

**T.C.
KONYA NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**ANABİLİM DALI BAŞKANI
Prof. Dr. KÜRŞAT UZUN**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINDA KOAH DEĞERLENDİRME
TESTİ (CAT) ' NİN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ, DİSPNE ÖLÇÜM
SKALALARI, ST. GEORGES SOLUNUMSAL ANKETİ İLE KORELASYONU VE
ERKEN DÖNEM HASTANEYE YATIŞ RİSKİNİ BELİRLEMEDE
KULLANILABİLİRLİĞİ**

**HAZIRLAYAN
DR. MUSTAFA DİNÇ**

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2013

**T.C.
KONYA NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI**

**ANABİLİM DALI BAŞKANI
Prof. Dr. KÜRŞAT UZUN**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINDA KOAH DEĞERLENDİRME
TESTİ (CAT) 'NİN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ, DİSPNE ÖLÇÜM
SKALALARI, ST. GEORGES SOLUNUMSAL ANKETİ İLE KORELASYONU VE
ERKEN DÖNEM HASTANEYE YATIŞ RİSKİNİ BELİRLEMEDE
KULLANILABİLİRLİĞİ**

**HAZIRLAYAN
DR. MUSTAFA DİNÇ**

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. EMİN MADEN

KONYA-2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitiminin boyunca engin tecrübe ve bilgilerinden istifade etmeye çalıştığım, hekimlik adına örnek aldığım, hekime ve hastaya saygıyı öğrendiğim sayın hocam Prof Dr. Oktay İMECİK' e, sadece hekimlik alanında değil hayatın her alanında desteğini ve özverisini esirgemeyen, fedakârlığını ve çalışkanlığını örnek aldığım ve tez çalışmam sırasında gerekli ortamı sağlayan Ana Bilim Dalı Başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Kürşat UZUN' a, uzmanlık eğitimi boyunca tecrübelerinden yararlandığım, hekimlik vizyonum adına kaynak olarak gördüğüm, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet GÖK' e , Prof. Dr. Adil ZAMANI' ye, Doç. Dr. Emin MADEN' e, Doç Dr. Turgut TEKE' ye, Yard. Doç. Dr. Şebnem YOSUNKAYA' ya, Yard. Doç. Dr. Soner DEMİRBAŞ' a ve Uzm. Dr. Durdu Mehmet YAVŞAN' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimi sırasında beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm göğüs hastalıkları ve rotasyonel asistan doktor arkadaşlarıma, göğüs hastalıkları kliniğinde dört yıldan fazla beraber çalıştığımız hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık ve tez yazma sürecinde bana destek veren ve anlayış gösteren eşime ve çocuklarıma teşekkürlerimi sunarım

Dr. Mustafa DİNÇ

ÖZET

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINDA KOAH DEĞERLENDİRME TESTİ (CAT) ‘NİN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ, DİSPNE ÖLÇÜM SKALALARI, ST. GEORGES SOLUNUMSAL ANKETİ İLE KORELASYONU VE ERKEN DÖNEM HASTANEYE YATIŞ RİSKİNİ BELİRLEMEDE KULLANILABİLİRLİĞİ

DR. MUSTAFA DİNÇ UZMANLIK TEZİ KONYA 2013

Amaç:KOAH’da tanı ve ciddiyetin belirlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için geleneksel olarak akciğer fonksiyon testleri kullanılmaktadır. Pek çok klinik çalışmada FEV1 düzeyindeki değişikliğe bakılarak karara varılmaktadır. Ancak KOAH kısmen bronkodilatatöre yanıtı veya yanısız hava akımı kısıtlamasıdır ve bu nedenle hastalığın seyrinin değerlendirilmesinde hastanın semptomlarının ve yaşam kalitesinin de gözönüne alınması gerekmektedir. Biz bu çalışmada hastanın yaşam kalitesini ölçmeyi hedefleyen, yeni tanımlanmış olan CAT testinin, bu amaçla daha önce tanımlanan ve günlük pratik için çok uzun olan testlerle kıyaslamayı ve erken dönem hastane başvurusunu öngörmedeki belirleyiciliğini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Ana Bilim Dalı’nda polikliniğe başvuran veya serviste yatarak takip edilen hastalar alınmıştır. Hastaların; yaşı, dosya numaraları, telefon numaraları, hastalık süreleri, KOAH evresi, sigara ve çevresel biomassmaruziyet öyküsü, önceki 1 yıllık ve testten sonraki 3 aylık dönemlerde ki alevlenme ve hospitalizasyon öyküsü (telefon görüşmeleri ve hastane kayıtları ile) ve ek hastalıkları kaydedilmiştir. Kliniğimiz solunum fonksiyon testi laboratuvarında bronkodilatator tedavi öncesi ve sonrasında solunum fonksiyon testleri yapılmıştır. Aseptik şartlarda radyal arterden arter kan gazı çalışılmış olup eş zamanlı olarak pulseoksimetre ile parmak saturasyon değerleri kaydedilmiştir. Ancak sistemik kortikosteroid kullanan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Bu testler tamamlandıktan sonra sessiz bir ortamda hastalarla yüz yüze ve doktor tarafından sorulma ve işaretlenmek üzere kronometre eşliğinde mMRC, SGRQ ve CAT testleri doldurulmuştur. Hastaların 10 veya 15 dakika egzersizi sonrasında Borg ölçeği işaretlenmesi istenmiştir. SGRQ puanlaması bilgisayar ortamında hesaplanmış

Bulgular: Çalışmaya 48 erkek (%92,3) ve 4 kadın (%7,7) olmak üzere 52 hasta alındı.

Ortalama yaş 64 ± 9 (40-80) idi. Ortalama hastalık süresi $10,7 \pm 7$ (1-30) yıl iken ortalama sigara (46 hasta) paket/yıl $51,8 \pm 25$ (15-150) idi. Hastaların 19'u (%36,5) poliklinik hastasıyken 33'ü (%63,5) serviste takip edilen hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların 28 (%53,8) tanesi önceki 1 yıl içinde hastanede yatış öyküsüne sahipken 24'ünde (%46,2) önceki 1 yılda yatış öyküsü yoktu. Ortalama CAT puanı $24,9 \pm 9,7$ ve ortalama CAT doldurma süresi 3,15 dk. idi. Hastaların CAT skoru incelendiğinde yatan hastaların skoru ayaktan hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($29,73 \pm 8,37$ karşı $17,21 \pm 6,80$ ve $p < 0,01$). Önceki 1 yıl içerisinde hastanede yatan hastaların ortalama CAT skoru

$28,75 \pm 10,05$ iken önceki 1 yıl içerisinde hastanede yatmamış hastaların ortalama CAT skoru $21,61 \pm 10,05$ ($p < 0,01$) idi. Aynı şekilde sonraki 3 ay içerisinde hastanede yatma endikasyonu olmayan hastaların ortalama CAT skoru $22,89 \pm 9,8$ iken sonraki 3 aylık dönemde hasta yatışı olan hastaların ortalama CAT değeri $29,87 \pm 7,82$ idi ($p = 0,018$). Hastaların ortalama CAT puanı ile diğer dispne ölçütleri kıyaslaması yapıldığında mMRC evre 4 ile evre 5 arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi. SGRQ toplam skorunda 60 puan altı ile 60 ve üzeri puan alanlar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi. Aynı şekilde Borg sınıf 1 (Borg 1,2,3,4 puanlarından birini alan grup) ve Borg sınıf 2 (5,6,7 puanlarından birinin alan grup) arasında ve Borg sınıf 2 ile Borg sınıf 3 (Borg 8,9,10 puanlarından birini alan grup) arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi. CAT puanı, SGRQ bölüm ve toplam puanları ve Borg ile mMRC ölçeği arasında pozitif istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. ($p < 0,01$)

Sonuç: CAT testi KOAH' ın her döneminde hastalığın karakteristik ve karmaşık yapısını gösterebilen kolay, kısa, anlaşılır ve günlük pratikte hasta hekim arasında ki iletişimi sağlayarak hastaların daha optimum şekilde ele alınmasını sağlayacak, daha önce kullanılan çeşitli dispne ölçüm testleri ile mükemmel uyumlu bir testtir. Bu testin günümüzde de akciğer fonksiyon testlerine yardımcı olarak tüm KOAH hastalarında kullanılmasını tavsiye etmekteyiz.

Anahtar sözcük: CAT testi, KOAH, Dispne Ölçüm Skalaları

SUMMARY

THE AVAILABILITY OF COPD ASSESSMENT TEST (CAT) IN DETERMINATION OF RISK OF EARLY HOSPITALIZATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS AND ITS CORRELATION WITH PULMONARY FUNCTION TESTS, DYSPNEA MEASUREMENT SCALES AND ST GOERGE RESPIRATORY QUESTIONNAIRE

DR. MUSTAFA DİNÇ KONYA 2013

Aim:Classically pulmonary function tests are used to diagnose, determine the severity and evaluate treatment response in COPD patients. In many clinical studies a decision is made by assessment of variation in FEV1 value. However, COPD is an airway flow restriction that is not responded or partially responded to bronchodilators, so to evaluate the course of the disease the life quality and symptoms of the patients should also be taken into consideration. In this study, we aimed to compare the newly defined, targeting to measure the life quality of patient, COPD assessment test (CAT) with other tests defined before for the same purpose and which are long lasting in daily practice; and to show the availability of CAT in prediction of early hospital admission of COPD patients.

Materials and method:COPD patients presented to outpatient and inpatient clinic of NecmettinErbakan University Meram Medical Faculty Pulmonary Medicine Department were enrolled to the study. Age, file numbers, phone numbers, disease period, COPD stage, smoking and environmental biomass exposure history, COPD exacerbation and hospitalization history in the past 1 year period and 3 months period after the test (with the phone calls and hospital records) and co-morbidities of the patients were recorded. In our clinic pulmonary function test laboratory, pre-bronchodilator and post-bronchodilator pulmonary function tests were done. In aseptic conditions, arterial blood gas analysis from radial artery and synchronous digital oxygen saturation by pulse oximetry were recorded. However, cases using systemic steroid were not included to study. After these test, in a silent room face to face m MRC, SGRQ and CAT were done with a chronometry, by the method clinician asking the questions and marking the answers. The patients were asked to mark the Borg scale after a 10 to 15 minutes of exercise. SGRQ score was measured in computer.

Results:Forty eight male(92,3%) and 4 female (7,7%), totally 52 patients were enrolled to the study. Mean age was 64 ± 9 (40-80). While mean disease time was $10,7 \pm 7$ (1-30) years, mean smoking period was (46 patients) $51,8 \pm 25$ (15-150) pack-years. Nineteen (36,5%) of patients was from outpatient clinic and 33 (63,5%) of them were comprised of patients followed in inpatient clinic. While, 28 (53,8%) of patients had a history of hospitalization in the past 1 year, 24 (46,2%) of them did not have hospitalization history. Mean CAT score was $24,9 \pm 9,7$ and mean CAT fill time was 3,15 min. When we evaluate the CAT score of the patients; the score of inpatient cases were statistically significantly higher than cases compared to outpatient clinic ($29,73 \pm 8,37$ versus $17,21 \pm 6,80$ and $p < 0,01$). The mean CAT score of cases hospitalized in the last 1 year was $28,75 \pm 10,05$ and mean CAT score of cases that were not hospitalized was $21,61 \pm 10,05$ ($p < 0,01$). Similarly mean CAT score of cases that were not admitted to hospital in the 3 months period after the test was $22,89 \pm 9,8$ and the CAT score of cases hospitalized in this period was $29,87 \pm 8,2$ ($p = 0,018$). When we compared the mean CAT scores of the patients and other dyspnea scales, significant difference was found with mMRC stage 4 and stage 5. In SGRQ total score significant difference was observed between cases took a score under 60 and a score above 60. Similarly, statistical significant was present between Borg class 1 (group that took the score of one of Borg 1,2,3 or 4) and Borg class 2 (group that took the score of one of Borg 5,6 or 7); and between Borg class 2 and Borg class 3 (group that took the score of one of Borg 8,9 or 10). Positive statistically significant correlation was found between CAT score, SGRQ division and total scores and with Borg and mMRC scale ($p < 0,01$).

Conclusion: CAT is a easy, short, understandable test that can show the characteristic and complex structure of COPD in every stage of the disease and a test that will provide optimum evaluation of cases by providing the communication between the clinician and patient in daily practice; and it is excellently compatible with different dyspnea measurement test used before. We advise to use this test in all COPD patients as a helpful test beside pulmonary function tests in daily practice.

Key words: CAT test, COPD, Dyspnea Measurement Scales

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
KISALTMALAR.....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.KOAH	2
2.1.1.Tanım	2
2.1.2.Epidemiyoloji ve Yüğü	2
2.1.3. Risk faktörleri	5
2.1.4.Patoloji, Patogenez ve Fizyopatoloji.....	8
2.1.5.Tanı	14
2.1.6. Hastalığın değerlendirilmesi	17

2.1.7 Tedavi.....	21
2.2.KOAH ve Dispne Değerlendirilmesi.....	31
2.2.1. Dispne tanımı mekanizması, fizyopatolojisi.....	31
2.2.2. Dispne tanısında solunum fonksiyon testleri.....	32
2.2.3 Dispne skalaları ve yaşam kalite anketleri.....	36
2.2.4. CAT testi.....	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA	55
6. KAYNAKLAR	60

TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1: Öndegelen 10 ölüm nedeninin 2002 - 2030 yılları arasındaki sıralamadaki yerlerinin değişimi	5
Tablo 2: Dünya’da öndegelen 11 ‘DALY’ nedeninin 2002 – 2030 yılları arasında ‘DALY’ sıralamasındaki yerlerinin değişimi.....	6
Tablo 3. KOAH’ daki Hücresel ve Yapısal değişiklikler.....	12
Tablo 4. KOAH Tanısını Düşündüren Başlıca Göstergeler.....	15
Tablo 5. KOAH’ da fizik muayene bulguları.....	16
Tablo 6. KOAH şiddeti spirometri sınıflaması.....	17
Tablo 7. KOAH’ ta Risk: TORCH (Jenkins 2009), UPLIFT (Decramer 2009), ECLIPSE (Hurst 2010) çalışmalarından plasebo kolu verileri.....	18
Tablo 8. Modified British Medical Research Council.....	20
Tablo 9. KOAH’ da hasta eğitiminin bileşenleri	22
Tablo 10. KOAH’ ta yaygın kullanılan bronkodilatatör formülasyonları ve günlük dozları.	24
Tablo 11. KOAH’ ta inhalasyon yolu ile kullanılan KS preparatları.....	24
Tablo 12. KOAH’ ta Basamak Tedavisi.....	29
Tablo 13. GOLD 2011 klavuzuna göre KOAH’ da farmakolojik tedavi.....	30
Tablo 14. Spirometrik incelemede obstrüktif ve restriktif hastalıklarda beklenenler.....	33
Tablo 15. Borg Ölçeği	37
Tablo 16. Genel ve Hava Yoluna Özgü Sağlık Durumu Anketleri.....	41
Tablo 17. Dispne Ölçüm Skalaları	42
Tablo 18. CAT testi.....	44
Tablo 19. Hastaların Genel Özellikleri ve Sonuçları.....	48 ve 49
Tablo 20. GOLD Evrelerine Göre Hasta Verileri.....	51
Tablo 21. Ortalama CAT Skoruna Göre Gruplar Arası Kıyaslama.....	53

Tablo 22. Dispne Ölçüm Yöntemlerinin CAT ile Korelasyonu.....

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1. KOAH patogenezine katkıda bulunan enflamatuvar ve immün hücrelerin etkileşimi ve salınan mediatörler.....	10
Şekil 2.a. Normal Spirometri.....	16
Şekil 2.b. Obstrüktif tip bozukluk.....	16
Şekil 3. Kombine KOAH değerlendirilmesi.....	19
Şekil 4. Solunumun düzenlenmesi.....	31
Şekil 5. Obstrüktif tip akım-volüm eğrisi	36
Şekil 6. CAT puanı ile % FEV1 değeri arasındaki korelasyon.....	52
Şekil 7.CAT puanı ile SGRQ toplam skoru arasındaki korelasyon.....	52

KISALTMALAR

ATS: AmericanThoracicSociety

CAT : COPD Assessment Test (KOAHA
DeğerlendirmeTesti)

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DALY: DisabilityAdjusted Life Years

ERS: EuropeanRespiratoryJournal

FEV1: Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuar Volüm

GOLD: Global
InitiativeforChronicObstructiveLungDisease

mMRC : Modified British MedicalResearchCouncil
anketi

KOAHA: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

TTD: Türk Toraks Derneği

TTD KOAHA 2010: Türk Toraks Derneği Kronik
Obstrüntif

Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi

Uzlaşı Raporu 2010

YLD :Year ofhealthy Life lost due toDisability

TTD SBT 2009: Türk Toraks Derneği Sigara Bırakma Tedavisi 2009

1.GİRİŞ ve AMAÇ

KOAH" da tanı ve ciddiyetin belirlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için geleneksel olarak akciğer fonksiyon testleri kullanılmaktadır. Pek çok klinik çalışmada FEV₁ düzeyindeki değişikliğe bakılarak karara varılmaktadır. Ancak KOAH kısmen bronkodilatatöre yanıtı veya yanıtı olmayan hava akımı kısıtlamasıdır ve bu nedenle hastalığın seyrinin değerlendirilmesinde hastanın semptomlarının ve yaşam kalitesinin de göz önüne alınması gerekmektedir.

Dispne KOAH" ın en sık rastlanan semptomudur. Genellikle hastalığın progresyonu ile şiddetlenir ve kişinin günlük aktivitelerin kısıtlanmasına neden olur. KOAH" da dispneyi belirlemek için fonksiyonel parametrenin tek başına bu önemli semptomu öngörmeye yetmeyeceği açıktır. KOAH" la ilgilenen pek çok klinisyenin de ortak görüşü dispne hissi ile fonksiyonel parametrelerin paralel olmadığı şeklindedir.

Dispne ölçümü için pek çok farklı yöntem kullanılmaktadır. Günümüzde dispnenin ölçümünde kullanılacak başlıca 3 yöntem vardır.

1-İndirekt ölçüm: Günlük aktiviteler sırasında oluşan dispnenin dispne skalaları eşliğinde ölçümü

2-Direkt ölçüm: Egzersiz testi sırasında oluşan dispnenin ölçümü

3-Hastalığa özgü yöntemler kullanılarak hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisinin ölçümü (Tepetam 2007).

Hastalığa özgü yaşam kalite anketlerinin günlük pratikte kullanılmayacak kadar uzun olması kolay kısa bir test ihtiyacı doğurmuştur. Böyle bir test ile hasta ve hekim arasında

KOAH" ın etkisi konusunda daha iyi bir anlayış için aynı dili konuşmaları sağlanıp, hastaların optimum biçimde ele alınmasını sağlanacaktır. Bu amaçla Jones PW ve arkadaşları, KOAH hastalarında sağlık durumunu kısa sürede ortaya koyabilecek kısa ve basit bir teste duyulan ihtiyacı karşılamak amacıyla KOAH Değerlendirme Testi"ni (COPD Assessment Test- CAT) geliştirdiler ve bu testin validasyonunu 2009 yılında yayınlamışlardır. (Jones 2009)

Biz çalışmamızda KOAH hastalarında yeni geliştirilen CAT testinin; solunum fonksiyon testleri, dispne ölçüm skalaları, SGRQ anketi ile korelasyonu ve erken dönem hastaneler

yatışını belirleyiciliğini göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KOAH

2.1.1 TANIM

Önlenbilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), inhale edilen zararlı gaz ve partiküllere karşı akciğer ve havayollarında oluşan kronik inflamatuvar yanıtla ilişkili, genellikle ilerleyici ve tam geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır (GOLD 2011)

KOAH'da kronik hava yolu obstrüksiyonu bireysel özelliklere göre değişiklik gösteren, küçük hava yollarında daralma (obstrüktif bronşiolit) ve parankimal yıkıma (amfizem) bağlı olarak gelişir. Kronik enflamasyon küçük hava yollarındaki yapısal değişikliklere neden olur. Bu enflamatuvar süreç ve parankimal yıkım, alveoler tutamalarda kayba ve akciğerlerin elastik geri dönüş basıncında azalmaya yol açar. Bunun sonucunda ekspiryum sırasında havayollarının açık kalma yeteneği azalır. Obstrüksiyonun reverzibl bölümü; hava yolu düz kas kontraksiyonu, aşırı mukus sekresyonu ve enflamasyon ile ilişkilidir. Hava akım kısıtlanması; ucuz, basit, tekrarlanabilir ve uygulanması kolay bir test olan spirometri ile ölçülür. Sıklıkla KOAH tanımında vurgulanan amfizem ve kronik bronşit tanımlarının birlikteliği artık GOLD klavuzunda (2011) kullanılmamıştır. Çünkü kronik bronşit hava akımında daralma olmadan gelişebileceği gibi sonrasında da gelişebilmektedir.

KOAH yalnızca akciğeri etkileyen bir hastalıktan öte birçok hastalığın eşlik ettiği sistemik bulguları olan bir hastalıktır. Komorbid durumlar olarak tanımlanan etkileri genel itibari ile şunlardır; iskelet kas güçsüzlüğü, beslenme bozukluğu ve malnutrisyon, kaşeksi, pulmoner arterial hipertansiyon, diyabetes mellitus ve depresyon. Komorbid durumlar KOAH'ın prognozunu şiddetini olumsuz etkiler (TTD KOAH 2010)

2.1.2. EPİDEMİYOLOJİ ve YÜKÜ

KOAH dünya genelinde önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Günümüzde de giderek artan şekilde ekonomik ve sosyal bir yüke neden olmaktadır. Geçmiş dönemlerde KOAH'ın yaygın, kabul gören bir tanımlamasının olmaması, hastalığın prevalansı, morbidite ve mortalitesi ile ilgili gerçek bilgilerin elde edilmesini zorlaştırmıştır (TTD KOAH 2010).

İngiltere’de yapılan bir çalışmada (Hansell 2003) KOAH’lı hastaların ölüm kayıtlarının incelendiğinde sadece %57’inde KOAH’ın birincil ölüm nedeni veya ek hastalık olarak belirtildiği bildirilmiştir.

KOAH’a ilişkin; hastalardan alınan anamneze dayalı doktor tarafından tanı konulması, anketlerle semptom taranması veya spirometrik olarak hava akım kısıtlaması tayin edilerek farklı şekillerde prevelans değerlendirilmesi yapılabilir. Uluslararası rehberler postbronkodilatatör spirometrik ölçümün kullanılmasını önermektedirler. İsveç’te yapılan bir çalışmada (Hansen 2007) bronkodilatatör sonrası yapılan solunum fonksiyon testleri ile KOAH prevelansında %27’lik bir düşüş olduğu gösterilmiş.

KOAH’da hava akımı obstrüksiyonunu göstermede hangi parametrelerin kullanılacağı günümüzde henüz kesinlik kazanmamıştır. Nitekim 2001 yılında pratikliği nedeniyle GOLD tarafından önerilen $FEV_1/FVC < 70$ sabit oran kullanımının yaşlılarda gereğinden fazla gençlerde de gereğinden az KOAH tanısına neden olduğu bildirilmiştir (Hnizdo 2006).

İki bin beş yılında ATS/ERS tarafından hava akım obstrüksiyonun belirlemede sabit oran yerine istatistiki olarak daha uygun bir yöntem olan „beklenen değerin % 5 persantil altında bulunan değer“ olarak ifade edilen LLN (Lower Limit of Normal) kullanımını önerilmiş ve daha sonra ki yapılan çalışmalar ile bu öneri desteklenmiştir (Roberto 2006, Vollmer 2009)

KOAH’ın prevelansına ilişkin 1990-2001 yılları arasında yayınlanan toplum tabanlı meta-analizlerde, 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının %9-10 olduğu bildirilmiştir (Halbert 2006).

„Son yıllarda yapılan iki uluslararası çalışma, bu konuda daha güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Bunlardan ilki, Güney Amerika’nın beş kentinde yapılan PLATINO çalışmasıdır (Menezes 2005). Diğeri ise, BOLD girişimi tarafından şimdiye kadar 18 ülkede yapılan çalışmalardır (Buist 2005). KOAH prevalansını ve hastalığın sosyal ve ekonomik yükünü ölçmek amacıyla standart yöntemlerin kullanıldığı bu çalışmalarda; sabit oran ölçütü ($FEV_1/FVC < 70$) kullanıldığında KOAH prevalansının %20’ler düzeyinde olduğu, hastalığın yaş ve sigara içme yoğunluğu ile ilişkili olarak arttığı, gelişmiş ülkelerde sigara içme yaygınlığı ile ilişkili olarak erkek ve kadınlarda benzer prevalans değerlerinin elde edildiği, gelişmekte olan ülkelerde ise hastalığın erkeklerde daha yaygın olduğu gösterilmiştir. Avrupa Birliği Ülkelerinde; solunum hastalıklarına bağlı ikincil toplam doğrudan maliyetin toplam sağlık bütçesinin %6’sını oluşturduğu, KOAH’a bağlı doğrudan maliyet 18 milyar dolar, dolaylı maliyet ise 14,1 milyar dolar olarak hesaplanmıştır“ (TTD KOAH 2010).

„Sigara içme alışkanlığı ve iç ortam hava kirliliği gibi risk faktörlerinin belirgin olduğu Türkiye“de, KOAH“ ın yüküne yönelik yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bununla beraber yapılan birkaç çalışma mevcuttur. Ankara,, da 1976 yılında yapılan bir çalışmada, kullanılan spirometrik sınır değerler bilinmemekle birlikte 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansı %13.6 (erkeklerde %20.1, kadınlarda %8.2) olarak bildirilmiştir. Son on yılda yapılan iki çalışma bizlere bu konuda daha sağlıklı bilgiler vermiştir. Bunların ilki Sağlık Bakanlığınca yürütülen Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması, ikincisi ise Adana ilinde yapılan BOLD-Türkiye çalışmasıdır. Sağlık Bakanlığınca Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Study) yöntemi kullanarak Türkiye“de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen çalışmada, en sık görülen ölüm nedenleri arasında KOAH“ın üçüncü sırada olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada KOAH, DALY nedenleri içinde 8. sırada yer almaktadır. Aynı çalışmada, tütün kullanımının KOAH“a bağılı ölümlerin %51.4“ünden sorumlu olduğu bildirilmiştir. BOLD metodolojisi ile Adana ilinde 2004 Ocak ayı içinde yapılan prevalans çalışmasında, bu ildeki 40 yaş üstü yetişkinlerde sabit oran ölçütü kullanıldığında KOAH prevalansının %19.1 olduğu saptanmıştır““ (TTD KOAH 2010).

Son 30-40 yılda KOAH“dan ölümler giderek artmaktadır. 1965-1998 yılları arasında ABD“de erkeklerde; koroner arter hastalığından ölümler %59, inmeden ölümler %64 ve diğerkardiyovasküler hastalıklardan ölümler %35 azalmasına rağmen, bu dönemde KOAH“dan ölümler %163 artmıştır (GOLD 2006).

Dünya Sağlık Örgütü (2004) (DSÖ)“ne göre; 2000 yılında tüm dünyada yaklaşık 2.75 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmüştür. DSÖ tahminlerine göre KOAH, 2030 yılında en sık 4. ölüm nedeni haline gelecektir (Tablo 1).

KOAH da hastalık yükünü ve morbiditeyi değerlendirmede günümüzde (Year of healthy Life lost due to Disability) “YLD” ve (Disability Adjusted Life Years) “DALY” ölçütleri kullanılmaya başlanmıştır. Gerek sakatlık nedeniyle kaybedilen yıllar olarak tanımlanan YLD, gerekse erken ölümler ve sakatlık nedeniyle kaybedilen yılların toplamı olarak tanımlanan DALY açısından KOAH önemli bir morbidite nedenidir ve önümüzdeki yıllarda hastalığın yaygınlaşmasına paralel olarak KOAH“a bağılı YLD ve DALY“nin artması beklenmektedir (TTD KOAH 2010) (Tablo 2).

Tablo 1: Önde gelen 10 ölüm nedeninin 2002 - 2030 yılları arasındaki sıralamadaki yerlerinin değışimi.

Hastalık	2002 sıralaması	2030 sıralaması
İskemik kalp hastalığı	1	1
Serebrovasküler hastalık	2	2
Alt solunum yolu enfeksi.	3	5
HIV / AIDS	4	3
<u>KOAH</u>	<u>5</u>	<u>4</u>
Perinatal durumlar	6	9
Diyare ile ilişkili durumlar	7	16
Tüberküloz	8	23
Trakea,bronş,akciğer kanserleri	9	6
Trafik kazaları	10	8

2.1.3. RĖSK FAKTÖRLERĖ

KOAH da risk faktörlerini belirlemek mevcut hastaların kliniklerinin kötüleşmesini engellemek ve geleceğe yönelik prevalansını azaltmak adına önem taşımaktadır. KOAH' a ilişkin risk faktörlerini sigara, genetik faktörler, çevresel ve mesleki maruziyet, iç ve dış ortam hava kirliliği, akciğer gelişimine etkili faktörler, astım/bronşial hiperreaktivite, sosyoekonomik durum ve enfeksiyonlar olarak sıralayabiliriz.

Sigara en önemli KOAH nedenidir. Kabaca sigara kullananlarda KOAH gelişme riski

%20 civarındadır. Sağlıklı bireylerde 30" lu yaşlardan itibaren ortalama yıllık 20 – 40 ml arasında FEV1 kaybı yaşanmaktadır (Fletcher 1977). Sigara içen insanlarda daha fazla FEV1 kaybı olacağından bu kişilerde KOAH gelişmesi kaçınılmaz olacaktır. Eşlik eden diğer risk faktörleri olmasına rağmen olguların %70-80" inden ön planda sigaranın sorumlu olduğu düşünülmektedir (Mannino 2002). Sigara içmeyen kişilerde bile sigara dumanına pasif olarak maruz kalmak KOAH gelişimine neden olabilir. Beş yıldan daha uzun olmak üzere haftalık yaklaşık 40 saatlik pasif maruziyetin KOAH gelişme riskini %50 oranında arttırdığı

gösterilmiş olup tüm bireylere aktif olarak sigara içicisi olmasalar bile tütün dumanı maruziyetinden kaçınmaları tavsiye edilmektedir. (Yin 2007).

Tablo 2: Dünya’da önde gelen 11 ‘DALY’ nedeninin 2002 – 2030 yılları arasında ‘DALY’ sıralamasındaki yerlerinin değışimi.

Hastalık	2002 sıralaması	2030 sıralaması
Perinatal nedenler	1	5
Alt solunum yolu enfeksiyonları	2	8
HIV/AIDS	3	1
Unipolar depresif hastalıklar	4	2
Diyare ile ilgili hastalıklar	5	12
İskemik kalp hastalıkları	6	3
Serebrovasküler hastalıklar	7	6
Trafik kazaları	8	4
Sıtma	9	15
Tüberküloz	10	25
<u>KOAH</u>	<u>11</u>	<u>7</u>

„KOAH gelişimine yol açtığı en iyi bilinen genetik faktör alfa-1 antitripsin eksikliğidir. Bir proteaz enzim inhibitörü olan alfa-1 antitripsin, enflamatuvar hücrelerden salınan yıkıcı enzimleri bloke ederek görev yapar. Belirgin risk faktörü olmayan ve 40 yaş altında ortaya çıkan amfizem ağırlıklı KOAH” lılarda, mutlaka alfa-1 antitripsin eksikliği düşünölmelidir.

Alfa-1 antitripsin dışında; matriks metalloproteinler (MMPs), tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), anti-oksidan enzimler (GST, SOD, HEMOX, mHPEX) üzerinde etkili genler, transforming growth faktör-beta1 (TGF- β 1) ve interlökin salınımını düzenleyici genler ile histon deasetilaz (HDAC) aktivitesini baskılayan gen bozuklukları ve özellikle 2, 12 ve 22 numaralı kromozom anomalilerinin de KOAH gelişiminde etkili olabileceği düşünölmektedir.

Ağır alfa-1 antitripsin eksikliği dışında öne sürülen genetik bozuklukların tamamına yakınının hastalığa yol açabilmesi için epigenetik etkileşimlere ihtiyaç vardır. Başka bir deyişle bu tip genetik bozukluklar tek başına KOAH'a yol açamazlar ve bu kişilerde KOAH gelişebilmesi için ek olarak başta sigara dumanı olmak üzere çevresel ve mesleki maruziyet gibi risk faktörlerinin de olması gerekir""(TTD KOAH 2010).

Her türlü çalışma ortamında (fabrikalar, açık veya kapalı üretim tesisleri, çiftlikler gibi) akciğerlere zarar verebilecek çeşitli gaz ve tozlara inhalasyon yolu ile uzun süre maruz kalınması sonucu KOAH gelişebilir. İlk bakışta daha çok gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerin sorunu gibi görünmekle birlikte, NHANES III çalışmasının sonuçları ABD'deki KOAH olgularının %19.2'sinin iş ortamı kaynaklı olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmanın verilerine göre mesleki maruziyet yaşam boyu hiç sigara içmemiş olanlarda görülen KOAH olgularının %31,1'inden sorumlu bulunmuştur (Mannino 2002).

„İç ortam havasının kirli olması diğer önemli bir KOAH nedeni olup iş ortamı maruziyetinin aksine özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerin sorunudur. İç ortam hava kirliliğinin en önemli nedeni olan biomas maruziyetinin tanımı "ısınma veya yemek pişirmek maksadı ile her türlü organik artığın iyi şekilde izole edilmeden yakılması ve o sırada ortaya çıkan zararlı gaz ve partiküllere soluma yolu ile maruz kalınması" olarak yapılmaktadır. Biomas yakıtları içine genel anlamda odun, odun kömürü, çalı, çırpı ve tezek gibi ürünler girmekle birlikte, bölgelere ve ülkelere göre biomas yakıt türleri çeşitlilik gösterebilir. Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerdeki toplam KOAH olgularının yaklaşık %20'sinden biomas maruziyetinin sorumlu olduğu gösterilmiş olup, ülkemizde yapılan çalışmaların verileri de benzer niteliktedir"" (TTD KOAH 2010).

KOAH nedeni olarak dış ortam hava kirliliğinin rolü kesin değildir. Bununla birlikte dış ortam hava kirliliğinin KOAH dahil solunum ve kalp hastalıklarını alevlendirdiği ve kötü seyretmesine yol açtığı bilinmektedir.

Tüm bu nedenlerin yanında erken veya düşük doğum ağırlığı, çocukluk çağında ağır solunum yetmezliği geçirmiş olmak, akciğer tüberkülozu geçirmiş olmak, kişide bronş aşırı duyarlılığı, astım veya kronik bronşit öyküsü olması ve bazı enfeksiyonlar (ör; HIV) KOAH gelişiminde gösterilmiş risk faktörleridir (GOLD 2011).

2.1.4. PATOGENEZ PATOLOJİ FİZYOLOJİ

KOAH zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonrasında akciğerde gelişen enflamasyon, doku harabiyeti ve remodeling sürecinde ki hasarlanma ile oluşan bir hastalık tablosudur (GOLD 2008). KOAH'lı hastalarda ki enflamatuvar yanıt KOAH olmayan sigara içicilerindekine benzer olmakla birlikte yanıtın şiddeti açısından farklıdır. Bu yanıt; aşırı mukus üretimi, hava yollarında fibrozis ve daralma, parankimal yapılarda ve damarlarda hasarlanmaya sebebiyet verir. Bunun sonucu olarak KOAH da semptomlara önemli oranda katkıda bulunan hava hapsi ve hava akımı kısıtlanması gerçekleşir. Bunun tersi olarak KOAH hastaları tütün kullanıcısı değildir. Bu hastalardaki enflamasyonun özellikleri net değildir. Sigarayı bırakmış kişilerde enflamatuvar değişikliklerin devam ettiği gözlenmektedir. Bu nedenle olayda enflamatuvar sürecin devamlılığını sağlayan endojen mekanizmalar, örneğin otoimmünite veya persistan enfeksiyonlardan şüphe edilmektedir. Biomasa maruziyetinin ve pasif sigara içiminin benzer bulguları tetiklediği gösterilmiştir. Hücrel enflamasyona oksidatif stres ve proteaz-antiproteaz dengesizliğinin yarattığı etkiler katkıda bulunur (Barnes 2009).

2.1.4.1. PATOGENEZ

KOAH'daki kronik enflamatuvar yanıtın sorumlusu olan hücreler, akciğerin farklı anatomik bölgelerinde değişik oranlarda görülürler. Enflamatuvar hücreler salgıladıkları belirteçler aracılığı ile birbirleriyle ve yapısal hücrelerle etkileşime geçerek hastalığın oluşmasına neden olurlar (TTD KOAH 2010).

2.1.4.1.1. Enflamatuvar Hücreler ve Etkileri

Makrofajlar: Makrofaj sayısı; hava yolu lümeni, akciğer parankimi ve balgamda artmıştır. Makrofajlar KOAH enflamasyonunun temel hücrelerinden biridir. (Turato 2001).

Nötrofiller: Nötrofil elastaz gibi serin proteazlar salgılayarak mukus hipersekresyonunda ve alveol yapılarının bozulmasında rol oynar (Turato 2001).

T lenfositler: KOAH'da total T lenfosit sayısı akciğer parankiminde, periferik ve santral hava yollarında artmıştır. CD4/CD8 oranı tersine dönmüştür. CD4+ T lenfositler Th1 yönünde dönüşüm gösterirler. T lenfositler; perforin, granzim B ve TNF- α salgılayarak sitoliz ve alveoler epitelyumal hücrelerin apoptozisine neden olur (Turato 2001).

B lenfositler: Küçük hava yollarında ve lenfoid folliküllerde bulunurlar. Bu hücrelerin artışı kronik enfeksiyonu ya da hastalığın patogenezindeki olası bir otoimmün mekanizmayı düşündürmektedir (Barnes 2009).

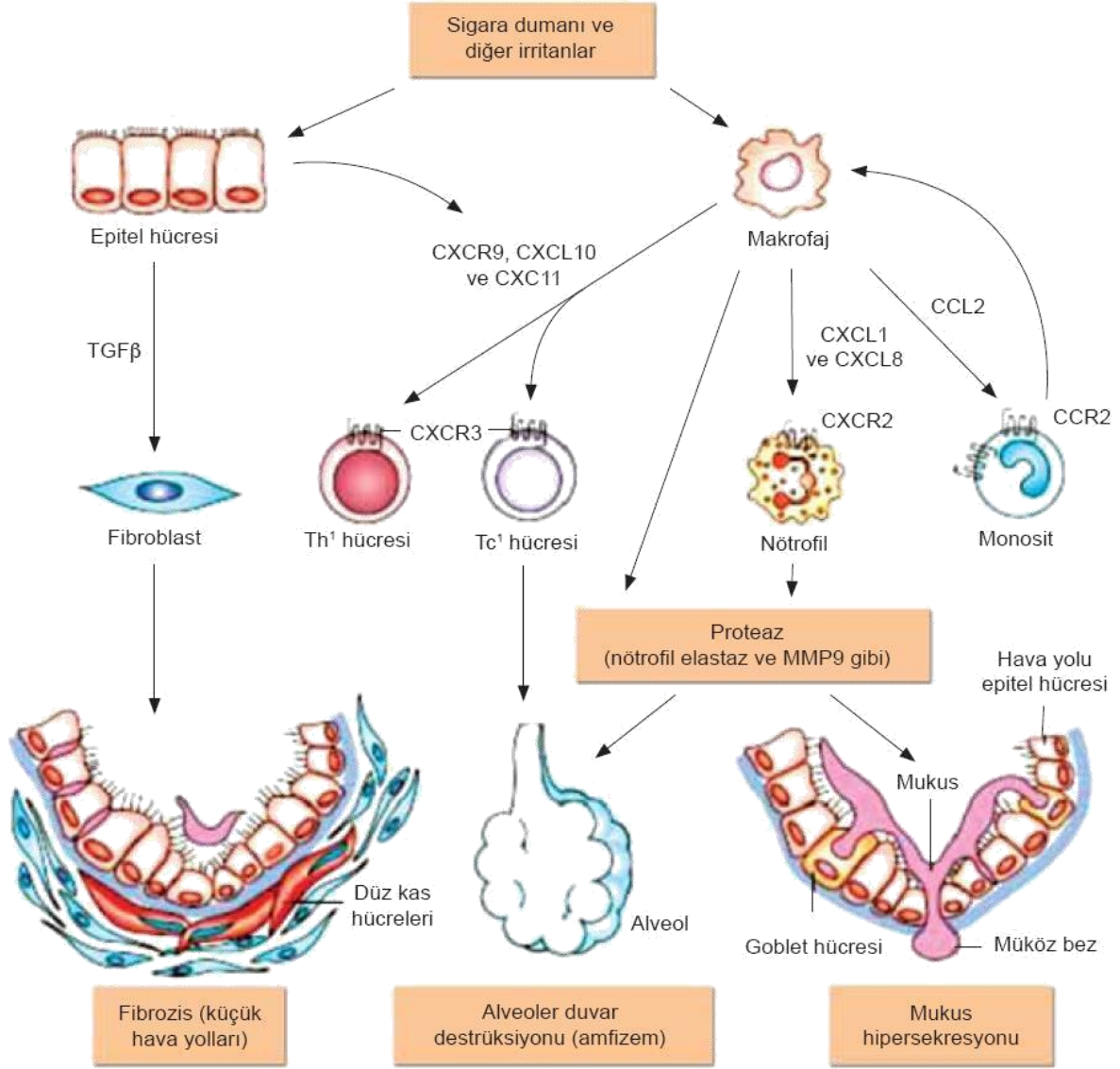
Eozinofiller: Eozinofiller bazı hastaların balgamında ve hava yolu duvarında artar.

„İnhale edilen sigara dumanı ve diğer iritanlar, epitelyum hücrelerini ve makrofajları uyarırlar. Bu uyarım sonrası makrofajlar çeşitli kemotaktik faktörler salgırlar. Kemotaktik faktörler arasında olan CC kemokin ligand 2 (CCL2) [monosit kemotaktik protein 1 (MCP 1)], periferik monositleri CC-kemokin reseptör 2 (CCR2) reseptörleri aracılığı ile ortama çeker. Bu monositler ortamda doku makrofajlarına diferansiye olurlar. Diğer makrofaj kaynaklı mediatörler olan CXC kemokin ligand 1 (CXCL1) [growth related onkogen alfa (GROalfa)] ve CXC kemokin ligand 8 (CXCL8 veya IL-8, CCR2) reseptörleri aracılığı ile nötrofilleri ortama çekerler. İritan inhalasyonu ile uyarılan epitelden ve makrofajdan CXCL9 (MIG), CXCL10 [interferon γ inducible protein 10 (IP10)] ve CXCL11 (eotaksin 1) salgılanır. Bu mediatörler CXCR3 reseptörleri aracılığı ile Th1 ve Tc1 hücrelerini ortama çeker. Ortama gelen Tc1 hücreler interferon gamma (IFN- γ) salgılayarak CXCL9 ve 10 salgılanımını stimüle ederler. Ortama toplanan enflamatuvar hücrelerden nötrofil elastaz ya da matriks metalloproteaz 9 (MMP9) gibi proteazlar salgılanır. Bu moleküller elastin degradasyonu ve alveoler duvar destrüksiyonu ile amfizeme, goblet hücrelerinde ve submukozal bezlerde salgı artışı ile kronik bronşite neden olur. epitelyumden salgılanan büyüme hormonları fibroblastları uyarır, fibroblastlar küçük hava yollarında fibrozise ve hava yolu duvarında kalınlaşmaya neden olur““(Şekil 1) (TTD KOAH 2010).

2.1.4.1.2. Yapısal Hücreler

Hava yolu epiteli: Önemli bir sitokin kaynağı olan epitel, sigara dumanı ve iritanlarla aktive olur.

Fibroblastlar: Fibroblastların aşırı üretimi ve aktivasyonu “Transforming Growth Factor Beta” (TGF- β) gibi büyüme faktörleri aracılığı ile ekstrasellüler matriks artışına ve fibrozise neden olur (Mac Nee 2005).



Şekil 1. KOAH patogenezinde katkıda bulunan enflamatuar ve immün hücrelerin etkileşimi ve salınan mediyatörler.

2.1.4.1.3. Oksidan-Antioksidan Dengesizliği

KOAH’ da oksidan-antioksidan dengesi bozulmuştur. Oksidan yükte artış olabileceği gibi antioksidanlarda azalmada görülebilir. Oksidanlar diğer manada reaktif oksijen türleri (ROS), inhale ekzojen olarak tütün dumanından ya da endojen olarak fagositlerden ve diğer hücrelerden kaynaklanır. Bunun neticesinde oksidanlar; 1) akciğer hücrelerinde direkt harabiyet yaparak, 2) mukus sekresyonunu artırarak, 3) antiproteazları inaktive ederek, 4) direkt proteazların etkinliğini güçlendirerek, 5) plazma eksudasyonuna neden olarak, 6) redoks duyarlı transkripsiyon faktörleri üzerinden akciğer enflamasyonunu artırarak, akciğer

patogenezine katkıda bulunurlar. Oksidatif stres bunun yanında histon deasetilaz aktivitesini azaltarak da enflamatuvar genlerin ekspresyonunu artırmaktadır (Owen 2005).

2.1.4.1.4. Proteaz-Antiproteaz Dengesizliği

KOAH'da proteaz-antiproteaz dengesizliği gözlenir. Bunun başlıca iki sebebi vardır. Birincisi antiproteaz aktivitenin azalması veya kaybolması ikincisi proteaz aşırı üretimi ya da aktivasyon artışıdır. KOAH'da nötrofilik elastaz dışında, nötrofil proteinaz 3, nötrofil kaynaklı katepsin G ve makrofaj kaynaklı katepsinler gibi proteazlar ve çeşitli matriks metalloproteazlar (MMPs) da enflamasyona katkıda bulunurlar. Bu proteazlar alveol duvarı elastinini ve kollajeni parçalar ve mukus sekresyonunu artırır. Dokulardaki başlıca antiproteaz proteinler; alfa-1 antitripsin (A1AT), sekretuvar lökoproteinaz inhibitörü (SLPI), doku MMP inhibitörü (TIMP)'dür (Saetta 2001)

2.1.4.2. PATOLOJİ

KOAH'daki patolojik değişiklikler; proksimal hava yolları, periferik hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner damarlarda görülür. Patolojik değişiklikler; enflamatuvar hücre infiltrasyonuna, bu infiltrasyonun neden olduğu kronik enflamasyona ve tamir mekanizmalarının uygunsuz çalışması sonucu gelişen yapısal değişikliklere bağlıdır (Tablo 3) (GOLD2008).

2.1.4.3. FİZYOLOGİ

„KOAH'a özgü fizyopatolojik değişiklikler ve özelliklerine aşağıda değinilmiştir. Bunlar sırasıyla; aşırı mukus sekresyonu ve siliyer disfonksiyon, hava akımı kısıtlanması, akciğer hiperinflasyonu, gaz alışverişinde bozulma, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaledir“ (TTD KOAH 2010).

2.1.4.4.1. Aşırı Mukus Sekresyonu ve Siliyer Fonksiyon Bozukluğu; KOAH'da lökotrienler, proteazlar ve nöropeptidler gibi enflamatuvar belirteçlerin etkisiyle mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve goblet hücrelerinde sayısal artış meydana gelir.

Tablo 3. KOAH’ daki Hücresel ve Yapısal Değişiklikler

	Hücresel İnfiltrasyon	Yapısal Değişiklikler
Büyük hava yolları (Trakea ve çapı >2mm olan bronşlar)	Makrofaj CD8 T lenfositleri Nötrofiller (ağır olgularda) Eozinofil (bazı hastalarda ve alevlenmede)	Goblet hücre hiperplazisi Submukozal bezlerde hipertrofi Epitelde skuamöz metaplazi
Küçük hava yolları Çapı < 2mm olan bronşoller	Makrofaj, nötrofil, eozinofil CD8 T ve B lenfositleri fibroblast	Duvar kalınlaşması Peribronşial fibrozis Lümende daralma Alveol tutamak kaybı
Akciğer parenkimi	Makrofaj CD8 T lenfositleri	Alveolar duvar harabiyeti Epitel apoptozisi Sentrasiner amfizem Panasiner amfizem
Pulmoner damarlar	Makrofaj CD8 T lenfositleri	Endotelial disfonksiyon İntimal kalınlaşma Mediyal hipertrofi Adventisyal enflamasyon

2.1.4.4.2. Hava Akımı Kısıtlanması KOAH’ın en belirgin fizyopatolojik bulgusu eforla daha da belirginleşen ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmasıdır. Ekspiratuvar hava akım kısıtlılığı; mukoza enflamasyonu ve ödem, hava yollarında yeniden yapılanma, peribronşiyoler fibrozis ve sekresyonların etkisiyle hava yolu direncinin artması ve elastik yapının parçalanması sonucunda hava yollarını açık tutan alveoler tutamakların kaybı ile ekspirasyon akımı için gerekli itici basıncın azalması sonucunda ortaya çıkar. KOAH’da hava yolu obstrüksiyonu genellikle irreversible olup, elastin-kollagen ağının parçalanması sonucunda gelişen elastik „recoil“ (geri çekim basıncı) kaybı ve periferik hava yollarında gelişen fibrozis, distorsiyon ve obliterasyona bağlıdır. Obstrüksiyonun geri dönüşümlü bölümü; hava yolu düz kas kontraksiyonu, aşırı mukus sekresyonu ve enflamasyona bağlıdır.

2.1.4.4.3. Pulmoner Hiperinflasyon

Ekspiratuvar hava akım kısıtlanması ve alveoler duvar hasarı nedeniyle destek yapısından yoksun kalan periferik hava yollarının ekspirasyon sırasında pozitif plevral basıncın etkisiyle dinamik kompresyona uğrayarak erken kapanması, hava hapsi ve pulmoner hiperinflasyona neden olur. Hastalığın erken dönemlerinde rezidüel volüm (RV) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) artar, ileri dönemde buna total akciğer kapasitesinde (TLC) artma da eklenir.

2.1.4.4.4 Solunum Kas Fonksiyonları; KOAH'lı hastalarda solunum işinde artma, akciğer hiperinflasyonunun yarattığı mekanik dezavantaj, malnütrisyon ve sistemik enflamasyona bağlı kas kütle kaybı, elektrolit dengesizlikleri, gaz alışverişinde bozulma gibi çeşitli faktörlerin etkisiyle solunum kas fonksiyon bozukluğu gelişir ve özellikle inspiratuvar kas gücü azalır. Orta-çok ağır KOAH'lı hastaların yaklaşık yarısında maksimal inspiratuvar ve ekspiratuvar ağız basıncında azalma gözlemlenebilir.

2.1.4.4.5. Solunum Kontrolü; KOAH'da hava yolu obstrüksiyonunun şiddetiyle orantılı olarak solunum dürtüsü artar, solunum frekansında artma ve tidal volümde (VT) azalmayla karakterize hızlı yüzeysel solunum biçimi ortaya çıkar. Hızlı ve yüzeysel solunum; solunum kasları, göğüs kafesi ve abdomen mekaniğini olumsuz etkiler.

2.1.4.4.6. Gaz Alış-Verişi; KOAH'lı hastalarda ventilasyon/perfüzyon ($V \cdot /Q \cdot$) dengesizliği; solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir.

KOAH'da hipoksemi gelişiminde en önemli mekanizma, $V \cdot /Q \cdot$ dengesizliğidir. Ventilasyon / perfüzyon oranı yüksek ve düşük alveoler birimler bulunabilir ve gaz alışverişini etkiler. Fizyolojik şant ve fizyolojik ölü boşluk oranları da normal kişilere göre belirgin olarak artar.

FEV1'in %50'nin üzerinde olduğu hastalarda $V \cdot /Q \cdot$ dengesizliği kısmen vardır ve hafif dereceli bir hipoksemiye neden olur. Bundan periferik hava yollarında ortaya çıkan yapısal değişimler sorumludur. Hastalığın orta-çok ağır evrelerinde ise, $V \cdot /Q \cdot$ dengesizliği ve ölü boşluk oranı çok daha belirgin bulunmuştur. Alevlenmeler sırasında $V \cdot /Q \cdot$ dengesizliği daha da artar, ancak birkaç haftalık tedavi sonrasında düzelir. Bu bulgu alevlenmeler sırasındaki $V \cdot /Q \cdot$ dengesizliğinin bir bölümünün geri dönüşümlü olduğunu, mukus tıkaçları,

bronş duvarı ödemi, bronkokonstrüksiyon ve hava hapsi gibi faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

2.1.4.4.7. Pulmoner Hipertansiyon; KOAH'da hastalığın ileri evrelerinde hafif-orta şiddette pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Progresif seyrettiği durumda sağ ventrikül dilatasyonu ve kor pulmonale ile sonuçlanabilir. KOAH'da pulmoner hipertansiyon prekapiller tiptedir ve pulmoner vasküler direnç artışıyla ilişkilidir. Pulmoner hipertansiyon gelişiminde bir diğer faktör hipoksidir. Akut hipoksi pulmoner vazokonstrüksiyona neden olurken, kronik hipoksi vasküler yatakta yeniden yapılanmaya (remodelling) yol açar

2.1.4.4.8. Sistemik Enflamasyon; KOAH'da akciğerler ve hava yollarındaki enflamasyonun yanısıra, mekanizması kesin olmamakla birlikte düşük şiddetli sistemik bir enflamasyon geliştiği de kanıtlanmıştır. Akciğer periferindeki enflamasyon TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma dökülmesine yol açarak C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır. Alevlenmeler sırasında bu artış daha da belirgindir. Sistemik enflamasyon iskelet kas atrofisi ve kaşeksiye neden olmakta, komorbid durumları başlatmakta veya şiddetini arttırmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom (hipertansiyon, diyabet, dislipidemi), osteoporoz gibi durumlarda da KOAH'da olduğu gibi TNF- α , IL-6, fibrinojen ve

CRP'nin artmış bulunması, bütün bu hastalıkların benzer bir sistemik enflamasyonun sonucu olduğunu düşündürmektedir. Kandaki CRP düzeyleriyle, hava akımı kısıtlanması ve hastalık şiddeti (FEV₁, FVC, IC/TLC, GOLD evreleri, BODE indeksi) arasında korelasyon bulunmaktadır.

2.1.5. TANI

KOAH'da en sık görülen semptomlar kronik ve eforla belirginleşen nefes darlığı, produktif öksürük ve mükoid (ataklarda pürülan) tarzda balgam çıkarmadır. 40 yaş üstü risk faktörleri öyküsü olsun olmasın bu şikâyetlerle başvuran hastalarda akciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Bronkodilatatör sonrası solunum fonksiyon testlerinde FEV₁/FVC < %70 değeri görüldüğünde KOAH tanısı düşünülmelidir. KOAH tanısını düşündüren başlıca göstergeler

tablo 4'' de gösterilmiştir. Reversibilite testi KOAH tanısı koymada gerekmezken, astım ile ayırıcı tanıda, bronkodilatatörlerin ve kortikosteroidlerin uzun dönem etkilerini değerlendirmede herhangi bir katkısının olmadığı gösterildiğinden bu anlamda da kullanılması önerilmemiştir (GOLD 2011).

Tablo 4. KOAH Tanısını Düşündüren Bağılıca Göstergeler

40 yaş üzeri bir kişide bu göstergelerden herhangi biri varlığında spirometri yapılmalıdır.	
Dispne	İlerleyici, zaman içinde kötüleşen, genellikle egzersizle kötüleşen ve kalıcı.
Kronik öksürük	Aralıklı olabilir ve prodüktif olmayabilir
Kronik balgam çıkarma	Herhangi bir balgam çıkarma durumu
Risk fak. maruziyet	Tütün dumanı, evde yemek pişirme ve ısınma da kullanılan yakıtların dumanı, mesleki toz ve kimyasallar
Aile de KOAH öyküsü	

Nefes darlığı KOAH''ın kardinal semptomudur ve hastalıkla ilişkili sakatlık ve kaygının majör nedenidir. Hastalar tarafından genellikle hava açlığı, nefes almak için daha fazla çaba harcama, bunalma ve solumada zorluk olarak tariflenir (Simon 1990). Kronik öksürük genellikle KOAH''ın ilk semptomudur ve risk faktörlerine maruziyetle ilişkili olarak sürekli dir. Başlangıçta intermittan öksürük görülürken ilerleyen aşamada persistan öksürük görülür. Öksürük bazen nonprodüktif olabilir. KOAH hastalarında balgam öksürük nöbetleri sonrası değişen miktarlarda çıkarılır. Üst üste 2 yıl 3 aydan fazla balgam çıkarma kronik bronşit olarak tanımlanır. Ancak hastaların sosyokültürel düzeylerine göre balgam çıkarmama(yutma) durumlarında yanlış değerlendirmeler olabilir. Pürülan balgam varlığı inflamatuvar mediatörlerin artışı gösterir. Büyük hacimlerde balgam çıkarma bronşektazinin bulgusu da olabilir. Hışıltılı ve göğüs ağrısı nonspesifik semptomlardır ve KOAH hastalarında görülebilmektedir. Şiddetli KOAH hastalarında yorgunluk ve kilo kaybı sık görülür. Uzamış öksürük atakları sırasında artmış intratorasik basınca bağlı senkop görülebilir.

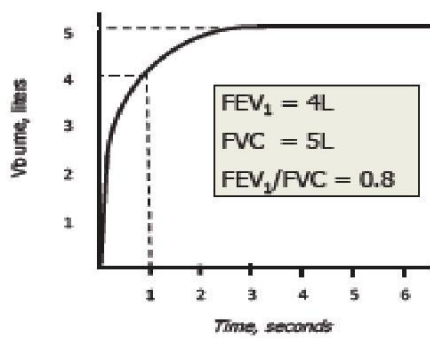
KOAH'' da fizik bakımın tanısal değeri düşüktür. Solunum fonksiyonlarında anlamlı bozukluk oluncaya kadar hava akımı kısıtlanmasının fizik muayene bulguları genellikle ortaya çıkmaz. Fizik muayene bulguları Tablo 5'' de gösterilmiştir (TTD KOAH 2010).

Tablo 5. KOAH'da fizik muayene bulguları.

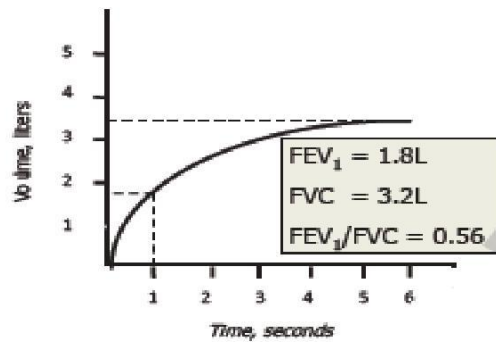
İnspeksiyon <ul style="list-style-type: none">*Göğüs ön-arka çapının artması*Yardımcı solunum kaslarının kullanılması*Genellikle hızlı ve yüzeysel solunum*Ortopne*Büzük dudak solunumu*Paradoksal abdominal solunum*Ayak bileği ya da alt ekstremitte ödemi*Boyun ven dolgunluğu*Kaşeksi*Kemozis, asteriksis*Siyanoz	Oskültasyon (KOAH için özgül değildir, taniya yardımcıdır) <ul style="list-style-type: none">*Solunum sesi şiddetinde azalma*Ekspiryumda uzama*Ciddi hava yolu obstrüksiyonunda sessiz akciğer*Hışıltılı solunum (wheezing)*Ronküs*Ral
Palpasyon (Taniya yardımcı olmaz) <ul style="list-style-type: none">*Hepato-juguler reflü	Perküsyon (Taniya yardımcı olmaz) <ul style="list-style-type: none">*Hipersonorite

KOAH düşünülen her olguda kesin tanı için spirometrik inceleme yapılmalıdır. Spirometrik değerlendirme KOAH tanısını kesinleştirmede, ayırıcı tanıda ve hastalığın seyrini izlemede yararlıdır. Spirometrik inceleme mevcut hava akımı kısıtlanmasını göstermede en iyi standardize edilmiş, kolay, tekrarlanabilir ve en objektif yaklaşımdır.

Her sağlık kuruluşunda yeterli kalitede spirometre yapılabilmeli ve değerlendirilebilmelidir. KOAH tanısı; hastalık riski olan kişilerde, bronkodilatör uygulamayı takiben solunum fonksiyon testinde kalıcı ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi ile konur. Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen FEV₁/FVC oranı %70'den küçük olmalıdır. Şekil 2.A normal spirometrik trase. Şekil 2.B obstrüktif spirometri trasesi görülmektedir (TTD KOAH 2010).



Şekil 2.a. Normal Spirometri



Şekil 2.b. Obstrüktif tip bozukluk

2.1.6 HASTALIĞIN DEĞERLENDİRİLMESİ

KOAH' lı hastanın tam olarak değerlendirilmesinde hastalığın şiddetini, kişinin sağlık durumu üzerindeki etkilerini ve gelecekte karşılaşılabilecek olay riskini belirlemek hedeflenmelidir. Bu amaçla hastalığın aşağıdaki boyutları ayrı ayrı ele alınmalıdır (GOLD 2011).

2.1.6.1 Semptomların Değerlendirilmesi

Semptomların değerlendirilmesi amacıyla GOLD tarafından Modified British Medical Research Council anketi (mMRC) ve COPD Assessment Test (CAT) kullanımı önerilmiştir. Klavuza göre mMRC sadece dispne nedeniyle oluşan sakatlığı ölçerken CAT testi geniş çerçevede hastalığın kişinin günlük yaşamı ve iyilik hali üzerindeki etkileri açısından daha kapsamlıdır.

2.1.6.2 Spirometrik Değerlendirme

KOAH' da hava akımı kısıtlanmasının şiddet sınıflandırması tablo 6 da gösterilmiştir.

Tablo 6. KOAH Şiddeti spirometri sınıflaması

FEV₁/FVC < %70	
GOLD 1: HAFİF	FEV₁ beklenenin ≥ %80'i
GOLD2: ORTA	FEV₁ beklenenin ≥ %50'si ile < %80'i
GOLD3: AĞIR	FEV₁ beklenenin ≥ %30'u ile < %50'si
GOLD4: ÇOK AĞIR	FEV₁ beklenenin > %30' u

KOAH hastalarında FEV₁ ile semptomlar ve hastanın sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde zayıf bir ilişki vardır çünkü yapılan çalışmalarda her kategoride ki hastalarda sağlık durumunun iyi veya kötü olabileceği gösterilmiştir. (GOLD 2011).

2.1.6.3 Alevlenme Riskinin Değerlendirilmesi

KOAH alevlenmesi genellikle enfeksiyonlar tarafından tetiklenen hastanın sağlık durumunu kötüleştiren ve ilaç kullanım sıklığını veya dozunun arttırmasını gerektirecek kadar kötüleştiren akut olaylar olarak tanımlanabilir. Alevlenme sıklığı kişiden kişiye değişir. Sık alevlenme (yılda 2 ya da daha sık) gelişmesi açısından en iyi gösterge daha önce tedavi edilmiş alevlenme öyküsüdür. Tablo 7'' de geniş ölçekli orta vadeli prospektif çalışmalardan elde edilen KOAH'' ta risk değerlendirilmesi görülmektedir (GOLD 2011).

Tablo 7. KOAH' ta Risk: TORCH (Jenkins 2009), UPLIFT (Decramer 2009), ECLIPSE (Hurst 2010) çalışmalarından plesebo kolu verileri

Spirometrik	Alevlenmeler	Hastaneye yatışlar	3 yıllık mortalite ^{a, b}
GOLD düzeyi	(yıl başına) ^{a,b,c}	(yıl başına) ^{a,c}	
GOLD1 : hafif	?	?	?
GOLD2: orta	0,7-0,9	0,11-0,2	%11 ^{a,b}
GOLD3: ağır	1,1-1,3	0,25-0,3	%15 ^a
GOLD4:çok ağır	1,2-2,0	0,4-0,54	%24 ^a

a = KOAH Sağlığında Bir Devrime Doğru çalışması (TORCH)

b= Tiotropium Potansiyel Uzun Süreli İşlevsel Etkilerini Anlama çalışması (UPLIFT)

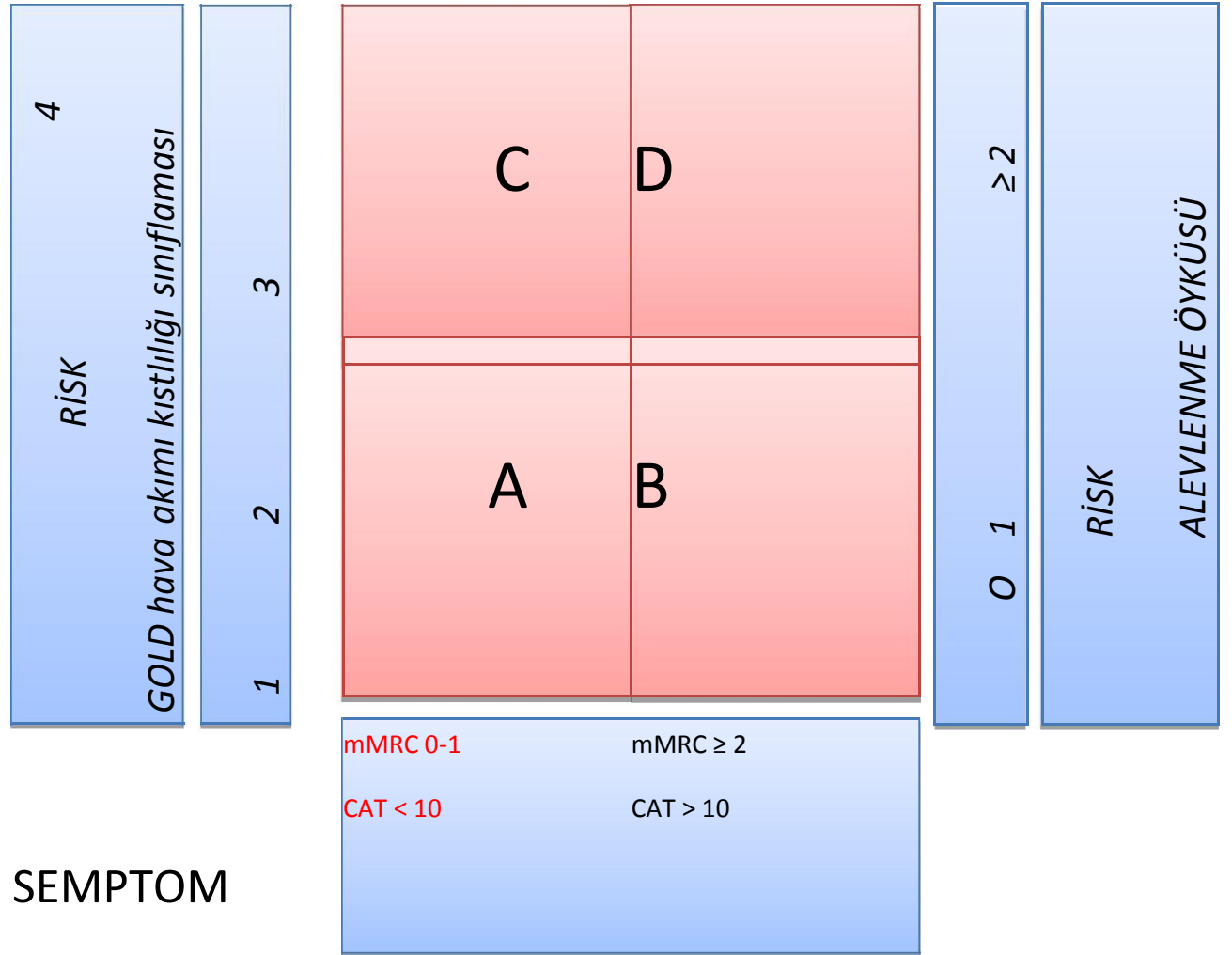
c= Tahmin göstergesi Niteliğindeki Son Noktaları Saptamak İçin Uzun Dönemli KOAH Değerlendirmesi çalışması (ECLIPSE)

2.1.6.4 Komorbiditelerin Değerlendirilmesi

KOAH hastalarında en sık görülen komorbiditeler kardiyovasküler hastalıklar, iskelet kası işlev bozukluğu, metabolik sendrom, osteoporoz, depresyon ve akciğer kanseridir. Bu hastalıklar mortalite ve hastaneye yatış üzerinde bağımsız etki yapar.

2.1.6.5. Bileşik KOAH değerlendirilmesi

Hastaların bileşik değerlendirme yaklaşımı şekil 3 de görülmektedir. (GOLD 2011).



Şekil 3. Kombine KOAH değerlendirilmesi

Bileşik hasta değerlendirmesinde semptom değerlendirme ayağı için iki yöntem kullanılabilir. mMRC (tablo 8) veya CAT ölçeğine göre skorlama yapılmalıdır. GOLD klavuzuna göre hastalığın semptomatik etkisini daha kapsamlı gösterdiği için CAT skoru kullanılmasını önerilmiştir.

Tablo 8. Modified British Medical Research Council

mMRC derece 0	Sadece zorlu egzersizle nefes darlığı
mMRC derece 1	Düz zeminde hızlı yürürken ya da hafif yokuş çıkarken nefes darlığı
mMRC derece 2	Nefes darlığı nedeniyle düz yolda yaşlılarına göre yavaş yürüme ve ya düz yolda normal hızda giderken nefes darlığı
mMRC derece 3	100 metrede ya da düz yoldaş birkaç dk yürümede nefes darlığından dolayı durma
mMRC derece 4	Evden çıkma, giyinme sırasında nefes darlığı

Alevlenme riskinin belirlenmesi amacıyla iki yöntem kullanılabilir. Bunlardan biri GOLD spirometrik sınıflama diğeri önceki 1 yıl içerisindeki alevlenme sayısıdır. GOLD3 veya 4 kategorileri yüksek riske işaret eder. Hastaların semptom ve risk değerlendirmesini birlikte yapıldığında hastalar A, B, C ve D olmak üzere 4 grubu ayrılabilirler. Semptomatik değerlendirmeden sonra risk değerlendirmesi yapılırken hastanın üst risk skoru kullanılır. Örneğin CAT >10 olan bir hasta B veya D grubunda olabilir. Hasta GOLD sınıflamasında evre 2 ve son bir yılda 3 kez atak geçirmesi durumunda D grubunda yer alır. Bu grupların özellikleri aşağıda ki gibidir (GOLD 2011).

Grup A hastalar- Düşük risk, az semptom; Tipik olarak GOLD evre 1 veya 2 (hafif veya orta derece hava akımı kısıtlaması) ve / veya yılda 0-1 alevlenme ve mMRC 0- 1 veya CAT < 10

Grup B hastalar- Düşük risk, çok semptom; Tipik olarak GOLD evre 1 veya 2 (hafif veya orta derece hava akımı kısıtlaması) ve / veya yılda 0-1 alevlenme ve mMRC \geq 2 veya CAT > 10

Grup C hastalar- Yüksek risk, az semptom; Tipik olarak GOLD evre 3 veya 4 (ileri veya çok ileri hava akımı kısıtlılığı) ve/ veya yılda 2'' den fazla alevlenme ve mMRC 0- 1 veya CAT < 10

Grup D hastalar- Yüksek risk, çok semptom; Tipik olarak GOLD evre 3 veya 4 (ileri veya çok ileri hava akımı kısıtlılığı) ve/ veya yılda 2'' den fazla alevlenme ve mMRC \geq 2 veya CAT > 10

Hastaların bu şekilde kombine değerlendirilmesi daha önce kullanılan tek boyutlu hava akımı kısıtlanması analizi ölçümüne göre KOAH'ın karmaşıklığının daha iyi anlaşılması, potansiyel komorbiditelerin değerlendirilmesi açısından daha verimli olacak ve tedavinin bireyselleştirilmesi adına katkı sağlayacaktır (1).

Ayırıcı tanıda ilk düşünülecek hastalık astımdır. KOAH ve astımda, hastaların yakınmaları benzer olmakla birlikte bazı farklılıklar vardır. Ayırıcı tanıda düşünülecek diğer hastalıklar kardiyovasküler hastalıklar, pulmoner tromboemboli, obezite, anemi, interstisyel akciğer hastalıkları ve nöromusküler hastalıklar gibi diğer durumlar da düşünülmelidir.

2.1.7. TEDAVİ

Yıllarca KOAH'ın geri dönüşümsüz hava yolu obstrüksiyonu olarak tanımlanması ve hastaların çok büyük çoğunluğunun sigara kullanması, hekimlerde KOAH'a karşı kötümser bir tavır oluşmasına yol açmıştır. Son yıllarda hastalığın patogenezinin daha iyi anlaşılması ve güncel bilgi birikimi, KOAH tedavisinin daha başarılı olmasını sağlamış; erken tanı ve uygun tedaviyle hastalığın seyrinin düzelebileceği gerçeği, hekimlerin KOAH'a bakışını olumlu yönde etkilemiştir. Günümüzde KOAH, önlenbilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olarak kabul edilmektedir. KOAH tedavisinde temel yaklaşım dört ana başlıkta toplanmaktadır.

1.Hasta eğitimi

2.Risk faktörlerinin azaltılması

3.Stabil KOAH tedavisi

4.Alevlenme tedavisi

2.1.7.1. Hasta eğitimi

KOAH'da hastalığın önlenmesi esas olmakla birlikte, tanı konulduktan sonra hasta ve yakınları hastalık hakkında bilgilendirilmeli, hastanın tedaviye etkin olarak katılması sağlanmalı ve olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye teşvik edilmelidir. Eğitim, hastalık şiddetine göre bireyselleştirilmeli ve bir program dâhilinde hastalık ilerledikçe ortaya çıkan gereksinimlere göre sürdürülmelidir. Eğitimin en önemli bileşenleri Tablo 9'da özetlenmiştir.(TTD KOAH 2010)

Tablo 9. KOAH'da hasta eğitiminin bileşenleri

1.	Sigarayı bırakma ve risk faktörlerinden kaçınma
2.	Hastalık hakkında temel bilgilerin verilmesi
3.	İlaç kullanım ilkeleri ve etkili inhalasyon yöntemlerinin öğretilmesi
4.	Alevlenmelerin önlenmesi ve erken fark edilmesi
5.	Oksijen tedavisi
6.	Dispne hissini azaltma stratejileri
7.	Doğru beslenme, hidrasyon ve diyet önerileri
8.	Egzersiz yararları ve fiziksel aktiviteyi sürdürme
9.	Solunum egzersizleri (diyafragmatik solunum, büyük dudak solunumu)
10.	Bronşiyal hijyen teknikleri
11.	Enerji tasarrufu ve günlük işleri basitleştirme teknikleri
12.	Boş zamanların değerlendirilmesi ve seyahat
13.	Kronik hastalıkla başedebilme
14.	Sağlık kurumlarına başvurma endikasyonları
15.	Yaşamın sonunun planlanması

2.1.7.2.Risk Faktörlerin Azaltılması

Türkiye gibi küçük ölçekli iş gücünün çoğunlukta olduğu ülkelerde olumsuz mesleki koşullardan etkilenme potansiyeli yüksektir. İşyeri ortamındaki solunabilir duman, gaz ve toz şeklindeki organik ya da inorganik kökenli maddelere uzun süreli maruziyet, KOAH oluşumunda rol oynayabilir. İşyeri ortamında bulunan inhale edilebilir gaz, toz ve duman halindeki maddelerin havadaki yoğunluğunun azaltılması ya da inhale edilmelerinin önlenmesi, solunum fonksiyonlarındaki kaybı yavaşlatabilir (Downs 2007).

İnhale partiküllerin ve gazların azaltılabilmesi için önerilen yöntemler (GOLD 2009):

1. Çalışma ortamında inhalasyon ile oluşan maruziyetler açısından takip edilmeli, yasal düzeylere gelmesi sağlanmalı, düzenli olarak kontroller yapılmalı,
2. Çalışanların, solunumsal semptom, bulgu ve solunum fonksiyon düzeyleri izlenmeli,
3. Çalışanların, yöneticilerin, hekimlerin ve hukukçuların bu konuda yoğun ve devamlı eğitimi başlatılmalı ve sürdürülmeli,
4. Sigara içimi solunan maddelerin (parçacık, gaz) zararlı etkilerini arttırdığından, işyeri ortamında sigara bırakma yaklaşımları desteklenmeli.

KOAH için bilinen en önemli risk faktörü olan sigaranın bırakılması, solunum fonksiyonlarındaki kaybı yavaşlatırken, hastalığın semptomlarını da azaltmaktadır. En etkili ve maliyet etkin risk azaltma yöntemidir. Sigaranın içindeki bağımlılık yapan ve tekrar alma

yönünde istek uyandıran madde, nikotindir. Nikotin bağımlılığı kronik bir durumdur ve sigara

tamamen bırakılana kadar nükslere yol açabilir (TTD SBT 2009). Sigara bırakmada etkin tedavi yöntemleri tanımlanmıştır ve sigara içen bütün olgulara bu tedavi seçenekleri sunulabilir. Öncelikle sigara içen KOAH olgusunun tanınması gerekir. Bu nedenle, her başvurusunda sigara içme davranışı sorgulanmalı ve kayda geçirilmelidir. Bu görüşmede hastada sigara bırakma kararlılığı ve nikotin bağımlılığı “Fagerstrom Nikotin Tolerans Testi” ile belirlenir. Sigara bırakma girişiminde olan olguya, motive edici destek ile birlikte etkinliği kanıtlanmış farmakolojik seçeneklerden birinin uygulanması, sigara bırakma başarısını artırır (TTD KOAH 2010).Bu amaçla kullanılan tedaviler;

1. Nikotin yerine koyma tedavileri

-Nikotin bandı

-Nikotin sakızı

-Nikotin dil altı tableti

2.Bupropion HCI

3.Vareniklin

2.1.7.3. Stabil KOAH tedavisi

„Stabil KOAH tedavisinin başlıca hedefleri; hastalığın ilerlemesinin önlenmesi, semptomların giderilmesi, egzersiz kapasitesinin artırılması, alevlenme ve komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve mortalitenin azaltılmasıdır. Stabil KOAH tedavisi, farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımlardan oluşmaktadır. Farmakolojik tedavide bronkodilatatörler, inhaler kortikosteroidler ve kombinasyon tedavileri yer alır. Non-farmakolojik tedavi yaklaşımları ise; pulmoner rehabilitasyon (PR), uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), evde mekanik ventilasyon (EMV) ve cerrahi tedaviden oluşmaktadır. Uzun etkili β 2agonist (LABA) + inhaler kortikosteroid (İKS) düzenli kullanımının 3 yılda FEV1 kaybını anlamlı olarak azalttığının gösterildiği TORCH çalışmasına rağmen; çalışmaların çoğu günümüzde var olan ilaçların akciğer fonksiyonlarındaki kaybı önleyemediğini göstermektedir. Bu nedenle KOAH” da kullanılan ilaç tedavisi esas olarak semptomları ve/veya komplikasyonları azaltmaya yöneliktir. Semptomların kötüleşmesi ve akciğer fonksiyonlarındaki kaybın ilerleyici bir seyir göstermesi, tedavinin basamaklar şeklinde artırılması gerektirir”” Tablo 10” da yaygın olarak kullanılan bronkodilatatörler ve tablo 11” de inhaler yolla kullanılan kortikosteroidler sunulmuştur. (TTD KOAH 2010)

Tablo 10. KOAH' ta yaygın kullanılan bronkodilatatör formülasyonları ve günlük dozları

Etken madde	İnhaler	Nebülizatör solüsyonu	Oral**	Parenteral	Etki süresi
Kısa etkili antikolinerjikler					
İpratropium bromür	-	250-500 mcg/2 ml (6-8 saatte 1-2 kere) Maksimum: 2 mg/gün	-	-	6-8 saat
Uzun etkili antikolinerjikler					
Tiotropium	18 mcg, KTİ	-	-	-	24+ saat
Kısa etkili β_2-agonistler					
Salbutamol	100 mcg, ÖDİ 46 saatte, 1-2 kere	2.5 mg/2.5 ml 4-6 saatte, 1 kere	2-4 mg tablet (6-8 saatte 2-4 mg) 48 mg SR tablet 48 mg SR tablet (12 saatte, 48 mg)	0.5 mg/ml, ampul	4-6 saat
Terbütalin	250 mcg, KTİ 46 saatte, 1-2 kere 46 saatte, 1-2 kere 46 saatte, 1 kere	-	2.5 mg tablet 5 mg durules tablet (12 saatte 1 tablet)	-	4-6 saat
Uzun etkili β_2-agonistler					
Salmeterol	25 mcg, ÖDİ 50 mcg, KTİ (12 saatte, 50-100 mcg) 12 mcg, ÖDİ	-	-	-	12+ saat
Formoterol	4.5 mcg, 9 mcg, 12 mcg, KTİ	-	-	-	12+ saat
Kısa etkili β_2-agonist ve antikolinerjik kombinasyonu					
Salbutamol/ İpratropium	100 mcg/ 20 mcg (6 saatte 2 kez)	2.5 mg/ 0.50 mg (6-8 saatte 1 kez)	-	-	6-8 saat
Metilksantinler					
Teofilin	-	-	100, 200, 300 mg (12 saatte 1)	200 mg/100 ml ve 400 mg/ 500 ml solüsyon	12-24 saat

Tablo 11. KOAH' ta inhalasyon yolu ile kullanılan KS preparatları

İlaç	İnhaler (mcg)	Nebulize solüsyon (mg/ml)	Etki süresi (saat)
Beklometazon	50-250 (ÖDİ)	-	12
Budesonid	50, 200 (ÖDİ) 100, 200, 400 (KTİ)	0.25, 0.5	12
Flutikazon	50-125 (ÖDİ,) 100, 250 (KTİ)	0.25, 1	12
Formoterol/Budesonid	4,5/160, 9/320 (KTİ) 12/200-400 (KTİ)	-	12
Salmeterol/Flutikazon	50/100, 50/250, 50/500 (KTİ)	-	12

ÖDİ: Ölçülü doz inhaler, KTİ: Kuru toz inhaler *Ülkemizde bulunmayan preparatlar dahil edilmemiştir

2.1.7.3.1 Bronkodilatatör Tedavi

KOAH'da kullanılan bronkodilatatör tedavinin temel özellikleri şunlardır:

- Semptomatik tedavinin temelinde bronkodilatatör ilaçlar vardır.
- Günümüzde kullanılan bronkodilatatörler; antikolinergikler, β 2 agonistler ve teofilindir.
- Öncelikle inhalasyon yolu tercih edilmelidir.
- Tek grup ilaç yerine farklı grup ilaçların birlikte kullanımı veya kombinasyonu, spirometri ve semptomlarda daha büyük değişiklik sağlar.
- Bronkodilatatör seçiminde ve kombinasyonlarda bireysel yanıtlar, yan etkiler ve ilaçların bulunabilirliği önemlidir (Celli 2004).

2.1.6.3.1.1 Antikolinergikler

KOAH'da hava yolu obstrüksiyonunun reverzibl bileşenlerinden en önemlisi vagal tonustur. Antikolinergikler, muskarinik reseptörleri bloke ederek bronkodilatasyon sağlar. Tedavide kullanılan antikolinergikler etki sürelerine göre, kısa ve uzun etkili olarak ikiye ayrılır. Kısa etkili antikolinergik ipratropium bromür: M1, M2 ve M3 reseptörlerinin seçici olmayan bir antagonistidir. Etkisi 30-60 dakikada başlar, 1-2 saat içinde maksimum düzeye ulaşır ve 6-8 saatte sonlanır. Kısa etkili β 2 agonistlerle birlikte kullanıldığında yan etki açısından anlamlı bir fark oluşturmaksızın daha etkilidir. Bir uzun etkili antikolinergik olan tiotropium ise her üç muskarinik reseptör üzerine selektivite ve afinitesinin daha yüksek olması ile ipratropiumdan farklılık gösterir. M2 reseptörden hızla ayrıldığı için, M1 ve M3 reseptörlerde daha selektif bir antagonizma oluşturur. Bu reseptörlerden yavaşça ayrılması sayesinde 36 saate kadar uzun süreli bronkodilatasyon sağlar. Etki başlangıcı ortalama 30 dakika olup, zirve etkisi yaklaşık 3 saat sürer. Sürekli alındığında etkisi 7 günde maksimuma ulaşır. Yapılan çalışmalar; tiotropiumun FEV1 ve yaşam kalitesinde anlamlı bir artışla birlikte, alevlenme ve hastane yatışlarında azalma sağladığını göstermektedir (TTD KOAH 2010).

2.1.7.3.1.2. β 2 agonistler

β 2 agonistler, hücre içi cAMP'yi uyararak bronş düz kas gevşemesine neden olur. Ayrıca potasyum kanal aktivasyonu ile de etki ederler. Etki sürelerine göre kısa ve uzun etkili olarak tanımlanan β 2 agonistler, hemen daima inhalasyon yoluyla verilmekle birlikte, oral ve parenteral preparatları da vardır. Kısa etkili β 2 agonistler (SABA) inhalasyon yoluyla etkileri dakikalar içinde başlamakta, 15-30 dakikada maksimuma ulaştıktan sonra 4-6 saat sürmektedir. Doz-yanıt ilişkisi 8 sıkıma kadar devam etmektedir. Düzenli kullanımdan çok, gereğinde kurtarıcı ilaç olarak kullanılmaktadır. Kısa etkili β 2 agonistlerle egzersiz sırasında nefes darlığında iyileşme ve dinamik hiperinflasyonda azalma gösterilmiştir. Uzun etkili β 2 agonistler (LABA) "Salmeterol" parsiyel agonist, "formoterol" tam agonist olup, etkileri en az 12 saat sürmektedir. KOAH'da tek doz ile yapılan çalışmalar, formoterol ve salmeterolün benzer bronkodilatör etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Etki başlangıç süreleri arasındaki farklılığın KOAH'da klinik önemi olup olmadığı tartışmalıdır. Formoterol ve salmeterol ile yapılan çalışmalarda; uzun etkili β 2 agonistlerin bazal akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağladığı, semptomları azalttığı, egzersiz kapasitesini arttırdığı, alevlenmeleri azalttığı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (TTD KOAH 2010)

2.1.7.3.1.3. Teofilin

Teofilin, hücre içi cAMP düzeyini artırarak bronkodilatasyon sağlar. Bronkodilatör etkisinin ortaya çıkması için güvenli terapötik doz aralığı 10-20 mg/litre arasındadır. Teofilin bronkodilatör dozlarda solunum fonksiyonlarını düzeltmekte, alevlenme sıklığı ve ağırlığını azaltmakta, ancak potansiyel yan etkileri nedeniyle inhaler bronkodilatörlerin yetersiz kaldığı durumlarda tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Oral kullanım kolaylığı ve ucuz olması nedeniyle seçilmiş olgularda tercih edilebilir. Teofilin düşük dozlarda:

- Solunum kasları ve diafragmanın kasılma gücünü artırır.
- Hiperinflasyonu ve dispneyi azaltır.
- Alevlenmeleri azaltır.
- Kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkisini artırır (TTD KOAH 2010).

2.1.7.3.1.4. Kortikosteroidler

Ülkemizde; beklometazon, budesonid, flutikazon ve bunların $\beta 2$ agonistlerle kombine preparatları vardır. İnhaler kortikosteroidlerin KOAH'da antiinflamatuvar etkinliği, astımdaki kadar belirgin değildir. KOAH'da tek başına kullanımları önerilmemektedir. Stabil tedaviden çok atak tedavide kullanılmaları önerilmektedir.

2.1.7.3.1.5 Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri

Hücre içi cAMP yıkımını inhibe ederek enflamasyonu azaltırlar (Fabbri 2009).

Fosfodiesteraz-4 inhibitörü olan roflumilast bazı ülkelere onam almıştır. Kronik bronşit , ağır ve ya çok ağır KOAH ve alevlenme öyküsü olan hastalarda kortikosteroidlerle tedavi edilen orta ve şiddetli alevlenmelerde %15-20 azalma sağlamıştır (Calverley 2009).

KOAH hastalarında kullanılacak diğer farmakolojik tedaviler; mukolitikler, immunoregülatörler, antitussifler, antibiyotikler, vazodilatatörler ve narkotik (morfin) ajanlar olarak sıralayabiliriz. Ayrıca Evre 2' den itibaren KOAH hastalarında kullanabileceğimiz non farmakolojik tedaviler arasında pulmoner rehabilitasyon, evde uzun süreli oksijen tedavisi , evde mekanik ventilasyon ve seçilmiş hastalarda cerrahi tedavi seçenekleri de farmakolojik tedaviye yardımcı olarak kullanılmakta ve yaygınlaşmaktadır.

2.1.7.3.2. Basamak ve gruplara göre tedavi önerileri

Hastalığın ağırlığını değerlendirmede tek başına FEV₁ yeterli bir kriter olmamakla birlikte, pratik olması nedeniyle tercih edilmektedir. Bununla birlikte GOLD 2011 kılavuzunda tedavi önerisinde basamak tedavisi terk edilmiş olup yeni oluşturulan semptom/risk değerlendirme modeline göre oluşturulan gruplar üzerinden tedavi önerileri benimsenmiştir. Bu nedenle aşağıda önce KOAH'da Basamak Tedavisi Tablo 12'de (TTD KOA 2010) sonrasında tablo 13'de GOLD 2011 gözden geçirilmiş kılavuzunda ki tedavi önerisi sunulmuştur (GOLD 2011).

2.1.7.4. ALEVLENME TEDAVİSİ

„KOAH alevlenmesi “hastalığın doğal seyri esnasında, günlük olağan değişimlerin ötesinde, nefes darlığı, öksürük ve/veya balgamdaki değişikliklerle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin, akut olaylar” olarak tanımlanmaktadır. Alevlenmelerin morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri vardır. Hastalık ilerlediğinde alevlenmeler daha sık ve şiddetli olmakta ve alevlenmenin sıklığı, KOAH“lı hastanın yaşam kalitesinin daha da düşmesi ile sonuçlanmaktadır. Alevlenmelerin tanımında daha çok hastanın klinik durumundaki değişiklikler ön planda olup, özgül bir tanı yöntemi yoktur. KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatırılan hastalarda mortaliteyi belirleyen en önemli parametrelerin; KOAH“ın ağırlığı, ileri yaş, eşlik eden hastalık varlığı (diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık gibi), uzun süreli hastanede yatış, entübasyon ve mekanik ventilasyona ihtiyaç duyma, daha yüksek APACHE II skoru, sepsis varlığı ve çoklu organ yetmezliği olduğu bildirilmiştir”“(TTD KOAH 2010).

„KOAH alevlenmelerinde; %50-70 trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler %40-50, viral etkenler %30-40, atipik bakteriyel etkenler %5-10), %10 hava kirliliği sorumlu tutulmakla birlikte, %30“unda etiyoloji belirlenmemektedir. Alevlenme düşünülen hastalarda farklı değerlendirme ölçütleri tanımlanmıştır. ATS/ERS tarafından hafiften ağıra doğru düzey I, II ve III olarak gruplandırılma, tanısal işlemlerin ve tedavi yerinin seçiminde yol göstermektedir. KOAH alevlenmesi ile gelen hastalarda yapılacak tetkikler hastanın hastanede veya evde tedavi edilecek olmasına göre farklılık gösterebilir. Bu doğrultuda hastaların bronkodilatator tedavi dozunun artırılması, antibiyotik, oksijen ve gerekli hastalarda yoğun bakımda mekanik ventilasyon desteği sağlanılabilir”“(TTD KOAH 2010).

Tablo 12. KOAH' ta Basamak Tedavisi

Evre 1: Hafif	Evre 2: Orta	Evre 3: Ağır	Evre 4: Çok ağır
FEV1/FVC < %70	FEV1/FVC < %70	FEV1/FVC < %70	FEV1/FVC < %70
FEV1 ≥ %80 beklenen	%50 ≤ FEV1 < %80 beklenen	%30 ≤ FEV1 < %50 beklenen	FEV1 < %50 beklenen ve kronik solunum yetmezliği ya da sağ kalp yetmezliği
Risk faktörlerinden kaçınma, influenza aşısı			
FEV1 < %40 ve/veya 65 yaş üzeri olgularda pnömokok aşısı			
Gerektiğinde kısa etkili bronkodilatatörler			
Pulmoner Rehabilitasyon			
Semptomları kısa etkili bronkodilatatörler ile kontrol edilemeyenlerde bir veya daha fazla uzun etkili bronkodilatatörle düzenli tedaviye başlanması			
Tekrarlayan ataklar varsa İKS eklenmesi ± teofilin			
• Kronik solunum yetmezliği varsa USOT eklenmesi			
• Cerrahi tedavi düşünülmesi			

Tablo 13. GOLD 2011 kılavuzuna göre KOAH' da farmakolojik tedavi

Hasta grubu	Ölk seçenek	Ökinci seçenek	Alternatif tedavi
A DüÇük risk, az semptom GOLD 1-2 veya Yıllık alev ≤ 1 mMRC 0-1 veya CAT <10	Gereksinime göre birini seç; -Kısa etkili antikolinerjik -kısa etkili beta ₂ agonist	-Uzun etkili antikolinerjik Ya da -Uzun etkili beta ₂ agonist Ya da Kısa etkili antikolinerjik ve kısa etkili beta ₂ agonist	Teofilin
B DüÇük risk, çok semptom GOLD 1-2 veya Yıllık alev ≤ 1 mMRC ≥ 2 veya CAT ≥ 10	-Uzun etkili antikolinerjik Ya da -Uzun etkili beta ₂ agonist	Uzun etkili antikolinerjik Ve uzun etkili beta ₂ agonist	-Kısa etkili beta ₂ agonist ve veya kısa etkili antikolinerjik Teofilin
C Yüksek risk, az semptom GOLD 3-4 veya Yıllık alev ≥ 2 mMRC 0-1 veya CAT <10	İnhale KS + uzun etkili beta ₂ agonist Ya da Uzun etkili antikolinerjik	Uzun etkili antikolinerjik Ve uzun etkili beta ₂ agonist	Fosfodiesteraz-4 inh Kısa etkili beta ₂ agonist ve veya kısa etkili antikolinerjik Teofilin
D Yüksek risk, çok semptom GOLD 3-4 veya Yıllık alev ≥ 2 mMRC ≥ 2 veya CAT ≥ 10	İnhale KS + uzun etkili beta ₂ agonist Ya da Uzun etkili antikolinerjik	İnhale KS ve uzun etkili antikolinerjik Ya da İnhale KS + uzun etkili beta ₂ agonist ve uzun etkili antikolinerjik Ya da İnhale KS + uzun etkili beta ₂ agonist ve fosfodiesteraz-4 inhibitörü Ya da Uzun etkili antikolinerjik ve uzun etkili beta ₂ agonist / fosfodiesteraz-4 inh.	Karbosistein Kısa etkili beta ₂ agonist ve veya kısa etkili antikolinerjik Teofilin

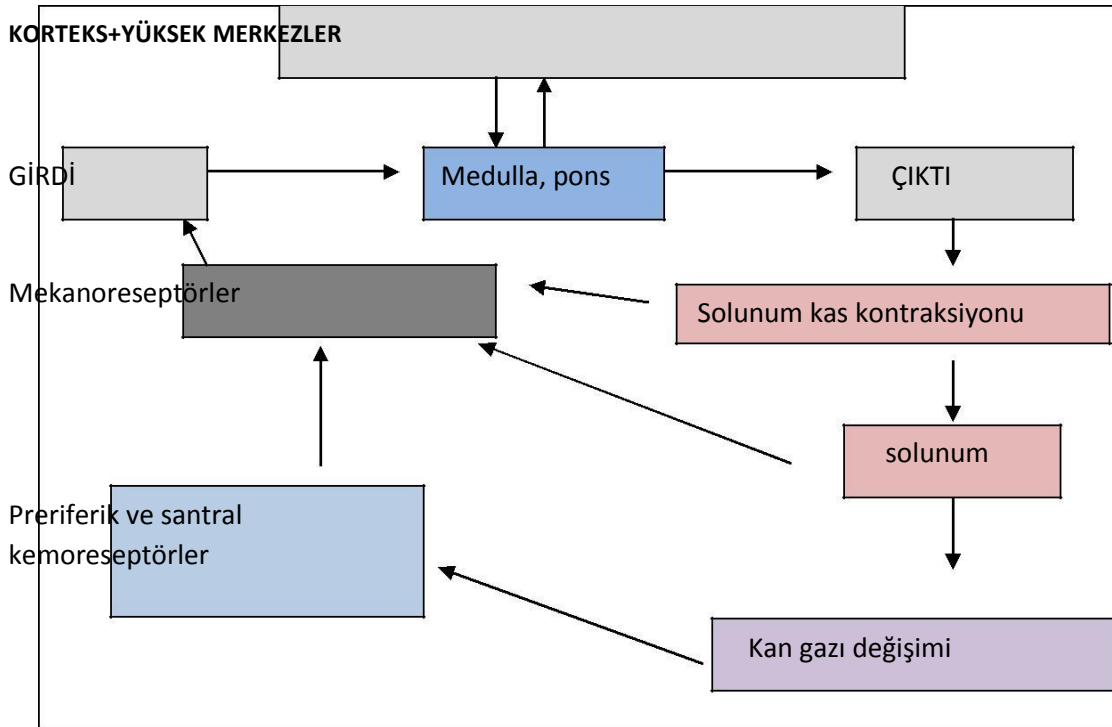
2.2 KOAH ve DĞSPNE DEĞERLENDİRİLMESİ

2.2.1. Dispne Tanımı, Dispne Mekanizmaları ve Fizyopatolojisi

Dispne zor nefes almak veya solunum zorluluğunun farkına varmak demektir. Hem hastalarda hem de sağlıklı bireylerde karşılaşılan ve solunum hastalıklarında en çok doktor başvurularına neden olan semptomdur. Bazen göğüste sıkışma-baskı hissi, hava açlığı, hava alamamak, yorgunluk, tıkanmak, soluksuz kalmak şeklinde de tanımlanır. Toplumdaki sıklığı konusunda tam veriler olmasa da yetişkinlerde %6-27 sıklıkta dispne olduğu kabul edilmektedir (Uçgun 2007).

Hava yolları, akciğer parankimi ve solunum kaslarındaki mekanoreseptörler ve solunum kemoreseptörleri, vagus aracılığı ile oluşan çıktıyı, frenik ve interkostal sinirler yolu ile spinal kord, medulla ve üst merkezlere iletirler. Dispne santral solunumsal motor aktivite ile hava yolları, akciğerler ve göğüs duvarından çıkan bilgi arasındaki dengesizlikten kaynaklanır (şekil 4) (Gemicioğlu 2007).

Şekil 4. Solunumun Düzenlenmesi



Solunum ritmik olarak başlatılır. Solunum ritminden sorumlu santral nöron toplulukları pons ve medulla oblongatada bulunurlar. Ventilasyon üzerine kan gazlarındaki değişimlerin etkileri, periferik ve santral kemoreseptörler aracılığı ile iletilir. Bilindiği gibi hipoksi,

periferik kemoreseptörleri uyararak, hiperkapni ise hem periferik ve santral kemoreseptörleri uyararak hem de beyin interstisyel sıvısı H⁺ iyon konsantrasyonunu ve kan akımını etkileyerek, inspiratuar nöronları uyarırlar. Solunum merkezleri, periferik kemoreseptör impulsların yokluğunda, hipoksinin direkt santral depressör etkisi ile deprese edilirler. Ayrıca, santral oksijenasyonun azaldığı uzun süreli hipoksik durumlarda, periferik kemoreseptör impulsları mevcut olsa bile, biriken dopamin, adenosin, GABA gibi çeşitli nörotransmitterlerin etkilerine bağlı olarak, soluk hacmi ile ilgili santral mekanizmalar deprese olurlar (Gemicioğlu 2007).

Periferik kontrol reseptörleri birçok yerde bulunurlar, bunların temel özellikleri şunlardır (Gemicioğlu 2007)

A-Hava yolu düz kas tonusunun otonomik modülasyonu

1- Akciğer içi reseptörler;

a- Yavaş adapte olan akciğer gerim reseptörleri (SAR); Vagusun myelinli yüksek ileti hızına sahip lifleri aracılığıyla uyarılırlar. Akciğerler genişlediğinde daha fazla havanın alınmasını engeller ve normal solunum tipini modifiye eden Hering-Breuer refleksinden sorumludurlar.

b- Hızlı adapte olan akciğer gerim reseptörleri (RAR); Trakea ve büyük bronşlarda bulunurlar. Akciğer kompliyasında ki değişikliklere duyarlıdırlar ve uyarıldıklarında refleks bronkospazm oluştururlar. Solunum frekansında artışı neden olurlar.

c- C lifleri; tüm solunum sisteminde yer alırlar. Uyarıldıklarında fonksiyonel rezidüel kapasitede apne ve hızlı basık solunum „rapid shallow breathing“ meydana gelir.

d- Nöroepitelyal cisimcikler (NEB); inhale edilen havadaki O₂ nin parsiyel basıncında azalmaya duyarlı olduğu gösterilmiştir.

2. Ekstrapulmoner ve kemoreseptör afferent impulslar; Ekstremitelerdeki veya diyaframdaki çizgili kas afferentleri kolinerji inhibisyona ve hava yolları dilatasyonu8na neden olabilirler.

B- Hava yollarının parasempatik-kolinerjik kontrolü.

1- Parasempatik gangliyon; ileti kolinerjik ve nikotiktir, mukoza ve submukozada bulunur.

2- Motor cevaplar; Asetilkolin ve VIP genel transmitterleridir. Düz kas kontraksiyonu meydana getirirler.

3- Muskarinik reseptörler: M₁,M₂ ve M⁴ üzerinden etki eder.

4- Nikotinik resptörler: Hem parasempatik hem sempatik kanallarda iletiye aracılık ederler.

C- Hava yollarını sempatik-adrenerjik kontrolü: Hava yollarının sempatik innervasyonun bronşial damarlar, submukozal bezler ve parasempatik gangliyon ile ilgili olduğunu, havayolu düz kasının sempatik sinir innervasyonun çok az veya hiç olmadığı gösterilmiştir.

D- Hava yollarının nonadrenerjik, nonkolinerjik kontrolü (NANC); Bu sistem salınan nöropeptid tipine ve oluşturduğu cevaplar göre, bronko ve vazokonstrikiyon yapan eksitatör NANC, ve bronkove vazodilatasyon yapan inhibitör NANC diye ikiye ayrılır.

2.2.1.1.Dispne fizyopatolojisinde rol oynayan mekanizmalar;

1. Ventilasyon gereksiniminde artış ile dispne oluşumu: Egzersizde oluşan frekansı artmış ventilasyon, motor uyarıyı artırır ve dispne oluşumuna neden olabilir. Bu durum ventilasyon yeterli olmaması nedeni ile basit bir egzersizle dahi solunum frekansının arttığı astım, KOAH ve diğer kronik hipoksik hastalıklarda olabilir. Akciğer parankim ve damar hastalıklarında artmış ölü boşluk ventilasyonu vardır. Oluşan hipoksi ve motor emir dispne oluşumuna neden olabilir.

2.Solunum kaslarının durumuna bağlı dispne: Solunum kaslarının yorgunluğu veya mekanik yetersizliği nedeni ile santral respiratuar motor uyarı yeterli pompa gücünün oluşmasını sağlayamaz. Bunun sonucunda ulaşılan ventilasyon düzeyi yetersiz kalır. Santral motor aktivite ile pompa arasındaki uyumsuzluktan dispne oluşur. Bu durum orta ağır KOAH olgularında ve atak sürecinde gözlenebileceği gibi diğer akut veya kronik solunum yetersizliği tablolarında da görülmektedir.

3.Anormal Solunum İmpedansına bağlı dispne: Solunum impedansı arttıkça, belirli bir ventilasyonu sağlamak için gereken santral solunumsal motor uyarı düzeyi artar. Solunum eforu ile ulaşılan ventilasyon uyumsuzluğu da dispneye neden olur. Özellikle elastik gerilim liflerinin bozulduğu KOAH olgularında dispne oluşumuna bu da ek bir özellik olarak katkıda bulunur.

4. Anormal Solunum çekillerine bağlı dispne: Pulmoner vagal reseptörlerin refleksi olarak uyarılması ile meydana geldiği varsayılmaktadır.

5. Kan Gazı Anormalliklerine bağlı dispne: Hipoksi, hiperkapni ve hidrojen iyon değişiklikleri, kemoreseptörleri uyararak solunum motor aktivitesinin artmasına ve dispne oluşumuna neden olur.

2.2.2. Dispne tanısında Solunum Fonksiyon Testleri

Dispne tanısına yardımcı olmak için çoğu zaman spirometrik ve/veya akım volüm incelemeleri yeterlidir.

2.2.2.1.Spirometrik İnceleme

Statik akciğer volümlerinin değerlendirilmesinde kullanılır. Ancak en sık kullanılan zorlu spirometrik trasedir. Zorlu spirometrik trase, kişinin spirometre cihazına total akciğer kapasitesi seviyesine kadar hızlı ve zorlu solutulmasını takiben yine hızlı ve zorlu ekspire etmesi istenerek elde edilir. En sık bakılan parametreleri aşağıda sıralanmıştır (Gemicioğlu 2007).

1.Zorlu Vital Kapasite (FVC): Efor kullanarak derin ve zorlu bir inspiriyumu takiben, zorlu, hızlı ve derin bir ekspiriyumla akciğerlerden boşaltılan gaz volümüdür. Restriktif tipte ventilasyon bozukluğu ile seyreden akciğer hastalıklarında, spirometrik trasenin zorlu

ekspiriyum bölümünde FVC azalmıştır. Ancak FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ normal sınırlardadır, hatta

25-75

yüksektir. Bu yükseklik; akım, volüme oranlanırsa giderilir. Ancak, tıkaçıcı tipte bronşiyolitinin olduğu bazı sarkoidoz, histositosis X, BOOP, lenfangiomiyomatosis olgularında FVC azalması ile birlikte akım değerlerinde de kısıtlama gözlenebilir. Restriktif akciğer ve plevra hastalıkları dışında restriksiyona neden olan obesite, kardiyak, noromusküler nedenlerde FVC azalır. Yine ilerleyen obstrüksiyonda da rezidüel volüm artışı FVC azalmasına neden olabilir.

2.Birinci Saniye Zorlu Ekspiratuar Volüm (FEV₁): Aslında akım parametresidir. Volüm ile zaman arasındaki ilişkiye dayanır. Genelde solunum yolu obstrüksiyonunun basit fakat iyi bir göstergesidir. Beklenen değerle karşılaştırması yapılırsa da klinisyenlerce en sık kendi vital kapasitesi ile oranlaması kullanılır. FEV₁/FVC diğer deyimle „Tiffeneau indeksi“ sağlıklı

kişilerde %88 ve üstünde olmalıdır. Astımda %80'nin, KOAH'da %70'in altında olması

obstrüksiyon göstergesidir

3.Maksimum Ekspiryum Ortası Akım Değeri (MMFR, FEF₂₅₋₇₅): FVC'nin %25 ile

25-75

%75'i arasındaki oluşan akım değeridir. Spirometrik traseden elde edilen periferik solunum yollarının göstergesi olarak alınan bir parametredir. Azalması obstrüksiyonun erken göstergesi olarak değerlendirilir. Bu parametrelerle obstrüktif veya restriktif bir hastalığa yaklaşımda önemli bir basamak ilerlenebilir. Buna göre beklenenler tablo 14'de gösterilmiştir (Gemicioğlu 2007).

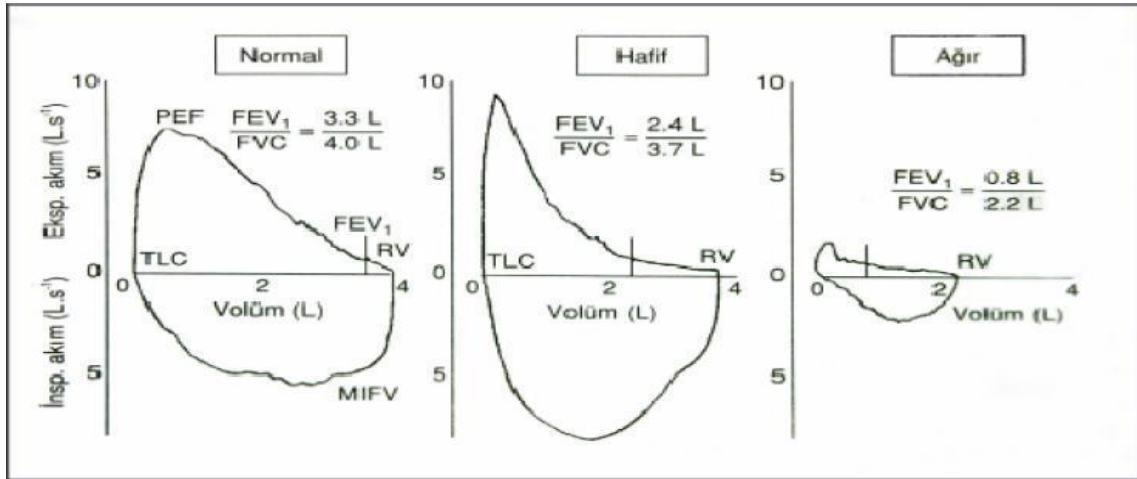
Tablo 14. Spirometrik incelemede obstrüktif ve restriktif hastalıklarda beklenenler

	Restriksiyon	Obstrüksiyon
FVC (VC)	↓↓↓	N, ↓
FEV1	N, ↓	↓↓↓
FEV1/FVC	N, ↑	↓↓↓
FEF25-75	N, ↓	↓↓↓

2.2.2.2. Akım Volüm İncelemesi

Zorlu vital kapasite manevrası sırasında spirometreden elde edilir. Akım L/san, volümler L ile gösterilir. Yalnızca sayısal değerler değil aynı zamanda eğrinin şeklide oldukça yararlı bilgiler verir. Akciğerin mekanik özellikleri hakkında bilgi verir. Özellikle solunum yollarında meydana gelen değişikliklerin anatomo-patolojik özelliklerini, akciğer elastik dokusundaki yeni yapılanmaları gösterebilir. KOAH'da akım volüm halkası şekil 5'de gösterilmiştir (Gemicioğlu 2007).

ğekil 5. Obstrüktif tip akım-volüm eğrisi



2.2.3. Dispne Ölçekleri ve Yağam Kalitesi Anketleri

Günümüzde nefes darlığı, standart şekilde ölçülebilen tek KOAH semptomudur. KOAH hastalarının en önemli şikâyetidir. Nefes darlığı ile hastalığın şiddeti arasındaki uyumsuzluk dispne ölçeklerinin kullanımını doğurmuştur. Dispne ölçekleri hastanın öyküsünü alma kapsamı içinde nefes darlığının derecelendirmesi için tasarlanmıştır. Nefes darlığına neden olan fonksiyonel bozukluk, işin büyüklüğü ve eforun büyüklüğüne ilişkin farklı derecelendirmeleri sağlayan spesifik sorulara dayalı yöntemlerdir. Bu yöntemler aşağıda sıralanmıştır (Aksoy 2008).

2.2.3.1 Modifiye “Medical Research Council (MRC)” dispne skalası

İlk kez 1952 yılında Fletcher, Pnömkonyoz Araştırma Ünitesi tarafından çalışmaya alınan hastaların aktivitelerine nefes darlığının etkisini değerlendirmek amacı ile bes nokta skalasını yayımlamıştır. Bes nokta skalasının soruları daha sonra tekrar düzenlenerek, bu skala “Modifiye Medical Research Council (mMRC)” ölçeği adını almıştır. Halen en basit ve en yaygın kullanılan ölçek mMRC ölçeğidir (Tablo 8’de gösterilmiştir).

2.2.3.2. Borg Ölçeği

Egzersiz sırasında nefes darlığının değerlendirilmesi önemlidir. Bunun için egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası olan nefes darlığı şiddetinin değerlendirildiği “Borg” veya “Visual Analog Skala (VAS)” geliştirilmiştir. Ancak bu ölçekler egzersiz sırasında nefes darlığının şiddetini ölçerken, günlük hayatta yaşanan nefes darlığı sıklığını, hastanın sıkıntısını ve yaşam kalitesini yansıtmamaktadır. Borg ölçeğinde, egzersiz sırasında eforun ölçülebilmesi için, her sayının giderek artan nefes darlığı şiddetine göre düzenlendiği, 0’dan 10’a kadar uzanan bir ölçek düzenlenmiştir (Tablo 15).

2.2.3.3. Diğer dispne ölçekleri

1- Oksijen tüketim diyagramı: İstirahat ve yokuş yukarı çıkarken ihtiyaç duyulan oksijen düzeyini belirlemek için 100mm’lik ve 13 aktiviteye sahip vertikal görsel analog bir şema kullanılır. Hasta, dispne ortaya çıkaran aktiviteyi bu şema üzerinde kendisi tanımlar. Hastanın dispne skoru ölçülmesi için sıfır noktası ile işaretli kısım arası ölçülür mm olarak kaydedilir.

Tablo 15. Borg Ölçeği

0	Hiç nefes darlığı yok
1	Çok hafif
2	Hafif
3	Orta
4	Biraz şiddetli
5	Şiddetli
6	
7	Çok şiddetli
8	
9	Çok çok şiddetli
10	Maksimal

2-Baseline Dyspnea Index (BDI): Nefes darlığı tanımlayan hastaların dispne ağırlığı ölçülür. Bu ölçekte tanımlanan dispne sırasındaki fonksiyonel bozukluk (günlük aktiviteler ile derecelendirilerek), yapılan işin şiddeti ve kullanılan kuvvetin düzeyi (efor şiddeti) kısa anket soruları ile değerlendirilir. Bu üç alt grup için puanlama 4- 0 arasındadır. 4 iyilik ve 0 kötülük halini gösterir (Önen 2007).

3-Transition Dyspnea Index (TDI): Başlangıç durumuna göre olan nefes darlığı değişikliklerini değerlendirmek için geliştirilen bir dispne ölçeğidir.

4-Visual Analog skalası: Egzersiz sırasında ölçüm yapılır.

5-New York Kalp Cemiyetinin Fonksiyonel sınıflaması (NYHA): Pulmoner hipertansiyon başta olmak üzere kardiyopulmoner hastalıklarının değerlendirilmesinde etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir yöntemdir (Önen 2007).

2.2.3.4. Yaşam kalite anketleri

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, KOAH'ın hastaya özel olan ve bu nedenle standart bir şekilde ölçülemeyen bir klinik sonucudur. Bunun yerine hastalığın, hastaların sağlığı, günlük yaşamı ve iyilik hali duygusu üzerindeki etkisinin belirteçleri olarak sağlık durumu ya da yaşam kalitesi anketleri kullanılmaktadır. Yaşam kalitesi anketleri, sağlık durumu ile ilgili kişinin kendi düşüncelerini ortaya koymaya çalışan ölçeklerdir. P.Jones tarafından önerildiği şekilde "sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, hastalığın kişinin günlük yaşamı ve iyilik hali üzerine etkisinin formal ve standardize bir şekilde ölçülmesidir, yapılandırılmış bir klinik öyküdür". 1980'lerin sonunda göğüs hastalıkları alanında hastalığa özel yaşam ölçekler geliştirilmeye başlamıştır. 1990'ların başında ilk olarak astımlı hastalar için hastalığa özel anketler oluşturulmuştur. Halen yaşam kalitesi için 800'ün üzerinde anket mevcuttur. Bunların 30 tanesi de kronik solunum yolu hastalıklar için kullanılmaktadır. KOAH' da en yaygın kullanılan yaşam kalitesi anketleri "Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ)", "The Breathing Problems Questionnaire (BPQ)", "Short Form -6 (KF-6)" ve "St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)" dir (Aksoy 2008).

2.2.3.4.1. Genel sağlık anketleri

1- Kısa Form ‘Short Form (SF)’ 36 sağkalım anketi: Genel sağlık, mental sağlık, canlılık, fiziksel rol, emesyonel rol, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon ve ağrıdan oluşan sekiz bölümden oluşur. Her bir ölçek 0 – 100 arasında numaralandırılır.

2- Genel Ğyilik Halini Değerlendiren Skala (Quality of well-being scale): İcerisinde semptomlar, fiziksel aktivite, sosyal aktivite ve hareket durumunu değerlendiren bölümler vardır

3-Hastalık Etki Profilinin değerlendirilmesi (Sickness Impact Profile ‘SIP’): Hastalığın davranışlar ve fiziksel aktiviteler üzerine olan etkilerini değerlendirir.

2.2.3.4.2 Solunum sistemine özđu anketler

2.2.3.4.2.1. Kronik Solunum Hastalıklarının Değerlendirme Anketi (Chronic Respiratory Disease Questionnaire ‘CRQ’)

Kronik hava yolu obstrüksiyonunun yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendirir. Önce anketör tarafından nasıl yapılacağı anlatılır ve ilk sorudan sonrakiler hasta tarafından cevaplanır. Hastalara dispne, anksiyete ve depresyon, yorgunluk ve hastalık üzerindeki kontrol duygusundan oluşan toplamda 15 maddelik anket uygulanır.

2.2.3.4.2.2. St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)

SGRQ, akciğer hastalıklarında yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla tasarlanan ve o dönemden beri en iyi bilinen ve en çok kullanılan yaşam kalitesi ölçümü olmuştur. SGRQ, ayırt edici (hastalar arasındaki farklı siddet düzeylerini ayırt edebilen) ve tanımlayıcı (hastalığın progresyonu ve tedavi ile oluşacak değisiklikleri saptayabilen) özelliklere sahiptir. Ancak yapılan çalışmaların çoğu SGRQ'nun ayırt edici özellikleri ile iliskilidir. Skor aralığı 0 (mükemmel sağlık) ila 100 (en ağır hastalık) arasında değismekte ve minimum klinik anlamlı değisiklik (MKAD) 4 ünite olarak kabul edilmektedir. Bu anketin kısa dönemde tekrarlanabilirliği iyidir. İki hafta ara ile uygulanan ankette standart sapma 0,92'dir. SGRQ,

hastanın kendi kendine cevaplandığı oldukça pratik bir ankettir. Hastanın öksürük, balgam, nefes darlığı ve hırıltılı solunumun sorgulandığı semptomları kaydedilir. Nefes darlığı ile sınırlanan günlük aktiviteleri, hobileri, evde ve isinde olmak üzere sorgulanır. Hastalığın günlük yasantisına etkisi ve kisinin hastalığa bakış açısı ile genel olarak emosyonel durumunun sorgulandığı bölüm ile anket sonlandırılır. Toplam 50 sorudan oluşmaktadır. Anketin sayısal değerlendirilmesi semptom skoru, aktivite skoru, etkilenim skoru ve total skor olarak 4 ayrı bölümde hesaplanır.

KOAH hastalarında, klinik ve fonksiyonel bozukluklar ile SGRQ skorlarının kesitsel geçerlilik sonuçlarına bakıldığında hastalıkta elde olunan pek çok bozulma kriteriyle SGRQ skorlarının uyumlu olduğu görülmüştür. Yine bu anketin bir önemli sonucu da uzun süreli değerlendirmelerde ortaya çıkmaktadır. ISOLDE çalışmasının sonuçlarında da görüldüğü gibi, farmakolojik ajanların FEV1 üzerine etkileri elde edilememesine karşın, semptomlar ve SGRQ üzerine etkileri elde edilebilmiştir.

SGRQ ile yapılan KOAH çalışmalarında;

- a) Sık atak geçirmenin yaşam kalitesini bozduğunu (atakların yaşam kalitesi üzerinde uzun süreli bir etkisinin olduğunu), özellikle orta siddette hastalarda, sık atak geçirenlerde SGRQ toplam skorunda (yılda 2 ünite) geçirmeyenlere göre daha fazla değişiklik elde edilmiştir.
- b) Siddetli ataklardan sonra yaşam kalitesinin iyileşmesinin zorlaştığı,
- c) Yaşam kalitesinin kötü olmasının atak riskini artırdığı,
- d) Atakları önleyerek hastalığın kötü progresyonunun önlenebileceği,
- e) Ayrıca yaşam kalitesi skorunun birkaç çalışmada ölüm için bağımsız bir belirteç olabileceği ve bu nedenle prognostik bir faktör olarak rolü olabileceği gösterilmiştir.

SGRQ birçok dile çevrilmiş, güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış bir ankettir. Anketin türkçe versiyonu, anketi hazırlayan PW Jones'un izniyle Gazi Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalından öğretim üyesi Prof.Dr. Türkan Tatlıcıoğlu tarafından hazırlanmıştır (Aksoy 2008).

Tablo 16 ve 17'' de yaşam kalitesi anketleri ve dispne ölçekleri özetlenmiştir (Sayner 2009).

Tablo 16. Genel ve Hava Yoluna Özgü Sağlık Durumu Anketleri

Anket	Madde	Yanıt ölçeği	Alan	MID	Güvenirlilik geçerlilik	Anımsama dönemi	Uygulama yöntemi
SIP	136	İki şıklı, ağırlıklı	12 ve 2 genel alan		evet		Kendi kendine, yüzyüze veya telefon
SF-36	36	İki şıklı ve 5 noktalı Likert ölçeği	8 ve 2 özet puan	5 nokta	evet	1 veya 4 hf	Kendi kendine, yüzyüze veya telefon
QWB	50	ağırlıklı	4		evet	Olağan sağlık	Kendi kendine karşılıklı görüşme
SGRQ	50	İki şıklı ve 5 puanlı Likert ölçeği	3 ve bir toplam puan	Tüm alnlar için 4	evet	4 hafta	Kendi kendine, yüzyüze veya telefon
CRQ	20	Madde ağırlıklı 7 puanlı Likert	4	Soru başına 0.5	evet	2 hf	Kendi kendine karşılıklı görüşme

CRQ: Kronik Solunum anketi, MID: minimum önemli fark, SF: kısa form anketi, QWB: Esenlik kalitesi ölçeği, SGRQ: St. George Solunum Anketi, SIP: Hastalık etki profili

Tablo 17. Dispne Ölçüm Skalaları

Anket	Sayı ve madde ölçęęi	Semptom	Anımsama dönemi	Güvenilirlik geçerlilik
mMRC	5 maddeli	Ağırlık düzeyi	Günlük yaşam	FEV ₁ ve diğer dispne ölçütleri ile orta derecede korelasyon
Borg ölçęęi	0-10 değerlendirme	Aktivite sırasında şiddetlenme	Şimdi	FEV ₁ ile yüksek korelasyon
OCD (Oksijen tük. diagramı)	Görsel analog ölçek	Egzersiz toleransı	Günlük yaşam	6DYT ile iyi korelasyon
BDI (kendi kendine)		Fonks. Bozulma, işin büyüklüğ, eforun büyüklüğü	Zaman içinde tek bir nokta	Karşılıklı görüşme ile yapılan BDI ile yüksek korelasyon
TDI (kendi kendine)		Fonks. Bozulma, işin büyüklüğ, eforun büyüklüğü	Başlangıç durumundan itibaren değişiklikler	Karşılıklı görüşme ile yapılan BDI ile yüksek korelasyon

2.2.4.CAT (COPD Assessment Test) Testi

Hastaların rutin klinik değerlendirmelerinde yaşam kaliteleri ile ilgili sağlıklı bilgilerini elde etmek kritik bir öneme sahiptir. Bu değerlendirme günlük semptomlar, aktivasyon kısıtlanması ve hastalığın diğer etkilerini kapsamalıdır. Böylece hasta ile hekim arasında sağlıklı bir iletişim kurulmuş olacaktır. KOAH yaşam kalitesi değerlendirme anketleri içinde en kabul göreni St George's Respiratory Questionnaire'dir (SGRQ). Diğerleri ise Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) ve COPD Clinical Questionnaire'dir (CCQ). Ancak tüm bu anketlerin yanıtlanması ve skorlanması oldukça komplikedir ve günlük pratikte kullanılamazlar. Dolayısıyla bu değerlendirmeler sadece klinik araştırmalar ile sınırlı kalmaktadır. Hasta ve hekim arasında sağlık durumu değerlendirme ve iletişim yardım etmek için rutin uygulamada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) etkisini ölçmek için geçerli bir kısa, basit bir araç için ihtiyaç vardır. Jones PW ve arkadaşları, KOAH hastalarında sağlık durumunu kısa sürede ortaya koyabilecek kısa ve basit bir teste duyulan ihtiyacı karşılamak amacıyla geliştirilen KOAH Değerlendirme Testi (COPD Assessment Test-CAT) geliştirdiler ve bu testin validasyonunu 2009 yılında yayınladılar (Jones 2009).

Altı ülkeden (ABD, Fransa, İspanya, Almanya, Belçika, Hollanda) 1503 KOAH hastası ile çalışılmıştır. Çalışmaya alma kriterleri, >10 paket/yıl sigara içimi, 40-80 yaş, FEV₁ /FVC ≤%70 olarak belirlenmiş ve astım tanısı veya önemli komorbiditesi olanlar çalışmaya alınmamıştır. Toplam 21 sorudan oluşan bir soru havuzundan hastaların yaşam kalitelerini en iyi biçimde ortaya koyabilecek 8 soru belirlenmiştir. Her soru 0-5 arasında puanlanarak 0 ile 40 arasında bir toplam skor verilir. 0 puanı en iyi 40 puanı en kötü sağlık durumunu temsil eder. Soruların hastaların nefes darlığı, öksürük, balgam tükürme ve hırıltı durumlarını kapsaması yanı sıra yorgunluk ve uyku durumu gibi sistemik semptomları da kapsaması amaçlanmıştır. Bu çalışma ile kısa, basit ve KOAH hastalarının hastalıktan etkilenme derecelerini ve yaşam kalitelerini gösterebilen, global uygulama yapılabilecek bir sorgulama formu geliştirilmiştir. CAT tanı amaçlı kullanılamaz, sadece akciğer fonksiyon ölçümleri ile elde edilen bulgulara ek bilgi elde etmekte ve alevlenme riskini değerlendirmede kullanılabilir. CAT hastalığın şiddetini belirlemede yardımcı olacak, hekim ile hasta arasında daha sağlıklı bir iletişim kurulacak ve böylece KOAH tedavisinin planlanması daha efektif yapılabilecektir. Uygulaması kolay, basit ve anlaşılabilir bir test olması nedeniyle CAT'in

kısa sürede yaygın olarak kullanılacağını düşünülmektedir (Süerdem 2010). CAT testi Türkçe çevirisi tablo 18. de gösterilmiştir.

Tablo 18. CAT testi

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

KOAH Değerlendirme Testi ve CAT logosu, GlaxoSmithKline şirketler grubunun ticari markalarıdır.
© 2009 GlaxoSmithKline. Bütün hakları saklıdır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Ana Bilim Dalı'nda Mart 2011 ve Aralık 2012 tarihleri arasında polikliniğe başvuran veya serviste yatarak takip edilen hastalar alınmıştır. GOLD kılavuzu ve diğer Uluslararası kılavuzlarda kabul edildiği için öncelikli olarak KOAH tanısı almış hastalarda spirometriye koopere olan ve $FEV_1/FVC < \%70$ olan hastalar alınmıştır. 200'' ün üzerinde hasta taranmış olup spirometri kriterini karşılayan 52 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri şunlardır; 20 paket /yıl sigara ve/veya biomass maruziyeti olan, 40 yaş üzeri ve KOAH dışında nefes darlığına neden olacak başka pulmoner (interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner emboli vb...) veya nonpulmoner hastalığı olmayanlar hastalar. Taranan hastalardan büyük bir hasta grubu daha öncesinde KOAH tanısı almış olmasına rağmen solunum fonksiyon testinde FEV_1/FVC oranı $\%70$ 'in üzerinde olmasından dolayı çalışma dışı bırakılmıştır. Bunun dışında duyma sorunu olan, sosyokültürel düzeyi nedeniyle soruları kavrayamayan, spirometriye koopere olamayan ve daha öncesinde astım tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Servise akut alevlenme nedeniyle yatırılan hastalar alevlenme dönemi bitiminde taburcu edilmeden hemen önce çalışmaya dahil edilmiş stabil dönemde ki hastalardır.

3.2 Yöntem

Hastaların verileri bir göğüs hastalıkları uzmanı ve ya asistanı eşliğinde doldurulmuştur. Hastalara yapılacak işlemler anlatılıp onamı alınmıştır. Hastaların; yaşı, dosya numaraları, telefon numaraları, hastalık süreleri, KOAH evresi, sigara ve çevresel biomass maruziyet öyküsü, önceki 1 yıllık ve testten sonraki 3 aylık dönemlerde ki alevlenme ve hospitalizasyon öyküsü (telefon görüşmeleri ve hastane kayıtları ile) ve ek hastalıkları kaydedilmiştir. Detaylı sistemik fizik muayeneleri yapıp kaydedilmiştir. Hastalardan biyokimya, tam kan sedimantasyon çalışılmıştır. Kliniğimiz solunum fonksiyon testi laboratuvarında bronkodilatator tedavisi sonrasında solunum fonksiyon testleri yapılmıştır. Aseptik şartlarda

radial arterden arter kan gazı çalışılmış olup eş zamanlı olarak pulse oksimetre ile parmak saturasyon değerleri kaydedilmiştir. Her hastadan arka-ön ve bazı hastalardan ilave olarak sol yan akciğer grafipleri çekilmiştir.

Hastaların kullandığı tedaviler sorgulanmamıştır. Ancak sistemik kortikosteroid kullanan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Bu testler tamamlandıktan sonra sessiz bir ortamda hastalarla yüz yüze ve doktor tarafından sorulma ve işaretlenmek üzere kronometre eşliğinde mMRC, SGRQ ve CAT testleri doldurulmuştur. Hastaların 10 veya 15 dakika egzersizi sonrasında Borg ölçeği işaretlenmesi istenmiştir. SGRQ puanlaması bilgisayar ortamında hesaplanmıştır.

3.3 Etik Kurul Onamı

Çalışmamıza üniversitemiz etik kurulu tarafından 229 nolu karar numarası ile onam verilmiştir.

3.4. İstatistik

Hastalardan elde edilen veriler SPSS 17 for Microsoft Windows programı kullanılarak istatistiksel açıdan uygun analiz yöntemleri ile test edildi. İstatistiksel analizlerde ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında t-testi, anova ve pearson korelasyon analizi, niteliksel veriler için non-parametrik testlerden ki-kare testi kullanılmıştır. P değeri 0.05'' den daha küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilme kriterlere uyan 48 erkek (%92,3) ve 4 kadın (%7,7) olmak üzere 52 hasta alındı. Hastaların genel özellikleri ve test sonuçları tablo 19’da gösterilmiştir. Ortalama yaş 64 ± 9 (40-80) idi. Ortalama hastalık süresi $10,7 \pm 7$ (1-30) yıl iken ortalama sigara (46 hasta) paket/yıl $51,8 \pm 25$ (15-150) idi. Hastaların 19’u (%36,5) poliklinik hastasıyken 33’ü (%63,5) serviste takip edilen hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların 28 (%53,8) tanesi önceki 1 yıl içinde hastanede yatış öyküsüne sahipken 24’ünde (%46,2) önceki 1 yılda yatış öyküsü yoktu. Hastaların 37’sinde (%71,2) sonraki 3 ay içerisinde hastanede tekrar yatma gereksinimi duymazken 15 (%28,8) tanesi KOAH alevlenme nedeniyle tekrar bir sağlık kuruluşuna yatırılmıştır. Hastaların 28’inde ek hastalık yoktu. Hastaların 9’unda kalp hastalığı (geçirilmiş iskemik kalp hastalığı) 8 hastada tip 2 diyabetes mellitus tanısı mevcuttu. Diğer hastalarda hipertansiyon, benign prostat hipertofisi ve hipertiroidi saptanmıştır.

Hastalar GOLD evresine göre sınıflandığında evre 1’de 5 (%9,6) evre 2’de 19 (%36,5) evre3’de 9 (%17) ve evre 4’de 19 (%36,5) hasta bulunmaktaydı. Hastaların GOLD evresine göre ortalama CAT skoru incelendiğinde (tablo 20) hafif KOAH hastalarında 18 ± 7 , orta KOAH hastalarında $19,3 \pm 8$, ağır KOAH grubunda $26,7 \pm 8$ iken çok ağır KOAH hastalarında $31,3 \pm 7$ saptanmıştır. Tüm gruplar arasında fark gözlenirken evre 1 ile 4, evre 2 ile 4 ve evre 2 ile 3 arasında CAT puanına göre istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur.

GOLD evresine göre gruplar kıyaslandığında yaş ortalaması, hastalık süresi, sigara kullanım süresi gruplar arasında benzer olarak saptandı. Ancak önceki 1 yıllık ve sonraki 3 aylık hastanede yatış öyküsü, ortalama CAT skoru, SGRQ anketi bölümleri puanları ve toplam skoru, Borg ve mMRC skoru evre düzeyi arttıkça belirgin artmaktaydı. SGRQ semptom skorunda evre 1 ile 4 arasında, SGRQ aktivite skorunda evre 1 ile 3, evre 1 ile 4, evre 2 ile 4 arasında, SGRQ etki ve toplam skorunda evre 1 ile 4 ve evre 2 ile 4 arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. GOLD evreleri kıyaslandığında mMRC ölçeğinde evre 1 ile 4 ve evre 2 ile 4 arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. GOLD evreleri kıyaslamasında CAT skoru incelendiğinde evre 1 ile 4 ve evre 2 ile 4 ve evre 2 ile 3 arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Diğer evreler arasındaki fark olmakla birlikte istatistiksel anlamlı değildi. GOLD evreleri kıyaslandığında Borg ölçeğinde evre 1 ile 3, evre 1 ile 4 ve evre 2 ile 4 arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Tüm p değerleri $<0,05$ idi.

Tablo 19. Hastaların Genel Özellikleri ve Sonuçları

Hasta Karakteristikleri	Sayı	Ortalama	Range
Yağ	52	64,63±9,917	40-80
Hastalık süresi	52	10,65±7,023	1-30
Sigara paket/yıl	46	51,89±25,26	15-150
CAT puanı	52	24,90±9,766	5-40
CAT süre / dk	52	3,15±,998	2-5
SGRQ semptom	52	68,439±19,612	31,18-100,00
SGRQ aktivite	52	74,3056±19,059	12,17-100,00
SGRQ etki	52	60,6754±25,216	8,85-95,00
SGRQ toplam	52	66,3394±20,232	30,25-95,00
SGRQ süre / dk	52	14,37±4,56	5-25
mMRC puan	52	3,58±1,21	1-5
%FEV1 beklenen	52	51,84±20,93	20-108
%FVC beklenen	52	73,01±24,74	24-127
FEV1/FVC	52	55,69±10,92	30-71
%FEF25-75	52	24,13±12,29	6-52
%PEF	52	45,83±18,09	11-93

Ortalama CAT puanı 24,9 ±9,7 ve ortalama CAT doldurma süresi 3,15 dk. idi. Ortalama mMRC skoru 3,58±1,2 ve ortalama doldurma süresi 1,92 dk idi. Ortalama Borg puanı 6,88±2,7 idi. Hastaların CAT skoru incelendiğinde yatan hastaların skoru ayaktan hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (29,73± 8,37 karşı 17,21± 6,80 ve p<0,01).

Önceki 1 yıl içerisinde hastane de yatan hastaların ortalama CAT skoru 28,75 ± 10,05 iken, önceki 1 yıl içerisinde hastanede yatmamış hastaların ortalama CAT skoru 21,61 ± 10,05 (p<0,01). Aynı şekilde sonraki 3 ay içerisinde hastanede yatma endikasyonu olmayan hastaların ortalama CAT skoru 22,89 ± 9,8 iken sonraki 3 aylık dönemde hasta yatışı olan hastaların ortalama CAT değeri 29,87 ± 7,82 idi (p=0,018).

Tablo 19. Hastaların Genel Özellikleri ve Sonuçları (Devamı)

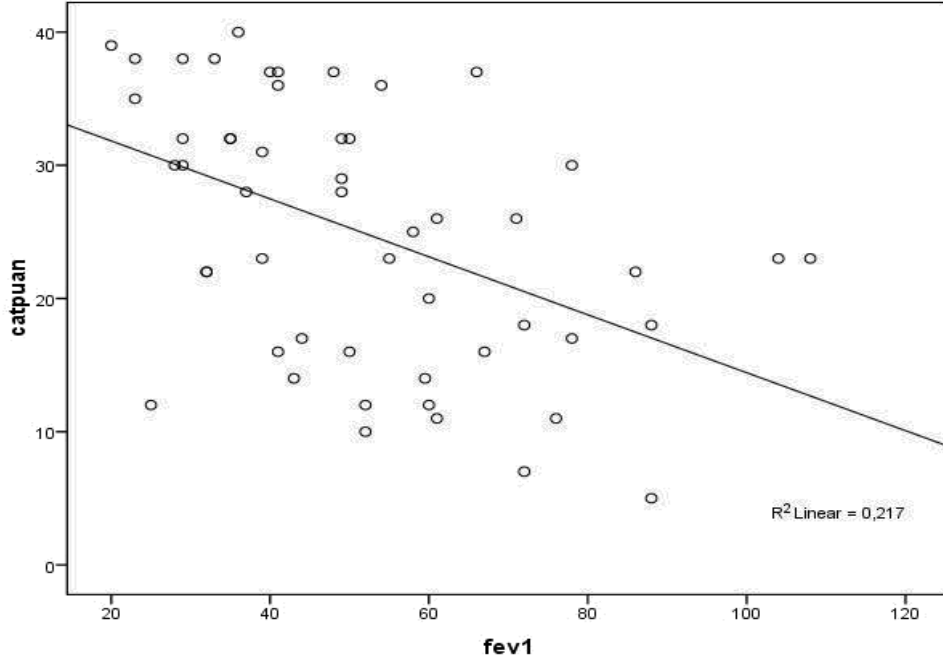
Hasta Karakteristikleri	Sayı	Ortalama	Range
Ph	52	7,4185±,04	7,30-7,58
pO2	52	61,06±17,98	28,40-130,00
pCO2	52	38,07±9,78	21,80-76,0
HCO3	52	24,32±4,88	14,0-43,0
Sat O2	52	89,35±8,38	57,0-98,00
Pulse O2	52	91,65±4,5	78-99
Hg	43	13,43±1,91	10-19
HTC	43	41,53±5,92	30-61
MCV	42	83,47±13,7	9-101
RBC	41	4,93±,829	3-7
WBC	43	10,2±4,54	2,39-29,80
Nötrofil	38	7,8±4,9	1,34-28,80
PLT	42	242,28±95,5	47-512
Sed	22	18,27±13,0	2-55
Ure	42	39,19±19,1	14-106
Kre	43	3,4±15,5	0,4-103,0
Alb	17	3,694±0,5093	3,0-4,8
Total protein	15	5,907±2,3	0,5-8,4
Na	39	138,18±2,7	130-144
K	39	4,354±,54	3,0-5,5

Hastaların solunum fonksiyon testleri incelendiğinde ortalama FEV1 değeri %51,8 ±20 iken, FEV1 değeri ile CAT skoru arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (şekil 6). Ortalama FVC değeri %73,01 ±24,ortalama FEF 25-75 değeri %24± 12ve PEF değerleri 45,83 ±18,09 saptandı. Hastaların arteriyel kan gazı incelemesi yapıldığında pO₂; %61,6 ±17 iken CAT skoru ile negatif ancak istatistiksel anlamlı olmayan korelasyon saptandı. Ortalama pCO₂;38,07± 9,7 iken CAT skoru ile anlamlı (p=0,047) pozitif korelasyon izlendi. Ortalama SatO₂; 89,35±8,3 ve parmak pulse O₂; 91,65 ±4,5 saptanırken her iki parametre ile CAT skoru arasında negatif anlamlı korelasyon izlendi.

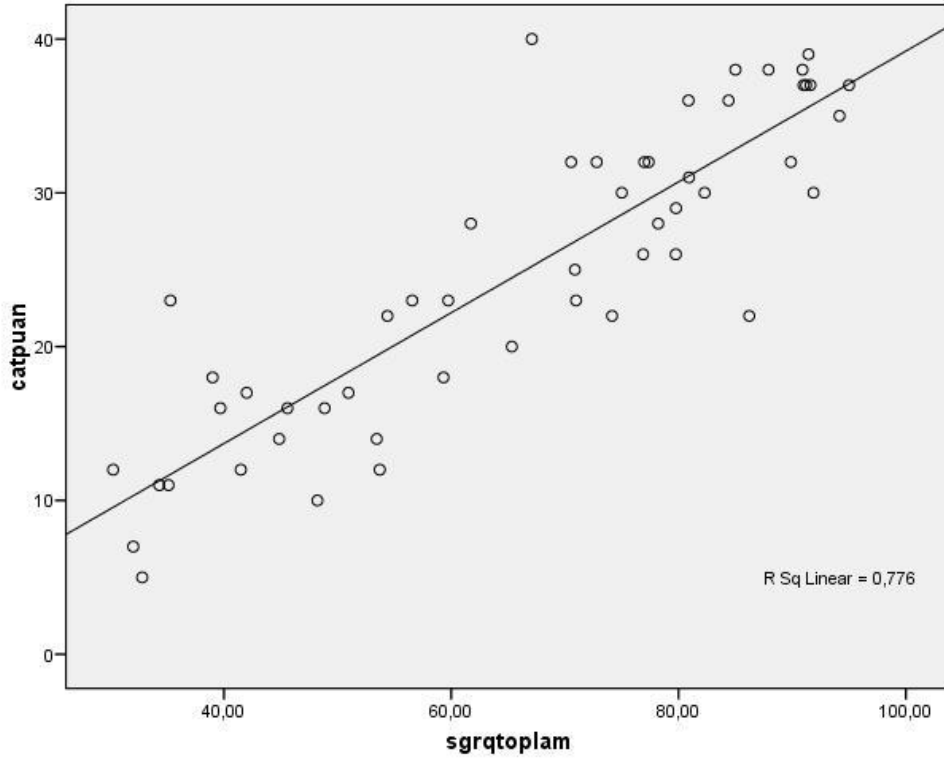
Hastaların ortalama CAT puanı ile diğer dispne ölçütleri kıyaslaması yapıldığında (tablo 21 ve 22) mMRC evre 4 ile evre 5 arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi. SGRQ toplam skorunda 60 puan altı ile 60 ve üzeri puan alanlar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi. Aynı şekilde Borg sınıf 1 (Borg 1,2,3,4 puanlarından birini alan grup) ve Borg sınıf 2 (5,6,7 puanlarından birinin alan grup) arasında ve Borg sınıf 2 ile Borg sınıf 3 (Borg 8,9,10 puanlarından birini alan grup) arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi. CAT puanı, SGRQ bölüm ve toplam puanları ve Borg ile mMRC ölçeği arasında pozitif istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı. (p<0,01) (şekil 7).

Tablo 20. GOLD Evrelerine Göre Hasta Verileri

ÖZELLİKLER	GOLD EVRE 1	GOLD EVRE 2	GOLD EVRE 3	GOLD EVRE 4
	N:5	N:19	N:9	N:19
Yağ	64,6 ± 9	63,4 ± 9	67 ± 11	64 ± 9
Hastalık süresi (y)	4,6 ± 3	10,11 ± 7	12,3 ± 6	12,2 ± 7
Sigara paket /yıl	47,2 ± 22	49,18 ± 18	47,86 ± 16	57,6 ± 34
Önceki 1 yıl içinde yatığ YOK / VAR	5 / 0	16 / 3	5 / 4	11 / 8
Sonraki 3 ay içinde yatığ YOK / VAR	5 / 0	13 / 6	5 / 4	5 / 14
Yatan / Ayaktan HASTA	2/3	7/12	6 / 3	18/ 1
%FEV1 bekl.	94,8 ± 10	63,29 ± 9	45,1 ± 4	32,2 ± 7
SGRQ toplam	44,24 ± 12,05	57,3 ± 20,28	66,9 ± 17,20	80,80 ± 11,96
CAT puan	<u>18,20 ± 7,66</u>	<u>19,3 ± 8,76</u>	<u>26,78 ± 8,43</u>	<u>31,3 ± 7,37</u>
Borg	3,80 ± 2,3	5,79 ± 2,3	7,56 ± 3,0	8,47 ± 1,9
mMRC	2 ± 1,0	3,05 ± 1,07	3,89 ± 1,05	4,37 ± 0,7



ğekil 6. CAT puanı ile % FEV₁ değeri arasındaki korelasyon



ğekil 7. CAT puanı ile SGRQ toplam skoru arasındaki korelasyon

Tablo 21. Ortalama CAT Skoruna Göre Gruplar Arası Kıyaslama

ÖLÇÜTLER		CAT PUAN ORTALAMA	GRUPLAR ARASI KIYASLAMA	P DEĞERİ
GOLD	EVRE 1	18,20 ±7	-1,16	0,798
	EVRE 2	19,3 ± 8		
	EVRE 3	26,7 ± 8		
	EVRE 4	31,3 ± 7		
MMRC	1	13 ± 8	-4,85	0,32
	2	17,8 ± 5		
	3	21,50 ± 8		
	4	25,38 ± 10		
	5	33,3 ± 5		
SGRQ Toplam	<30	N:0 HASTA	-3,89	0,34
	30 ≤ , <45	N:7 HASTA 14,29 ± 5,99		
	45 ≤ , <60	N: 11 HASTA 18,18 ± 9,40		
	≥60	N:34 HASTA 29,26 ± 7,45		
BORG	1,2,3,4	N:10 HASTA 15,10 ± 6,28	-7,37	0,04
	5,6,7	N:19 HASTA 22,47± 8,9		
	8,9,10	N:23 HASTA 31,17± 7,04		
			-8,7	0,03

Tablo 22. Dispne Ölçüm Yöntemlerinin CAT ile Korelasyonu

Ölçüm yöntemleri		Ortalamalar	CAT korelasyonu
SGRQ	Semptom	68,43±19,61	P < 0,01
	Aktivite	74,30±19,05	
	Etki	60,67±25,21	
	Toplam	66,33±20,20	
MMRC		3,58±1,21	P < 0,01
Borg		6,88±2,74	P < 0,01

5.TARTIĞMA

Çalışmamızda poliklinik şartlarında veya serviste yatan hastalarda solunum fonksiyon testi, kan gazı ve klasik dispne ölçüm skalalarına ek olarak CAT uygulanmıştır. Bununla beraber hastaların önceki yatış öyküsü ve testten sonraki dönemde hastanede yatış açısından sorgulanmıştır.

Çalışmamız sonucunda CAT skorları ile hastaların KOAH evreleri doğru ilişkili ve diğer dispne ölçüm testleri ile uyumludur. Ortalama FEV1 değeri ile CAT skoru arasında da istatistiksel anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir ($p<0,001$). Çalışma sonucunda elde edilen verilerimiz sınırlı olmakla birlikte CAT ile yapılan diğer çalışmalar ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ortalama FEV1 değeri beklenenin $\%51,84 \pm 20,93$ ve ortalama CAT puanı $24,9 \pm 9,7$ bulunmuştur. Dodd J.W. ve arkadaşlarının yaptığı 297 KOAH hastasının katıldığı çalışmada ortalama CAT skoru $20,5 \pm 7,4$ ve ortalama FEV1 değeri $\%51,1 \pm 18,7$ olarak bulunmuş (Dodd 2011). P.W. Jones ve arkadaşlarının yaptığı poliklinikte takip edilen 1817 KOAH hastasının dâhil edildiği 7 Avrupa ülkesinin katıldığı çalışmada ortalama FEV1 değeri beklenenin $56,7 \pm 20,1$ olarak bulunmuş. Bu çalışmada evrelere göre CAT puanları Evre 1; $16,2 \pm 8,8$, Evre 2; $16,3 \pm 7$, Evre 3; $19,3 \pm 8,2$, Evre 4; $22,3 \pm 8,7$ bulunmuş (Jones 2011).

Thomas Ringbaek ve arkadaşlarının yaptığı 90 KOAH hastasının katıldığı çalışmada ortalama FEV1 değeri beklenenin $\%38,7 \pm 12,9$ iken ortalama CAT skoru 14,48 olarak bulunmuş

(Ringbaek 2012). Al-Moamary MS ve arkadaşların Arap toplumu üzerinde yaptığı 45 KOAH hastasının dahil edildiği çalışmada ortalama CAT skoru $10,7 \pm 5,8$ iken ortalama FEV1 değeri beklenenin $\%49,7 \pm 13,6$ olarak bulunmuş (Al-Moamary 2011). Julia L. Kelly ve arkadaşlarının yaptığı 224 KOAH hastasının katıldığı çalışmada ortalama FEV1 değeri beklenenin $\%40,1 \pm 17,9$ bulunurken ortalama CAT skoru $23,1 \pm 8,2$ olarak bulunmuş (Julia 2011). Raghavan N. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 51 KOAH hastası alınmış. Bu hastaların 27'si evre 1 ve 20'si evre 2 KOAH grubundaymış. Hastaların ortalama FEV1 değeri beklenenin $\%79 \pm 19$ iken ortalama CAT skoru $9,2 \pm 6,6$ olarak bulunmuş (Raghavan 2012). Bizim çalışmamızda ayaktan başvuran hastalardan daha çok, hastaneye KOAH alevlenme nedeniyle yatırılmış hastaların ve evre 1 ve 2'ye kıyasla, evre 3 ve 4 hastaların alınması nedeniyle ortalama CAT skorunun daha yüksek bulunduğu kanısındayız.

Bizim çalışmamızın büyük kısmını erkek hastalar oluşturmaktaydı. 48 erkek hastanın ortalama CAT skoru $24,7 \pm 10,6$ iken 4 kadın hastanın ortalama CAT skoru $27,25 \pm 5,12$ olarak bulundu. Cinsiyete göre CAT skoru kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark

bulunmadı. Yapılan bazı çalışmalarda CAT skorunun yaştan ve cinsiyetten etkilenmediği gösterilmiş (Julia 2011). Ancak Dodd J.W. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek hastaların CAT skoru kadın hastaların CAT skorundan istatistiksel anlamlı olarak az bulunmuş. 19.76 ± 7.2 karşı 21.56 ± 7.5 ($p=0.03$) (Dodd 2011).

Çalışmamıza 19 polikliniğe ayaktan başvuran ve 33 serviste KOAH nedeniyle yatırılmış ve tedavi edilip taburcu edilme aşamasında ki hastalar alınmıştır. Yatan hastaların ortalama CAT skoru $29,73 \pm 8,37$ iken ayaktan hastaların CAT skoru $17,71 \pm 6,8$ bulunmuştu ($p<0,001$).

Çalışmamıza alınan hastaların 28 tanesinde önceki 1 yıl içerisinde hastanede yatış öyküsü vardı. Yatış öyküsü olmayan 24 hastaya göre CAT skoru belirgin yüksekti ($28,78 \pm 10,05$ karşı $21,61 \pm 5,01$, $p<0,05$). Aynı şekilde test yapıldıktan sonraki 3 aylık periyot içerisindeki yatış oranlarına bakıldığında; 37 hasta hastane başvurusunda bulunmamış ve bu hastaların ortalama CAT $22,89 \pm 9,8$ iken hastaneye yatırılmış 15 hastanın ortalama CAT skoru $29,87$ olarak bulunmuştu ($p<0,05$). Jones P.W. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada önceki 6 ay içinde hastanede yatış öyküsüne bakıldığında %9,6 bulunmuş (Jones 2012). Bizim çalışmamızda bu oran %28 bulundu. Bizim çalışmamızda sonra ki 3 ay boyunca evre 1 hastaların %0'ı, evre 1 hastaların %31'i, evre 3 hastaların %44'ü ve evre 4 hastaların %73'ü KOAH alevlenme nedeniyle hastane başvurusunda bulunmuş. Çalışmamızın sonbahar ve kış dönemi içerisinde yapılmasının kısa dönem alevlenme riskini artırdığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ortalama FEV1 değeri beklenenin $\%51,84 \pm 20,93$ olarak bulunmuş olup CAT skoru ile istatistiksel anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir ($p<0,001$). CAT skoruna göre GOLD evreleri kıyaslandığında: Evre 1 ile 4, evre 2 ile 4 ve evre 2 ile 3 arasında ki fark istatistiksel anlamlı olarak bulunmuştur. P.W. Jones ve arkadaşlarının yaptığı 1817 poliklinik hastasının dahil edildiği 7 Avrupa ülkesinin katıldığı çalışmada evre 2 ile 3 ve evre 3 ile 4 arasındaki fark anlamlı bulunmuş (Jones 2011). Bu çalışmaya kıyasla bizim çalışmamızda ortalama CAT skorları tüm evrelerde daha yüksek bulundu. (Evre 1; 16.2 ± 8.8 kıyasla $18,20 \pm 7,6$, Evre 2; 16.3 ± 7.9 kıyasla $19,3 \pm 8,7$, Evre 3; 19.3 ± 8.2 kıyasla $26,78 \pm 8,43$, Evre 4; 22.3 ± 8.7 kıyasla $31,3 \pm 7,3$).

Çalışmamızda ölçülen dispne ölçüm yöntemlerinin ortalama puanları ve CAT testi ile korelasyonu tablo 14'de gösterilmiştir. Çalışmamızda CAT testi SGRQ anketi bölümleri ve toplam puanı ile istatistiksel anlamlı korelasyon göstermiştir. Nitekim CAT testi ile yapılan bütün çalışmalar SGRQ ile güçlü korele olduğu yönündedir (Jones 2012).

Çalışmamızda MMRC skoru ortalama $3,58 \pm 1,21$ olarak bulunmuş olup, CAT skoru ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmüştür. Bu skor Dodd J.W. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada $3,4 \pm 1,0$ olarak bulunmuş olup CAT ile korele olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada bazal CAT skoru ile MMRC" nin yanı sıra CCQ, (Clinical COPD

Questionnaire), CRQ (chronic respiratory questionnaire) ortalama FEV1 % değeri beklenenin, HAD (Hospital Anxiety and Depression score), ISWT(mekik testi), 6MWT (6 dk yürüme testi) ve SGRQ testleri ile istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmiştir. Bu çalışmada hastalara 8 haftalık pulmoner rehabilitasyon (PR) uygulandıktan sonra tekrar CAT testi uygulanmıştır. 297 hasta üzerinde yapılan bu çalışmada CAT skorunda rehabilitasyon sonrası istatistiksel anlamlı azalma görülmüştür. (PR öncesi ortalama CAT skoru ; $20,56 \pm 7,4$ ve PR sonrası ortalama CAT skoru $17,56 \pm 7,7$, $p < 0,001$)) (Dodd 2011).

Marchand E. ve arkadaşları ayaktan başvuran stabil KOAH hastalarında yaptığı çalışmada CAT skorunun GOLD evreleri ve BODE indeksi ile güçlü korele olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada RV/TLC oranı ile 6 dk yürüme testinin de CAT skoru ile güçlü korele olduğu gösterilmiştir. Yazarlar CAT testinin daha karmaşık olan hastalığa bağlı yaşam kalite ölçütlerine benzer şekilde hastalığın kompleks ve karakteristik özelliklerini iyi gösterdiği yorumunda bulunmuşlar (Marchand 2012).

Ringbaek T. ve arkadaşlarının yaptığı pulmoner rehabilitasyon uygulanan hastalarda KOAH" a spesifik sağlıkla ilişkili yaşam kalite anketlerini kıyaslamayı amaçladıkları çalışmada hastalara St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), COPD Assessment Test

(CAT) ve COPD Clinical Questionnaire (CCQ) uygulanmıştır. Hastaların ortalama FEV1 değeri beklenenin %38,7 olarak bulunmuş. Bu çalışmada her üç test de birbirleri ile iyi korele bulunmuş. (CAT ile CCQ, $r = 0,77$; CAT ile SGRQ, $r = 0,73$; ve CCQ ile SGRQ, $r = 0,75$

(tüm korelasyonlar $p < 0,001$). Bu çalışmada ayrıca test doldurma süreleri kaydedilmiştir. Buna göre SGRQ 578 saniye (9,63 dk), CAT 107 saniye (1,78 dk) olarak bulunmuş (Ringbaek 2012). Bizim çalışmamızda ortalama CAT puanı $24,9 \pm 9,7$ ve ortalama CAT doldurma süresi 3,15 dakikaydı. Hastaların SGRQ testini ortalama 15 dakikada doldurduğu gözlemlendi. Ancak Ringbaek T. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CAT testi için hastaların % 53"ü, CCQ için %36"sı ve SGRQ için %89"u anket sırasında yardımcıya ihtiyaç duymuşlar. Bizim çalışmamıza katılan hastaların eğitim düzeyleri düşük olduğu için bütün testler hastaya anlatılarak bir asistan eşliğinde doldurulmuştur. Bununla beraber SGRQ anketine kıyasla CAT testi parametreleri hastalar tarafından bir kerede anlaşılması ve cevaplanması gözlemlenmiştir.

Al-Moamary MS ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 9 kadın ve 36 erkek hasta dâhil edilmiş. Hastaların 1'i hafif evre, 24'ü orta evre, 18'i ağır evre ve 2 hasta çok ağır evre KOAH grubundaymış. Hastaların ortalama CAT skoru $10,7 \pm 5,8$ ve 2 hafta sonra yapılan re-test CAT skoru $9,2 \pm 4,5$ olarak bulunmuş. Bu çalışmada CAT testi parametreleri skorları ile total skor korelasyonu %90 olarak bulunurken en korele seçenek „evden dışarı çıkarken çekinme“ ve en az korele seçenek uyku ile ilişkili parametre bulunmuş ($0,92$ ($p=0,000082$) kıyasla $0,53$ ($p=0,007$)) Ayrıca bu çalışmada VKİ ≤ 21 olmasının CAT testi ile zayıf korele ve düşük prognozla ilişkili olduğu gösterilmiş (Al-Moamary 2011).

Kelly JL ve arkadaşlarının CAT testinin günlük pratikte belirleyiciliğini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmada kliniğe başvuran hastalar muayene öncesi CAT testini doldurmaları istenmiş. Bu çalışmada CAT skoru 4 gruba ayrılmış. 0-10 hafif, 11-20 orta, 21-30 ağır ve 31-40 çok ağır sağlık durumu bozulması olarak nitelendirilmiş. Ortalama CAT skoru $23,1 \pm 8,2$ olarak bulunurken CAT skoruna göre gruplara düşen hastalar sırayla 15 (%6.7), 55 (%24.6), 103 (%46.0) ve 51 (%22.8) bulunmuş. Hastaların alevlenme sayılarına göre CAT skorlarına bakıldığında; 0-1/yıl $20,2 \pm 7,6$; 2-4/yıl $23,5 \pm 7,8$; >4/yıl $28,5 \pm 7,3$, (ANOVA $p < 0,0001$) olarak bulunmuş. CAT testi ile akciğer volümleri, DLCO, Sat O₂ değeri, sigara içme durumu, yaş ve VKI arasında korelasyon bulunmazken yıllık alevlenme sayısı, MMRC,

RV/TLC, %FEV₁ beklenenin CAT skoru ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuş. Çalışma sonunda yazarlar CAT testinin kliniğe başvuran hastaların muayene öncesi tamamlamalarının rutin kullanılmasını önermişler (Julia 2011).

Jones ve arkadaşlarının CAT testi ile ilgili yaptığı bir diğer çalışmada, CAT testinin KOAH alevlenmesine ve pulmoner rehabilitasyona yanıtını değerlendirmeyi amaçlamışlar. Birinci çalışmada 67 KOAH alevlenme tanısı ile başvuran hastalarda spirometrik ölçümler yanında CAT testini ve SGRQ- C versiyonunu ilk başvuru günü ve alevlenme tedavisi sonrası olarak da 14. gün doldurmaları istenmiş. Hastaların %10'u evre 1, %27'si evre 2, %45'i evre 3 ve %15'i evre 4 grubundaymış. Hastaların birinci vizitte ki ortalama CAT skoru $21,44 \pm 7,7$ bulunurken 14 gün sonraki ikinci vizitte ki ortalama CAT skoru $19,9 \pm 7,7$ olarak bulunmuş ($p < 0,03$). SGRQ puanı birinci vizitte ki değeri $55,0 \pm 21,4$ bulunurken ikinci vizitte SGRQ puanı $54,9 \pm 20,4$ olarak bulunmuş ($p > 0,05$). Bu çalışmanın diğer bir ayağında pulmoner rehabilitasyona CAT testinin yanıtını değerlendirmişler. 64 KOAH hastasına 42 \pm 7 gün pulmoner rehabilitasyon uygulanmış. Hastaların ortalama CAT skoru $17,9 \pm 6,5$ bulunurken, pulmoner rehabilitasyon sonrası ortalama CAT skoru $15,7 \pm 6,9$ olarak bulunmuş (fark= $-2,2 \pm 5,3$, $p = 0,002$). bu çalışmada CAT skoru; Borg skoru, 6DYT, mMRC ile zayıf ancak anlamlı

korelasyon göstermiş. Ayrıca CAT testi CRQ-SAS (Chronic Respiratory Questionnaire – Self-Administered Standardized) testi bölümleri ile iyi körele olarak bulunmuş. Çalışma sonucunda yazarlar CAT testinin pulmoner rehabilitasyonun faydasını ve KOAH'a ilişkin sağlık durumunu hastalığın her aşamasında güvenilir şekilde yansıtan basit ve değerli bir test olarak kullanılması yönünde görüş bildirmişler (Jones 2012-2).

Mackay ve arkadaşları CAT testinin KOAH akut alevlenme hastalarında ki alevlenme şiddetiyle, sistemik inflamasyonla ve akciğer fonksiyonlarındaki bozulmayla ilişkisini incelemeyi amaçlamışlar. Bu çalışmada 161 hasta 2010 nisan ve 2011 haziran ayları arasında takip edilmiş. Hastalar stabil dönemde, alevlenme döneminde ve iyileşme dönemlerinde CAT testinin doldurmuşlar. Toplam 75 hasta alevlenme döneminde ve 52 hasta düzelme döneminde CAT testini doldurmuşlar. Hastaların ortalama FEV1 değeri beklenenin %50.3 olarak bulunmuş. Sık alevlenme geçirenlerin ortalama CAT skoru sık alevlenme geçirmeyenlere göre istatistiksel anlamlı olarak fazla bulunmuş (19.5 ± 6.6 karşı 16.8 ± 8.0 , $p=0.025$). stabil döneme göre alevlenme sırasında CAT skoru ile CRP düzeyinde zayıf ancak istatistiksel anlamlı korelasyon görülürken, fibrinojen düzeyi ile korelasyon izlenmemiş. Alevlenme döneminde ki %FEV1 kaybı ve klinik düzelme ile CAT skoru korele bulunmuş. Bu çalışmada CAT testinin KOAH alevlenme dönemindeki hastalarda sistemik inflamasyonu, alevlenme şiddetini ve akciğer volüm kaybını gösteren güvenilir bir test olduğu gösterilmiş (Mackay 2012).

Nagata K. ve arkadaşları CAT testini interstisyel akciğer hastalığı (İAH) olan hastalarda değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmalarında 55 İAH olan hastaya SGRQ anketini mMRC dispne skalasını, LCQ (Leicester Cough Questionnaire) anketini, HADS skorunu ve 6DYT uygulamışlar. Ortalama % FEV1 değeri beklenenin 72.7 ± 17.3 , ortalama VC % 56.1 ± 15.9 bulunurken ortalama CAT skoru 13,1 olarak bulunmuş. Bu çalışma sonucuna göre CAT skoru; LCQ, HADS-A ve D, MRC, Borg skoru, 6DYT, PaO₂, VC, FEV1 ile korele olarak bulunmuş (Nagata 2012).

Sonuç olarak bizim çalışmamız ve diğer çalışmalar göstermiştir ki; CAT KOAH'ın her döneminde hastalığın karakteristik ve karmaşık yapısını gösterebilen kolay, kısa, anlaşılır ve günlük pratikte hasta hekim arasında ki iletişimi sağlayarak hastaların daha optimum şekilde ele alınmasını sağlayacak, daha önce kullanılan çeşitli dispne ölçüm testleri ile mükemmel uyumlu bir testtir. Bu testin günümüzde de akciğer fonksiyon testlerine yardımcı olarak tüm KOAH hastalarında kullanılmasını tavsiye etmekteyiz.

KAYNAKLAR

Tepetam F.M. Stabil Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında dispneyi değerlendiren yöntemlerin ve BODE indeksinin fonksiyonel parametrelerle karşılaştırılması [Uzmanlık Tezi] Dr. Lütfü Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2007. s. 1

Jones P.W, Harding G,Bery P. Eur Resp J 2009; 34. 648-654

GOLD (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease) Revised 2011. p.2-50

TTD KOAH 2010 = Türk Toraks Derneği KOAH Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu; 2010. s.5-63

Hansell A, Walk JA, Soriano JB. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple case coding analysis. Eur Respir J. 2003;22:809-14

GOLD (Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease) 2006; p. 8-12

World Health Organization. World Health Report 2004;Changing History. Geneva, World Health Organization,2004.

Hansen JE, Sun XG, Wasserman K. Spirometric criteria for airway obstruction. Use percentage of FEV₁/FVC ratio below the fifth percentile, Not < 70%. Chest. 2007;131: 349-355

Hnizdo E, Glindmeyer HW, Petsonk EL, Enright P, Buist AS. Case definitions for chronic obstructive pulmonary disease. COPD. 2006;3:95-100

Roberto SD, Farber MO, Knox KS, Phillips GS, Bhatt NY, Mastronarde JG, Wood KL. FEV₁/FVC ratio of 70% misclassifies patients with obstruction at the extremes of age. Chest. 2006 ; 130:200-6

Vollmer WM, Gislason T, Burney P, et. al. Comparison of spirometry criteria for the diagnosis of COPD: results from the BOLD study. Eur Respir J. 2009; 34: 588-97

Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav A, Buist AS, Manino DM. Global burden of COPD: systemic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2006; 28: 523-532

Menezes AMB, Parez-Padilla R, Jardim JRB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (The PLATINO study): a prevalence study. Lancet 2005; 366: 1875-81

Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, et al. The Burden of Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD): Rationale and Design. COPD 2005; 2: 227-83.

Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ. 1977; 1: 1645-8.

Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance –United States, 1971-2000. MMWR Surveill Summ 2002; 51: 1-16.

Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. Lancet. 2007; 370: 751-7.

Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Updated 2008, chapter 4: 24-30.

Barnes PJ. The Citokine Network In COPD. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2009; 41: 631-8.

Turato G, Zuin R, Saetta M. Pathogenesis and pathology of COPD. *Respiration* 2001; 68: 117-28.

MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioksidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 50-60.

Owen CA. Proteinases and Oxidants as Targets in the treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 373-85.

Saetta M, Turato G, Maestrelli P, Mapp C, Fabbri L. Cellular and structural bases of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1304-9

Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, Fencl V, Teghtsoonian M, Weinberger SE. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breathy. *Am Rev Respir Dis* 1990;142 : 1009-14

Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Susceptibility to exacerbation in choronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2010 ;363:1128-38

Decramer M, Celli B, Kesten S, Lysting T, Mehra S, TAshkin DP, Effrct of tiotropium on outcomes in patients with choronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT) a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009 :374 : 1171-8

Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM. Efficacy of salmetereol/fluticazon propionate by GOLD stage of choronic obstructive pulmonary disease; analysis from the randomised, plecoba- contralled TORCH study, *Respir Res.* 2009;10:59

Downs SH, Schindler C, Liu LJ, et al. Reduced exposure to PM10 and attenuated age-related decline in lung function. *N Engl J Med* 2007; 357: 23-38.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstruvtive pulmonary disease 2009.

TTD SBT 2009 = Tütün kontrolü ve sigara bırakma tedavisi. Türk Toraks Derneği Eğitim Kitapları Serisi 2009. <http://www.toraks.org.tr/pdf/HEB.pdf>

Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46.

Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL, et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:695-703

Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri LM, Martinez FJ. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:685-94

Uçgun İ. Dispne , Poyraz tıbbi yayıncılık 2007; s.9

Gemicioğlu B. Dispne, Poyraz tıbbi yayıncılık 2007; 11-19

Aksoy H. Stabil KOAH hastalarında BODE indeksi, solunum fonksiyonları, egzersiz parametreleri, nefes darlığı ölçekleri ve SGRQ yaşam kalite anketi arasındaki ilişki. Uzmanlık Tezi. 2008; 24-32

Önen ZP, Kaya A. Dispne Ölçekleri ve Yaşam Kalitesi Anketleri. Dispne. Poyraz yayıncılık. 2007; 34-44

Sayiner A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Klinik Tedavisi. İkinci baskı 121. Medikal Yayıncılık 2009; s.96,99.

Süerdem M.KOAH Bülteni. TÜSAD ISSN 2010:1308 -6723 sayı :2 ;8

Tepetam M.F. uzmanlık tezi. Stabil Kronik Obstrüktif akciğer hastalarında dispneyi değerlendiren yöntemlerin ve bode indeksinin fonksiyonel parametrelerle karşılaştırılması. 2007 ;51-2

James W Dodd, Lauren Hogg, The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. Thorax 2011;66:425-429

P.W. Jones, G. Brusselle2 ve ark. Properties of the COPD Assessment Test (CAT) in a crosssectional European study. ERJ Express. Published on May 12, 2011 9-12

Ringbacak T ve ark. A comparison of the assessment of quality of life with CAT, CCQ and SGRQ-c in COPD patients participating in pulmonary rehabilitation. COPD. 2012 Feb; 9 (1): 12-5

Al-Moamary MS, Al-Hajjaj MS ve ark. The reliability of an Arabic translation of the chronic obstructive pulmonary disease assessment test. Saudi Med J. 2011 Oct;32(10):1028-33.

Julia L. Kelly, Olivia Bamsey ve ark. Health Status Assessment in Routine Clinical Practice: The Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test Score in Outpatients. Respiration. Published online: March 22, 2012

Natya Raghavan , Yuk-Miu Lam ve ark. Components of the COPD Assessment Test (CAT) associated with a diagnosis of COPD in a random population sample. COPD, 9:175–183, 2012

Paul W. Jones, PhD, Gale Harding ve ark.Tests of the Responsiveness of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Assessment Test TM (CAT) Following Acute Exacerbation and Pulmonary Rehabilitation Chest. 2012 Jan 26

Nagata K, Tomii K ve ark. Evaluation of the chronic obstructive pulmonary disease assessment test for measurement of health-related quality of life in patients with interstitial lung disease. Respirology. 2012 Apr;17(3):506-12

Alex J Mackay, Gavin C Donaldson ve ark.Utility of the COPD Assessment TestTM (CAT) to evaluate severity of COPD exacerbations. AJRCCM Articles in Press. Published on January 26, 2012 as doi:10.1164/rccm.201110-1843OC

Marchand E, Maury G.Evaluation of the COPD Assessment Test in patients with stable OPD]. Rev Mal Respir. 2012 Mar;29(3):391-7.

