



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ**

**GöğüS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BRONKOSKOPIK AKCİĞER VOLÜM KÜÇÜLTÜCÜ  
İŞLEM UYGULANAN HASTALARIN SOLUNUM  
FONKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

**Dr. Ahmet AđIN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA/2020**



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ**

**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BRONKOSKOPIK AKCİĞER VOLÜM KÜÇÜLTÜCÜ  
İŞLEM UYGULANAN HASTALARIN SOLUNUM  
FONKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

**Dr. Ahmet ÇAĞIN**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Cantürk TAŞÇI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA/2020**

## TEŞEKKÜR

Göğüs Hastalıkları uzmanlık eğitim süreci boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sabır ve hoşgöruları ile beni daima daha iyi bir hekim olmaya teşvik eden, hekimliğimi tüm yönleri ile geliştirmem ve göğüs hastalıkları hekimliğinin prensiplerini öğrenmemde bana destek olup yetişmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarıma;

Başta tez danışmanım Doç. Dr. Cantürk Taşçı olmak üzere; Doç. Dr. Ergün Uçar, Doç. Dr. Nesrin Öcal, Dr. Öğr. Üyesi Deniz Doğan, Dr. Öğr. Üyesi Yakup Arslan'a; çalıştığım dört yıl içerisinde benden desteklerini esirgemeyen klinik hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin tüm aşamalarında bilgi ve deneyimini benimle paylaşan değerli tez hocam Doç. Dr. Cantürk Taşçı'ya, tezimin hazırlık aşamasında istatistik analiz anlamında önemli katkılar sunan Dr. Öğr. Üyesi Deniz Doğan'a ayrıca teşekkür etmek isterim.

Asistanlığa başladığım ilk günden beri birlikte çalışmaktan ve arkadaşlıklarından büyük keyif aldığım, iyi ki varlar dediğim, her türlü zorluğu birlikte göğüslediğimiz tüm asistan arkadaşlarıma,

Anlayışı, sabrı ve hoşgörüsüyle her zaman yanımda olan huzur kaynağım, sevgili eşim Münire ÇAĞIN'a, anneme, babama ve kardeşime,

Yaşama sevincim ve mutluluk kaynağım oğlum Eren Âsaf'a

Sonsuz teşekkürler...

**Dr. Ahmet ÇAĞIN**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR .....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
RESİM LİSTESİ .....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI .....	2
2.1.1. Tanımı.....	2
2.1.2. Amfizem .....	3
2.1.3. Hastalık patogenezi.....	3
2.1.4. Hastalık yükü ve Epidemiyolojisi.....	5
2.1.5. Risk faktörleri .....	5
2.1.6. Tanısı .....	7
2.1.7. Birleşik değerlendirme (ABCD skorlaması).....	8
2.2. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI TEDAVİSİ.....	11
2.2.1. Genel Prensipler.....	11
2.2.2. Farmakolojik Tedavi.....	11
2.2.3. Non-Farmakolojik Tedavi.....	13
2.2.4. Akciğer Volüm Küçültücü Cerrahi ve Tranplantasyon .....	13
2.2.5. Bronkoskopik Akciğer Volüm Küçültücü İşlemler .....	14
2.2.5.1. Endobronşiyal ve intrabronşiyal valfler .....	14
2.2.5.2. Tıkaçlar.....	15
2.2.5.3. Endobronşiyal hacim küçültücü sarmallar (coil).....	15
2.2.5.4. Biyolojik akciğer hacim küçültme .....	16
2.2.5.5. Termal buhar ablasyon .....	16
2.2.5.6. Hava yolu by-pass stent.....	17

2.2.5.7. Hedeflenmiş akciğer denervasyonu.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	18
3.1. ETİK KURUL ONAYI.....	18
3.2. VAKA GRUBUNUN TARANMASI.....	18
3.3. HASTA SEÇİMİ VE İŞLEM PROSEDÜRÜ.....	18
3.3. VERİLERİN HAZIRLANMASI.....	21
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	22
4. BULGULAR .....	24
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ .....	50
7. KAYNAKLAR.....	51
8. ÖZGEÇMİŞ .....	57
9. EKLER .....	59
EK-1. TUEK ONAY FORMU .....	59
EK-2. ETİK KURUL ONAYI.....	62
EK-3. KOAH DEĞERLENDİRME TESTİ KULLANIM İZİNİ.....	63

## KISALTMALAR

<b>AAT</b>	: Alfa-1 antitripsin
<b>ATS</b>	: American Thoracic Society
<b>BLVR</b>	: Bronchoscopic Lung Volume Reduction
<b>CAT</b>	: KOAH Değerlendirme Testi
<b>CD8 T Lenf</b>	: Sitotoksik T Lenfositler
<b>COIL</b>	: Endobronşiyal Hacim Küçültücü Sarmallar
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbondioksit
<b>DLCO</b>	: Akciğer Karbonmonoksit Diffüzyon Kapasitesi Ölçümü
<b>EGF</b>	: Epidermal Growth Faktör
<b>EBV</b>	: Endobronşiyal valf
<b>ERS</b>	: European Respiratory Society
<b>FEV1</b>	: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiryum Volümü
<b>FEV1/FVC</b>	: 1. sn'deki ekspiryum hacminin zorlu vital kapasiteye oranı
<b>FRC</b>	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
<b>FVC</b>	: Zorlu Vital Kapasite
<b>GOLD</b>	: Global Initiative for Obstructive Lung Disease
<b>HIV</b>	: Human immunodeficiency virus
<b>IL-8</b>	: İnterlökin-8
<b>IMV</b>	: İnvaziv mekanik ventilasyon
<b>İKS</b>	: İnhaler Kortikosteroid
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LABA</b>	: Uzun Etkili Beta-2 Agonist
<b>LAMA</b>	: Uzun Etkili Antikolinergik
<b>LLN</b>	: Normalin Alt Sınırı
<b>LMA</b>	: Larengeal mask airway
<b>LTB4</b>	: Lökotrien B4
<b>LVRC</b>	: Lung Volume Reduction Coil
<b>LVRS</b>	: Lung Volume Reduction Surgery
<b>MMP12</b>	: Matrix Metalloproteinase-12
<b>mMRC</b>	: Modified Medical Research Council

<b>NIV</b>	: Noninvaziv Mekanik Ventilatör
<b>PAAG</b>	: Posteroanterior Akciğer Grafisi
<b>PaO<sub>2</sub></b>	: Arteriyel Kanda Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>PDGF</b>	: Platelet Derive Growth Faktör
<b>RV</b>	: Rezidüel Volüm
<b>SABA</b>	: Kısa Etkili Beta-2 Agonist
<b>SAMA</b>	: Kısa Etkili Antikolinerjik
<b>SFT</b>	: Solunum Fonksiyon Testi
<b>SGRQ</b>	: St George Solunum Anketi
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik Oksijen Saturasyonu
<b>TGF-B</b>	: Tümör Growth Faktör Beta
<b>TLC</b>	: Total Akciğer Kapasitesi
<b>USOT</b>	: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
<b>VC</b>	: Vital Kapasite
<b>V/P</b>	: Ventilasyon Perfüzyon Oranı
<b>6-DYT</b>	: Altı Dakika Yürüme Testi

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Amfizem ve alveolar hasar mekanizmaları .....	3
<b>Tablo 2.</b>	KOAH Gelişimi ve İlerlemesini Etkileyen Faktörler .....	7
<b>Tablo 3.</b>	KOAH risk faktörleri, tanı ve etkisi .....	8
<b>Tablo 4.</b>	Modifiye Medical Resource Center (mMRC) dispne skorlaması .....	10
<b>Tablo 5.</b>	CAT skorlaması .....	10
<b>Tablo 6.</b>	KOAH tedavisi ve yaklaşımlar .....	11
<b>Tablo 7.</b>	Endobronşiyal valf ve coil tedavisi için hasta seçim kriterleri .....	20
<b>Tablo 8.</b>	Hasta dışlama kriterleri .....	20
<b>Tablo 9.</b>	BLVR tipine göre demografik veriler .....	24
<b>Tablo 10.</b>	Hastaların işlem öncesi testleri.....	26
<b>Tablo 11.</b>	Hastaların komorbiditeleri .....	27
<b>Tablo 12.</b>	EBV İşlem uygulanma yerleri, sayı ve çeşitleri.....	28
<b>Tablo 13.</b>	Coil işlem uygulanma yerleri .....	28
<b>Tablo 14.</b>	Kullanılan coil sayıları .....	29
<b>Tablo 15.</b>	Akut advers olay (30 gün).....	29
<b>Tablo 16.</b>	İlk yıl takip .....	30
<b>Tablo 17.</b>	Tüm hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları .....	31
<b>Tablo 18.</b>	EBV hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları.....	32
<b>Tablo 19.</b>	LVRC hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları .....	33
<b>Tablo 20.</b>	Tüm hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları .....	35
<b>Tablo 21.</b>	EBV hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları.....	37
<b>Tablo 22.</b>	LVRC hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları .....	39



## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. KOAH Birleşik değerlendirme ..... 9
- Şekil 2. KOAH farmakolojik tedavi şeması ..... 12



## RESİM LİSTESİ

- Resim 1.** A) Endobronşiyal valf. B) İntrabronşiyal valf. .... 15
- Resim 2.** Endobronşiyal hacim küçültücü sarmal (coil) ..... 16



## ÖZET

**Amaç:** Amfizemli hastalarda hiperinflasyonun azaltılmasında medikal tedaviler ile birlikte akciğer volüm küçültücü cerrahlere alternatif olarak günümüzde bronkoskopik akciğer volüm küçültücü işlemler uygulanmaktadır. Bu çalışmanın amacı bronkoskopik işlemler içerisinde sık kullanılan endobronşiyal valf ve coil işlemlerinin hastalar üzerinde solunum fonksiyonlarında olan etkisini incelemektir.

**Gereç ve yöntem:** SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde Ekim 2017- Ekim 2019 arası KOAH (orta-ağır amfizem) tanısı konulmuş, uygun bronkodilatör tedavi kullanmış ve pulmoner rehabilitasyon tedavisine rağmen semptomatik olan bronkoskopik endobronşiyal valf ve bronşiyal volüm küçültücü sarmal uygulanan ve sonrasında poliklinik takibi yapılan hastalar incelenerek; hastaların dosya ve poliklinik kayıtlarından demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, komorbidite, sigara öyküsü, kullandığı ilaçlar), bireysel olarak uygulanmış mMRC, CAT anketleri, pulmoner rehabilitasyon ünitesi kayıtları, 6 dakika yürüme testi ve tüm solunum fonksiyon testleri incelendi. İşlem öncesi değerleri ile işlem sonrası 3. ve 6. aydaki değerleri istatistiksel olarak analiz edildi.

**Bulgular:** Bronkoskopik akciğer hacim küçültme işlemi uygulanan 25 hastanın 19'una endobronşiyal valf ve 6'sına endobronşiyal sarmal tedavisi uygulandı. Hastaların 24'ü erkek, 1'i kadındı. Tüm hastaların yaş ortalaması  $64,1 \pm 7,7$  idi. 25 hastanın 23'ünde (%92) sigara öyküsü mevcut olup, ortalama kullanım süresi  $51,9 \pm 23,5$  paket/yıl olarak hesaplandı. 25 hastanın 10'unda (%40) komorbid hastalıkları yok iken, diğer 15 hastada en fazla kardiyak aritmi (n:5) ve hipertansiyonun (n:4) eşlik ettiği izlendi. Perioperatif bir vakada pnömotorax ve bir hastada hemoptizi izlendi, ilk 30 günde 4 hastada (%16) KOAH alevlenme, 2 hastada pnömoni (%8) görüldü. İlk yıl takiplerinde 3 hasta exitus oldu. Hastaların mMRC skorları işlem öncesi ortalaması  $3,6 \pm 0,5$  iken üçüncü ayında mMRC ortalaması  $2,8 \pm 0,8$  ( $p=0,001$ ) ve altıncı ayda mMRC ortalaması  $2,4 \pm 1,1$  ( $p=0,003$ ) idi. CAT skorları işlem öncesi ortalaması  $25,6 \pm 5,9$  iken üçüncü ayda CAT ortalaması  $20,8 \pm 6,1$  ( $p=0,002$ ) altıncı ayda ise CAT ortalaması  $18,1 \pm 8,2$  ( $p=0,002$ ) idi. 6-DYT ortalamaları başlangıçta  $156,1 \pm 125,5$ m iken üçüncü ayda ortalama 103m artışla

316,9±173m (p=0,020), altıncı ayda 160m artışla ortalama 316,9±173m (p=0,002) idi. Hastalarımızın işlem öncesi FEV1 ortalaması 0,71±0,2L iken işlem sonrası üçüncü ayda 0,15L artış ile 0,86±0,3L (p=0,005) ve altıncı ayda 0,21L artış ile 0,92±0,4L (p=0,035) idi. FVC ortalamaları işlem öncesi 2,25±0,6L iken işlem sonrası üçüncü ayda FVC ortalaması 0,44L artışla 2,69±0,8L (p=0,004) ve altıncı ayda ise 0,5L ortalama artışla 2,75±0,8L (p=0,009) idi. RV ortalama değerleri 4,48±1,1L ve ortalama RV yüzdeleri %191±50 iken, işlem sonrası üçüncü ayda 0,52L(%21,6) azalma ile 3,96±1L (p=0,113) ve %169±39 (p=0,135) idi. İşlem sonrası altıncı aydaki ortalama RV değerleri 0,32L(%11,9) azalma ile 4,16±1,8L (p=0,761) ve %179±73 (p=0,755) idi. Ortalama RV/TLC yüzdesi %66,1±8,3 iken işlem sonrası üçüncü ayda %59,3±7,5 (p=0,003) ve altıncı ayda %59,4±13,5 (p=0,083) olarak saptandı.

**Sonuç:** Bronkoskopik akciğer volüm azaltıcı (endobronşiyal valf ve coil) tedavilerin ağır-çok ağır amfizemli KOAH hastalarında, uygun endikasyonlarda ve seçilmiş olgularda kullanılması ile çalışmamızda işlem sonrası ilk altı aylık dönemde spirometrik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı iyilik hali gözlenmiştir. Bu tedavilerin uzun dönem sonuçları da tedavinin etkinliğini belirleyecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Amfizem, BLVR, EBV, LVRC, Solunum fonksiyon testleri

## ABSTRACT

**Objective:** Bronchoscopic lung volume reduction procedures are currently used as an alternative to lung volume reduction surgeries along with medical treatments in reducing hyperinflation in patients with emphysema. The aim of this study is to investigate the effect of endobronchial valve and lung volume reduction coil treatments, which are frequently used in bronchoscopic procedures, on respiratory functions on patients.

**Materials and Methods:** Patients who diagnosed with COPD (moderate to severe emphysema), used appropriate bronchodilator therapy and were symptomatic despite pulmonary rehabilitation therapy, and underwent bronchoscopic endobronchial valve and lung volume reduction coil between October 2017 and October 2019 at the pulmonology clinic of Health Sciences University Gülhane Training and Research Hospital and then followed up in the outpatient clinic were examined; demographic features (age, gender, comorbidity, smoking history, medications used), individually applied mMRC, CAT questionnaires, pulmonary rehabilitation unit records, 6-minute walk tests and all pulmonary function tests were examined. Pre-procedure values and values at the 3rd and 6th months after the procedure were analyzed with the statistical program.

**Results:** Endobronchial valve treatment was applied to 19 of 25 patients and bronchial lung volume reduction coil treatment to 6 of 25 patients. Twenty-four patients were male and one was female. The mean age of all patients was  $64,1 \pm 7,7$ . Twenty-three of twenty-five(92%) patients had a smoking history and the mean was  $51,9 \pm 23,5$  packs/year. While ten of twenty-five patients(40%) doesn't have comorbid diseases, it is observed that five patients are accompanied by cardiac arrhythmia and four patient by hypertension. Perioperative and postoperative acute period, pneumotorax and hemoptysis was observed in patients, although in the first 30 days, four patients(16%) had COPD exacerbation and two patients had pneumonia(8%). During the first year follow-up, three patients exited. While the mean mMRC scores of the patients were  $3,6 \pm 0,5$  before the procedure, the mean mMRC in the third month was  $2,8 \pm 0,8$  ( $p=0,001$ ) and the mean mMRC in the sixth month was  $2,4 \pm 1,1$

( $p=0,003$ ). While the mean of CAT scores before the procedure was  $25,6\pm 5,9$ , the mean CAT was  $20,8\pm 6,1$  ( $p=0,002$ ) in the third month and the mean CAT was  $18,1\pm 8,2$  ( $p=0,002$ ) in the sixth month. While 6-MWT averages were  $156,1\pm 125,5$ m initially, it was  $316,9\pm 173$ m ( $p=0,020$ ) with an average of 103m increase in the third month, and an average of  $316,9\pm 173$ m ( $p=0,002$ ) with an increase of 160m in the sixth month. While the mean FEV1 of our patients before the procedure was  $0,71\pm 0,2$ L, it was  $0,86\pm 0,3$ L ( $p=0,005$ ) in the third month with an increase of 0,15L and  $0,92\pm 0,4$ L ( $p=0,035$ ). While the FVC averages were  $2,25\pm 0,6$ L before the procedure, the FVC average in the third month increased by 0,44L,  $2,69\pm 0,8$ L ( $p=0,004$ ), and in the sixth month, the average increase was  $0,55\pm 0,8$ L ( $p=0,009$ ). Mean RV values were  $4,48\pm 1,1$ L and RV percentages averaged  $191\pm 50\%$ , at the third month after the procedure, it was  $3,96\pm 1$ L ( $p=0,113$ ) and  $169\%$  ( $p=0,135$ ), with a decrease of 0,52L(21,6%). The mean RV values in the sixth month after the procedure were  $4,16\pm 1,8$ L ( $p=0,761$ ) and  $179\pm 73\%$  ( $p=0,755$ ) with a decrease of 0,32L. While the average RV/TLC ratios were  $66,1\pm 8,3\%$ , it was  $59,3\pm 7,5\%$  ( $p=0,003$ ) at the 3rd month and  $59,4\pm 13,5\%$  ( $p=0,083$ ) at the 6th month.

**Conclusion:** In our study, bronchoscopic lung volume reduction (endobronchial valve and coil) treatments were used in patients with severe to very severe emphysema in COPD, in appropriate indications and in selected cases, and statistically significant well-being was observed in spirometric parameters in the first six months after the procedure. The long-term results of these treatments will also determine the effectiveness of the treatment.

**Keywords:** Emphysema, BLVR, EBV, LVRC, Respiratory function tests

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH); zararlı partiküllere karşı hava yolları ve akciğerlerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili, kalıcı hava akımı kısıtlaması ile karakterize yaygın, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır [1]. Etyolojisinde sigara ve hava kirliliği en önemli nedenlerdir. Dünyada kronik hastalıklar içinde mortalite nedenleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır [2]. Tipik semptomları öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığıdır [3].

KOAH'lı hastaların yaşam kaliteleri ve solunum fonksiyonları hastalığın evresi ile farklı derecelerde etkilenmektedir. Hastaların semptomları ve solunum fonksiyonlarına göre hastalık hafiften ağır evrelere kadar sınıflandırılmaktadır [1].

KOAH'ın semptomlarının patofizyolojisini oluşturan kronik hava akımı kısıtlanması, küçük hava yolu hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve parankimal yıkımının (amfizem) birlikteliği sonucu gelişir [1, 4-6]. Alveoldeki doku hasarına bağlı elastik geri çekilme kuvveti (recoil) azalmasına sekonder hava hapsi (hiperinflasyon) ile akciğerin rezidü volümü artar [3].

KOAH subtiplerinde farklı tedavi seçenekleri uygulanmaktadır [7]. KOAH'ta farmakolojik tedaviler ve non-farmakolojik tedaviler birlikte önerilmektedir [1]. KOAH ve amfizemli hastalarda akciğer volüm küçültücü cerrahi tedavileri ile birlikte daha az invaziv olan bronkoskopik akciğer volüm küçültücü işlemlerin (BLVR) yaygınlaşması ile hastaların yaşam kalitesi ve solunum fonksiyon testlerinde iyileşmeler gözlenmektedir [4, 5, 8]. Endobronşiyal valf (EBV) ve bronkoskopik akciğer hacim azaltıcı sarmal (LVRC) tedavileri BLVR yöntemleri içinde en yaygın kullanılan tedaviler arasında yer almaktadır. Bizim çalışmamızda BLVR uygulanmış hastaların solunum fonksiyonlarının ve yaşam kalitesinin incelenmesi, sık kullanılan EBV ve LVRC işlemlerinin hastalar üzerinde solunum fonksiyonlarına etkinliğinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

#### 2.1.1. Tanımı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı solunumsal semptomlar ve hava akımı kısıtlanmasıyla karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalık olarak 'Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019' klavuzunda tanımlanmaktadır [1].

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ilk kez 1995 yılında yayınlanan Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) rehberlerinde 'Kronik bronşit ve amfizeme bağlı hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır. Hava akımı kısıtlaması genellikle ilerleyecidir, hava yolu hiperrektivitesi ile birlikte bulunabilir ve kısmen geri dönüşümlü olabilir' şeklinde tanımlanmıştır [9, 10]. GOLD 2006 Rehberinde 2. revizyonunda tanıma 'önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalık olduğu' eklenmiş, ayrıca sistemik olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır [11]. GOLD 2011'de 3. revizyonu yayınlamış ve 'artmış inflamatuvar yanıt ile ilerleyici kalıcı hava akımı' tanıma eklenmiştir [12]. GOLD 2017 Rehberinde 4. büyük revizyonunda ise tanımdan 'hava yolu ve alveolar anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlaması ile karakterize' şeklinde bahsedilmektedir [13].

ECLIPSE çalışmasıyla KOAH'ın heterojen ve kompleks bir hastalık grubu olduğu anlaşılmıştır [7, 14-16]. KOAH'lı hastalar klinik durumları, egzersiz toleransı, kandaki biyobelirteçler, radyolojik olarak saptanan amfizem miktarı ve akciğer fonksiyonlarındaki bozulma yönünden heterojenite gösterirler [17].



### 2.1.2. Amfizem

KOAH hastalığında kronik inflamasyon ve rejenerasyondaki bozulma önem taşır [17]. Hastalığın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması, küçük hava yollarının hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve parankimal yıkımının (amfizem) tek başına veya değişen oranlarda birlikteliği sonucu meydana gelir [1, 3, 13].

Amfizem, terminal bronşiollerin distalinde kalan hava yollarının, belirgin fibrozisin eşlik etmediği, anormal ve kalıcı genişlemesi olarak ifade edilmektedir [18]. Amfizem, KOAH ile ilişkili yaygın ve progresif bir durumdur [19]. Kronik inflamasyon zemininde gelişmektedir. Sürekli devam eden inflamasyon ve oksidatif stres, bronş ve alveolar ünit yapısına zarar verir. Alveolar yapının normal bakımının bozulmasına neden olur. KOAH hastalarının yaklaşık üçte birinde amfizem mevcuttur [20].

### 2.1.3. Hastalık patogenezi

Birçok çalışmadaki elde edilen veriler, amfizem gelişiminde proteaz-antiproteaz dengesizliği durumunu kuvvetle desteklemektedir. Ayrıca, son çalışmalar amfizemde apoptozun ek rolünü desteklemektedir. Amfizemin gelişiminde yer alan hücrel ve moleküler mekanizmaların tanımlanmasının, terapötik müdahale için yeni hedeflerin geliştirilmesi üzerinde önemli etkileri olabilir. Amfizem ve alveolar hasar mekanizmaları tablo 1’de özetlenmiştir [21].

**Tablo 1.** Amfizem ve alveolar hasar mekanizmaları [21]

- Proteaz-antiproteaz dengesizliği,
- Histon deasetilaz inhibisyonu,
- Makrofajlar, nötrofiller ve CD81 lenfositleri ile hava yolu inflamasyonu,
- Oksidatif hasar

Kronik sigara içimi sonrası hava yolu epitelinde Tümör Growth Faktör Beta (TGF-B), Epidermal Growth Faktör (EGF), Platelet Derive Growth Faktör (PDGF)

salınımı ile hava yolu remodellingi oluşur. Peribronşiyal fibrozis, düz kas hipertrofisi, müköz metaplazi, epitelyal kalınlaşma remodelling mimarisini oluşturur.

Makrofajlardan ise interlökin-8 (IL-8), Lökotrien B4 (LTB4) salınımı ile nötrofil göçü, elastazlar, matriks metalloproteinler (MMPs), katepsinler ve proteinazların salınımı ile elastik doku hasarı, CXCR3, IP10 salınımı ile CD8 T lenfositlerin aktiflenmesi remodellingi oluşturan mekanizmalardır. Remodelling hava yolu obstrüksiyonu ile sonuçlanır [1, 3, 17, 18, 21].

Küçük hava yolu kısıtlaması mukosilier fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur, parankimal yıkım ile alveoller ve interstisyum kaybı ile akciğerlerin elastik recoil azalmasına yol açar, buna sekonder hiperinflasyon oluşur ve akciğerin rezidü volümü artar [1, 3]. Buda solunum kaslarının daha fazla çalışması ve solunum iş yükünün artmasına yol açar. Ayrıca anatomik ve fizyolojik değişiklikler sonrasında solunum kaslarında güçsüzlük ve zayıflama meydana gelir. Bu da kronik semptomların ortaya çıkmasına katkıda bulunur [1, 9, 10, 22]. Buda tipik semptom olan dispneyi oluşturur. Kronik hava yolu irritasyonu; goblet hücre sayısında artışa ve submukozal bezlerin genişlemesi sonucunda mukus hipersekresyonuna ve kronik bronşitin bir komponenti olan kronik prodüktif öksürüğe neden olur [3].

İnflamasyonun artışı ile oluşan fibrotik süreç ve küçük hava yollarında mukus artışı KOAH'ın karakteristik bulgusu olan FEV1 azalmasına ve sonuçta FEV1/FVC değerinin azalmasına neden olur [1].

Karbondioksit (CO<sub>2</sub>) retansiyonu KOAH hastalarında görülebilmektedir. Bunun sebebi; ventilasyon hacminin (tidal volüm) azalması, ölü boşluk hacminin yani rezidü volümünün artması ve sekonder hiperinflasyonun neden olduğu solunum kaslarında fonksiyonel bozulma, alveoler ventilasyonda anormallik ve pulmoner vasküler yatakta bozulma ventilasyon perfüzyon oranının (V/P) değişmesine ve hipoksemiye neden olmaktadır [3].

KOAH'ta ileri evrede pulmoner hipertansiyon görülebilir. Patofizyolojisinde; pulmoner damarlarda intimal hiperplazi, damar düz kasında hipertrofi ve hiperplazinin neden olduğu küçük pulmoner arterlerde gelişen hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon yer alır. Pulmoner hipertansiyon, sağ ventriküler hipertrofisine ve buna bağlı sağ kalp yetmezliğine neden olur [23].

KOAH'ta sistemik dolaşımında bulunan inflamatuvar mediatörler halsizlik, iskelet kas güçsüzlüğü, kaşeksiye neden olur ayrıca var olan komorbiditeleri (iskemik kalp hastalığı, osteoporoz, normositik anemi, diyabetes mellitus, metabolik sendrom...) olumsuz etkiler [3, 17].

#### **2.1.4. Hastalık yükü ve Epidemiyolojisi**

KOAH, tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. En yaygın kronik morbidite ve mortalite nedenleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır. 2030' lu yıllarda hastalığın prevalansında ve mortalitesinde ciddi artışlar olacağı tahmin edilmektedir [2]. Dünya Sağlık Örgütü resmi internet sayfasında 65 milyon kişinin tüm dünyada KOAH nedeniyle etkilendiği ve 2005 yılında yaklaşık 3 milyon kişinin öldüğü ifade edilmekte, 2030 yılında tüm dünyada ölümler içinde üçüncü sırada yer alacağı tahmin edilmektedir [24]. Küresel Hastalık Yükü 2015 çalışmasında; tüm dünyada KOAH'tan mortalitenin 3,2 milyon olduğu tahmin edilmiştir. Tüm ölümlerin %44,8'inden tütün kullanımı, %27,1'inden dış ortam hava kirliliği, %7,96'sından ozon'un, %20,6'sından iç ortam hava kirliliğininin, %11,1'inden ise mesleki maruziyetlerin sorumlu olduğu görülmüştür. Dış ve iç ortam hava kirliliği ve ozon birlikte değerlendirildiğinde, KOAH'tan ölümlerin %55,7'sinden hava kirliliğinin sorumlu olduğu izlenmektedir [25, 26].

#### **2.1.5. Risk faktörleri**

KOAH etyolojisinde %90'ından fazlasında sorumlu sigaradır, diğer etyolojiler arasında genetik, mesleki ve çevresel faktörlerin etkili olduğu gösterilmiştir [27]. Yüksek gelirli ülkelerde KOAH gelişimi açısından en önemli risk faktörü tütün dumanıdır. Tüm dünyada ve düşük gelirli ülkelerde KOAH gelişimi açısından bir numaralı risk faktörü ev içi hava kirliliği, özellikle de biyomas dumanına maruziyettir [28]. Ev içi mekanlarda pişirme sırasında kullanılan modern ve geleneksel yakıtlara maruz kalan kadınlarda, özellikle gelişmekte olan birçok ülkede KOAH'a predispozan faktör olabileceğini GOLD rehberinde vurgulanmaktadır [1]. Burney ve arkadaşlarının çalışmasında, mortalitede azalmada etkili olarak kişi başına düşen gayri safi milli gelirdeki artışın %26,2 ve sigara

içimindeki azalmanın ise %3,9 oranında olduğu tahmin edilmiştir [29]. GOLD 2019 rehberinde de yoksulluk KOAH için risk faktörleri arasındadır [1, 13].

Kalıtsal alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliği genetik olarak en iyi tanımlanmış faktördür [30]. Önceki çalışmalarda KOAH'ın prevalansı ve mortalitesinin erkeklerde daha yüksek iken, günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde kadınlarda sigara içiminin artmasına bağlı olarak her iki cinsiyette eşit hale geldiği ve morbidite ve mortalitede kadınların erkekleri geçtiği yayınlar bildirilmiştir [31]. Düşük doğum ağırlığı ve erken çocukluk dönemi akciğer enfeksiyonları ile yetişkinlikteki 1. saniyedeki zorlu ekspiriyum volümü (FEV1) arasında pozitif bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir. Pasif içicilik de akciğerlerin inhale partikül ve gaz yükünü artırır. Bunun sonucunda KOAH gelişimine katkıda bulunabilir. Diğer tütün ürünleri ve kannabinoidlerin (esrar, marihuana vs) kullanımı da akciğerde sigara kullanımına benzer metabolitlerin inhalasyonu ve inflamasyona neden olduğu için KOAH risk faktörleri arasında sayılmaktadır [32].

Organik ve inorganik tozlar (kömür, silika, kadmiyum, hayvan yemi, duman ve eriticileri), kimyasal ajanlar ve buharları içeren mesleki maruziyetler, KOAH için önemi yeterince kavranmamış risk faktörleridir [1].

'Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı Araştırması' nda yayınlanan rapora göre; biyolojik tozlara, gazlara, dumanlara ve pestisitlere maruz kalma artmış KOAH insidansı ile ilişkili idi ve birlikte çalışma popülasyonundaki vakaların %21'ini oluşturduğu bildirmiştir [33].

Astımlı çocukların beşte birinde kalıcı hava yolu darlığı olduğu ve bunun KOAH için risk faktörü olduğu düşünülmektedir. [34, 35]

Human immunodeficiency virus (HIV) pozitif bireylerde HIV negatif bireylere kıyasla KOAH riskinin arttığına dair kanıtlar vardır [1].

KOAH gelişimi ve ilerlemesini etkileyen faktörler tablo 2'de; risk faktörlerinin etkisi, tanı ve sonuçları tablo 3'de özetlenmektedir.

**Tablo 2.** KOAH Gelişimi ve İlerlemesini Etkileyen Faktörler [1]

- Aktif/ Pasif sigara içimi	- Alfa-1 antitripsin eksikliği
- Annenin sigara içimi	- Genetik faktörler/Aile öyküsü
- Mesleki faktörler	- Etnik faktörler
- İç/Dış ortam hava kirliliği	- Yaş/Cinsiyet
- Organik ve inorganik tozlar	- Hava yolu aşırı duyarlılığı
- Sosyoekonomik faktörler/yoksulluk	- Atopi/Astım
- Yüksek tuzlu diyet	
- Diyetle antioksidan/vitaminlerin azlığı	
- Diyetle doymamış yağ asitlerinin azlığı	
- Enfeksiyonlar	
- Akciğerlerin büyüme ve gelişmesi	
- Ko-morbiditeler	

### 2.1.6. Tanısı

Hastalık için en önemli semptomlar dispne, öksürük, balgam çıkarma, göğüste sıkışma, wheezing olarak sıralanır [13]. Hastalarda maruziyet sorgulaması yapılmalıdır [27]. Semptomlar uzun sürede yavaş seyirli ve progresif olabileceği gibi nadiren atak sonrası belirginleşmesi KOAH için yönlendiricidir. Kronik bronşit tanımında, ‘başka bir neden olmaksızın, birbirini izleyen iki yıl boyunca üç ay veya daha fazla sürekli balgam çıkarma’ yer alır. KOAH’lı hastalar balgamlı veya balgamsız öksürük tarif ederler [36, 37]. Dispne çoğu hastada mevcuttur. Hava akımı kısıtlaması ölçümünde en yaygın olarak kullanılan yöntem spirometridir [38]. Post-bronkodilatör birinci saniyede ekspiryumdaki hacmin, zorlu vital kapasiteye oranı (FEV1/FVC) yüzde 70 ve altında olması tanı kriteridir. Bu sabit değer nedeniyle yaşlı ve genç popülasyonda tanıda zorluklar oluşmaktadır.

**Tablo 3.** KOAH risk faktörleri, tanı ve etkisi, [3] nolu kaynaktan uyarlanmıştır.

Sigara kullanımı	Akciğer fonksiyonu azalması Semptomlar	Hava yolu darlığı
Biyomass		Anormal akciğer fonksiyonları
Enfeksiyonlar		Alveolar hipoventilasyon
Genetik faktörler		Remodelling
Astım		Komorbiditeler
Bilinmeyen		

Sabit değere alternatif olarak normalin alt sınırı (LLN) değerlerinin kullanılması Avrupa Solunum Derneği tarafından önerilmektedir [39]. KOAH risk faktörlerine sahip kişilerde spirometre sonrası %60-80 arasında olanlarda testin tekrarlanması önerilmektedir [40]. Son GOLD rehberlerinde ağılık sisteminde birinci basamakta elektronik sağlık kayıtlarından elde edilen rutin verilere dayanan bir risk puanı verilmesi, vakaları bulmayı kolaylaştırabilir ve yine tarama anketlerinin gönderilmesiyle yapılan sistematik aktif vaka tespitinin, tanı konmamış KOAH hastalarını belirlemede etkili bir yol olduğu vurgulanmaktadır [1].

Reversibilite pozitifliği Astım-KOAH ayırıcı tanısında ‘Understanding the Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium’ (UPLIFT) çalışmasında, KOAH olgularının çoğu FEV1’de %12 ve 200mL artış olan reversibilite kriteri karşılamakta olduğu ifade edilmiştir. [41].

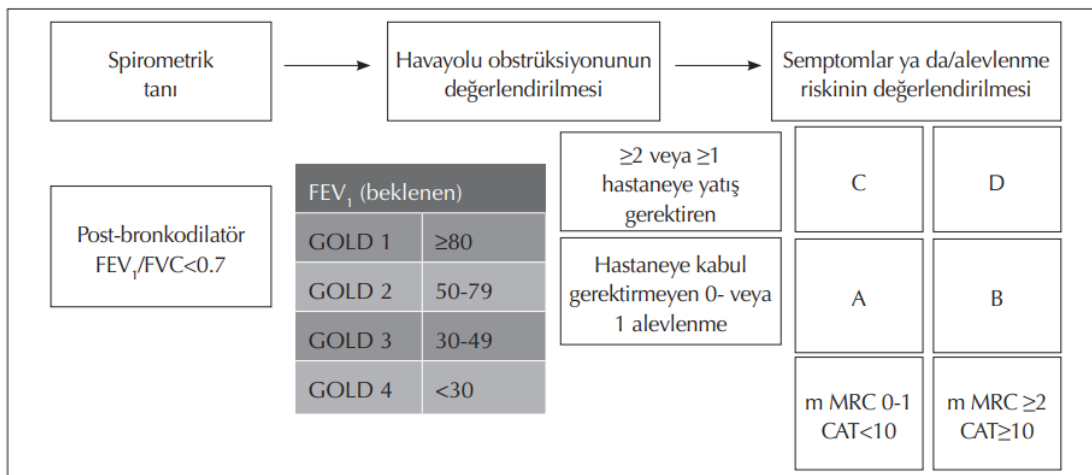
### 2.1.7. Birleşik değerlendirme (ABCD skorlaması)

Hastalığın ağırlığı ilk yayımlanan GOLD evrelemelerinde sadece beklenen FEV1 yüzdesine bakılarak yapılmaktayken, bunun yetersiz olduğu çalışmalarla ortaya konmuş ve 2011 yılında birleşik KOAH değerlendirme tablosu oluşturulmuştur [12]. GOLD’un 2011 rehberinde hastanın spirometrik değerleri yanında semptom durumu, atak riski ve komorbiditelerin varlığının göz önüne alınması önerilmiştir ve 2017 yılına kadar devam etmiştir. Beklenen FEV1 yüzdesinin yanında yıllık alevlenme sayıları ve semptom durumları kombine olarak kullanılmıştır fakat 2017 güncellemesinde beklenen FEV1 değeri skorlamadan

çıkarılarak daha basit ve uygulanabilir son halini alan birleşik değerlendirme ABCD sınıflaması olarak halen kullanılmaktadır [1, 11-13]. (Şekil 1)

Bu skorlamada modifiye medical research council (mMRC) ya da KOAH değerlendirme anketi (CAT)'in kullanılması önerilmektedir. (Tablo 4 ve 5) Hastalar için mMRC'nin kullanım kolaylığı avantajı vardır, basit birkaç soru ile skoru belirlenebilir. Fakat, CAT skoru birçok semptomu içerir ve 8 sorudan oluşur. 2011'den bu yana GOLD komitesi yüksek semptomatik olma sınırını mMRC'de 2, CAT'de 10 ve üzeri olarak belirlemiştir. CAT ile mMRC arasında bazen uyumsuzluklar görülmekte ve mMRC düşük saptanan bir hastanın CAT skoru yüksek ya da tam tersi de mümkün olabilmektedir [13].

St George Solunum Anketi (SGRQ) solunum hastalıkları için özgül bir testtir. SGRQ hasta için üç alana bölünmüş 50 maddeyi sorgular: semptomlar (8 madde), aktiviteler (16 madde), hastalığın etkileri (26 madde) [42]. En az semptomatik hasta 0 iken, 100 skoru ise maksimum semptomatik hasta ve özürlülüğe işaret eder. SGRQ anketinde tedaviye bağlı dört birim değişim anlamlı kabul edilmektedir [43] CAT ile korelasyonuna bakıldığında, SGRQ toplam puanıyla iyi düzeyde korelasyon gösterirken alt ölçekleriyle orta-iyi düzeyde korelasyon gösterdiği belirtilmiştir [44, 45]. Çalışmalarda SGRQ'nin 25 değeri ile CAT'in 10 ve mMRC'nin 1 değeri örtüşmektedir [1]. Ayrıca BODE indeksi de KOAH hastalarında kullanılmaktadır [1].



Şekil 1. KOAH Birleşik değerlendirme [1, 12, 13]

**Tablo 4.** Modifiye Medical Resource Center (mMRC) dispne skorlaması [17]

Derece	
0	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor
1	Yokuş çıkarken veya düz zeminde hızlı hareket ederken nefes darlığı olması
2	Düz zeminde nefes darlığı nedeniyle kendi yaşlarına göre yavaş hareket etme ya da düz zeminde normal hızla yürürken durmak zorunda kalmak
3	Düz zeminde 100 m veya birkaç dakika yürüdükten sonra durmak zorunda kalmak
4	Eve bağımlı olmak ve giyinmek gibi aktiviteler sırasında nefes darlığı olması

**Tablo 5.** CAT skorlaması [17, 45]

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam yok	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu
Göğsümde hiç tıkanma / daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor	0 1 2 3 4 5	Yokuş çıktığımda nefesim çok daralıyor veya bir kat merdivende
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum
Akciğerlerimin durumuna rağmen evden çıkmaya hiç çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evden çıkmaya çekiniyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Rahat uyuyamıyorum
Kendimi güçlü / enerjik hissediyorum	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü /enerjik hissetmiyorum



## 2.2. KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI TEDAVİSİ

### 2.2.1. Genel Prensipler

KOAH'ta koruma ve tedavi için risk faktörlerinin belirlenmesi ve maruziyetin azaltılması önemlidir. Bununla ilişkili olarak; tütün ve sigara kullanımının bırakılması, mesleki maruziyetlerin azaltılması, iç/dış ortam hava kirliliği azaltılması (biyomass), influenza ve pnömokok aşılması, çocukluk dönemi enfeksiyonlarının önlenmesi, düzenli fiziksel aktivite ve beslenme önerileri önemlidir [46]. Pnömonokok aşılmasının KOAH alevlenmelerde koruyuculuğu olduğu fakat farklı aşı tiplerinin koruyuculuk düzeyleri arasında yeterli kanıt olmadığına ait yayınlar vardır [1].

KOAH için her alevlenme bir sonraki alevlenmeye yol açan en önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir [47]. Amaç alevlenmelerin önlenmesi ve farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemlerle yaşam kalitesinde artış sağlanması olmalıdır. KOAH tedavisi ve yaklaşımları tablo 6'da özetlenmiştir.

**Tablo 6.** KOAH tedavisi ve yaklaşımlar [17]

Semptomların Farmakolojik Tedavisi	Diğer Yaklaşımlar
1.Bronkodilatör ilaçlar	1.Pulmoner rehabilitasyon
2.Kortikosteroidler (inhaler, sistemik)	2.Cerrahi tedaviler
3.Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri	3.Evde uzun süreli oksijen tedavisi
4. Diğer farmakolojik tedaviler	4.Bronkoskopik akciğer volüm küçültme

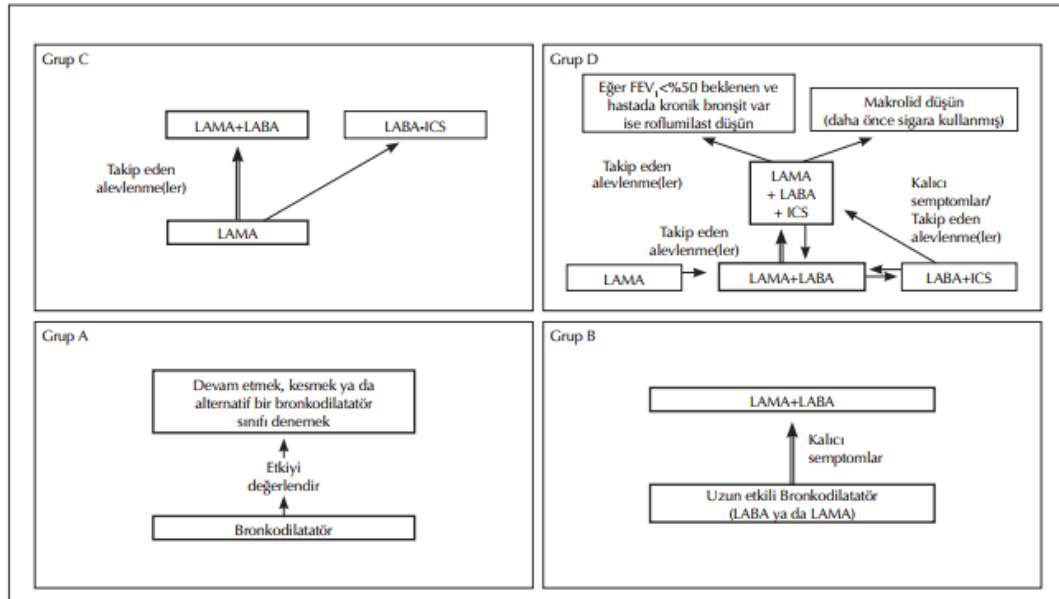
### 2.2.2. Farmakolojik Tedavi

KOAH'ta, farmakolojik tedavinin amacı semptom, alevlenme sıklığı ve ağırlık derecesini azaltmak, ayrıca egzersiz kapasitesini ve sağlık durumunu iyileştirmektir. KOAH'ta farmakolojik tedavinin akciğer fonksiyon kaybını azaltması amaçlanmaktadır [1]. KOAH'ta farmakolojik tedavinin mortaliteye etkisi gösterilememiştir [48]. Ayrıca semptomatik olmayan fakat KOAH tanımına uyan hastalarda farmakolojik tedavi başlanmaması hastaya maruziyetlerin azaltılması ve fiziksel aktivite tavsiye edilmektedir [17]. Hastalarda kullanılan bronkodilatör ilaçlar

temelde kısa etkili kurtarıcılar (SABA; Kısa Etkili Beta-2 Agonist, SAMA; Kısa Etkili Antikolinerjik) ve uzun etkili ve kontrol ediciler (LABA; Uzun Etkili Beta-2 Agonist, LAMA; Uzun Etkili Antikolinerjik, IKS; inhaler kortikosteroid) olarak ayrılabilir. Son GOLD rehberinde; LABA/LAMA kombinasyonları ile yapılan çoğu çalışma düşük alevlenme oranına sahip hastalarda yapılmıştır. Atak öyküsü olan hastalarda yapılan bir çalışmada uzun etkili bronkodilatör kombinasyonunun, alevlenmeyi önlemek için uzun etkili bronkodilatör monoterapisinden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca periferik kan eozinofil sayımının alevlenmelerin önlenmesinde IKS'lerin tedavide kullanılmasına rehberlik etmesi amacıyla bir biyobelirteç olarak kullanılmasını önermektedir [1]. Farmakolojik tedavi şeması şekil 2'de belirtilmektedir.

Rehberde yine nebulize budesonidin tek başına bazı hastalarda alevlenmelerin tedavisi için uygun bir alternatif olabileceği ve bunun yanında intravenöz metilprednizolona benzer faydalar sağladığı, 10 gün boyunca IKS/LABA ile kombinasyon tedavisinin, özellikle ağır düzeyde KOAH hastalığı olan hastalarda, alevlenmelerin azaltılmasıyla ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır [1].

Yakın tarihli bir randomize kontrollü çalışma uzaktan takibin KOAH hastalarında hastanede yatış veya alevlenme oranlarını değiştirmedeğini göstermiştir.



Şekil 2. KOAH farmakolojik tedavi şeması [17]

### 2.2.3. Non-Farmakolojik Tedavi

Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT); KOAH hastalarında non-farmakolojik temel tedavilerden ilkidir. USOT endikasyonları aşağıdaki şekildedir;

- Arter kan gazında (AKG); PaO<sub>2</sub> ≤55 mmHg veya periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) <%88 olması (hiperkapni olabilir veya olmayabilir ve 3 haftalık süre içinde iki defa kanıtlanmış olmalı) veya,

- AKG'de 55 mmHg <PaO<sub>2</sub><60 mmHg arasında olması halinde pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliğini düşündüren periferik ödem veya polisitemi (hematokrit >%55) olması [1, 13, 17].

Non-invaziv Mekanik Ventilasyon (NIV); KOAH alevlenmelerinde dekompanse solunumsal asidoz (PaCO<sub>2</sub> ≥45 mmHg ve arteriyel pH ≤7,35), ciddi derecede dispne veya nazal/maske ile oksijen tedavisine rağmen hipoksemisi devam eden hastalarda solunum desteği sağlanması için kullanılmaktadır. NIV, invaziv mekanik ventilasyondan (IMV) önce tercih edilmektedir. NIV yapılan hastalarda başarı oranı %80-90 aralığındadır. NIV; solunum hızını, solunum iş yükünü ve dispneyi azaltır, böylece oksijenizasyonu ve akut solunumsal asidozu düzeltir; pH'ı ve PaO<sub>2</sub>'yi artırır ve PaCO<sub>2</sub>'i azaltır. NIV tedavisi IMV'de oluşan ventilatör ilişkili pnömoni komplikasyonunu azaltması, hastaneye yatış süresinin kısaltılması ve mortaliteyi azaltması IMV uygulamasına göre temel avantajlarıdır. NIV uygulamasının başarısız olması veya kontrendike olması durumunda IMV uygulamasına geçilir. Yoğun bakım takibi gerektirmesi ve sedasyon uygulaması nedeniyle IMV uygulaması son tercih olarak kullanılmalıdır [1].

### 2.2.4. Akciğer Volüm Küçültücü Cerrahi ve Tranplantasyon

İleri evre amfizem hastalarında akciğer volüm küçültücü cerrahi (LVRS) ve akciğer transplantasyonu uygulanabilir. İlk olarak cerrahi 1950' li yıllarda yapılmıştır [49]. Cerrahi yöntemi olarak medyan sternotomi ve video yardımcı/destekli torakoskopi kullanılmaktadır. Cerrahinin faydası sistematik olarak ilk defa NETT çalışmasıyla ortaya konmuştur. Çalışmada akciğer fonksiyonlarında, egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesinde önemli iyileşmeler sağlandığı belirtilmiştir. 1218

hastanın olduğu çalışmada kardiyak ve solunumsal olaylar ilk 1 ayda %59 gözlenmiş, kardiyak morbidite ve mortalite üzerinde durulmuştur. İleri derecede solunum fonksiyonlarında bozukluk ve kardiyak riskleri olan hastalarda cerrahi sonrası kötüleşme ve mortaliteler izlenmiştir [4, 50].

Akciğer transplantasyonunda amaç solunum fonksiyonlarının, pulmoner semptomların düzelmesi ve akciğer kapasitesinin iyileşmesidir. En büyük sorun verici organ kısıtlılığı ve transplantasyon için özelleşmiş üçüncü basamak merkezlerin az sayıda olmasıdır. Yılda yaklaşık 2000 kişiye uygulanabilmektedir. En sık KOAH endikasyonu ile yapılmaktadır. Kronik rejeksiyon nedeniyle 5 yıllık mortalite oranı yaklaşık %50 oranındadır [51, 52].

### **2.2.5. Bronkoskopik Akciğer Volüm Küçültücü İşlemler**

Akciğer volüm küçültücü cerrahi işleminden sonra ortaya çıkan yüksek mortalite ve homojen amfizem subtip gruplarına farklı tedavi yöntemleri uygulanması gerekliliği nedeniyle daha az invaziv işlemlere ihtiyaç duyulmuştur. Bronkoskopik akciğer volüm küçültücü işlemler son 15 yılda gündeme gelmiştir. İşlemlerin amacı hastalardaki hiperinflasyonu azaltarak ölü boşlukta azalma sağlamaktır [1, 19]. Bronkoskopik işlemler için önerilen teknikler; endobronşiyal ve intrabronşiyal tek yönlü valfler, akciğer parankimi düzeyinde etkili olan tel aygıtlar/sarmallar (coil), biyolojik akciğer hacim küçültücü yöntem, termal buhar hava yolu ablasyonu, endobronşiyal tıkaç ve blokaj yapan aygıtlar, hava yolu by-pass sistemi sayılabilir [18].

#### **2.2.5.1. Endobronşiyal ve intrabronşiyal valfler**

Bronkoskopik işlemlerde günümüzde en fazla deneyime ve kullanıma sahip yöntemdir. İspirasyon sırasında hava girişini bloke eder ve ekspirasyonda hava ve sekresyonların çıkışına izin veren tek yönlü valf sistemidir. Endobronşiyal valf, üzeri silikon ile kaplı ve nitinolden yapılmıştır (Resim 1A). İki farklı boyutta (4,0-7,0mm) ve (5,5-8,5mm) Zephyr valf olarak mevcuttur. Miyazawa valf ise bronş duvarına tutunan küçük çıkıntıları ile migrasyonu önleyen distalden hava çıkışına izin veren

ördek gagası mekanizmasında silikon yapısında bir aygıttır. İntrabronşiyal valf, poliüretan membranla kaplı beş adet fleksibl nitinol iskeletten oluşur (Resim 1B). Üç farklı boyutta (5mm, 6mm, 7mm) Spiration valf olarak mevcuttur [18, 53].



**Resim 1. A) Endobronşiyal valf. B) İntrabronşiyal valf.**

#### **2.2.5.2. Tıkaçlar**

Japonyada kullanılan Watanabe spigotları silikondan yapılmış koni şekilli ve bronş duvarına tutunmak için yanlarda çıkıntıları olan tıkaçlardır. Üç farklı boyutta (5 mm, 6 mm, 7 mm) tıkaç mevcuttur [54].

#### **2.2.5.3. Endobronşiyal hacim küçültücü sarmallar (coil)**

Endobronşiyal hacim küçültücü sarmal, açıldığında akciğer parankiminin büzülmesini sağlayan nitinolden yapılan bir gereçtir. İşlem endoskopi ve ameliyathane koşullarında genel anestezi altında deneyimli bir ekip tarafından yapılır. Üç farklı boyutta 100, 125 ve 150 mm uzunluğunda sarmal mevcuttur. En fazla 100 ve 125 mm boyutlarında olanlar kullanılmaktadır. Öncelikle hedef lob belirlenerek işleminde ortalama 10 sarmal kullanılmaktadır. Sarmalın kalacağı optimal bölge hilus ve plevra arasında plevral kenara 3-4 cm kalacak şekilde olmalıdır. Bronkoskop seçilen bronşa yönlendirilerek sabitlenir, ardından kılavuz tel ve katater aracılığıyla floroskopi altında bronkoskopun dışında görülebilir olan radyopak belirteç sayısı ile sarmal boyutu belirlenir ve uygun sarmal yerleştirilir. Sarmal seçildikten sonra kılavuz tel çekilerek düzleştirilmiş

sarmal katater içerisinde bröş içerisinde ilerletilir, ardından katater çekilir. Sarmalın ilk şeklini tekrardan alması ve akciğer parankimini büzmesi sağlanır. Sarmalın çıkarılması işlem sırasında yerleştirme sürecini tersinden uygulayarak yapılabilir ya da sarmal uygun yerde değilse yeniden yerleştirmek mümkündür [55].



**Resim 2.** Endobronşiyal hacim küçültücü sarmal (coil)

#### **2.2.5.4. Biyolojik akciğer hacim küçültme**

Bu yöntemin amacı, hiperinflasyon olan amfizemli alanların endobronşiyal olarak fibrin-trombin uygulaması ile tıkaç oluşması ve distalde rezorbsiyon atelettazisi oluşmasını sağlamaktır. Daha sonrasında fibrin karışımına kondroitin sülfat ve poly-L-lisin eklenerek BioLVR olarak bilinen teknik geliştirilmiştir. Kollajen sentezi ve hidrojel dolgu macunları ile rekanalizasyon ve kolletral ventilasyonun önlenmesi amaçlanmaktadır [56-58].

#### **2.2.5.5. Termal buhar ablasyon**

İşlem genel anestezi altında, flexibl bronkoskoplara segmental hava yollarına katater aracılı yüksek ısıda buhar verilerek uygulanır. Buhar jeneratörü ve tek kullanımlık katater gerekir. Termal enerji (buhar) verilmesi sonrası hedef fibrozis ile sonuçlanan inflmasyon oluşturmaktır. İşlem kollateral ventilasyondan etkilenmez. Sonucunda kalıcı akciğer hacmi azalması sağlanır [59].

#### **2.2.5.6. Hava yolu by-pass stent**

Yaygın homojen amfizemi olan hastalarda havanın boşaltılması için geliştirilmiş bir yöntemdir. İşlemden paslanmaz çelik, silikon ve fibrotik yanıtı engellemek için paclitaxel içeren stentler kullanılmaktadır. Amaç hapsolmuş havanın yeni yollar oluşturularak atılmasını sağlamak ve hiperinflasyonun azaltılmasıdır [60].

#### **2.2.5.7. Hedeflenmiş akciğer denervasyonu**

En güncel bronkoskopik tedavi yöntemi olup akciğer innervasyonu yapan parasempatik sinirin ablasyonu ile bronkokonstriksiyonun azaltılmasıdır. Antikolinergik ilaç tedavisi ile benzer bir etki sağladığı düşünülmektedir. 2019 yılında 30 hastalık seride AIRFLOW-1 çalışmasının ilk sonuçlarında başarılı (%96,7) ve güvenli bir işlem olarak bahsedilmiştir [61].

### **3. GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **3.1. ETİK KURUL ONAYI**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Girişimsel olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 12.11.2019 tarihinde 2019/16 toplantı nolu 19/355 karar nolu etik kurul onayı alınmıştır.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) 26.12.2019 tarihli 14/1 karar nolu izin yazısını takiben çalışmaya başlanmıştır.

#### **3.2. VAKA GRUBUNUN TARANMASI**

Çalışmaya alınan hastalar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilgi Yönetim Sistemi (FONET) üzerinden elektronik ortamda ve arşiv dosya taraması ile saptanmış olup tüm poliklinik başvuru ve klinik yatış kayıtları incelenmiştir. Ayrıca hastaların sistemde kayıtlı telefon numaraları üzerinden iletişime geçilmiş ve güncel klinik durumları sorgulanmıştır.

#### **3.3. HASTA SEÇİMİ VE İŞLEM PROSEDÜRÜ**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ekim 2017-Ekim 2019 tarihleri arası bronkoskopik olarak endobronşiyal valf ve bronkoskopik volüm küçültücü sarmal uygulanmış hastalar dahil edilmiştir. Hasta seçim ve dışlama kriterleri tablo 7 ve 8 de belirtilmiştir.

İşlem prosedüründe; tüm olguların işlemden önce hospitalize edildiği saptandı. Endobronşiyal valf yerleştirme işlemleri göğüs hastalıkları kliniği bronkoloji ünitesinde, bronkoskopik volüm küçültücü sarmal yerleştirme işlemleri ise gastroenteroloji kliniği endoskopi ünitesinde intravenöz total anestezi altında yapılmıştır. Hastalarda işlem için larengeal mask hava yolu (LMA) içerisinde 2,8



mm çalışma kanalı olan flexible bir bronkoskop [Olympus BF-1TQ180] kullanılmıştır.

Anestezi indüksiyonu ve idamesinde anestezi uzmanları eşliğinde propofol iv, rokuronyum bromür iv, fentanil iv uygulanmış, sevofluran inhalasyon formunda hastaya solutularak devam edilmiş, uyandırmada öncesinde yapılan ilaç dozlarına göre neostigmin iv, atropin sülfat ya da sugammadeks iv gibi ajanlar kullanılmıştır.

BLVR işleminde hedef lobu belirlemek için tüm hastalara ince kesitli, volümetrik en az 400 kesitli toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kesitleri alınmış ve fissürler incelenmiştir. Parankimdeki amfizem alanları tespit edilmiştir. Subplevral dev bül olanlar, akciğerde kitle, nodül (malign riski olanlar) olanlar işleme alınmamıştır. Bronkoskopik akciğer volüm küçültücü işlem yapılması kararı verilen hastalarda hangi işlemin (valf, coil) yapılacağına tomografi bulgularına göre karar verilmiştir. Fissür bütünlüğü olmayan hastalarda coil tercih edilmiştir. Ayrıca kantitatif akciğer sintigrafisi ile perfüzyonu düşük olan alanlar tespit edilmiş ve hedef lob seçimleri sıralanmıştır.

EBV işleminde hedef akciğer lobu seçildikten sonra valf takılması öncesi kollateral ventilasyonun olup-olmadığı Chartis sistemi (PulmonX, Redwood City, CA, USA) ile değerlendirilmiştir. Birinci hedef akciğer lobunda kollateral ventilasyon tespit edilen olgularda, ikinci hedef akciğer lobu için Chartis işlemi tekrar yapılmıştır. Chartis ile kollateral ventilasyon tespit edilen olgulara işlem yapılmamıştır. Chartis negatif olan olgularda EBV'ler (Zephyr TM EBV; Pulmonx Inc., Redwood, CA, USA) hedef lobu tamamen izole etmek amacıyla, olgunun anatomik durumuna bağlı olarak, lobar, segmental veya subsegmental bronşlara tek taraflı olarak yerleştirilir. Yerleştirilen valfler, hava yolu çapları 4,0–7,0 mm ve 5,5-8,5 mm uygun olacak şekilde seçilir.

Coil işleminde bronkoskop belirlenen bronş içine yönlendirip sabitlenir. Sonra kılavuz tel ve katater aracılığıyla floroskopi altında bronkoskopun dışında görülebilir olan radyopak belirteç sayısı ile sarmal boyutu belirlenir ve uygun sarmal yerleştirilir. Kılavuz tel çekilerek düzleştirilmiş sarmal katater içerisinden hava yoluna ilerletilir. Daha sonra katater çekilerek sarmalın önceden verilmiş şeklini alması ve bu yolla hava yolunu ve parankimi büzmesi sağlanır.

İşlem sırasında hastalara metilprednizolon iv, pantoprazol iv, serum fizyolojik infüzyonu uygulanmıştır. İşlem sonrası rutin olarak semptomu olan olgularda hemen, diğerlerinde iki saat sonra kontrol postero-anterior akciğer grafisi (PAAG) çekilmiştir. Herhangi bir komplikasyon görülmeyen ve durumu stabil olan olgular günlük PAAG ile kontrol edilmiştir. En az 72 saatlik gözlem sonrası birinci hafta sonunda kontrol edilmek üzere taburcu edilmiştir.

**Tablo 7.** Endobronşiyal valf ve coil tedavisi için hasta seçim kriterleri

---

I.	18 yaşından büyük
II.	Heterojen amfizem*
III.	GOLD Evre III veya IV
IV.	FEV1 beklenenin <%50, RV beklenenin >%150, TLC beklenenin >%100 ve DLCO beklenenin >%20
V.	Altı dakika yürüme mesafesi < 500 metre
VI.	Ekokardiyografide sistolik pulmoner arter basıncı < 50 mmHg
VII.	Optimum bronkodilatör tedavi kullanmak
VIII.	En az sekiz hafta önce sigarayı bırakmış olmak
IX.	En az altı hafta pulmoner rehabilitasyon uygulanmış olmak

---

\* yalnızca endobronşiyal valf için kriter

**Tablo 8.** Hasta dışlama kriterleri

---

I.	18 yaştan küçük hastalar,
II.	Gebelik veya laktasyon durumu,
III.	Aktif akciğer kanseri varlığı,
IV.	Sık tekrarlayan solunum yolu infeksiyonları,
V.	Akciğerde dev büller,
VI.	Bronşiektazili hastalar,
VII.	Akciğer volüm küçültücü cerrahi öyküsü,
VIII.	Transplantasyon ya da lobektomi öyküsü,
IX.	Kolleteral ventilasyonu olan hastalar*

---

\* yalnızca endobronşiyal valf için kriter

### 3.3. VERİLERİN HAZIRLANMASI

Hastaların dosya ve poliklinik kayıtlarından demografik özellikleri; yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden-kitle indeksi (BMI), hastalık süresi, komorbidite, sigara öyküsü, kullandığı ilaçlar, ilk ve ikinci vizitleri veri hazırlama formu kullanılarak kaydedildi.

Hastaların 2017-2019 yılları arasında radyolojik tetkiklerinde homojen veya heterojen amfizem varlığı incelendi. KOAH hastaları için GOLD 2019 rehberinde belirtilen FEV1 değerine ve ABCD sınıflamasına göre ayrı ayrı kategorize edildi.

Hastalara dispneyi değerlendirmek için bireysel olarak uygulanmış KOAH değerlendirilme testleri ve mMRC dispne skorlaması kullanıldı. mMRC 0 ile 4 arasında puanlamalar verilen skala sistemidir. Hastalara sorulan basit birkaç soru ile en az semptomu olan hasta düşük, en fazla semptomu olan hastaya yüksek puan verilir. CAT skoru ise 8 farklı soruya verilen 0 ile 5 arasındaki puanların toplanması ile oluşturulan KOAH'lı hastaların değerlendirilmesi amacıyla kullanılan bir skorlamadır. 0 en düşük semptomu olmayan hastaların, 40 ise en fazla semptomu olan hastanın aldığı puandır.

Pulmoner rehabilitasyon ünitesi kayıtları incelendi. Pulmoner rehabilitasyon ünitesinde uygulanan 6 dakika yürüme testi (Amerikan Toraks Derneği tarafından standardize edilmiş ve uygulanma yöntemi belirlenmiş) sonuçları incelendi. Test tekniği; hastane koridorunda 6 dakika boyunca kendi yürüyüş ritimlerinde yürütülmesi esasına dayanır, hastaların yürüyebildiği uzunluk metre olarak kaydedilir. Semptomları ya da deaürasyonları nedeni ile teste devam edemeyen hastaların testi sonlandırılır.

Solunum fonksiyon testi (SFT); COSMED, MINISIPIR marka, 15 sn volüm limitleri içinde ölçüm yapabilen, 20 L'ye kadar volümleri ölçebilen, ölçüm aralığı 0,02-20 l/s aralığında olan ve hasta arasında yer alan tüm parçaların toplam direncini ölçebilen spirometre ile ölçümler yapıldı.

Solunum testi laboratuvarlarında, günlük kalibrasyonları yapılmış ve hastaların testleri sırasında ortam ısısı +10 ° C ile +45 ° C kabul edilebilirlik sınırları içinde testleri yapılmıştır. Cihazların hava kaçakları her gün kontrol edilmiştir. Spirometre testinde hastaya solunum manevrasında, normal tidal volümde nefes alıp

verilmesi, sonrasında derin nefes alması ve hızla derin nefes vermesi istenir. Ekspiryum süresi kesintisiz olarak en az 6 saniye sürmelidir. Ayrıca her hastaya en az 3 kez test tekrarlanır ve hastanın en iyi değeri kaydedilir. Postbronkodilatör testte ve reverzibilite testinde 4 puf salbutamol (400 mikrogram) inhalasyonu sonrası 15 dakika beklenir ve test tekrar edilir.

FRC, RV ve TLC ölçümlerinde VMAX marka cihaz (KPET ergospirometre cihazı) ile çok soluklu nitrojen arınma testi kullanılmıştır. Nitrojen alveolo-kapiller membrandan geçmeyen bir gazdır, test tekniğinde akciğerde %75-80 aralığında bulunan nitrojenin %0.5-1.5 aralığına arındırılması için hastaya %100 oksijen verilmesini sağlayan kapalı devre bir sistem, akım ve volüm kaydı yapılabilmesi için spirometre ve arınan gaz ölçümünü yapılabilmesi için analizöre ihtiyaç vardır. Testin süresi ortalama 7-8 dakikadır ve KOAH' lı hastalarda 10-20 dakikaya kadar uzayabilmektedir.

DLCO ölçümünde en sık kullanılan yöntem tek nefes CO yöntemidir. Gaz konsantrasyonları, başlangıç ve 10. saniye sonunda ölçülmektedir.

Solunum fonksiyon laboratuvarı kayıtları spirometri, akciğer volümleri ve difüzyon ölçümleri (Amerikan Toraks Derneği/Avrupa Solunum Derneği ortak rehberliğinde ortam, cihaz ve ölçüm standartları belirlenmiş) incelendi, FVC (lt), FVC(%), FEV1 (lt), FEV1(%), FEV1/FVC, TLC (lt), TLC(%), RV(lt), RV(%), RV/TLC, VC(lt), VC(%), DLCO(%), DLCO/VA değerleri tarih sırasına göre kayıt edildi.

Hastaların işlem sonrası ilk kontrollerinde PAAG ve SFT değerleri, 3. ve 6. aydaki erken dönem ve birinci yıl solunum olayları, pulmoner komplikasyonları, 3., 6. ve 12. aydaki mMRC dispne skoru, CAT skoru ve 6-DYT değerleri kaydedildi. Vücut-Kitle İndeksi (VKİ), hava yolu obstrüksiyonu, dispne ve egzersiz kapasitesinden oluşan BODE indeksleri hesaplandı.

### **3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Çalışmamız, bronkoskopik akciğer volüm azaltıcı tedavi uygulanan hastaların retrospektif analizini içermektedir. Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel

analizinde SPSS for Mac Versiyon 22.00 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket program kullanıldı. Veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Grupların karşılaştırılmasında kesikli değişkenler için ki- kare testi, sürekli değişkenler için ise (FEV1, FVC, DLCO, mMRC ve yaş gibi) normal dağılım olup olmamasına göre Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi veya Paired Samples T Test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık olarak  $p < 0.05$  değeri alındı.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 25 hastanın 24'ü (% 96) erkek, 1'i (%4) kadındı. 19 hastaya endobronşiyal valf, 6 hastaya coil işlemi yapılmıştı. 19 valf hastasına tek işlem ve 6 coil hastasının 3'üne sonrasında ikinci işlem yapılmış olup toplamda 28 işlem yapılmıştı.

Tüm hastaların yaş ortalaması  $64,1\pm 7,7$  (yaş aralığı 48–80), boy ortalaması 169 cm (boy aralığı 155-178), vücut ağırlıkları ortalaması 64 kg (ağırlık aralığı 36-90) ve vücut kitle indeksleri ortalaması  $22,6\pm 4,9$  (VKİ aralığı 14,98-30,77) idi.

25 hastanın 23'ünde (%92) sigara öyküsü mevcut olup, tüm hastaların ortalaması  $51,9\pm 23,5$  paket/yıl olarak hesaplandı. 2 hastada biyomass maruziyeti vardı. İşlem öncesi tüm hastalar sigarayı bırakmıştı. İlk tanıdan itibaren işleme kadar olan hastalık öyküsü 2 ile 18 yıl aralığında olup, ortalaması  $9,7\pm 4$  yıl olarak saptandı.

Hastaların GOLD Rehberi ABCD sınıflamasına göre; 10'u C ve 15'i D kategorisindeydi. Yine GOLD Rehberi evrelemesinde 19'u evre 4, 6'sı ise evre 3 kategorisindeydi ve ortalaması  $3,76\pm 0,44$  olarak saptandı.

Hastaların işlem öncesi tümünün klinik yatışları yapılmış olup ortalama  $7,1\pm 4,9$  gün sonra taburculukları yapılmıştı. BLVR işlemi ise hastaların yatışının ortalama 3. gününde yapılmıştır. 7 günü geçen yatış süresi olan 8 hasta vardı.

Hastalara işlem öncesinde yapılan ekokardiyografik değerlendirilmede pulmoner arter sistolik basıncı ortalaması  $24,3\pm 7,5$  (aralık 20-45) mmHg olarak saptandı. 2 hastada EKG'de T negatifliği vardı. Hastaların demografik verileri tablo 9 ve tablo 10' da belirtildi.

**Tablo 9.** BLVR tipine göre demografik veriler

BLVR TİPİ	EBV(n:19)	LVRC(n:6)	TÜM(n:25)
YAŞ, yıl	$65,8\pm 6,0$	$59,0\pm 10,4$	$64,1\pm 7,7$
VKİ	$21,9\pm 5,0$	$24,6\pm 4,3$	$22,6\pm 4,9$
SİGARA, paket/yıl	$52,3\pm 15,6$	$50,8\pm 41,4$	$51,9\pm 23,5$
HASTALIK SÜRESİ, yıl	$10,2\pm 3,9$	$8,3\pm 4,5$	$9,7\pm 4,0$
YATIŞ SÜRESİ, gün	$6,7\pm 4,5$	$8,5\pm 6,4$	$7,1\pm 4,9$

Hastaların işlem öncesinde solunum fonksiyon parametrelerinde; tüm hastaların ortalama FEV1 değeri  $0,71\pm 0,21L$  olarak saptandı. İki gruba ayırdığımızda; EBV yapılan 19 hastanın ortalama FEV1 değeri  $0,74\pm 0,23L$  ve LVRC yapılan 6 hastanın ortalama FEV1 değeri  $0,66\pm 0,14L$  olarak saptandı.

Tüm hastaların ortalama RV yüzdesi  $\%190,9\pm 50,3$  olarak saptandı. EBV yapılan hastaların ortalama RV yüzdesi  $\%203,1\pm 45,7$  ve LVRC yapılan hastaların ortalama RV yüzdesi  $\%159,4\pm 52,3$  olarak saptandı.

Tüm hastaların ortalama TLC yüzdesi  $\%109,1\pm 24,2$  olarak saptandı. EBV yapılan hastaların ortalama TLC yüzdesi  $\%114,7\pm 19,7$  ve LVRC yapılan hastaların ortalama TLC yüzdesi  $\%94,4\pm 30,8$  olarak saptandı.

Tüm hastaların ortalama DLCO yüzdesi  $\%37,1\pm 11,6$  olarak saptandı. EBV yapılan hastaların ortalama DLCO yüzdesi  $\%37\pm 13,3$  ve LVRC yapılan hastaların ortalama DLCO yüzdesi  $\%37,4\pm 7,7$  olarak saptandı.

Tüm hastaların mMRC dispne skorları 3 ve 4 iken, ortalama mMRC skoru  $3,64\pm 0,49$  olarak saptandı. EBV yapılan 19 hastanın ortalama mMRC skoru  $3,63\pm 0,49$  olarak saptandı. LVRC yapılan 6 hastanın ortalama mMRC skoru  $3,76\pm 0,4$  olarak saptandı.

Tüm hastaların CAT skorları 13 ile 37 aralığında ve ortalama CAT skoru  $25,6\pm 5,9$  idi. EBV yapılan hastaların ortalama CAT skoru  $25,8\pm 6,3$  olarak saptandı. LVRC yapılan hastaların ortalama CAT skoru  $24\pm 4,4$  olarak saptandı.

Tüm hastaların BODE indeksi skorları 4 ile 10 aralığında ve ortalama BODE skoru  $8,4\pm 1,5$  idi. EBV yapılan hastaların ortalama BODE skoru  $8,5\pm 1$  olarak saptandı. LVRC yapılan hastaların ortalama BODE skoru  $8\pm 1,4$  olarak saptandı.

6 dakika yürüme mesafesi 23 ile 483 metre aralığında ve ortalama 6-DYT değeri  $156,1\pm 125,5$  metre idi. EBV yapılan hastaların ortalama 6-DYT değeri  $126,4\pm 79,5$  metre olarak saptandı. LVRC yapılan hastaların ortalama 6-DYT değeri  $215,0\pm 138,4$  metre olarak saptandı.

Hastaların işlem öncesi yapılan testlerin ortalaması tablo 10'da verilmiştir.

**Tablo 10.** Hastaların işlem öncesi testleri

<b>İşlem</b>	<b>EBV(n:19)</b>	<b>LVRC(n:6)</b>	<b>TOPLAM(n:25)</b>
<b>Değişken</b>	<b>Değer, ±SS</b>	<b>Değer, ±SS</b>	<b>Değer, ±SS</b>
<b>Akciğer fonksiyonları</b>			
FVC, lt	2,23±0,60	2,27±0,6	2,25±0,61
FVC, %	65,2±18,5	58,5±17,5	63,2±18,1
FEV1, lt	0,74±0,23	0,66±0,14	0,71±0,21
FEV1, %	26,9±9	21,7±5,7	25,3±8,4
FEV1/ FVC	32,9±10,6	29,8±3,5	32±9,1
TLC, lt	7,03±0,8	6,17±2,06	6,79±1,26
TLC, %	114,7±19,7	94,4±30,8	109,1±24,2
RV, lt	4,75±0,9	3,78±1,34	4,48±1,08
RV, %	203,1±45,7	159,4±52,3	190,9±50,3
RV/TLC, %	68,1±8,3	61,0±6,2	66,1±8,3
VC, lt	2,28±0,6	2,38±0,8	2,3±0,7
VC, %	62,4±13,8	59,4±21,4	61,6±13,9
DLCO, %	37±13,3	37,4±7,7	37,1±11,6
<b>Arter kan gazı</b>			
pH	7,43±0,38	7,39±0,33	7,42±0,39
pCO2, mmHg	36,85±5,88	41,26±6,26	37,77±6,10
pO2, mmHg	64,15±16,14	70,42±12,05	65,45±15,36
sO2, %	90,03±8,32	94,04±1,53	90,86±7,58
FCOHb	7,12±10,37	1,72±0,31	5,99±9,45
HCO3	24,16±3,22	24,62±2,15	24,25±2,99
<b>PABs,mmHg</b>	23,6±7,7	27,0±6,7	24,3±7,5
<b>mMRC</b>	3,63±0,49	3,76±0,4	3,64±0,49
<b>CAT</b>	25,8±6,3	24±4,4	25,6±5,9
<b>BODE</b>	8,5±1	8±1,4	8,4±1,5
<b>6 DYT, metre</b>	126,4±79,5	215±138,4	156,1±125,5



İşlem öncesi alınan anamnezlerinde ve tıbbi kayıtlarında 10 hastanın komorbid hastalıkları bulunmamakta iken, sırasıyla 5 hastada kardiyak aritmi, 4 hastada hipertansif kalp hastalığı, 4 hastada koroner/periferik arter hastalığı, 1 hastada diyabetes mellitus, 2 hastada hafif sistolik kalp yetmezliği, 2 hastada 2. derecede kalp kapak yetmezliği, 2 hastada hipotroidi, 1 hastada depresif hastalık tanısı mevcut idi (Tablo 11).

**Tablo 11.** Hastaların komorbiditeleri

<b>Komorbiditeler</b>	<b>n</b>
Diyabetes Mellitus	1
Koroner/Periferik Arter Hastalığı	4
Hipertansif Kalp Hastalığı	4
Kardiyak Aritmi	5
Kalp Kapak Bozukluğu (minimal dışındakiler)	2
Hipotiroidi	2
Hiperlipidemi	1
Depresif hastalıklar	1
GİS Hastalıkları	1

Çalışmamızdaki 19 hastaya EBV işlemi yapılmış olup 16 hastada sağ akciğer, 3 hastada sol akciğer tercih edilmiştir. 14 hastada sağ üst lob, 1 hastada sağ orta lob ve 1 hastada sağ alt lob kullanılmıştır. 2 hastada ise sol üst lob ve 1 hastada sol alt lob kullanılmıştır.

EBV işlemi yapılan hastalara toplamda 4.0 EBV'den 36 adet, 4.0LP EBV'den 3 adet ve 5.5 EBV'den 28 adet kullanılmıştır. Toplamda 67 adet valf kullanılmıştır. Yapılan işlem başına ise ortalama 3,52 adet valf kullanıldığı izlendi.

EBV işlem uygulama yerleri ve valf sayı ve çeşitleri tablo 12'de kategorize edilmiştir.

**Tablo 12.** EBV İşlem uygulanma yerleri, sayısı ve çeşitleri

<b>Hedef lob, hasta başı</b>		
	Sağ üst lob	14
	Sağ üst + orta lob	1
	Sağ alt lob	1
	Sol üst lob	2
	Sol alt lob	1
<b>Valf sayısı, hasta başı</b>		3,52
	4.0 n,%	36 (%54)
	4.0LP n,%	3 (%4)
	5.5 n,%	28 (%42)
	Toplam	67
<b>Hastane yatış süresi, gün</b>		6,7±4,5 (3-22)

Tüm işlemler bronkoloji ünitesinde genel anestezi altında larengeal maske içerisinde fiberoptik bronkoskop ile yapılmış olup işlem süreleri ortalama 30-40 dk aralığında idi.

Çalışmamızda 6 hastaya toplamda 9 kez LVRC işlemi yapılmış olup, 2 farklı boyutta (100mm ve 125 mm) coil uygulanmış. Hastaların 3' üne bilateral, 3 hastaya unilateral bronkoskopik volüm küçültücü coil işlemi uygulanmıştı. Sol üst loba 4 kez, sağ üst loba 5 kez işlem uygulandığı görüldü (Tablo 13).

**Tablo 13.** Coil işlem uygulanma yerleri

<b>Hedef lob, hasta başı</b>		
	Sağ üst lob	2
	Sağ üst + sol üst	3
	Sol üst lob	1
<b>Coil sayısı, hasta başı</b>		14
	100mm n,%	59 (%70)
	125mm n,%	25 (%30)
	Toplam	84
<b>Hastane yatış süresi, gün</b>		8,5±6,4 (4-19)

Bilateral sarmal uygulanan üç hastanın 2. işlemin yapılma süreleri sırasıyla 42, 77 ve 609 gün idi. 4 işlemde 8 sarmal, 1 işlemde 9 sarmal, 1 işlemde 10 sarmal, 3 işlemde ise 11 sarmal kullanılmıştı. Kullanılan sarmal sayısı işlem başına 9,33 ve hasta başına ortalaması 14 idi. Kullanılan sarmalların 59 tanesi 100mm, 25 tanesi 125mm idi. (Tablo 13 ve 14) LVRC işlemlerin ortalama süresi 30-45 dakika aralığında idi.

**Tablo 14.** Kullanılan coil sayıları

Sarmal tel sayıları	Hasta sayıları (n:9)	Yüzde (%)
8	4	44,4
9	1	11,1
10	1	11,1
11	3	33,3

İşlem sonrası ilk 30 günde hastaların takiplerinde görülen advers olay en sık bronkospazm (n:11) ve dispne hissi (n:15) olup, 1 hastada işlemi takiben hemoptizi ve farklı 1 hastada pnömotoraks ve cilt altı amfizem izlenmiştir. Sol üst loba işlem yapılan hastada tüp torakostomi ile 13 gün takip edilen hasta taburcu edilmiştir. 2 hastada pnömoni izlenmiş olup, 1 hastanın işlem sonrası kontrol amaçlı yapılan bronkoskopisinde valfin inaktif olduğu ve bu nedenle çıkarıldığına ulaşıldı. İlk 30 günde hiçbir hastada mortalite görülmedi (Tablo 15).

**Tablo 15.** Akut advers olay (30 gün)

Bronkospazm	11
Hemoptizi	1
Pnömotoraks	1
Pnömoni	2
KOAH alevlenme	4
Cilt altı amfizem	1
Valf yerinden çıkma	1
Ölüm	0

Hastaların ilk 6 ay takiplerinde 1 hastanın, 1. yıl takiplerine bakıldığında 3 hastanın exitus olduğu saptandı. 2 hastanın dış merkezde olması nedeniyle detaylı değerlendirilmesi yapılamadı, diğer hastanın ise 2. ayında KOAH alevlenme ve solunum yetmezliği nedeniyle exitus olduğu sonucuna ulaşıldı. İlk yılda 10 hastada hastane başvurusuna sebep olacak ciddiyette KOAH alevlenme olduğu ve 6 hastada hastaneye yatış gerektiren pnömoni tablosu olduğu izlendi. Pnömoniler incelendiğinde 2 vakada her iki akciğerde ve 2 vakada işlem yapılan akciğerde, yine 2 vakada ise diğer akciğerde izlendiği görüldü (Tablo 16).

**Tablo 16.** İlk yıl takip

Pnömoni	6
KOAH alevlenme	10
Pnömotorax	1
Ölüm	3

Tüm hastaların işlem sonrası takiplerinde üçüncü ve altıncı ayda kaydedilen mMRC dispne skorları, CAT skorları, BODE indeksi ve altı dakika yürüme mesafesi testi (6-DYT) verileri ile başlangıç verileri kıyaslandı.

Hastaların ortalama mMRC dispne skoru üçüncü ayda  $2,8 \pm 0,8$  idi ve tedavi öncesine göre değişimi  $0,8 \pm 0,65$  idi ( $p=0.001$ ).

Hastaların ortalama CAT skoru üçüncü ayda  $20,8 \pm 6,1$  idi ve tedavi öncesine göre değişimi  $4,8 \pm 6$  idi ( $p=0.002$ ).

Hastaların ortalama BODE indeksi üçüncü ayda  $6,5 \pm 1,7$  ve tedavi öncesine göre değişimi  $1,9 \pm 1,6$  idi ( $p=0.004$ ).

Hastaların ortalama 6-DYT üçüncü ayda  $259,5 \pm 152,5$  metre ve tedavi öncesine göre değişimi  $103,4 \pm 139$  idi ( $p=0.020$ ).

Hastaların ortalama mMRC dispne skoru altıncı ayda  $2,4 \pm 1,1$  ve tedavi öncesine göre değişimi  $1,2 \pm 0,8$  idi ( $p=0.003$ ).

Hastaların ortalama CAT skoru altıncı ayda  $18,1 \pm 8,2$  ve tedavi öncesine göre değişimi  $7,5 \pm 7,2$  idi ( $p=0.002$ ).

Hastaların ortalama BODE indeksi altıncı ayda  $6,1\pm 2,3$  ve tedavi öncesine göre değişimi  $2,3\pm 1,9$  idi ( $p=0.004$ ).

Hastaların ortalama 6-DYT altıncı ayda  $316,9\pm 173,1$  metre ve tedavi öncesine göre değişimi  $160,8\pm 149,3$  idi ( $p=0.002$ ).

Tüm hastaların işlem öncesi, üçüncü ve altıncı aydaki ortalama, standart sapma ve bazal değerlere göre farkları ile istatistiksel anlamlılık düzeyleri Tablo 17’de belirtilmiştir.

**Tablo 17.** Tüm hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları

		Ortalama $\pm$ SS	0-3. ay (p)	Ortalama $\pm$ SS	0-6. ay (p)
mMRC	Öncesi	$3,6\pm 0,5$	0.001	$3,6\pm 0,5$	0.003
	Sonrası	$2,8\pm 0,8$		$2,4\pm 1,1$	
	Fark	$0,8\pm 0,65$		$1,2\pm 0,8$	
CAT	Öncesi	$25,6\pm 5,9$	0.002	$25,6\pm 5,9$	0.002
	Sonrası	$20,8\pm 6,1$		$18,1\pm 8,2$	
	Fark	$4,8\pm 6$		$7,5\pm 7,2$	
BODE	Öncesi	$8,4\pm 1,5$	0.004	$8,4\pm 1,5$	0.004
	Sonrası	$6,5\pm 1,7$		$6,1\pm 2,3$	
	Fark	$1,9\pm 1,6$		$2,3\pm 1,9$	
6-DYT,m	Öncesi	$156,1\pm 125,5$	0.020	$156,1\pm 125,5$	0.002
	Sonrası	$259,5\pm 152,5$		$316,9\pm 173,1$	
	Fark	$-103,4\pm 139$		$-160,8\pm 149,3$	

Tüm hasta grubu; EBV ve LVRC uygulanan hastalar olarak iki grupta tekrar değerlendirildi.

EBV uygulanan hastalarda ortalama mMRC skoru üçüncü ayda  $2,8 \pm 0,9$  idi ( $p=0.010$ ), ortalama CAT skoru üçüncü ayda  $21,3 \pm 6,1$  idi ( $p=0.018$ ), ortalama BODE indeksi üçüncü ayda  $6,7 \pm 1,8$  idi ( $p=0.026$ ), ortalama 6-DYT üçüncü ayda  $233,9 \pm 163,3$  metre idi ( $p=0.082$ ) ve mMRC, CAT, BODE'deki bazal değere göre değişimler istatistiksel olarak anlamlıydı.

Yine EBV uygulanan hastalarda ortalama mMRC skoru altıncı ayda  $2,4 \pm 1$  idi ( $p=0.005$ ), ortalama CAT skoru altıncı ayda  $19,1 \pm 8,6$  idi ( $p=0.011$ ), ortalama BODE indeksi altıncı ayda  $6,1 \pm 2,3$  idi ( $p=0.009$ ), ortalama 6-DYT altıncı ayda  $297,6 \pm 188,6$  metre idi ( $p=0.021$ ) ve bazal değere göre 6. aydaki değişimler istatistiksel olarak anlamlıydı.

EBV hastalarının işlem öncesi, üçüncü ve altıncı aydaki ortalama, standart sapma ve farkları ile istatistiksel anlamlılık düzeyleri Tablo 18'de belirtilmiştir.

**Tablo 18.** EBV hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları

		Ortalama $\pm$ SS	0-3. ay (p)	Ortalama $\pm$ SS	0-6. ay (p)
mMRC	Öncesi	$3,6 \pm 0,5$	0.010	$3,6 \pm 0,5$	0.005
	Sonrası	$2,8 \pm 0,9$		$2,4 \pm 1$	
	Fark	$0,8 \pm 0,7$		$1,2 \pm 0,75$	
CAT	Öncesi	$25,8 \pm 6,3$	0.018	$25,8 \pm 6,3$	0.011
	Sonrası	$21,3 \pm 6,1$		$19,1 \pm 8,6$	
	Fark	$4,5 \pm 6,2$		$6,7 \pm 7,45$	
BODE	Öncesi	$8,5 \pm 1$	0.026	$8,5 \pm 1$	0.009
	Sonrası	$6,7 \pm 1,8$		$6,1 \pm 2,3$	
	Fark	$1,8 \pm 1,4$		$1,9 \pm 1,65$	
6-DYT,m	Öncesi	$126,4 \pm 79,5$	0.082	$126,4 \pm 79,5$	0.021
	Sonrası	$233,9 \pm 163,3$		$297,6 \pm 188,6$	
	Fark	$-107,5 \pm 121,4$		$-171,2 \pm 134$	

LVRC uygulanan hastalarda ortalama mMRC skoru üçüncü ayda  $2,6 \pm 0,5$  idi ( $p=0.033$ ), ortalama CAT skoru üçüncü ayda  $19,2 \pm 6,5$  idi ( $p=0.033$ ), ortalama BODE indeksi üçüncü ayda  $6 \pm 1,4$  idi ( $p=0.089$ ), ortalama 6-DYT üçüncü ayda  $321,2 \pm 114,2$  metre idi ( $p=0.091$ ) ve mMRC ile CAT skoru değişimi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı idi.

Yine LVRC uygulanan hastalarda ortalama mMRC skoru altıncı ayda  $2,3 \pm 1,5$  idi ( $p=0.383$ ), ortalama CAT skoru altıncı ayda  $14,7 \pm 6,5$  idi ( $p=0.115$ ), ortalama BODE indeksi altıncı ayda  $6,3 \pm 2,5$  idi ( $p=0.369$ ), ortalama 6-DYT altıncı ayda  $387,7 \pm 84,5$  metre idi ( $p=0.034$ ), fakat bazal değere göre değişimler 6-DYT dışında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

LVRC hastalarının işlem öncesi, üçüncü ve altıncı aydaki ortalama, standart sapma ve farkları ile istatistiksel anlamlılık düzeyleri Tablo 19’da belirtilmiştir.

**Tablo 19.** LVRC hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları

		Ortalama $\pm$ SS	0-3. ay (p)	Ortalama $\pm$ SS	0-6. ay (p)
mMRC	Öncesi	$3,8 \pm 0,4$	0.033	$3,8 \pm 0,4$	0.383
	Sonrası	$2,6 \pm 0,5$		$2,3 \pm 1,5$	
	Fark	$0,8 \pm 0,45$		$1,5 \pm 1$	
CAT	Öncesi	$24,0 \pm 4,4$	0.033	$24,0 \pm 4,4$	0.115
	Sonrası	$19,2 \pm 6,5$		$14,7 \pm 6,5$	
	Fark	$4,8 \pm 5,5$		$9,3 \pm 5,5$	
BODE	Öncesi	$8,0 \pm 1,4$	0.089	$8,0 \pm 1,4$	0.369
	Sonrası	$6,0 \pm 1,4$		$6,3 \pm 2,5$	
	Fark	$2 \pm 1,4$		$1,7 \pm 2$	
6-DYT,m	Öncesi	$215,0 \pm 138,4$	0.091	$215,0 \pm 138,4$	0.034
	Sonrası	$321,2 \pm 114,2$		$387,7 \pm 84,5$	
	Fark	$-106,2 \pm 126,3$		$-172,7 \pm 111,5$	

Tüm hastaların işlem sonrasındaki üçüncü ve altıncı aydaki ortalama solunum fonksiyon test parametreleri hesaplandı ve işlem öncesi değerleri ile kıyaslandı.

İşlem sonrası üçüncü ayda tüm hastaların ortalama FEV1 değeri  $0,86\pm 0,3L$  ( $p=0.005$ ), işlem sonrası altıncı ay tüm hastaların ortalama FEV1 değeri  $0,92\pm 0,4L$  ( $p=0.035$ ) idi.

İşlem sonrası üçüncü ayda tüm hastaların ortalama FVC değeri  $2,69\pm 0,8L$  ( $p=0.004$ ), işlem sonrası altıncı ay tüm hastaların ortalama FVC değeri  $2,75\pm 0,8L$  ( $p=0.009$ ) idi.

İşlem sonrası üçüncü ayda tüm hastaların RV yüzdesi  $\%169,3\pm 39,6$  ( $p=0.135$ ), işlem sonrası altıncı ay tüm hastaların ortalama RV yüzdesi  $\%179,0\pm 73,9$  ( $p=0.755$ ) idi.

İşlem sonrası üçüncü ayda tüm hastaların ortalama TLC yüzdesi  $\%107,1\pm 21,1$  ( $p=0.755$ ), işlem sonrası altıncı ay tüm hastaların ortalama TLC yüzdesi  $\%108\pm 21$  ( $p=0.983$ ) idi.

İşlem sonrası üçüncü ayda tüm hastaların ortalama RV/TLC yüzdesi  $\%59,3\pm 7,5$  ( $p=0.003$ ), işlem sonrası altıncı ay tüm hastaların ortalama RV/TLC yüzdesi  $\%59,4\pm 13,5$  ( $p=0.083$ ) idi.

İşlem sonrası üçüncü ayda tüm hastaların ortalama VC yüzdesi  $\%76,3\pm 21$  ( $p=0.007$ ), işlem sonrası altıncı ay tüm hastaların ortalama VC yüzdesi  $\%70,8\pm 15,9$  ( $p=0.025$ ) idi.

İşlem sonrası üçüncü ayda tüm hastaların ortalama DLCO yüzdesi  $\%44,5\pm 22$ , ( $p=0.139$ ), işlem sonrası altıncı ay tüm hastaların ortalama DLCO yüzdesi  $\%45,5\pm 24,7$  ( $p=0.210$ ) idi.

Çalışmamızdaki 25 hastanın üçüncü ve altıncı aydaki FEV1 değerlerinde 17 hastada ( $\%68$ ) önceki FEV1 değerine göre artış izlendi. FEV1' de anlamlı kabul edilen ortalama  $\%12$ 'lik artış 14 hastamızda ( $\%56$ ) mevcuttu.

Tüm hastaların işlem öncesi, üçüncü ve altıncı aydaki ortalama, standart sapma ve farkları ile istatistiksel anlamlılık düzeyleri Tablo 20'de belirtilmiştir.



**Tablo 20.** Tüm hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları

		Ortalama ± SS	0-3. ay (p)	Ortalama ± SS	0-6. ay (p)
FVC,lt	Öncesi	2,25±0,6	0.004	2,25±0,6	0.009
	Sonrası	2,69±0,8		2,75±0,8	
	Fark	-0,44±0,7		-0,5±0,7	
FVC,%	Öncesi	63,2±18,1	0.006	63,2±18,1	0.009
	Sonrası	75,5±19,7		75,7±18,2	
	Fark	-12,3±18,0		-12,5±18,2	
FEV1,lt	Öncesi	0,71±0,2	0.005	0,71±0,2	0.035
	Sonrası	0,86±0,3		0,92±0,4	
	Fark	-0,15±0,3		-0,21±0,3	
FEV1,%	Öncesi	25,3±8,4	0.004	25,3±8,4	0.027
	Sonrası	30,4±9,7		32,1±12,2	
	Fark	-5,1±9,1		-6,8±10,3	
FEV1/ FVC	Öncesi	32,00±9,1	0.950	32,00±9,1	0.671
	Sonrası	32,10±7,9		33,1±9,4	
	Fark	-0,1±8,5		-1,1±9,3	
TLC,lt	Öncesi	6,79±1,3	0.774	6,79±1,3	0.860
	Sonrası	6,68±1,5		6,78±1,7	
	Fark	0,11±1,4		0,01±1,5	
TLC,%	Öncesi	109,1±24,2	0.755	109,1±24,2	0.983
	Sonrası	107,1±21,1		108,0±21	
	Fark	2±22,7		1,1±22,6	
RV,lt	Öncesi	4,48±1,1	0.113	4,48±1,1	0.761
	Sonrası	3,96±1		4,16±1,8	
	Fark	0,52±1,1		0,32±1,5	
RV,%	Öncesi	190,9±50,3	0.135	190,9±50,3	0.755
	Sonrası	169,3±39,6		179,0±73,9	
	Fark	21,6±44,9		11,9±62,1	
RV/TLC	Öncesi	66,1±8,3	0.003	66,1±8,3	0.083
	Sonrası	59,3±7,5		59,4±13,5	
	Fark	6,8±7,9		6,7±10,9	
VC,lt	Öncesi	2,30±0,7	0.004	2,30±0,7	0.046
	Sonrası	2,72±0,8		2,62±0,74	
	Fark	-0,42±0,8		-0,32±0,72	
VC,%	Öncesi	61,6±15,7	0.007	61,6±15,7	0.025
	Sonrası	76,3±21,5		70,8±15,9	
	Fark	-14,7±16,6		-9,2±15,8	
DLCO%	Öncesi	37,1±11,6	0.139	37,1±11,6	0.210
	Sonrası	44,5±22,9		45,5±24,7	
	Fark	-7,4±16,7		-8,4±18,2	

Tüm hasta grubu; EBV ve LVRC uygulanan hastalar olarak iki grupta tekrar değerlendirildi.

EBV tedavisi uygulanan 19 hastanın takiplerinde 3. ve 6. aylardaki SFT'leri incelendi.

EBV tedavisi uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama FEV1 değeri  $0,88 \pm 0,3L$  ( $p=0.041$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama FEV1 değeri  $0,92 \pm 0,4L$  ( $p=0.102$ ) idi.

EBV tedavisi uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama RV yüzdesi  $\%169,2 \pm 37,6$  ( $p=0.058$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama RV yüzdesi  $\%179,6 \pm 72,1$  ( $p=0.365$ ) idi.

EBV tedavisi uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama TLC yüzdesi  $\%104,0 \pm 19,6$  ( $p=0.126$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama TLC yüzdesi  $\%109,0 \pm 21,9$  ( $p=0.454$ ) idi.

EBV tedavisi uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama RV/TLC yüzdesi  $\%61,8 \pm 6,5$  ( $p=0.031$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama RV/TLC yüzdesi  $\%60,9 \pm 14$  ( $p=0.074$ ) idi.

EBV tedavisi uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama DLCO yüzdesi  $\%38,7 \pm 19,8$  ( $p=0.678$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama DLCO yüzdesi  $\%46,7 \pm 27$  ( $p=0.300$ ) idi.

EBV uygulanan hastaların işlem öncesi, üçüncü ve altıncı aydaki ortalama, standart sapma ve farkları ile istatistiksel anlamlılık düzeyleri Tablo 21'de belirtilmiştir.

**Tablo 21.** EBV hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları

		Ortalama ± SS	0-3. ay (p)	Ortalama ± SS	0-6. ay (p)
FVC,lt	Öncesi	2,23±0,6	0.164	2,23±0,6	0.065
	Sonrası	2,49±0,7		2,63±0,8	
	Fark	-0,26±0,65		-0,4±0,7	
FVC,%	Öncesi	65,2±18,5	0.203	65,2±18,5	0.065
	Sonrası	71,1±18,5		74,0±18,1	
	Fark	-5,9±18,5		-8,8±18,3	
FEV1,lt	Öncesi	0,74±0,2	0.041	0,74±0,2	0.102
	Sonrası	0,88±0,3		0,92±0,4	
	Fark	-0,14±0,25		-0,18±0,3	
FEV1,%	Öncesi	26,9±9	0.044	26,9±9	0.086
	Sonrası	31,8±10,2		32,5±13	
	Fark	-4,9±9,6		-5,3±11	
FEV1/ FVC	Öncesi	32,9±10,6	0.280	32,9±10,6	0.586
	Sonrası	35,0±7,5		34,3±10,1	
	Fark	-2,1±9		-1,4±10,4	
TLC,lt	Öncesi	7,03±0,8	0.169	7,03±0,8	0.541
	Sonrası	6,47±1,5		6,74±1,9	
	Fark	0,56±1,15		0,29±1,4	
TLC,%	Öncesi	114,7±19,7	0.126	114,7±19,7	0.454
	Sonrası	104,0±19,6		109,0±21,9	
	Fark	10,7±19,7		5,7±20,8	
RV,lt	Öncesi	4,75±0,9	0.066	4,75±0,9	0.442
	Sonrası	4,00±0,9		4,25±1,9	
	Fark	0,75±0,9		0,5±1,4	
RV,%	Öncesi	203,1±45,7	0.058	203,1±45,7	0.365
	Sonrası	169,2±37,6		179,6±72,1	
	Fark	32,9±41,7		23,5±56,9	
RV/TLC	Öncesi	68,1±8,3	0.031	68,1±8,3	0.074
	Sonrası	61,8±6,5		60,9±14	
	Fark	6,3±7,4		7,2±11,2	
VC,lt	Öncesi	2,28±0,6	0.131	2,28±0,6	0.142
	Sonrası	2,47±0,7		2,49±0,7	
	Fark	-0,19±0,65		-0,21±0,65	
VC,%	Öncesi	62,4±13,8	0.108	62,4±13,8	0.085
	Sonrası	68,3±19,5		70,7±18,3	
	Fark	-5,9±16,6		-8,3±16,2	
DLCO%	Öncesi	37,0±13,3	0.678	37,0±13,3	0.300
	Sonrası	38,7±19,8		46,7±27	
	Fark	-1,7±16,6		-9,7±20,2	

LVRC tedavisi uygulanan 6 hastaların takiplerinde 3. ve 6. aylardaki SFT'leri incelendi.

LVRC uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama FEV1 değeri  $0,81 \pm 0,2L$  ( $p=0.003$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama FEV1 değeri ise  $0,92 \pm 0,2L$  ( $p=0.104$ ) idi. FEV1 yüzdeleri tek tek incelendiğinde bazal değerlerine göre %12' lik FEV1 artışı 6 hastanın tümünde izlendi.

LVRC uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama RV yüzdesi  $\%169,6 \pm 49,2$  ( $p=0.681$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama RV yüzdesi ise  $\%177,7 \pm 94,6$  ( $p=0.687$ ) idi.

LVRC uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama TLC yüzdesi  $\%115,0 \pm 24,8$  ( $p=0.109$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama TLC yüzdesi ise  $\%105,6 \pm 23,1$  ( $p=0.556$ ) idi.

LVRC uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama RV/TLC yüzdeleri  $\%52,8 \pm 6,3$  ( $p=0.039$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama RV/TLC yüzdesi ise  $\%56,0 \pm 14,7$  ( $p=0.707$ ) idi.

LVRC uygulanan hastaların üçüncü ayda ortalama DLCO yüzdesi  $\%57,2 \pm 26,1$  ( $p=0.147$ ), işlem sonrası altıncı ay ortalama DLCO yüzdesi ise  $\%40,5 \pm 14,8$  ( $p=0.205$ ) idi.

LVRC uygulanan hastaların işlem öncesi, üçüncü ve altıncı aydaki ortalama, standart sapma ve farkları ile istatistiksel anlamlılık düzeyleri Tablo 22'de belirtilmiştir.

**Tablo 22.** LVRC hasta grubunda tedavi öncesi-üçüncü-altıncı ay sonuçları

		Ortalama ± SS	0-3. ay (p)	Ortalama ± SS	0-6. ay (p)
FVC,lt	Öncesi	2,27±0,6	0.001	2,27±0,6	0.015
	Sonrası	3,18±0,6		3,24±0,6	
	Fark	-0,91±0,6		-0,97±0,6	
FVC,%	Öncesi	58,5±17,5	0.001	58,5±17,5	0.030
	Sonrası	85,7±20		82,7±20,5	
	Fark	-27,2±18,8		-24,2±19	
FEV1,lt	Öncesi	0,66±0,1	0.003	0,66±0,1	0.104
	Sonrası	0,81±0,2		0,92±0,2	
	Fark	-0,15±0,15		-0,26±0,15	
FEV1,%	Öncesi	21,7±5,7	0.016	21,7±5,7	0.133
	Sonrası	27,3±8,1		30,3±10	
	Fark	-5,6±6,9		-8,6±7,8	
FEV1/ FVC	Öncesi	29,8±3,5	0.088	29,8±3,5	0.622
	Sonrası	25,3±3,6		28,0±1,7	
	Fark	4,5±3,6		1,8±2,6	
TLC,lt	Öncesi	6,17±2	0.174	6,17±2	0.552
	Sonrası	7,24±1,5		6,88±1,1	
	Fark	-1,07±1,75		-0,71±1,55	
TLC,%	Öncesi	94,4±30,8	0.109	94,4±30,8	0.556
	Sonrası	115,0±24,8		105,6±23,1	
	Fark	-20,6±27,8		-11,2±26,9	
RV,lt	Öncesi	3,78±1,3	0.898	3,78±1,3	0.735
	Sonrası	3,85±1		3,9±1,6	
	Fark	-0,07±1,15		-0,11±1,45	
RV,%	Öncesi	159,4±52,3	0.681	159,4±52,3	0.687
	Sonrası	169,6±49,2		177,7±94,6	
	Fark	-10,2±50,7		-18,3±73,5	
RV/TLC	Öncesi	61,0±6,2	0.039	61,0±6,2	0.707
	Sonrası	52,8±6,3		56,0±14,7	
	Fark	8,2±6,25		5±10,5	
VC,lt	Öncesi	2,38±0,8	0.001	2,38±0,8	0.189
	Sonrası	3,38±0,7		2,9±0,6	
	Fark	-1±0,75		-0,52±0,7	
VC,%	Öncesi	59,4±21,4	0.012	59,4±21,4	0.195
	Sonrası	97,0±8,8		71,0±11,5	
	Fark	-37,6±15,2		-11,6±16,4	
DLCO%	Öncesi	37,4±7,7	0.147	37,4±7,7	0.205
	Sonrası	57,2±26,1		40,5±14,8	
	Fark	-19,8±16,9		-3,1±11,3	

## 5. TARTIŞMA

KOAH, kalıcı solunum semptomları olan tedavi edilebilir ve önlenebilir, hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır. Tedavi edilebilir ve önlenebilir olduğu ilk kez GOLD rehberine 2006'da eklenmiştir [1, 11]. KOAH'ta kronik bronşit ve amfizemin değişen oranlarda birlikteliği mevcuttur. Zamanla hastalığın kompleks ve heterojen bir grup olduğu ECLIPSE çalışmasıyla ortaya koyulmuştur. Hastalığın progresyonunu tahmin etmede biyobelirteçler, genetik parametreler, sistemik inflamasyon ile birlikte morfolojik ve klinik fenotipler birlikte kullanılmıştır [7]. Hastalığın patofizyolojisine bakıldığında; akciğer parankiminin kronik inflamasyon ile harabiyeti, ardından terminal bronşiyollerin kalıcı genişlemesini, dinamik hiperinflasyonu ve elastik recoil kaybını, hava hapsini ve sonucunda azalmış egzersiz kapasitesini içermektedir [62]. KOAH'lı hastalarda kronik hava akımı kısıtlılığı FEV1 düşüklüğüne yol açar. Ayrıca torasik kompresyon ve solunum kaslarının işlev bozukluğu nedeniyle rezidüel hacimde (RV) bir artış vardır [63]. Buna bağlı fonksiyonel rezidü kapasite (FRC) ve ileri dönemde total akciğer kapasitesi (TLC)'de artar. Amfizem baskın KOAH hastalarının tedavisinde ana hedef rezidüel volümün azaltılması ve buna bağlı olarak solunum mekanizmalarını işlevsel hale geri döndürmektir.

Başta sigaranın bırakılması ve geleneksel medikal tedavilerin KOAH'ta etkinliği gösterilmiştir ancak bu tedavi modalitelerinin egzersiz dispnesini önlemede etkinliği sınırlıdır [22]. Etkin tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesi ile GOLD 2017 raporunda 'heterojen veya homojen amfizemi olan ve optimize edilmiş tıbbi tedavi ve bakıma rağmen ciddi derecede hiperinflasyona sahip olan seçilmiş hastalarda, cerrahi veya bronkoskopik akciğer hacim azaltma yöntemleri düşünülebilir' denilmiştir [13].

Amfizem baskın ileri evre KOAH hastalarında akciğer volüm küçültücü cerrahi ve akciğer transplantasyonu seçilmiş olgularda uygulanabilmektedir. Akciğer transplantasyonu, pulmoner semptomları ve fonksiyonel kapasiteyi düzeltebilmekte fakat bağışçı organ/sıkıntısı ve özelleşmiş merkez azlığı nedeniyle sınırlı sayıda uygulanabilmektedir. Akciğerlerde aşırı havalanmanın azaltılması amacı ile akciğer

hacim azaltıcı cerrahi ve bu cerrahi tedavisinin etkinliğini değerlendiren ilk randomize kontrollü prospektif çalışma 1218 hastanın dahil edildiği NETT çalışmasıdır. Bu çalışma için ilk hasta randomizasyonu 1998 yılında yapılmış ve çalışmanın ilk sonuçları 2003 yılında yayınlanmıştır. Çalışmanın detaylarına bakıldığında ilk bir ay içerisinde kardiyak ve pulmoner olaylar %59 oranında gözlenmiş, özellikle çalışma sonucunda kardiyak morbidite ve mortalite anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Her ne kadar üst lob amfizemi olan hastalarda başarılı sonuçlar elde edilmiş olsa da ileri derecede solunum fonksiyonlarında bozukluk ve kardiyak riskleri olan hastalarda cerrahi sonrası kötüleşme ve özellikle ilk ay sonuçlarında %6,9'luk kısa dönem mortalitesi izlenmiştir [4, 50]. Bu çalışmada her ne kadar önemli klinik iyileşme gözlemlenmiş olsa da tedavi grubunda erken postoperatif komplikasyonlar ve yüksek mortalite oranları daha az invaziv bronkoskopik akciğer hacim küçültücü tedavileri gündeme getirmiştir. Bronkoskopik akciğer hacim küçültücü tedavi ile ilgili ilk pilot çalışmanın verilerinin 2003 yılında Lancet'te yayınlanmasından sonra cerrahi tedaviye alternatif olabileceği gündeme gelmiştir. Akciğer volüm küçültücü cerrahiye alternatif olarak, bronkoskopik akciğer volüm küçültme işlemi son yıllarda ağır amfizemi olan hastaların tedavisi için yeni bir seçenek sunmuştur [1]. Bronkoskopik volüm küçültücü işlemler içerisinde en fazla tecrübe edilen ve en fazla çalışma yapılan yöntem endobronşiyal valf tedavisi ile ilgilidir. EBV tedavisi FDA tarafından 2018 yılının ikinci yarısında LIBERATE çalışmasının sonuçlarına göre amfizem tedavisinde onaylandı. Bu tedavi seçeneğini endobronşiyal sarmal tel tedavisi izlemektedir. Bu işlemlerde yaşam kalitesinin arttığı, hiperinflasyonun azaldığı ve egzersiz kapasitesinin arttığı ortaya konulmuştur [60].

EBV uygulamasındaki amaç hedeflenen ileri düzeyde amfizemli akciğer lobundaki hacmin azaltılmasıdır. Bu açıdan, tedavinin etkinliği hesaplamak ve analiz etmek için kantitatif multidedektörlü bilgisayarlı tomografi taraması kullanılır ve yaklaşık 350 mL'lik bir azalmanın uygun yanıtı gösterdiği düşünülmektedir [19, 64]. Kollateral ventilasyonun değerlendirilmesi için bir diğer yöntem de işlem esnasında Chartis sistemi ile yapılır. Bronkoskopik tedavi için EBV kullanımında hedeflenen lob seçimi için kollateral ventilasyonun ölçümü ile işlemin etkinliği artmaktadır [65,

66]. Biz de hastalarımızda uygulanacak yöntem seçiminde kollateral ventilasyonun değerlendirilmesi için Chartis sistemini kullandık.

Coil uygulaması interlober kolleteral ventilasyondan bağımsız olarak akciğer hacim azaltılması amacı ile uygulanan bir diğer tedavi seçeneğidir [19]. İlgili akciğer segmentlerini implante edilen tel spiraller, hastalıklı akciğer dokusunu büzerek toplar ve çevresindeki bölgede daha az hastalıklı doku için daha fazla alan oluşturur. Herth ve arkadaşlarının 22 hastalık pilot çalışması 2010 yılında yayınlanmış ve heterojen amfizemli hastalarda başarısı vurgulanmıştır.[67]

İlk randomize kontrollü çalışma olan RESET çalışmasında LVRC ile diğer standart medikal tedavi karşılaştırılmış, LVRC uygulamasının yaşam kalitesini, egzersiz kapasitesini ve pulmoner fonksiyonları arttırdığı bildirilmiştir. Bu çalışma öncesinde yaygın homojen amfizemde yararının daha az olduğu söylenmesine karşın heterojen ve homojen amfizemli hastalarda her iki grupta da sarmal tedavisinin etkin olduğunu gösteren çalışma verileri ile desteklenmiştir [55].

EBV ve standart medikal tedavi yapılan hastaların kıyaslandığı VENT çalışması, randomize çok merkezli olarak yapılmış, tek taraflı endobronşiyal valflerin amfizemli hastalarda akciğer fonksiyonlarını etkin ve güvenli bir biçimde iyileştirdiği görülmüştür [5]. VENT çalışmasının Avrupa kolu olan Euro-VENT çalışmasında fissür bütünlüğü bozulmamış heterojen amfizemli hastalarda hem FEV1, hem 6-DYT’de anlamlı iyileşme izlenmiş olup, interlober fissür bütünlüğünün valf başarısını arttırdığı gösterilmiştir [68]. Bizim çalışmamızda da EBV tedavisi uygulanan hastalar fissür bütünlüğü olan hastalardan oluşuyordu.

Tüm çalışma popülasyonumuzu oluşturan hastaların işlemleri hastalar yatırılarak yapıldı. Bu hastaların yatışlarından itibaren işlem yapılmasına kadar geçen süre ortalama 48 saat idi. Genel olarak işleme bağlı komplikasyonlara bakıldığında perioperatif dönemde 1 hastamızda (%4) anlamlı derecede hemoptizi kaydedildi, 1 hastamızda (%4) işlem sonrası 2. saatte tüp torakostomi gerektiren pnömotorax ve devamında uzamış hava kaçağı gelişti. Hiçbir hastamızda işlem sırasında veya işlem sonrası ilk dört haftalık dönemde mortalite izlenmedi.

İşlem sonrası ilk ayda işleme bağlı olarak değerlendirilen komplikasyonlara bakıldığında; 4 hastamızda (%16) KOAH alevlenmesi ve 2 hastamızda (%8)



pnömoni izlendi. Diğer yanda 1 hastamızda (%4) EBV migrasyonu/inaktivasyonu nedeniyle çıkarıldı.

İlk yıl takiplerinde 2 hastanın takiplerinde exitus olduğu, diğer bir hastanın ise 2. ayında KOAH alevlenme ve solunum yetmezliği nedeniyle hastanemizde exitus olduğu sonucuna ulaşıldı. Literatüre baktığımızda Davey ve ark. 25 vakalık serilerinde 6 aylık takip sonrası mortalite oranını %8 olarak bildirdiler [8]. Diğer yandan Herth ve ark.'nın 111 hastayı içeren çalışmalarında 12. ay sonunda mortalite oranı %5,4 idi [68]. LVRC çalışmalarında ise mortalite oranlarına bakıldığında Deslee 2016 yılındaki 50 vakalık çalışmasında %8 [69], Scieurba ve ark. 158 vakalık 12 aylık takiplerinde %6,5 mortalite bildirilmiş [70].

EBV'nin etkinliğini değerlendiren bir diğer çalışma olan STELVIO çalışmasının uzun dönem sonuçlarının değerlendirildiği devam çalışmasında kolleteral ventilasyonu olmayan 64 EBV tedavisi uygulanan hastanın 12 aylık sonrasında sadece 2 hastada mortalite izlendiği bildirildi. Hastalardan birisinde tedavinin 58. günde solunum yetmezliği ve diğerin de MI nedeniyle 313. günde mortalite görüldü [71].

LVRC ile ilgili çalışma sayısı EBV kadar yapılmamış olmakla birlikte yapılan çalışmalara baktığımızda, ülkemizden yapılan 17 vakalık bir seride, bronkoskopik akciğer hacim küçültülmesi amacı ile coil tedavisi uygulanan hastalardan sadece bir hastada mortalite izlendiği ve bu vakanın tedavinin 3. ayında pnömozezis ve solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildiği bildirilmiş. Aynı çalışmada akut dönemde (ilk ay) %56,3'ünde advers olay yaşandığı, KOAH alevlenme ve pnömoninin eşit oranlarda ve en sık (n:4) komplikasyon olduğu, birinci yılın sonunda ise toplam 22 ciddi advers olay bildirilmiştir [72]. Yine ülkemizden yapılan başka bir çalışmada Tanrıverdi ve arkadaşları EBV veya LVRC uygulanan toplam 66 hastanın (37 hasta EBV, 29 hasta LVRC) 12. ay sonu takiplerini yayınladıkları çalışmalarında toplam 7 hastada mortalite olduğunu gözlemlemişler. Araştırmacılar bu hastaların 4'nün EBV uygulanan grupta, 3'nün de LVRC uygulanan grupta olduğunu ve yıllık mortalite oranını %10.6 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada dikkat çekilen asıl önemli konu mortalite izlenen tüm olgularda en az bir ek hastalığın olduğu ve birden fazla ek hastalık varlığında mortalite oranının,

özellikle LVRC uygulanan grupta, daha fazla olmasıydı [73]. Bizim çalışmamızdaki bir vakada pnömotorax ve başka bir hastada hemoptizi olmasına rağmen perioperatif ve postoperatif akut dönemde mortalite izlenmedi. 2010 ve 2017 arasındaki yayınlanan çalışmaların derlendiği bir makalede EBV ve LVRC yapılanlarda ortak olarak en sık KOAH alevlenmesi, daha sonra pnömoni ve pnömotorax izlendiği bildirilmiş. Yayınlanan çalışmalardaki komplikasyonlarla ilgili veriler arasında KOAH alevlenme oranları %9.3-64.0, pnömoni oranları % 0-11.7, pnömotoraks oranları % 4.2 -% 29.2, valf migrasyonu ve replasman oranları % 1.5 -% 20 aralığındadır [19]. Bizim hastalarımızda ilk yılda 10 hastada (%40) KOAH alevlenme, 6 hastada (%24) pnömoni, 1 hastada (%4) pnömotorax, 1 hastada(%4) valfin inaktivasyonu izlendi. Fakat pnömoni gelişen bazı hastalarımızda pnömoninin BLVR uygulanan hedef akciğer lobunda değil de başka bir akciğer alanında görülmesi bu durumu işleme bağlı bir komplikasyon olarak düşündürmemektedir.

BLVR işlemlerinin uzun dönemde mortalite ve morbidite ile ilgili veriler sınırlıdır. Garner J. ve ark. 2016 yılında, 2002 ve 2004 yılları arasında EBV tedavisi olan hastaların 10 yıllık sürvilerini bildirmiştir. Bu çalışmada, 19 hasta incelenmiş ve işlem sonrası hedef akciğer lobunda atelektazi sağlanan hastaların % 40'ı ve atelektazi sağlanamayan hastaların % 14'ü hayatta kalmıştır. Ek olarak, gelecekteki hastalarda kollateral ventilasyonun gelişmesine ve gerekirse EBV'lerin değiştirilmesine dikkat çekilmiştir [74]. Bizim vakalarımızın da işlem sonrası uzun dönem verilerine ihtiyaç vardır.

Hastalarımızın solunum fonksiyon testlerine bakıldığında; üçüncü ay FVC değerlerinde 0,44L artışla total 2,69L ve altıncı ayında ise 0,5L ortalama artışla total 2,75L olduğunu gördük. EBV ile tedavi edilen 19 hastamızın 3. ve 6. aylarda 0,23L ve 0,4L ortalama FVC artışı vardı. LVRC ile tedavi edilen hastalarımıza bakıldığında ise sırasıyla 0,91L ve 0,97L artış olduğunu gördük. FVC% değerlerinde tüm hastalarımızın ortalaması %63,2'den 6. ay sonunda %12,5 değerinde bir artışla %75,7' ye yükseldi. LVRC ile tedavi edilen hastalarımızın bazal FVC% değerleri daha azdı (%58,5) ve 6. aydaki artış %24,2 ile daha fazla idi. Bir diğer önemli bulgumuz da FVC% ve FVC değerlerindeki değişim tüm hastalarımızda istatistiksel olarak anlamlı idi.

Literatüre baktığımızda birçok çalışmada BLVR etkinliğini değerlendirmede FEV1 ve RV değerleri ve yüzdeleri kullanılmakta ve bu çalışmalardan derlenen meta-analizlerde sıklıkla hastaların bu değerlerine yer verilmektedir [19, 75, 76]. Bizim hastalarımızın bazal FEV1 ortalaması 0,71L iken 3. ayda 0,15L artış ile 0,86L ve 6. ayda 0,21L artış ile 0,92L'ye yükselmişti. FEV1% olarak bakıldığında %25,3 bazal değerden 3. ayda %30,4 ve 6. ayda %32,1'e yükseldiği ve anlamlı farklılık olduğunu gördük. Diğer çalışmalardaki bazal FEV1% değerleri ortalamaları %26-33,4 arasında değişmekte iken RENEW ve REVOLENS çalışmalarında FEV1% değerleri %26 ve %26,3 ile bizim çalışmamıza en yakın değerlerdir [69, 70, 76]. EBV hastalarımızın ortalama FEV1 artışının 3. ayında 0,14L ve 6. ayında 0,18L anlamlı artış olduğu izlendi. Davey ve ark. 25 hastalık EBV serisinde 6 aylık takiplerinde 60 mL ve %8,7'lik FEV1 artış olduğu bildirilmiştir [8]. Yine Klooster ve ark. 40 hastalık EBV grubunda 147mL artış olduğu belirtmişlerdir [71]. 2017'de yayınlanan prospektif çok merkezli randomize kontrollü TRANSFORM çalışmasında ise en yüksek ortalama değer 230mL olarak kaydedilmiş ve hastaların %66'sında anlamlı FEV1 artışı (%12) izlenmiştir ( $p<0.001$ ) [77]. Valipour ve arkadaşlarının EBV uygulanan 43 hastanın standart tedaviyle kıyaslandığı toplam 93 hastalık prospektif çalışmasında 6 aylık takiplerinde kontrol grubuna göre 120mL'lik artış ve %3,5'ye karşı %13,7'lik FEV1% düzelme izlenmiş ( $p=0.002$ ), takiplerinde işlem yapılan 14 hastanın (%42) 100mL ve %12'nin üzerinde artış olduğu kaydedilmiş [78]. Bizim çalışmamızdaki hastaların 3. ve 6. aydaki değerlerinde 17 (%68)'sinde önceki FEV1 değerine göre artış izlendi. FEV1'de ortalama %12'lik artış toplam 14 hastamızda (%56) mevcuttu. LVRC uygulanan hastalarımızın tümünde 3. ve 6. aylardaki FEV1 değerlerinde 0,15L ve 0,26L olarak anlamlı artış mevcuttu ayrıca bazal değerlerine göre %12'lik FEV1 artışı hastalarımızın hepsinde izlendi.

Hastalarımızın FEV1 ve FVC değerlerinde anlamlı artışlar olmasına karşın FEV1/FVC oranına bakıldığında %32 olan ortalama değer 3. ayda yaklaşık aynı kaldığı, 6. ayda ise ortalamasının %33 olduğu izlendi. Hastalara tanı koymada sıkça kullanılması ve önemsenmesine rağmen FEV1/FVC oranının KOAH ileri evrelerde değişiminin klinik yansıması olmadığı varsayılmaktadır.

RV'deki anlamlı azalma BLVR çalışmalarında FEV1 ile birlikte ilk sonlanım noktalarından birisi olarak kabul edilmektedir. Tüm hastalarımızın bazal RV ortalama değerleri 4,48L ve %191 iken, işlem sonrası 3. ayda yaklaşık 0,52L(%21,6) azalma ile 3,96L ve %169 idi. İşlem sonrası 6. aydaki RV ortalama değerleri 0,32L(%11,9) azalma ile 4,16L ve %179 idi. EBV uygulanan hastalarımızın ise ortalama RV değerleri başlangıçta 4,75L (%203,1) iken 3. ayında 0,75L ve %32,9 azalma ile 4L (%169,2) olarak hesaplandı. 6. ayında ise 0,5L ve %23,5 azalma korunarak ortalama RV 4,25L (%179,6) hesaplandı, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. 2016 ve sonrasındaki diğer EBV çalışmalarına bakıldığında; Valipour ve ark. 480mL (n:43), Klooster ve ark. 672mL (n:40), Kemp ve ark. 670mL (n:65) azalma saptamışlar [71, 77, 78]. Bizim EBV hastalarımızın 3. ay değerlerinde 750 mL ve devamında 6. ayında 500mL azalmanın devam etmesi ile bu değerlere yakın olduğu gözlenmektedir. Uzun dönem takip olarak 60 aylık süre ile Fiorelli ve ark. 2017'deki yayınlarında EBV hastalarında RV'de %247'den %207'ye yaklaşık %39' luk azalma oranı vermiştir fakat bu çalışmada da en önemli değişim 0-3. aylar arasında %41 olmuş ve sonrasında  $\pm$ %0-3 değerlerde küçük değişiklikler izlemiştir [79]. Bu da en önemli değişimin ilk 3 aylık periyod içerisinde olduğunu düşündürmektedir.

Hastalarımızın bazal ortalama TLC değerleri 6,79L (%109,1) iken 3. ayında 0,11L(%2) azalma ile 6,68L (%107), devamında 6. ayında ise ortalama 0,01L değişim ile 6,78L (%108) idi. İstatistiksel olarak anlamlı değildi. Tüm hastaların RV/TLC oranları bazal ortalaması %66,1 iken 3. ayda %59,3 ve 6. ayda %59,4 idi. 3. ay değerlerindeki azalma anlamlı kabul edildi. EBV hastalarının RV/TLC ortalamasında %6,3'lük azalma ile yine LVRC hastalarının ortalamasındaki %8,2'lik azalma üçüncü ay sonuçlarında anlamlı kabul edildi. Altıncı ay takiplerinde EBV ve LVRC hastalarında ortalama RV/TLC değerleri %60,9 ve %56 olarak kalmasına rağmen anlamlı kabul edilmedi.

Vital kapasite; TLC'den RV'nin çıkarılması ile hesaplanmakta ve genç yaşlarda TLC'nin %80'i iken 60 yaş ve sonrasında oran %60'lara kadar düşmektedir. Hastalarımızın bazal VC ortalama değerleri 2,3L iken 3. ayda 0,42L(%14,7) artışla 2,72L ve 6. ayda bazal değere göre 0,32L(%9,2) artışla 2,62L idi ve istatistiksel anlamlı kabul edildi. EBV hastalarımızda 3. aydaki 0,19L(%6) artış anlamlı değilken, LVRC hastalarımızdaki 3. ayda izlenen 1L(%37)'lik artış anlamlı kabul

edildi. VC artışı bazal değerine göre 6. ayda ise EBV hastalarında 0,21L(%8) ve LVRC hastalarında 0,52L(%11) idi, fakat anlamlı değildi.

Gülşen ve arkadaşlarının EBV için 2010-2017 yılları arasında toplu olarak yapılan çalışmaları derlediği bir makalede, ortalama FEV1'in 77.5 mL (34,5-140 mL) ve %13.7 (%4,3 -%20,7) arttığı, ortalama RV'nin 440 mL (200-680 mL) azaldığı belirtilmiştir [19]. Bizim EBV hastalarımızda FEV1 değerleri artışı 180 mL ile ortalamadan yüksekti. Yine hastalarımızda ortalama RV'deki 500mL düşüş ile diğer çalışmalardaki ortalamadan fazla idi. Aynı derlemede LVRC için 2012-2018 yılları arasında yapılan çalışmalarda, ortalama FEV1'in 130 mL (90-200 mL) ve % 12,1 (%7 -%14) arttığı, ortalama RV'nin 420 mL (310-510 mL) ve % 16,5 (%14,5-22,0) azaldığı belirtilmiştir [19]. Bizim LVRC hastalarımızda FEV1 değerleri artışı 260 mL ile ortalamadan yüksekti. Fakat ortalama RV ise 180mL artış ile diğer parametrelere zıt bir değişim gösterdi.

%20'den az DLCO değeri ilk yayınlardan itibaren birçok çalışmada dışlama kriteri olarak alınmasına rağmen difüzyon artışının işlem etkinliğinde anlamlı olup olmadığı bilinmemektedir [5]. Tüm hastalarımızın DLCO% değerleri ortalaması %37 iken 3. ayda %44 ve 6. ayda %45 idi, EBV hastalarımızda 6. ayda DLCO %47 ortalaması yaklaşık %10'luk bir değişim olmasına rağmen anlamlı değildi. LVRC hastalarımızda ise 3. ayda %20'lik artışla DLCO %57 ortalaması yine istatistiksel anlamlı değildi. Difüzyon testinin ve akciğer kapasiteleri ölçümünün hasta uyumlarının zorluğu nedeniyle doğru sonuçların tümüne ulaşamaması ve hasta sayısının az olmasının anlamlılığı etkilemiş olacağı değerlendirildi.

GOLD klavuzunda semptom skorlaması için mutlaka mMRC ve/veya CAT skorlarının kullanılması önerilmekte ve bunlar hastalığın ağırlığının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda nefes darlığını değerlendirmek amaçlı mMRC dispne skorlaması kullanıldı. Hastaların işlem öncesi ortalama mMRC skorları 3,6 iken işlem sonrası üçüncü ayında 2,8 ve altıncı ayda 2,4 olarak anlamlı düzelme izlendi. İlk üç ayda 0,8 puanlık altıncı ayın sonunda ise 1,2 puanlık ortalama fark ile mMRC de 1 puanlık farklılık anlamlı kabul edildiğinde işlem etkinliğinin klinik yansıması olduğu varsayılabilir.

KOAH değerlendirme anketi (CAT) farklı semptomları birlikte sorgulayan mMRC'den daha ayrıntılı bir değerlendirme anketidir. Hastalara yapılan CAT skorları değerlendirildi. İşlem öncesi ortalama CAT skoru 25,6 iken üçüncü ayda 20,8 yine altıncı ayda ise 18,1 idi ve değişimler istatistiksel anlamlıydı. REACH çalışmasında 107 kişinin CAT skorları altıncı aydaki ortalama değişimi istatistiksel anlamlı ( $p=0,017$ ) bulunmuş [80]. Yine BeLieVeR çalışmasında 25 hastalık vaka grubunda 2 puanlık ortalama azalma kaydedilmiştir [8]. CAT skorunun yaşam kalitesiyle yüksek korelasyon gösterdiği bilinmektedir, bizim çalışmamızda 4,8 ve 7,5 puanlık ortalama azalmanın klinik iyileşmede anlamlı olduğu sonucu çıkarılabilir.

BODE indeksi KOAH'ta mortalite riskinin değerlendirilmesi için geliştirilmiş, sonrasında hastaneye yatış, tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi amacıyla da kullanılmıştır. Bizim hastalarımızın BODE ortalaması başlangıçta 8,4 iken işlem sonrası üçüncü ay 6,5 altıncı ayda ise 6,1 olarak anlamlı iyileşmeler izlendi. Dispne skalası (mMRC) ve egzersiz kapasitesini (6-DYT) içeren anlamlı sonuçların BODE indeksi değişimine de yansıdığı görüldü.

Hastaların egzersiz kapasitesinin ölçüldüğü 6-DYT ortalamaları başlangıçta 156,1m iken üçüncü ayda ortalama 103m artışla 259,5m olduğu, altıncı ay sonunda 160m artışla 316,9m olduğu ve istatistiksel anlamlı artış izlendiği görüldü. Alt gruplara ayrıldığında EBV ve LVRC yapılanlarda üçüncü ayda 107m ve 106 m artış izlendi, fakat istatistiksel olarak  $p>0,05$  olduğu için anlamlı kabul edilmedi. Altıncı ayda ise EBV ve LVRC gruplarında 171m ve 172m ortalama artışlar devam etmiş, istatistiksel olarak da anlamlı sonuçlanmıştır. Bununla ilgili Slebos ve ark. 2015 yılında LVRC yapılan 140 hastanın yer aldığı meta-analizde ortalama 6-DYT mesafesi altıncı ayda 44,1m ( $p<0,001$ ) üçüncü yıl sonunda ise 38,1m ( $p<0,001$ ) artış bildirmişlerdir [81]. Gülşen ve ark. 2018 yılında BLVR tiplerinin değerlendirildiği derlemede EBV'de 40,8m (9,3-91m) ve LVRC'de 47m (14,6-84m) artış bildirmişler [19]. Yine Rustagi ve ark. 2019 yılında yayınlanan sistematik meta-analizinde EBV'de 39,8m (18-61m) ve LVRC'de 33,5m (5,8-61,1m) artış bildirilmiştir [75]. Genellikle tüm çalışmalarda 3-6-12. ay takipleri bildirilmekte iken, uzun dönem takip sayılabilecek tek çalışmada 5 yıl izlem sonrası 33 hastalık seride ortalama değişim +91m olarak bildirilmektedir [79]. Bizim hastalarımızda 6-DYT

değerlerinde en yüksek değerlerin genellikle üçüncü ayda olduğu, 5 hastada (%20) ise altıncı ay ve sonrasında yürüme mesafesinin artmaya devam ettiği izlendi. Tüm hastaların birinci yıl ve sonraki verileri elde edilemediği için çalışmada kullanılamamıştır.



## 6. SONUÇ

KOAH'ta güncellenen GOLD rehberlerindeki semptom ve alevlenme odaklı değişim biz hekimleri de tedavi planlarken SFT ve laboratuvardan çok hastanın semptomlarına odaklanmaya yöneltmiştir. Geleneksel tedavilerin uygulanması ve sigara ile mücadele hastalığın başlangıcında ne kadar önemli ise ileri evrede alternatif tedavilerin uygulanması da o kadar önemlidir. BLVR tedavileri yaygın amfizemi olan hastalar için olumlu sonuçlar veren umut verici bir yöntemdir. Bu tedaviler için uygun hasta ve uygun yöntem seçimi ile deneyimli merkezlerde uygulama çok önemlidir. Ayrıca, potansiyel komplikasyonlara hazırlıklı olmak, yönetimini hızlı ve koordineli şekilde yapmak gerekir.

Bizim hastalarımızın sonuçlarına bakıldığında her ne kadar olgu sayımız az olsa da işlem sonrası mMRC dispne skoru, CAT skoru, BODE indeksinde anlamlı düzelmeler olması ile BLVR yöntemlerinin semptomları azaltmada başarılı olduğunu değerlendirilebiliriz. Çalışma popülasyonumuzda tedavi ile hastalarımızın solunum fonksiyon test parametrelerinde ve efor kapasitesinde anlamlı iyileşmelerin olması, perioperatif ve erken postoperatif komplikasyonların düşük olması işlemin etkin ve güvenli olduğunu düşündürmektedir. BLVR için EBV veya LVRC tedavileri cerrahi yöntemlere göre gerek mortalite ve gerekse morbidite açısından avantajlı olmakla birlikte seçilmiş olgularda LVRS veya son seçenek olarak akciğer transplantasyonu gerekebileceği unutulmamalıdır.

Bizim sonuçlarımıza göre ilk yıl için EBV ve LVRC işlemlerinin etkinliği gösterildi. Uzun dönem sonuçlarımızın olmaması, ayrıca vaka sayımızın az olması ve çalışmanın retrospektif tasarlanması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak sayılabilir. Tüm bu nedenlerden dolayı bulgularımızın daha geniş serili ve prospektif çalışmalar ile desteklenmesi gerektiğini düşünüyörüz.

Sonuç olarak BLVR tedavisi için uygulanan EBV veya LVRC tedavi seçeneklerinin ileri derecede KOAH-amfizem hastalarında solunum fonksiyonlarını ve efor kapasitesini artırıp nefes darlığı algısını azaltacağını düşünmekteyiz.



## 7. KAYNAKLAR

1. GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Pocket Guide To COPD Diagnosis, Management, And Prevention A Guide for Health Care Professionals 2019.
2. Mathers, C.D. and D. Loncar, Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med, 2006. 3(11): p. e442.
3. A. Özlü, T., Metintaş, M., Karadağ, M. ve Kaya, Solunum Sistemi ve Hastalıkları İstanbul Tıp Kitabevleri. 2 cilt.
4. Criner, G.J., et al., The National Emphysema Treatment Trial (NETT) Part II: Lessons learned about lung volume reduction surgery. Am J Respir Crit Care Med, 2011. 184(8): p. 881-93.
5. Strange, C., et al., Design of the Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial (VENT): a non-surgical method of lung volume reduction. BMC Pulm Med, 2007. 7: p. 10.
6. Koch, A., et al., Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat(R) versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two replicate 48-week studies. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014. 9: p. 697-714.
7. Papi, A., et al., Phenomenology of COPD: interpreting phenotypes with the ECLIPSE study. Monaldi Arch Chest Dis, 2016. 83(1-2): p. 721.
8. Davey, C., et al., Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HIFi study): a randomised controlled trial. Lancet, 2015. 386(9998): p. 1066-73.
9. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med, 1995. 152(5 Pt 2): p. S77-121.
10. Siafakas, N.M., et al., Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J, 1995. 8(8): p. 1398-420.
11. GOLD, GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2006.
12. GOLD, GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2011.
13. GOLD, GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2017.

14. Rosenberg, S.R., R. Kalhan, and D.M. Mannino, Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Morbidity, Mortality, and Risk Factors. *Semin Respir Crit Care Med*, 2015. 36(4): p. 457-69.
15. Vestbo, J., et al., Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). *Eur Respir J*, 2008. 31(4): p. 869-73.
16. "Continuous fat-free mass decline in COPD: fact or fiction?" Erica P.A. Rutten, Martijn A. Spruit, Merry-Lynn N. McDonald, Stephen Rennard, Alvar Agusti, Bartolome Celli, Bruce E. Miller, Courtney Crim, Peter M.A. Calverley, Corrine Hanson, William MacNee, Frits M.E. Franssen, Lowie Vanfleteren and Emiel F.M. Wouters on behalf of the ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points) Investigators. *Eur Respir J* 2015; 46: 1496-1498. *Eur Respir J*, 2016. 48(5): p. 1533.
17. TTD, Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2017 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Raporuna Bakışı. 2017.
18. ASYOD, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi, 2013. 1.
19. Gulsen, A., Bronchoscopic Lung Volume Reduction: A 2018 Review and Update. *Turk Thorac J*, 2018. 19(3): p. 141-149.
20. Decker, M.R., et al., Lung volume reduction surgery since the National Emphysema Treatment Trial: study of Society of Thoracic Surgeons Database. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2014. 148(6): p. 2651-8.e1.
21. Sharafkhaneh, A., N.A. Hanania, and V. Kim, Pathogenesis of emphysema: from the bench to the bedside. *Proc Am Thorac Soc*, 2008. 5(4): p. 475-7.
22. Ambrosino, N. and A. Simonds, The clinical management in extremely severe COPD. *Respir Med*, 2007. 101(8): p. 1613-24.
23. Galie, N., et al., 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*, 2016. 37(1): p. 67-119.
24. Dünya Sağlık Örgütü resmi internet sayfası, KOAH Hastalık yükü, (Alıntı tarihi: 2019 Nisan 14) <https://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>. 2019.
25. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 2016. 388(10053): p. 1459-1544.

26. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 2016. 388(10053): p. 1659-1724.
27. Mannino, D.M. and A.S. Buist, Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*, 2007. 370(9589): p. 765-73.
28. Assad, N.A., V. Kapoor, and A. Sood, Biomass smoke exposure and chronic lung disease. *Curr Opin Pulm Med*, 2016. 22(2): p. 150-7.
29. Burney, P., et al., Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty--a BOLD analysis. *Thorax*, 2014. 69(5): p. 465-73.
30. Silverman, E.K., Genetics of COPD. *Annu Rev Physiol*, 2019.
31. Raghavan, D., A. Varkey, and T. Bartter, Chronic obstructive pulmonary disease: the impact of gender. *Curr Opin Pulm Med*, 2017. 23(2): p. 117-123.
32. Tashkin, D.P. and M.D. Roth, Pulmonary effects of inhaled cannabis smoke. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 2019. 45(6): p. 596-609.
33. Lytras, T., et al., Occupational exposures and 20-year incidence of COPD: the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax*, 2018. 73(11): p. 1008-1015.
34. Bafadhel, M., et al., Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012. 186(1): p. 48-55.
35. Han, M.K., et al., Predictors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation reduction in response to daily azithromycin therapy. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014. 189(12): p. 1503-8.
36. Allinson, J.P., et al., The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016. 193(6): p. 662-72.
37. Mejza, F., et al., Prevalence and burden of chronic bronchitis symptoms: results from the BOLD study. *Eur Respir J*, 2017. 50(5).
38. Graham, B.L., et al., Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019. 200(8): p. e70-e88.
39. Tashkin, D.P., et al., The lung health study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. The Lung Health Study Research Group. *Am Rev Respir Dis*, 1992. 145(2 Pt 1): p. 301-10.
40. Ho, T., et al., Under- and over-diagnosis of COPD: a global perspective. *Breathe (Sheff)*, 2019. 15(1): p. 24-35.

41. Corhay, J.L. and R. Louis, [The UPLIFT study (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium)]. *Rev Med Liege*, 2009. 64(1): p. 52-7.
42. Jones, P.W., Impact of lower respiratory tract infections on health status. *Semin Respir Crit Care Med*, 2000. 21(2): p. 107-11.
43. Jones, P.W., Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2001. 56(11): p. 880-7.
44. Polatli, M., et al., [Validity and reliability of Turkish version of St. George's respiratory questionnaire]. *Tuberk Toraks*, 2013. 61(2): p. 81-7.
45. Yorgancioglu, A., et al., [Reliability and validity of Turkish version of COPD assessment test]. *Tuberk Toraks*, 2012. 60(4): p. 314-20.
46. Schraufnagel, D.E., et al., An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: disparities in respiratory health. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013. 188(7): p. 865-71.
47. Mullerova, H., et al., Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest*, 2015. 147(4): p. 999-1007.
48. Decramer, M., et al., Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*, 2009. 374(9696): p. 1171-8.
49. Brantigan, O.C. and E. Mueller, Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am Surg*, 1957. 23(9): p. 789-804.
50. Naunheim, K.S., et al., Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg*, 2006. 82(2): p. 431-43.
51. Trulock, E.P., et al., Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult lung and heart-lung transplantation report-2007. *J Heart Lung Transplant*, 2007. 26(8): p. 782-95.
52. Verleden, G.M., et al., Lung transplantation: a 15-year single-center experience. *Clin Transpl*, 2007: p. 121-30.
53. Mal, H., et al., [Endoscopic lung volume reduction for emphysema]. *Rev Mal Respir*, 2019. 36(7): p. 880-888.
54. Sasada, S., et al., Clinical evaluation of endoscopic bronchial occlusion with silicone spigots for the management of persistent pulmonary air leaks. *Intern Med*, 2011. 50(11): p. 1169-73.
55. Shah, P.L., et al., Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2013. 1(3): p. 233-40.

56. Ernst, A. and D. Anantham, Endoscopic management of emphysema. *Clin Chest Med*, 2010. 31(1): p. 117-26, Table of Contents.
57. Reilly, J., et al., Biological lung volume reduction: a new bronchoscopic therapy for advanced emphysema. *Chest*, 2007. 131(4): p. 1108-13.
58. Hillerdal, G., et al., Large emphysematous bullae. Successful treatment with thoracoscopic technique using fibrin glue in poor-risk patients. *Chest*, 1995. 107(5): p. 1450-3.
59. Emery, M.J., et al., Lung volume reduction by bronchoscopic administration of steam. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010. 182(10): p. 1282-91.
60. Shah, P.L., et al., Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet*, 2011. 378(9795): p. 997-1005.
61. Valipour, A., et al., Safety and Dose Study of Targeted Lung Denervation in Moderate/Severe COPD Patients. *Respiration*, 2019. 98(4): p. 329-339.
62. Holloway, R.A. and L.E. Donnelly, Immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med*, 2013. 19(2): p. 95-102.
63. O'Donnell, D. and K. Webb, Last Word on Point:Counterpoint: The major limitation to exercise performance in COPD is 1) inadequate energy supply to the respiratory and locomotor muscles, 2) lower limb muscle dysfunction, 3) dynamic hyperinflation. *J Appl Physiol* (1985), 2008. 105(2): p. 765.
64. Welling, J.B.A., et al., Minimal important difference of target lobar volume reduction after endobronchial valve treatment for emphysema. *Respirology*, 2018. 23(3): p. 306-310.
65. Gompelmann, D., et al., Diagnostic performance comparison of the Chartis System and high-resolution computerized tomography fissure analysis for planning endoscopic lung volume reduction. *Respirology*, 2014. 19(4): p. 524-30.
66. Reymond, E., et al., Prediction of lobar collateral ventilation in 25 patients with severe emphysema by fissure analysis with CT. *AJR Am J Roentgenol*, 2013. 201(4): p. W571-5.
67. Herth, F.J., et al., Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: a clinical pilot study. *Ther Adv Respir Dis*, 2010. 4(4): p. 225-31.
68. Herth, F.J., et al., Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J*, 2012. 39(6): p. 1334-42.
69. Deslee, G., et al., Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema: The REVOLENS Randomized Clinical Trial. *Jama*, 2016. 315(2): p. 175-84.

70. Sciruba, F.C., et al., Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema: The RENEW Randomized Clinical Trial. *Jama*, 2016. 315(20): p. 2178-89.
71. Klooster, K., et al., One-Year Follow-Up after Endobronchial Valve Treatment in Patients with Emphysema without Collateral Ventilation Treated in the STELVIO Trial. *Respiration*, 2017. 93(2): p. 112-121.
72. Kayıkçı, H., Amfizemli Hastalarda Bronşial Volüm Küçültücü Sarmal Tedavisinin Etkinliği ve Güvenilirliği, SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir, 2019.
73. Tanriverdi, E., et al., The impact of co-existing comorbid diseases on long-term mortality in bronchoscopic lung volume reduction. *Med Glas (Zenica)*, 2020. 17(1).
74. Garner, J., et al., Survival after Endobronchial Valve Placement for Emphysema: A 10-Year Follow-up Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016. 194(4): p. 519-21.
75. Rustagi, N., et al., Efficacy and Safety of Stent, Valves, Vapour ablation, Coils and Sealant Therapies in Advanced Emphysema: A Meta-Analysis. *Turk Thorac J*, 2019. 20(1): p. 43-60.
76. Herth, F.J.F., et al., Endoscopic Lung Volume Reduction: An Expert Panel Recommendation - Update 2017. *Respiration*, 2017. 94(4): p. 380-388.
77. Kemp, S.V., et al., A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med*, 2017. 196(12): p. 1535-1543.
78. Valipour, A., et al., Endobronchial Valve Therapy in Patients with Homogeneous Emphysema. Results from the IMPACT Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016. 194(9): p. 1073-1082.
79. Fiorelli, A., et al., Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for heterogeneous emphysema: long-term results. *J Vis Surg*, 2017. 3: p. 170.
80. Li, S., et al., The REACH Trial: A Randomized Controlled Trial Assessing the Safety and Effectiveness of the Spiration® Valve System in the Treatment of Severe Emphysema. *Respiration*, 2019. 97(5): p. 416-427.
81. Slebos, D.J., et al., Bronchoscopic Coil Treatment for Patients with Severe Emphysema: A Meta-Analysis. *Respiration*, 2015. 90(2): p. 136-45.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

### I- Kişisel Bilgiler

<b>Adı- Soyadı</b>	Ahmet Çağın
<b>Doğum yeri ve tarihi</b>	Kavak - 03/01/1987
<b>Uyruğu</b>	T.C.
<b>Yabancı dili</b>	İngilizce
<b>İletişim adresi</b>	Emrah Mahallesi, General Doktor Tefvik Sağlam Caddesi, No:1 Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi Keçiören/ANKARA
<b>E-posta adresi ve telefon numarası</b>	<a href="mailto:drahmetcagin@gmail.com">drahmetcagin@gmail.com</a> 0(542) 490 0340

### II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2016-	SBÜ, Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları
2004- 2012	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
2000- 2004	Samsun Anadolu Lisesi
1997- 2000	Gülsüm Sami Kefeli İlköğretim Okulu
1992- 1997	İlyasköy Türk-iş İlköğretim Okulu

### III- Mesleki Deneyimi

T.C. Hınıs Şehit Yavuz Yürekseven Devlet Hastanesi, Acil Servis	2012
Işıklar Askeri Hava Lisesi, Revir	2014
SBÜ, Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları	2016

### IV- Bilimsel Yayınları

<b>2020</b>	Sigara içenlerde farkındalıkta FEF25-75 yüzdelerinin cinsiyet ve fagerström nikotin bağımlılık düzeyi ilişkisi Ahmet Çağın, Yakup Arslan UASK 2020, Antalya,Sözlü bildiri; SS-045
<b>2019</b>	Paraneoplastik sendrom ile prezente olan küçük hücreli karsinomu olgusu Ahmet Çağın, Nesrin Öcal TTD Güz Sempozyumu Torasik Onkolojide Son Durum, Kasım 2019, Ankara, Sözlü bildiri; SS-19
<b>2018</b>	Effect of aspiration risk on mortality in older age pneumonia cases Deniz Doğan, Yakup Arslan, Ahmet Çağın Medicine Science 2018;7E(4):837-40



## 9. EKLER

### EK-1. TUEK ONAY FORMU



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
GÜLHANE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULU (TUEK)  
KARAR DEFTERİ



KARAR TARİHİ: 26.12.2019  
KARAR NO: 14/1

1. GEAH Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Cesur ÜSTÜNEL**'in 27.11.2019 tarihli, SAYI: 50687469-045.03.20038 sayılı "Akademik Çalışması Hk." konulu dilekçesi ve "Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniğinde Hiperbarik Oksijen Tedavisi Gören Hastaların Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
2. GEAH Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Taylan ZAMAN**'in 12.11.2019 tarihli, SAYI: 50687469-929.19119 sayılı "Akademik Çalışması Hk." konulu dilekçesi ve "Ani İşitme Kaybı Hastalarında Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etkinliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi" başlıklı akademik çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
3. GEAH Göğüs Hastalıkları Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Ahmet ÇAĞIN**'in 26.11.2019 tarihli, SAYI: 50687469-030.04.01.21044.E.19902 sayılı "Akademik Çalışma Hk." konulu dilekçesi ve "Bronkoskopik Akciğer Volüm Küçültücü İşlem Uygulanan Hastaların Solunum Fonksiyonlarının İncelenmesi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
4. GEAH Göz Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Alper Can YILMAZ**'in 13.12.2019 tarihli, SAYI: 50687469-045.030.04.01.21044 sayılı "Akademik Çalışma Hk." konulu dilekçesi ve "Hereditör Fundus Distrofilerinde Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ile Retina ve Koroid Perfüzyonunun Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve örnekleme dahil edilen olgularla karşılaştırılması yapılacak olan sağlıklı kontrol grubunu oluşturan gönüllülerin finansman kaynağının nasıl karşılanacağı konusu "Bilimsel Araştırma Çalışmaları Başvuru Formu" nda belirtilmemiştir. Sorumlu araştırmacının, bahse konu finansman kaynağı ile ilgili kurul üyelerinin sorularını cevaplandırması amacıyla 23 Ocak 2020 tarihinde yapılacak olan TUEK toplantısına davet edilmesine karar verilmiştir.
5. GEAH Aile Hekimliği Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Taha Halil BÜYÜKÜNAL**'in 30.10.2019 tarihli, SAYI: 50687469.044-E.18240 sayılı "Dr. Taha Halil BÜYÜKÜNAL (DR202389)'in Anket Dilekçesi Hk." konulu dilekçesi ve "Kemik Mineral Yoğunluğu ile Metabolik Sendrom ve Yaşam Kalitesi İlişkisinin Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
6. GEAH Aile Hekimliği Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Oktay ÇEPNİ**'nin 26.11.2019 tarihli, SAYI: 50687469.044-E.19946 sayılı "Anket Çalışması Hk." konulu dilekçesi ve "Fibromiyalji Sendromlu Hastalarda Yaşam Kalitesinin, Depresyon ve Uyku Bozukluğu İle İlişkisi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
7. GEAH Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Elif SUBAŞI TERCAN**'in 18.11.2019 tarihli, SAYI: 50687469-619.E.19479 sayılı "Dr. Elif SUBAŞI TERCAN'ın Araştırma İzni Hk." konulu dilekçesi ve "Genç Popülasyon Ve Geriatrik Popülasyon Major Depresyon Tanılı Hastaların Erken Dönem Uyumsuz Şemalar Açısından Karşılaştırılması" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.
8. GEAH Göz Kliniğinde görev yapmakta olan **Dr. Betül ORTATATLI**'nin 20.11.2019 tarihli, SAYI: 50687469-045.929.19616 sayılı "Akademik Çalışma Hk." konulu dilekçesi ve "Lasik ve Fotorefraktif Keratektomi Yapılan Hastalarda Görsel Kazanım, Topografik Parametrelerin Ve Aberasyonların Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile uygun görülmüştür.

*(Handwritten signatures)*

Gençlik Evlik Sistem Cad. No:1, Fıstık Keşiden/ANKARA Telefon:0312 304 61 05, Faks: 0312 304 21 50  
gulhanetuek@gmail.com gulhaneah.saglik.gov.tr e-posta adresinden 2c1-13322-8805-4636-9073-1d0497025620 kodu ile erişebilirsiniz.  
Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
GÜLHANE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULU (TUEK)  
KARAR DEFTERİ



KARAR TARİHİ: 26.12.2019

KARAR NO: 14/1

26.12.2019 TARİHLİ 14/1 KURUL KARARININ DEVAMIDIR

9. GEAH Gastroenteroloji Kliniğinde görev yapmakta olan **Uzm.Dr. Harun ERDAL**'ın 03.12.2019 tarihli, SAYI: 50687469-806.02.02.20418 sayılı "Uzm.Dr. Harun ERDAL'ın Araştırma İzni Hk." konulu dilekçesi ve "**Hepatit C Enfeksiyonunda Karaciğer Patolojik Evreleri İle Albumin-Bilirubin Skoru Arasındaki İlişki**" başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür.**
10. GEAH Gastroenteroloji Kliniğinde görev yapmakta olan **Uzm.Dr. Harun ERDAL**'ın 03.12.2019 tarihli, SAYI: 50687469-806.02.02.20419 sayılı "Uzm.Dr. Harun ERDAL'ın Araştırma İzni Hk." konulu dilekçesi ve "**Kolorektal Polipler İle Mide Premalign Lezyonları Arasındaki İlişki**" başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür.**
11. GEAH Gastroenteroloji Kliniğinde görev yapmakta olan **Uzm.Dr. Harun ERDAL**'ın 03.12.2019 tarihli, SAYI: 50687469-806.02.02.20415 sayılı "Uzm.Dr. Harun ERDAL'ın Araştırma İzni Hk." konulu dilekçesi ve "**CSSQP Türkçe Versiyonunun Geçerlilik Ve Güvenilirlik Çalışması**" başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür.**
12. GEAH Dahiliye ve Yoğun Bakım Kliniğinde görev yapmakta olan **Tezsiz Yüksek Lisans Öğrencisi Hemşire Atike SOY**'un 04.12.2019 tarihli, SAYI: 50687469-806.02.02.20476 sayılı "Bilimsel Çalışma Hk. (Hem.Atike SOY)" konulu dilekçesi ve "**0-5 Yıl Deneyimi Olan Yoğun Bakım Hemşirelerinin Yoğun Bakımda Gerçekleşen Ölümlere Karşı Düşüncelerinin Belirlenmesi**" başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş olup, araştırma konusu ile ilgili olarak uygulanacak olan **anket/ölçek formundaki** bazı soruların kurum ile ilgili idari hususları içermesi nedeniyle araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmemiştir.**
13. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 28.11.2019 tarihli, SAYI: 90739940.799.E.56 sayılı ve "Emine ÖKSÜZ (Ümmühan DİKİLİLER) (Tez Çalışması)" konulu **Araştırmacı Ümmühan DİKİLİLER**'in "**Alzheimer Hastalarına Bakım Verenlerde Bakım Yüklü ve Ruhsal Belirtiler**" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür.**
14. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 29.11.2019 tarihli, SAYI: 90739940.799.E.63 sayılı ve "Merve ÇAKICI (Tez Çalışması)" konulu **Yüksek Lisans Öğrencisi Merve ÇAKICI**'nın "**Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Geriatrik Bireylerde Dispne, Bakım Bağımlılığı ve Kırılganlık Arasındaki İlişki**" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür.**
15. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 28.11.2019 tarihli, SAYI: 90739940.799.E.59 sayılı ve "Aylin HELVACI (Leyla ÖZDEMİR, Nur İZGÜ) (Bireysel Araştırma Projesi)" konulu **Prof. Dr. Leyla ÖZDEMİR ile Dr.Öğr. Üyesi Nur İZGÜ**'nün "**Oksijen Tedavisi Kullanan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Yorgunluk Algısı: Nitel Bir Araştırma**" başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür.**
16. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 11.12.2019 tarihli, SAYI: 90739940.799.E.136 sayılı ve "Uzm.Dr. Sabri DEMİR (Bireysel Araştırma Projesi)" konulu **Uzm.Dr. Sabri DEMİR**'in "**Acil Doktorlarının Çocuk Yanık Olgularına Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi: Bir Anket Çalışması**" başlıklı bireysel araştırma proje çalışması araştırma konusu ile ilgili olarak uygulanacak olan **anket/ölçek formundaki** bazı soruların kurum ile ilgili idari hususları içermesi nedeniyle araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmemiştir.**



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
GÜLHANE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULU (TUEK)  
KARAR DEFTERİ

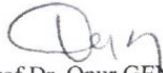



KARAR TARİHİ: 26.12.2019

KARAR NO: 14/1

26.12.2019 TARİHLİ 14/1 KURUL KARARININ DEVAMIDIR


17. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 29.11.2019 tarihli, SAYI: 90739940.799.E.62 sayılı ve "Merve GÜLBAHAR (Tez Çalışması)" konulu **Yüksek Lisans Öğrencisi Merve GÜLBAHAR'ın "Kalp Yetersizliği Hastalarına Uygulanan Klasik Masaj ve Benson Gevşeme Egzersizinin Semptom Durumu ve Yaşam Kalitesine Etkileri"** başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür**.
18. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 10.12.2019 tarihli, SAYI: 90739940.799.E.129 sayılı ve "Uzm.Dr. Ayfer BAKIR (Bireysel Araştırma Projesi)" konulu **Uzm.Dr. Ayfer BAKIR'ın "Suriyeli Mültecilerde HBV, HCV, HIV Sıklığının Araştırılması"** başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş olup, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün; (1) Araştırmanın açık adı/başlığı çalışmanın tüm mültecileri kapsayacağı algısını yarattığı, bu yönüyle araştırmanın adının/başlığının amaç ve yöntemini net ifade edecek şekilde tekrar düzenlenmesi (Çalışmanın yürütüleceği hastane, çalışma için belirlenmiş tarihleri ve başvuruların niteliğini de kapsayacak şekilde), (2) Araştırmanın amaçları ve hipotezinin tekrar gözden geçirilerek netleştirilmesi (Çalışmadan elde edilecek sonuçların hipotezle ilişkisinin sağlanması), (3) Yürütülecek çalışmanın hastane tabanlı olması ve belirlenen örneklemi gereğince, çalışma sonucunda bu hastalıklarla ilişkili prevalansa ulaşamayacağı, sadece hastane özelinde başvurularda hastalık sıklıklarına erişilebileceği göz önünde bulundurularak çalışmanın amaç, yöntem ve hipotezlerinin tekrar değerlendirilmesi gerektiği önerileri göz önünde bulundurulduğunda, bahse konu araştırma proje çalışması ile ilgili olarak önerilerin yerine getirilebilmesi için tekrar etik kurula müracaat edilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Araştırma proje çalışması ile ilgili araştırma izni talebi, araştırma çalışması ile ilgili yukarıda belirtilen eksikliklerin tamamlanması sonrası ve TUEK'e müracaat edilmesi halinde tekrar değerlendirilmeye alınacaktır.
19. GEAH Göğüs Hastalıkları Kliniğinin 26.12.2019 tarihli, SAYI: 50687469-779.E.21919 sayılı "Bilimsel Toplantı (Uygulamalı Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon Kursu)" konulu yazısı ve "**Uygulamalı Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon Kursu**" başlıklı bilimsel toplantının Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fahrettin Alparslan Amfisinde 16 Ocak 2020 tarihinde 13:00-15:00 saatleri arasında yapılması talebi incelenmiş ve izin talebi oybirliği ile **uygun görülmüş olup**, bahse konu bilimsel etkinliğin belirtilen tarih ve saatte yapılabilmesi için ilgili kliniğin hastanemizin **Destek ve Kalite Hizmetleri Müdürlüğü** ile iletişime geçmesi gerekmektedir.

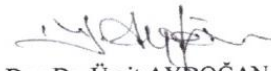
  
Prof.Dr. Onur GENÇ  
TUEK Kurul Üyesi

  
Prof.Dr. Mustafa DEVECİ  
TUEK Kurul Üyesi

KATILMADI  
Prof.Dr. Şeref DEMİRKAYA  
TUEK Kurul Üyesi

KATILMADI  
Prof.Dr. Sebahattin VURUCU  
TUEK Kurul Üyesi

  
Doç.Dr. Nesrin ÖCAL  
TUEK Kurul Üyesi

  
Doç.Dr. Ümit AYDOĞAN  
SUAM Eğitim Koordinatörü  
TUEK Başkan Yardımcısı

Prof.Dr. Mehmet Ali GÜLCELİK  
Başhekim a.  
TUEK Başkanı

## EK-2. ETİK KURUL ONAYI



**T.C.**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926

12.11.2019

Konu : Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararları

### ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 12 KASIM 2019 SALI  
TOPLANTI NO : 2019/16  
PROJE/ KARAR NO : 19/355 (Değerlendirilme Tarihi: 12.11.2019)

Üniversitemiz Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs hastalıkları Anabilim Dalında görevli Doç. Dr. Cantürk TAŞÇI'nın sorumlu araştırmacı, Dr. Ahmet ÇAĞIN'ın yardımcı araştırmacı olduğu, 19/355 kayıt numaralı, "**Bronkoskopik Akciğer Volüm Küçültücü İşlem Uygulanan Hastaların Solunum Fonksiyonlarının İncelenmesi**" başlıklı tıpta uzmanlık tezi proje önerisi, araştırmacının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

S.NO	AD SOYAD VE UZMANLIK ALANI	İMZA
1	Prof. Dr. Ahmet COŞAR (Anestezi AD Bşk.İğİ) Etik Kurul Başkanı	
2	Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK (Göğüs Cerr. AD Bşk.İğİ) Etik Kurul Başkanı Yardımcısı	
3	Prof. Dr. Selahattin BEDİR (Üroloji AD Bşk.İğİ)	
4	Prof. Dr. Levent KENAR (KBRN, Enstitü)	TOPLANTIYA KATILMADI
5	Prof. Dr. Yusuf İZCI (Beyin ve Sinir Cerr. AD.Bşk.İğİ)	
6	Prof. Dr. Ayten TÜRKKANI (Histoloji AD.Bşk.İğİ)	
7	Prof. Dr. Gülten GÜVENÇ (Hemşirelik Fakültesi)	
8	Doç. Dr. Ali Kağan COŞKUN (Genel Cerr. AD Bşk.İğİ)	
9	Doç. Dr. Cantürk TAŞÇI (Göğüs Hast. AD Bşk.İğİ)	TOPLANTIYA KATILMADI
10	Doç.Dr. Suat DOĞANCI (Kalp Damar Cerr. AD Bşk.İğİ)	
11	Doç. Dr. Dilek YILDIZ (Hemşirelik Fakültesi) Sekreter	TOPLANTIYA KATILMADI
12	Dr.Öğr.Üyesi Mustafa GÜNEY (Mikrobiyoloji AD Bşk.İğİ)	

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu  
Etilik-Ankara  
Telefon: 0 (312) 304 6135

## EK-3. KOAH DEĞERLENDİRME TESTİ KULLANIM İZİNİ

07.10.2019

Gmail - Permission to use COPD Assessment Test



Ahmet Cgn <drahmetcagin@gmail.com>

### Permission to use COPD Assessment Test

1 mesaj

noreply <noreply@gsk.com>  
Alıcı: drahmetcagin@gmail.com

7 Ekim 2019 22:29

Dear Ahmet ÇAĞIN,

Thank you for informing us that you intend to use the COPD Assessment Test (CAT) as part of the study entitled **TBD** (study reference **BRONKOSKOPİK AKCİĞER VOLÜM KÜÇÜLTÜCÜ İŞLEM UYGULANAN HASTALARIN SOLUNUM FONKSİYONLARININ İNCELENMESİ**). You informed us that you intend to use the **Turkish-Türkçe** language versions of the CAT.

This is proof of your permission to use the CAT for the purposes of this study. Please keep this e-mail safe as you may need to provide such proof if you wish to publish results obtained using the CAT.

As you acknowledged on the CAT website, GSK's permission to use the CAT is conditional on your compliance with the CAT Terms of Use. In the event of your failure to comply with the Terms of Use, GSK reserves the right to withdraw permission as set out in the Terms of Use.

If you have any queries about the CAT Terms of Use please contact [RD.CATmailbox@gsk.com](mailto:RD.CATmailbox@gsk.com) for assistance.

Kind regards,

CAT Governance Board

<https://mail.google.com/mail/u/0?ik=f5d6fe4d24&view=pt&search=all&permthid=thread-f%3A1646764015499996627&siml=msg-f%3A16467640...> 1/1