

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**UZUN SÜRE OKSİJEN TEDAVİSİ ALAN KRONİK OBSTRÜKTİF
AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALARIN KLİNİK VERİLERİNİN VE
OKSİJEN TEDAVİSİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nurcan TÜRKOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Tacettin ÖRNEK

ZONGULDAK

2013

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**UZUN SÜRE OKSİJEN TEDAVİSİ ALAN KRONİK OBSTRÜKTİF
AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALARIN KLİNİK VERİLERİNİN VE
OKSİJEN TEDAVİSİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nurcan TÜRKÖĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Tacettin ÖRNEK

ZONGULDAK

2013

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

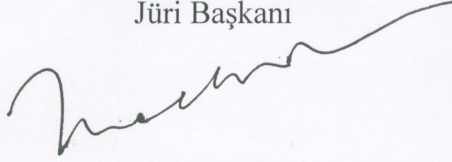
Tez Başlığı : Uzun Süre Oksijen Tedavisi Alan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Klinik Verilerinin ve Oksijen Tedavisi Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Nurcan TÜRKÖĞLU

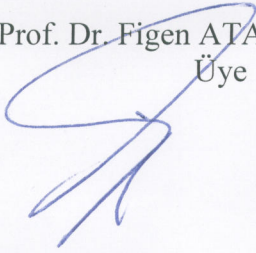
Tez Savunma Tarihi: 08/11/2013

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Tacettin ÖRNEK

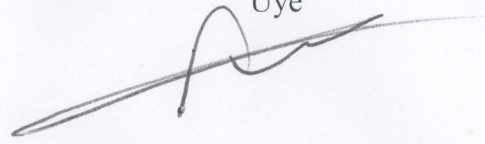
Prof. Dr. Müge Meltem TOR
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Figen ATALAY
Üye

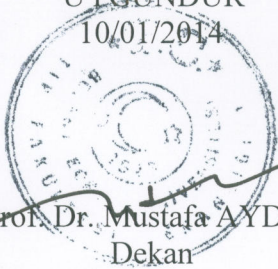
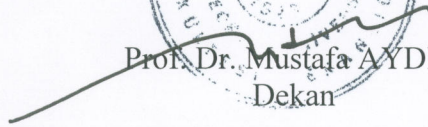


Yrd. Doç. Dr. Tacettin ÖRNEK
Üye



UYGUNDUR
10/01/2014

Prof. Dr. Mustafa AYDIN
Dekan



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım başta Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve tez hocam Yrd. Doç. Dr. Tacettin ÖRNEK olmak üzere Prof Dr. Meltem TOR'a, Prof. Dr. Figen ATALAY'a ,Prof. Dr. Remzi ALTIN'a, Yrd. Doç. Dr. Fatma ERBOY'a, Yrd. Doç. Dr. Bülent ALTINSOY'a, Yrd Doç. Dr. Hakan TANRIVERDİ'ye, Yrd.Doç.Dr. Fırat UYGUR'a

Birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum Uzm. Dr. Hüseyin ADIYAMAN, Uzm. Dr. Murat ALTUNTAŞ, Uzm. Dr. Olgun KESKİN, Uzm. Dr. Cevahir ÇEVİK, , Uzm. Dr. Ayşegül TOMRUK ERDEM, Uzm. Dr. Çiğdem ÖZBEY , Uzm. Dr. M. Ömer SOYLU'ya, Dr. Elif PEYNİR'e;

Göğüs hastalıkları kliniği sekreter, hemşire ve personellerine;

Yoğun çalışma sürecinin bitmesini sabırla bekleyen, varlığıyla bana her zaman güç veren sevgili kızım Dilara'ya;

Hayatım boyunca her konuda bana destek olan sevgili anneme, kardeşlerime ve rahmetli babama sonsuz teşekkürler.

ÖZET

Türkoğlu N., Uzun Süre Oksijen Tedavisi Alan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Klinik Verilerinin ve Oksijen Tedavisi Etkinliğinin Değerlendirilmesi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Tezi, Zonguldak 2013

KOAH'lı hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) hipoksemiye sekonder polisitemiyi ve sağ kalp yetmezliğini düzelttiği, pulmoner hipertansiyonu düşürdüğü, yaşam kalitesini ve yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Çalışmamızda oksijen konsantratörü ile USOT alan KOAH'lı hastaların klinik verilerin ve mortaliteyi değerlendirmeyi ve bu hastalarda tedavi uyumunu ve USOT'un KOAH'lı hastalar üzerindeki tedavi yararlılığını değerlendirmeyi amaçladık. Temmuz 2008- Haziran 2012 tarihleri arasında göğüs hastalıkları kliniğinde takip edilen oksijen konsantratörü ile taburcu edilen KOAH'lı hastalar çalışmaya alındı. Oksijen konsantratörü verilen hastalar göğüs hastalıkları heyet arşivi taranarak tespit edildi. Tespit edilen hastaların yatış esnasındaki klinik verileri hastane otomasyon sistemi kullanılarak kaydedildi ve sonra telefonla aranarak hastalar kontrole çağrıldı. Hasta öldüyse yakınlarından ölüm tarihi öğrenildi ve cihaz kullanım özellikleri sorgulandı. Çalışmaya 169 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalardan %66,3'üne ulaşıldı. Ulaşılan hastalardan 75'i öldüğü için 6'sı da kontrole gelmediği için kontrol tetkikleri istenmedi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 71 ± 10 olup %58'i (n=98) erkek idi. USOT sonrası bir yıllık hastane yatış sayısının ($0,56 \pm 0,79$), USOT öncesi bir yıllık hastane yatış sayısına ($1,14 \pm 1,64$) göre azaldığı bulundu ($p=0,001$). USOT sonrası kan gazlarının, oksijen konsantratörü verildiği dönemdeki kan gazlarıyla kıyaslandığında PaO₂'nin ($47,9 \pm 4$, $53,4 \pm 9$, $p=0,003$) arttığı, PaCO₂'nin ($56,1 \pm 11$, $50,5 \pm 11$, $p=0,006$) azaldığı tespit edildi. USOT sonrası pulmoner arter basıncı ve hemoglobinde belirgin bir değişiklik olmazken hemotokrit'de ($38,37 \pm 6$, $40,14 \pm 6$, $p=0,049$) artış tespit edildi. Çalışmaya katılan hastaların %41,1'i (n=46) oksijen konsantratörüne en az bir kere bakım yaptırdığı ve USOT sonrası hastaların sadece %38,4'ü (n=43) KOAH nedeniyle en az bir kere poliklinik kontrolüne geldiği tespit edildi. En sık düzensiz USOT kullanma nedeni ise ihtiyaç duymama idi. Çalışmaya alınan hastaların günlük USOT kullanım süresi $13,88 \pm 4,35$ saat/gün olup,

hastaların %68,8'i (n=77) oksijeni günlük ortalama 15 saat ve üzeri kullanıyordu. Çalışmaya alınan hastaların takip süresi $17,85 \pm 14,53$ (1-55) ay olup takip süresi içinde mortalite oranı %67 (n=75) idi. USOT'ni 15 saat/gün ve üzeri kullanan hastaların mortalitesi kullanmayanlara göre daha yüksekti (%54,6, %12,5, $p < 0,001$). Sonuç olarak USOT endikasyonu olan tüm olgular ulusal kayıt sistemi ile takip edilmeli ve teknik hizmetler yönünden de izlenmelidir. USOT verilen hastaların tedaviye uyumu incelenmeli ve hastaların düzenli kontrole gelmeleri sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: KOAH, mortalite, konsantratör, oksijen, USOT

ABSTRACT

Turkoglu N., Evaluating the and Efficiency of The Oxygen Therapy and Clinical Data of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Receiving Long Term Oxygen Therapy, Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Pulmonary Medicine Thesis, Zonguldak 2013

It has been shown that Long Term Oxygen Therapy (LTOT) improves polycythemia secondary to hypoxemia and right heart failure, decreases pulmonary hypertension, improves quality of life and increases life expectancy in COPD patients. In our study we aimed to evaluate clinical data, mortality, patient's adherence, efficiency of the therapy in COPD patients prescribed oxygen concentrator. The study was conducted on COPD patients prescribed oxygen concentrator between July 2008 and June 2012. COPD patients prescribed oxygen concentrator were determined by reviewing archives of pulmonary medicine department. Clinical data of patients at the time of admission were recorded using the electronic hospital charts, and then patients were invited by telephone to have a control examination. In case of death, date of death was obtained from patients' relatives and use of the device features were questioned. One hundred sixty four patients were included to the study. Amongst these patients 66.3% had been reached. Control tests could not be performed due to death (n=75) and absence (n=6). Mean age was 71 ± 10 and 58% of the participants were male (n=98). It was shown that one year hospital admission count after LTOT ($0,56\pm 0,79$), was decreased according to one year hospital admission count before LTOT ($1,14\pm 1,64$) ($p=0,001$). When arterial blood gas values after LTOT compared to the values at the time prescription PaO₂ was increased ($47,9\pm 4$, $53,4\pm 9$, $p=0,003$) and PaCO₂ was decreased ($56,1\pm 11$, $50,5\pm 11$, $p=0,006$). Although there was no significant difference in pulmonary artery pressure after LTOT, a significant increase was determined in hematocrit ($38,37\pm 6$, $40,14\pm 6$, $p=0,049$). 41.1% of the patients had at least once device maintenance (n=46), and after LTOT only 38.4% had a clinical control due to COPD. The most common reason for irregular use was lack of necessity. Mean daily oxygen usage was $13,88\pm 4,35$ hours/day and 68.8% of the patients (n=77) were using 15 hours or more. Mean follow-up of the patients were $17,85\pm 14,53$ (1-55) months and mortality rate in this period was 67% (n=75).

Mortality was higher in LTOT with 15hours/day or more compared to less than 15 hours (respectively 54,6%, 12,5%, $p<0,001$). In conclusion, all patients with an indication for LTOT should be followed by national registry system and monitored in terms of technical services. Patients' adherence and routine controls should be provided.

Key Words: COPD, mortality, concentrator, oxygen, LTOT

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
TABLO LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KOAH Tanımı	3
2.2. Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri	3
2.3. Patofizyoloji.....	6
2.4. Mortalite ve Morbidite	8
2.5. Klinik Özellikler	9
2.6. Tanı Yöntemleri	10
2.7. KOAH'ta Spirometrik Bulgular ve Evreleme	11
2.8. KOAH Tedavisi	15
2.9. KOAH'lı Hastalarda Oksijen Tedavisi.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Araştırmanın Şekli ve Yapıldığı Yer.....	21
3.2. Araştırmaya Alınma Kriterleri	21
3.3. Araştırmadan Dışlama Kriterleri.....	22
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi	22
3.5. Etik Kurul İzni ve Bilgilendirilmiş Onam Formu	22
3.6. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	39
7. KAYNAKLAR	41
8. EKLER	50
Ek 1: Etik Kurul Onayı	50

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAT	: α -1 antitripsinin
AKG	: Arteriyel kan gazı
CAT	: KOAH değerlendirme testi (COPD Assessment Test)
DALY	: Engellilik açısından düzeltilmiş yaşam yılı (disability adjusted life year)
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyografi
FEV1	: Birinci saniyede zorlu ekspiratuar volüm
FVC	: Zorlu vital kapasite
GOLD	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
IL	: İnterlökin
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MEFR	: En yüksek orta akım hızı
mMRC	: Modified British Medical Research Council
NIMV	: Noninvaziv mekanik ventilasyon
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PaCO ₂	: Arteriyel kan parsiyel karbondioksit basıncı
PaO ₂	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
SaO ₂	: Oksijen saturasyonu
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
TNF	: Tümör nekroze edici faktör
USOT	: Uzun süreli oksijen tedavisi
YRBT	: Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, sigara içme özellikleri.....	24
Tablo 2: Çalışmaya alınan hastaların meslek dağılımı	24
Tablo 3: Çalışmaya katılan hastaların ek sistemik hastalık dağılımı.....	25
Tablo 4: Çalışmaya alınan hastaların (n=169) diğer klinik ve laboratuvar özellikleri.....	26
Tablo 5: Ulaşılan hastaların (n=112)yaş, cinsiyet ve sigara içme özellikleri.....	27
Tablo 6: Düzensiz USOT kullanma nedenlerinin değerlendirilmesi.....	27
Tablo 7: Günlük USOT kullanım süresinin (saat) bazı faktörler üzerine etkisinin değerlendirilmesi	28
Tablo 8: Oksijeni etkin kullanmanın (günlük ortalama 15 saat ve üzeri) bir yıllık hastane yatış sayısı ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi	28
Tablo 9: USOT tedavisi alan hastaların n=112 konsantratör öncesi ve sonrası hastane yatış sayısının değerlendirilmesi	29
Tablo 10: Mortaliteyi etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi.....	29
Tablo 11: USOT alan hastaların (n=112) mortalitesi	30
Tablo 12: Ek hastalıkların mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi	30
Tablo 13: Prospektif çalışmaya katılan olgularda (n:31) oksijeni etkin kullanmanın (günlük ortalama 15 saat ve üzeri) klinik veriler üzerine etkisinin değerlendirilmesi	31
Tablo 14: Prospektif çalışmaya katılan USOT tedavisi alan hastaların (n=31) konsantratör öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi	32

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: KOAH patogenezinde inflamasyon, oksidan/antioksidan ve proteaz/antiproteaz dengesi	8
Şekil 2: Akım - Volüm eğrisi şekilleri	12
Şekil 3: Güncellenmiş KOAH semptomatik değerlendirilmesi	13
Şekil 4: COPD Assesment test (CAT)	14
Şekil 5: Akış şeması çalışmaya alınan hastaların akıbetini göstermektedir	22
Şekil 6: Sağkalım bilgilerine ulaşılan 112 hastanın USOT kullanım süresine göre sağkalım analizi	33

1. GİRİŞ

KOAH önlenebilir ve tedavi edilebilir, genellikle progresif olan persistent akım kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. Toksik gaz ve partiküllere bağlı olarak akciğerlerde ve hava yollarında gelişen artmış kronik inflamatuvar yanıtla ilişkilidir (1).

KOAH'ın ayırt edici özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması, küçük hava yolu hastalığı ve parankim harabiyetinin ortak etkileri sonucunda gelişmektedir. Akciğerlerde enflamatuvar süreçlere bağlı olarak gelişen parankim harabiyeti de alveollerin küçük hava yollarına tutunma noktalarında kayıplara ve akciğerlerin elastik geri çekilme özelliğinin azalmasına yol açar. Sonuç olarak bu değişiklikler ekspirasyon sırasında hava yollarının açık kalabilme kabiliyetini azaltır (1).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı dünya çapında başlıca kronik morbidite ve mortalitenin nedenlerinden biridir. Önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Akciğerlerin başta sigara olmak üzere zararlı partikül veya gazlara karşı anormal inflamatuvar cevabı ile ortaya çıkan, ancak sistemik inflamasyonda etkilerinin görüldüğü bir hastalık olarak tanımlanmıştır (2). Karakteristik özelliği hava yollarında kronik inflamasyon ve remodeling sonucunda gelişen hava akım kısıtlanması, yaygın alveol harabiyeti, küçük hava yolu destek kaybı sonucu hava yolu kollapsı, hava hapsi, hiperinflasyon ve solunum işinde artıştır (3).

KOAH nedeniyle dünyada her yıl yaklaşık 2.75 milyon kişi yaşamını yitirmektedir. Dünya genelinde ölüm nedenleri arasında 5. sırada yer alan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının artış oranı % 163 gibi yüksek bir sayıdır. 2030 yılında 4. Sırada olacağı tahmin edilmektedir. KOAH'ın doğal seyri tekrarlayıcı semptom alevlenmeleri ile karakterizedir. Alevlenme “ hastalığın doğal seyri sırasında, nefes darlığı, öksürük ve/veya balgamdaki değişikliklerle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin, akut olaylar” olarak tanımlanır. Genellikle sonbahar kış aylarında görülür. Morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri vardır. Hastalık ilerlediğinde alevlenmeler daha sık ve şiddetli olmaktadır (4).

KOAH dikkat çekici boyutlarda bir ekonomik yüke sahiptir. Avrupa Birliği'nde, solunum yolu hastalıklarına bağlı toplam maliyetin sağlık bütçesi toplamının %6'sını kapsadığı, solunum yolu hastalıklarıyla ilgili bu bütçenin %56'sının da KOAH maliyeti olduğu bildirilmiştir (5). Sağlık sisteminde KOAH'la

ilişkili toplam yükün en büyük bölümü KOAH alevlenmelerine bağlıdır. KOAH'ın şiddeti ile bakım maliyeti doğru orantılıdır. KOAH hastalarına aile üyelerinin sağladığı bakımın ekonomik değerleri ihmal edildiği için, evde bakımla ilgili doğrudan tıbbi harcama hesaplarında evde bakımın toplumsal maliyeti her zaman eksik hesaplanmaktadır (1).

Kişide bir hastalığın oluşturduğu yükü anlamak açısından mortalitenin katkısı sınırlı olduğu için, tutarlı ve farklı ülkeler arasında karşılaştırma yapmaya elverişli başka hastalık ölçütleri bulunmasında yarar vardır. Küresel Hastalık Yüğü Çalışmasında (Global Burden of Disease Study) yazarları başlıca hastalıklarla ve yaralanmalarla ilişkili tahmini mortalite ve engellilik oranlarının hesaplanmasında kullanılmak üzere her bir sağlık sorunu için Engellilik Açısından Düzeltilmiş Yaşam Yılı (DALY, Disability Adjusted Life Year) adı verilen bileşik bir ölçütün temel alındığı bir yöntem geliştirmiştir. Yapılan tahminlere göre 2030 yılında KOAH'ın 7.DALY kayıp nedeni olacağı gösterilmiştir (1).

KOAH'lı hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) hipoksemiye sekonder polisitemiyi düzeltir, pulmoner hipertansiyonu düşürür, sağ kalp yetmezliğini düzeltir ve kalp fonksiyonlarını güçlendirir. Ayrıca efor kapasitesini artırır, yaşam kalitesini artırır ve yaşam süresini uzatır (6,7).

Biz bu çalışmada oksijen konsantratörü ile uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) alan KOAH'lı hastaların klinik verilerin ve mortaliteyi değerlendirmeyi ve bu hastalarda tedavi uyumunu ve USOT'un KOAH'lı hastalar üzerindeki tedavi yararlılığını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH Tanımı

KOAH önlenabilir ve tedavi edilebilir, genellikle progresif olan persistant akım kısıtlanması ile karakterizedir. Toksik gaz ve partiküllere bağlı olarak akciğerlerde ve hava yollarında gelişen artmış kronik inflamatuvar yanıtla ilişkilidir. Alevlenmeler ve komorbiditeler hastalığın ağırlığını etkiler (1).

Öksürük, balgam çıkarma veya dispne semptomları olan ve/veya hastalıkla ilgili risk faktörlerine maruz kalma öyküsü bulunan bir hastada KOAH varlığından kuskulanılmakta ve spirometre ile tanı doğrulanmaktadır. Postbronkodilatör FEV1/FVC<70 saptanması, tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı sınırlanması varlığını işaret etmektedir (8).

2.2. Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre KOAH prevalansı tüm dünyada tüm yaş gruplarında erkeklerde binde 9.34, kadınlarda ise binde 7.33'dür (9). KOAH prevalansı, morbiditesi ve mortalitesi ülkeler ve farklı gruplar arasında değişkenlik göstermekle birlikte genel olarak tütün kullanımı prevalansı ile doğrudan ilişkili olduğu görülmüştür. 40 yaş altında olanlarla karşılaştırıldığında 40 yaş üstü kişilerde, hiç sigara içmemiş kişilerle karşılaştırıldığında sigara içen veya sigarayı bırakmış kişilerde, bayanlarla karşılaştırıldığında erkeklerde KOAH prevalansı daha yüksek bulunmuştur. KOAH gelişimi ile sosyoekonomik durum birbiriyle ters ilişkilidir. KOAH risk faktörlerine maruziyetin devam etmesi ve dünya popülasyonunun değişen yaş yapısı sebebiyle KOAH hastalık yükü ve prevalansının önümüzdeki yıllarda artması beklenmektedir (10). KOAH toplumlarda artmış sosyoekonomik yük oluşturmaktadır. DSÖ verilerine göre dünyada yaklaşık 600 milyon KOAH hastası vardır ve yılda yaklaşık 2.3 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir. Ülkemizde kesin rakamlar bilinmemektedir. Yaklaşık 2.5-3 milyon KOAH hastasının olduğu tahmin edilmektedir (11-12).

Risk Faktörleri

KOAH gelişiminde genetik ve çevresel birçok faktör rol almasına karşın, bazı faktörlerin KOAH gelişimi üzerine etkileri hâlâ tam olarak bilinmemektedir. Üç risk faktörünün KOAH gelişimindeki rolü çok iyi bilinmektedir. Bunlar; sigara içimi, mesleki/çevresel toz ve duman maruziyeti ve kalıtsal alfa-1 antitripsin eksikliğidir (13). Ayrıca bazı risk faktörlerinin de KOAH gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu olası risk faktörleri; hava kirliliği, pasif sigara içimi, viral enfeksiyonlar, sosyoekonomik faktörler, alkol, yaş, cinsiyet, ailesel veya genetik faktörler ve hava yolu hiperreaktivitesi gibi etkenlerdir (14). Aynı çevresel risk faktörlerine eşit derecede maruz kalan bireylerde KOAH gelişimi aynı oranda olmamaktadır. Bu durum, çevresel ve genetik faktörlerin karşılıklı etkileşimiyle KOAH'a neden olduklarını düşündürmektedir. KOAH gelişimiyle ilişkisi en iyi gösterilmiş risk faktörü sigaradır. Gelişmiş ülkelerde KOAH için en önemli risk faktörü sigara iken, gelişmekte olan ülkelerde sigara içimi yaygın bir risk faktörü olmasına karşın, KOAH'ın sigara içmeyen kişiler arasında da yaygın olduğu gözlenmektedir. Sigara dışındaki çevresel/mesleki faktörlerin bu ülkelerde KOAH gelişiminde daha büyük rol oynadığı düşünülmektedir.

Genetik Faktörler: Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı genetik faktörlerin KOAH gelişimine yatkınlığı artırabileceği veya azaltabileceği gösterilmiştir. Bunlardan α -1 antitripsinin (AAT) ağır kalıtsal eksikliği KOAH'lı hastaların sadece %1-3'ünde görülmektedir. KOAH poligenik bir hastalıktır ve gen-çevre etkileşimi ile oluşmaktadır (15-16). Bazı çalışmalarda vitamin D bağlayan protein geni, kistik fibrozis transmembran düzenleyici gen, ABO kan grubu, α -1 antikimotripsin, mikrozomal epoksid hidrolaz, tümör nekrozis faktör- α (TNF- α), matriks metalloproteinaz gibi genlerin KOAH gelişimiyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Cinsiyet: Tütün kullanımının kadınlarda giderek yaygınlaşması ve kadınların tütünün etkilerine daha duyarlı olması nedeni ile günümüzde kadınlarda ve erkeklerde prevalansın birbirine eşitlenmeye başladığı gösterilmiştir.

Sigara: KOAH için en büyük risk faktörüdür. KOAH oluşumunda, sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, içilen sigara sayısı çok önemlidir. KOAH oluşumunda sigara cinsinin bir önemi yoktur. Filtreli, filtresiz, light veya mentollü bütün sigaralar zararlıdır, ancak her sigara tiryakisinde KOAH gelişmez. İçicilerin

%15-20 sinde KOAH gelişmesi bazı kişilerin duyarlı sigara içicileri olduğunu düşündürmektedir.

Sigara içmeyen kişide 35 yaşından sonra yıllık FEV1 kaybı 30 ml/yıldır. Sigara içenlerde iki katına çıkan kayıp hızı duyarlı içici olarak tanımlanan kişilerde 120-150 ml/yıl gibi yüksek değerlere çıkmaktadır. Sigara dumanına pasif olarak maruz kalmak da KOAH için risklidir.

Mesleki Toz ve Kimyasallar: İşyeri ortamında organik-inorganik toz, duman ve gazlarla karşılaşan işçilerde KOAH daha sık görülmektedir. Sigara içicilerdeki KOAH'ın %15-19'u mesleki maruziyete bağlanabilir (13). Sigara öyküsü olmayanlardaki KOAH'ın %30'unun mesleksele maruziyetle ilişkili olduğu bildirilmektedir (15).

İç ortam hava kirliliği: Ev ortamında çeşitli amaçlar için yakıt olarak kullanılan bitkisel ve hayvansal kaynakların (odun, kömür, tezek vb.) neden olduğu iç ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimi için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Özellikle az gelişmiş ülkelerdeki kadınlarda KOAH gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Çin'de yapılan bir çalışmada kapalı mekan hava kirliliği ile KOAH arasında bir ilişki raporlanmıştır; KOAH prevalansı, kırsal alanlarda yaşayan kadınlarda (%7.4), kentsel alanlarda yaşayanlara (%2.5) göre daha yüksek bulunmuştur. Yine Pakistan'da yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (13).

Akciğer Gelişimi ve Büyümesi: Akciğer büyümesi, intrauterin dönem, doğum ve çocukluk dönemi ile ilişkili bir süreçtir. Bu süreçteki olumsuz olaylar, akciğerlerin büyümesini etkileyerek ulaşılması gereken maksimal akciğer fonksiyon kapasitesini etkilerler. İntrauterin dönemde sigara maruziyeti, beslenme, genetik eğilim, doğum ağırlığı, aktif ve pasif sigara içimi, bronşiyal hiperreaktivite, atopi, eozinofili, yoksulluk gibi faktörler akciğer gelişimini etkileyebilir (15).

Cinsiyet: Cinsiyetin KOAH için risk faktörü olduğuna ilişkin çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Önceki yıllarda KOAH prevalansı ve mortalitesinin erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmesine karşı, son çalışmalarda gelişmiş ülkelerde KOAH mortalite verilerinin kadın ve erkeklerde eşitlendiği görülmüştür. Gelişmiş ülkelerdeki kadınlarda sigara içme oranının artması, az gelişmiş ülkelerde

ise iç ortam hava kirliliğine maruziyetin kadınlardaki risk artışından sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Enfeksiyonlar: Çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonların yetişkin dönemde KOAH gelişimi ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır, fakat bu ilişkinin nedensel olup olmadığı netleşmemiştir (16).

Sosyoekonomik Durum: Sosyoekonomik durumun KOAH üzerine etkilerini belirlemek çok güçtür. Çünkü zaten sosyoekonomik durum pek çok risk faktörünü içinde bulundurmaktadır. Bazı çalışmalarda KOAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve düşük sosyoekonomik düzeye sahip popülasyonlarda akciğer fonksiyonlarının düşük olma eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Ancak bu konuda fikir birliği yoktur.

2.3. Patofizyoloji

Solunan biyoyakıt dumanı ve sigara dumanı gibi nedenlere bağlı zararlı partiküller akciğerlerde enflamasyona neden olur, ancak aslında normal olan bu yanıtın KOAH hastalarında değişikliğe uğradığı düşünülmektedir. Bu enflamatuvar yanıt parankim dokusunda harabiyete yol açabilir ve normal onarım, savunma mekanizmaları bozulur (hava yollarında fibroze neden olur) (1). KOAH'taki karakteristik patolojik değişiklikler hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarda gözlemlenir (17).

KOAH'lı hastalarda solunum yollarındaki enflamasyonun, solunum yolunun sigara dumanı gibi kronik iritanlara verdiği enflamatuvar yanıtın değişikliğe uğraması sonucunda geliştiği düşünülmektedir. Enflamasyondaki bu artışın mekanizmaları henüz anlaşılammıştır ancak genetik faktörler belirleyici olabilir. Oksidatif stres ve akciğerlerdeki proteinaz fazlalığı enflamasyonu daha da geliştirir. KOAH patogeneğinde inflamasyon, oksidan/antioksidan ve proteaz/antiproteaz dengesi Şekil 1'de gösterilmiştir.

Oksidatif stres: oksidatif stres KOAH'ta süreci hızlandıran önemli bir mekanizma olabilir (18). oksidanlar sigara dumanı ve inhale partiküller tarafından oluşturulur, ayrıca makrofajlar ve nötrofiller gibi aktive enflamatuvar hücrelerden salınır. Birçok antioksidan geni düzenlenen Nrf2 adlı transkripsiyon faktörlerindeki

azalma sonucunda, KOAH hastalarında endojen antioksidanlarda azalma olabileceği de tahmin edilmektedir (19). Proteaz-antiproteaz dengesizliği: KOAH hastalarında enflamatuar hücrelerden ve epiteliyal hücrelerden köken alan birkaç proteazda artış vardır. Bunlar arasında etkileşim olabileceğini gösteren kanıtlar artmaktadır.

Enflamatuar hücreler KOAH'ta yalnızca sigara içen kişilerde ve CD8+(sitotoksik) Tc1 lenfositlerinin sayısında artışla ayırt edilen özgül bir enflamasyon paterni gözlemlenmektedir (20). Nötrofil ve makrofajlarla birlikte bu hücrelerden enflamatuar mediyatörler ve enzimler salınmakta ve bu hücreler böylece hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner damarlardaki yapısal hücrelerle etkileşime girer (21). Enflamatuar mediyatörler KOAH hastalarında farklı birçok enflamatuar mediyatörün miktarında artış olduğu gösterilmiştir (22), bu mediyatörler dolaşımdan enflamatuar hücreleri çağırarak (kemotaktik faktörler), enflamatuar süreci yoğunlaştırmakta (proenflamatuar sitokinler) ve yapısal değişikliklere neden olmaktadır (23).

KOAH inflammatuar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. İnflamasyon ve sonuçları akciğerin tüm dokularında görülür, aynı zamanda sistemik özellikler de gösterir. KOAH'ta inflammatuar hücreler karakteristik olarak alt solunum yollarına yerleşmiştir. Başta makrofajlar, CD8+ T (sitotoksik) lenfositler ve nötrofiller olmak üzere birçok inflammatuar hücre bu süreçte rol alır. İnflamatuar hücre sayısındaki artışın yanı sıra yaşam süreleri ve aktiviteleri de artar. Hücreler, salgıladıkları mediyatörler aracılığı ile etkileşime girerek kompleks bir inflammatuar yanıt oluştururlar. Bu inflamasyon, akciğerlerin koruyucu ve tamir mekanizmaları ile ortadan kaldırılamazsa, doku hasarına neden olmaktadır. Sigara ve diğer iritanların inhalasyonu havayolu epitel hücrelerini ve makrofajları uyarmakta ve bu da büyük olasılıkla aktive makrofajlardan, epiteloid hücrelerden ve CD8+T lenfositlerden nötrofil kemotaktik faktörler salınmasına yol açmaktadır. Makrofajların, hem nötrofil kemotaktik faktörler ve mediyatörler (interlökin-8 (IL-8, TNF- α , lökotrien-B4 (LTB4)gibi), hem de proteolitik enzimler (matriks metalloproteinazlar) üreterek, KOAH'ta anahtar rol oynadığı düşünülmektedir. Kemotaktik faktörlerce hava yollarına çekilen nötrofiller, nötrofil elastaz ve diğer proteazları salgılayarak parankim harabiyetine katkıda bulunmakta, çeşitli sitokinlerin salınımını artırmakta ve mukus sekresyonunda artışa neden olmaktadır (24).

tanımlaması doğru bir şekilde uluslararası hastalık sınıflandırmasında kullanılmaya başlanmıştır. Ancak KOAH'ın yeterince bilinmemesi ve yeterince teşhis edilememiş olması, halen mortalite verilerinin güvenilirliğini olumsuz yönde etkilemeye devam etmektedir (27-28)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre; 2000 yılında tüm dünyada KOAH mortalitesi yaklaşık 2.75 milyon kişi olarak bildirilmiştir. Bu ölümlerin yarısının Batı Pasifik Ülkeleri'nde olduğu, gelişmiş ülkelerde ise yılda yaklaşık 300 bin kişinin KOAH nedeniyle öldüğü (tüm ölümlerin %10'u) bildirilmiştir (29). DSÖ tahminlerine göre KOAH, 2030 yılında en sık 4. ölüm nedeni haline gelecektir.

Morbidite

Morbidite ile ilgili değerlendirmede geleneksel olarak; poliklinik sayıları, acil servis başvuruları ve hastaneye yatış gibi ölçütler kullanılmaktadır. Fakat morbiditeyi değerlendirmede kullanılan ölçütler; hastane yatak sayısı, birinci-ikinci basamak sağlık kuruluşları arasındaki sevk zinciri gibi dış faktörlerden etkilenmeye eğilimli oldukları için, mortalite verilerinden daha az güvenilirdir. Buna rağmen, morbidite verileri sağlık hizmetlerine gereksinimi tahmin etmede yararlı olabilir (30). Son yıllarda DSÖ tarafından morbiditeyi veya hastalık yükünü değerlendirmede (Year of healthy Life lost due to Disability) "YLD" ve (Disability Adjusted Life Years) "DALY" ölçütleri kullanılmaktadır. Gerek sakatlık nedeniyle kaybedilen yıllar olarak tanımlanan YLD, gerekse erken ölümler ve sakatlık nedeniyle kaybedilen yılların toplamı olarak tanımlanan DALY açısından KOAH önemli bir morbidite nedenidir ve önümüzdeki yıllarda hastalığın yaygınlaşmasına paralel olarak KOAH'a bağlı YLD ve DALY'nin artması beklenmektedir.

2.5. Klinik Özellikler

Hikaye: KOAH'lı hastaların hikayelerinde semptomların başlamasından önce %80-90'ında en az 20 yıl süre sigara içimi vardır. KOAH'ın hastayı doktora getiren yakınması dispnedir. Nefes darlığı, bronş komponentinin hakim olduğu olgularda hışırtılı-hırıltılı solunumla birliktedir. Komplikasyonların geliştiği ve sistemik hale geldiği hastalarda ayaklarda şişme, kilo kaybı, iştahsızlık eklenir. Efor dispnesi

çoğunlukla 60-70'li yaşlarda gelişir. Hastalık ilerlediğinde hipoksemi, hiperkapni, eritrositoz gelişir.

Fizik Muayene: Başlangıçta fizik muayene bulguları belirsizdir. Ancak öksürük manevrası gibi zorlu ekspiryumdan sonra ekspiryum uzamış olabilir ve ekspiratuar wheezing duyulabilir. Muayene bulguları hava yolu obstrüksiyonunun derecesi ve kan gazlarındaki bozulmayla korelasyon göstermektedir. Ekspirasyon uzar ve zorlu ekspirasyonda hava akımında kısıtlanma ilerleyince, hiperinflasyon belirginleşir, göğüs ön-arka çapı artar. Diyafragma hareketleri ve solunum sesleri azalır (sessiz akciğer), kalp sesleri derinden gelir. Bazallerde raller duyulabilir. Son dönem KOAH'ta dispne çok belirginleşir. Hastalar öne doğru eğik ve elleriyle oturduğu yere tutunup, omuz ve kollarını sabitleştirir ve yardımcı solunum kaslarını kullanacağı bir postür alır. Böylece diyafragmanın düzleşmesi ve aşağı pozisyonu ile paradoksal solunum ve inspiyumun interkostal ve skalen kaslara bağlı olarak devamı sağlanır. Kor pulmonale geliştiğinde siyanoz, boyun venlerinde dolgunluk, hepatomegali, periferik ödem sık görülür. Kor pulmonale olmaksızın da ekspiryumda toraks içi basınç artışı ile boyun venlerinde dolgunluk oluşur (31).

2.6. Tanı Yöntemleri

Göğüs Radyolojisi: KOAH'ı değerlendirmede, duyarlılığı fazla olmasa da çoğunlukla kullanılan yöntemlerden biri direkt akciğer grafileridir. KOAH tanısında akciğer radyolojisi tanı koydurucu değil, tanıyı destekleyicidir. Bilateral diyaframda düzleşme, kalp gölgesinin dar ve uzun olması (damla kalp), damar gölgelerinde azalma, özellikle apekslerde büllerin oluşu ve retrosternal alanda genişleme aşırı havalanma bulguları olup amfizeme özgüdür (32). Hastaların %47'sinde akciğer grafisi normaldir. Bronkovasküler dallanmada artış " kirli akciğer " görülebilir (30). KOAH tanısında özellikle yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) hassas ve özgüdür. Ama rutin takipte önerilmemektedir.

Solunum Fonksiyon Testleri (SFT): SFT hastalığın tanı, takibinde, şiddetin değerlendirilmesinde yararlıdır. Risk faktörleri ile karşılaşma öyküsü olan (sigara, mesleki maruziyet vb.) bir kişide semptomlar olsun ya da olmasın spirometrik trasede akım kısıtlanmasının varlığı KOAH tanısı konması için yeterlidir. En belirgin

bulgu ekspiratuar akım hızlarında azalmadır ve zorlu vital kapasite (FVC) manevrasıyla ortaya konulur. Hastaları, hastalığın erken dönemlerinde saptayabilmek için, dispne yakınması olmasa bile, kronik öksürük, balgam yakınması olan ve risk faktörlerine maruz kalma öyküsü bulunan tüm hastalara spirometri yapılmalıdır. KOAH'lı hastalarda tipik olarak hem FEV1 hem de FVC düşüktür. FEV1/FVC<70 ile birlikte post bronkodilatatör FEV1<%80 (beklenenin), tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akımı sınırlanmasının varlığını gösterir. Tek başına FEV1/FVC oranı hava akımı sınırlanmasını ölçmede daha duyarlıdır ve FEV1/FVC< %70 olması, FEV1 değeri normal sınırlar içinde kalan (FEV1>%80 beklenenin) hastalarda hava akımı sınırlanmasının erken bir göstergesi olarak kabul edilir (33).

Arter Kan Gazı: Hastalığın başlangıcında hiperkapni olmaksızın hafif-orta şiddette hipoksemi görülür. FEV1 değeri %50'nin altına inmedikçe hipoksemi görülmez. Çoğunlukla FEV1 1 litrenin altına düştüğünde hiperkapni ortaya çıkar(34).

Elektrokardiyografi (EKG): KOAH'a özgü EKG değişiklikleri yoktur. Sağ ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonu bulguları olabilir. Aşırı havalanmanın EKG'de sebep olduğu düşük voltaj, miyokard enfarktüsü ile karıştırılabilir (34).

Hemogram: KOAH'ta arteriyel oksijen desatürasyonuna sekonder olarak, özellikle parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) 55 mmHg'nin altında olanlarda, yetersiz doku oksijenizasyonu sebebiyle eritrositoz gelişir. Hematokrit değerinin kadınlarda %47, erkeklerde %52'nin üzerinde olması polisitemi olarak kabul edilir (35).

Balgam İncelemesi: Stabil kronik bronşitte balgam mukoid olup, mikroskopik olarak makrofaj hakimiyeti vardır. Akut atakta ise balgam pürülan hale gelir ve nötrofil sayısı artar.

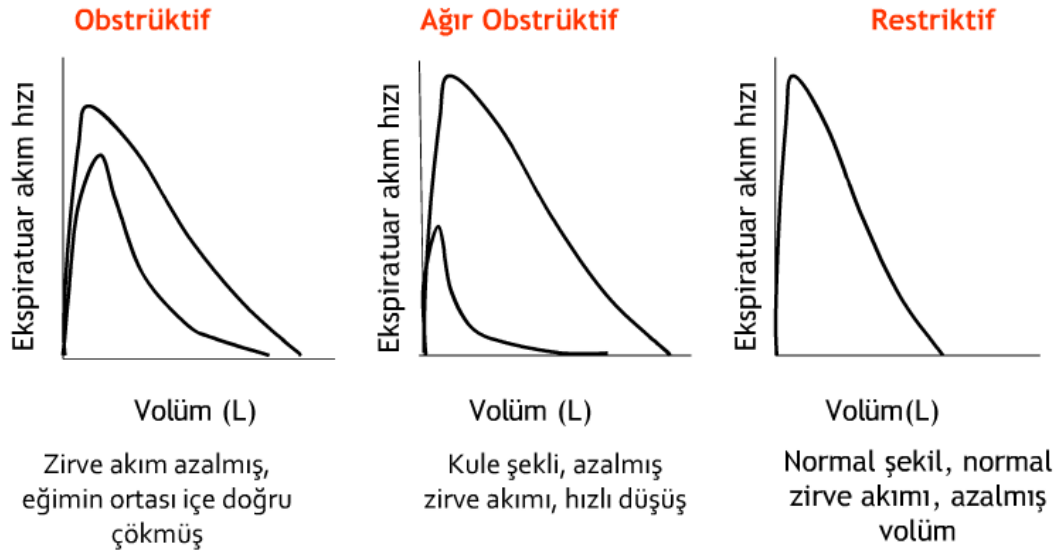
2.7. KOAH'ta Spirometrik Bulgular ve Evreleme

Spirometre hastalığın tanısı, şiddetinin belirlenmesi, hastalık seyrinin ve prognozunun değerlendirilmesi ve tedaviye yanıtın izlenmesi amacıyla kullanılır. SFT de en sık değerlendirilen önemli parametreler; FVC, FEV1, FEV1/FVC oranı (Tiffeneau oranı), Maksimum ekspiryum ortası akım hızı (MMFR) veya FEF %25-75 olarak bilinen değerlerdir.

FEV1 genellikle büyük hava yollarındaki değişimleri yansıttığı için KOAH erken dönemlerinde hassas değildir. FEV1/FVC oranı (Tiffeneau oranı) havayolu obstrüksiyonu varlığının saptanmasında anahtar rol oynar. Persistan hava yolu obstrüksiyonunu ortaya koymak için postbronkodilatör FEV1/FVC < %70 olmalıdır (1). Maksimum ekspiryum ortası akım hızı (MMFR) veya FEF %25-75 olarak bilinen değer, orta ve küçük havayollarını yansıtır.

SFT değerlendirilmesinde iki eğri tipi kullanılır. Akım-volüm ve zaman-volüm eğrisidir. Yorumlama sırasında şekillerin değişimlerinde patoloji hakkında fikir vermektedir (Şekil 2). Sağlıklı kişide zorlu ekspirasyon manevrası yaklaşık 3 saniyede tamamlanır. Obstrüksiyonu olan kişide ise ekspirasyon yavaş ve daha uzundur. Bu nedenle volüm-zaman eğrisi daha basık ve uzun bir görünüm alır (Şekil 2).

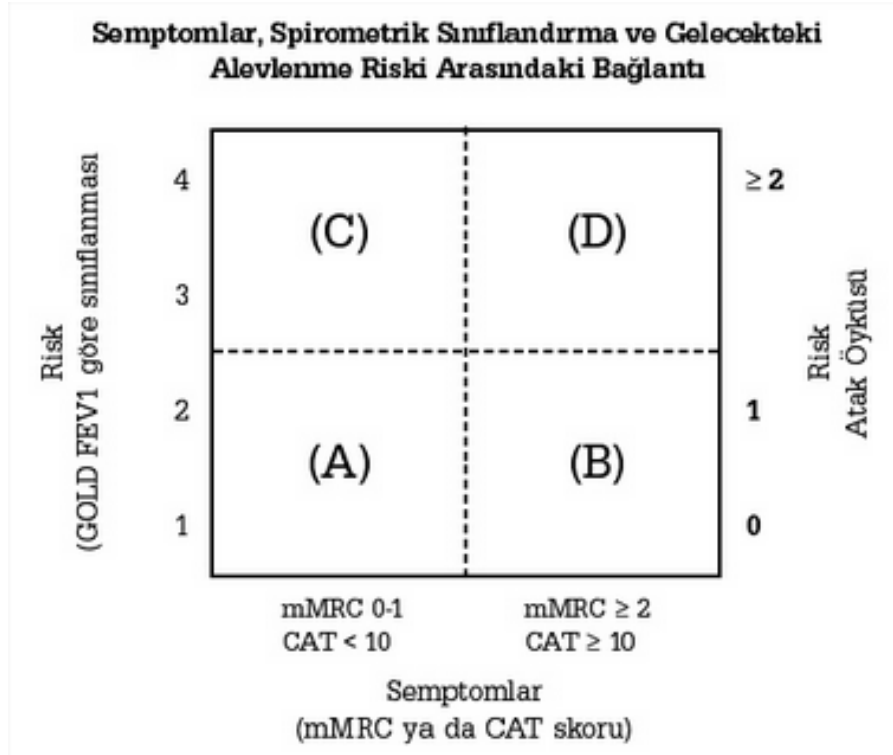
KOAH da akım hızları, akciğer volümlerine kıyasla daha azalmış olduğundan maksimal akım noktasından sonra hızla azalma göstererek eğrinin iç bükey olmasına neden olur (Şekil 2).



Şekil 2: Akım - Volüm eğrisi şekilleri

KOAH fonksiyonel evrelendirmesinde FEV1 değerleri ve FEV1/FVC oranları kullanılmaktadır. GOLD'a göre KOAH 4 evrede değerlendirilir. Tüm evrelerde FEV1/FVC %70'in altındadır. Hafif evrede (evre 1) FEV1 %80 ve üzerinde, orta evrede (evre 2) %50-79, ağır evrede (evre 3) %49-30, çok ağır evrede (evre 4) ise %30'un altındadır.

2011 GOLD güncellemesi yapılanı kadar KOAH tanımı ve sınıflamasında tek başına FEV1 değeri kullanılıyordu. Ancak sadece FEV1'e göre yapılan değerlendirme dispne ağırlığı, egzersiz kısıtlanması ve sağlık durumu ile ilgili bilgi vermemektedir. Bu amaçla evrelemeye, FEV1 değerlerinin yanında yıllık alevlenme sayıları ve semptom durumları da dahil edilmiştir. Semptom skorlaması için GOLD, "Modified British Medical Research Council (mMRC)" anketi ve/veya KOAH değerlendirme testi CAT (COPD Assessment Test)'nin kullanımını önermekte ve hastalığın ağırlığının derecelendirilmesinde bu ölçeklerden birinin mutlaka kullanımı gerekmektedir (36). Güncellenmiş KOAH Semptomatik Değerlendirilme Şekil 3'de gösterilmiştir.



Şekil 3: Güncellenmiş KOAH semptomatik değerlendirilmesi

Buna göre Grup A hasta; düşük risk, az semptom içerir. Eski GOLD 1 veya 2 ye denk gelir. Hafif veya orta akım kısıtlaması ve/veya yılda 1'den az atak ve MRC skoru 2'nin altında veya CAT skoru 10'un altında olan hastalardır. Grup B hasta; düşük risk, çok semptom olan hastalardır. Eski GOLD'a göre 1 veya 2. evreye denk gelir. Hafif veya orta akım kısıtlaması ve/veya atak sayısı yılda 1'in altında ve MRC skoru 2'nin CAT skoru 10'un üzerinde olmasıdır. Grup C hasta; yüksek risk, az

semptom olan hastalardır. Eski GOLD'a göre 3 veya 4. evreye denk gelir. Ağır veya çok ağır akım kısıtlaması ve/veya atak sayısı yılda 2'nin üzerinde ve MRC skoru 2'nin altında ve CAT skorunun 10'un altında olmasıdır. Grup D hasta; yüksek risk, çok semptom olan hastalardır. Eski GOLD'a göre 3 veya 4. evreye denk gelir. Ağır veya çok ağır akım kısıtlaması ve/veya atak sayısı yılda 2'nin üzerinde ve MRC skoru 2 nin üzerinde ve CAT skorunun 10'un üzerinde olmasıdır.

Örnek: Çok mutluyum 0 ~~1~~ 2 3 4 5 Çok kederliyim

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

Şekil 4: COPD Assesment test (CAT)

CAT, KOAH'da sağlık durumunu ölçen dünya genelinde pek çok dilde geçerlilik ve güvenilirliği sağlanarak kullanılan sekiz sorulu bir ölçektir (Şekil 4). Bu kısa ölçeğin çok iyi ölçüm özellikleri bulunmaktadır ve hastalığındaki durum değişikliklerine çok duyarlıdır. Tüm dünyada KOAH'da sağlık durumunda yaygın

olarak kullanılmaktadır. Bu ölçeğin semptomlarla, yaşam kalitesiyle yüksek korelasyon gösterdiği pek çok çalışmada saptanmıştır (36,37). CAT ölçeğinin türkçe olarak uygulanmasının geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirildiği 321 hastayı kapsayan bir çalışmada CAT'ın diğer ölçeklerle korelasyon katsayıları da orta-iyi düzeyde elde edilmiştir (38). CAT toplam skorunun farklı hastalık evreleri, şiddetleri ve düzeylerine göre ayırt ediciliğine bakıldığında, tüm kriter düzeylerini anlamlı olarak ayırt ettiği ve solunum fonksiyon testleriyle anlamlı korelasyon gösterdiği görülmüştür. Sonuç olarak CAT Türkçe formu günlük klinik uygulamada güvenilir ve geçerli biçimde kullanılacak bir değerlendirme aracı olarak kabul edilmektedir.

2.8. KOAH Tedavisi

KOAH Tedavisinin Amaçları; hastalığın ilerlemesini önlemek, semptomları iyileştirmek, egzersiz toleransını artırmak, akut atakları önlemek ve tedavi etmek, komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek, yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir.

KOAH'ın oluşması ve doğal seyrini belirleyen en önemli faktör sigara kullanmadır. KOAH'ta sigaranın bırakılması ile akciğer fonksiyonlarındaki yıllık kayıplar azalmakta ve yıllık FEV1 kaybı hiç sigara içmeyenlerin düzeyine düşmektedir. KOAH'ta sigara içiminin bırakılması dışında hiçbir tedavi girişimi, akciğer fonksiyonlarındaki hızlı yıllık azalmayı ve hastalığın doğal seyrini önleyememektedir.

KOAH Tedavisinde Farmakolojik Ajanlar

Farmakolojik ajanlar semptomları azaltmak, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmak, yaşam kalitesi ve egzersiz toleransını arttırmak için kullanılır. Bu amaçla β 2 agonistler, antikolinergikler, fosfodiesteraz inhibitörleri, inhale steroidler ve bunların kombinasyonları kullanılmaktadır. İlaçların inhaler yolla verilmesi tercih edilir. Tek bir ilacın dozunun arttırılması yerine farklı gruptan olanların kombinasyonu etkiyi artırır ve yan etkiyi azaltır.

β 2 agonistler: Hava yolu düz kasları, epitel hücreleri, mast hücreleri, endotel hücre mebranında bulunan β 2 reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. Düz kas

hücrelerinde gevşemeye, mast hücrelerinde mediatör salınımının engellenmesine neden olur. Düz kas gevşemesi akciğer hiperinflasyonunda azalmaya neden olduğundan semptomlarda hızla azalma egzersiz toleransında artma görülür. Aynı zamanda mukosilier klerensde düzleme havayollarına bakterilerin yapışmasını azaltmak gibi etkileri de gözlenir. Kısa etkili inhale β_2 agonistler (salbutamol, terbutalin) dakikalar içinde etki gösterirler. 15-30 dakika içinde maximum düzeye ulaşır ve etkileri 4-6 saat kadar sürer (39). Uzun etkili β_2 agonist ilaçların (salmoterol, formoterol) etki başlangıç zamanları lipofilik ve hidrofilik olmaları ile belirlenmektedir. Formoterolün kısmen lipofilik olması nedeni ile etki başlangıç hızı salbutamole yakındır ancak Salmoterol lipofilik olması etki başlangıç süresinde uzamaya neden olmaktadır (40). Formoterolün salmoterole göre üstünlükleri etkisinin daha hızlı başlaması ve artan dozlarda bronkodilatör etkilerinde artış gözlenebilmesidir (41). Bu ilaçların yan etkilerinin başında β -reseptör aktivasyonu ile istirahatte sinüs taşikardisi gelir. Çok nadiren aritmilere neden olurlar. Bazı yaşlı hastalarda tremor gelişebilir. Tat bozuklukları, boğaz irritasyonu, baş ağrısı, QT uzaması, öksürük gibi yan etkiler de görülebilir. Yeni bir molekül olan indacaterol, ülkemizde henüz piyasaya sürülmemiş olan, günde tek doz kullanım avantajı sağlayan, uzun etkili β_2 agonistler içinde öne çıkan bir moleküldür. Bu etken madde üzerinde yapılmış 12 çalışma mevcuttur (42). Bu çalışmalarda indacaterol etkisinin başlangıç hızının, salbutamol ve salmoterol flutikazon kombinasyonu ile karşılaştırılmasında; salbutamol ile benzer ancak salmoterol flutikazondan daha hızlı olduğu görülmüş. Bir başka çalışmada tiotropium ile karşılaştırıldığında etki başlangıç hızının en az tiotropium kadar hızlı (5 dk içinde) olduğu gözlenmiştir. Günde tek doz 150 mcg indakaterol ile günde iki kez kullanılan 50 mcg salbutamolün akciğer fonksiyonları üzerindeki etkilerini kıyaslamak amacı ile hastaların 1. ve 14. günde inspirasyon kapasitesi ölçümleri ölçülmüş ve indakaterol salbutamole üstün bulunmuştur.

Antikolinergikler: KOAH'ın ağır formlarında hava yolu obstrüksiyonundan kolinerjik mekanizma, artmış kolinerjik tonus sorumlu tutulmaktadır. Bu nedenle tedavide kullanılabilen diğer bir tedavi seçeneğidir. Akciğerde muskarinik reseptörler 5 tiptir. Havayolu düzkaslarında ise M1, M2, M3 bulunur. M2 reseptörleri bloke edildirse bronkokonstrüksiyon ve hipersekresyona neden olur. M1 ve M3 reseptör blokajı ise

bronkodilatasyon yapar. Antiokolinerjik ilaçlardan Tiotropium'un M3 reseptörlerini selektif bloke eder. Bronkodilatasyon ve sekresyonlarda azalma sağlar. Kısa etkili antikolinergiklerin etki süresi kısa etkili β_2 -agonistlere göre daha uzundur (43).

Metilksantinler: Bitkisel bir alkaloiddir. Ucuz olması nedeni ile yıllardır sıklıkla kullanılmakta ancak yan etkilerinin fazlalığı ve terapotik aralığının dar olması nedeni ile kullanımı giderek azalmıştır. Etki mekanizmalarının başlıcası fosfodiesterazı nonspesifik inhibisyonu ile hücre içi cAMP konsantrasyonunu arttırarak düz kaslarda gevşemeye sebep olur. Günümüzde 11 farklı fosfodiesteraz izoenzimi olduğu bilinmektedir. Teofilin bu izoenzimlerden tip III ve IV inhibisyonu ile cAMP'yi tip V ile de cGMP'yi arttırarak etki gösterir. Maksimum relaksasyon için yüksek konsantrasyonlar gereklidir. Tedavi dozlarında bile enzimlerin sadece %5-10'u inhibe edilir. Aynı zamanda hava yolu epitel hücrelerinden su transportunu sağlar ve silier vuru sıklığını arttır, böylece mukosilyer klerens mekanizmaları üzerine olumlu etkileri vardır. Diğer bir etki mekanizması adenosin reseptör inhibisyonudur. Adenosin nörotransmitter salınımını inhibe eder. Extrapulmoner etkilerinin (taşikardi, tremor, anksiyete, gastrik iritasyon gibi) bu yolla olduğu ileri sürülür. KOAH inflamasyonunda rol oynayan başlıca fosfodiesteraz izoenzimi ağırlıklı olarak inflamatuvar hücreler ve hava yolu düz kasında yer alan PDE-4 olup, çalışmalar PDE-4 tipine selektif inhibitörlere odaklanmıştır. Halen faz III klinik çalışmaları aşamasında iki selektif PDE-4 inhibitörü silomilast ve roflumilasttır. Çalışmalar silomilast ve roflumilastın önemli antiinflamatuvar etkileri ile KOAH'da akciğer fonksiyonları, atak sıklığı ve yaşam kalitesine olumlu etkide bulduklarını ortaya koymuştur. Birinci kuşak PDE-4 inhibitörü rolipram'ın bulantı, kusma, asidite gibi ciddi yan etkileri olup kullanımı sınırlıdır. İkinci kuşak PDE-4 inhibitörleri, birinci kuşak inhibitörlere göre daha fazla etkili ve daha az yan etkilidir. İkinci kuşakta Silomilast ve roflumilast bulunmaktadır (40).

İnhale steroidler: KOAH patogenezinde havayolları epiteli ve makrofajların salınan mediatörler sonucu mukus hipersekresyonu, elastin ve kollogen çatısının yıkımı, havayolu düz kaslarında fibrozisten oluşan reversibl ve irreversibl olaylar rol almaktadır. Glukokortikoidler sitokin ve protein sentezini azaltarak anti inflamatuvar ve immunsüpresif etki gösterir. Bu etkisini reseptöre bağlandıktan sonra hücre çekirdeğinden girerek gen transkripsiyon faktörleri ile

etkileşime girerek göstermektedir. Stabil KOAH tedavisinde inhale steroidlerin uzun süre kullanımının etkisini göstermek amaçlı yapılan EUROSCOP çalışmasında, 800 mcg budesonid ve plasebo verilen hastaların 3 yıl içerisinde FEV1 düşüşü, alevlenme sayısı ve yaşam kalitesi karşılaştırılmış, 3 yıllık ortalama FEV1 düşüşü plasebo alan grupta 180 ml, inhale steroid alan grupta 140 ml olarak saptanmıştır. Yaşam kalitesinde düzelmeye açısından budesonid alanlarda üstünlük saptanmış ancak atak sıklığı açısından iki grup açısından fark bulunmamıştır (43). Ciclesonide, persistan astım tedavisi için ölçülü doz inhaler olarak kullanılabilirliği ABD Gıda ve ilaç idaresi tarafından onaylanmış bir ilaçtır. Bir ön ilaç olması, düşük oral biyoyararlanım ve hızlı bir eliminasyon özelliği, aktif metabolitinin glukokortikoid reseptörü için 100 kat daha fazla afinite göstermesi, oral kortikosteroid ihtiyacını azaltması ve astımlı hastalarda hipotalamus-hipofiz-adrenal aksında baskılamaya daha az neden olması ile önemli bir ilaçtır (44). İnhalasyon kortikosteroidlerin hem etki hem güvenilirlik profilini belirleyen önemli faktörlerden birisi partikül boyutudur. İlacın oral kaviteye kıyasla alt solunum yollarında biriken kısmını gösterir. En küçük havayollarının iç çevresi $\leq 2\mu\text{m}$ 'dir(45). $5\mu\text{m}$ den büyük bir partikül çoğunlukla ağızda ve boğazda birikecek, $5\mu\text{m}$ den küçük bir partikül büyük bir olasılıkla bronş ve bronşiyollerde birikecektir.(46) Orofarengeal kavitede birikme olasılıkları yüksek olan daha büyük partiküller ($>5\mu\text{m}$) oral kandida enfeksiyonları ve ses kısıklığı gibi lokal yan etkilere neden olabilirler (47).

KOAH'da Evrelere Göre Tedavi Tercihleri

Grup A hastalar az semptomla sahiptir ve alevlenme riskleri düşüktür. Bu hastalar için birinci sıra tercih edilecek ilaçlar kısa etkili bronkodilatörlerdir. Bazı hastalar için ikinci sırada, kısa etkili bronkodilatörlerin kombine edilebilmesi veya uzun etkili bronkodilatör ilaçlar tercih edilmesi de önerilmektedir. Grup B hastalar semptomatik ancak düşük alevlenme riskine sahip olan hastalardır. Bu hastaların tedavisinde uzun etkili bronkodilatör kullanımı kısa etkili bronkodilatör kullanımına göre daha üstün olduğu için önerilmektedir. Uzun etkili bronkodilatörler arasında özellikle önerilen bir grup yoktur. Bu noktada ilaç tercihi hastaya göre belirlenir. Nefes darlığını şiddetle yaşayan hastalar için ikinci sıra tedavi seçeneği, uzun etkili bronkodilatörlerin kombine kullanımınıdır. Grup C hastalar semptomları az ancak

yüksek atak riski taşımaktadır. Bu hastalarda ilk tercih inhale kortikosteroidler ile uzun etkili beta 2 agonist ilaçlam fiks kombinasyonu veya uzun etkili antikolinerjik ilacın tek başına kullanılmasıdır. İkinci tercih olarak iki uzun etkili bronkodilatörün kombinasyonu veya bu ilaçların fosfodiesteraz inhibitörleri ile kombine edilmesi önerilmektedir. Grup D hastalar semptomları fazla olan ve yüksek alevlenme riskine sahip olan hastalardır. Bu grupta ilk tercih ilaç inhale kortikosteroid ve uzun etkili beta 2 agonist kombinasyonu veya uzun etkili antikolinerjiktir. İkinci seçenek ise tüm grup ilaçların kombine edilmesi olabilir. PDE-4 inhibitörü diğer ilaçlara ilave olarak tercih edilebilir (1).

Pulmoner Rehabilitasyon; Kas direncini ve dayanıklılığını, yaşam kalitesini, günlük yaşam fonksiyonlarındaki bağımsızlığı artırır, dispneyi ve hastaneye başvuruları ve yatışları azaltır. Egzersiz programı sayesinde kasların kanlanması artar, oksidatif fonksiyonlarını arttırarak aerobik solunuma katılmaları sağlanır, böylece ventilasyon ihtiyacının azalır, kardiyak atım artar ve dispnenin azaldığı gözlenir.

2.9. KOAH'lı Hastalarda Oksijen Tedavisi

USOT, kronik hipoksemi ile seyreden kronik solunum yetmezliğinde düşünülmesi gereken bir tedavi yöntemidir. Birçok hasta halen kronik hipoksemi nedeni ile USOT almaktadır. ABD'de 800.000'in üzerinde hastanın USOT aldığı bildirilmektedir (48). USOT'nde KOAH'lı hastalar en büyük grubu oluşturmaktadır ve USOT 'nin etkinliği ile ilgili bilgilerin çoğu bu hasta grubunu içeren çalışmalardan elde edilmiştir. KOAH'lı hastalarda oksijen tedavisi ile ilgili yapılan ilk çalışmalarda, 4-8 hafta süre ile uygulanan sürekli oksijen tedavisinin egzersiz toleransında düzelmeye, hematokritte ve pulmoner arter basıncında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (49). 1980'lerde yapılan NOTT (Nocturnal Oxygen therapy trial) ve British Medical Research Council Domiciliary (BMRC) çalışmalarında, USOT (>15 saat /gün) alan hastalarda almayanlara göre sağkalım süresinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (50,51). Oksijen tedavisinin sağkalım üzerine olan etkilerinin pulmoner hemodinamik parametrelerde iyileşmeye bağlı olduğu düşünülmektedir. En çok yarar gören hastalar polistemi, pulmoner hipertansiyon veya hiperkapni olan hastalardır.

USOT kronik hipoksemiye sekonder polistemiye düzeltir, pulmoner arter basıncını düşürür ve kalbin iş yükünü azaltır. Yapılan prospektif çalışmalarda, oksijen tedavisinin primer hemodinamik etkisinin pulmoner hipertansiyon progresyonunu önlemesi olduğu gösterilmiştir (52,53).

Kronik solunum yetmezliği olan ve istirahat halinde şiddetli hipoksemisi bulunan hastalarda USOT'nin sağkalımı uzattığı gösterilmiştir (49). Şu hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi endikasyonu vardır: Hiperkapni olsun ya da olmasın, üç haftada iki kez PaO₂'nin 55 mmHg ya da altında ya da SaO₂'nin %88 ya da altında olduğu doğrulanmış hastalar ya da pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliğini düşündüren periferik ödem ya da polistemi (hematokrit >%55) kanıtı varsa, PaO₂'nin 55 mmHg ile 60 mmHg arasında ya da SaO₂'nin %88 olduğu hastalar. Uzun süreli oksijen tedavisi kararında, stabil bir hastada üç haftada iki kez ölçülen istirahat halindeki PaO₂ ya da saturasyon değerleri temel alınmalıdır. Güncel veriler yukarıdaki ölçümlere uygun olmayan hasta topluluklarında ayaktan oksijen kullanımını desteklememektedir (54).

Ağır KOAH olgularında ventilasyon perfüzyon dengesizliği, difüzyon kapasitesinde azalma ve alveoler hipoventilasyon sonucunda hipoksemi gelişir. Hastalara uzun süreli (günde 15 saatten fazla) oksijen desteği verilmesinin doku oksijenizasyonunu sağlayarak yaşam süresini uzattığı bilinmektedir. Hastaların oksijen tedavisi açısından değerlendirilmeleri için stabil dönemde olmaları gereklidir.

Gündüz hiperkapni gelişen hastalarda oksijen tedavisine ilave olarak non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) tedavisi uygulanabilir. Hastaların sağ kalımına olumlu katkı sağlamaktadır ancak hayat kalitesini arttırmaz.

USOT için en pratik ve yaygın uygulama oksijen konsantratörleridir. Konsantratörler, elektrik enerjisi ile çalışır, oda havasında nitrojeni ayrıştırır ve oksijeni konsantre edip hastaya verirler. Sabit oksijen kaynağı ihtiyacı olan hastaların çoğu oksijen konsantratörleri kullanırlar. Hasta immobil veya yatağa bağlı değilse hem sabit hem de mobil oksijen sistemleri sağlanmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Şekli ve Yapıldığı Yer

Bu araştırma Bülent Ecevit Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde yürütülmüş ve Temmuz 2008- Haziran 2012 tarihleri arasında klinikte takip edilen ve bu tarihler arasında uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) amacıyla oksijen konsantratörü ile taburcu edilen KOAH'lı hastalar çalışmaya alınmıştır. Oksijen konsantratörü verilen hastalar göğüs hastalıkları heyet arşivi taranarak tespit edilmiştir.

Çalışma retrospektif ve prospektif olarak iki kısımdan oluştu. Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik bilgileri ve laboratuvar değerlerini içeren veriler retrospektif olarak hastane otomasyon sistemi kullanılarak elde edildi. Prospektif kısmında ise hastalar telefonla arandı, eğer 3 ay içinde kontrole gelmediyse kontrole çağrıldı.

USOT amacıyla oksijen konsantratörü verildiği hastane yatışındaki arter kan gazları, SFT, ekokardiyografi ve hemogram tetkikleri ve taburculuk sonrası ve öncesi bir yıl içinde hastane yatışları kaydedildi. Hastalar telefonla arandı ve kontrole çağrıldı. Kontrolde arter kan gazları, SFT, ekokardiyografi ve hemogram tetkikleri istendi. Hastaların son bir yıl içindeki yatışları, KOAH nedeniyle olan poliklinik kontrolleri, oksijen konsantratör cihaz kullanım özellikleri sorgulandı. Hasta öldüyse yakınlarından ölüm tarihi öğrenildi ve cihaz kullanım özellikleri sorgulandı.

3.2. Araştırmaya Alınma Kriterleri

-KOAH tanısı olmak

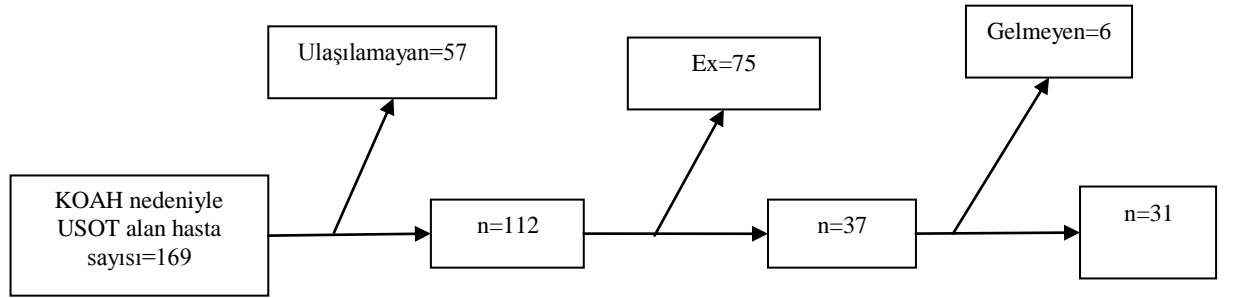
-2008 Temmuz ile 2012 Haziran tarihleri arasında oksijen konsantratörü reçete edilmiş olmak

3.3. Araştırmadan Dışlama Kriterleri

-KOAH dışı başka bir nedenle oksijen konsantratörü reçete edilmiş olmak

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya 169 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalardan %66,3'üne (n=112) ulaşıldı. 57 (%33,7) hastaya hiç bir şekilde ulaşılamadı. Ulaşılan hastalardan 75'i öldüğü için 6'sı da kontrole gelmediği için kontrol tetkikleri istenmedi (Şekil 5). Geriye kalan 31 hastaya arter kan gazları, SFT, ekokardiyografi ve hemogram tetkikleri istendi. Oksijen konsantratörü verildiği dönemdeki tetkikleri ile kontrolde yapılan tetkikleri karşılaştırılarak hastaların USOT'tan fayda görüp görmediği, ne kadar fayda gördüğü ve oksijen konsantratörü kullanma özellikleri tespit edildi.



Şekil 5: Akış şeması çalışmaya alınan hastaların akıbetini göstermektedir.

3.5. Etik Kurul İzni ve Bilgilendirilmiş Onam Formu

Araştırma protokolü üniversite Etik kurul komitesi tarafından 13.11.2012 tarih ve 2012/23-4 sayılı toplantısında onaylanmıştır (Ek 1'de). Araştırmaya katılan tüm bireylere araştırma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiş ve onam formu imzalatılmıştır (Ek 2'de).

3.6. İstatistiksel Analiz

Veriler Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) 16.0 (Chicago, USA) paket programı ile analiz edildi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma ya da ortanca (minimum-maksimum), kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki dağılım Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası dağılımın normal olmadığı durumlarda bağımlı iki grup ortalaması Wilcoxon işaret testi kullanılarak karşılaştırılırken, dağılımın normal olduğu durumlarda ise Paired-Samples T testi (Student T testi) kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arası dağılımın normal olmadığı durumlarda bağımsız iki grup ortalaması Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılırken, normal olduğu durumlarda Paired-Samples T testi (Student T testi) kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler ise ki-kare ve uygunsuz Fisher kesin olasılık testi ile karşılaştırıldı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, sigara içme özellikleri.

	n=169
Yaş- ortalama±SS	71±10
Cinsiyet	
Erkek- n (%)	98 (58)
Kadın- n (%)	48 (42)
Sigara	
Smoker- n (%)	13 (7,7)
Exsmoker- n (%)	107 (63,3)
Nonsmoker- n (%)	49 (29)

Çalışmaya yaşları 43 ile 90 arasında değişen 169 hasta alındı. Hastaların 71'i kadın, 98'i erkek idi. Konsantratör verildiği esnada hastaların %29'u sigara içmeyen grupta, %63,3'ü sigarayı bırakmış, %7,7'si ise sigara içen grupta idi. USOT altında 3 (%2,7) hastanın sigara içmeye devam ettiği tespit edildi.

Tablo 2: Çalışmaya alınan hastaların meslek dağılımı

	n	%
Ev hanımı	70	41
Madenci	65	38
İşçi	13	8
Memur	3	2
Diğer	18	11

Çalışmaya alınan hastaların meslek grupları; 70 (%41)'i ev hanımı, 65 (%38)'i maden emeklisi, 13 (%8)'i işçi olduğu belirlendi.

Tablo 3: Çalışmaya katılan hastaların ek sistemik hastalık dağılımı

	n=169
Pnömonyoz- n (%)	23 (%13,6)
Konjestif kalp yetmezliği- n (%)	33 (%19,6)
Kronik Böbrek Yetmezliği- n (%)	8 (4,7)
Hipertansiyon	55 (32,5)
Diabetes Mellitus	35 (20,7)
Serebrovasküler Olay	6 (3,6)
Uyku apnesi	5 (%3)
Obezite	7 (4,1)
Pulmoner emboli	19 (11,2)
Diğer hastalıklar	9 (5,3)

Çalışmaya alınan hastaların ek hastalıklarına bakıldığında en sık görülen ek hastalıklar sırasıyla Hipertansiyon (%32,5), Diabetes Mellitus (%20,7) ve Konjestif Kalp Yetmezliği (%19,6) idi.

Tablo 4: Çalışmaya alınan hastaların (n=169) diğer klinik ve labaratuvar özellikleri

Hastane yatış süresi- ortalama gün±SS (aralık)	17,4±25,8 (4-300)
Yoğun bakım ünitesinde yatış oranı- n (%)	54 (%32)
Pulmoner Arter Basıncı (mmHg)- ortalama±SS (aralık)	46,4±17 (20-110)
pH- ortalama±SS (aralık)	7,39±0,05 (7,14-7,55)
PaCO ₂ - ortalama±SS (aralık)	53,9±11,5 (29-91,2)
PaO ₂ - ortalama±SS (aralık)	47,59±5,74 (25-59)
Hemoglobin (gr/dl)- ortalama±SS (aralık)	12,37±1,99 (8,3-17,4)
Hematokrit (gr/dl)- ortalama±SS (aralık)	37,7±6,45 (25,7-55)
Trombosit (mm ³) - ortalama±SS (aralık)	236400±105000 (70000-696000)
FEV1 yüzdesi- ortalama±SS (aralık)	36,8±11,3 (18,1-73,8)
FVC yüzdesi- ortalama±SS (aralık)	51,13±14,75 (29,1-94-8)
FEV1/FVC- ortalama±SS (aralık)	57,45±7,37 (39,8-68,9)
MMEF yüzdesi- ortalama±SS (aralık)	15,37±5,74 (6,6-38,3)

Çalışmaya alınan hastaların oksijen konsantratörü verildiği dönemdeki yatışı esnasındaki klinik özellikleri hesaplanmıştır. Kan gazı değerleri oksijen konsantratörü verilmesine esas olan oksijensiz kan gazı değerleridir. Hastalara 3 hafta takip sonrası oksijen konsantratörü verilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 22'sine (%13) oksijen konsantratörü ile birlikte evde kullanması için noninvazif mekanik ventilatör cihazı reçete edildi.

Tablo 5: Ulaşılan hastaların (n=112)yaş, cinsiyet ve sigara içme özellikleri.

Yaş- ortalama±SS	70,52±9,75
Cinsiyet	
Erkek- n (%)	64 (57,1)
Kadın- n (%)	48 (42,9)
Sigara	
Smoker- n (%)	10 (8,9)
Exsmoker- n (%)	71 (63,4)
Nonsmoker- n (%)	31 (27,7)

Telefonla aranarak ulaşılan (n=112) hastaların yaş ortalaması 70,52±9,75 olup %57,1'i erkekti. Hastaların %63,4'ü sigarayı bırakmıştı.

Tablo 6: Düzensiz USOT kullanma nedenlerinin değerlendirilmesi

	n (%)
İhtiyaç duymuyor	5 (4,5)
Gürültü	2 (1,8)
Faydası olmadığına inanıyor	2 (1,8)
Rahatsız ediyor	1 (0,9)

Oksijen konsantratörünü düzenli kullanmadığını ifade eden 10 (%8,9) hasta vardı. En sık düzensiz kullanma nedeni ihtiyaç duymama (%4,5) idi.

Çalışmaya katılan hastaların (n=112) %41,1'i (n=46) oksijen konsantratörüne en az bir kere bakım yaptırdığı tespit edildi. Bakım yaptıranların yıllık ortalama 1,22±0,42 kez cihaza bakım yaptırdıkları öğrenildi. USOT sonrası hastaların sadece %38,4'ü (n=43) KOAH nedeniyle en az bir kere poliklinik kontrolüne geldi. Kontrole gelen hastalar yıllık ortalama 2,86±2,97 kez kontrole geldiği tespit edildi.

Tablo 7: Günlük USOT kullanım süresinin (saat) bazı faktörler üzerine etkisinin değerlendirilmesi

	Günlük USOT kullanım süresi ortalama±SS	p
Kontrole gelen (n=43) Kontrole gelmeyen (n=69)	12,70±4,55 14,71±4,03	0,010
Ölen (n=75) Yaşayan (n=37)	14,96±3,23 11,70±5,44	0,001
Konsantratör bakımı yaptıran (n=46) Konsantratör bakım yaptırmayan (n=66)	14,57±4,37 13,41±4,30	0,167
Sigara içmiş (n=81) Sigara hiç içmemiş (n=31)	13,72±4,61 14,32±3,62	0,511
Erkek (n=64) Kadın (n=48)	14,20±4,18 13,46±4,57	0,660
Yoğun bakım ünitesinde yatmış (n=34) Yoğun bakım ünitesinde yatmamış (n=78)	13,47±5,04 14,06±4,03	0,509

Çalışmaya alınan hastalar günlük ortalama 13,88±4,35 (2-24) saat USOT kullanıyordu. Kontrole gelenlerin oksijen kullanım sürelerinin anlamlı ölçüde daha kısa olduğu görüldü (p=0,010). Ölen hastaların günlük oksijen kullanım süreleri, yaşayanların günlük oksijen kullanım sürelerine göre anlamlı ölçüde fazla olduğu görüldü (p=0,001). Konsantratör bakımı, sigara öyküsü, cinsiyet ve yoğun bakım ünitesinde yatış ile USOT kullanım süresi arasında bir ilişki saptanmadı.

Tablo 8: Oksijeni etkin kullanmanın (günlük ortalama 15 saat ve üzeri) bir yıllık hastane yatış sayısı ve mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi

	≥15saat (n=77)	<15saat (n=35)	
Hastane yatış sayısı- ortalama±SS	0,51±0,82	0,69±0,72	0,269
Exitus- n (%)	61 (54,46)	14 (12,5)	<0,001

Oksijeni etkin kullanan hastaların mortalitesi etkin kullanmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001).

Çalışmaya katılan hastaların %68,8'i (n=77) oksijeni etkin (günlük ortalama 15 saat ve üzeri) kullanıyordu.

Tablo 9: USOT tedavisi alan hastaların n=112 konsantratör öncesi ve sonrası hastane yatış sayısının değerlendirilmesi

	USOT öncesi	USOT sonrası	p
Hastane yatış sayısı- ortalama±SS	1,14±1,64	0,56±0,79	0,001

Çalışmaya katılan hastaların USOT verilmeden önceki bir yıl içinde ortalama hastane yatış sayısı 1,14±1,64 iken verildikten sonraki bir yıl içinde hastane yatış sayısı 0,56±0,79 (p=0,001) idi.

Tablo 10: Mortaliteyi etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmesi

	Yaşayan (n=37)	Ölen (n=75)	p
Sigara öyküsü- n (%)	27 (73)	54 (72)	0,877
Erkek cinsiyet- n (%)	17 (45,9)	47 (62,7)	0,139
Hastane yatış sayısı- ortalama±SS	1,16±1,83	1,13±1,55	0,852
Yoğun bakıma yatış- n (%)	14 (37,8)	20 (26,7)	0,322
Pulmoner arter basıncı mmHg- ortalama±SS	43,49±14,06	46,57±17,81	0,405
Hemoglobin gr/dl- ortalama±SS	12,49±1,85	12,23±2,02	0,368
Hematokrit %- ortalama±SS	38,55±6,11	37,28±6,30	0,240
Arteriyel Kan Gazları- ortalama±SS			
pH	7,39±0,04	7,40±0,04	0,523
PaCO ₂	55,67±10,32	52,40±11,71	0,134
PaO ₂	47,80±4,27	47,97±6,04	0,868
HCO ₃	34,20±4,94	32,06±5,97	0,062
SO ₂	83,38±5,70	84,21±6,07	0,423
Solunum Fonksiyon Testleri- ortalama±SS			
FEV1	35,47±11,0	39,19±12,04	0,323
FVC	49,42±15,16	54,44±14,91	0,302
FEV1/FVC	57,37±6,67	56,85±6,97	0,813
MMEF	15,12±4,74	16,74±6,85	0,411

Sigara kullanımı, cinsiyet, USOT verilmeden önceki son bir yıl içinde KOAH akut alevlenme nedeniyle gerçekleşen hastaneye yatış sayısı, yoğun bakıma yatış ve oksijen konsantratörü verildiği dönemdeki Pulmoner arter basıncı, Hemoglobin, Hematokrit, kan gazları, ve solunum fonksiyon testleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Tablo 11: USOT alan hastaların (n=112) mortalitesi

Süre	Mortalite oranı (%)	n/n total
1 yıl	43,7	49/112
2 yıl	59,8	67/112
3 yıl	66,1	74/112
4 yıl	67	75/112
Takip süresi içinde	67	75/112

USOT alan hastaların 1 yıllık mortalitesi %43,7, 2 yıllık mortalitesi %59,8, 3 yıllık mortalitesi %66,1, 4 yıllık mortalitesi %67 idi. Takip süresi içinde mortalite oranı %67 (n=75) idi.

USOT alan hastaların takip süresi ve ortalama sağkalım süresi 17,85±14,53 (1-55) ay (n=112) idi. Kontrole çağrılan ve gelen hastaların takip süresi ise 30,77±11,13 (12-55) ay (n=31) idi.

Tablo 12: Ek hastalıkların mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi

	Yaşayan (n=37)	Ölen (n=75)	p
Konjestif Kalp Yetmezliği- n (%)	10 (27,0)	12 (16,0)	0,167
Kronik Böbrek Yetmezliği- n (%)	3 (8,1)	2 (2,7)	0,330
Hipertansiyon- n (%)	9 (24,3)	25 (33,3)	0,329
Diabetes Mellitus- n (%)	8 (21,6)	15 (20,0)	0,842
Serebrovasküler olay- n (%)	0	4 (5,3)	0,300
Uyku apnesi- n (%)	2 (5,4)	2 (2,7)	0,598
Obezite- n (%)	4 (10,8)	2 (2,7)	0,091
Pulmoner emboli- n (%)	4 (10,8)	9 (12,0)	1,0
Pnömonyoz- n (%)	1 (2,7)	10 (13,3)	0,097

Ek hastalıkların mortalite üzerine anlamlı bir etkisi saptanmadı.

Tablo 13: Prospektif çalışmaya katılan olgularda (n:31) oksijeni etkin kullanmanın (günlük ortalama 15 saat ve üzeri) klinik veriler üzerine etkisinin değerlendirilmesi

	≥15saat (n=13)	<15saat (n=18)	p
Hemoglobin gr/dl- ortalama±SS	12,42±1,99	13,07±1,86	0,346
Hematokrit %- ortalama±SS	39,37±6,36	40,71±5,68	0,645
Pulmoner arter basıncı mmHg- ortalama±SS	39,43±11,15	39,33±12,59	0,774
Arteryel Kan Gazları- ortalama±SS			
pH	7,37±0,05	7,37±0,03	0,888
PaCO ₂ (mmHg)	52,04±15,21	49,39±5,53	0,575
PaO ₂ (mmHg)	47,02±6,0	58,03±8,8	0,001
HCO ₃	29,51±6,99	28,19±3,06	0,327
SaO ₂ (%)	82,59±12,86	89,47±5,55	0,022
Solunum Fonksiyon Testleri- ortalama±SS			
FEV1% beklenenin	39,66±13,64	39,38±12,33	0,958
FVC% beklenenin	53,98±18,77	54,12±12,51	0,923
FEV1/FVC (%)	53,93±10,52	58,78±7,70	0,315
MMEF% beklenenin	23,38±11,75	17,40±6,64	0,211

Oksijeni etkin kullanan hastaların kontrole çağrıldıklarında alınan kan gazlarındaki PaO₂ ve SaO₂ değerleri etkin kullanmayanlara göre daha düşüktü. (p<0,001). Oksijeni etkin kullanan ve kullanmayan hastalarda diğer klinik veriler açısından anlamlı fark yoktu.

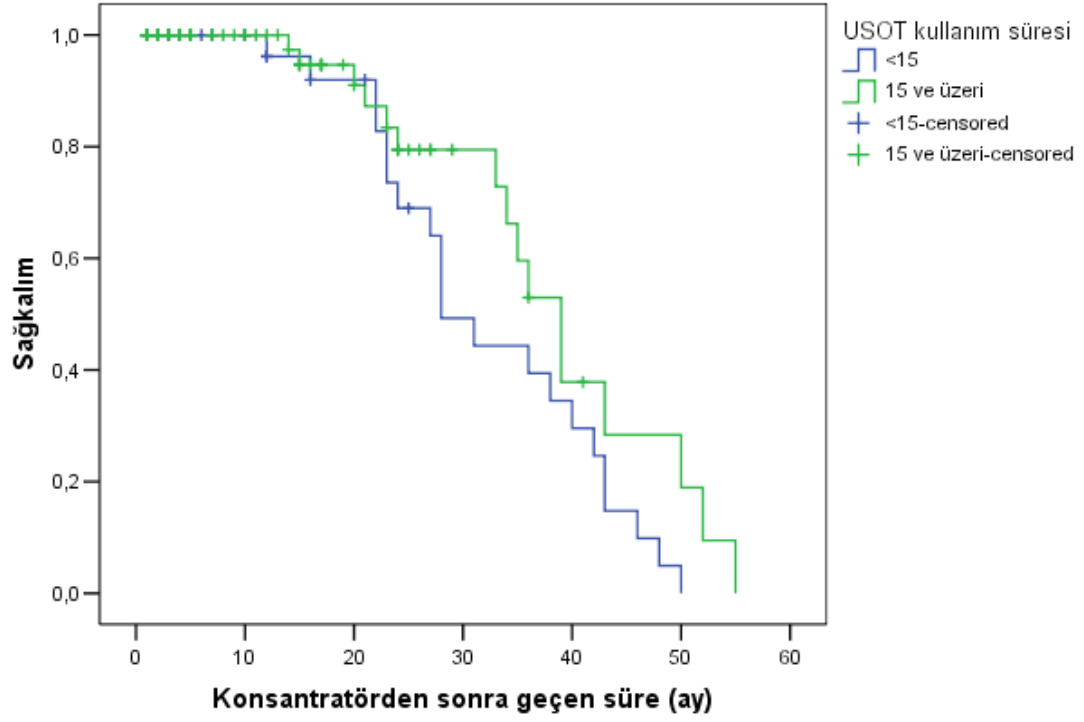
Tablo 14: Prospektif çalışmaya katılan USOT tedavisi alan hastaların (n=31) konsantratör öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi

	USOT öncesi	USOT sonrası	p
Hemoglobin gr/dl ortalama±SS	12,41±1,9	12,80±1,9	0,164
Hematokrit % ortalama±SS	38,37±6,5	40,14±5,9	0,049
Pulmoner arter basıncı mmHg (*) ortalama±SS	43,32±14	38,68±12	0,196
Arteriyel Kan Gazları ortalama±SS			
pH	7,39±0,41	7,37±0,40	0,024
PaCO ₂	56,15±11	50,50±11	0,006
PaO ₂	47,94±3,9	53,41±9,4	0,003
HCO ₃	34,44±5,3	28,74±5	<0,001
SaO ₂	83,60±5,3	86,58±9,7	0,006
Solunum Fonksiyon Testleri (n=31)- ortalama±SS			
FEV1 %beklenenin	34,15±9,5	38,47±11	0,053
FVC %beklenenin	48,92±12	51,92±16	0,334
FEV1/FVC %	56,57±6,9	55,68±8,25	0,516
MMEF %beklenenin	15,18±4,8	19,45±10	0,033

(*) 29 hastanın ekokardiyografik değerlendirilmesi yapılmıştır

Oksijen konsantratörü verildiği dönemdeki hematokrit değeri ile kontrol hematokrit değeri karşılaştırıldığında anlamlı anlamlı artış saptandı (p=0,049). USOT verildiği dönemdeki kan gazları ile kontrole çağrıldığında bakılan kan gazları değerleri karşılaştırıldığında; PaO₂, SaO₂ değerlerinde anlamlı derecede yükselme izlendi (p=0,003, p=0,006). PaCO₂, HCO₃ ve pH değerlerinde ise USOT öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşme görüldü (p=0,006, p<0,001, p=0,024). USOT verildiği dönemdeki solunum fonksiyon testi değerleri ile kontroldeki solunum fonksiyon testi değerleri karşılaştırıldığında; FEV1, FVC, FEV1/FVC değerlerinde anlamlı fark bulunmadı. MMEF değeri karşılaştırıldığında fark anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,033).

Şekil 6: Sağkalım bilgilerine ulaşılan 112 hastanın USOT kullanım süresine göre sağkalım analizi



Oksijen konsantratörü kullanım süresi ile mortalite arasındaki ilişkiye bakıldığında; ex olanların günlük oksijen kullanım süreleri, yaşayanların günlük oksijen kullanım sürelerine göre anlamlı ölçüde fazla olduğu görüldü ($p=0,001$).

5. TARTIŞMA

1967 yılında Levine ilk kez USOT'un etkinliğini test etmiş, 1970 yılında Neff ve Petty Levine'nin çalışmasını genişleterek USOT ile mortalitenin azaldığını göstermiştir (55-56). ATS 1977 yılında, dirençli hipoksemili olgularda evde USOT kullanımını önermiştir (57). Yaşam süresinde uzama, nöropsikolojik fonksiyonlarda, entelektüel performansda, uyku kalitesinde düzelme sağladığı, hastanede yatış süresini kısalttığı, sekonder polisitemide ve hematokritin progresif artışında azalma sağladığı bildirilmiştir (58-66). Ülkemizde oksijen konsantratörleri 1986 yılında kullanıma girmiştir (67). Yılda 1500-2000 konsantratörün reçete edildiği, USOT alan hasta sayısının 10.000-15.000 olduğu tahmin edilmektedir (68). Düşük maliyetli olarak değerlendirilen oksijen konsantratörü en sık oksijen kaynağı olarak kullanılmaktadır (69-71).

USOT ile ilgili ilk araştırma 1967 yılında Levin ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (55). Küçük ve kontrolsüz olan bu çalışmada hipoksemik kronik hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda klinik düzelme, egzersiz toleransında artma ve pulmoner vasküler dirençte düşme bildirilmiştir. Skwarski ve arkadaşları (72), USOT için kontrol altında tutulan 179 KOAH'lı hastada USOT'nin yaşam süresi üzerinde belirgin olumlu etkileri olduğunu tespit etmişlerdir.

Dispne Skoru ve Nokturnal oksijen deneme tedavisi (Nocturnal Oxygen Trial Therapy Group: NOTT) çalışmaları ile uzun süreli oksijen tedavisinde günde en az 15 saat oksijen kullanılmasının etkin olacağı gösterilmiştir ve uluslar arası rehberler USOT süresini en az 15 saat/gün önermektedir (73-76). 1981'de yayınlanan NOTT ve MRC çalışmalarında KOAH'da USOT'nin >15 saat/gün kullanımı ile mortalite ve morbiditede düzelme gözlenmiş, USOT kullanım süresi ile sağkalımın arttığı belirlenmiş ve etkin kullanım ≥ 15 saat/gün olarak tanımlanmıştır (58,77). Bunların dışında da bir çok uluslararası kılavuz da USOT süresini ≥ 15 saat/gün önermektedir (68,78,79).

Uzun süreli oksijen tedavisi için gerekli kriterlerden biri sigaranın bırakılmasıdır (77). USOT ile birlikte sigaranın kullanılması, hayatı tehdit eden kazalara yol açabilmektedir (73,80). Çalışmamızda USOT ile birlikte 3 hasta sigara kullanmaya devam etmekteydi. Konsantratör yazıldığı sırada sigara içen 13 olgu

(%7,7), bulunmakta idi ve ERS'nin USOT için sigaranın bırakılması koşuluna uyulmadığı görüldü.

USOT, günlük aktiviteleri sınırlayan, sıkıntı verici bir tedavidir ve tedavi uyumu düşüktür (71). Tedavi uyumu %17–70 olarak belirtilmektedir (71,81-84). Bu farklılık çalışma gruplarının özelliklerine, büyüklüğüne ve hasta izlemine bağlıdır (84-87). Pepin ve ark.'ı USOT uyumunu değerlendirdiği 930 KOAH'lı hastada etkin kullanım oranını %45 saptamıştır (87). Biz çalışmamızda 169 hastanın 112'sine ulaşarak oksijen konsantratör kullanım özellikleri sorguladık. Görüşülen 112 hastanın 77'si (%68,8) USOT'ni 15 saat ve üzeri kullanmaktaydı. Bizim bulduğumuz bu bulgular uluslararası literatürle de uyumlu idi. Oksijen konsantratörünü hiç kullanmayan hasta tespit edilmedi.

Akçay ve ark.'nın çalışmasında USOT'nin sadece nefes darlığı olduğunda kullanıldığı belirtilmiş, gürültü, uyku düzeninde bozulma, elektrik tüketiminin artışı, nazal kanüle bağlı rahatsızlık hissi, hareket kısıtlılığı, baş ağrısı ve tedavinin bağımlılık yaratacağı endişesi uyumu etkileyen nedenler olarak bildirilmiştir (67). Okumuş ve ark.'nın çalışmasında, yetersiz USOT kullanımının nedenleri sırası ile oksijene gereksinim duymamak, gündüz dışarıya çıkma veya evde iş yapma gereksinimi, gürültü ve sadece nefes darlığında ihtiyaç duyulması olarak saptanmıştır (88). Atış ve ark.'nın çalışmasında % 9 hastada tedavi ile sorun yaşanmış ve kullanmama nedenleri %3, baş ağrısı ve % 4 koku olarak bildirilmiştir (68). Çalışmamızda oksijen konsantratörünü düzenli kullanmadığını ifade eden hasta oranı %8,9 idi. En sık düzensiz kullanma nedenleri sırasıyla ihtiyaç duymama (%4,5), konsantratörün gürültülü çalışması (%1,8), fayda görememe (%1,8) ve konsantratörden rahatsız olma (%0,9) olarak saptandı. Bizim bulgularımız oksijen konsantratörünü düzensiz kullanma nedenleri açısından özellikle Okumuş ve ark.'nın yaptığı çalışmayla çok uyumluydu.

Oksijen konsantratörlerinin periyodik bakımları için teknik servis hizmetleri gereklidir. Oksijen konsantratörlerinin akım hızı, oksijen konsantrasyonun kontrolü için ideal olarak ayda bir bakımı yapılmalıdır (71). ABD, İsviçre, Fransa gibi ülkelerde bu hastalar ulusal kayıt sistemine bağlanmıştır (89). Ülkemizde ise USOT kullanan hastalar için ulusal kayıt sistemi yoktur ve ayrıca oksijen konsantratörlerinin teknik servis hizmetleri yeterli değildir. Atış ve ark.'nın

çalışmasında cihazların %11 oranında uygun çalışmadığı ve %75 hastada teknik desteğin düzenli olarak sağlandığı saptanmışken, çalışmamızda firma tarafından bakımı yapılma oranı %41 idi. Oksijen konsantratörlerinin ideal olarak ayda bir bakım yaptırılması gerekirken bizim çalışmamızda bakımı yapılan konsantratörlerinin yılda ortalama $1,22 \pm 0,42$ kez bakımı yapılmıştı. Çalışmamızda bakım yaptırma oranının düşük olması ve bakım yaptırılanların bile bakım yaptırma sıklığının çok yetersiz olması ülkemizde oksijen konsantratörleri ve benzeri cihazlar için takip sistemi kurulması gerektiğini gözler önüne sermektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda oksijenin günlük kullanım süresi $6,17 \pm 5,56$ ile $16,2 \pm 4,4$ saat arasında değişmektedir (75,90-92). Çalışmamızda ortalama kullanım süresi $13,8 \pm 4,3$ saat/ gün olup literatürle uyumlu idi.

Block AJ ve arkadaşlarının (61) yaptığı çalışmada düzenli olarak kontrole gelmenin tedavi uyumunu 3,8 kat arttığı saptanmıştır. Bu çalışmanın aksine çalışmamızda kontrole gelmeyen hastaların günlük USOT kullanım süresi kontrole gelenlerden daha fazla idi. ($p=0,010$). Çalışmamızdaki bu beklenilmedik sonucu açıklayacak net bir veri elimizde olmasa da bu sonuç bize kontrole gelmeyen hastaların oksijen konsantratörüne daha çok ihtiyaç hissettiği ve dolayısıyla daha ağır KOAH hastası olduğu ve hastaneye ulaşmakta daha çok güçlük çektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda günlük USOT kullanım süresinin 15 saat/gün ve üzerinde olan hastalarda PaO_2 ve SaO_2 seviyelerinin 15 saat/gün'ün altında olanlara göre anlamlı düzeyde düşük olması ($p=0,001$, $p=0,022$) da USOT'ni daha çok kullanan hastaların daha ağır olduğunu göstermektedir.

Nokturnal oksijen tedavisi çalışmasında hematokrit değeri sürekli oksijen tedavisi alan hastalarda, gece oksijen tedavisi alan hastalara göre 6. ayın sonunda düşüş göstermiş, 12. ve 18. aylardaki hemotokrit değerinde istatistiksel anlamlı düşüş görülmüştür (74). Bununla birlikte hemotokritin de anlamlı düşüşün saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur (95,93). Çalışmamızda ise USOT alan hastaların hemoglobin değerlerinde anlamlı değişiklik görülmezken hemotokrit değerlerinde ise literatürdeki çalışmaların aksine artış tespit edilmiştir. Çalışmamızda kontrole çağrılan ve gelen ve kontrol kan sayımı istenen ($n=31$) hastaların takip süresinin $30,77 \pm 11,13$ (12-55) ay gibi uzun bir süredir. Bu durum USOT'nin kısa dönemde

hemotokrit değerlerinde düşüşe neden olabileceği, uzun dönemde ise hastalığın progresyonu ile birlikte hemotokrit değerlerinde artış olabileceğini düşündürmektedir.

Türkiye’de yapılan çalışmalarda USOT uygulaması ile hastaneye yatış oranlarının azaldığı saptanmıştır (92,94,95). Çalışmamızda USOT öncesi yıllık hastaneye yatış sayısı $1,14 \pm 1,64$ olup bu rakam USOT sonrası $0,56 \pm 0,79$ ’a inmiştir ($p=0,001$). Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu veri USOT’nin hastane yatış sıklığını azalttığını düşündürse de USOT endikasyonu olup da USOT hiç kullanmamış hastalardan oluşan bir kontrol grubunun olmayışı ve ölen hasta yakınlarının USOT kullanım süresi ile ilgili verdikleri bilgilerin ne kadar doğru olup olmadığının bilinmeyişi bizim elde ettiğimiz bu verilerin güvenilirliğini düşürmektedir.

Çalışmamızda USOT öncesi FEV1 yüzdesi ile kontrol FEV1 yüzdesi değerleri arasında anlamlı bir değişiklik saptanmamış fakat MMEF yüzdesi değerlerinde anlamlı bir artış saptanmıştır. Tutluoğlu ve ark. (76) USOT uygulanan hastalardaki yıllık ortalama FEV1 kaybının kullanmayanlara göre daha az olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızın metodolojisinin bu çalışmadan farklı olması ve kontrol grubumuzun olmaması elde ettiğimiz verilerin bu çalışmayla karşılaştırmasını engellemektedir.

Bazı çalışmalarda USOT kullanan hastalarda sağkalım ile FEV1 arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (96-98). Bizim çalışmamızda ise yaşayan hastaların FEV1 değerleri ile ölen hastaların FEV1 değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,323$). Bu durumun çalışmamıza alınan hastaların takip süresi içindeki mortalitenin (%67) çok yüksek olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Taskar ve ark. (98) 3 hafta süreyle KOAH’lı hastalara günde en az 18 saat oksijen tedavisi uygulamış ve PaO_2 ’de anlamlı artma, $PaCO_2$ ’de anlamlı azalma saptamışlardır. Türkiye’de yapılan çalışmalarda; USOT kullanımı ile PaO_2 ’de anlamlı artma, $PaCO_2$ ’de anlamlı azalma bildirilmiştir (94,99,100). Çalışmamızda da bu konuda yapılmış diğer çalışmalar ile uyumlu olarak USOT kullanımı ile PCO_2 ’de belirgin düşme saptanırken PaO_2 ’de de anlamlı bir artış saptanmıştır. Çalışmamızda oksijen konsantratörü verildiği dönemdeki kan gazıyla USOT sonrası alınan kan gazı kıyaslandığında pH’nin neden anlamlı düzeyde azaldığını ise açıklayamadık. USOT kullanımının hipoksemi üzerine etkisinin gösterilemediği çalışmalar da mevcuttur.

Veale ve Gorecka orta derecedeki hipoksemili hastalarda oksijen tedavisinin yararını gösterememişlerdir (97,98).

Kurtar ve ark. (100) USOT kullanım süresi <15 saat/gün olanlarda sağkalım oranını, ≥ 15 saat/gün olanlardan daha iyi bulmuştur. Benzer olarak bizim çalışmamızda da oksijeni etkin kullanan hastaların (≥ 15 saat/gün) %54,4'ü (n=61) exitus olmuşken, oksijeni etkin (kullanmayan<15 saat/gün) hastaların sadece %12,5'u (n=14) exitus olduğu saptanmıştır (p<0,001). Ayrıca çalışmamızda exitus olanların günlük oksijen kullanım sürelerinin (14,96 \pm 3,23 saat/gün), yaşayanların günlük oksijen kullanım sürelerinden (11,70 \pm 5,44) daha fazla olduğunu gösterdik (p=0,001). USOT'nin bu beklenmedik etkisi ve exitus olan hastalarda USOT kullanım süresinin daha fazla olmasının bu hastaların daha ağır KOAH hastası olduğunu ve USOT'ne daha çok ihtiyaç hissettiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak; etkin kullanım oranının düşüklüğü ve yüksek maliyet nedeni ile USOT endikasyonu açısından olgular dikkatli değerlendirilmeli, USOT endikasyonu olan olgularda hasta uyumu incelenmeli ve tedavi uyumsuzluğu olabilecek olguların endikasyonları gözden geçirilmelidir. USOT endikasyonunun belirlenmesinde ATS, ERS, TTD kriterleri göz önüne alınmalıdır. Olguların tıbbi tedaviye uyumu değerlendirilmeli, düzenli kontrollere gelmesi ve sigarayı bırakmaları sağlanmalıdır. Yüksek tedavi maliyeti nedeni ile sağlık kuruluşları, sosyal güvenlik kurumları ve cihazı sağlayan firmaların birlikte çalışmaları uygun olacaktır. USOT endikasyonu olan tüm olgular ulusal kayıt sistemi ile takip edilmeli ve teknik hizmetler yönünden de izlenmelidir. USOT uygulanacak hastalara mutlaka tedavi hakkında detaylı bilgi verilmelidir. Hastaların belirli sürelerde kontrolleri yapılmalı ve oksijen konsantratörlerinin düzenli bakımlarının yapılması sağlanmalıdır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Sonuçlar

- USOT sonrası bir yıllık hastane hastane yatış sayısının, USOT öncesi bir yıllık hastane yatış sayısına göre anlamlı düzeyde azaldığı bulundu.
- USOT sonrası kan gazlarının, oksijen konsantratörü verildiği dönemdeki kan gazlarıyla kıyaslandığında PaO₂ ve SaO₂'nin arttığı, PaCO₂' ve pH'nin anlamlı düzeyde azaldığı tespit edildi.
- USOT sonrası solunum fonksiyon testlerinin, oksijen konsantratörü verildiği dönemdeki solunum fonksiyon testleri ile kıyaslandığında MMEF yüzdesinde anlamlı bir artış tespit edildi.
- USOT sonrası pulmoner arter basıncı ve hemoglobinde belirgin bir değişiklik olmazken hemotokrit'de anlamlı bir artış tespit edildi.
- Çalışmaya katılan hastaların %41,1'i oksijen konsantratörüne en az bir kere bakım yaptırdığı tespit edildi.
- USOT sonrası hastaların sadece %38,4'ü KOAH nedeniyle en az bir kere poliklinik kontrolüne geldiği tespit edildi.
- En sık düzensiz USOT kullanma nedeni ihtiyaç duymama idi.
- Çalışmaya alınan hastaların günlük USOT kullanım süresi 13,88±4,35) saat idi.
- Ölen hastalarda günlük USOT kullanım süresi yaşayanalara göre anlamlı düzeyde yüksekti.,
- Kontrole gelen hastalarda günlük USOT kullanım süresi gelmeyenlere göre anlamlı düzeyde yüksekti.
- Çalışmaya katılan hastaların %68,8'i oksijeni günlük ortalama 15 saat ve üzerinde kullanıyordu
- USOT'ni 15 saat/gün ve üzeri kullanan hastaların PaO₂ ve SaO₂ değerleri kullanmayanlara göre anlamlı düzeyde daha düşüktü.
- USOT'ni 15 saat/gün ve üzeri kullanan hastaların mortalitesi kullanmayanlara göre daha yüksekti.
- USOT alan hastaların 1 yıllık mortalitesi %43,7, takip süresi içindeki mortalite oranı ise %67 idi.

Öneriler

- USOT endikasyonu olan tüm olgular ulusal kayıt sistemi ile takip edilmeli ve teknik hizmetler yönünden de izlenmelidir.
- USOT verilen hastalar tedavi konusunda bilgilendirilmeli ve cihaz bakımları yaptırılmalıdır.
- USOT verilen hastaların tedaviye uyumu incelenmeli ve tedavi uyumsuzluğu olabilecek sorunlar saptanıp giderilmelidir.
- USOT verilen hastaların düzenli kontrol gelmeleri sağlanmalıdır..

7. KAYNAKLAR

1. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011.[http:// www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)
2. Özlü T, Metintağ M, Karadağ M, Kaya A.KOAH patogenezi. Solunum sistemi ve hastalıkları.İstanbul Tıp Kitapevi,2010;673-681.
3. Akçay ğ, Arsava B, Balkan A, Çelik G, Çöplü L, Gülmez Ğ, Özkan M, Savcı S, Uçkun Ğ. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nda bronkodilatör tedavi. KOAH tedavisi. Poyraz yayıncılık,2007;9-32.
4. Arseven O. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları, Toraks kitapları, sayı 13,Ekim 2011;135-145
- 5.<http://www.erswhitebook.org/chapters/the-economic-burden-of-lung-disease/> Accessed:08.12 2013
6. Toraks Derneği. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. 2000;1:1-25.
7. Umut S. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ed: Hayati Bilgiç, Mehmet Karadağ. Toraks Kitapları 2008:6:177-84.
8. M. Sinan Erginel. KOAH. Toraks Derneği 5. Kıs Okulu Notları. 2006
9. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 349:1498-1504, 1997.
10. Klaus F. Rabe, Suzanne Hurd, Antonio Anzueto, Peter J. Barnes, Sonia A. Buist, Peter Calverley, Yishinosuke Fukuchi, Christine Jenkins, Roberto Rodriguez-Roisin, Chris van Weel, Jan Zielinski. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 176; 532-555, 2007
11. NHLBI/WHO Workshop Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2006): 2-3 (www.goldcopd.com)

12. Samurkaşoğlu B. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Ed: Bartu Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında KOAH, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Aralık-2003.
13. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2010; Sayfa:13-15.
14. Aynacı E. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında İnflamatuvar Belirteçler; CReaktif Protein, Lökosit, Fibrinojen ve Hastalığın Ağırlığı ile Karotis Arter İntima-Media Kalınlığının İlişkisi. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,2008.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2006. www.goldcopd.org.
16. Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Mon 2006, 38: 41-70.
17. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2004;364;709-21
18. Rahman I.Oxidative stres in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease:cellular and molecular mechanisms.CELL Biochem Biophys 2005;43;:167-88
19. Malhotra D,Thimmullappa R, Navas-Acien A, et al. Decline in NRF2-regulated antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease lungs due to loss of its positive regulator, DJ-1 Am J Respir Crit Care Med 2008;178:592-604
20. Bames PJ, Shapiro SD, Pauwels RA, Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. Eur Respir J 2003;22;672-88.
21. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J Med 2004;350:2645-53.
22. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Gamham R,Jones PW, Wedzicha JA.Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease.Thorax 1999;54:581-6.

23. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434-40.
24. Turato G, Zuin R, Saetta M. Pathogenesis and pathology of COPD. *Respiration* 2001; 68: 117-28.
25. Yıldırım N. KOAH patogenezi. In Umut S, Yıldırım N. ed. *Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH)*; 2005: 41-57.
26. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop Report; 2009
27. Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 2006; 38: 41-70.
28. Mannino DM, Holguin F. Epidemiology and global impact of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med: COPD Update* 2006; 1: 114-20.
29. World Health Organization. *World Health Report 2004; Changing History*. Geneva, World Health Organization, 2004.
30. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, et al. Epidemiology and cost of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 188-207.
31. Fishman AP. Chronic obstructive lung disease: overview. "Fishman's Pulmonary Disease and Disorders" (Ed. Fishman AP, Elias JA, Grip MA ve ark.)'da. Third Edition. McGraw-Hill Company, USA. 1998; 646-58
32. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(5): 77-120.
33. Webb WR. Radiology of obstructive pulmonary disease. *AJR* 1997; 169: 637-647.
34. Global initiative for chronic obstructive Lung disease (GOLD). National institutes of health, National heart, Lung and blood institutes updated, 2003:2-8.
35. British Thoracic Society. Diagnosis and management of stable COPD. *Thorax* 1997; 52: 75-155.

36. GOLD Committee. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease website. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management>. Updated December 2011. Accessed February 20,2012.
37. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009; 34: 648-54.
38. Arzu Yorgancıoğlu A, Polatlı M, Aydemir A, Yılmaz Demirci N, Kırkıl G, Naycıatı S, Köktürk N, Uysal A, Akdemir S.E, Günakan G. KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği, *tüberküloz ve torax dergisi* 2012; 60(4): 314-320
39. Özlü T, Metintağ M, Karadağ M, Kaya A. KOAH patogenezi. *Solunum sistemi ve hastalıkları. İstanbul Tıp Kitapevi*, 2010; 704-715
40. Akçay ğ, Arsava B, Balkan A, Çelik G, Çöplü L, Gülmez Ğ, Özkan M, Savcı S, Uçkun Ğ. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nda bronkodilatör tedavi. KOAH tedavisi. *Poyraz yayıncılık*, 2007; 16-20.
41. Mahler DA. The effect of inhaled beta2 –agonists on clinical outcomes in chronic obstrüktive pulmonary disease. *j allergy clinimmunoloji* 2002; 110; 298-303
42. Arzu Yorgancıoğlu, Indacaterol in chronic obstructive pulmonary disease: an update for clinicians, *Ther Adv Chronic Dis.* 2012; 3(1): 25–36.
43. Pauwels RA, Löfdahl CG, Laitinen L, Schouten JP et al. Long term treatment with inhaled budesonide in person with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999; 340: 1948-53
44. Deepti Chopra, Bharti Bhandari ve Neeta Wardhan, Ciclesonide - A Novel Corticosteroid for the Management of Asthma, *Current Clinical Pharmacology*, sayı:7 Sayfa 73-77 (5)

45. Vanden Burgt JA, Busse WW, Martin RJ, Szeffler SJ, Donnell D. Efficacy and safety overview of a new inhaled corticosteroid, QVAR (hydrofluoroalkane-beclomethasone extrafine inhalation aerosol), in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1209–1226.
46. Pritchard JN. The influence of lung deposition on clinical response. *J Aerosol Med* 2001; 14: Suppl. 1, S19–S26.
47. H. Derendorf, R. Nave, A. Drollmann, F. Cerasoli ve W. Wurst, Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma. *Eur Respir J* 2006; 28: 1042–1050.
48. Kaya A. Solunum yetmezliği. Noninvaziv mekanik ventilasyon. Editörler: Kaya A, Karakurt S. 25-39. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara 2006.
49. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, Doherty DE, Make B. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest* 2010; 138: 179-87
50. Nocturnal Oxygen therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-8.
51. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-6.
52. Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 493-8.
53. Zielinski J, Tobiasz M, Hawrylkiewicz I, Sliwinski P, Palasiewicz G. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. *Chest* 1998; 113: 65-70.
54. Moore RP, Berlowitz DJ, Denehy L, et al. A randomised trial of domiciliary, ambulatory oxygen in patients with COPD and dyspnoea but without resting hypoxaemia. *Thorax* 2011; 66: 32-7

55. Levine BE, Bigelow DB, Hamstra RD et al. The role of long-term continuous oxygen administration in patients with chronic airway obstruction with hypoxemia. *Ann Intern Med* 1967;66:639-50
56. Toraks Derneği. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi2000;1:1-25.
57. Umut S. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ed: Hayati Bilgiç, Mehmet Karadağ. *Toraks Kitapları* 2008;6:177-84.
58. Neff TA, Petty TL. Long-term continuous oxygen therapy in chronic airway obstruction. *Ann Intern Med* 1970;72:621-6
59. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: A clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
60. O'Donohue WJ. Home oxygen therapy. *Clin Chest Med* 1997;18:535-45.
61. Block AJ, Burrows B, Kanner RE et al. Oxygen administration in the home. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:897-9
62. Petty TL, Finigan MM. Clinical evaluation of prolonged ambulatory oxygen therapy in chronic airway obstruction. *Am J Med* 1968;45:242-52
63. Abraham AS, Cole RB, Bishop JM. Reversal of pulmonary hypertension by prolonged oxygen administration to patients with chronic bronchitis. *Circ Res* 1968;23:147-57
64. Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M et al. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:483-98.
65. Long-term oxygen therapy vs long-term ventilatory assistance. Wedzicha JA. *Respir Care*. 2000 Feb;45(2):178-85;
66. Petty TL. Long-term outpatients oxygen therapy. In: Petty TL, ed. *Chronic obstructive pulmonary disease (Vol 28): lung biology in health and disease*. New York: Dekker;1985:375-88

67. Akcay Ş, Oner Eyuboğlu F, Celik N. Kronik solunum yetmezliği olan hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi uyumu ve etkileyen faktörler. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 2001;49:13-20.
68. Atis S, Tutluoglu B, Bugdayci R. Characteristics and compliance of patients receiving long-term oxygen therapy (LTOT) in Turkey. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56:105-9
69. Fauroux B, Howard P, Muir JF. Home treatment for chronic respiratory insufficiency the situation in Europe in 1992. *Eur Resp J.* 1994; 9:1721-6
70. Viskum K. Organization of professional care services with special reference to LTOT. *Monaldi Arch Chest Dis* 1993;48:453-7
71. Restrck LJ, Paul EA, Braid GM. Assessment and follow up of patients prescribed long-term oxygen treatment. *Thorax* 1993;48:708-13
72. Skwarski K, Macnee W et al. Predictors of Survival in Patients COPD. *Chest* 1991;100:1522-7.
73. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:77-120.
74. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
75. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981;1:681-6.
76. Recommendations for long term oxygen therapy (LTOT). European Society of Pneumology Task Group. *Eur Respir J* 1989;2:160-4.
77. Report of the Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-6.
78. Report of a SEP (European Society of Pneumology) Task Group- Recommendations for long-term oxygen therapy (LTOT). *Eur Respir J* 1989;2:160-4

79. Pepin JL, Barjhoux CE, Deschaux C. ANTADIR Working Group on Oxygen Therapy: Long-term oxygen therapy at home: Compliance with medical prescription and effective use therapy. CHEST 1996;109:1144-50
80. Weitzenblum E. Observance of long-term oxygen therapy at home. Chest 1996; 109: 1135-1136
81. Vergeret J, Brambilla C, Mounier L. Portable oxygen therapy: use and benefit in hypoxaemic COPD patients on long-term oxygen therapy. Eur Respir J 1989;2:20-5
82. Walshaw MJ, Lim R, Evans CC et al. Factors influencing the compliance in patients using oxygen concentrators for long-term home oxygen therapy. Respir Med 1990;84:331-3.
83. Evans TW, Waterhouse JC, Howard P. Clinical experience with the oxygen concentrator. BMJ 1983;287:459-61
84. Howard P, Waterhouse JC, Billings CG. Compliance with longterm oxygen therapy by concentrator. Eur Respir J 1992,5:128-9
85. Atis S, Tutluoglu B, Bugdayci R. Characteristics and compliance of patients receiving long-term oxygen therapy (LTOT) in Turkey. Monaldi Arch Chest Dis 2001;56:105-9 Chest 1995;109:1144-50
86. Pepin JL, Barjhoux CE, Deschaux C. ANTADIR Working Group on Oxygen Therapy: Long-term oxygen therapy at home: Compliance with medical prescription and effective use therapy. Chest 1995;109:1144-
87. Okumuş G ve ark. Evde sürekli oksijen tedavisi verilen hastalarda tedaviye uyum. Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, Nisan 2000; 54.
88. Erk M. Oksijen tedavisinde kullanılan araçlar. Ed: Umut S. KOAH seminer notları, Küre Basım, İstanbul 1997.
89. Türker G, Kızkın Ö, Hacıevliyagil SS, Günen H. Oksijen Konsantratörü Reçete Edilmesi ve Kullanımındaki Hatalar. Solunum Hastalıkları 2002;13:7-11.
90. Atış S, Tutluoğlu B, Buğdaycı R. Characteristics and compliance of patients receiving long-term oxygen therapy (LTOT) in Turkey. Chest Dis 2001;56:105-9.

91. Düzenli H, Doğan ÖT, Berk S, ve ark. Kronik Solunum Yetmezliği Olan Olgularda Uzun Süreli Oksijen Tedavisinin Yaşam Süresi Üzerine Etkisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2008;56:179-86.
92. Tutluoğlu B, Atış S, Özge C, ve ark. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalarında Evde Uzun Süreli Oksijen Tedavisi. *Solunum Hastalıkları* 2000;11:338-42.
93. Yentürk PE, Umut S. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Uzun Süreli Oksijen Tedavisi Etkinlik ve Uyumu. *Solunum* 2002;4:391-5.
94. Erginel S, Uçgun İ, Özdemir N. KOAH'da Evde Uzun Süreli Oksijen Tedavisinin Akut Alevlenme Sıklığı Üzerine Etkisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998;46:224-8.
95. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:14-20.
96. Kanner RE, Renzetti AD, Stanish WM, et al. Predictors of survival in subjects with chronic airflow limitation. *Am J Med* 1983;74:249-55.
97. Cooper CB, Howard P. An analysis of sequential physiologic changes in hypoxic cor pulmonale during long term oxygen therapy. *Chest* 1991;100:76-80.
98. Taskar VS, Rupware RU. Effect of 3 week O2 therapy on functional and hemodynamic parameters in COPD. *J Assoc Physicins India* 1990;38:839-42.
99. Tutluoğlu B, Atış S, Özge C, ve ark. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalarında Evde Uzun Süreli Oksijen Tedavisi. *Solunum Hastalıkları* 2000;11:338-42.
100. Kurtar PN, Uçan ES, Şahbaz S, ve ark. Uzun Süreli Oksijen Tedavisinin Etkinliği ve Hasta Uyumu. *Toraks Dergisi* 2007;8:163-9.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

20

TOPLANTI TARİHİ : 13/11/2012
TOPLANTI NO : 2012/23

KARARLAR :

- 4- B.E.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Tacettin ÖRNEK'in sorumluluğunda yapılacak olan 2012-121-16/10 Protokol no'lu "Uzun Süre Oksijen Tedavisi Alan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Klinik Verilerinin ve Oksijen Tedavisi Etkinliğinin Değerlendirilmesi" konulu çalışmanın Etik Kurul ilkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Banu DOĞAN GÜN
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı