman içinde tedavinin giderek artırılmasını gerekli kılmaktadır. Bugün için tedavide kullanılan ilaçlardan hiçbirisi akciğer fonksiyonlarındaki bu azalmayı önleyememektedir(68,69).

Etkili bir KOAH tedavi planı dört bileşenden oluşur(68,69).

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

2.11.1. Hastalığın değerlendirilmesi ve izlenmesi

Asıl hedef hastalığın önlenmesi olmakla birlikte, KOAH tanısı konulduktan sonra hasta, hastalığı konusunda bilgilendirilip eğitilmeli; tedaviye aktif olarak katılması sağlanmalı ve olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye teşvik edilmelidir. KOAH tanısı konulduktan sonra etkili bir tedavi için Semptomların giderilmesi, hastalığın ilerlemesinin önlenmesi, egzersiz toleransının artırılması, sağlık

durumunun iyileştirilmesi, komplikasyonların önlenmesi ve alevlenmelerin önlenmesi ve tedavisi olmalıdır(69).

2.11.2. Stabil KOAH Tedavisi

Stabil KOAH tedavisi hasta eğitimi merkeze yerleştirilerek verilecek farmakolojik ve non farmakolojik tedavilerden oluşmaktadır. Her tedavi rejimi hastaya özgü olduğu için, hastanın tedaviyi kullanabilirliği ve tedaviden faydalanabilirliği ile tedavinin yan tesir ve komplikasyonları takiplerle değerlendirilmelidir (69).

A Grubundaki Hastalar: Semptomlar azdır ve alevlenme riski düşüktür. Birinci seçenek olarak kısa etkili bir bronkodilatör tavsiye edilmektedir. İkinci seçenek kısa etkili bronkodilatör kombinasyonu ya da uzun etkili bir bronkodilatöre başlamasıdır.

B Grubundaki Hastalar: Semptomları daha önemlidir ama alevlenme riski düşüktür. Uzun etkili bronkodilatör tavsiye edilmektedir. İkinci seçenek uzun etkili bronkodilatör kombinasyonudur.

C Grubundaki Hastalar: Semptomları azdır ama alevlenme riski yüksektir. Birinci seçenek olarak inhale kortikosteroid ve uzun etkili beta₂ agonist sabit kombinasyonu ya da uzun etkili antikolinergik tavsiye edilmektedir. İkinci seçenek olarak da uzun etkili iki bronkodilatör kombinasyonu ya da inhale kortikosteroid/uzun etkili antikolinergik kombinasyonudur.

D Grubundaki Hastalar: Çok sayıda semptom ve yüksek alevlenme riski vardır. Birinci seçenek olarak inhale kortikosteroid ve uzun etkili beta₂ agonist sabit kombinasyonu ya da uzun etkili antikolinergik tavsiye edilmektedir. İkinci tedavi seçeneği inhale kortikosteroid/uzun etkili antikolinergik/ uzun etkili beta₂ agonist kombinasyonu tavsiye edilmektedir. Kronik bronşit olması durumunda birinci tedavi seçeneğine bir fosfodiesteraz-4 inhibitörü eklenmesi tavsiye edilir(3)

Tablo 5: KOAH'ta Hasta Grubuna Göre Tedavi Seçenekleri

| Hasta Grubu | İlk Seçenek | İkinci Seçenek | Alternatif Tedavi** |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A | Kısa etkili antikolinergik, gereksinime göre ya da Kısa etkili beta2 agonist, gereksinime göre | Uzun etkili antikolinergik Veya Uzun etkili beta2 agonist ya da Kısa etkili beta2 agonist ve kısa etkili antikolinergik | Teofilin |
| B | Uzun etkili antikolinergik ya da Uzun etkili beta2 agonist | Uzun etkili antikolinergik ve Uzun etkili beta2 agonist | Kısa etkili beta2 agonist ve/veya Kısa etkili antikolinergik Teofilin |
| C | İnhale kortikosteroid + uzun etkili beta2 agonist veya Uzun etkili antikolinergik | Uzun etkili antikolinergik ve Uzun etkili beta2 agonist | Fosfodiesteraz-4 inhibitörü Kısa etkili beta2 agonist ve/veya Kısa etkili antikolinergik Teofilin |
| D | İnhale kortikosteroid + uzun etkili beta2 agonist veya Uzun etkili antikolinergik | Uzun etkili kortikosteroid Ve uzun etkili antikolinergik veya İnhale kortikosteroid + uzun etkili beta2 agonist ve uzun etkili antikolinergik veya İnhale kortikosteroid + uzun etkili beta2 agonist ve fosfodiesteraz-4 inhibitörü veya Uzun etkili antikolinergik ve uzun etkili beta2 agonist ya da Uzun etkili antikolinergik ve fosfodiesteraz-4 inhibitörü | Karbosistein Kısa etkili beta2 agonist ve/veya Kısa etkili antikolinergik Teofilin |

**Bu sütundaki ilaçlar tek başına ya da Birinci ve İkinci sütunlardaki diğer seçeneklerle kombinasyon halinde kullanılabilir.

2.11.2.1. Farmakolojik Tedavi

İlaç tedavisinin amacı, bronkodilatasyonun sağlanması, inflamasyonun azaltılması ve sekresyonların atılımının kolaylaştırılmasıdır (8).

β 2 agonistler : β 2-agonistler, düz kas hücrelerinde β 2-adrenerjik reseptörleri aktive eder. Bu siklik adenozin monofosfatı artırarak bronkodilatasyon sağlar. Terbutalin ve salbutamoldan dakikalar içinde yanıt alınırken, etkileri 4-6 saat sürer. Buna karşın uzun etkili formoterol ve salmetrolun etkisi 12 saat ve üzerindedir. Beta-2 agonistler bronkodilatasyon ile hiperinflasyonu azaltarak semptomlarda iyileşme ve egzersiz kapasitesinde artışa yol açarlar. Buna karşın KOAH'ın ilerleyici olan doğal seyrine etki edememektedirler. Bronkodilatör etkisine ilaveten antiinflamatuvar ve antibakteriyel etkileri de gösterilmiştir (3,69).

Antikolinergikler : Akciğerlerin dominant inervasyonu kolinerjik sistem tarafından sağlanır. Bu sisteme ait muskarinik(M) reseptörlerin aktivasyonu ile havayolu düz kasında kasılma, mukus sekresyonunda artma, sil hareketinde hızlanma ve vazodilatasyon meydana gelir (3,69,70).

M1, M2, M3 olmak üzere üç alt tipi bulunan muskarinik reseptörler daha çok büyük havayollarını etkilemektedirler. M1 reseptörler bronkokonstriksiyona, M3 reseptörler bronkokonstriksiyona ve hipersekresyona yol açarken M2 reseptörler ise asetil kolin salınımının feed-back inhibisyonu ile bronkokonstriksiyonu sınırlar (3,70).

Antikolinergik ilaçlar muskarinik reseptörleri bloke ederek bronkodilatasyon sağlarlar. İpratropiyum kısa etkilidir ve günde dört kez kullanılırken, tiotropiyum ise uzun etkili bir ajan olup günde tek doz kullanımı yeterlidir. İpratropiyum bromür non-selektif bir antikolinergik olduğundan M2 reseptör blokajı nedeniyle salıverilen asetilkolin miktarının artması ilacın etkinliğini azaltabilmektedir. Buna karşın tiotropiyum, M2 reseptörlerden hızlı ayrılması, M1 ve M3 reseptörlerden geç ayrılması nedeniyle ipratropiyumdan üstün görünmektedir (3,69,70).

Metil ksantinler : Teofilin fosfodiesteraz, adenozin ve prostaglandin inhibisyonu yapıcı, katekolamin salınımını artırıcı, solunum merkezini uyarıcı, kalp debisini artırıcı, diürez yapıcı, diyafragma ve solunum kaslarını güçlendirici ve antiinflamatuvar etkilere sahiptir(3,69).

Kortikosteroidler : KOAH'da sistemik kortikosteroidlerin stabil dönemde yararlı olmaması ve potansiyel yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımı önerilmemektedir (71). Bu nedenle sadece KOAH atak döneminde kullanılması, ancak 2 haftadan uzun süre kullanılmaması önerilmektedir (18).

İnhale kortikosteroidlerin (İKS) KOAH'daki faydaları tartışmalı olmakla birlikte orta dereceli KOAH'dan itibaren uzun dönemde yararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Hafif- orta KOAH'lı hastalarla yapılan EUROSCOP çalışmasında İKS kullanımı ile FEV1 düşüşünde kısmi bir azalma sağlanmakla birlikte bunun uzun dönemde anlamlı olmadığı, alevlenmeler açısından anlamlı faydalar sağlamadığı, buna karşın yaşam kalitesine yönelik pozitif etkilerinin olduğu saptanmıştır. Orta-ciddi KOAH'lı hastalarla yapılan ISOLDE çalışmasında; alevlenme ve hastaneye yatış sayısında anlamlı azalma ile birlikte yaşam kalitesinde artış sağladığı, FEV1'deki düşmenin de ilk 3 ayda daha fazla olmak üzere kontrol grubuna göre daha az olduğu belirtilmiştir. FEV1 açısından heterojen bir grupta yapılan Lung Health Study çalışmasında da İKS kullanan hafif-orta KOAH grubunda FEV1 kaybında azalma saptanmamış, semptomlarda ve hastane başvurularında azalma sağlanmıştır. Buna karşın İKS nedeniyle üçüncü yılın sonunda kemik densitesinin belirgin olarak azaldığı görülmüştür. Yukarıda belirtilen üç çalışmanın ortak sonuçlarından biri de İKS'lerin FEV1'deki kaybı uzun dönemde önleyememiş olmasıdır. İKS'lerin KOAH'daki etkilerini inceleyen metaanalizlerde özellikle orta-ağır KOAH grubunda ve orta-yüksek doz İKS'nin etkilerinin belirgin olduğu, bu etkilerin de atak sayısında %20-30 oranında azalma, yaşam kalitesinde düzelme ve mortalitede yaklaşık %25 oranında azalma şeklinde olduğu saptanmıştır (72).

İnhale steroidlerin sistemik dolaşıma emildiği ve yüksek dozlarda kullanıldığında osteoporoz, adrenal süpresyon, katarakt ve glokom gibi önemli klinik yan etkilerinin geliştiği bilinmektedir (69). Ayrıca son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda İKS kullanan hastalarda pnömoni riskinde bir artma olabileceği öne sürülmektedir (71). Maliyet ile birlikte yukarıda belirtilen metaanaliz sonuçları ve yan etkileri de beraber değerlendirildiğinde, bugün için yüksek dozda İKS tedavi ağır ve çok ağır KOAH'lı ve aynı zamanda yılda iki ve daha sık atak geçiren semptomatik olan olgularda önerilmektedir (69).

Mukolitik İlaçlar : KOAH'da düzenli mukolitik kullanılması bir dizi uzun dönemli çalışmada değerlendirilmiş ve birbiriyle çelişkili sonuçlar alınmıştır. Bu ilaçların, atak dönemlerinde visköz balgamı olan hastalarda kullanılması önerilmektedir (3,8).

Antibiyotikler : KOAH'ta profilaktik amaçlı sürekli antibiotik kullanımının alevlenmelerin sıklığı üzerinde hiçbir etki yapmadığı gösterilmiştir. Günümüzde enfeksiyöz KOAH alevlenmeleri ve diğer bakteriyel enfeksiyonlar dışında antibiyotik kullanımının yararlı olduğunu gösteren kanıt bulunmamaktadır (8).

Aşılar : KOAH'da influenza ve pnömokok aşılarının kullanılması önerilmektedir. İnfluenza aşısı KOAH hastalarında ciddi hastalık ve ölüm riskini yaklaşık % 50 oranında azaltabilmektedir (8). 65 yaş ve üstü hastalar için GOLD klavuzunda pnömokok aşılması da önerilmektedir. Pnömokok aşısının 65 yaş altındaki FEV1 değeri <% 40 (beklenenin) olan hastalarda toplumdan kazanılmış pnömoni insidansını düşürdüğü gösterilmiştir. Pnömokok aşısı için her hastayı klinik ve yaş olarak bireysel değerlendirip karar vermenin daha doğru olacağı belirtilmektedir (3,73).

Oksijen tedavisi : Oksijen tedavisinde amaç; hipoksiyi düzeltmek, PaO₂'yi en az 60 mmHg'nin üzerinde tutmaktır. Kronik solunum yetersizliği bulunan hastalarda uzun süreli oksijen tedavisinin (USOT) (günde 15 saatten fazla) sağkalımı olumlu etkilediği gösterilmiştir. Oksijen ne kadar uzun süre alınırsa yaşam süresi o denli uzamaktadır. Geceleri ve egzersiz durumunda oksijen akım hızı 0.5-1 litre/dakika kadar artırılmalıdır(3,8,69).

USOT genellikle şu özellikteki evre IV KOAH hastalarına uygulanmaktadır (69). 1.Hiperkapni olsun ya da olmasın PaO₂ ≤ 55 mmHg ya da saturasyon ≤ %88 ise

2.Pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliğini düşündürecek periferik ödem ya da polisitemi (hematokrit > %55) bulguları varsa, PaO₂ 55-60 mmHg ya da saturasyon <%89 olursa.

Fosfodiesteraz İnhibitörleri: CD8 T lenfositler, makrofajlar ve nötrofiller gibi inflamatuvar hücreler fosfodiesteraz (PDE) eksprese ederler. PDE 4 inflamatuvar hücrelerdeki cAMP'yi hidrolize eder. PDE 4 inhibisyonu ile intraselüler cAMP

konsantrasyonu artar, bu da inflamatuvar transkripsiyon faktörlerini inhibe eder, böylelikle inflamasyon baskılanmış olur(3,74).

2.11.2.2. Farmakolojik Olmayan Tedavi

Rehabilitasyon : Pulmoner rehabilitasyon programlarının primer amacı hastaların semptomlarını azaltmak, egzersiz toleransını artırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Pulmoner rehabilitasyon programları solunum kontrol teknikleri, göğüs fizyoterapisi, alt ve üst ekstremita kas egzersizleri, solunum kas egzersizleri, meşguliyet tedavileri, eğitim, psikososyal destek ve beslenme desteği gibi çeşitli yaklaşımları içermektedir(75).

Fizyoterapi : Solunum egzersizleri, diyafram solunumu, büzük dudak solunumu gibi kontrollü solunum teknikleri; öksürük manevraları, perküsyon, postural drenaj teknikleri ve zorlu ekspirasyon manevraları ile balgam mobilizasyonu KOAH tedavi planlanmasında yer almalıdır. Ayrıca egzersiz eğitimi ile dispne, fiziksel inaktivite, kas güçsüzlüğü ve yaşam kalitesinde azalma arasındaki kısır döngü kırılarak hastaların yaşam kalitelerinin artırılması planlanmalıdır (75).

2.11.2.3. Cerrahi Tedavi

Büllektomi, akciğer volümünü azaltıcı cerrahi ve akciğer transplantasyonu KOAH'a yönelik cerrahi seçeneklerdir (69).

2.11.3. KOAH Alevlenmesi ve Tedavisi

GOLD rehberine göre KOAH alevlenmesi hastanın solunum yolu semptomlarında(dispne, öksürük ve/veya balgam çıkarma şikayetlerinde artış)günlük gözlemlenen normal değişkenliğin ötesinde ve ilaç değişikliğine yol açan bir kötüleşme ile karakterize akut olaydır. Koah alevlenmeleri birkaç faktörle tetiklenebilir(3,67)

KOAH hastalarında hastalığın seyri boyunca gözlenen ataklar yaşam kalitesini düşüren, hastalığın ilerlemesini hızlandıran, hastalık maliyetini artıran ve komplikasyonlara neden olan önemli olaylardır (3,76,77).

Hafif ve orta KOAH'ta atak çoğu zaman nefes darlığı, öksürük ve balgamda artışla sınırlı kalır. Bu hastaların atak tedavileri hastane dışında da yapılabilir. Şiddetli KOAH olgularında ortaya çıkan ataklar ise acil veya yoğun bakım tedavisini gerektirecek kadar şiddette akut solunum yetmezliğine yol açabilir (3,8).

Tablo 6: Yaşamı Tehdit Edici Nitelikte Olmayan Şiddetli Alevlenme Tedavisi

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">• Semptomların ağırlık derecesini, kan gazlarını, göğüs grafisini değerlendirin• Oksijen desteği uygulayın ve seri halde arteriyel kan gazlarını ölçün• Bronkodilatörler:<ul style="list-style-type: none">– Kısa etkili bronkodilatörlerin dozunu ve/veya sıklığını artırın– Kısa etkili beta2 agonistlerle antikolinerjikleri birlikte uygulayın – Hazneli ya da hava basınçlı nebulizatör kullanın• Tedaviye oral ya da intravenöz kortikosteroid ekleyin• Bakteriyel enfeksiyon bulguları varsa antibiyotik tedavisini (oral ya da seyrek olarak intravenöz) düşünün• Noninvazif mekanik ventilasyonu düşünün• Tüm bu sürede: Sıvı dengesini ve beslenmeyi izleyin<ul style="list-style-type: none">– Subkutan heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparini düşünün – Eşlik eden durumları (örn., kalp yetmezliği, aritmiler) saptayın ve tedavi edin– Hastanın durumunu yakından izleyin |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tablo 7: Hastanedeki Tedavinin Bileşenleri

| |
|--------------------------------------------|
| Solunum Desteği |
| Oksijen tedavisi Ventilasyon desteği |
| Noninvazif ventilasyon İnvazif ventilasyon |
| Farmakolojik Tedavi |
| Bronkodilatörler |
| Kortikosteroidler |
| Antibiyotikler |
| Yardımcı tedaviler |

Hastaneye yatırılan KOAH atak hastalarında mortalite riski % 15 leri bulmaktadır (78), yoğun bakıma alınan hastalarda ise %24'e kadar çıkabilir. Özellikle yaşlı ve kardiyak disfonksiyonlu hastalarda mortalite riski çok daha yükselir ve %59'a kadar çıkabilir(79).

KOAH alevlenmelerinde, %50-70 trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler %40-50, viral etkenler %30-40, atipik bakteriyel etkenler %5-10), %10 hava kirliliği sorumlu tutulmakla birlikte %30'unda etioloji belirlenememektedir(80).

Pulmoner emboli de diğer bir önemli atak nedeni olarak kabul edilir. KOAH atağı nedeniyle hospitalize edilen hastaların yaklaşık %10'unda pulmoner emboli tespit edilmiştir (81).

Tablo 8: Hastaneye yatırılma endikasyonları

| |
|----------------------------------------------------------------------|
| Semptomlarda belirgin artış (ani gelişen istirahat dispnesi) |
| Zeminde şiddetli KOAH varlığı |
| - Yeni gelişmiş siyanoz, periferik ödem gibi fizik muayene bulguları |
| - Acil gözlemlenilen tıbbi tedaviye yanıtızlık |
| - Eşlik eden komorbiditeler |
| - Yeni oluşan aritmiler |
| - Tanıda kuşku |
| İleri yaş yaş |
| - Yetersiz ev bakımı |

Bu hastalara kontrollü oksijen tedavisi verilir. Bronkodilatör tedavi (beta-2 agonist- antikolinergik kombine edilir ve gerekirse intravenöz aminofilin tedaviye eklenir) dozu artırılabilir. Sistemik glukokortikoid tedavisi (tercihen 7 gün boyunca 30-40 mg prednizolon) hastalarda semptomlarda ve FEV1 düzeyinde daha hızlı iyileşme, tedavi başarısızlığında azalma, hastanede kalış süresinde kısalma ve hastalarda genel iyi durum hali oluşturabilir. Antibiyotik tedavisi alevlenmenin üç kardinal bulgusunda hızlı bir iyileşme ile beraber mortalite ve tedavi başarısızlığında düzelme sağlar (80).

İleri KOAH ve alevlenme periyodunda hastalar immobil olduğundan gerekli hastalara alevlenme nedeniyle yatışları süresince subkutan heparin tedavisi başlanır (8).

Oksijen Tedavisi: Hastanede alevlenme tedavisinin başlıca birleşenlerden biridir. Hastanın hipoksemisini düzeltmek için oksijen desteği %88-92 satürasyon hedefine ulaşmak üzere ayarlamalıdır(67).

Noninvazif Mekanikventilasyon: Akut solunum yetmezliğinde başarı oranı %80-85 olarak bildirmiştir. Noninvazif mekanik ventilasyon respiratuar asidozu düzeltir, solunum hızı yavaşlar, dispne hafifler, ventilatörle bağlı pnömoni komplikasyonları azalır ve hastanede yatış süresi kısalmır(67)

Evde Tedavi : KOAH ataklarının birçoğu yukarıda tarif edilen kriterleri taşımaz ve bu hastaların evde takip ve tedavileri yapılabilir. Evde tedavisine karar verilen hastalarda uygulanacak tedavi; nefes darlığının şiddetine göre bronkodilatör ilaç başlamak veya kullanıyorsa doz ve sıklığını arttırmak, bronkodilatörleri kombine etmek ve gerekiyorsa tedaviye oral antibiyotik ve kortikosteroid eklemektir (78).

2.12. KOAH'ın Sistemik Etkileri ve KOAH'da Komorbiditeler

Kaşeksi Ve Kilo Kaybı: Pek çok kronik hastalığa eşlik eden zayıflama önemli bir sistemik bulgudur. Yağsız kas kitlesinde azalma ile karakterize kaşeksi ve iskelet kas güçsüzlüğü KOAH'ın sık karşılaşılan sistemik etkilerindendir.Kilo kaybı ve kaşeksi KOAH'da morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır (82).

Kardiyovasküler Hastalıklar: KOAH'ta en sık görülen komorbid durumlardan biridir. Bunun bir nedeni sigara, ileri yaş ve sedanter yaşam gibi ortak risk faktörlerinin bulunmasıdır. Diğer nedeni de KOAH'daki havalanma artışı nedeniyle artmış intratorasik basınç artışı ve buna bağlı ventriküler disfonksiyon ile KOAH ile ilişkili pulmoner hipertansiyona bağlı kalp fonksiyonlarında bozulmanın gelişmesidir. Kardiyovasküler hastalıklar içinde de koroner arter hastalığı ilk sırada yer almaktadır. Yaşlı KOAH'lılar arasında sol kalp yetmezliği ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu da sırasıyla %20 ve 50 oranlarında bulunmaktadır (57,83).

Osteoporoz: KOAH'da malnutrisyon, sigara içimi, immobilitate ve sedanter yaşam, ileri yaş ve tedavide kullanılan steroidler gibi bir dizi nedene bağlı olarak kemik

mineral densesinde değişme ve osteoporoz da sık görölmektedir. Bu nedenle ileri evre KOAH tanısı konan ve özellikle beden kitle indeksi düşük saptanan hastalarda oluşabilecek komplikasyonları önlemek amacıyla kemik mineral dansitometrisi ölçümü mutlaka yapılmalı ve uygun tedavi planlanmalıdır(57).

Anemi: KOAH'da tahmin edilenin aksine, özellikle ilerlemiş hastalıkta anemi prevalansı polisitemiye nazaran yüksektir. Polistemi oranı %5'lerdeyken anemi oranı %30'ları bulmaktadır. Anemi normokrom normositer olup sistemik inflamasyon, beslenme bozukluğu, ilaçlar, böbrek kan akımında azalma ve hipogonadizme bağlı olduğu düşünülmektedir. Tedavide eritropoeitin ve demir takviyesi sistemik oksidatif stresi artıracığından dolayı semptomatik hallerde kan transfüyonu önerilmektedir (57).

Anksiyete ve Depresyon: Özellikle ilerlemiş KOAH'ı olan kişilerde dispne, efor kapasitesinde kısıtlanma, sosyal izolasyon ve depresif duygu durumuna yol açmaktadır. Kronik solunum yolu hastalıklarında anksiyete ve depresyon en sık görülen ruhsal hastalıklardır. (57).

KOAH'lı kişilerde iştah regülasyonu, vücut ağırlığının kontrolü ve termogenezis gibi nöroendokrin fonksiyonlar üzerine etkisi olan leptinin normal sirkadiyen ritminde bozulma saptanmıştır. Ayrıca kronik hipoksi ve sigara içiciliği bu hastalarda periferik nöropatiye yol açmaktadır (84).

Akciğer Kanseri: KOAH'lılarda sigara içen ancak solunum fonksiyonları normal olan kişilerle karşılaştırıldığında 3-4 kat fazla oranda akciğer kanseri gelişmektedir. Hatta hiç sigara içmeyen KOAH'lılarda bile bu oran artmış görülmektedir (83). Bunun nedeninin KOAH'daki proinflamatuvar sitokinlerin tümör anjiogenezisini uyarması ve hücre büyümesi ve metastazı kolaylaştırması olduğu düşünülmektedir (85).

KOAH ile birlikteliği sık olan bir başka klinik durum da obstrüktif uyku apnesidir.

2.13. İnhale Cihazlar

Günümüzde terapötik aerosollerin kullanımını giderek artmaktadır. İnhaler ilaçların en az sistemik yolla verilen ilaçlar kadar etkin olması üstelik daha az yan etki oluşturması aerosol tedavinin popülerliğini arttırmaktadır. Günümüzde KOAH ağırlıklı olarak inhalasyon (nefes alma) yoluyla yapılmaktadır. Günümüzde birçok ÖDİ ve kuru toz inhaler kullanılmaktadır(86,87,88).

Günümüzde inhaler ilaç vermekte kullanılan cihazlar başlıca üç grupta toplanabilir. Bu üç tip cihazın kendi içlerinde değişik kullanılma teknikleri olan alt grupları vardır. Her tipin avantajlı veya avantajsız yönleri vardır. Bu cihazlar şunlardır(86,87,88).

- Ölçülü Doz İnhaler (ÖDİ) cihazları
- Kuru Toz İnhaler (KTİ) cihazları
- Nebülizer cihazlar

2.13.1. Ölçülü Doz İnhalerler

Ölçülü doz inhalerler (ÖDİ) saç spreyi mantığı esasına göre çalışır. Bu cihazda ilaç solüsyonunu içeren basınçlı bir kılıf bulunur. Kılıf baş parmak ile işaret parmağı arasında sıkıştırıldığında bir valv açılır ve ilaçla birlikte bulunan sıkıştırıcı gaz etkisiyle (itici gaz olarak kloroflorokarbon kullanılmaktadır ancak kloroflorokarbonun ozon tabakasına zararlı etkileri nedeniyle farklı gazların kullanılması üzerine çalışılmaktadır) sabit bir hızla ilaç solüsyonu serbestlenir. Sıvı hızla vaporize olur.ÖDİ'ler, KOAH tedavisinde oldukça sık kullanılır. Kısa ve uzun etkili beta agonist ilaçlar ve inhale kortikosteroid ilaçlar ÖDİ'ler ile verilebilmektedir(86,87,88).

İlaç içeren ÖDİ'lerin düzgün kullanılıp kullanılmadığı, ilacın akciğerlere kadar giden kısmını etkilemektedir. ÖDİ düzgün şekilde kullanıldığı takdirde bile, ilacın yaklaşık %10-20 kadarı akciğerde hedef bölgeye kadar ulaşabilmektedir. Bu nedenle ÖDİ düzgün ve yeterli bir teknikle kullanılmadığı takdirde ilaç istenen etkiyi gösteremeyecektir(86,87,88).

Kullamım şekli:

1.İnhaler cihazın koruyucu kapağı çıkarılır.

2.İnhaler cihaz sallanır.

3.Derin bir nefes alma ardından derin bir nefes verme ile akciğerdeki hava boşaltılır.

4.Ağız parçası dudaklar arasına alınır. Dil inhalelerin çıkış kısmını kapamamalıdır. İnhalelerin dip kısmı yukarıya bakıyor olmalıdır.

5.Derin ve yavaş bir nefes alınırken eşzamanlı olarak tüpe basılır ve akciğerler hava ile doluncaya kadar nefes almaya devam edilir.

6. İnhalelerin ağız parçası dudaklardan uzaklaştırılır7. Nefes en az 10 saniye kadar tutulur ve yavaşça burundan nefes verilir.

8. Tüpün koruyucu kapağı yerine takılır. 9. İkinci doz için en az 30 saniye beklenir ve yeniden sallanır.

2.13.2. Kuru Toz İnhaleler

Kuru toz inhaleler cihazlar mikron düzeydeki ilaç parçacıklarını büyük agregatlar şeklinde depolar. Bu cihazlar hasta tarafından hava akımı oluşturulması ile çalışır. Hasta hızlı ve derin bir nefesle toz halindeki ilacı akciğerlerine çekmelidir. İlacın etkili bir şekilde akciğerlere kadar ulaşabilmesi için nefes alma ile en az 30 lt/dk hava akımı oluşturulması gereklidir. Bu düzeyde daha az hava akımı yaratabilen ağır hastalarda Kuru toz inhaleler ile verilen ilaçlar etkisiz kılmasına neden olur. Kuru toz inhaleler cihazların birçok değişik tipleri üretilmiştir.Ancak bu tipler başlıca iki grup altında toplanabilir(86,87,88).

1.Kuru toz inhaleler içindeki boşluğa ilaç içeren jelatin kapsülün yerleştirilerek; kapsülün delinmesi suretiyle ilacın nefes alınarak akciğerlere ileildiği tip (aerolizer, capsair, Qhaleler...)

2.Rezervuarı olan veya folyo şeridi şeklinde ilaç içeren Kuru toz inhalerler Kuru toz inhalerler ile ilacın nefes alınarak akciğerlere iletiildiği tip (turbuhaler, diskus, sanohaler, easyhaler...)

Kullamım şekli:

1.Cihazın kapağı çıkarılır.

2.Üretici talimatlarına göre Kuru toz inhalerler cihazı, nefes almak için hazır hale getirilir. İnhalasyon (nefes alma) kapsüllü Kuru toz inhalerlerde kapsül cihazın ilaç boşluğuna yerleştirilir ve delinir.Rezervuarlı ya da folyo şeridi olan KTİ'lerde cihaz içindeki ilaç ağızlık kısmına değişik tekniklerle getirilir.

3.Derin bir nefes verme ile akciğerdeki hava boşaltılır.

4.Ağız parçası dudaklar arasına alınır.

5.Mümkün olduğu kadar hızlı ve derin şekilde nefes alınır.

6.İnhalerin ağız parçası dudaklardan uzaklaştırılır.

7.Nefes en az 10 saniye kadar tutulur ve yavaşça burundan nefes verilir.

8.Tüpün koruyucu kapağı yerine takılır.

Hem İnhaler ÖDİ kuru hemde toz inhalerler kuru toz inhalerler cihazlarla alınan ilaçların da önemli bir kısmı orofarinkste birikmektedir. Bu durum ses kısıklığı, kandidiyazis gibi bazı istenmeyen yan etkilere neden olmaktadır. Yan etkileri önlemek amacıyla ilacın alınmasından sonra mutlaka ağızın su ile çalkalanması veya ilacın yemekten hemen önce alınması önerilmektedir. Bu cihazların hastaya verilmesinden önce nasıl kullanıldığının hastaya öğretilmesi gereklidir. Cihaz kullanımı ne kadar iyi yapılırsa, tedavi etkinliği o kadar iyi olmaktadır. İnhalasyon tekniğini hastaların doğru öğrenmesi önemlidir. Sağlık personeli tarafından, pratik olarak hastaların cihazı nasıl kullandığı gözlenmeli ve eksiklikler giderilmelidir. Hangi cihazın hangi hastaya verilebileceği, hastanın ihtiyacı ve tercihine göre değişebilir(86,87,88).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma prospektif olup Mayıs 2019 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında Abant Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalının Poliklinigine KOAH tanısıyla başvuran rastgale 75 hasta dahil edildi. Çalışma başlangıcında etik kurul onayı alındı.

Çalışma grubundaki hastaların yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, yaşadığı yer, hastalık süresi, sigara içme durumu, ilacı tarif eden, göğüs hastalıkları tarafından takip durumu, kullanılan cihaz çeşidi, ilaçtan memnun olma durumu ve cihazı kullanırken yeterli inhalasyon, doğru nefes, ağız yıkama ve toplam skorları çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, inhaler cihazın kullanımı ile ilgili herhangi bir eğitim alıp almadığı ve aldıysa eğitimi kimin verdiği; inhalerlerin cihazların kullanım basamakları ile ilgili sorular içeren aynı zamanda hastaların cihaz kullanımı ile ilgili hangi aşamada ve neden hata yaptıklarını sorgulayan gözlem formu dolduruldu. Hastaların hastalık süresi, Göğüs Hastalıkları Uzmanı takibi ve cihaz çeşidine göre Cihaz kurulumu, yeterli inhalasyon, nefes tutma, ağız yıkama ve toplam skoruyla değerlendirilmesi yapıldı.

3.1. İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerinin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) Mac-ios versiyonu 25 yazılım programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu.. Kategorik değişkenler için Ki-Kare koşulu sağlandığı durumda çoklu ve ikili grup karşılaştırmalarında Pearson'un Ki-Kare (χ^2) veya Fisher'in Ki-kare testi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi %95 güven aralığında ve p değerinin 0,05'ten küçük olması durumunda anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 9: Hastaların, Yaş, Cinsiyet ve Yaşadığı yere göre Dağılımı

| Parametreler | Yüzde(Sayı) |
|----------------------------------------|-------------|
| Cinsiyet | |
| Erkek | %92(69) |
| Kadın | %8(6) |
| Yaşadığı yer | |
| Köy-kasaba | %56(42) |
| Kent | %44(33) |
| Yaş(ortalama+-standart sapma). | 69.9+-9,7 |

Hastaların cinsiyet,yaş ve yaşadığı yere göre değerlendirdiğimizde; Hastaların %92(69)'si erkek, %8(6)'i kadın idi. Ortalama yaş 67,9+-9,7 idi. Hastaların %56(42)'si köy-kasaba, %44(33)'ü kentlerde yaşamaktaydı(Tablo 9)

Tablo 10:Hastaların Öğrenim Durumlarına Göre Dağılımı

| Öğrenim | Yüzde(Sayı) |
|------------|-------------|
| Yok | %5,3(4) |
| Okur Yazar | %5,3(4) |
| İlkokul | %68(51) |
| Ortaokul | %12(9) |
| Lise | %4(3) |
| Üniversite | %5,3(4) |

Hastaların Öğrenim durumları olarak değerlendirdiğimizde; hastaların %5,3(4)'i okur yazar yok, %5,3(4)'i okur yazar, %68(51)'i ilkokul, %12(9)'si ortaokul, %4(3)'ü lise ve %5,3(4)'ü üniversite mezunlardan oluşmaktaydı(Tablo 10).

Tablo 11: Olguların Sigara İçme ve Hastalık Süresine Göre Dağılımı

| Parametreler | Yüzde(Sayı) |
|----------------------|-------------|
| Sigara | |
| Yok | %77,3(58) |
| Halen İçiyor | %22,6(17) |
| Hastalık yaşı | |
| 0-3 ay | %9,3(7) |
| 3 ay - 1 yıl | %4(3) |
| 1-3 yıl | %17,3(13) |
| 3 yıl ve üzeri | %69,3(52) |

Hastaların sigara içme ve hastalık süresi değerlendirdiğimizde; Hastaların %77,3(58)'ü sigara içmiyor, %22,6(17)'sı kullanmaya devam ediyor. Hastaların %9,3(7)'ü 0-3 ay, %4(3)'ü 3ay-1 yıl, %17,3(13)'ü 1-3 yıl ve %69,3(52)'ü ise 3 yıl ve fazlası hastalık süresi mevcuttu(Tablo 11).

Tablo 12: Hastalara Cihaz Kullanımı Tarif Eden ve Hastaların Takip Durumu

| Parametreler | Yüzde(Sayı) |
|----------------------------|-------------|
| İlacı tarif eden | |
| Göğüs Hastalıkları Uzmanı | %85,3(64) |
| İç Hastalıkları Uzmanı | %2,7(2) |
| Pratisyen hekim | %1,3(1) |
| Eczacı | %5,3(4) |
| Hiç kimse | %5,3(4) |
| Göğüs Uzmanı Takibi | |
| Yılda bir kez | %28(21) |
| Yılda 3 kez ve daha fazla | %61,3(46) |
| Yok | %10,7(8) |

Hastaların cihaz kullanımı tarif eden ve takip durumu değerlendirdiğimizde; hastaların %85,3(64)'ü göğüs hastalıkları uzmanı, %2,7(2)'si iç hastalıkları uzmanı, %1,3(1)'ü pratisyen hekim, %5,3(4)'ü eczacı ve %5,3(4)'ü ise hiç kimseden ilaç alma tarifesi idi. Göğüs hastalıkları uzmanı takip sıklığı ise %28(21)'i yılda bir kez takipli, %61,3(46)'ü yılda 3 kez ve daha fazlası takipli ve %10,7(8)'si takipsizdi(Tablo 12).

Tablo 13: Hastaların Kullandığı Cihazın Tipi ve Cihaz Kullanım Durumu

| Parametreler | Yüzde(Sayı) |
|-----------------------|-------------|
| Cihaz | |
| Diskus | %20(15) |
| Turbuhaler | %4(3) |
| İnhaler kapsül | %33,3(25) |
| ÖDİ | %37,3(28) |
| Elipta | %5,3(4) |
| Cihaz kurulumu | |
| Doğru | %96(72) |
| Yanlış | %4(3) |

Hastaların cihaz kullanma çeşidi ve cihaz kurulumu değerlendirdiğimizde; hastaların %20(15)'si diskus, %4(3)'ü turbuhaler, %33,3(25)'ü inhaler kapsül, %37,3(28)'ü ödi ve %5,3(4)'ü elipta cihazı kullanmaktaydı. Cihaz kurulum durumu ise %96(72)'sı doğru, %4(3)'ü ise cihazı yanlış kuruyordu(Tablo 13).

Tablo 14: İlaçların Fayda Etme ve İlaçlardan Memnun olma durumu

| Parametreler | Yüzde(Sayı) |
|------------------------------|-------------|
| İlaç fayda ediyor mu? | |
| Evet | %77,3(58) |
| Kısmen | %13,3(10) |
| Hayır | %8(6) |
| Bilmiyorum | %1,3(1) |
| ilaçtan memnuniyet | |
| Evet | %78,7(59) |
| Kısmen | %10,7(8) |
| Hayır | %10,7(8) |

İlacın fayda etme durumu ve ilaçtan memnun olma durumunu değerlendirdiğimizde; hastaların %77,3(58)'ü ilaç fayda ediyor, %13,3(10)'ü kısmen fayda ediyor, %8(6)'i fayda etmiyor ve %1,3(1)'ü ise fayda edip etmeyeceğini bilmediğini ifade etti. Hastaların %78,7(59)'si ilaçlardan memnunum, %10,7(8)'si kısmen memnunum ve %10,7(8)'si ise memnun olmadığını ifade etti(Tablo 14).

Tablo 15: Hastaların Yeterli İnhalasyon, Nefes Tutma, Ağız Yıkama ve Toplam Skor Durumu

| Yeterli inhalasyon | %(n) |
|---------------------------|-------------|
| Doğru | %85,3(64) |
| Yanlış | %14,7(11) |
| Nefes tutma | |
| Doğru | %66,7(50) |
| Yanlış | %33,3(25) |
| Ağız yıkama | |
| Doğru | %62,7(47) |
| Yanlış | %37,3(28) |
| Toplam skor | |
| Doğru Kullanım | %49,3(37) |
| Yanlış Kullanım | %50,7(38) |

Hastaların yeterli inhalasyon, nefes tutma, ağız yıkama ve toplam skorları değerlendirdiğimizde; Hastaların %85,3(64)'ü doğru şekilde, %14,7(11)'si yanlış şekilde yeterli inhalasyon alıyordu. Hastaların %66,7(50)'si doğru, %33,3(25)'ü yanlış nefes tutuyordu. Hastaların %62,7(47)'si doğru, %37,3(28)'ü yanlış biçimde ağızını temizliyordu. Hastaların %49,3(37)'ü doğru, %50,7(38)'si yanlış kullanım toplam skoru mevcuttu(Tablo 15).

Tablo 16: Hastaların Hastalık Süresine Göre Cihaz Kurulumuna Göre Değerlendirilmesi

| Hastalık Yaşı | CİHAZ KURULUMU | | P |
|-----------------------|-----------------------|--------------------|----------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| 0-3 ay (n=7) | 7 (%100,0) | 0 (%0) | |
| 3 ay - 1 yıl (n=3) | 2 (%66,7) | 1 (%33,3) | 0,15 |
| 1-3 yıl (n=13) | 13 (%100,0) | 0 (%0) | 0 |
| 3 yıl ve üzeri (n=52) | 50 (%96,2) | 2 (%3,8) | |

^aFisher'ın kesin ki-kare testi

Hastaların Hastalık Süresine Göre Cihaz Kurulumuna Göre Değerlendirdiğimizde; doğru ya da yanlış cihaz kurulumun hastalık süresine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)(Tablo 16).

Tablo 17: Olguların Göğüs Hastalıkları Uzman Takibine Göre Cihaz Kurulumu Değerlendirilmesi

| | CİHAZ KURULUMU | | p |
|----------------------------------|----------------|----------------|-------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| Yılda bir kez (n=21) | 20 (%95,2) | 1 (%4,8) | |
| Yılda 3 kez ve daha fazla (n=46) | 46 (%100,0) | 0 (%0) | 0,010 |
| Yok (n=8) | 6 (%75,0) | 2 (%25,0) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Olguların Göğüs Hastalıkları Uzman Takibine Göre Cihaz Kurulumu Değerlendirdiğimizde; doğru ya da yanlış cihaz kurulumun uzman takibi sıklığına göre yılda 3 kez ve daha fazla takibi olanlarda cihazı doğru kurma oranı daha fazla, takipsiz olanlarda ise cihazı yanlış kurma oranı daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı($p < 0,05$). Yılda bir kez takibi olanlar ile yılda 3 kez ve daha fazla takibi olanlarda ve takipsiz olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p > 0,05$)(Tablo 17).

Tablo 18: Olguların Cihaz Çeşidine Göre Cihaz Kurulumu Değerlendirilmesi

| Hangi cihaz | CİHAZ KURULUMU | | p |
|-----------------------|----------------|----------------|-------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| Diskus (n=15) | 14 (%93,3) | 1 (%6,7) | |
| Turbuhaler (n=3) | 2 (%66,7) | 1 (%33,3) | |
| İnhaler kapsül (n=25) | 25 (%100,0) | 0 (%0) | 0,123 |
| ÖDİ (n=28) | 27 (%96,4) | 1 (%3,6) | |
| Elipta (n=4) | 4 (%100,0) | 0 (%0) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Olguların Cihaz Çeşidine Göre Cihaz Kurulumu Değerlendirildiğimizde; doğru ya da yanlış cihaz kurulumun cihaz tipine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p > 0,05$)(Tablo 18).

Tablo 19:Olguların Hastalık Süresine Göre Yeterli İnhalasyon Alma Durumlarının Değerlendirilmesi

| Hastalık Yaşı | YETERLİ İNHALASYON | | p |
|-----------------------|--------------------|----------------|-------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| 0-3 ay (n=7) | 6 (%85,7) | 1 (%14,3) | 0,916 |
| 3 ay - 1 yıl (n=3) | 3 (%100,0) | 0 (%0) | |
| 1-3 yıl (n=13) | 12 (%92,3) | 1 (%7,7) | |
| 3 yıl ve üzeri (n=52) | 43 (%82,7) | 9 (%17,3) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Hastaların hastalık süresine göre yeterli inhalasyon alma durumunu değerlendirdiğimizde; doğru ya da yanlış yeterli inhalasyon alımı hastalık süresine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)(Tablo 19).

Tablo 20: Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzmanı Takibine göre Yeterli İnhalasyon alma durumlarının Değerlendirilmesi

| Göğüs Uzmanı Takibi | YETERLİ İNHALASYON | | p ^a |
|-------------------------------------|--------------------|----------------|----------------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| Yılda bir kez (n=21) | 18 (%85,7) | 3 (%14,3) | 0,703 |
| Yılda 3 kez ve daha fazla (n=46) | 40 (%87,0) | 6 (%13,0) | |
| Yok (n=8) | 6 (%75,0) | 2 (%25,0) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Olguların Göğüs Hastalıkları Uzman Takibine Göre yeterli inhalasyon alma durumunu değerlendirdiğimizde; doğru ya da yanlış yeterli inhalasyon alımı uzman takibi sıklığına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)(Tablo 20).

Tablo 21: Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Yeterli İnhalasyon Alma Durumlarının Değerlendirilmesi

| Hangi cihaz | YETERLİ İNHALASYON | | p ^a |
|----------------------|--------------------|----------------|----------------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| Diskus (n=15) | 15 (%100,0) | 0 (%0) | |
| Turbuhaler (n=3) | 3 (%100,0) | 0 (%0) | |
| İnhale kapsül (n=25) | 25 (%100,0) | 0 (%0) | <0,001 |
| ÖDİ (n=28) | 17 (%60,7) | 9 (%39,3) | |
| Elipta (n=4) | 4 (%100,0) | 0 (%0) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Hastaların Kullandığı Cihaz Tipine Göre Yeterli İnhalasyon Alma Durumunu değerlendirildiğimizde; İnhale kapsül kullananlarda doğru yeterli inhalasyonu yapma oranı daha fazla, ÖDİ kullananlarda ise yanlış inhalasyon oranı daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı(p<0,05). İnhale kapsül ve ÖDİ kullananlar ile diskus, Turbuhaler ve Elipta yeterli inhalasyon durumlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(p>0,05)(Tablo 21).

Tablo 22: Olguların Hastalık Süresine Göre Nefes Tutma durumlarının Değerlendirilmesi

| Hastalık Yaşı | NEFES TUTMA | | p ^a |
|-----------------------|---------------|----------------|----------------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| 0-3 ay (n=7) | 6 (%85,7) | 1 (%14,3) | |
| 3 ay - 1 yıl (n=3) | 3 (%100,0) | 0 (%0) | 0,455 |
| 1-3 yıl (n=13) | 9 (%69,2) | 4 (%30,8) | |
| 3 yıl ve üzeri (n=52) | 32 (%61,5) | 20 (%38,5) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Hastaların hastalık süresine göre nefes tutma durumlarını değerlendirdiğimizde; doğru ya da yanlış nefes tutma durumunun hastalık süresine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(p>0,05)(Tablo 22).

Tablo 23: Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzmanı Takip Sıklığına Göre Nefes Tutma durumlarının Değerlendirilmesi

| Göğüs Uzmanı Takibi | NEFES TUTMA | | p |
|-------------------------------------|---------------|----------------|-------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| Yılda bir kez (n=21) | 14 (%66,7) | 7 (%33,3) | 0,964 |
| Yılda 3 kez ve daha fazla (n=46) | 31 (%67,4) | 15 (%32,6) | |
| Yok (n=8) | 5 (%62,5) | 3 (%37,5) | |

^aPearson'ın ki-kare testi

Hastaların göğüs hastalıkları uzmanı takip sıklığına göre nefes tutma durumlarını değerlendirildiğimizde; ; doğru ya da yanlış nefes tutma durumunun uzman takibi sıklığına göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)(Tablo 23).

Tablo 24: Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Yeterli Nefes Tutma Durumlarının Değerlendirilmesi

| Hangi cihaz | NEFES TUTMA | | p ^a |
|-----------------------|---------------|----------------|----------------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| Diskus (n=15) | 11 (%73,3) | 4 (%26,7) | 0,462 |
| Turbuhaler (n=3) | 2 (%66,7) | 1 (%33,3) | |
| İnhaler kapsül (n=25) | 19 (%76,0) | 6 (%24,0) | |
| ÖDİ (n=28) | 15 (%53,6) | 13 (%46,4) | |
| Elipta (n=4) | 3 (%75,0) | 1 (%25,0) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Yeterli Nefes Tutma Durumlarının Değerlendirdiğimizde; doğru ya da yanlış nefes tutma durumunun cihaz tipine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)(Tablo 24).

Tablo 25: Olguların Hastalık Süresine Göre Ağız Yıkama Durumlarının Değerlendirilmesi

| Hastalık Yaşı | AĞIZ YIKAMA | | p ^a |
|-----------------------|---------------|----------------|----------------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| 0-3 ay (n=7) | 5 (%71,4) | 2 (%28,6) | 0,877 |
| 3 ay - 1 yıl (n=3) | 2 (%66,7) | 1 (%33,3) | |
| 1-3 yıl (n=13) | 7 (%53,8) | 6 (%46,2) | |
| 3 yıl ve üzeri (n=52) | 33 (%63,5) | 19 (%36,5) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Hastaların hastalık süresine göre ağız yıkama durumlarının değerlendirdiğimizde; doğru ya da yanlış ağız yıkama şeklinin hastalık süresine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)(Tablo 25).

Tablo 26: Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzmanı Takip Sıklığına Göre Ağız Yıkama durumlarının Değerlendirilmesi

| Göğüs Uz. Takibi | AĞIZ YIKAMA | | p ^a |
|-------------------------------------|---------------|----------------|----------------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| Yılda bir kez (n=21) | 12 (%57,1) | 9 (%42,9) | 0,034 |
| Yılda 3 kez ve daha fazla (n=46) | 33 (%71,7) | 13 (%28,3) | |
| Yok (n=8) | 2 (%25,0) | 6 (%75,0) | |

^aPearson'in ki-kare testi

Hastaların göğüs hastalıkları uzmanı takip sıklığına göre ağız yıkama durumlarını değerlendirdiğimizde; Yılda 3 kez ve daha fazla takibi olanlarda doğru ağız yıkama oranı daha fazla, takipsiz olanlarda ise yanlış ağız yıkama oranı daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$). Yılda bir kez takibi olanlar ile yılda 3 kez ve daha fazla takibi olanlar ve takipsiz olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)(Tablo 29).

Tablo 27: Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Ağız Yıkama Durumlarının Değerlendirilmesi

| Hangi cihaz | AĞIZ YIKAMA | | p ^a |
|-----------------------|---------------|----------------|----------------|
| | Doğru n(%) | Yanlış n(%) | |
| Diskus (n=15) | 11 (%73,3) | 4 (%26,7) | 0,078 |
| Turbuhaler (n=3) | 1 (%33,3) | 2 (%66,7) | |
| İnhaler kapsül (n=25) | 18 (%72,0) | 7 (%28,0) | |
| ÖDİ (n=28) | 13 (%46,4) | 15 (%53,6) | |
| Elipta (n=4) | 4 (%100,0) | 0 (%0,0) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Hastaların kullandığı cihaz tipine göre ağız yıkama durumlarının değerlendirdiğimizde; doğru ya da yanlış ağız yıkama şeklinin cihaz tipine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)(Tablo 27).

Tablo 28: Olguların Hastalık Süresine Göre Toplam Skorun Değerlendirilmesi

| Hastalık Yaşı | TOPLAM SKOR | | p ^a |
|-----------------------|------------------------|-------------------------|----------------|
| | Doğru Kullanım n(%) | Yanlış Kullanım n(%) | |
| 0-3 ay (n=7) | 5 (%71,4) | 2 (%28,6) | 0,600 |
| 3 ay - 1 yıl (n=3) | 1 (%33,3) | 2 (%66,7) | |
| 1-3 yıl (n=13) | 7 (%53,8) | 6 (%46,2) | |
| 3 yıl ve üzeri (n=52) | 24 (%46,2) | 28 (%53,8) | |

^aFisher'in kesin ki-kare testi

Olguların hastalık süresine göre toplam skorun değerlendirdiğimizde; toplam skorun doğru ya da yanlış olma durumunun hastalık süresine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p>0,05$)(Tablo 28).

Tablo 29: Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzmanı Takibine Göre Toplam Skorun Değerlendirilmesi

| | TOPLAM SKOR | | p ^a |
|-------------------------------------|------------------------|-------------------------|----------------|
| | Doğru Kullanım n(%) | Yanlış Kullanım n(%) | |
| Göğüs Uzmanı Takibi | | | |
| Yılda bir kez (n=21) | 9 (%42,9) | 12 (%57,1) | |
| Yılda 3 kez ve daha fazla (n=46) | 27 (%58,7) | 19 (%41,3) | 0,041 |
| Yok (n=8) | 1 (%12,5) | 7 (%87,5) | |

^aFisher'ın kesin ki-kare testi

Hastaların Göğüs Hastalıkları Uzmanı Takibine Göre Toplam Skorun Değerlendirdiğimizde; yılda 3 kez ve daha fazla takibi olanlarda doğru kullanım toplam skor oranı daha fazla, takipsiz olanlarda ise yanlış kullanım toplam skor oranı daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı(p<0,05). Yılda bir kez takibi olanlar ile yılda 3 kez ve daha fazla takibi olanlar ve takipsiz olanlar arasında toplam skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(p>0,05)(Tablo 29).

Tablo 30: Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Toplam Skorun Değerlendirilmesi

| Hangi cihaz | TOPLAM SKOR | | p ^a |
|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|
| | Doğru Kullanım | Yanlış Kullanım | |
| Diskus (n=15) | 9 (%60,0) | 6 (%40,0) | |
| Turbuhaler (n=3) | 0 (%0,0) | 3 (%100,0) | |
| İnhaler kapsül (n=25) | 17 (%68,0) | 8 (%32,0) | 0,007 |
| ÖDİ (n=28) | 8 (%28,6) | 20 (%71,4) | |
| Elipta (n=4) | 3 (%75,0) | 1 (%25,0) | |

^aFisher'ın kesin ki-kare testi

Hastaların kullandığı Cihaz Tipine Göre Toplam Skorun Değerlendirdiğimizde; İnhale kapsül kullananlarda doğru kullanım toplam skor oranı daha fazla, ÖDİ kullananlarda ise yanlış kullanım toplam skor oranı daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı(p<0,05). İnhale kapsül ve ÖDİ kullananlar ile diskus, turbuhaler ve elipta kullananlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu(p>0,05)(Tablo 30).

5. TARTIŞMA

Yaşam süresi uzaması kişinin daha fazla risk faktörüne maruz kalmasına neden olduğundan hastalığın gelişiminde ileri yaş risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Özel ve arkadaşları 84 hastada yaptıkları bir çalışmada ortalama yaş 58 olarak tespit etmiştir(89). Benzer şekilde Başlılar ve arkadaşları 751 hastada yaptıkları bir çalışmada ortalama 44 yaş olarak bulunmuşlar(90). Çörtük ve arkadaşları ise 122 hastada yaptıkları çalışmada ortalama yaşı 56,7 olarak bulmuşlar(91). Bizim çalışmamızdaki ortalama yaş 67,96 olarak bulundu. Çalışmamızdaki yaş ortalaması Özel, Başlılar, Çörtük ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalardan daha yüksekti. Çalışmamızdaki yaş ortalamasının yüksek olmasının nedeni, KOAH'ın ileri yaş grubunu etkileyen bir akciğer hastalığı olması ve artan yaşın hastalık gelişimi için risk faktörleri arasında olması olabilir. Bunun muhtemelen diğer sebebi ise yukarıda ismi geçen çalışmalarda astım hastalığını da çalışmalarına dahil etmelerinden kaynaklanmış olabilir.

Günümüz koşullarda KOAH prevalansı gelişmiş ülkelerde kadın ve erkeklerde eşitlenmiştir. Bunun muhtemelen nedenleri kadınların sigara içme oranlarındaki artış ve kadınların eskiye göre daha fazla çalışma hayatına katılmaları ve dolayısıyla daha fazla iç ortam kirliliğine maruz olmasından kaynaklanmaktadır(3).Çam ve arkadaşları 120 hastada yaptıkları çalışmada %60 erkek ve %40 kadın olarak bulunmuştur(92). Benzer şekilde Mirici ve arkadaşları 153 hastada yaptıkları bir çalışmada erkeklerin oranı %60,1, kadınların ise %39,9 olarak tespit etmişler(93). Çalışmamızda %27,4 kadın, %72,6'sı ise erkekti. Çalışmamız Çam, Mirici ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya benzer erkek oranlarımız daha yüksekti. Çalışmamızdaki cinsiyet oranları literatürle uyumsuzdur Bunun muhtemel nedenleri hem ülkemizin gelişmekte olan bir ülke olması hemde hastaların çoğu kırsal kesimden yaşamış olduğundan kaynaklanmış olabilir.

Sigara kullanımı en önemli KOAH nedenidir. Sigara içenlerin %25-30'unda KOAH geliştiği düşünülmekle birlikte yaş arttıkça bu oranda belirgin artışlar görülmektedir. Bununla birlikte sigara dumanı maruziyetine hassas kişilerde bu oran çok daha fazla olur ve zamanla KOAH klinik olarak belirgin hale gelir. Sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi ve günlük içilen sigara sayıları gibi faktörler de KOAH gelişiminde önemlidir (94).

Sigara bırakma başarısını etkileyen faktörler üzerine farklı sonuçlar bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Motivasyon ve kararlılık, sosyodemografik özellikler, bağımlılık, psikolojik ve çevresel faktörler komorbiditeler(Kanser, kronik kardiyopulmoner hastalık, kronik hastalıklar) öne çıkan faktörlerdir(95).

Bakanlık verileri Çalışmaya katılanların yüzde 62'si sigara kullanmamakta, yüzde 24'ü düzenli, yüzde 6'sı ara sıra kullanmakta, yüzde 9'u ise bırakmıştır. Erkeklerin yüzde 37'si düzenli olarak sigara kullanırken kadınların yüzde 12'si düzenli olarak sigara kullanmaktadır. Ara sıra kullanım ile birlikte sigara içme erkeklerde yüzde 43, kadınlarda yüzde 17'dir. En yüksek sigara kullanma oranları 25-44 yaş aralığında görülürken en yüksek bırakma oranları da 55 ve üzeri yaşlardadır(96).

Yaşar ve arkadaşları 241 sigara içen olgular üzerinde yaptıkları bir çalışmada bir yıllık sigara bırakma oranı %37,3 olarak bulmuşlar(97). Benzer Fidan ve arkadaşları 135 sigara içen bir çalışmada olguların %78'si sigarayı bırakmayı denemiş ancak 1 yıl sonunda %22'si bırakmada başarı olmuştur(98). Berkeşoğlu ve arkadaşları sigara içen 500 olguyu dahil ettiği bir çalışmada hastaların birinci ayda sigara bırakanların oranı %62,2 altıncı ayda ise %27,6 olarak saptanmıştır(99).Çalışmamızda Hastaların %77,3(58)'ü sigarayı bırakmış ve %22,6(17)'sı hala kullanmaya devam ediyor.Bu çalışmada sigara bırakanların oranı sağlık bakanlığı verilerine göre, Yaşar, Fidan, Berkeşoğlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmadan yüksekti. Bunun nedeni hastalarımızın hastalık gelişiminde sigarayı önemli bir faktör görmeleri ve gerek takip eden hekimlerin ve gerekse çevredekilerin sigarayı bırakma konusunda hastaları ikna etmelerine bağlı olduğu kanaatindeyiz.

Obstrüktif akciğer hastalığı tedavisinde temel ilaçlar bronkodilatörler ve steroidlerdir. Bunlar parenteral ve oral yola kıyasla daha fazla inhalasyon yoluyla uygulaması tercih edilir. Bunun en önemli nedenleri ilacın etkisi daha kısa sürede başlaması, etki süresi daha uzun olması, daha az miktarda etken madde verilmesi, sistemik dolasına geçen madde az olmasına bağlı olarak yan etkilerinin yok denilecek kadar az olmasıdır.İnhalasyon yolu ile ilaç kullanımının en önemli avantajı, daha az ilaç kullanılarak daha optimal tedavi sağlanabilmesi, havayollarına daha efektif olarak yüksek konsantrasyonda ilaç verilebilmesi ve özellikle steroidlerin sistemik yan etkilerinin azaltılabilmesidir(100-103). İlaçların tüm bu avantajlarına rağmen inhaler cihazların daha pahalı olmaları ve hastalara kullanım tekniğinin öğretilmesi gibi

dezavantajları bulunmaktadır. Ölçülü doz inhalelerler(ÖDİ), Kuru toz inhalelerler(terbuhaler,diskus, aerosiler) ve nebulizerler olmak üzere çeşitli bronkodilatör ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmaktadır.ÖDİ'ler basınç tüp içerisinde sıvı halde etken madde içerirler, üstten bastıktan sonra ağız kısmından gaz halinde çıkararak ve derin inhalasyonla bronş mukozasına ulaşır. ÖDİ kullanılması zordur. El ağız koordinasyonu ve püskürtme inhalasyon eş zamanlaması gerekir. Kuru toz inhalelerler ise değişik kurma mekanizmalarıyla kuru toz halindeki maddenin derin inhalasyon yoluyla bronş mukozasına ulaşır. Burada el ağız koordinasyonu ve eş zamanlama gerektirmez fakat daha pahalıdır(104,105).İnhale ilaç kullanırken hastaların çoğu çeşitli hatalar yapmaktadır. Özellikle yaşlı hastalar ve inhale araç kullanımı eğitimi almamış kişilerde hata oranları artmaktadır. İnhale ilaç uygulamalarında görülen hatalar hastaların tedavi başarılarını etkilemektedir. Özellikle astım ve KOAH ataklarının ortaya çıkmasında ve bu hastalıkların tam kontrol altına alınamamasında inhale ilaç uygulamalarında yapılan hatalar önemli yer tutmaktadır(106-112).Bundan dolayı obstrüktif akciğer hastalığı yönetimi ve korunmasına yönelik hazırlanan rehberlerde hasta eğitimi üzerine daha fazla odaklanmalı ve yeterli eğitim ile hastalığın semptomları kontrol altına alınması, sık atak geçirilmemesi ve tedavi maliyetinin azaltılmasında etkin olacaktır (113).

Özel ve arkadaşları 2018 yılında yayınladıkları bir çalışmada KOAH veya Astım hastalığı tanısı olan 84 hastaya, hastaların inhalasyon cihazlarını kullanma becerileri ve memnuniyet durumlarını araştırmışlar. Hastalarla yüz yüze görüşme yöntemiyle ve gözlem odasında hastalardan kendi kullandıkları inhale ilaçlarını kullanmasını istenerek kullanım şekli gözlemlenerek ve inhale ilaç kullanım gözlem formuna kayıt etmişler. Çalışmaya dahil edilen hastaların %57.1'i ÖDİ, %36.9'u turbuhaler ve %6'sı diskus kullanmıştır. Cihazları kullanmayı %31'i Göğüs hastalıkları uzmanından, %11,9 pratisyen hekimden, %33,3'ü hemşirelerden öğrenmişler ve cihazlardan memnuniyet oranları %40,5 saptanmıştır. Cihazları doğru kullanma becerileri eğitim düzeyi Lise ve üstü olanlarda daha fazla olduğunu tespit etmişler. Göğüs hastalıkları uzmanından cihaz kullanmayı öğrenen bireylerin cihazı doğru kullanma puanları daha yüksek bulunmuştur. Hastalık süresi 11 yıl ve üstü olanlarda ilacı doğru kullanma puanları ve daha düşük olarak bulunmuştur. ÖDİ kullananların, diğer cihazlara göre beceri puanları daha düşük tespit edilmiştir ve ÖDİ kullananlarda ağız yıkama ve nefes tutma doğru yapma oranları %50 den daha az bulunmuştur(89).

Çalışmamızdaki hastaların %20'si disküs, %4'ü turbuhaler, %33,3'ü inhaler kapsül, %37,3'ü ödi ve %5,3'ü elipta cihazı kullanmaktaydı. Çalışmamız Özel ve arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmaya benzer olarak en sık ÖDİ kullanmıştı.

Çalışmamızdaki hastaların %85,3'ü göğüs hastalıkları uzmanı, %2,7'si iç hastalıkları uzmanı, %1,3'ü pratisyen hekim, %5,3'ü eczacı ve %5,3(4)'ü ise hiç kimseden ilaç alma tarifesi almamıştı. Çalışmamızdaki ilaç kullanma tarifesi bakımından Özel ve arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmadan çok daha yüksek oranda göğüs hastalıkları uzmanından tarif almışlardı. Bunun muhtemelen nedeni her kurumun kendi imkanlarıyla sınırlı eğitilmiş personel sayısı ile açıklanabilir.

Çalışmamızdaki hastaların %78,7'si ilaçlardan memnunum, %10,7'si kısmen memnunum ve %10,7'si ise memnun olmadığını ifade etmişti. Çalışmamızdaki ilaç memnuniyet oranları Özel ve arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmadan daha fazla yüksekti. Bunun muhtemelen nedeni hastalarımızın yüksek oranda göğüs hastalıkları ve uzmanından tarifi öğrenmiş olmasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda hastalık yaşı ile doğru kullanım oranı arasında ilişki saptanmadı. Bundan olayı özel ve arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmayla uyumsuz. Bunun muhtemelen nedeni hastalara verilen ilaç kullanım eğitimi ve hastaların takip sıklığıyla ilişkili durumuyla açıklanabilir. Çalışmamız bu çalışmayla uyumlu olarak ÖDİ yanlış kullanım oranı daha anlamlı derece daha yüksekti. Bunun muhtemelen nedeni KOAH hastaların yaşlı olması ve ÖDİ kullanımının zorluğunda kaynaklanmış olabilir. Cihazları kullanırken nefes tutma ve ağız yıkama araştırmamızda fark yoktu. Bu yönüyle bu çalışmayla uyumsuzdu.

Başlıklar ve arkadaşları 2018 yılında yayınladıkları bir çalışmada KOAH veya Astım hastalığı tanısı olan 751 hastaya, hastaların inhalasyon cihazlarını kullanma becerilerini araştırmışlar. Poliklinik şartlarda Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 'İnhalasyon Tedavileri' Çalışma Grubunun hazırladığı inhaler ilaç kullanma beceri çizelgesine göre değerlendirilmiştir. Hastalık süresi 0-3 ay olanlarda 3 ay- 1 yaş, 1- 3 yaş ile 3 yıl daha üstü olanlara göre cihazı kullanmama ve yanlış kullanma oranı daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde okur yazar olmayanlar ilkökul, ortaokul, lise, ön lisans, lisans ve yüksek lisans mezunlarına göre cihazı yanlış kullanma oranı daha yüksek tespit etmişler. ÖDİ kullananlar, disküs, inhale kapsül ve terbuhalere göre daha

yüksek oranda hatalı kullanmıştır. Cihaz kullanmama durumları ise fark bulunmamıştır(90).

Çalışmamızda hastalık süresiyle, ilaçların doğru ya da yanlış kullanım toplam skorları ile ilişki saptanmadı. Başlılar ve arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmayla uyumsuzdu. Bu farkın muhtemelen nedeni hasta sayısı uyumsuzluğun kaynaklanmış olabilir. Çalışmamız bu çalışmadan farklı olarak hastalık süresine göre yeterli inhalasyon ve nefes durumuna da bakıldı ve ilişki bulunamadı. Çalışmamızda inhale kapsül toplam doğru kullanım puanı daha yüksek, ÖDİ'lerde ise toplam yanlış puanı daha yüksekti. Çalışmamız ÖDİ yanlış kullanımı olarak bu çalışmayla uyumluydu.

Çörtük ve arkadaşları 2014 yılında yayınladıkları bir çalışmada KOAH veya Astım hastalığı tanısı olan 122 hastaya, hastaların bronkodilatatör ilaçlara uyumu araştırmışlar. Hastalarla yüz yüze görüşme yöntemiyle hastaların ilacını düzenli alıp almadığı ve doğru kullanıp kullanmadığı şeklini gözlemlenerek anket formuna kayıt etmişler. Türk Toraks Derneği tarafından hazırlanmış olan 'İnhalasyon Cihazı Kullanma Beceri Çizelgesi'ne göre yapılmıştır. Cihazların doğru kullanma oranı en yüksek %88,2 oranda diskus formunda,%85,7 oranında Aerolizer, %46,3 oranında ÖDİ ve en düşük ise %30 oranda turbuler formunda bulunmuştur. Hastalık süresiyle ilaçları doğru kullanım durumları arasında ilişki bulunamamıştır(91). Çalışmamızdaki hastaların %20'si diskus, %4'ü turbuhaler, %33,3'ü inhaler kapsül, %37,3'ü ödi ve %5,3'ü elipta cihazı kullanmıştı. Çalışmamızda hastalık yaşı ile doğru ya da yanlış ilaç kullanım durumu arasında ilişki saptanmadı. Çalışmamız Çörtük ve arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmayla uyumluydu.

Çam ve arkadaşları 2006 yılında yayınladıkları bir çalışmada KOAH veya Astım hastalığı tanısı olan 120 hastaya, koah ve astım hastalarının inhalasyon cihazlarını kullanım becerilerinin değerlendirilmesi araştırmışlar. Hastalarla yüz yüze görüşme yöntemiyle hastaların ilacını düzenli alıp almadığı ve doğru kullanıp kullanmadığı şeklini gözlemlenerek anket formuna kayıt etmişler. Hastaların cihaz kullanım eğitimini %85,3(64)'ü göğüs hastalıkları uzmanı, %2,7(2)'si iç hastalıkları uzmanı, %1,3(1)'ü pratisyen hekim, %5,3(4)'ü eczacı ve %5,3(4)'ü ise hiç kimseden ilaç almışlardır. Göğüs hastalıkları uzmanı takip sıklığı ise %28(21)'i yılda bir kez takipli, %61,3(46)'ü yılda 3 kez ve daha fazlası takipli ve %10,7(8)'si takipsiz olarak tespit etmişler.Cihazların kullanım durumları diskus (%100), turbuhaler (%97.9) ve

ÖDİ' de ise %84.8 oranında doğru şekilde kullanıldığı saptanmıştır. ÖDİ' nin hata oranının diğerlerine göre yüksek olmasının nedeni olarak hastaların çoğunluğunun cihazın kapağını kullanmamaları olarak belirlenmiştir(92).Çalışmamızdaki hastaların %85,3'ü göğüs hastalıkları uzmanı, %2,7'si iç hastalıkları uzmanı, %1,3'ü pratisyen hekim, %5,3'ü eczacı ve %5,3(4)'ü ise hiç kimseden ilaç alma tarifesi almamıştı. Göğüs hastalıkları uzmanı takip sıklığı ise %28'i yılda bir kez takipli, %61,3'ü yılda 3 kez ve daha fazlası takipli ve %10,7'si takipsizdi. Çalışmamızdaki ilaç kullanma tarifesi ve göğüs hastalıkları takibi bakımından Çam ve arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmayla uyumluydu. Çalışmamızda ÖDİ yanlış kullanımı daha fazlaydı ve dolayısıyla bu çalışmayla uyumluydu.

Aydemir 2012 yılında yayınladıkları bir çalışmada KOAH veya Astım hastalığı tanısı olan 300 hastaya, inhale cihazların hatalı kullanımı-etkili faktörler ve eğitimin rolünü araştırmıştır. Hastalar %40 diskus, %30 inhaler kapsül, %13 turbuhaler, %10 ÖDİ ve %7 easyhaler cihazları kullanmışlar ve bu cihazların %63'ü göğüs hastalıkları uzmanı, %9,7'si iç hastalıkları uzmanı ve %16'sı ise eczacı nasıl kullanacağını tarif etmiş. Hastaların göğüs hastalıkları uzmanı tarafından %67,7' si yılda bir kez, %14'ü yılda en az 3 kez ve %18,3'ü ise takipsiz olarak bulunmuştur.Hastalık süreleri %4,7'si 0-3 ay, %13,7'si 3ay -1 yıl, %14,7'si 1-3 yıl ve %67'si ise 3 yıl ve üzeri olarak tespit etmişler. Cihazlardan fayda gördüğünü ve memnun kaldıkları söyleyenlerin oranı %66, cihazı doğru kullananları %50 olarak gözlemlenmiştir. Doğru cihaz kullanım oranları 57'si diskus, %53'ü inhaler kapsül, %51'i turbuhaler, %55'i easyhaler ve %13'ü ise ÖDİ olarak tespit edilmiştir. Doğru kullanım en yüksek diskusta, en düşük ÖDİ de bulunmuştur. Tarif eden kişiye göre göğüs hastalıkları uzmanı, iç hastalıkları uzmanına ve eczacıya göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Göğüs hastalıkları takibi olanlara, olmayanlara göre ilacı doğru kullanım oranları daha yüksek bulunmuştur. İn hale cihazların kullanım tekniğini özellikle ilacı yazan hekim tarafından yapılması gerektiğine sonucuna varmıştır(114). Çalışmamızdaki hastaların %85,3'ü göğüs hastalıkları uzmanı, %2,7'si iç hastalıkları uzmanı, %1,3'ü pratisyen hekim, %5,3'ü eczacı ve %5,3(4)'ü ise hiç kimseden ilaç alma tarifesi almamıştı. Çalışmamız bu çalışmaya benzer olarak en sık göğüs hastalıkları uzmanı tarafından cihaz kullanım eğitimi almıştı. Göğüs hastalıkları uzmanı takip sıklığı ise %28'i yılda bir kez takipli, %61,3'ü yılda 3 kez ve daha fazlası takipli ve %10,7'si takipsizdi. Çalışmamız takip sıklığı olarak bu çalışmayla

uyumluydu. Hastaların %9,3(7)'ü 0-3 ay, %4(3)'ü 3ay-1 yıl, %17,3(13)'ü 1-3 yıl ve %69,3(52)'ü ise 3 yıl ve fazlası hastalık süresi mevcuttu. Hastalık süreleri olarak bu çalışmayla uyumluydu. Hastaların %78,7'si ilaçlardan memnunum, %10,7'si kısmen memnunum ve %10,7)'si ise memnun olmadığını ifade etti. Memnuniyet durumları olarak oranımız daha yüksekti ve bu çalışmayla uyumluydu. Çalışmamızda en fazla yanlış kullanım ÖDİ cihazındaydı. Bu çalışmayla uyumluydu.

Hacıevliyagil ve arkadaşları 2005 yılında yayınladıkları bir çalışmada KOAH veya Astım hastalığı tanısı olan 48 hastaya, Hastaların İnhaler İlaçları Kullanma Becerilerini araştırmışlar.Hastalar inhaler ilaç kullanımında 10 uygulamadan 4,6 sını yapabilmışler. Doğru ilaç kullanma ÖDİ'lerde 4,3, turbuhalerde 4,9 ve diskuslarda 4,8 olarak tespit etmişler. Inhale ilaç becerisi 3 ilaç formunda da benzer bulunmuştur.Hastaların %18.8'i ÖDİ formunu kullanmadan önce ÖDİ tüpünü çalkalama aşamasını uygulanmış. Hastaların ilaç kullanmadan önce nefes vermemeleri ÖDİ'lerde %20,8, turbuhalerde %27,1, diskusta ise %25 ve ikinci inhalasyondan önce yeterli süre beklenememeleri ÖDİ'de %27,1, turbuhalerde %25 ve diskusta ise %25 olarak tespit etmişler. Hastalara inhale ilaç kullanımında yeterli düzeyde eğitim vermeli ve bu eğitimi verenlerin mutlaka eğitilmesi gerektiği sonucuna varmışlar(115). Çalışmamızda cihazların doğru ya da yanlış kurulum ve ağız yıkama açısından cihaz türleri arasında fark yoktu.İnhale kapsül kullanalarda yeterli inhalasyon, yeterli nefes alımı ve toplam doğru kullanım skorları inhale kapsül kullananlarda daha yüksekti, bu üç parametrenin yanlış kullanımı ise ÖDİ kullanalarda daha fazlaydı.Diğer cihazlar kullananlarda ise fark yoktu. Hacıevliyagil ve arkadaşları ile yaptıkları çalışmada ÖDİ yanlış kullanma oranı daha fazla olarak bulmuşlar.Çalışmamız bu çalışmayla uyumluydu.

Mirici ve arkadaşları 2001 yılında yayınladıkları bir çalışmada Obstrüktif hava yolu hastalıkları nedeniyle 153 hastaya İnhalasyon Tekniklerine Hasta Uyumunu Etkileyen Faktörleri araştırmışlar.Hastaların %59,5'i ÖDİ, %30,1'i turbuhaler ve %9,2'sidiskus kullanmıştır.Hastaların %83'ü inhaler cihazı kullanmayı göğüs hastalıkları uzmanından, %5,2'si diğer uzman hekimlerden, %3,9 pratisyen geri kalanlar ise hekim dışı kişilerden öğrenmiştir. İnhalasyon cihazlarını kullanırken, basamakları doğru uygulama değerlendirmesinde ÖDİ için 4.45 ± 2.88 , turbuhaler için 5.02 ± 3.22 ve Diskus için 12 puan üzerinden 7.71 ± 4.21 ve tüm cihazlarda 10 puan

üzerinden, ortalama 4.88 ± 3.12 puan hesaplanmıştır. Tüm cihazlarda en fazla hata nefes tutma ve nefes vererek 2.kullanım için bekleme işleminde daha fazla yanlış yapmışlar.Doğru kullanım olarak cihazlar arasında fark izlenememiştir.Kullanımı öğreten kişiler arasında fark bulunamamıştır.Eğitim düzeyi doğru kullanım puanını artırırken, kullanım süresi doğru puanı azaltmış olarak tespit edilmiştir(93).Çalışmamızda en fazla hata oranı ÖDİ cihazı kullananlar, en fazla doğru kullanım ise inhale kapsül kullanananlarda idi. Diğer cihazları kullananlarda anlamlı fark yoktu. Çalışmamız ÖDİ ve inhale kapsül kullanım açısından Mirici ve arkadaşlarıyla yaptıkları çalışmayla uyumsuz, diğer cihaz kullanım durumları ise uyumluydu.



6. SONUÇ

Çalışmamızda göğüs hastalıkları uzmanı takip sıklığıyla, doğru ağız yıkama, ilacı doğru kurulum ve toplam doğru kullanım skoruyla ile ilişkisi tespit edildi. Göğüs hastalıkları uzmanından takip olmayanlarda yanlış ağız yıkama, ilacı yanlış kurulum ve toplam yanlış kullanım skoruyla ile ilişkisi tespit edildi. İnhaler kapsül kullananlarda doğru yeterli inhalasyon ve doğru kullanım toplam skoru, ÖDİ kullananlardan anlamlı derecede daha fazlaydı. İnhaler cihazlarda yaşanan ortak sorun ve özellikle ÖDİ inhalasyon tekniğinin doğru kullanımının sağlanmasındaki zorluklardır. Bu nedenle, inhaler ilaçların doğru kullanım tekniğini göğüs hastalıkları uzmanından veya gözetiminde öğrenmelidir. Tüm KOAH hastaların tedavi ve takibi mutlaka göğüs hastalıkları uzmanı tarafından yapılmalı. Gerek tedavi başlangıcında gerekse kontrollerde hastalara uygulamalı inhaler cihaz eğitimi verilmeli, tedavi için özellikle ÖDİ inhaler cihaz doğru kullanımının önemi vurgulanmalı, belirli aralıklarda eğitim tekrarlanarak hastanın ilacı doğru kullandığından emin olmalı. Soruna odaklanıldığı takdirde hasta eğitiminin ve takibin düzenli gerçekleştirilmesi ile çözüme ulaşmak mümkün gözükmemektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Gülbaş G, Günen H. Koah Alevlenmesi Tanımı Ve Epidemiyolojisi. Solunum Dergisi 2009;2(6):1-6
2. Devine JF. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Overview. Merican Health & Drug Benefits 2008;1(7):34-41.
3. GOLD: Pocket Guide To Copd Diagnosis, Management, And Prevention A Guide For Health Care Professionals 2019 Edition . Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease 2019
4. Rogliani P , Calzetta L, Coppola A, Cavalli F , Ora J , Puxeddu F et al. Optimizing drug delivery in COPD: The role of inhaler devices. Respiratory Medicine 2017;124: 6e14
5. Lavorini F, Magnan A, Dubus JC, Voshaar T, Corbetta L, Broeders M. et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. Respiratory Medicine 2008;102:593–604.
6. American Thoracic Society-European Respiratory Society position paper. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. 1-222.
7. World Health Organization, Global Burden Disease. WHO
8. Polatlı M. KOAH: Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. In Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (eds) Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul Tıp Kitabevi 2010; 663-669.
9. Kocabaş A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. In Bilgiç H, Karadağ M (eds) Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008;10-22.
10. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance—United States, 1971–2000. MMWR 2002; 51: 1-16.
11. MacNee W. Update In Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2007. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008; 177:820-9

12. Günen H, Yetkin Ö. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. *Sendrom Dergisi* (2008); 20: 4-7.
13. Mathers C, Loncar D, Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PloS Medicine* 2006;e442.
14. Abul Y, Özlü T. Türkiye'deki KOAH Epidemiyolojisi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2013; 1 (1): 7-12
15. Annyce SM, Lee SN. Genetic and environmental modulation of COPD. *Respiration Physiology*. (2001); 128: 3-11.
16. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur. Respir. J.*1999; 13: 1109-1114.
17. Maesano IA. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eu. Respir. Mon.* 2006; 38: 41-70.
18. Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi* 2000; 1(2): 1-25.
19. Günen H, Hacıevliyagil SS, Yetkin O, et al. Prevalence of COPD: first epidemiological data from a large region of Turkey. Accepted in *European Journal of Internal Medicine* (2008).
20. Bilir N. Dünyada ve Türkiye'de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi. In Karadağ M, Bilgiç H (eds). *Tütün ve Tütün Kontrolü*. Toraks Kitapları (2010); 21-35.
21. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP et al. Smoking and lung function in mild-to- moderate chronic obstructive pulmonary disease. *The Lung Health Participans after 11 years*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 675-9.
22. Demir R. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı: Tanım, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Dergisi* (2003); 1: 1-6.
23. Wiedemann HP, Stoller JK, Lung disease due to α -1 antitrypsin deficiency. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 1996; 2: 155-160.

24. Sanford AJ, Silverman EK. Chronic obstructive pulmonary disease. Susceptibility factors for COPD, the genotype- environment interaction. *Thorax*. 2002; 57:736-41.
25. Mornex J-F, Chytil-Weir A, Martinet Y, Courtney M, LeCocq J-P, Crrystal RG. Expression of the alfa-1 antitripin gene in mononüclear phagocytes of normal and alfa-1 antitripsin deficient individuals. *J. Clin. Invest*. 1986; 77: 1952-1961.
26. Lomas DA, Evans DL, Finch JT, Carrell RW. The mechanism of Z alpha-1 antitripsin accumulation in the liver. *Nature*. 1992; 357: 605-607.
27. Lomas DA, Parfrey H. Alfa-1 antitripsin deficiency.4: moleculer patophysiology. *Thorax*. 2004; 59: 529-535
28. Hizawa N. Genetic Backgrounds of Asthma and COPD. *Allergology International*. 2009; 58: 315-322.
29. Xiao J, Han J, Wang X, Hua D, Su D, Bao Y, Lv F. Association of ADAM33 gene with susceptibility to COPD in Tibetan population of China. *Mol Biol Rep*. 2010
30. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK. Et al. Exposure and risk of COPD among adults in China. The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet*. 2007; 370: 751-757
31. Sandström T, Brunekreef B. Traffic related pollution and lung development in children. *Lancet*. 2007; 369: 535-537.
32. Anderson HR, Spix C, Medina S, et al. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in six European cities: Results from the APHEA project. *Eur Respir J* 1997;10: 1064-71.
33. Kocabaş A. KOAH'ta doğal gelişim. In Umut S, Yıldırım Y (eds). *Kronik obstrüktif akciğer hastalığı*. İstanbul 2005; 10-27.
34. Ohar J, Fromer L, Donohue JF. Reconsidering sex-based stereotypes of COPD. *Prim. Care Respir. J*. 2011; 20(4): 370-378
35. DunnGalvin A. Sex and gender differences in COPD: challenging the stereotypes. *Prim. Care Respir. J*. 2011; 20(4): 378-379

36. Wong PM, Lees AN, Louw J. et al. Emphysema in young adult survivors of moderate- to-severe bronchopulmonary dysplasia. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 321.
37. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 1109-1114.
38. Sanjay S. Bacterial infection and pathogenesis of COPD. *Chest* . 2000;117: 286-291.
39. Samurkaşoğlu B. Epidemiyoloji ve risk faktörleri. In Saryal SB, Acıcan T (eds). *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Ankara 2003; 9-20.
40. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: Molecular and cellular mechanisms. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 672-688.
41. Tatlıcıoğlu T. KOAH Patogenezi. *Sendrom Dergisi* 2008; 20: 8-20.
42. Hansel TT, Peter JB, eds. (Kocabaş A(çeviri editörü)). *An atlas of chronic obstructive pulmonary disease*. London UK:2004; 21-67.
43. Chung KF. Cytokines. In: Barnes PJ, Drazen JM, Rennard S, Thomson NC (eds), *Asthma and COPD: Basic mechanisms and clinical management*. London: Academic Press, 2002: 261-71.
44. Gülmez İ. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı: Patogenez, Patoloji ve Patofizyoloji. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Dergisi* 2003; 1: 7-12.
45. Saryal SB. KOAH Patogenezi. In Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (eds) *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. İstanbul Tıp Kitabevi 2010; 673-682.
46. Maeno T, Houghton AM, Quintero PA. et al. CD8+ T cells are required for inflammation in cigarette smoke-induced emphysema in mice. *J. Immunol.* 2007; 178: 8090-8096.
47. Han MK, Agusti A, Calverley PM et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes, The Future of COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;182: 598-604

48. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Updated 2008;4: 24-30.
49. Innes AL, Woodruff PG, Ferrando RE et al. Epithelial mucin stores are increased in the large airways of smokers with airflow obstruction. *Chest* 2006;130: 1102-1108.
50. Daughton DM, Matthews K, Romberger DJ, et al. Smoking cessation reduces lower respiratory tract inflammation in healthy smokers. *Society for Research on Nicotine and Tobacco*; February 19;2004.
51. F. Roisin RR, Mac Nee W. Pathophysiology of Chronic obstructive Pulmonary Disease in ERS Monograph Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2006;38:177-200.
52. Erk M. KOAH: Klinik ve Tanısal Yaklaşım. In Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul Tıp Kitabevi* 2010; 693-700.
53. Günen H. KOAH'da klinik bulgular ve tanısal yaklaşım. In Bilgiç H, Karadağ M (eds). *Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları* 2008; 83-92.
54. Ertürk E, Gürgün A. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. *Klinik Tıp Solunum Aktüel Dergisi*. 2010; 3: 16-31.
55. Hansel TT, Peter JB, eds. (Kocabaş A. (çeviri editörü)). *An atlas of chronic obstructive pulmonary disease. London UK* 2004; 69-115.
56. Altın R. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı'nda Klinik Özellikler. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Dergisi* 2003; 1:13-17.
57. Bozbaş ŞS, Ulubay G. Koah'ta Sistemik Bulgular. In Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul Tıp Kitabevi* 2010; 683-692.
58. Dilektaşlı AG, Ulubay G. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı: Klinik seyir, tanı ve ayırıcı tanı. *Sendrom Dergisi* 2008; 20: 21-25

59. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, Scharf SM, Minai OA, Diaz P. Cardiac Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 543–548
60. Saryal SB. KOAH'da klinik bulgular ve tanı yöntemleri. In: Saryal SB, Acıcan T. KOAH Tanı ve Tedavi. Ankara 2005: 24-54
61. Demir T. KOAH'ta solunum fonksiyon testleri. In: Umut S, Yıldırım N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. İstanbul 2005: 74-82
62. Yıldırım N. Akım-volüm halkası. In: Umut S, Yıldırım N. Akciğer Fonksiyon Testleri. İstanbul Üniversitesi Cerahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D Kitapları. İstanbul 2004:41-53.
63. Saryal SB. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda Solunum Fonksiyon Testleri. In Bilgiç H, Karadağ M. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008; 93-106.
64. Sansores RH, Pare P, Abboud RT. Effect of smoking cessation on pulmonary carbon monoxide diffusing capacity and capillary blood volume. Am Rev Respir Dis. 1992; 146: 959-964.
65. Kart L. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda Tanı Yöntemleri. Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Dergisi 2003;1: 18-24.
66. Alper H. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'nda Radyoloji. In Bilgiç H, Karadağ M. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008;107-111.
67. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease-2009
68. Erdinç E, Gürgün A, Bilgiç H, Karadağ M. Stabil Dönem Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tedavisine Genel Yaklaşım. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008; 112-122.
69. Erdinç E, Gürgün A.. In Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Stabil Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Tedavi.Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul Tıp Kitabevi 2010; 701-717.

70. Tuncay E. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı'nda Antikolinergikler. In Bilgiç H, Karadağ M. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008; 137-140.
71. Türk Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşım Raporu. 2010; 1-96
72. Erdinç E, Gürgün A. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı'nda İnhalasyon Kortikosteroidler. In Bilgiç H, Karadağ M (eds). Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008; 168-176
73. Kıyan E. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı'nda Ataktan Korunma. In Bilgiç H, Karadağ M. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008; 216-223.
74. Rafei R, Albertson TE, Louie S, Chan AL. Update on Pharmaceutical and Minimally Invasive Management Strategies for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Pulmonary Medicine 2011: 1-11.
75. Erk M. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı'nda Rehabilitasyon. In Bilgiç H, Karadağ M. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008; 276-286.
76. Gülbaş G, Günen H. KOAH Alevlenmesi Tanımı ve Epidemiyolojisi. Solunum Dergisi. Solunum 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı. 2009; 2-6.
77. Umut S. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı'nda Atak Tedavisi. In Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul Tıp Kitabevi 2010; 719-723.
78. Kaya A. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı'nda Atak ve Tedavisi. In Bilgiç H, Karadağ M. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008; 193-205.
79. Süerdem M. Koah'ta atak ve tedavisi. In: Umut S, Yıldırım N. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. İstanbul 2005: 146-160
80. Roisin RR. COPD Exacerbations-5: Management. Thorax. 2006; 61: 535-544.

81. Öngen HG. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Pulmoner Emboli. In Bilgiç H, Karadağ M. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Kitapları 2008; 236-255.
82. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor-alpha system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 161: 1179-1184.
83. Yılmaz V. KOAH'ta Komorbiditeler. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği KOAH Bülteni. 2009; 3: 2-6.
84. Malhotra D, Thimmulappa R, Navas-Acien A et al. Decline in Nrf2 regulated antioxidants in COPD lung due to loss of its positive regulator DJ-1. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 178: 592-604.
85. Maclay JD, Robinovich RA, MacNee W. Update in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 179: 533-541.
86. Taş D. Astım İlaçları Kullanım Şekilleri 130-138.
87. Gürgün A, Elmas F. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH). Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu 2019;1-65
88. Shakshuki A, Agu RU. Improving the Efficiency of Respiratory Drug Delivery: A Review of Current Treatment Trends and Future Strategies for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Pulm Ther 2017;3:267-281
89. Özel F, Gündüzoğlu MÇ, Akyol AD. KOAH ve Astımlı Hastaların İnhalasyon Cihazlarını Kullanma Becerileri ve Memnuniyet Durumları. Göğüs Hastalıkları ACU Sağlık Bil Derg 2018; 9(3):266-271.
90. Başlılar Ş, Şaylan B, Oludağ G, Sarıman N. Göğüs Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Hastaların İnhaler Kullanım Becerilerinin Araştırılması. Araştırma. Türk Aile Hek Derg 2018;22(2):66-77.
91. Çörtlük M, Kiraz K. Kronik Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Bronkodilatatör İlaçlara Uyumu. Araştırma Makalesi. Haran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2014;11(2):92-97.

92. Çam O, Göçemen N. Koah ve Astım Hastalarının İnhalasyon Cihazlarını Kullanım Becerilerinin Değerlendirilmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi 2006;22 (2): 27-40.
93. Mirici A, Meral M,, Metin Akgün M, Sağlam L,,İnanđı T. İnhalasyon Tekniklerine Hasta Uyumunu Etkileyen Faktörler. Solunum Hastalıkları 2001; 12: 13-21.
94. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. Am Rev Respir Dis 1977;115;195-205.
95. Türk Toraks Derneği Sigara Bırakma Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, Ankara 2014
96. Ünal B, Ergör G.Türkiye Kronik Hastalıklar Ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2013;207-2019.
97. Yaşar Z, Kurt ÖK, Talay F, Kargı A. Bir Yıllık Sigara Bırakma Poliklinik Sonuçlarımız: Sigara Bırakmada Etkili Olan Faktörler. Özgün Araştırma. Eurasian J Pulmonol 2014;16:99-104.
98. Fidan F, Pala E, Ünlü M, Sezer M, Kara Z. Sigara Bırakmayı Etkileyen Faktörler ve Uygulanan Tedavilerin Başarı Oranları. Kocatepe Tıp Dergisi 2005;6(3):27-34
99. Berkeşoğlu Ç, Özgür ES, Demir AU. Sigara bırakma başarısını etkileyen faktörler. Araştırma Makalesi. Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2018;11(3):355-365.
100. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease, International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma, 2017 Report, Update 2017
101. Christian F, Clarenbach FC, Laurent P, Nicod PL, Kohler M. Real-world Asthma Management with Inhaler Devices İn Switzerland-Results of The Asthma Survey. J Thorac Dis 2016; 8: 3096-104.

102. Takaku Y, Kurashima K, Ohta C, Ishiguro T, Kagiya N, Yanagisawa T, et al. How many instructions are required to correct inhalation errors in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease? *Respiratory Medicine* 2017;123:110-15.
103. Gürkan Ö. Yoğun Bakımda İnhaler Tedavi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004;4:122-5.
104. Scheuch G, Kohlaeufl MJ, Brand P, Siekmeier R. Clinical perspectives on pulmonary systemic and macromolecular delivery. *Adv Drug Deliv Rev* 2006;58(9-10):996-1008.
105. King D, Earnshaw SM, Delaney JC, Pressurised aerosol inhalers: the cost of misuse. *Br J Clin Pract* 1991;45:48-49.
106. Plaza, V., Sanchis, J.: Medical personnel and patient skill in the use of metered dose inhalers: a multicentric study. CESEA Group, *Respiration* 1998;65(3):195-198.
107. Shrestha, M., Parupia, H., Andrews, B., Kim, S.W., Martin, M.S., Park, D.I., Gee, E.: Metered-dose inhaler technique of patients in an urban ED: prevalence of incorrect technique and attempt at education, *Am J Emerg Med*, 1996;14(4):380-384
108. Chapman, K.R., Love, L., Brubaker, H.: A comparison of breath-actuated and conventional metered-dose inhaler inhalation techniques in elderly subjects, *Chest* 1993;104(5), 1332-1337.
109. Brocklebank, D., Ram, F., Wright, J., Barry, P., Cates, C., Davies, L., Douglas, G., Muers, M., Smith, D., White, J.: Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature, *Health Technol Assess* 2001;5(26), 1-149.
110. Giraud, V., Roche, N.: Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability, *Eur Respir J* 2002;19(2), 246-251.
111. van der Palen, J., Klein, J.J., Kerkhoff, A.H., van Herwaarden, C.L.: Evaluation of the effectiveness of four different inhalers in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Thorax* 1995;50(11), 1183-1187.

112. Everard, M.L.: Role of inhaler competence and contrivance in "difficult asthma", Paedi- atr Respir Rev 2003; 4(2):135-142.
113. Akkaya E, Yılmaz A, Baran A. İnhalasyon cihazlarının kullanım tekniklerinin sağlık personeli ve hastalarda değerlendirilmesi. Solunum 1996; 20: 235-42.
114. Özdemir Y. inhale cihazların hatalı kullanımını-etkili faktörler ve eğitimin rolü. Araştırma.Solunum 2013;15(1):32-38.
115. Hacıevliyagil SS, Arıkan ÖÖ, Günen H. Hastaların İnhaler İlaçları Kullanma Becerileri. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi 2005;25(2):51-60.



EKLER

Ek 1: Çalışmanın Başlangıcında Hastalara Uygulanan Anket

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Adı Soyadı: | Tarih: |
| TC KİMLİK NO: | Telefon: |
| Yaş: | |
| Erkek Kadın | |
| Sigara: Yok Halen içiyor | |
| Öğrenim: Yok Okuryazar İlkokul Ortaokul Lise Üniversite | |
| Yaşadığı yer: Köy-kasaba Kent | |
| Hastalık yaşı: 0-3 ay 3 ay-1 yıl 1-3 yıl 3 yıl ve üzeri | |
| İlacı kim tarif etti: Göğüs Uz İç Hast. Uz Pratisyen hek Eczacı Diğer Hiç kimse | |
| Göğüs Uz. Takibi: Yılda bir kez Yılda 3 kez ve daha fazla Yok | |
| Hangi cihaz?: Diskus Turbuhaler İnhaler kapsül ÖDİ | |
| İlacınız Fayda ediyor mu?: Evet Kısmen Hayır Bilmiyorum | |
| İlacından memnun musunuz: Evet Kısmen Hayır | |

Ek 2: Hastaların İnhaler Cihaz Kullanım Becerilerinin Değerlendirildiği Basamaklar

| | | |
|----------------------------------------------------------|----------------|-----------------|
| 1. Cihazın hazırlanması – kurulumu: | Doğru | Yanlış |
| 2. Ağıza yerleştirme - yeterli akım hızı ile inhalasyon: | Doğru | Yanlış |
| 3. İnhalasyon sonrası nefesi tutma: | Doğru | Yanlış |
| 4. İnhalasyon sonrası ağız yıkama: | Doğru | Yanlış |
| 5. Toplam Skor: | DOĞRU KULLANIM | YANLIŞ KULLANIM |