



T. C.

**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI AKUT
ALEVLENMELERİNDE SAĞ KALP FONKSİYONLARININ
EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nuran ÇELİK

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Öğretim Üyesi Dr. Nursel DİKMEN

HATAY-2020

T. C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI AKUT
ALEVLENMELERİNDE SAĞ KALP FONKSİYONLARININ
EKOKARDİYOĞRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nuran ÇELİK
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Öğretim Üyesi Dr. Nursel DİKMEN

TEZ ONAY SAYFASI
T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI AKUT
ALEVLENMELERİNDE SAĞ KALP FONKSİYONLARININ
EKOKARDİYOGRAFI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nuran ÇELİK

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Doç. Dr. Cenk BABAYİĞİT
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Öğretim Üyesi Dr. Nursel DİKMEN
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr.
2. Doç. Dr.
3. Dr.Öğr.Üyesi

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. TABLO LİSTESİ.....	v
V. ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
VI. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vii
VII. TEŞEKKÜR	viii
VIII. ÖZET.....	x
XI. ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	3
2.1.1. Tanım ve Patofizyoloji.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	5
2.1.3. Risk Faktörleri.....	6
2.1.4. KOAH'nın Tanısı ve İlk Değerlendirilmesi.....	8
2.1.5. KOAH'ın Evrelemesi.....	11
2.1.6. KOAH' ta Koruma ve Tedavi Yaklaşımları	14
2.2. Akut Alevlenme	16
2.2.1. Akut Alevlenme Tanımı.....	16
2.2.2. Alevlenmelerin Klinik Heterojenliği.....	17
2.2.3. Sık Alevlenme Tipindeki Hastalar	18
2.3. KOAH'ta Ekokardiyografi	19
2.3.1. Ekokardiyografi (EKO).....	19
2.3.2. KOAH ve Kardiyak Birliktelik	21
2.3.3. KOAH'TA Pulmoner Hipertansiyon Gelişimi ve Kor pulmonale.....	22
2.3.4. KOAH ve Koroner Kalp Hastalığı.....	25
2.3.5. KOAH' da Genel Ekokardiyografik Bulgular	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Çalışma Türü	29
3.2. Vaka seçimi	29
3.3. Parametreler	29

3.4. İstatistiksel Yöntem	30
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR.....	63
7. KAYNAKLAR	64
8. EKLER.....	83
9. ÖZGEÇMİŞ	84



IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. GOLD 2017'ye göre KOAH'ta yeni değerlendirmesi.....	11
Tablo 2. Nefes darlığının şiddetini değerlendiren mMRC dispne skolası	12
Tablo 3. CAT Skorlaması	12
Tablo 4. Artımı nedenleri.....	26
Tablo 5. Grupların cinsiyet açısından karşılaştırılması.....	32
Tablo 6. Grupların meslek açısından karşılaştırması	33
Tablo 7. Grupların sigara kullanımı açısından karşılaştırılması	33
Tablo 8. Grupların komorbid hastalık açısından karşılaştırılması	33
Tablo 9. KOAH grubunun ilaç dağılımları	34
Tablo 10. İlaç kullanım özellikleri	36
Tablo 11. Grupların EKO sonuçlarının karşılaştırılması	38
Tablo 12. Grupların kapak yetmezliklerinin karşılaştırılması.....	39
Tablo 13. Grupların RV E', RV A' ve RV S' düzeylerinin karşılaştırması.....	41
Tablo 14. Atak dönemi ve atak sonrası değerlerdeki değişim	42
Tablo 15. KOAH evresi ve EKO parametreleri arasındaki ilişki.....	44
Tablo 16. FEV ₁ , FVC ve FEV ₁ /FVC'nin EKO parametreleri ile ilişkisi	45

V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. KOAH tanısı.....	8
Şekil 2. Güncelleşmiş KOAH birleşik değerlendirilmesi.	13
Şekil 3. Grupların yaş karşılaştırması (Mann Whitney U testi)	32
Şekil 4. Grupların BMI karşılaştırması(Mann Whitney U testi)	34
Şekil 5. Hasta grubunun evrelemesi	35
Şekil 6. mMRC göre evreleme	35
Şekil 7. Vaka ciddiyeti	36
Şekil 8. Hastaların FEV ₁ , FVC ve FEV ₁ /FVC değerlerinin grafiksel gösterimi...	36
Şekil 9. Grupların PAB'lerinin karşılaştırması	40
Şekil 10. Grupların TAPSE'lerinin karşılaştırması	40
Şekil 11. Grupların Fac'lerinin karşılaştırması	41

VI. KISALTMALAR LİSTESİ

A’:	Apikal incelemede negatif olan dalga
AF:	Atriyal fibrilasyon
AKG:	Arteryel kan gazı
ATD:	Amerikan Toraks Derneği
ATT:	Alfa-1 antitripsin
BMI:	Beden kitle indeksi
CAT:	KOAH değerlendirme anketi
DM:	Diabetes mellitus
DLCO:	Karbonmonooksit difüzyon kapasitesi
DLCO/VA:	Total diffüzyonun alveoler volüme oranı
DSÖ:	Dünya sağlık örgütü
E’:	Erken diyastolik doluşla birlikte görülen dalga
EF:	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG:	Elektrokardiyografi
EKO:	Ekokardiyografi
FEV₁:	Birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü
FVC:	Zorlu vital kapasiteye
GOLD:	Global Strategy for the Diagnosis, Management and
HT:	Hipertansiyon
HPV:	Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon
IKS:	İnhaler kortikosteroid
İVR:	İzovolümik relaksasyon
İVRZ:	İzovolümik relaksasyon zamanı
IVSD:	İnterventriküler septum kalınlığı
KOAH:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LA:	Sol ventrikül
LABA:	Uzun etkili beta agonist
LAMA:	Uzun etkili antikolinerjik
LV:	Sol ventrikül
LVDSÇ:	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVPWD:	Sol ventrikül posterior duvar kalınlığı
LVD:	Sol ventrikül disfonksiyonu
LVSSÇ:	Sol ventrikül sistol sonu çapı
MAT:	Multifokal atrial taşikardi
mMRC:	Modifiye medical research council

NIMV:	Noninvaziv mekanik ventilasyon
PAB:	Pulmoner arteriyel basınç
PAH:	Pulmoner arteriyel hipertansiyon
PVR:	Pulmoner vasküler rezistans
PWDD:	Pulsed wave doku Doppler
RDD:	Renkli doku Doppler
RV:	Sağ ventrikül
RVSB:	Sağ ventrikül sistolik tepe basıncı
RVDSB:	Sağ ventrikül diyastol sonu basıncı
RVSDB:	Sağ ventrikül sistol sonu basıncı
RVSD:	Sağ ventrikül disfonksiyonu
S':	Sistolik dalga
SABA:	Kısa etkili beta-agonistini
SAMA:	Kısa etkili antikolinerjik
TAPSE:	Tricuspid annular plane systolic excursion
USOT:	Uzun süreli oksijen tedavisi

TEŞEKKÜR

Gerek bu çalışmanın her aşamasında gerek birlikte çalışmaya başladığımızdan beri ihtiyaç duyduğum her anda benden hiçbir desteğini esirgemeyen, zor anlarımda hep yanımda olan tez danışmanım ve kıymetli Hocam Dr . Öğretim Görevlisi Nursel Dikmen' e, 4 senelik asistanlık eğitimimde gelişimime uzman olmama katkı sağlayan ve zor karakterime büyüklük ve anlayış göstererek katlanan sevgili Hocam Doç. Dr. Cenk Babayiğit' e,

Dört yıl boyunca birlikte çalıştığım, zorluklara birlikte katlandığım çalışma arkadaşlarım Dr. Fatma Nalbant, Dr. Semahattin Serkan Sezer, Dr. Yunus Günkân, Enfeksiyon Hastalıkları asistan doktor arkadaşlarıma, tezimin en önemli aşamalarında benden yardımını esirgemeyen Dr. Demet Yiğitbaş' a,

Çalışmanın temeli olan kardiyolojik değerlendirmede her türlü yardımı sağlayan Doç. Dr. Fatih Şen, Doç. Dr. Onur Kaypaklı, Dr. Özkan Bekler' e,

Karakterimi, terbiyemi, eğitimimi, mesleğimi, mesleğimde geldiğim yeri, açıkça edindiğim her şeyi borçlu olduğum hayatımdaki en değerli varlıklar olan aileme teşekkürlerimi borç bilirim.

VII. ÖZET

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI AKUT ALEVLENMELERİNDE SAĞ KALP FONKSİYONLARININ EKO KARDİYO GRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'ın atak döneminin başta sağ kalp olmak üzere kalbin anatomik ve fonksiyonel değişiklikleri üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmaya hastanemiz göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran 30 KOAH atak ve 30 kontrol hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, solunum fonksiyon testleri sonuçları, ekokardiyografi bulguları değerlendirildi. KOAH atak hastalarının 2.-3. haftalar esnasında kontrol solunum fonksiyon testi ve ekokardiyografik bulguları tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda KOAH'lı hastaların yaş ortalaması $62,6 \pm 11,6$ yıl, olup; hastaların %63,3'ü erkekti. Vaka ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, BMI, meslek, sigara içiciliği, komorbidite açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla $p:0,923$; $p:1,000$; $p:0,056$; $p:0,839$; $p:0,842$; $p:1,000$). Sigara içme sıklığı, KOAH'lı grupta yüksek saptandı ($p:0,003$). Gruplar arasında aort kökü, asendan aorta çapı, IVSD, LVPWD, mitral yetmezlik derecesi, aort kapağı yetmezlik derecesi, pulmoner yetmezlik derecesi, triküspit yetmezlik derecesi, TAPSE, FAC, RV E', RV A' ve RV S' açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla $p:0,986$; $p:0,680$; $p:0,883$; $p:0,720$; $p:0,738$; $p:0,338$; $p:0,600$; $p:0,690$; $p:0,669$; $p:0,886$; $p:0,402$; $p:0,927$; $p:0,619$). KOAH grubunda LA, LVSSÇ, LVDSC, PAB, RV anlamı olarak büyük (sırasıyla $p:0,001$; $p:0,002$; $p:0,002$; $p:0,008$; $p:0,000$). EF, RA anlamı olarak küçük saptandı (sırasıyla $p:0,036$; $p:0,006$). KOAH hastalarında PAB'in atak döneminde arttığı ($p:0,022$); TAPSE ve FAC'ın anlamı olarak azaldığı saptandı (sırasıyla $p:0,017$; $p:0,001$).

Sonuç: KOAH akut atak döneminde anatomik değişiklikler olmazsa da, PAB'ın atak döneminde arttığı, TAPSE ve FAC'ın atak döneminde azaldığı saptandı. Bu durumun kronik dönemde olan değişikliklerin temelini oluşturduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler:KOAH alevlenme, sağ kalp fonksiyonları



VIII. ABSTRACT

EVALUATION OF RIGHT HEART FUNCTIONS BY ECHOCARDIOGRAPHY DURING ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Objective: The aim of the present study was to investigate the effect of Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during attack period on anatomic and functional changes of the heart, and mainly on the right heart.

Material and Method: This study included 30 patients with COPD attack who have referred and 30 individuals for the control group. Demographic characteristics, physical examination findings, respiratory function test results, and echocardiography findings of the patients were reviewed. Respiratory function test and echocardiographic findings of the patients with COPD attack were re-evaluated for the control within weeks 2 and 3.

Results: In the present study, the age average of the patients with COPD was $62,6 \pm 11,6$ years; 63,3% of the patients were male. There was not any difference between the patient and control groups for age, gender, BMI, occupation, smoking status, and co-morbidity (respectively; $p:0,923$; $p:1,000$; $p:0,056$; $p:0,839$; $p:0,842$; $p:1,000$). Smoking prevalence was detected higher in the COPD group ($p:0,003$). There was not any difference detected between the groups for aortic root, diameter of the ascending aorta, IVSD, LVPWD, mitral failure grade, aortic valve failure grade, pulmonary failure grade, tricuspid failure grade, TAPSE, FAC, RV, E', RV A' and RV S' respectively; $p:0,986$; $p:0,680$; $p:0,883$; $p:0,720$; $p:0,738$; $p:0,338$; $p:0,600$; $p:0,690$; $p:0,669$; $p:0,886$; $p:0,402$; $p:0,927$; $p:0,619$). In the COPD group, LA, LVSSD, LVDS, PAB, RV were significantly higher (respectively; $p:0,001$; $p:0,002$; $p:0,002$; $p:0,008$; $p:0,000$); however, EF and RA were significantly lower (respectively; $p:0,036$; $p:0,006$). It was detected that PAB increased ($p:0,022$); and

TAPSE and FAC significantly decreased in COPD patients during attack period (respectively; $p:0,017$; $p:0,001$)

Conclusion: Although there is not any anatomic change during acute period of COPD, it was detected that PAB increased, TAPSE and FAC decreased during attack period. We believe that this constitutes the basis for the changes during chronic period.

Key words: COPD exacerbation, right heart functions



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) solunum yollarının kronik inflamasyonu olup, sistemik dolaşım ile ilişkili kalıcı ve geri dönüşümsüz hava yolu tıkanıklığı ile karakterize kronik bir hastalıktır (1). Hastalık komorbid hastalıklarla beraber alevlenmelerle seyrederek giderek kötüleşir (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bu hastalığın 2020'de önde gelen ölüm nedenleri arasında üçüncü olacağını tahmin etmektedir (3). Bir spirometride birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV_1) / zorlu vital kapasiteye (FVC) oranının % 70'ten az olması ile birlikte balgamlı veya balgamsız öksürük ve dispne varlığında KOAH tanısı düşünülmelidir (1).

KOAH sıklıkla akciğer kanseri, solunum yolu enfeksiyonları, diabetes mellitus (DM), osteoporoz, artmış atriyal fibrilasyon (AF), arteriyel hipertansiyon (HT), kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalığı gibi diğer komorbiditelerle birlikte (4, 5). Kalp yetmezliği olan kişilerde KOAH prevalansı vakaların % 20 ile % 32'si arasında değişmektedir ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların % 10'u da KOAH'dan muzdariptir. Diğer taraftan kalp yetmezliği, KOAH'lı hastaların % 20'sinden fazlasında görülür (6). KOAH hastalarında kalp yetmezliği gelişme riski, KOAH olmayan bireylerden 4,5 kat daha fazladır (7-10).

KOAH pulmoner kan damarlarını, sağ ventrikülü (RV) ve sol ventrikülü (LV) etkiler. RV disfonksiyonu, LV disfonksiyonu, pulmoner hipertansiyon (PHT) ve kor pulmonale yol açar (5).

PHT, sağ kalp yetmezliğine yol açan PAB değerinin 25 mmHg'nin üzerinde çıkması ile karakterize kronik, ilerleyici bir hastalıktır (11). PHT insidansı şiddetli kronik bronşitte % 20 civarında iken, KOAH'ta % 50'den fazladır (12). Pulmoner vasküler yatak ve kalbin sağ bölümlerinde değişiklikler arasındaki ilişki, son yıllarda pek çok yazar tarafından incelenmiştir (13-15). Kalbin sağ tarafındaki art yük artışı, RV'deki basınç artışına ve sağ kalbin aşamalı olarak yeniden şekillenmesine neden

olur(11, 16, 17).Bu basınç ve sağ kalpteki şekil değişikleri KOAH'ta gelişen mortalite aşıısından önemli unsurlardır. Bununla birlikte PHT ve sağ kalp yetmezliğinin klinik bulguları KOAH semptomlarının arkasında gizlenebilir. Bu nedenle hastanın prognozunu belirlemek için pulmoner arter basıncının (PAB)ölölmesinde doppler ve sağ boşlukların büyüklüğünün değerlendirilmesindekokardiyografi (EKO) kullanılmaktadır.

Çalışmamızın amacı KOAH'ın atak döneminin başta sağ kalp olmak üzere kalbin anatomik ve fonksiyonel değişiklikleri üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

2.1.1. Tanım ve Patofizyoloji

KOAH için birçok tanım geliştirilmiştir. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) KOAH için küresel inisiyatif grubu genel olarak ilerleme gösteren, akciğerin zararlı gaz ve partiküllere karşı verdiği inflamatuvar yanıtın artması sonucu hava akımı kısıtlanması olarak tanımlamıştır. Tam olarak geri dönüşümlü olmasa da tedavi edilebilir ve önlenabilir bir hastalıktır (18). Amerikan Toraks Derneği (ATD) ise KOAH'ı kronik bronşit ve amfizem zemininde gelişen ilerleyici hava akımı kısıtlanması olan bir hastalık olarak tarif etmektedir. Bu hastalarda kronik bronşit ve amfizem birlikte bulunmakla birlikte bazen bunlardan sadece biri bulunabilmektedir(19).

Kronik bronşit birbirini izleyen iki yıl ve her yıl en az üç ay süre ile öksürük, balgam ve bu durumu açıklayacak başka bir sebebin olmaması olarak tanımlanmaktadır. Amfizem ise terminal bronşioollerin distalindeki hava yollarında, belirgin fibrozis olmaksızın, duvar harabiyeti ile birlikte anormal ve kalıcı genişlemesi olarak tanımlanmaktadır (19).

Dışarıdan alınan zararlı gaz ve partiküller, sigaraya maruziyet ve biomass yakıtların yanması sonucu açığa çıkan gazın inhalasyonu; anatomik olarak geri dönüşümlü ve dönüşümsüz hava yolu tıkanıklıklarına, amfizeme veya iki patolojinin kombinasyonuna yol açabilmektedir. Hastalık genellikle mukus hipersekresyonu sonucu balgamlı öksürüğe neden olmaktadır. Bunun sonucunda havayollarının bakterilerden temizlenmesinde bozukluklar görülebilmektedir. Bahsedilen anormallikler inhale edilen partikül ve gazların doğrudan hasarlayıcı etkisine sekonder hücrel inflamatuvar süreçlerin tetiklenmesi ile meydana gelmektedir. KOAH hastalarının hava yollarındaki inflamasyon çok yaygındır ve maruz kalınan

etkenlerin elimine edilmesinden ve sigara içiminin bırakılmasından sonra da devam etmektedir (20).

KOAH, hücrel inflamasyon hava yolu lümeninde çok sayıda makrofaj, T lenfosit, B lenfosit ve nötrofil bulunması ile karakterize bir olaydır(21). Hava yolu epitel hücreleri, KOAH'ta hava yolu inflamasyonunun amplifikasyonuna katkı sunmaktadır. Hava yolu epitelinin inflamasyon ve hava yolu lümenine verdiği hasar in-vitro bazal kültürlerde gösterilmiştir (22). Hava yolu epitel hücreleri ve makrofajlar hava yollarında sabit bulunan hücrelerdir. Muhtemelen sigara içimi ve biomass yakıt yanması sonucu ortaya çıkan dumanının solunmasına ilk cevap veren vücut savunma mekanizmalarıdır. Sigara dumanı karsinojenler, oksidanlar, toksik metaller ve bakteriyel endotoksinler dahil 4000 farklı bileşen içermektedir(19, 23, 24). Bu bileşenlerin hem hücre hem de hayvan çalışmalarında inflamatuvar cevap; hücrenin apoptozuna ve nekrozuna neden olduğu ve bağışıklık sisteminde düzensizliğine yol açtığı gösterilmiştir. Birçok çalışma sigara dumanının havayolu epitel hücrelerinden inflamatuvar kemositokinlerin üretimini uyardığını göstermektedir.

Kemokinler, hematopoetik inflamatuvar hücreleri çekmekte ve normalde hava yollarında olmayan bu hücreler hava yollarına hasar vermektedir. Sigara dumanının inhalasyonu ile başlatılan inflamatuvar süreçlerin; havayolunda var olan epitel hücreleri, makrofajlar, lenfositler ve fibroblastlar tarafından devam ettirildiği ve amplifiye edildiği bilinmektedir. Biokitle olarak isimlendirilen yaşam alanlarının ısıtılmasında veya yemek pişirmede kullanılan organik materyallerin (odun, kömür, fuel oil...) de yakıt olarak kullanılmasının sonucunda ortaya çıkan dumanın inhalasyonunun hava yolları üzerinde sigara dumanına benzer ölçüde hasarlayıcı etkisivardır. Biokitle yakılmasının enerji verimi, batı dünyasının kullandığı enerji kaynaklarından daha azdır. Biyokitlelerin yanması sonucunda karbondioksit, oksidanlar ve kanserojenler gibi gaz ve partiküllü maddeler açığa çıkmaktadır.(25, 26).

Her sigara içen bireyin KOAH olmadığı gösterilmiştir ve duyarlı bireylerde hasarlanmanın etkisinin daha fazla olması beklenebilir. KOAH gelişiminde hava

kirliliği ve sigara içiminin yanı sıra daha farklı çevresel veya genetik faktörlerin etkisinin olduğu düşünülmektedir(27).

Bu hastalarda hastalık gelişiminin patogenezi net olmamakla beraber genetik ve çevresel faktörler (özellikle pasif sigara içiciliği) suçlanmaktadır. KOAH'a neden olan genetik faktörler hava yolları anormalliklerinin multigenetik (antioksidan, inflamatuvar genler, proteolitik enzimleri kodlayan genler...v.s)doğası gereği açıklanamamıştır. Amfizeme benzer patolojik anormalliğe neden olan alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliği, KOAH benzeri hastalık yapan kalıtsal bir hastalıktır ve SERPINA-1 gen mutasyonuna sekonder gelişmektedir. AATeksikliği genellikle tipik KOAH'tan farklı sınıflandırılmaktadır(28, 29).

2.1.2. Epidemiyoloji

KOAH, erişkinler arasında sık görülen morbidite ve mortaliteye neden olan, sosyal ve ekonomik yük oluşturan ve prevalansı giderek artan bir hastalıktır(30).DSÖ dünyada 600 milyona yakın KOAH hastasının bulunduğunu ve bu hastaların 2,5 milyonuna yakınının her yıl KOAH nedeniyle öldüğünü belirtmiştir (31). WHO ve Dünya bankasının desteği ile 1990 yılında yapılan bir çalışmada, KOAH'ın tüm dünyadaki prevalansının yaklaşık olarak her yüz kişide 0,009 olduğu, bu oranın kadınlarda % 0,007 ve erkeklerde ise % 0,009 olduğu belirtilmiştir(19, 31). 1990-2004 yılları arasında yapılan çalışmalarda KOAH prevalansının; tüm yaş grupları (15-95 yaş) arasında % 7,5, 40 yaş üstündeki erişkinlerde % 9-10 olduğu belirtilmiştir (30, 32). 2001 yılında Amerika'da 24 milyon kişide akciğer fonksiyon bozukluğu olmasına rağmen 12,1 milyon kişide KOAH tanısı konulmuş olması KOAH tanısında güçlük yaşandığını düşündürmüştür(33).

Sağlık Bakanlığı ve DSÖ 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada KOAH'ın Türkiye'deki ölüm nedenleri içinde 3. sırada yer aldığını, tüm ölümlerin % 5,8'ini oluşturduğunu belirtmişlerdir. Bu sonuçlar ülkemizde yılda yaklaşık olarak 26 bin kişinin KOAH nedeniyle hayatını kaybettiğini göstermektedir(19). DSÖ 2002 yılında KOAH'ın dünyada beşinci ölüm nedeni iken, günümüzde üçüncü ölüm nedeni haline geldiğini bildirmişlerdir. Morbidite açısından bakıldığında KOAH 2002 yılında 11. sırada iken, günümüzde dokuzuncu sıraya çıktığı bildirilmiştir (18).

2004 Ocak ayında BOLD metodolojisi ile Adana ilinde yapılan KOAH prevalans çalışmasında, 40 yaş üstü erişkinlerde Adana ilindeki KOAH prevalansı %19,1 olarak bulunmuştur (x1). 2008 yılında yayınlanan Günen ve ark. tarafından Malatya bölgesinde 1160 vaka ile çalışmayı tamamlamış olup, bunun hedeflenen popülasyonun %93'ünü kapsadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada 40 yaş üstü sigara kullanmakta olan bireylerde KOAH prevalansını %18,1, genç sigara içen bireylerde ise %4,5 olarak tespit etmişlerdir (34). Yine BOLD protokolüne göre hazırlanan anket ve aynı protokole göre yapılan spirometrik ölçümlerle Elazığ'da Deveci ve ark.'nın yaptığı 1270 vakalık çalışmada da 1188 kişinin sonuçları değerlendirilmiş; 18 yaş ve üzerinde KOAH prevalansı %4,5 (kadınlarda %2,5; erkeklerde %6), 45 yaş ve üstünde KOAH prevalansı %11,5 (kadınlarda %5,9; erkeklerde %15,1) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada KOAH evrelemesi GOLD'a göre yapılmıştır(35).

2.1.3. Risk Faktörleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişmesindeki risk faktörlerinin sigara maruziyeti, genetik yatkınlık, çevresel etkenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (18).

Genetik faktörler; KOAH gelişiminde nadir görülen bir gen eksikliği olan AAT eksikliği, KOAH etyolojisindeki en önemli genetik bozukluktur. AAT, akciğer dokusunu inflamasyon sonucu ortaya çıkan enzimlerden korumakla görevlidir. Bu enzim eksikliğinde alveol hasar meydana gelmeye başlar ve bunun sonucunda amfizem gelişir(36). Sigara içmeyen bir kişide hava yolu obstrüksiyonu ile birlikte kronik bronşit görülmesi, risk faktörü olmadan görülen bronşektazi, 50 yaşın altında başlayan KOAH, 40 yaş altında risk faktörü olmadan görülen amfizem, 50 yaşın altında düzelmeyen astım ve ailede AAT eksikliği durumlarında AAT eksikliğinin araştırılması gerekmektedir (37, 38).

Sigara; KOAH gelişimi ve etyolojisinde bilinen en önemli risk faktörü sigaradır. Sigara kullanımı ile KOAH nedenli mortalitenin arttığı belirtilmektedir (39). Yapılan çalışmalarda sigara içmenin KOAH gelişme riskini 30 kat artırdığı belirtilmiştir. Erkeklerde KOAH'a bağlı ölümün %85'inden sigara sorumlu tutulmaktadır. Pasif sigara dumanına maruziyetin bile KOAH riskini artırdığı

belirtilmektedir(34). Yapılan çalışmalarda sigara içenlerin % 50'sinde kronik bronşit geliştiğini ancak % 15-20'sinde KOAH geliştiği bildirilmiştir. Bu durum, bazı kişilerin sigara dumanına karşı daha duyarlı olmasıyla ilişkilendirilmiştir(40). Sigara içmenin FEV₁ de azalmaya neden olduğu bilindiğinden, sigara içenlerde semptomatik hastalığın 50–60 yaşlarında ortaya çıkması beklenmektedir. Ancak 40–50 yaş arasında sigaranın bırakılması halinde semptomların gelişmesinin 70'li yaşlara kayabileceği belirtilmiştir (41).

Çevresel ve mesleki maruziyet; KOAH gelişiminde gerek çevresel, gerek mesleki olarak toz veya dumana maruz kalmanın sigara içen KOAH'lılarda yaklaşık %15 oranında, sigara kullanmayanlarda ise %30 oranında etki gösterdiği belirtilmiştir (18, 39, 42). Maden/metal/çimento işçiliği, ulaşım sektörü ve odun/kağıt üretiminde çalışma, tahıl ve tekstil işçiliği KOAH gelişimi açısından riskli meslekler arasında sayılabilir(43). Maruziyetin uzun süre devam etmesi KOAH mortalitesinde artışa neden olabilmektedir. Riskli mesleklerde çalışmanın yanı sıra sigara kullanımında, bu hastalarda KOAH gelişme riskini daha da artırdığı ifade edilmiştir (40).

İç ve dış ortam hava kirliliği; yapılan çalışmalarda biomass maruziyetinin KOAH için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Odun, tezek veya kurutulmuş bitki atıklarının ısınma amacıyla kullanılması iç ortam kirliliğine neden olabilmektedir (39, 44, 45). Hava kirliliğinin, KOAH semptomlarını ve alevlenmelerini artırdığı belirtilmiştir. Bu nedenle, dış ortam hava kirliliği KOAH mortalitesi için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir(45, 46)

Akciğer gelişimine etkili faktörler; gebelik döneminde annenin sigara kullanması, genetik faktörler, kötü beslenme, kötü sosyoekonomik durum akciğerlerin büyümesine olumsuz etki yaparak KOAH gelişimi için zemin hazırlamaktadır(39).

Hava yolu hiperreaktivitesi ve astım; çocukluk döneminde astım öyküsü olup bu nedenle tedavi olan hastaların yaklaşık 1/5'inde erişkin dönemde KOAH geliştiği izlenmiştir (47).

Yaş; KOAH için bir risk faktörü olarak kabul edilmekte ancak yaş faktörünün mü yoksa yıllar boyunca hava kirliliği, sigara kullanımı, mesleki

maruziyetlerin bir birikimi mi olduğu netlik kazanmamıştır.KOAH'ın 40 yaş üzerindeki erkeklerde görülmesi alışılmış bir durum olarak görülse de son yıllarda kadınlarda KOAH görülme sıklığında artış görülmüş ve bu oranın erkeklere yaklaştığı ifade edilmiştir(18).

2.1.4. KOAH'nın Tanısı ve İlk Değerlendirilmesi

Nefes darlığı, balgam çıkarma güçlüğü olan ve uzun süredir öksürüğü olan kişilerde KOAH olabileceği düşünülmeli ve bu hastalara mutlaka solunum fonksiyon testleri yaptırılıp tanı doğrulanmalıdır. 40 yaş üzerindeki kişilerde çevresel maruziyetlerin ve tütün kullanımının sık olması, öksürük, nefes darlığı, balgam çıkarma öyküsü olan hastalarda öncelikli olarak KOAH düşünülmelidir. Tanı için spirometri gereklidir. Verilen bronkodilatatörlere yanıt sonrası $FEV_1 / FVC < 0,70$ 'in altında olması durumunda, hastalarda şikâyet ve semptomların varlığının olması ve bu bireylerde risk faktörlerinin göz önüne alınarak KOAH tanısı konulması gerekmektedir(48). Her ne kadar tanı ve evreleme için spirometri gerekse de yapılan çalışmalarda tanı için reverzibilitenin gerekli olmadığı belirtilmiştir(49). Tedavi etkinliği açısından yetersiz olacağı için, reverzibilitenin rutin kullanımının gereksiz olduğu belirtilmiştir (48) (Şekil 1).



Şekil 1. KOAH tanısı (Türk Toraks Derneği Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları kitabından uyarlanmıştır.)

KOAH Anamnez ve Semptomları

KOAH aşırı balgam çıkaran, 3 aydan uzun süre öksürük şikayeti olan ve sürekli nefes darlığı çeken 40 yaş üstü hastalarda; sigara kullanımı, mesleki ve çevresel zararlı partiküllere maruziyet varsa ön tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Sıklıkla sigara kullanan hastalarda öksürük ve balgam şikayeti önemszenmez. Ancak hastalık ilerledikçe şikayetlerde artış başlar. Daha çok sabahları balgam çıkarmada güçlük yaşayan hastalar, hastalık ilerledikçe tüm gün bu sorunu yaşamaya başlarlar. Genellikle balgam miktarı az, koyu (yeşil renkte olabilir enfeksiyon varlığını göstermez) ve yapışkandır. Hastalarda öksürük balgam ve nefes darlığının yanında hemoptizi de görülebilir. Hemoptizi genellikle bronşiektazi varlığında görülen bir bulgudur. Bununla birlikte mutlaka ayırıcı tanıda malignite ve pulmoner emboli düşünölmelidir. Nefes darlığı hastalığın son evresinde istirahat halinde bile görölmeye başlar (50).

Fizik muayene

Hastalığın tanısında fizik muayenenin yeri sınırlıdır. Hastalığın başlangıç evrelerinde herhangi bir şikayet ve fizik muayene bulguları görölmez (51). Hastalığın şiddeti derinleştikçe inspeksiyon bulgusu olarak interkostal kasların solunuma katılması ve kaşeksi görölebilir. Dispne arttıkça, yeterli ventilasyonun sağlanması amacıyla solunum sayısında artış görölebilir. Hastalığın ileri döneminde siyanoz ve periferik ödem görölebilir. Ayrıca fizik muayenede ronküs, hışıltılı solunum ve solunum seslerinde azalma görölebilir(52).

Spirometrik değeriendirme

Spirometrik değeriendirme sırasında ölçölen değerieler, FVC, FEV₁ ve FEV₁/FCV oranıdır. Spirometrik ölçömlerde çıkan sonuçlar yaşa, ırka ve cinsiyete göre değışiklik gösterebilir. Bu ölçömlerden FEV1 değeriinin en güvenilir ve kullanışlı olan değeri olduğu belirtilmektedir (53).

KOAH tanısı koyarken post-bronkodilatör FEV₁/FVC oranının<%70 olması dikkate alınır. Bu oran tüm dünya genelinde ortak olarak kullanılan sabit bir değeriir ve referans ölçömlerden etkilenmediğı bilinmektedir (48). Ancak bu oranın en önemli dezavantajı 45 yaşın altındaki gençlerde tanı yetersiz kalmasıdır(54).

Tüm toplumun spirometri testi ile taranmasının gereksiz olduğu, sigara veya diğér zararlı uyarılara belirgin bir şekilde maruz kalmayan asemptomatik bireylerde rutin spirometri taramasının gereksiz olduğu belirtilmiştir (55). Semptomları veya risk faktörleri (örn., > 20 paket-yıl sigara veya tekrarlayan göğüs enfeksiyonu) olanlarda spirometrinin tanısal değérinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (56).

Akciğér grafisi: KOAH tanısından çok ayırıcı tanı için akciğér grafisi çekilmektedir. KOAH tanısında fikir verme dışında komplikasyonları açısından önem kazanır. Akciğér grafisinde havalanmada artış, diyaframda silinme ve olası komplikasyonlar (pnömoni, bronşit vb.) açısından fikir verebilir.

Akciğér volümleri ve difüzyon kapasitesi; KOAH'ın ileri dönemlerine doğru, rezidüel hacim artar ve toplam akciğér kapasitesinde artış görülür. Tedavi stratejisini belirlememekle beraber KOAH şiddetini değérlendirmede pletismografik ölçümler kullanılabilir. Difüzyon kapasitesinin ölçülmesi; kab. Difüzyon kapasitesi(DLCO) ve total diffüzyonun alveoler volüme oranı(DLCO / VA), alveoler-kapiller membran bozukluğunun tanısında faydalı olabilir.

Arter kangazı (AKG) ve oksijen satürasyonu; KOAH'ın ileri evrelerinde oksijen desteğı olmadan alınan AKG ölçümü önemlidir. Bu test $FEV_1 < \%50$ olan stabil hastalarda, solunum yetersizliğı ya da sağ kalp yetersizliğı düşündüren klinik bulgular saptanan hastalara yapılmalıdır. Oksijen satürasyonu $\%92$ 'nin altında olan KOAH'lılarda AKG mutlaka yapılmalıdır(48).

Egzersiz testleri; Egzersiz testi özellikle akciğér operasyonlarından önce egzersiz kapasitesinin belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır. KOAH'ta egzersiz kapasitesi altı dakikalık yürüme testi, mekik hızı yürüme testi ve kardiyopulmoner egzersiz testleri ile gösterilmektedir (57). Akselerometrelerin günlük egzersiz kapasitesi ve prognozu göstermede egzersiz testlerinden daha yararlı olduğu belirtilmiştir (58).

AAT eksikliğı taraması; sigara içmeyen bir kişide hava yolu obstrüksiyonu ile birlikte kronik bronşit görülmesi, risk faktörü olmadan görülen bronşiektazi, 50 yaşın altında başlayan KOAH, 40 yaş altında risk faktörü olmadan görülen amfizem, 50 yaşın altında düzelmeyen astım, ailede AAT eksikliğı durumlarında bireyde AAT eksikliğinin araştırılması gerekmektedir (37, 38).

EKO değerlendirmesi; KOAH hastalarında kor pulmonale ve PHT gelişmesi beklenen problemlerdir. Bu hastalıkların tanısı ise doppler EKO ile konmaktadır. PHT ilişkili görüntüleme ve klinik bulguları, şüpheli obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalara mutlaka EKO yapılmalıdır.

2.1.5. KOAH'ın Evrelemesi

2017 yılında GOLD klavuzu KOAH hastalığının semptom ve alevlenme sayısının baz alındığı bir sistem önerisinde bulunmuş, önceki yıllarda ise FEV₁ düzeyini baz alan bir sistemi önermektedir. Her iki evreleme sisteminde mortaliteyi öngörme oranları benzer görülmüştür (59). Yeni yapılan evreleme sisteminin biraz karışık olduğu düşünüldüğünden, FEV₁ devre dışı bırakılmıştır. Güncel olan evreleme Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. GOLD 2017'ye göre KOAH'ta yeni değerlendirmesi

Evre	Ciddiyet	FEV ₁ Düzeyi
GOLD 0	Normal	FEV ₁ /FVC < 0,70
GOLD 1	Hafif	FEV ₁ ≥ %80
GOLD 2	Orta	%80-30
GOLD 3	Ağır	%50-30
GOLD 4	Çok ağır	< %30

KOAH'ın birleşik değerlendirmesi sırasında modifiye medical research council (mMRC) anketi ve KOAH değerlendirme anketi (CAT) kullanılabilmektedir (50). mMRC pratik kullanımı ön planda iken CAT skorunun soru sayısının az olması ve dispne dışı diğer semptomları da içermesi bu anketi ön plana çıkarmıştır(60). CAT daha kompleks bir skorlama sistemidir bu nedenle mMrc skorlarından yüksek puanlar verebilmektedir (40). mMRC dispne skalası Tablo 2'de ve CAT skoru Tablo 3'de verilmiştir (61).

Tablo 2. Nefes darlığının şiddetini değerlendiren mMRC dispne skalası

Derece	Tanım
Evre 1	Nefesim sadece ağır egzersizlerde daralıyor.
Evre 2	Düz yolda hızlı yürürken veya hafif yokuş çıkarken nefes darlığı hissediyorum.
Evre 3	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi akranlarımdan daha yavaş yürümek zorunda kalıyorum ya da ara sıra dinlenmem gerekiyor.
Evre 4	Düz yolda 100metre ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve dinlenmek zorunda kalıyorum.
Evre 5	Giyinip soyunurken dahi nefes darlığım oluyor.

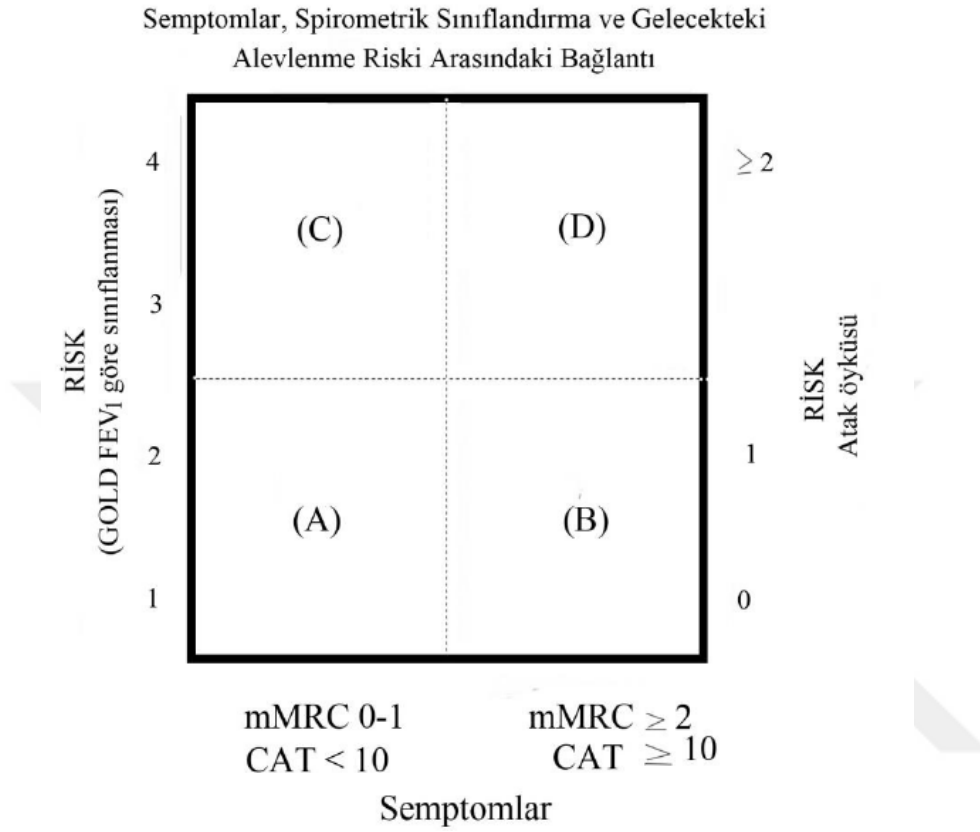
Tablo 3. CAT Skorlaması

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
Öksürüğüm yok.	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüğüm oluyor.
Balgamım olduğunu hiç hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin balgamla dolduğunu düşünüyorum.
Göğsümde daralma ya da tıkanma hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Göğsüm çok daralıyor.
Yokuş veya merdiven çıksam dahi nefesim hiç daralmıyor.	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim tamamen kesiliyor.
Ev işlerini yaparken hiç zorlanmıyorum.	0 1 2 3 4 5	Ev işlerini yaparken çok zorlanıyorum.
Akciğerlerim evden çıkmama hiç engel olmuyor.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim evden çıkmama engel oluyor.
Rahatlıkla uyuyabiliyorum.	0 1 2 3 4 5	Rahat uyum olmuyor.
Kendimi çok zinde/enerji dolu hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi çok yorgun/bitkin hissediyorum.

Birleşik değerlendirmenin en önemli komponenti KOAH alevlenmeleridir. KOAH hafif alevlenme (evde kısa etkili beta2 agonistler ile tedavi gerektiren), orta (kısa etkili beta2 agonistlere ek olarak antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidler ile tedavi gerektiren), ağır (acil servis başvurusu veya yatış gerektiren) alevlenmeler olarak kategorize edilmiştir.

Yılda 2 den fazla orta şiddette alevlenme geçirmek ve 1’den fazla hastane yatışı gerektirmek sık alevlenme olarak tanımlanmaktadır. Daha önceden geçirilmiş alevlenmeler sık alevlenmenin en önemli göstergesidir. Yıllar boyu giderek artan FEV₁ kaybı alevlenme şiddeti ve sıklığının artışına, hastane yatışlarının artmasına ve sağlık bakım maliyetlerinin yükselmesine neden olmaktadır. Orta şiddette hava yolu darlığı olan hastaların yaklaşık %20’sinde alevlenmeler antibiyotik veya sistemik steroid kullanımını gerektirmektedir. Atak riski ağır ve çok ağır vakalarda daha

fazladır. Bununla birlikte, sadece FEV₁ alevlenme veya mortaliteyi öngörür. Tüm bu nedenlerden dolayı, alevlenmelerin sayısının ve şiddetinin belirlenmesi KOAH'ın birleşik değerlendirilmesinde yadsınamaz bir role sahiptir (Şekil 2).



Şekil 2. Güncelleşmiş KOAH birleşik değerlendirilmesi (GOLD 2018'ten uyarlanmıştır).

Grup A hasta; Düşük alevlenme riski ve az semptomlu hasta grubudur. Eski GOLD 1 veya 2 ye denk gelir. Hafif / orta hava akım kısıtlaması ve/veya yılda 1'den az atak ve mMRC skoru 2'nin altında veya CAT skoru 10'un altında olan hastalardır (40).

Grup B hasta; Düşük alevlenme riski ve çok semptomlu olan hastalardır. Eski GOLD'a göre 1 veya 2. evreye denk gelir. Hafif / orta akım kısıtlaması ve/veya atak sayısı yılda 1'in altında ve mMRC skoru 2'nin CAT skoru 10'un üstünde olmasıdır(40).

Grup C hasta; Yüksek alevlenme riski ve az semptomlu olan hastalardır. Eski GOLD'a göre 3 veya 4. evreye denk gelir. Ağır / çok ağır akım kısıtlaması

ve/veya atak sayısı yılda 2'nin üzerinde ve mMRC skoru 2'nin altında ve CAT skorunun 10'un altında olmasıdır (40).

Grup D hasta; Yüksek alevlenme riski ve çok semptomu olan hastalardır. Eski GOLD'a göre 3 veya 4. evreye denk gelir. Ağır / çok ağır akım kısıtlaması ve/veya atak sayısı yılda 2'nin üzerinde ve mMRC skoru 2' nin üzerinde ve CAT skorunun 10'un üzerinde olmasıdır (40).

2.1.6. KOAH' ta Koruma ve Tedavi Yaklaşımları

KOAH'ta tedavisinin amacı; sık görülen alevlenmeleri azaltmak ve önlemek, hastalığın ilerleyişini yavaşlatmak ve mortaliteyi azaltmaktır. Bunlar sağlandığında ise hastanın yaşam kalitesi ve konforunun artması beklenmektedir. KOAH tedavisinde hastalığın her döneminde risk faktörlerinden kaçınmak tedavinin etkinliğini ve başarısını artıracaktır. Birleşik değerlendirme sonucunda belirlenen A,B,C,D gruplarına göre farmakolojik tedavi önerileri oluşturulmuştur(40). KOAH tedavisinde genel yaklaşımlar şu şekildedir:

Temel Yaklaşımlar

1-Yoksulluğun ve eşitsizliğin iyileştirilmesi

2-Risk faktörlerinin azaltılması

a-Sigara ve diğer tütün ürünlerinin bırakılması

b-İç ve dış ortam hava kirliliğini iyileştirmek

c-Mesleki faktörlerin önlenmesi.

3-Uygun diyet ve fiziksel aktivite

4-Toplum ve sağlık çalışanları bazında KOAH farkındalığı yaratılması

6-Hasta eğitimi

7-Aşılama

Semptomatik Yaklaşımlar (Farmakolojik Tedavi)

KOAH'ta farmakolojik tedavi hastaların semptomlarını azaltmak ve olası rekürrenleri azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Semptomları azaltmak için kullanılan ana ajan uzun etkili bronkodilatörlerdir. KOAH tedavisi düzgün yapılır ve

hasta tedaviye uyum sağlarsa hastaların yaşam kalitesinde belirgin artış sağlanır ve egzersiz toleransı yükselir.

Bronkodilatör ilaçlar: KOAH'ın temel tedavisinde bronkodilatasyon yer alır. Beta-2 agonistler, antikolinergikler, teofilin veya kombinasyon tedavileri en sık kullanılan bronkodilatör ilaçlardır. Uzun etkili inhale bronkodilatörler, kısa etkili olanlara göre, semptom yükünü azaltmada daha etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir. Teofilinin etkinliğinin inhale bronkodilatör ilaçlara göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (62).

Antiinflamatuvarlar: Uzun etkili bronkodilatör ajan kullanımına rağmen ve/veya steroidlerle kombine tedavilere rağmen alevlenmeleri olan hastalarda tedaviye ek olarak antiinflamatuvar ilaçlar verilebilir.

Kortikosteroidler: Uzun etkili solunum yolu beta-agonistleriyle kombine inhale kortikosteroidler (IKS) orta-çok ağır KOAH'ta alevlenmelerin azaltılmasında çok önemli ve etkin bir rol oynamaktadır.

Fosfodiesteraz - 4 inhibitörleri: İntrasellüler cAMP'nin hücre içi yıkımını baskılayarak inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu engelleyen roflumilast, kronik bronşit fenotipi baskın olan KOAH hastalarında günde tek doz kullanılan oral bir ajandır (63). Roflumilastın fosfodiesteraz tip-4 inhibisyonu nedeniyle teofilin ile birlikte kullanımı kontrendikedir.

Diğer farmakolojik tedaviler: KOAH tedavisinde kullanılan diğer ajanlar ise mukolitikler, antitussifler ve antibiyotiklerdir. Antibiyotiklerin atak dönemi dışında kullanılması önerilmemektedir. Yapılan çalışmalarda KOAH alevlenmelerini azaltmada profilaktik olarak kullanımının etkisiz olduğu bildirilmiştir (64).

Diğer Tedavi Yaklaşımları

Pulmoner Rehabilitasyon: Multidisipliner bir yaklaşım gerektiren pulmoner rehabilitasyon KOAH hastalarında yaşam kalitesini artırır, alevlenme sıklığını azaltır ve egzersiz kapasitesini iyileştirir. Etkili bir pulmoner rehabilitasyon programı solunum egzersizleri ve fizyoterapisi dışında psikososyal desteği beslenme durumunun düzeltilmesini de içermelidir (65).

Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT): Bu tedaviileri KOAH'lı hastalarda kullanıldığında mortalite oranlarında azalma meydana geldiği belirtilmiştir. Günlük en az 15 saat süreyle uyku periyodunda içine alındığı USOT terapisinin etkinliği yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (66).

Uzun Süreli Mekanik Ventilasyon: Etkili medikal tedaviye rağmen hiperkapnisi düzelmeyen Tip-2 solunum yetmezlikli hastalarda, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) tedaviye eklenmelidir. Alevlenme döneminde NIMV uygulaması klinik iyileşme sürecini hızlandırdığı görülmüş, ancak stabil KOAH hastalarında bu tedavinin mortalite üstüne etkisi henüz kanıtlanmamıştır (67).

2.2. Akut Alevlenme

2.2.1. Akut Alevlenme Tanımı

Birçok grup ve profesyonel organizasyon alevlenmenin tanımını yapmak üzere bir araya gelmiştir. 1999'da Aspen Akciğer Konferansında KOAH alevlenme "hastanın durumunun en az 24 saat sürekli kötü seyretmesi ile karakterize olması ve kötüleşmenin günlük değişimlerden daha ağır seyretmesi" olarak tanımlanmıştır (68). Bu tanımlama ile hastanın kendini kötü hissettiği gün veya akut dönemlerde; kısa süreli nefes darlığı ve öksürük veya diğer klinik kötüleşmelerden bağımsız olarak farklı bir terminoloji ortaya konmuştur(68). Aspen grubu KOAH alevlenmelerini üç gruba ayırmıştır. Hafif alevlenmeler hastaların kendi kendilerini kendi ilaçları ile tedavi edebildikleri ancak ilaç ihtiyacının arttığı durum olarak; orta alevlenmeler hastanın tıbbi desteğe ihtiyaç duyduğu alevlenme olarak; ağır alevlenme ise hastanın ani kötüleşmesi ve hastaneye yatma gereksinimi olan alevlenme olarak tanımlamışlardır (69).

Amerika Göğüs Derneği ve Avrupa Respiratuar derneği ise benzer bir tanımlama getirmiş; dispne, öksürük ve balgamı karakteristik özellik olarak tariflemiştir (70).2001'de yayımlanan ilk GOLD raporu; alevlenmeyi tanımlamasa da, alevlenmenin belirti ve bulgularını tariflemiştir (69). Nefes darlığı ana belirti olarak tanımlanmış; eşlik eden belirtiler olarak hırıltılı solunum, balgam sıklığının ve miktarının artması ve ateş gösterilmiştir. Tanım ayrıca, egzersiz tolerasında azalma,

ateş ve/veya radyolojik bulguların ortaya çıkmasını alevlenmenin başlangıcının potansiyel endikatörleri olarak işaret etmiştir. En son yayımlanan GOLD tanımı 1999 Aspen Konferansındaki tanım ile benzerlik göstermektedir. Her iki tanımlamada öksürük, nefes darlığı ve balgam KOAH alevlenmesinin majör ve karakteristik özeliği olduğu belirtilmiştir (69). GOLD tanımında ayrıca alevlenmenin tedaviyi değiştirmeye neden olabileceğini belirtmiştir. Hastalardaki her alevlenmenin bildirilmesi ve klinik temasa geçmesinin önemini vurgulamaktadır.

2.2.2. Alevlenmelerin Klinik Heterojenliği

KOAH alevlenmelerine viral, bakteriyel enfeksiyonlar neden olabilmektedir. Her hasta alevlenme faktörlerine değişik düzeyde cevap verebilir. Klinik cevabın belirlenmesinde genetik faktörlerin rol aldığı belirtilmekle birlikte yapılmış çalışma sayısı azdır (71). KOAH'a eşlik eden bronşiektazi varlığında, balgam üretimi artacağından kronik bakteriyel kolonizasyon oranında artış gözlenir (72, 73). KOAH hastalarındaki heterojen klinik yansımalar sosyal destekleri ile de ilişkilidir. Daha yetkin sağlık bakıcıları olan hastalar, sağlık durumları kötüleştiğinde daha uygun bakım almaktadır. Bu hastalarda hastaneye varış süresinin de daha kısa olması beklenmektedir. KOAH'a eşlik eden kalp yetmezliği gibi hastalıklar, alevlenmelerin heterojenliğine katkıda bulunmakla birlikte KOAH alevlenme tanısının gecikmesine neden olabilmektedir. Eşlik eden hastalıklar tanıya yanılmalara yol açmanın yanında, alevlenme yönetimini zorlaştırmaktadır. KOAH'a eşlik eden DM, kortikosteroid verilmesini kısıtlayabilir (71).

Akciğer fonksiyonları alevlenmelere verilen cevabı ve toleransı etkilemektedir. İleri derecede bozulmuş akciğer fonksiyonu olan hastalarda akciğer fonksiyonlarında minimal gerileme olması durumunda dahi entübasyon ihtiyacı duyulabilir (71).

Alevlenmelere klinik cevap da heterojen olabilmektedir. Hastaların prodromal semptomları hakkında bilgi yetersiz olup; bu prodrom semptomların ne tür alevlenmelere neden olduğu bilinmemektedir. Spesifik ajanlar ve bu ajanlara bağlı spesifik bulguların varlığının, alevlenmelerin şiddeti ile ilişkisi hakkında da

bilinen bilgiler çok kısıtlıdır. Sadece viral ajanlara bağlı alevlenmelerin daha ağır bulgular ile seyrettiği düşünülmektedir. Bu sorular alevlenmelere yaklaşımda geliştirilecek standardize klinik çalışmaların konusu olmalıdır (71).

Alevlenmenin başlangıcı ve sonlanımı arasındaki süre bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Hem alevlenmenin başlangıcı hem de sonlanımının belirlenmesinin tanımında bir konsensüs sağlanmamıştır ve bu sürenin tespit edilmesi zordur. Bazı durumlarda bu sürenin alevlenmenin ağırlığını belirlemede bir ölçüt olması beklenebilir (72, 73).

Hali hazırda çözüme ulaşmayan bir diğer önemli nokta ise başlatıcı olayın tamamen çözülmesi ve hastanın alevlenmesinin klinik olarak sonlanımı arasındaki ilişkidir. Bu bağlamda ilk başlatıcı olay kendi kendine iyileşebilir ve hastalar bu iyileşmeden farklı oranlarda etkilenebilir. Günümüzde belirtilen klinik problemlerin tanımlanması veya ölçülmesi için araçlar geliştirilememiştir (72, 73).

2.2.3. Sık Alevlenme Tipindeki Hastalar

Sık alevlenme öyküsü olan hastalarda akciğer fonksiyonlarının daha hızlı bozulduğu, yaşam kalitesinin daha düşük, hospitalizasyon ve mortalite riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir(74-76). Bu sebep ile sık alevlenme nedenlerinin tanımlamak ve riskli hastalara ayrı bir önem vermek gerekmektedir. Alevlenmeler KOAH ağırlığı arttıkça daha şiddetli seyretmektedir(77). Bazı hasta gruplarının ise KOAH ağırlığından bağımsız olarak alevlenmeye duyarlı olduğu ve bu hasta grubunda alevlenme sıklığının en önemli belirleyicisinin geçmiş alevlenme öyküsü olduğu bilinmektedir(78). Sık alevlenme geçiren hastaların intriksik duyarlılık nedeni ile klinik bulgularının başladığı ve respiratuar enfeksiyonlar gibi bazı tetikleyicilere daha çok tepki verdiği düşünülmektedir. Alevlenmeler, sistemik ve hava yolu enflamasyonunun artışı ile ilişkili olup; bakteriyel ve viral enfeksiyonlar tarafından tetiklenmektedir. Bu durum da çevresel faktörler tarafından tetiklenmektedir.

2.3. KOAH'ta Ekokardiyografi

2.3.1. Ekokardiyografi (EKO)

EKO, birçok hastalıkta kalbin fonksiyonel ve yapısal özelliğini noninvazif olarak göstermesine yarayan önemli bir tanı yöntemidir. Gün geçtikçe EKO'da gelişmeler sağlanmakta gerek görüntü kalitesi iyileştirilmekte gerekse yeni ölçümler ile tanı yöntemleri desteklenmektedir. Bunlardan bir tanesi ise doku doppler EKO'dur. Rutin kullanıma girmese de sistolik ve diyastolik disfonksiyonu göstermede önemli bir kullanım alanına sahiptir. Doku doppler görüntüleme tekniği kalbin miyokard hızını analiz ederek kalp fonksiyonlarını değerlendirmektir (79). Doku doppler görüntüleme tekniğinde amaç miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketlerin görüntülenmesi ve analizidir (80). Doku doppler EKO iki bölüme ayrılmaktadır.

Renkli doku Doppler (RDD): İki boyutlu ve renkli M-mod doku Doppler olarak kullanılabilir. Renkli doku dopplerde duvar hareketlerinin hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanması ile değerlendirilir. Transdusere doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi renkle kodlanmaktadır (81). Renkli M-mod doku Doppler ayrıca endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılıklarını belirlemede kullanılmaktadır (82).

Pulsed wave doku Doppler (PWDD): Pulsed doku doppler dalgaları miyokard hareket yönüne göre belirlenmektedir. Miyokard hızları genelde düşük olup; görüntüleme için Nyquist limitlerinin -20 cm/sn ile $+20 \text{ cm/sn}$; monitör hızı ise $50-100 \text{ mm/sn}$ olması gerekmektedir. Böylece hızın spektral ayrışım en uygun hale gelecektir. Böylece doppler dalgalarının ölçümü, miyokardın hareketi yönüne göre kantitatif olarak değerlendirilebilmektedir.

Normal Pulsed Wave Doku Doppler Paterni

Pulsed wave doku doppler tekniği açılı bağımlı olup, bu teknikte miyokarda ait sistolik ve diyastolik dalgalar elde edilmektedir. Açılı bağımlı olması nedeniyle kalbin tüm alanları aynı anda değerlendirilememektedir. Değerlendirmenin yapıldığı alanda kalbin uzun veya kısa eksenine boyunca olan hareketi değerlendirilmektedir.

Parasternal pencereden yapılan incelemede, sadece anterior septum ve posterior duvarın kısa eksen boyunca olan hareketleri doppler dalgalarına paraleldir. Bu nedenle bu paternle sadece anterior ve posterior duvarın kısa eksen üzerindeki hareketleri değerlendirilebilmektedir. Apikal pencereden ise uzun eksen üzerindeki hareket değerlendirilebilmektedir. Bunun nedeni kalbin uzun eksen boyunca olan hareketlerinin doppler dalgalarına paralel olmasından kaynaklanmaktadır. Apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun eksen görüntülemelerde, tüm LV duvarlarının ve mitral annulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. LV apeksinin pozisyonu kardiyak siklus boyunca göreceli olarak sabittir. Bu nedenle, apikal segmentlere ait hareket hızlar genelde ölçülememektedir (83).

Pulsed wave doku doppler ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümik kontraksiyon ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır. İzovolümik kontraksiyon (İVK) fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir(50). Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü izovolümik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken, kalp rotasyonel hareket eder (46). İzovolümik kontraksiyon (PWDD ile bölgesel olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle bu kontraksiyona “Bölgesel İVK” de denilmektedir.

Ejeksiyon fazında ise apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga (S') semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise PWDD ile üç dalga kaydedilir;

1- İzovolümik relaksasyon (İVR) sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. PWDD ile her segment için ayrı ölçülmektedir. Bu nedenle “Bölgesel İVR” olarak adlandırılmaktadır. LV'nin erken diyastolde doluşu aktif miyokard relaksasyon sayesinde başlatıldığından dolayı bölgesel İVR zamanı (İVRZ), mitral akımdan ölçülen global İVRZ'den daha kısa ölçülmektedir (46). Yapılan çalışmalarda sağlıklı kişilerde bölgesel İVRZ farklı miyokard segmentlerinde farklı olarak tespit

edilmiştir. Bu durum LV’de erken diyastolik asenkroni olduğunu düşündürmüştür (84).

2- Erken diyastolik doluşla birlikte görülen dalga (E’) dalgası olarak isimlendirilir. Bu dalga apikal incelemede negatif olarak görülmektedir. Bu dalga izovolümik relaksasyonu takiben başlamış olup, elektrokardiyografi (EKG)’de T dalgasından kısa bir süre sonraya tekabül etmektedir. E’ dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalga olup, miyokardiyal relaksasyona bağlıdır ve kısmen de olsa önyükten bağımsızdır(84-86).

3- Geç diyastolde, EKG’deki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (A’) oluşur. Bu, atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır(83). A’ dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir(82).

2.3.2. KOAH ve Kardiyak Birliktelik

KOAH hastalarında sağ ventriküler disfonksiyon (RVD), PHT, koroner arter hastalığı ve aritmiler birliktelik gösterebilmektedir.

Sağ Ventrikül Disfonksiyonu

KOAH sıklıkla PHT ve SVD ile birliktelik göstermektedir. KOAH derecelendirilmesi PAB ortalamasına göre yapılmaktadır. Yapılan bir çalışmada PAB ortalaması normalden 20 mmHg fazla olan hasta grubunun, ciddi KOAH hastalarının %90’ını oluşturduğu belirtilmiştir. %2,7 lik bir grubun ciddi KOAH hastası olduğu ve bu grupta PAB’in 40mmhg daha fazla olduğu belirtilmiştir (87).

Yapılan bazı çalışmalarda PAB değerinin yıllık ortalama 0,4 ile 0,6 mmhg/yıl arttığı belirtilmiştir(88). Bir çok çalışma PHT gelişiminin KOAH’lı hastaların sağ kalımında negatif faktör olduğu gösterilmiştir.

Hipoksi: PHT gelişmesinde kronik hipoksinin rolü oldukça büyüktür. Dinlenme sırasındaki hipoksi, egzersizle indüklenen hipoksi, hiperkarbi ve asidoz

gelişiminin vazokonstriksiyona ve hiperventilasyona yol açtığı ifade edilmektedir (88).

Vascular remodelling: Sigara içen ve KOAH hastalığı bulunmayan hastalarda da görülen bu değişiklik hücrel hipertrofi ve hiperplazidir. Bu durum küçük pulmoner arterlerdeki intimal ve media da daha belirgin olarak izlenmektedir. Bunların dışında birçok faktör PHT gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Serotonin transport genindeki bozukluklarda, bu patogeneze sorumlu gözükmektedir(89).

Elastik recoil: Akciğer elastik hareketinde azalma da SVD de rol oynayabilir.

Dinamik hiperinflamasyon: Ciddi amfizem olan KOAH hastalarında dinamik inflamasyon görülmektedir. Yapılan bir çalışmada RV kateterizasyonu yapılacak olan hastalarda; transözefagal EKO ve PAB kateterizasyon yöntemi karşılaştırmıştır ve sonuç olarak ortalama PAB saptamada EKO'nun %60 oranında sensitif ve %74 oranında spesifik olduğu belirtilmiştir(90).

Pulmoner arter kateterizasyonu: PAB değerlendirilmesinde altın standart olsa da, rutin kullanılmayan bir uygulamadır.

Brain natriüretik peptid (BNP): Kanda çalışılan bir markerdir. RVD'sinin pek faydalı olmasa da, sol ventrikül disfonksiyonu (LVD)'nin kabul edilmiş faydası mevcuttur. Yapılan çalışmalarda ciddi PHT'si olanlarda mortalitenin öngördürücüsü olabileceği bildirilmektedir(91).

2.3.3. KOAH'TA Pulmoner Hipertansiyon Gelişimi ve Kor pulmonale

KOAH hastalarında PHT gelişimi parsiyel oksijen basıncının 60 mmHg'nin altına düşmesiyle gelişir. PHT, RV hipertrofisine neden olarak kötü prognoza yol açar. PHT, KOAH'da sık görülen, önemli bir kardiyovasküler komplikasyondur. Ağır KOAH'lı hastaların, ortalama PAB'ı sağlıklı kişilerden yaklaşık 2 kat fazladır.

KOAH'lı hastalarda gelişen PHT'nin derecesi kor pulmonale oluşumunda ve mortalitede majör rol oynar(23). Kronik bronşit ve amfizemde PHT ve kor pulmonale görülür ancak görülme sıklığı ve derecesi değişkenlik gösterir. Kronik bronşit

hastalarında bu komplikasyonlar sık görülürken amfizemde başlangıçta çoğu kez PAB normal düzeydedir. Hipoksemiye, hiperkarbi eşlik ederse RV hipertrofisi daha sık meydana gelir. Kronik hipoksili hastalarda hiperkarbi ile birlikte nefes darlığı ve ödem oluşumu, kor pulmonaleyi ve yükselmiş PAB'ı gösterir. Sağ ventrikül diyastol sonu basıncının (RVDSB) artması ile birlikte RV kontraktibilitesinin azalması periferik ödeme sebep olur.

KOAH'ta PHT Oluşumunda Rol Oynayan Faktörler

1- Anatomik sebepler

2- Fonksiyonel sebepler

- Asidoz
- Hiperkapni
- Hipoksi

3- Mekanik faktörler

4- Pulmoner kan volümü

5- Egzersiz

Anatomik sebepler

Amfizemde PHT, akciğer parankimindeki destrüksiyon nedeniyle pulmoner vasküler rezistans (PVR) artışı ile ortaya çıkar. Oluşan tansiyon artışı, genellikle geri dönüşsüzdür. Akciğer alt loblarındaki hava hapsi intratorasik basıncı artırarak, hemRV yük artışına hemdePHT oluşumuna yol açar (92). Ayrıca büllöz amfizemde de kapiller kan akımı engellenmesine bağlı PHT oluşur. Yapılan çalışmalarda büllöz rezeksiyonundan sonra PHT'nin derecesinin azaldığı belirtilmiştir. KOAH' ta küçük pulmoner arter ve arteriyollerin trombotik ve nontrombotik nedenlerle obstrüksiyonlarında da PVR artar, oluşan hipertansiyon kronik tromboembolik PHT veya kronik embolikPHT'dir (92).

Fonksiyonel Sebepler

KOAH'ta gelişen PHT; hipoksi nedeniyle meydana gelmekte ve hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonun (HPV) bir sonucu olarak oluşmaktadır. Bu HPV oluşması için alveol oksijen parsiyel basıncının 60 mmHg altında olması gerekmektedir. Asidoz pulmoner yataktavazokonstrüksiyon yapar ve hipoksinin

vazokonstrüksiyon yapıcı etkisini artırır.PAB'ı hiperkapni de etkiler. Bu etkiyi asidozla indirekt olarak yapar. Yeterli çalışma olmamasına rağmen kronik hipoksinin endotel hücresinden endotelin-1 sekresyonunda artışa neden olduğu belirtilmektedir. Gelişen alveol hipoksisi perivasküler mast hücrelerine etki ederek histamin, serotonin, tromboksan, lökotrien gibivazokonstrüktör maddeler salgılatarak PVR' yi artırır. Ventilasyon perfüzyon bozukluğu nedeniyle gelişen hipoksi küçük periferik pulmoner arter kapillerlerinin intimasında kalınlaşmaya neden olur. PHT gelişmesinde, bu arterlerde gelişen medial hipertrofi etkindir. Bu hipoksiye eşlik eden hiperkarbi ve asidoz intimal kalınlaşmaya katkıda bulunarak gelişimini hızlandırır. Hipoksemi NO salınım ve sentezini azaltarak bronkokonstrüksiyon gelişimine katkıda bulunur(93). KOAH'ta oluşan HPV oksijenlenmeyi düzeltir, HPV ile kötü ventile alanlarda perfüzyon azaltılarak kan akımı iyi ventile alanlara kaydırılır ve ventilasyon perfüzyon oranını optimumda tutularak arter kanının oksijenlenmesi düzeltilir. Difüz alveol hipoksisi gelişirse bu çaba yetersiz ve etkisiz kalarak PVR ve PAB artışı olur. PVR arttıkça,RV hipertrofisi gelişir. Ağır KOAH olgularında gelişen PHT nedeniyle önce RV hipertrofisi ve daha sonra RV yetmezliği gelişir ve bu durum nedeniyle PAB artışı RV art yükünde artış; RVDSB artmasına, bu da RA ejeksiyon fraksiyonu (EF) azalmasına yol açarak RA atım hacmini düşürür(23).

RA yetmezliği ile birlikte kronik hipoksi ve hiperkarbi nedeniyle tuz ve su retansiyonu gelişir ve ödemin önemli bir nedenidir. Hipoksi, böbrek kan akımını kısıtlar. Hipoksik ve hiperkarbik KOAH'lılarda arginin vazopressin seviyesi de uygunsuz şekilde yüksektir (93). KOAH'a bağlı kronik kor pulmonalede hipoksi ve hiperkarbi ile birlikte LV basıncındaki değişiklikler ve tuz/ su retansiyonu sol kalp yapı ve fonksiyonunu da etkileyerek konjestif kalp yetmezliğine neden olur.

Mekanik Faktörler

KOAH'ta, ekspiryumda alveol basıncı artar. Bu artış, arteriyoler seviyede PVR'yi artırır. PAB'larında, inspirasyon-ekspirasyon farkı, solunum varyasyon amplitütüdür. Örnek olarak FEV₁ ile PAB ters orantılıdır. Akciğer parankim destrüksiyonu olan amfizemli vakalarda; artmış alveol basıncı, pulmoner arter eğrilerinde sistol-diyastol basınç farkını azaltarak düzleşmeye sebep olur. Bu durum,

ekspirasyonda daha da belirgindir. Özetle, kronik bronşitte solunum varyasyon amplitüdü belirgin, amfizemde yassılaşıma ön plandadır.

Pulmoner Kan Volümü

KOAH'ta kronik hipoksemi olduğundan dolayı polisitemi meydana gelir. Bu polisitemi viskoziteyi artırarak PVR'yi artırır. Bu artış nedeniyle RA'nun ön yükü artar ve kronik pulmoner tromboemboliye eğilimin artmasına yol açar. Hematokrit artışı ile endotel hücre yüzeyine lökosit ve trombositlerin adezyonu kolaylaşır ve trombüs oluşumu artar. Artan nefes darlığı ile azalan hareketler nedeniyle alt ekstremitelerde mikroembolilerin oluşumu sıklıkla (93, 94). Yapılan çalışmalarda tekrarlanan flebotomilerin kan volüm ve viskozitesini ve PAB'ı azalttığı, ancak pulmoner kapiller basıncı ve kardiyak atım volümünü değiştirmediği belirtilmiştir (93, 95).

Egzersiz

Sağlıklı bireylerde egzersiz sırasında PAB artışı minimal olsa da pulmoner kan akımında artış belirgin olup, PVR'de azalma gözlenmektedir. Orta şiddetteki bir efor da, ortalama PAB 5 mmHg artar. KOAH hastalarında istirahat sırasında normal olan PAB, efor sırasında artar ve PHT saptanır. Bu durumda egzersizle gizli PHT'yi ortaya çıkarır.

PAB'ın ilerleyici olarak artışı ile, RA adaptasyonu nedeniyle RA hipertrofisi yavaş yavaş gelişir. Bu duruma bağlı olarak zaman içinde egzersiz toleransı azalır, nefes darlığı ve mortalite artar (96). KOAH'ın ileri evrelerinde gelişen akut durumlar, uyku ve egzersizde PAB'ta kötüleşmeler oluşur. Bu vakalarda hipoksemi derinleştikçe RA yetersizliği ortaya çıkar.

2.3.4. KOAH ve Koroner Kalp Hastalığı

KOAH'lı hastalarda koroner arter hastalığı riski artmıştır. Yapılan bir çalışmada sigara içen KOAH'lı grupta %33,6 oranında, sigara içmeyen KOAH'lı grupta %27,1 oranında KAH olduğu belirtilmiştir(23).

KOAH ve aritmi: KOAH hastalarında kardiyak aritmi riski artmış olup; özellikle akut alevlenme ve torasik cerrahi sırasında bu artış daha belirgindir. Multifokal atrial taşikardi en sık saptanan aritmi çeşidi olup, bu aritminin temel sebebi sağ atriyum dilatasyonudur. Artmış aritmi sıklığının mortalite oranı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Aritmisi olmayan KOAH olgularında mortalite oranı %8 civarında iken, aritmisi olan olgularda mortalite oranını %31'düzeğine kadar çıkmaktadır (97, 98). Ayrıca stabil KOAH'lı ve sık alevlenen KOAH'lı hastalarda aritmi varlığını mortalite ile ilişkilendiren yayınlar mevcuttur(87).

KOAH'lı olgularda ventriküler aritmilerinde sık görüldüğü ve ventriküler aritmilerin daha sık olduğu belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada şiddetli KOAH'ı olan olguların EKG'leri incelenmiş ve bu çalışmada olguların % 84'ünde aritmi tespit edilmiştir. Bu aritmilerin % 72'sinin supraventriküler kaynaklı olduğu % 52'sinin ventriküler kaynaklı olduğu saptanmıştır. AF gelişen hasta grubu incelendiğinde FEV₁ deki azalmanın şiddetiyle AF gelişme riskinin orantılı olduğu belirtilmiştir(99). Başka bir çalışmada şiddetli KOAH'ı olan hastalarda hastaların %69'unda supraventriküler taşikardi olduğu, %52'sinde ventriküler aritmi olduğu saptandı. Bacaklarda ödem, hiperkapni ve korpulmonale varlığı ventriküler aritmi sıklığında artışa neden olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada aritmi varlığının mortalite ile ilişkisi saptanmamıştır(89). Yapılan başka bir çalışmada KOAH hasta grubu akut alevlenme döneminde çalışmaya dahil edilmiş olup AF ve ventriküler aritminin mortalitenin öngördürücüsü olduğu sonucuna varılmıştır(99, 100). Başka bir çalışmada ise ciddi KOAH'ı olan ve akut solunum yetmezliği gelişen 70 hasta incelenmiş olup; bunların % 47 sinde hem supraventriküler hemde ventriküler aritmiler tespit edilmiştir. Aritmi varlığı mortalite artışı ile ilişkilendirilmiştir(99, 101). Bu çalışmaların sonucunda aritmiye yol açan nedenler Tablo 2.4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Aritmi nedenleri

• Kullanılan medikasyon: teofilin, beta adrenerejik agonistler digoksin • Kardiyak otonomik disfonksiyon • Koroner arter hastalığı • İlaçlar	• Sistemik arterial hipertansiyon • Sağ ve sol kalp yetmezliği • Hipokalemi ve hipomagnezemi • Respiratuar asidoz
--	---

Teofilin ve aminofilin serum seviyesi sinüs taşikardi,erken atrial vuru, SVT, AF, ünifokal,multifokal atrial taşikardi ve ventriküler aritmiler ile ilişkilidir.Serum seviyesi ile kalp hızı arasında direkt ilişki mevcut olup,serum seviyesi aritmi ile ilişkili en güçlü parametredir. Teröpötik düzeyde iken aritmi sıklığı %3,7 oranında görülürken, doz aşıldığında aritmi sıklığının %16'ya kadar çıktığı belirtilmiştir (102).

Beta agonistler (Albuterol) ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ki; albuterol sinüs nodunda, sinüs siklüs uzunluğu ve recovery zamanını kısalttığı,AV nodda ise kondüsyon artırdığıve myokardiyal refraktör zaman azalttığı gösterilmiştir. B agonist inhalasyonuyla alındığında, kalp hızı artışına ve serum potasyum seviyesi düşüşe yol açar (102).

Multifokal atrial tasikardi (MAT) gelişiminde KOAH'lı hastalar da teofilin toksitesi, hipokalemi, hipomagnezemi ve hipoksi düşünülmelidir. KOAH hastalarında MAT gelişmesi durumunda verapamil veya metaprolol kullanılabilmektedir (103).

Atrial fibrialasyon; KOAH'lı hastalarda hipoksi, elektrolit dengesizliği AF sıklığında artış ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada kontrol grubunda AF sıklığı görülme sıklığı %10,4 iken, KOAH'lı hasta grubunda görülme sıklığı %14,3 bulunmuştur. Bu sonuçla KOAH'lı hastalarda AF sıklığının 4,41 kat fazla olduğu görülmüştür.AF gelişimine bağlı olarak stroke gelişimi artmakta ve hastane yatışlarında artış görülmektedir. Yapılan bir çalışmada B2 agonist ve oral steroid kullanımının potasyum seviyesinde olan azalmaya bağlı olarak AF gelişimiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir. İn hale steroid kullanımıyla AF gelişimi arasında ise ilişki olmadığı belirtilmiştir(102, 104).

2.3.5. KOAH' da Genel Ekokardiyografik Bulgular

Noninvaziv yöntemler içerisinde PHT tanısı en doğru olarak EKO olup; PAB tayinindeve sağ ventrikül sistolik tepe basıncı (RVSB)kullanılır (105). Sağ kalp boşluklarının sternum arka yüzünde kalması, KOAH'ta havalanma ve solunum varyasyonlarına bağlı olarak EKO görüntü almak oldukça güçtür. Ses dalgalarındaki zayıf iletim, iki boyutlu EKO'nun kullanımını kısıtlamaktadır. Bununla birlikte iki

boyutlu EKO, sağ ventrikül (RV) ve sağ atriyum (RA) çapları ve duvar kalınlıklarının tesbitinde M-Mode EKO'dan üstündür. RV volümünün hesaplanması, RV kavitesinin düzensizliğine bağlı olarak sorunludur. Pulsed-Doppler EKO ise, RV sistolik ejeksiyon akımını göstermede daha üstündür. Ayrıca Pulsed- Doppler EKO ile pulmoner akım ejeksiyon akım hızı kullanılarak PAB hesaplanır. Sistolik PAB hesaplanması için ortalama RA basıncı ve RV -RA arasındaki pik sistolik gradyent değerlerine ihtiyaç vardır. RV-RA arasındaki gradyenti farkı, devamlı doppler EKO ile triküspit kapağındaki regürjitan akım ile hesaplanır. Triküspit regürjitasyonu normal kişilerde %17-100 oranında tespit edilmekte olup, PHT'li olguların hemen hepsinde görülür (61). Triküspit yetmezliği saptanan olgularda doppler ile spektral görüntü elde edilerek Bernoulli eşitliği ($P=4V^2$) yardımıyla RVSB ile RA basıncı arasındaki gradyenti hesaplanır. Bu değere RA ortalama basıncı eklenerek PAB elde edilir (106). RA basıncının tahmininde birkaç yöntem tanımlanmıştır. Bunlardan ilki santral venöz kateterle ile invazif olarak RA basıncı direkt ölçülebilir. İkinci yöntem ise RA basıncını sabit bir değer olarak almak olup; ilk yönteme göre sağlıklı olsa da, invazif olmaması sebebiyle sık tercih edilmektedir. Bu sabit değer 5-14 mmHg arasında olup, RA çapı normal olan ve hafif triküspit yetmezliği olan olgularda 5mmHg; RA çapı artmış, orta derece triküspit yetmezliği olanlarda 10mmHg; RA çapı çok artmış ve/veya ileri düzeyde yetmezliği olanlarda 15mmHg kabul edilir (107).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Türü

Çalışmamız Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay sonrası 60 (30 hasta ve 30 kontrol) olgu ile prospektif olarak gerçekleştirildi.

3.2. Vaka seçimi

Tayfur Sökmen Kampüsü, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine kendi imkanları ile başvuran, ilk kez KOAH tanısı alan veya KOAH nedeni ile halen tedavi gören ve 10.09.2020-31.10.2020 tarihleri arasında hastalığın akut alevlenme evresinde olan 30 hasta ve benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip 30 sağlıklı birey ile gerçekleştirildi.

3.3. Parametreler

Hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleği, sigara öyküsü, alışkanlıkları, komorbid hastalıkları, beden kitle indeksi (BMI),kullandığı ilaç türleri ve kullanım şekilleri, hastalık evresi, hastalık şiddeti, son bir yıldaki atak ve başvuru sayısı, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC, aort kökü, asendan aorta çapı, LA, sol ventrikül sistol sonu çapı (LVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVDSÇ), interventriküler septum kalınlığı (IVSD), sol ventrikül posterior duvar kalınlığı (LVPWD), sol ventrikül EF'si, kapak (aort, pulmoner, triküspit ve mitral) yetmezlik düzeyleri, PAB, Tricuspid Annular Plane

Systolic Excursion (TAPSE), RA, RV, Fraksiyonel alan değişimi (FAC), RV E', RV A' ve RV S' düzeyleri atak döneminde ve atak dönemi sonrasında ölçüldü. Tüm parametreler atak ve atak dışı dönemlerdeki ölçümler kontrol grubu ile kıyaslandı. Vaka grubunda atak ve atak dışı dönemlerdeki EKO parametrelerinde gelişen farkın anlamlılığı, değerleri değişen olgu sayılarının anlamlılığı değerlendirildi. EKO parametrelerinin evre, atak sayısı, FEV₁, FVC, FEV₁/FVC değerleri ile olan ilişkisi değerlendirildi.

Araştırmaya dahil olma kriterleri

- 1- 10 Eylül 2019 – 31 Ekim 2019 tarihleri arasında göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş olup kronik obstrüktif akciğer hastası akut alevlenme evresinde olduğunun gösterilmesi,
- 2- 30 yaş üzeri hastalar,
- 3- Ekokardiyografik olarak sol kalp yetmezliği olmaması,
- 4- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı dışında kronik akciğer hastalığı olmayan hastalar,
- 5-Biline kardiyak hastalığı bulunmayan hastalar,
- 6- Araştırmaya katılmak ve verilerinin kullanılmasına izin veren hastalar,

Araştırmaya almama kriterleri

- 1- 30 yaş altı olan hastalar,
- 2- Daha önce herhangi bir sebeple akciğer cerrahisi geçirmiş olan hastalar,
- 3- Ekokardiyografik olarak sol kalp yetmezliği bulunan hastalar,
- 4-İnterstisyel akciğer hastalığı olan hastalar ,

3.4. İstatistiksel Yöntem

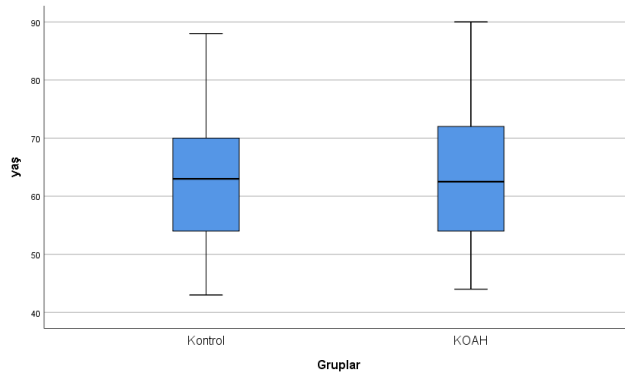
Tüm veriler toplandıktan sonra SPSS for Windows® 22.0 programına girildi. Verilerin analizinde yine bu program kullanıldı. Verilerin

normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Niceliksel verilerin gösteriminde ortalama ve standart sapma; niteliksel verilerin gösteriminde olgu sayısı ve yüzdelik dilim (%) kullanıldı. Nonparametrik verilerin analizinde Kruskal Wallis ve Mann Whitney-U testi kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki frekans verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare ve Fisher Exact testi uygulandı. Atak ve sonrası dönemlerdeki değişikliğin analizi paired sample test ile, sonucu değişen olgu sayısının anlamlılığı Wilcoxon testi ile yapıldı. İki niceliksel verinin ilişkinin belirlenmesinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamızda KOAH'lı hastaların yaş ortalaması $62,6 \pm 11,6$ yıl ve kontrol grubunun yaş ortalaması $62,2 \pm 11,1$ yıl olarak saptandı. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,923$) (Şekil 3).



Şekil 3. Grupların yaş karşılaştırması (Mann Whitney U testi)

Çalışmamızda KOAH hastalarının 19'u (%63,3) erkek ve 11'i (%36,7) kadındı. Kontrol grubunun 19'u (%63,3) erkek ve 11'i (%36,7) kadındı. Gruplar arasında cinsiyet açısından farklılık saptanmadı ($p:1,000$) (Tablo 4.1).

Tablo 5. Grupların cinsiyet açısından karşılaştırılması

		Gruplar		p
		Kontrol (n:30) n(%)	KOAH (n:30)	
Cinsiyet	Kadın	11 (36,7)	11 (36,7)	1.000
	Erkek	19 (63,3)	19 (63,3)	

Kikare testi

Çalışmamızda KOAH hastalarının 9'u (%30) ev hanımı, 5'i (%16,7) serbest çalışan, 4'ü (%13,3) devlet memuru ve 12'si (40) emekliydi. Kontrol grubunda ise olguların 6'sı (%20) ev hanımı, 6'sı (%20) serbest çalışan, 5'i (%16,7) devlet memuru ve 13'ü (%43,3) emekliydi. Gruplar arasında meslek açısından farklılık saptanmadı ($p:839$) (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların meslek açısından karşılaştırması

Meslek		Gruplar		p
		Kontrol (n:30) n(%)	KOAH (n:30) n(%)	
	Ev hanımı	6 (20)	9 (30)	0,839
	Serbest çalışan	6 (20)	5 (16,7)	
	Devlet memuru	5 (16,7)	4 (13,3)	
	Emekli	13 (43,3)	12 (40)	

Kikare testi

Çalışmamızda KOAH hastalarının 15'i (%50) aktif sigara içicisi olduğu, 9'unun (%30) sigarayı bıraktığı ve 6'sının (%20) hiç kullanmadığı; kontrol grubunun ise 13'ünün (%43,3) aktif sigara içicisi olduğu, 11'inin (%36,7) sigarayı bıraktığı ve 6'sının (%20) hiç kullanmadığı saptandı. Gruplar arasında sigara içiciliği açısından farklılık saptanmadı (p:0,842). Hasta grubunda sigara kullanma sıklığının $45,8 \pm 32$ paket/yıl, kontrol grubunda ise $23,7 \pm 17,2$ paket/yıl olarak saptandı. Sigara içme sıklığı KOAH'lı grupta anlamlı olarak yüksek saptandı (p:0,003) (Tablo 7).

Tablo 7. Grupların sigara kullanımı açısından karşılaştırılması

Sigara		Gruplar		p
		Kontrol (n:30) n(%) / Ortalama $\pm$ SS	KOAH (n:30) n(%) / Ortalama $\pm$ SS	
	Aktif içici	13 (43,3)	15 (50)	0,842*
	Bırakmış	11 (36,7)	9 (30)	
	Hiç kullanmamış	6 (20)	6 (20)	
Sigara tüketim sıklığı		$23,7 \pm 17,2$	$45,8 \pm 32$	0,003**

*Kikare testi, **Mann Whitney U testi

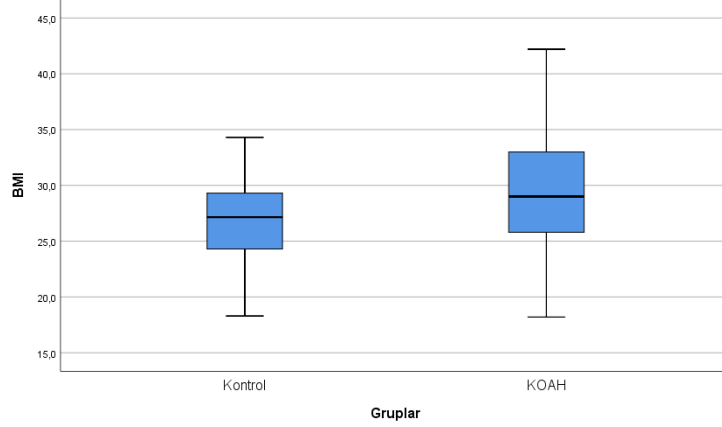
KOAH'lı hastaların 15'inde (%50) komorbid patoloji, 7'sinde (%23,3) HT, 5'inde (%16,7) DM, 3'ünde (%10) KBY, 2'sinde (%6,7) KAH ve 7'sinde (%23,3) diğer hastalıkların olduğu saptandı. Gruplar arasında komorbid hastalık ve alt grubundaki patolojiler açısından farklılık saptanmadı (p:1.000) (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların komorbid hastalık açısından karşılaştırılması

	Gruplar		p
	Kontrol (n:30) n(%)	KOAH (n:30)	
Ek hastalık	15 (50)	15 (50)	1,000
HT	6 (20)	7 (23,3)	0,754
DM	3 (10)	5 (16,7)	0,706
KBY	2 (6,7)	3 (10)	1,000
KAH	2 (6,7)	2 (6,7)	1,000
Diğer	2 (6,7)	7 (23,3)	0,145

Kikare testi

Çalışmamızda KOAH'lı hastaların BMI ortalaması $29,4 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$ ve kontrol grubunun BMI ortalaması $27 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$ olarak ölçüldü. Gruplar arasında BMI açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,056$) (Şekil 4).



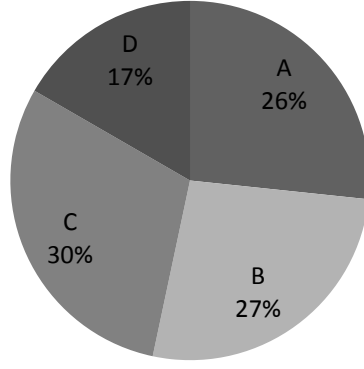
Şekil 4. Grupların BMI karşılaştırması (Mann Whitney U testi)

Çalışmamızda hastaların 24'ünde (%80) uzun etkili antikolinerjikler (LAMA), 21'inde (%70) uzun etkili solunum yolu beta-agonistleri (LABA), 20'sinde (%66,7) IKS, 6'sında (%20) teofilin, 2'sinde kısa etkili solunum yolu beta-agonistini (SABA) (%6,7), 2'sinde (%6,7) kısa etkili antikolinerjik (SAMA) ve 1'inde ultra LABA (%3,3) kullanımı saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. KOAH grubunun ilaç dağılımları

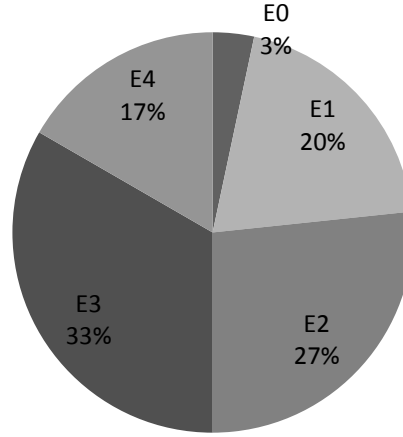
	N(%)
LAMA	24 (80)
LABA	21 (70)
IKS	20 (66,7)
TEOFİLİN	6 (20)
SABA	2 (6,7)
SAMA	2 (6,7)
ULTRA LABA	1 (3,3)

Hastaların 8'inin (%8,9) evre A, 8'inin (%8,9) evre B, 9'unun (%10) evre C ve 5'inin (%5,6) evre D KOAH olduğu saptandı (Şekil 5).



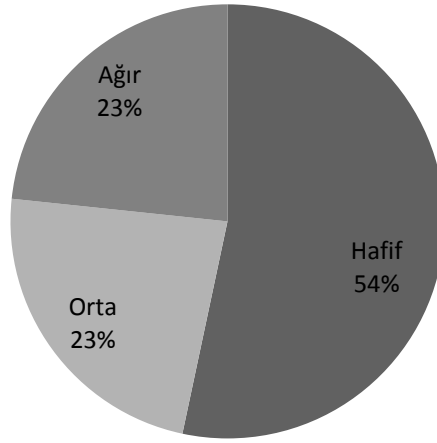
Şekil 5. Hasta grubunun evrelemesi

Çalışmamızda hastaların mMRC skalasına göre 1'inin (%1,1), evre 0, 6'sının(%6,7) evre 1, 8'inin(%8,9) evre 2, 10'unun(%11,1) evre 3, 5'inin(%5,6) evre 4 olduğu saptandı (Şekil 6).



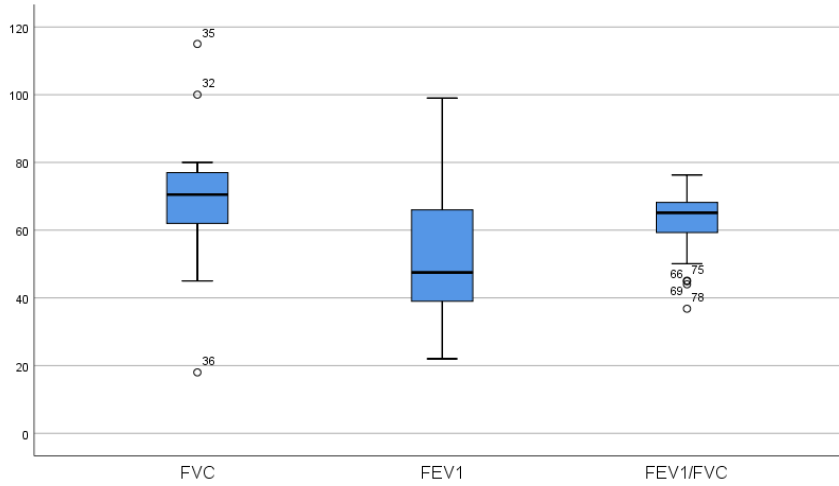
Şekil 6. mMRC göre evreleme

Çalışmamızda hastaların son bir yıl içinde 20'sinin (%66,7) bir kez, 6'sının(%20) iki kez, 4'ünün(%13,3) üç kez atak geçirdiği; 24'ünün(%80) bir kez, 5'inin(%16,7) iki kez ve 1'inin(%1,1) üç kez atak ile hastaneye başvurduğu saptandı. Çalışmamızda 16 (%17,8) hastanın hafif, 7(%7,8) hastanın orta ve 7 (%7,8) hastanın ağır şeklinde atak geçirdiği saptandı (Şekil 7).



Şekil 7. Vaka ciddiyeti

Hastaların FEV₁ ortalama değeri %53,1±18,1, FVC ortalama değeri %68,7±17,2 ve FEV₁/FVC ortalama değeri %61,6±9,5 olarak ölçüldü (Şekil 8).



Şekil 8. Hastaların FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC değerlerinin grafiksel gösterimi

Hastaların 25'inin (%83,3) ilaçları doğru teknik ile ilaçları kullanırken, 5'i (%16,7) ilaçlarını yanlış teknik ile kullandığı saptandı. Hastaların 23'ünün (%76,7) ilaçlarını düzenli kullanırken; 7'sinin (%23,3) ilaçları düzensiz kullanmaktaydı (Tablo 10).

Tablo 10. İlaç kullanım özellikleri

		N (%)
Doğru teknik	Evet	25 (83,3)
	Hayır	5 (16,7)
Düzenli ilaç kullanımı	Evet	23 (76,7)
	Hayır	7 (23,3)

Çalışmamızda kontrol grubunun aort kökü çapı ortalaması $23,2 \pm 2,3$ mm, atak dönemi aort kökü çapı ortalaması $23,4 \pm 2,5$ mm ve atak dışı dönemdeki aort kökü çapı ortalaması $23,4 \pm 2,5$ mm olarak ölçüldü. Gruplar arasında aort kökü çapı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,986). Çalışmamızda kontrol grubunun asendan aorta çapı ortalaması $32 \pm 1,3$ mm, atak dönemi asendan aorta çapı ortalaması $31,8 \pm 2,6$ mm, atak dışı dönemdeki asendan aorta çapı ortalaması $31,8 \pm 2,5$ mm olarak ölçüldü. Gruplar arasında asendan aorta çapı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,680). Çalışmamızda kontrol grubunun LA alanı ortalaması $30,9 \pm 2,9$ mm², atak dönemi LA alanı ortalaması $35,3 \pm 6,6$ mm² ve atak dışı dönemde LA alanı ortalaması $35,1 \pm 6,5$ mm² olarak ölçüldü. Gruplar arasında LA alanı açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0,000). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LA alanları, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p:0,000; p:0,002). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LA alanı arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,840). Çalışmamızda kontrol grubunun LVSSÇ ortalaması $30,9 \pm 3$ mm, atak dönemi LVSSÇ ortalaması $33,8 \pm 4,2$ mm ve atak dışı dönemi LVSSÇ ortalaması $34,5 \pm 5,1$ mm olarak ölçüldü. Gruplar arasında LVSSÇ açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0,002). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LVSSÇ değerleri, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p:0,003; p:0,002). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LVSSÇ değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,787). Çalışmamızda kontrol grubunun LVDSC ortalama değeri $45 \pm 2,9$ mm, atak dönemi LVDSC ortalama değeri $48 \pm 3,4$ mm ve atak dışı dönemi LVDSC ortalama değeri $47,8 \pm 3$ mm olarak ölçüldü. Gruplar arasında LVDSC açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0,002). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LVDSC değerleri, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p:0,001; p:0,001). Atak ve atak dışı dönemlerdeki LVDSC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,952). Çalışmamızda kontrol grubunun IVSD ortalaması $1,1 \pm 0,1$ mm, atak dönemi IVSD ortalaması $1,1 \pm 0,2$ mm (IQR:0,2 mm) ve atak dışı dönemdeki IVSD ortalaması $1,1 \pm 0,2$ mm olarak ölçüldü. Gruplar arasında IVSD açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,883). Çalışmamızda kontrol grubunun LVPWD ortalaması $1,1 \pm 0,1$ mm, atak dönemi LVPWD ortalaması $1,1 \pm 0,2$ mm ve atak dışı dönemdeki LVPWD ortalaması $1,1 \pm 0,1$ mm olarak ölçüldü. Gruplar arasında LVPWD açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,720). Çalışmamızda kontrol grubunun EF ortalama değeri % $60,3 \pm 4,9$, atak dönemi EF

ortalaması % 57,4±4,9 ve atak dışı dönemi EF ortalama değeri %55,8±11,4 olarak ölçüldü. Gruplar arasında EF açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0,036). Atak ve atak dışı dönemlerdeki EF değerleri, kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla p:0,027; p:0,026). Atak ve atak dışı dönemlerdeki EF değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,905). Çalışmamızda kontrol grubunun RA alanı ortalama değeri 32,1±1,9 mm², atak dönemi RA alanı ortalama değeri 31,3±6,1 mm² ve atak dışı dönemi RA alanı ortalama değeri 31,2±6,1 mm² olarak ölçüldü. Gruplar arasında RA alanı açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0,006). Atak ve atak dışı dönemlerdeki RA alanları, kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla p:0,008; p:0,004). Atak ve atak dışı dönemdeki RA değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,857). Çalışmamızda kontrol grubunun RV alanı ortalaması 30,7±1,3 mm², atak dönemi RV alanı ortalama değeri 34,8±4,6 mm² ve atak dışı dönemi RV alanı ortalama değeri 34,6±4,5 mm² olarak ölçüldü. Gruplar arasında RV alanı açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0,000). Atak ve atak dışı dönemlerdeki RV alanları, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p:0,000; p:0,000). Atak ve atak dışı dönemdeki RA değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,905) (Tablo 11).

Tablo 11. Grupların EKO sonuçlarının karşılaştırılması

	Gruplar			p
	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	Atak dönemi(n:30) Ortalama±SS	Atak dışı dönem (n:30) Ortalama±SS	
Aort kökü çapı (mm)	23,2±2,3	23,4±2,5	23,4±2,5	0,986
Asendan aort çapı (mm)	32±1,3	31,8±2,6	31,8±2,5	0,680
LA (mm ²)	30,9±2,9	35,3±6,6	35,1±6,5	0,000 ^{ab}
LVSSÇ (mm)	30,9±3	33,8±4,2	34,5±5,1	0,002 ^{ab}
LVDSÇ (mm)	45±2,9	48±3,4	47,8±3	0,002 ^{ab}
IVSD (mm)	1,1±0,1	1,1±0,2	1,1±0,2	0,883
LVPWD(mm)	1,1±0,1	1,1±0,2	1,1±0,1	0,720
EF (%)	60,3±4,9	57,4±4,9	55,8±11,4	0,036 ^{ab}
RA alanı	32,1±1,9	31,3±6,1	31,2±6,1	0,006 ^{ab}
RV alanı	30,7±1,3	34,8±4,6	34,6±4,5	0,000 ^{ab}

Kruskal Wallis, Mann whitney U testi (a:kontrol ve atak dönemi için p<0,05; b:kontrol ve atak dışı dönem için p<0,05)

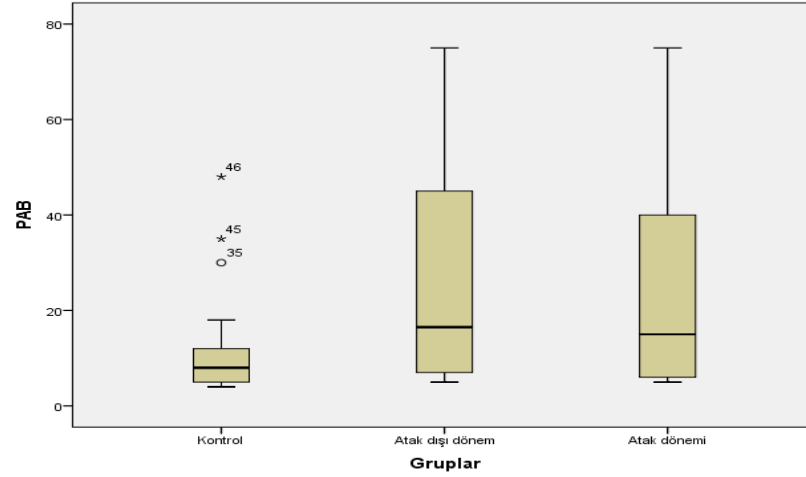
Çalışmamızda gruplar arasında mitral yetmezlik, aort yetmezlik, triküspit yetmezlik ve pulmoner yetmezlik derecesi açısından farklılık saptanmadı (sırasıyla p:0,738; p:0,338; p:0,600; p:0,690) (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların kapak yetmezliklerinin karşılaştırılması

		Gruplar			p
		Kontrol (n:30) n(%)	Atak dönemi (n:30) n(%)	Atak dışı dönem (n:30) n(%)	
Mitral kapak	Doğal	17 (56,7)	20 (66,7)	20 (66,7)	0,738
	1.derece yetmezlik	10 (33,3)	9 (30)	9 (30)	
	2. derece yetmezlik	3 (10)	1 (3,3)	1 (3,3)	
Aort kapağı	Doğal	18 (60)	20 (66,7)	20 (66,7)	0,338
	1.derece yetmezlik	10 (33,3)	10 (33,3)	10 (33,3)	
	2. derece yetmezlik	2 (6,7)	0	0	
Pulmoner kapak	Doğal	30 (100)	29 (96,7)	29 (96,7)	0,600
	1.derece yetmezlik	0	1 (3,3)	1 (3,3)	
Triküspit kapağı	Doğal	21 (70)	18 (60)	21 (70)	0,690
	1.derece yetmezlik	6 (20)	6 (20)	4 (13,3)	
	2. derece yetmezlik	2 (6,7)	1 (3,3)	1 (3,3)	
	3.derece yetmezlik	1 (3,3)	5 (16,7)	4 (13,3)	

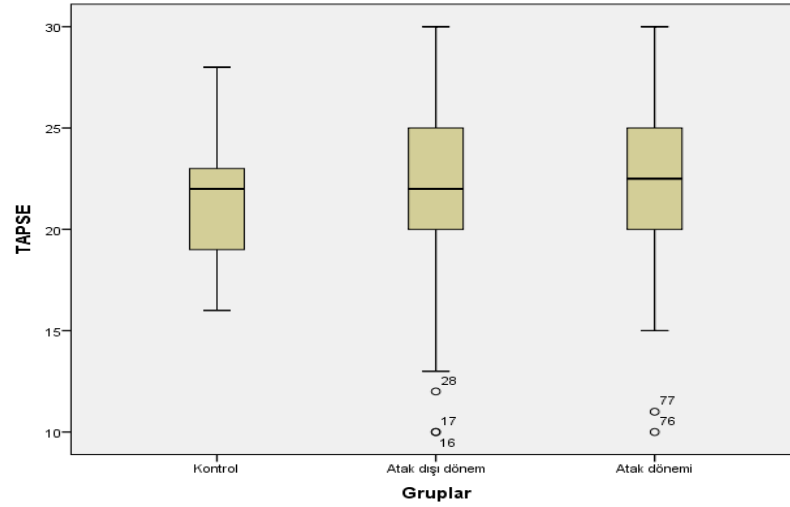
Kikare testi

Çalışmamızda kontrol grubunun PAB ortalama değeri $11 \pm 10,1$ mmHg, atak dönemindeki PAB ortalama değeri $25,3 \pm 21,5$ mmHg ve atak dışı dönemdeki PAB ortalama değeri $23,7 \pm 20,8$ mmHg olarak ölçüldü. Gruplar arasında PAB açısından anlamlı farklılık saptandı (p:0,008). Atak ve atak dışı dönemdeki PAB değerleri, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p:0,05; p:0,010). Atak ve atak dışı dönemlerdeki PAB değerinde anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,722) (Şekil 9).



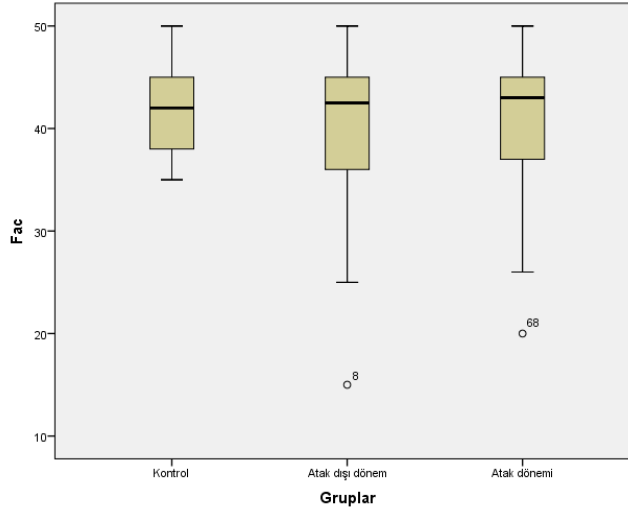
Şekil 9.Grupların PAB'lerinin karşılaştırması (Kruskal Wallis, Mann whitney U testi)

Çalışmamızda kontrol grubunun TAPSE ortalama değeri $21,4 \pm 2,9$, atak dönemindeki TAPSE ortalama değeri $21,3 \pm 5,3$ ve atak dışı dönemdeki TAPSE ortalama değeri $21,9 \pm 4,7$ olarak ölçüldü. Gruplar arasında TAPSE açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,669$) (Şekil 10).



Şekil 10. Grupların TAPSE'lerinin karşılaştırması (Kruskal Wallis, Mann whitney U testi)

Çalışmamızda kontrol grubunun FAC ortalama değeri $41,7 \pm 4,6$, atak dönemindeki FAC ortalama değeri $40,1 \pm 7,9$ ve atak dışı dönemdeki FAC ortalama değeri $41,2 \pm 7,2$ olarak ölçüldü. Gruplar arasında FAC açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,886$) (Şekil 11).



Şekil 11.Grupların Fac'larının karşılaştırması (Kruskal Wallis, Mann whitney U testi)

Çalışmamızda kontrol grubunun RV E' ortalama değeri $12 \pm 0,8$ m/s, atak dönemi RV E' ortalama değeri $11,8 \pm 1,8$ m/s ve atak dışı dönemdeki RV E' ortalama değeri $11,7 \pm 1,4$ m/s olarak ölçüldü. Gruplar arasında RV E' açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,402$). Çalışmamızda kontrol grubunun RV A' ortalama değeri $8,3 \pm 1,6$ m/s, atak dönemi RV A' ortalama değeri $8,9 \pm 3,2$ m/s ve atak dışı dönemdeki RV A' ortalama değeri $8,7 \pm 3,3$ m/s olarak ölçüldü. Gruplar arasında RV A' açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,927$). Çalışmamızda kontrol grubunun RV S' ortalama değeri $8,4 \pm 1,7$ m/s, atak dönemi RV S' ortalama değeri $8,2 \pm 2,3$ m/s ve atak dışı dönemdeki RV S' ortalama değeri $8,1 \pm 2,2$ m/s olarak ölçüldü. Gruplar arasında RV S' açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p:0,619$) (Tablo 13).

Tablo 13. Grupların RV E', RV A' ve RV S' düzeylerinin karşılaştırması

	Gruplar			p
	Kontrol (n:30) Ortalama $\pm$ SS	Atak dönemi (n:30) Ortalama $\pm$ SS	Atak dışı dönem (n:30) Ortalama $\pm$ SS	
RV E'	$12 \pm 0,8$	$11,8 \pm 1,8$	$11,8 \pm 1,8$	0,402
RV A'	$8,3 \pm 1,6$	$8,9 \pm 3,2$	$8,7 \pm 3,3$	0,927
RV S'	$8,4 \pm 1,7$	$8,2 \pm 2,3$	$8,1 \pm 2,2$	0,619

Kruskal Wallis

Çalışmamızda atak ve atak dışı dönemlerdeki aort kökü, asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSC, IVSD, LVPWD, EF, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' değişiklik saptanmadı (sırasıyla $p:1.000$; $p: 0,625$; $p:4,05$; $p:0,304$; $p: 0,293$; $p:0,662$; $p:0,536$; $p: 0,415$; $p:0,293$; $p:0,136$; $p:610$; $p:0,650$; $p:0,712$). PAB'ın atak

döneminde anlamlı olarak arttığı (p:0,022); TAPSE ve FAC'ın anlamlı olarak azaldığı saptandı (sırasıyla p:0,017; p:0,001) (Tablo 14).

Tablo 14. Atak dönemi ve atak sonrası değerlerdeki değişim

	Atak dışı dönem	Atak dönemi	Fark	p
Aort kökü	23,4±2,5	23,4±2,5	0±0,3	1,000
Asendan aorta	31,8±2,5	31,8±2,6	-0,1±0,7	0,625
LA	35,1±6,5	35,3±6,6	0,2±1,3	0,405
LVSSÇ	34,5±5,1	33,8±4,2	-0,7±3,8	0,304
LVDSÇ	47,8±3	48±3,4	0,1±0,7	0,293
İVSD	1,1±0,2	1,1±0,2	0±0	0,662
LVPWD	1,1±0,1	1,1±0,2	0±0,1	0,536
LV EF	55,8±11,4	57,4±4,9	1,6±10,4	0,415
PAB	23,7±20,8	25,3±21,5	1,6±3,5	0,022
TAPSE	21,9±4,7	21,3±5,3	-0,6±1,3	0,017
RA	31,2±6,1	31,3±6,1	0,1±0,7	0,293
RV	34,6±4,5	34,8±4,6	0,2±0,7	0,136
FAC	41,2±7,2	40,1±7,9	-1±1,6	0,001
RV E'	11,7±1,4	11,8±1,8	0,1±1,1	0,610
RV A'	8,7±3,3	8,9±3,2	0,1±1,6	0,650
RV S'	8,1±2,2	8,2±2,3	0±0,5	0,712

Paired sample test

Çalışmamızda atak ve atak dışı dönemlerdeki aort kökü, asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSÇ, İVSD, LVPWD, EF, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' değişiklik olan olgu sayısında anlamlı değişim saptanmadı (sırasıyla; p:1.000; p:0,366; p:0,394; p:0,523; p:0,317; p:0,655; 0,527, p:0,919; p:0,214; p:0,019; p:0,786; p:0,606; p:0,705). Atak döneminde PAB'ı artan olgu sayısının atak dışı döneme kıyasla anlamlı olarak arttığı (p:0,003); TAPSE ve FAC'ın azalan olgu sayısının ise anlamlı olarak arttığı saptandı (sırasıyla p:0,027; p:0,001).

KOAH evresinin atak döneminde ölçülen aort kökü çapı, asendan aort çapı, EF, TAPSE ve FAC ile negatif yönlü (sırasıyla; r:-0,438, p:0,015; r:-0,509, p:0,004; r:-0,428, p:0,018; r:-0,399, p:0,029; r:-0,524, p:0,003); PAB ile pozitif yönlü korelasyon verdiği saptandı (r:0,402; p:0,028). Atak döneminde KOAH evresinin LA, LVSSÇ, LVDSÇ, İVSD, LVPWD, mitral kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, pulmoner kapak yetmezliği, triküspit kapak yetmezliği, RA, RV, RV A', RV E', RV A' ve RV S' arasında korelasyon göstermediği saptandı (p>0,05). KOAH

evresinin atak dışı dönemde ölçülen aort kökü çapı, asendan aort çapı, EF, TAPSE, FAC ve RV A' ile negatif yönlü (sırasıyla; $r:-0,451$, $p:0,012$; $r:-0,482$, $p:0,007$; $r:-0,461$, $p:0,010$; $r:-0,372$, $p:0,043$; $r:-0,548$, $p:0,002$; $r:-0,367$, $p:0,046$); PAB ile pozitif yönlü korelasyon verdiği saptandı ($r:0,416$; $p:0,022$). Post atak döneminde KOAH evresinin LA, LVSSÇ, LVDSC, IVSD, LVPWD, mitral kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, pulmoner kapak yetmezliği, triküspit kapak yetmezliği, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' arasında korelasyon göstermediği saptandı ($p>0,05$). mMRC evresinin atak döneminde ölçülen aort kökü çapı, asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSC, IVSD, LVPWD, EF, mitral kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, pulmoner kapak yetmezliği, triküspit kapak yetmezliği, PAB, TAPSE, FAC, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' ve RV A' ile arasında korelasyon göstermediği saptanmadı ($p>0,05$). mMRC evresinin atak dışı dönemde ölçülen EF ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği ($r:-0,394$; $p:0,031$); aort kökü çapı, asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSC, IVSD, LVPWD, EF, mitral kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, pulmoner kapak yetmezliği, triküspit kapak yetmezliği, PAB, TAPSE, FAC, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' ve RV A' ile arasında korelasyon göstermediği saptandı ($p>0,05$) (Tablo 15).

Bir yıl içindeki atak sayısının atak döneminde ölçülen aort kökü çapı, asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSC, IVSD, LVPWD, EF, mitral kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, pulmoner kapak yetmezliği, triküspit kapak yetmezliği, PAB, TAPSE, FAC, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' ve RV A' ile arasında korelasyon göstermediği saptandı ($p>0,05$). Bir yıl içindeki atak sayısının atak dışı dönemde ölçülen EF ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği ($p<0,05$); aort kökü çapı, asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSC, IVSD, LVPWD, EF, mitral kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, pulmoner kapak yetmezliği, triküspit kapak yetmezliği, PAB, TAPSE, FAC, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' ve RV A' ile arasında korelasyon göstermediği saptandı ($p>0,05$).

Tablo 15. KOAH evresi ve EKO parametreleri arasındaki ilişki

	mMRC							
	KOAH Evre							
	Atak Öncesi		Atak Sonrası		Atak Öncesi		Atak dışı dönem	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Aort kökü	-0,438	0,015	-0,451	0,012	-0,217	0,250	-0,229	0,223
Asendan aorta	-0,509	0,004	-0,482	0,007	-0,344	0,063	-0,301	0,106
LA	-0,112	0,557	-0,089	0,642	-0,119	0,532	-0,091	0,633
LVSSÇ	-0,137	0,471	0,045	0,814	-0,198	0,294	-0,002	0,990
LVDSC	-0,186	0,324	-0,140	0,460	-0,162	0,394	-0,144	0,447
İVSD	-0,210	0,266	-0,227	0,228	-0,059	0,755	-0,022	0,908
LVPWD	-0,271	0,148	-0,131	0,490	-0,142	0,455	0,022	0,909
LV EF	-0,428	0,018	-0,461	0,010	-0,237	0,207	-0,394	0,031
Mitral kapak	-0,002	0,992	-0,002	0,992	0,146	0,440	0,146	0,440
Aort kapak	0,157	0,406	0,157	0,406	-0,065	0,732	-0,065	0,732
Pulmoner kapak	0,289	0,121	0,289	0,121	0,274	0,142	0,274	0,142
Triküspit kapak	0,244	0,194	0,193	0,306	0,077	0,685	0,023	0,902
PAB	0,402	0,028	0,416	0,022	0,157	0,408	0,203	0,282
TAPSE	-0,399	0,029	-0,372	0,043	-0,198	0,295	-0,161	0,395
RA	0,214	0,257	0,223	0,236	0,159	0,402	0,158	0,404
RV	0,065	0,733	0,119	0,531	0,051	0,791	0,090	0,637
FAC	-0,524	0,003	-0,548	0,002	-0,310	0,095	-0,328	0,076
RV E'	-0,008	0,967	-0,126	0,508	0,246	0,190	0,114	0,549
RV A'	-0,241	0,200	-0,367	0,046	-0,162	0,391	-0,314	0,091
RV S'	-0,164	0,387	-0,166	0,382	0,027	0,888	0,006	0,977

Spearman korelasyon analizi

FEV₁ düzeyinin atak döneminde ölçülen aort kökü ve TAPSE çapı ile pozitif yönlü korelasyon verdiği (sırasıyla; r:0,366, p:0,047; r:0,452, p:0,012); asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSC, İVSD, LVPWD, EF, mitral kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, pulmoner kapak yetmezliği, triküspit kapak yetmezliği, PAB, FAC, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' ve RV A' ile arasında korelasyon göstermediği saptandı (p>0,05). FVC düzeyinin atak döneminde ölçülen aort kökü çapı, asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSC, İVSD, LVPWD, EF, mitral kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, pulmoner kapak yetmezliği, triküspit kapak yetmezliği, PAB, TAPSE, FAC, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' ve RV A' ile arasında korelasyon göstermediği saptandı (p>0,05). FEV₁/FVC düzeyinin atak döneminde ölçülen aort kökü çapı, asendan aort çapı, LA, LVSSÇ, LVDSC, İVSD, LVPWD, EF, mitral

kapak yetmezliği, aort kapak yetmezliği, pulmoner kapak yetmezliği, triküspit kapak yetmezliği, PAB, TAPSE, FAC, RA, RV, RV A', RV E' ve RV S' ve RV A' ile arasında korelasyon göstermediği saptandı ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC'nin EKO parametreleri ile ilişkisi

	FEV ₁		FVC		FEV ₁ /FVC	
	r	p	r	p	r	p
Aort kökü	0,366*	0,047	0,225	0,232	0,204	0,279
Asendan aorta	0,288	0,123	0,149	0,431	0,180	0,341
LA	0,247	0,189	0,115	0,546	0,069	0,718
LVSSÇ	0,260	0,166	0,206	0,274	0,092	0,629
LVDSÇ	0,327	0,078	0,311	0,094	0,203	0,281
İVSD	0,230	0,221	0,183	0,333	0,043	0,823
LVPWD	0,258	0,169	0,200	0,289	0,068	0,722
LV EF	-0,050	0,791	0,012	0,951	0,034	0,858
Mitral kapak	0,046	0,808	-0,046	0,811	0,239	0,202
Aort kapak	-0,005	0,978	-0,063	0,743	0,298	0,110
Pulmoner kapak	-0,189	0,316	-0,117	0,537	-0,334	0,072
Triküspit kapak	-0,260	0,164	-0,106	0,578	-0,244	0,194
PAB	-0,330	0,075	-0,293	0,116	-0,304	0,102
TAPSE	0,452*	0,012	0,291	0,118	0,342	0,064
RA	-0,058	0,761	-0,017	0,929	-0,061	0,749
RV	-0,021	0,913	0,019	0,919	0,253	0,178
FAC	0,227	0,227	0,180	0,341	0,077	0,687
RV E'	0,055	0,772	0,123	0,518	-0,197	0,298
RV A'	0,291	0,119	0,302	0,104	-0,065	0,735
RV S'	0,335	0,070	0,346	0,061	-0,035	0,853

Spearman korelasyon analizi

5. TARTIŞMA

KOAH pulmoner kan damarlarını, RV ve LV'yi etkiler, RV disfonksiyonu, LV disfonksiyonu, PHT ve kor pulmonale yol açar (5).

Yaş ve erkek cinsiyetin KOAH için önemli bir risk faktörü olup, yaş ilerledikçe KOAH'ın ciddiyetinin arttığı ifade edilmiştir. Erkek cinsiyet olmanın risk faktörü olduğu ve kadınlarda menapoz sonrası azaldığı ifade edilmiştir (108). Dünyanın büyük bölümünde KOAH prevalansı ve mortalitesi erkeklerde kadınlara göre yüksektir. Ancak gün geçtikçe KOAH prevalansı kadınlarda giderek artmaktadır. Cinsiyet farklılığının nedeni çok iyi bilinmese de cinsiyetler arasında akciğerin yapısal farklılığı, hormonal faktörler, sigara içme alışkanlığı bu farka neden olmuş olabileceği düşünülmektedir (75). Kurt ve ark. yaptıkları çalışmada KOAH hastaların yaş ortalamasının 66 yıl olduğunu ve hastaların %65'inin erkek olduğunu; acil tedavi gerektiren ve yatan KOAH hastalarında yaş arasında farklılık saptanmadığını bildirmiştir (109). Ilievska ve ark. çalışmasında KOAH hastalarının yaş ortalamasının 66 olduğunu ve hastaların %87'sinin erkek olduğunu ifade etmiştir (26). Alpsöy ve ark. çalışmasında yaş ortalamasının 49 olduğu ve olguların %73,3'sinin erkek olduğu bulunmuş, çalışma ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık saptanmadığı belirtilmiştir (110). Terzano ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların çoğunluğunun erkek olduğunu belirtmişlerdir (68). Daşlı yaptığı çalışmada KOAH hastalarının kontrol grubu ile arasında yaş ve cinsiyet açısından fark olmadığını belirtmiştir (23). Kocadağ yaptığı çalışmada stabil, atak ve kor pulmonale ile birlikte olan atak KOAH hastalarında kontrol grubu ile arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığını belirtmiştir (19). Karabağ ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH'lı hastaların kontrol grubu ile cinsiyet açısından fark olmadığı, KOAH'lı hastaların yaşlarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirtmişlerdir (24). Yemenici ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından fark olmadığını belirtmişlerdir (111). Freixa ve ark. ilk hastaneye başvuran

KOAH hastalarınınbüyük çoğunluğunun erkek olduğunu ve yaşlarının $67,9 \pm 8,6$ olduğunu belirtmişlerdir(22). Özben ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarının sigara içiciliği açısından kontrol grubu ile benzer olduğunu belirtmişlerdir(21). Çalışmamızda gruplar arasında yaş ortalamasının 63 yıl ve %63,3'ünün erkek olduğu; gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık olmadığı saptandı. Yaş artıkça artan katabolik süreç, sigara ve zararlı gazlar ile temas, sürekli akciğer travmasına yol açan patolojiler (enfeksiyonlar, inflamatuvar patoloji, travma vb.) gibi nedenlerin sık olması sebebiyle yaş artıkça KOAH sıklığı ve evresinin arttığı kanısındayız. Erkek hastaların daha fazla sigara içmesi, maden işçiliği, ayakkabı tamirciliği gibi işlerde daha fazla çalışması ve pnömoni gibi enfeksiyonlara daha yatkın olması sebebiyle gruplarda erkek sıklığının fazla olduğu kanısındayız. Çalışmamızdahem hasta hemde kontrol grubunun benzer yaş ve cinsiyet özelliklerde seçilmiş olması sebebiyle gruplar ara arasında farklılık saptanmadığı kanısındayız.

Yapılan çalışmalarda KOAH olguları için sigara kadar olmasa da, bazı meslek gruplarının riske yol açtığı ifade edilmiştir. Demir ve ark. çalışmasında KOAH olgularının %8,1'inin KOAH için risk faktörü oluşturan mesleklerde (kaloriferci, maden işçisi, vb.) çalıştığı saptamıştır (76). Yapılan bir derlemede KOAH'ın %15-20'sinin mesleki etmenlere (işyerinde mesleki toz, kimyasal madde, buhar veya diğer hava kirleticiler) bağlı olduğu ifade edilmiştir (77). Silika, kömür tozu, kadmiyum, izosiyonat buharları ve solventlerin KOAH riskini arttırdığı bilinmektedir (75). Kim ve ark. yaptıkları çalışmada bölgesel farklılıkları değerlendirmiş ve kimyasal tozlara maruziyetin yüksek olduğu yerlerde KOAH sıklığının daha fazla olduğunu ifade etmiştir (112). Yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastaların sıklıkla emekli olduğu ifade edilmiştir (113). Çalışmamızda en sık grubun emekli olduğu saptandı. Gruplar arasında meslek açısından farklılık saptanmadı. Yaş grubumuz ve KOAH'ın ileri yaşlarda sık görüldüğü dikkate alındığında emekli sıklığının her iki grupta benzer olduğu kanısındayız. Akciğeri etkileyecek sektörde çalışanların daha erken dönemde emekli olduğu, devlet memurluğu ile uğraşan bireylerin nispeten işlerinin daha rahat olmasıda diğer bir etken olduğu kanısındayız.

KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü sigara içimidir ve KOAH gelişiminden %80-90 oranında sigara içimi sorumlu tutulmaktadır (112). Sigara

içenlerde riskin 9,7-30 kat arasında arttığı belirtilmektedir (75). Ilievska ve ark. çalışmasında KOAH hastaları ve kontrol grubunun sigara içme oranlarının benzer olduğu ifade edilmiştir (26). Yemenici ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH ve kontrol grubu arasında sigara içiciliğinde fark olmadığını belirtmişlerdir(111). Parmaksız ve ark. çalışmalarında KOAH hastalarının tümünde sigara içme oranının 40,47 paket/yıl olduğunu, bu oranın evre 1’de 31,91, evre 2’de 42, evre 3’te 42,14, evre 4’te 46 paket/yıl olduğunu belirtmişlerdir(25). Hilde ve ark. yaptıkları çalışmalarında sigara içme açısından KOAH hastalarının kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu belirtmişlerdir (114). Daşlı (23), Kocadağ(19)ve Yemenici ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH ve kontrol grubu arasında sigara açısından fark olmadığını belirtmişlerdir(111). Yapılan bir çalışmada sigara kullanımının hem KOAH hem KOAH atak sıklığı üzerine etkili olduğu, hemde bıraktıktan sonra sigaraya bağlı inflamasyonun devam ettiği ifade edilmiştir. Bu durum sigarayı bıraktıktan sonra sadece sigaranın kendi etkisine değil, sigaranın yol açtığı harabiyete bağlı olarak enfeksiyon gelişiminin kolaylaşmasına bağlamışlardır (115). Yapılan başka bir çalışmada sigaranın oksidatif strese neden olduğu ve KOAH hastalarının akciğerlerinde inflamatuvar yanıtı tetiklediği ifade edilmiştir (116). Inoue-Choi ve ark. çalışmasında sigaranın solunum yolu enfeksiyonlarını tetiklediği ve bırakılması halinde mortalitenin azalacağını ifade etmiştir (117). Çalışmamızda gruplara arasında sigara içiciliği açısından fark saptanmamakla birlikte, vaka grubunda sigara içme miktarı anlamlı olarak uzun saptanmıştır. Bu durum uzun ve fazla sigara içen bireylerdeki solunum yolu harabiyeti, gelişebilecek malignite riski ve enfeksiyon sıklığı ile ilişkilendirilebilir.

Yapılan bir çalışmada KOAH’lılarda eşlik eden en sık komorbid hastalıkların kardiyovasküler hastalıklar ve DM olduğu belirtilmiştir(118). Yapılan başka bir çalışmada akut atakla hastaneye yatan KOAH’lı olgularda en sık görülen komorbiditenin hipertansiyon olduğu belirtilmiştir. KOAH hastalarına hipertansiyondan sonra eşlik eden hastalıklar kronik böbrek yetmezliği, DM, kardiyovasküler hastalıklar olarak görüldüğü belirtilmiştir(119). Yaşam süresinin uzaması, kronik hastalıkların artışı ile birlikte aynı bireyde birden çok hastalığın ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Lin ve ark. yaptıkları bir çalışmada KOAH’lı hastaların %24’ne birden fazla hastalığın eşlik ettiğini belirtmişlerdir(120).Ayrıca

KOAH'lı hastaların hastaneye başvuru ve ölüm nedenlerinin solunumsal problemlerden çok komorbid durumlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir(121). Alpsoy ve ark. çalışmasında HT ve hiperlipidemi sıklıklarının KOAH ve kontrol grubu arasında benzer oranda görüldüğünü ifade etmiştir (110). Çalışmamızda olguların yarısında komorbid hastalık varlığı, en sık komorbiditenin HT olduğu saptandı. Bununla birlikte gruplar arasında komorbiditeler arasında farklılık saptanmadı. Yaş artıkça gerek KOAH gerekse diğer komorbiditelerin artan katabolizma ile birlikte arttığı kanısındayız. Kalp yetmezliği, KAH ve HT gibi komorbiditelerin bazen atak yaparak akciğerlerde yüklediği yük sebebiyle akciğer dokusunda harabiyet geliştiği bu nedenle KOAH'ı kötüleştirdiği kanısındayız. Ayrıca stroke vb. patolojilerde gerek sekonder olarak görülen solunum yolu patolojileri gerekse yol açtıkları aspirasyon pnömonilerinde KOAH'ı arttırdığı kanısındayız. Bu durum hem atak sıklığı hemde mortalite ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda anlamsız çıkması vaka-kontrol grubumuzdaki hasta sayısı ile ilişkili olabilir.

Freixa ve ark. ilk hastaneye başvuran KOAH hastalarının BMI'lerinin $28,2 \pm 4,7$ olduğunu belirtmişlerdir (22).Özben ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarının BMI'lerinin kontrol grubu ile benzer olduğunu belirtmişlerdir(21).Daşlı yaptığı çalışmada KOAH hastalarının kontrol grubu ile arasında, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı açısından fark olmadığını belirtmiştir (23). Ilievska ve ark. çalışmasında KOAH hastaları ve kontrol grubunun BMI'lerinin benzer olduğu ifade edilmiştir (26).Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak gruplar arasında BMI'leri arasında fark saptanmadı. Bununla birlikte obezitenin, fonksiyonel akciğer kapasitesini azaltarak KOAH'ta rol oynadığı kanısındayız.

KOAH'ta farmakolojik tedavinin amacı semptomları kontrol altına alma, alevlenme sıklığını ve şiddetini azaltma ve egzersiz kapasitesini düzeltmek amacıyla uygulanır. Bu amaçla en sık kullanılan ilaç grubu bronkodilatatörlerdir. KOAH aut alevlenmesinde tedavi olarak 14 gün sistemik steroid kullanılmaktadır. Kortikosteroidler, alevlenmede orta derecede etkilidir, bunun yanında osteoporoz, miyopati, hiperglisemi gibi yan etkilere sahiptir. Bu etkileri ortaya çıkaran ilaç dozu ve uygulama süresi değişkendir. Adrenal süpresyon olma olasılığı ise minimal ve asemptomatiktir (78). Alevlenme dönemindeki hastalarda 14 günlük steroid içeren alevlenme tedavisi sırasında sürrenal süpresyonunun araştırıldığı bir çalışmada,

hastaların genellikle asemptomatik olmasına rağmen süpresyonun hemen çıktığı ve uzun sürdüğü belirtilmiştir. Tedavi kesildikten sonra süpresyonun birkaç günden 3 haftaya kadar uzayabildiği belirtilmiştir(122). KOAH hastalarında bronkospazma neden olabileceğinden beta blokerler kullanılmamaktadır. Ancak KOAH nedeniyle ölen hastaların kardiyak problemlerden ölmüş olabileceği düşünülmektedir. KOAH alevlenmelerinde beta bloker kullanımının etkisini araştıran bir çalışmada, beta blokerin mortaliteyi azalttığı belirtilmiştir. Bu çalışmada beta blokerlerin alevlenme döneminde mortaliteyi azalttığından dolayı kullanılabileceği belirtilmiştir (78). Kısa süreli mortalite ve tedavi başarısızlığı riskini azaltan mevcut kanıtlara dayanarak, mevcut GOLD önerileri alevlenme belirtileri olası bakteriyel enfeksiyonu, yani artan balgam hacmi ve pürülünün yanı sıra dispne şikayeti olan hastalarda antibiyotik tedavisi verilmesi önerilmektedir(60). Mekanik ventilasyon gerektiren alevlenmeleri olan hastalar için antibiyotikler de önerilmektedir, çünkü bunun mortaliteyi ve sekonder pnömoni riskini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (123).Uzun etkili muskarinik antagonist (LAMA), uzun etkili β_2 -agonist (LABA) veya bunların bir kombinasyonu ile uzun süreli bronkodilatör tedavisinin şiddetli alevlenme riskini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (124-126).FLAME çalışması indakaterol-glikopirronyum kombinasyonunun, salmeterol-flutikazona kıyasla ilk şiddetli alevlenmeye kadar geçen süreyi önemli ölçüde uzattığını, ancak her iki tedavi grubu arasında yıllık şiddetli alevlenme oranının önemli ölçüde farklı olmadığını bulmuştur (127). Yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastaların %27'sinin tamamen, %22'sinin ise kısmen hatalı ilaç kullandığı saptanmıştır (128). Başlıklar KOAH'lı hastalarda yanlış kullanma oranının %26 olarak raporlamışlardır (129). Yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastaların %24,5 oranında ilaçlarını düzensiz kullandığı, bu hastaların %13,6'sının ilaçları unutup-karıştırmaları, % 8,2'sinin ilaç temininde güçlük çekmeleri sebebiyle % 2,7'sinin fayda görmeme sebebiyle ilacı düzensiz kullandığı tespit edilmiştir (130). Çalışmamızda en sık kullanılan ajanların LAMA ve LABA olduğu saptandı. Hastaların %83,3'ünün ilaçları doğru teknikle ve %76,7'sinin ilaçlarını düzenli kullandığı saptandı. Çalışmamızdaki ilaç kullanım sıklığı literatür ile uyumlu olup, bireyin solunum yolunda sağlanan dilatasyonun hem hastayı rahatlatığı hemde fayda görmesi sebebiyle tedaviye uyum sağladığı kanısındayız. Çalışmamızda olguların yüksek oranda ilaçları düzenli ve doğru kullandığı saptandı.

Hastalara verilen ilaçların kullanım şekillerinin farklı olması, yoğunluk sebebiyle hastaya kimsenin eğitim vermemesi, hastanın ilacı yanlış kullanmasına yol açmış olabileceği; fayda görmediği düşüncesi veya fayda gören hastaların iyileştiğini düşünerek ilacı kesimleri düzensiz kullanmaya yol açmış olabilir.

KOAH hastaları yılda ortalama 2-4 atak geçirirler(131). Wedzicha ve ark.KOAH hastalarının yıllık atak sayısının 1-4 arasında değiştiğini vurgulamışlardır (132). Yentürk ve ark ise 1-8 arasında atak geçirdiğini belirtmişlerdir (133). Kırkıl ve ark. çalışmalarında hastaların yıllık atak sayılarının 1-4 arasında değiştiğini, ortalama atak sayısının 1,2 olduğunu belirtmişlerdir. Göçmen ve ark. çalışmalarında atak sayısının ortalama 1,4 olduğunu veyılda 1’den fazla atak geçirmenin hastanede yatış süresini uzattığını belirtmişlerdir (134).KOAH’lı hastalarda atak sayısı ile hastanede yatış süresinin arttığı belirtilmektedir. İlk atak nedeni ile hospitalize edilen hastalarda ortalama yatış süresi 15,1 gün iken bu süre diğer ataklarda artmaktadır (135). Kırhan ve özer yaptıkları bir çalışmada KOAH hastalarında erkeklerin kadınlardan daha fazla hastanede yatarak tedavi gördüğü, hastanede ortalama kalış süresinin 9,3 gün olduğunu belirtmişlerdir (136). Kocadağ yaptığı çalışmada stabil, atak ve kor pulmonale ile birlikte olan KOAH hastalarında yatış sayısının stabil hastalarda $0,3\pm0,4$, ataklı hastalarda $2,2\pm1,3$, kor pulmonaleli hastalarda $3,5\pm1,8$ olduğu gruplar arasında istatistiksel farkın anlamlı olduğunu belirtmiştir (19). Çalışmamızda olguların % 66,7’sinin yıl içinde bir kez atak geçirdiği, %80’nin bir kez hastaneye başvurduğu ve %54’ünün hafif atak geçirdiğisaptandı. Bu durum ülkemizdeki literatür ile uyumludur. Bireylerin her ne kadar korunsu da uyaran (enfeksiyon, allerjen, vb) olsun yada olmasın atağa girdiği kanısındayız. Gelişen dispnenin bireyde yarattığı ölüm korkusu sebebiyle hastane başvurduğu kanısındayız. Atakların bazılarının hafif geçmesi sebebiyle, kişilerin her atakta hastaneye başvurmadığı düşünmekteyiz.

Ilievska ve ark. çalışmasında KOAH hastalarının sıklıkla evre 3 ve evre 4 ‘te olduğunu belirtmişlerdir(26). Gupta ve ark. olguların genellikle hafif ve orta şiddette KOAH ile başvurduğunu bildirmiştir (137). Yoshihisa ve ark. çalışmasında olguların en sık evre 1’de olduğunu ifade etmiştir (138). Çalışmamızda hastaların en sık evre 3 veya C grubu olduğu ve genel olarak klinik olarak hafif oldukları saptandı. Mevcut verilerimiz literatür ile benzerdi.

Kırkıl ve ark. çalışmasında FEV_1 (%43) ve FEV/FRC 'nin (%65) KOAH'lı olgularda düşük olduğunu ifade etmiştir (134). Terzano ve ark. çalışmasında şiddetli KOAH vakalarında FEV_1 (Orta: %66, ağır: %44) düzeyinin düştüğünü belirtmiştir (68). Das ve ark. çalışmasında FEV_1 (%53) ve FEV_1/FVC (%61,7) düzeyinin KOAH'lı hastalarda düştüğünü ifade etmiştir (139). Akçay ve ark.yaptığı bir çalışmada FEV_1 ve FEV_1/FVC 'nin KOAH hastalarında atak sırasında tedavi sonrasına göre anlamlı düzeyde düşük olduğunu belirtmişlerdir (20). Kocadağ yaptığı çalışmada stabil, atak ve kor pulmonale ile birlikte olan atak KOAH hastalarında FEV_1 ın açısından gruplar arasında istatistiksel farkın anlamlı olduğunu, FEV_1 değerinin stabil KOAH'lılarda daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Atak KOAH hastalarında FEV_1/FVC oranının anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmiştir (19).Yemenici ve ark. yaptıkları çalışmalarında FEV_1 ve FEV_1/FVC 'nin KOAH hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğunu belirtmişlerdir (111). Hilde ve ark. yaptıkları çalışmalarında FEV_1 ve FEV_1/FVC 'nin KOAH hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğunu belirtmişlerdir(114).Çalışmamızda FEV_1 (%53) FVC (%69) ve FEV_1/FVC (%62) oranları literatür ile benzerdir. KOAH'lı hastalarda mevcut hava hapsi olması ve bu havanın ekspiryumda dışarıya atılamaması sebebiyle FEV_1 , dolayısıyla FEV_1/FVC oranın düştüğü kanısındayız. Akciğerde yer kaplayan bir lezyon olmaması sebebiyle FVC 'nin değişmediğindüşünmekteyiz.

KOAH olan hastalar fazla kronik yandaş hastalık gösterirler ve konjestif kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalığı gibi yüksek kardiyovasküler hastalık prevalansı gösterirler. KOAH olgularında aort anevrizması sıklığının arttığı ve anevrizma rüptürünün önemli bir ölüm nedeni olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, aort anevrizması neredeyse sessizce ilerlediğinden, KOAH hastalarında aortun anatomik bozukluklarına ait prevalans belirsizliğini korumaktadır (140). Yapılan bir çalışmada amfizemi olan hastalarda ortalama aort kökü boyutları amfizemi olmayan hastalardaki normal değerlerden anlamlı olarak yüksek olduğu belirtilmiştir.Amfizemli hastaların önemli bir yüzdesinde Valsalva sinüsü (% 43) ve proksimal çıkan aort (% 59) normalin üst sınırından daha büyük olduğu saptanmıştır.Amfizem, ölçülen tüm bölgelerde aort kökü büyüklüğünün önemli bir belirleyicisidir. Ayrıca bu durum hipertansiyon, Valsalva sinüsünde ek dilatasyon,

sinotübüler kavşak ve proksimal çıkan aort ile ilişkilendirilmiştir (141).Alpsoy ve ark. çalışmasında KOAH'lı hastalar ve kontrol grubu arasında aort kökü genişliğinin gruplar arasında benzer olduğunu ifade etmiştir (110). Çalışmamızda aort kökü ve asendan aortanın genişliğinin tüm gruplarda benzer olduğu saptandı. Ayrıca atak döneminde aort kökü ve asendan aortanın genişliğinde oluşan farkın anlamlı olmadığı saptandı. Bununla birlikte KOAH evresi artıkça aort kökü ve asendan aorta çapının azaldığı saptandı. Aort kökünün FEV₁ ile arasında pozitif yönlü korelasyon gösterdiği saptandı. Aort kökü ve asendan aortanın KOAH'ın ilerleyen evrelerinde gelişen kor pulmonalele bağlı olarak yetmezliğe gittiği ve hastalarda EF nin düştüğünü düşünmekteyiz. Bu nedenle aort üzerine olan basınç etkisinin azaldığı, aort çapının bu nedenle düşük ölçüldüğü kanısındayız.

Orta-şiddetli KOAH subklinik LV disfonksiyonu ve klinik kalp yetmezliği ile ilişkili olup, LV disfonksiyonu gelişen hastalarda mortalite sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu ifade edilmiştir (142). Uzun yıllardır akciğer hastalıklarının LV fonksiyon bozukluğuna yol açabileceğini ifade etmiştir(143). Alpsoy ve ark. yaptıkları çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında LVSSÇ, LVDSÇ, IVSD, LVPWD ve LA açısından fark olmadığını belirtmiştir (110). Freixa ve ark. KOAH hastalarının atak ile hastaneye başvuruları sırasında yaklaşık % 30'unda LV duvar hareket anormalliklerinin olduğunu belirtmişlerdir. Bu da hastalığın daha önce sadece üçte birinde tanı konmuş olmasına rağmen, altta yatan mekanizma olarak iskemik kalp hastalığının olduğunu güçlü bir şekilde düşündürmektedir. Ayrıca diyastolik LVD'ninprevalansının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Popülasyonun yaşı ve özellikleri, hafif disfonksiyonun yüksek prevalansını (% 50) açıklayabilse de, hastaların% 12'sinin orta (derece 3) veya ciddi (derece 4) diyastolik bozukluk gösterdiğini belirtmişlerdir (22). Gupta ve ark. yaptıkları çalışmalarında LVD (sistolik) hastaların % 7,5'inde geliştiği belirtmişlerdir (137). Bu fonksiyon bozukluğun miyokard gevşemesi, akciğerde hiperinflasyon ve anormal problemlere yol açan kronik hipoksemiye bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada hastaların% 22,5'inde LV hipertrofisinin olduğunu belirtmişlerdir (137). KOAH'lı kişilerdeki anormal LV performansı, hipoksemi ve asidoz gibi bir dizi faktöre bağlı olabileceği; sağ ventrikül (RV) ve LV'nin ortak bir septumu paylaştığı için RV dilatasyonu, septumun LV'ye girmesine neden olabileceği, bu da LVDSÇ'sini artırır,

venöz dönüşünü azaltacağı ve LV strok hacminin azalacağı belirtilmiştir (144). Suchoń ve ark. çalışmasında KOAH'lı hastaların LV fonksiyonlarının korunduğunu ifade etmişlerdir. Bu çalışmada LSSÇ, LVDSC, IVSD ve EF'nin KOAH'lı hastalar ve kontrol grubu arasında fark olmadığı gösterilmiştir (145). Çalışmalar, orta KOAH'lı hastalarda, % 20,5'e kadar korunmuş EF ile tanınmayan kalp yetmezliğine sahip olduğunu tahmin etmiştir (146, 147). Akut hipoksinin kardiyak fonksiyon üzerindeki etkilerinin laboratuvar koşullarında değerlendirilmesi, LV ve RV kontraktilesinin sağlıklı kişilerde normal kalması hipoksiye iyi adapte olduğunu göstermiştir (148). Ilievska ve ark. çalışmasında KOAH evresi arttıkça LV EF'sinin düştüğünü ifade etmişlerdir (26). Akçay ve ark. yaptığı bir çalışmada akut KOAH alevlenmesi döneminde olan hastalarda SV sistolik fonksiyonunun etkilenmediğini göstermişlerdir. KOAH hastalarında tedavi sonrasında atak anına göre LA, LVDSC, LVSSÇ, IVSD ve LVPWD değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını bu değerlerin kontrol grubu ile de farklılık göstermediğini belirtmişlerdir (20). Özben ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarının LA, LVDSC, LVSSÇ, IVSD, LVPWD ve EF değerlerinin kontrol grubu ile aralarında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir (21). Daşlı (23) ve Karabağ ve ark. (24) yaptıkları çalışmada KOAH hastalarının kontrol grubu arasında LVDSC, LVSSÇ ve LVPWD değerleri arasında fark olmadığını ifade etmişlerdir. Kocadağ yaptığı çalışmasında LA ve LV çapının stabil, atak ve kor pulmonaleli KOAH'lılar arasında anlamlı bir fark olduğunu belirtmiştir (19). Parmaksız ve ark. yaptıkları çalışmalarında LVDSC'inin KOAH evresi arttıkça azaldığı ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (25). Freixa ve ark. ilk hastaneye başvuran KOAH hastalarında LA dilatasyonu ve ardından LV hipertrofisinin en sık görülen sol kalp anormallikleri olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada olguların %13,3'ünde LV- EF'sinin % 50'den az olduğunu, bu olguların % 8,9'unda EF'nin % 40-50 arasında olduğu belirtilmiştir. Hastaların %4,1'inde anormal LV segmental duvar hareketi olduğu ve bu anormalliği olan hastaların sadece üçte birinde daha önceki iskemik kardiyopati olduğunu bildirmişlerdir. Hastaların sadece %37,9'unda normal veya 1. derece diyastolik LVD olduğu bildirilmiştir (22). Çalışmamızda LA, LVSSÇ, LVDSC değerlerinin KOAH hastalarında (atak dönemi ve atak dışı dönemlerde) yüksek, EF'nin düşük olduğunu saptadık. Gruplar arasında

IVSD ve LVPWD arasında farklılık saptanmadı. Atak döneminde LA, LVSSÇ, LVDSÇ, IVSD, LVPWD ve EF değişimi ve değerleri değişen olgu sayısı arasındafarklılık saptanmadı. Atak dönemindeki KOAH evresi ve EF arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Atak dışı dönemdeki KOAH evresi ve EF arasında korelasyon saptanmadı. Atak dönemi ve atak dışı dönemlerdeki KOAH evresinin LA, LVSSÇ, LVDSÇ, IVSD ve LVPWD arasında korelasyon saptanmadı. Atak sayısı ve FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC değerlerinin; LA, LVSSÇ, LVDSÇ, IVSD ve LVPWD arasında ilişki saptanmadı. Atak dışı dönemdeki EF değeri ile atak sıklığı arasında korelasyon negatif yönlü saptandı. Literatür çalışmalarında KOAH hastalarının LVD (sistolik) için farklı görüşler belirtilmiştir. Ancak KOAH hastalarının hipoksiye ne kadar sık maruz kaldıkları, alevlenme sayılarının fazla veya az olması, kardiyak öyküsünün varlığı gibi parametrelerin sol kalp disfonksiyon ve çaplarında değişiklik olmasında etken olabileceği kanaatindeyiz.

Triküspit yetersizliği, sistolik PAB'ın tahmin edilmesi olasılığını sınırlandırarak KOAH'ta her zaman mevcut olmayabilir. Kocadağ yaptığı çalışmasında stabil ve atak KOAH grubunda Triküspit yetersizliği olmadığını KOAH atak kor pulmonale hastalarında geliştiğini belirtmiştir (19). Ilievska ve ark. çalışmalarında KOAH hastalarında triküspit yetmezliğin en sık görülen valvüler anormallik olduğunu ve sıklığının %44 olduğunu ve bu yetmezliklerin genellikle birinciderece olduğunu belirtmişlerdir (26). Mitral yetmezliğin mitral stenozdan ve aort yetmezliğinden daha fazla görüldüğünü ancak triküspit yetmezliği kadar görülmediğini belirtmişlerdir (26). Higham ve ark. (149) çalışmasında triküspit yetmezlik sıklığının % 77 ve Ismael ve ark. (27) ise % 70 olarak bildirmiştir. Parmaksız ve ark. çalışmasında KOAH'lı hastalarda sıklıkla triküspit kapağın (%98,3) etkilendiğini ifade etse de, mitral kapakta yetersizlik sıklığının da (%62,7) yüksek olduğunu da ifade etmiştir (25). Bu çalışmada triküspit yetmezliğin %62,7'sinin 1 derece olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda literatür ile benzer olarak kapaklarda yetmezlik olduğu ve en sık 1. derece yüksek oranlarda yetersizlik mevcuttu. Vaka ve kontrol grupları arasında, atak dönemi ve atak dışı yetmezlik durumunda anlamlı bir değişim saptanmadı. Kapaklardaki yetmezlik düzeyi ile KOAH evresi, yıl içindeki atak sayısı, hastaneye başvuru sıklığı, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC arasında ilişki saptanmadı. KOAH'ta kor pulmonere ve PHT'nin

oluşturduğu direnç sebebiyle, sağ kalpte gelişen basınç değişikliğinin triküspit kapak başta olmak üzere kapaklarda yetmezliğe yol açabileceği kanısındayız. KOAH'lılarda sol kalp disfonksiyonu sonucu bu alandaki kapaklarında etkilendiğindüşünmekteyiz. Ayrıca kalbin bir bütün olduğu göz önüne alındığında sağ kalp fonksiyon bozukluğunun, zaman içinde sol kalp fonksiyon bozukluğuna yol açmış olabileceği unutulmamalıdır. Bununla birlikte kapak bozuklukları KOAH zemininde rol alabilecek faktörler arasındadır. Kapak yetmezliklerinin KOAH evresi ve FEV₁, FVC gibi parametreler ile ilişkisiz çıkması; KOAH ve kapak yetmezliklerinin kısmı olarak ilişkili olsa da, her zaman bu ilişkinin geçerli olmadığını, KOAH dışında birçok patolojinin kapak bozukluklarına yol açtığı kanımızı desteklemektedir. KOAH hastalarının bir kısmında akut solunum yetmezliği sırasında belirgin PAB artışı olduğu belirtilmiştir. PAB'ta 20 mmHg artış gösterebilir ve alevlenme döneminden sonra başlangıç seviyesine döner. Weitzenblum ve ark. KOAH hastaları üzerinde yaptıkları çalışmalarında hastaların yarıdan fazlasında sağ kalp yetmezliğinin hemodinamik belirtileri ile ilişkili olarak PAB değerinde önemli artış olduğunu belirtmişlerdir (150). KOAH'da sık alevlenmeler, hem akciğer fonksiyonunda hızlı düşüşe hem de daha kötü klinik sonuçlara neden olabilir (151). Alevlenmeler ile KOAH'da daimi PHT'nin doğal seyri arasındaki kesin ilişki tam olarak bilinmemektedir. PAB'taki geçici artış ile ilişkili olarak tekrar eden alevlenmelerin daimi PHT'ye yol açabileceği varsayılabilir ki, bu durum klasik olarak kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (150). Chaouat ve ark. stabil olan KOAH'lı hastada belirgin havayolu kısıtlılığı olmasına rağmen PAB ortalama değerinin sınırda normal olduğunu belirtmişlerdir (152). Yetkin ve ark. ileri evre KOAH hastalarında erken evre KOAH hastalarına göre PAB'ın daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (153). Özben ve ark. PAB'ın KOAH alevlenmesini öngörmeye diğer eko parametrelerine kıyasla en yüksek doğruluk, duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerlere sahip olduğunu belirtmişlerdir (21). Çalışmamızda atak ve atak dışı dönemlerdeki PAB değerinin, kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı. Atak dönemimde PAB değerinin anlamlı olarak arttığı ve PAB değeri artan olgu sayısının anlamlı olarak fazla olduğu saptandı. KOAH evresi ile pozitif yönlü korelasyon verdiği; yıllık atak sayısı, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC arasında korelasyon vermediği saptandı. Bu sonuçlarımız literatür çalışmalarıyla uyumluydu. Alevlenme sırasında

akut hipoksiyi yenebilmek amacıyla akciğere daha fazla kan pompaladığı, bu nedenle PAB'ın arttığı kanısındayız. Direnç ortadan kalkınca, yani atak sonlanınca direncinyeniden düşmeye başladığını düşünmekteyiz. Öte taraftan ileri evre KOAH'larda gelişmiş olan PHT'nin oluşturduğu direncinin aşılabilmesi amacıyla her geçen atakta basıncın biraz daha arttığı kanısındayız. Bu nedenle evre artıkça PAB'ın artış göstermiş olabilir. Çalışmamızın zaman diliminin kısa olması ve vaka sayısının sınırlı olması sebebiyle yıllık atak sayısı, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC arasında korelasyon anlamsız çıkmış olabilir.

Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), LV EF'si için RV fonksiyonunun derecesini göstermede kullanılabilir (68). TAPSE, RV sistolik fonksiyonunu, lateral triküspit kapak halkasının apekse sistolik çıkma seviyesini ölçerek tahmin eder. Bir derlemede Bleeker ve ark. , radyonüklid anjiyografi ile değerlendirdikleri TAPSE ve RV EF'si arasında mükemmel bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (154). Bu yaklaşımın tekrarlanabilir ve kalp yetersizliğinde prognozun güçlü bir öngördürücüsü olabileceği belirtilmektedir (154). Terzano ve ark. çalışmalarında TAPSE ölçümünün tüm KOAH hastalarında özellikle ciddi KOAH hastalarında RVD gösterdiğini ve TAPSE değerlerinin AKG ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (68). Karabağ ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH'lı hastaların kontrol grubu ile TAPSE açısından fark olmadığını belirtmişlerdir (24). Özben ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarında atak sırasında ölçülen TAPSE değerinin tedavi sonrasında arttığı ancak kontrol grubuna yetişemediğini belirtmişlerdir (21). Mohammed ve ark. çalışmalarında TAPSE değeri, RV sistolik fonksiyonunun kolayca elde edilebilen bir ölçüsü olarak kullanılmıştır ve tüm hastalarda normal olarak değerlendirilmiştir. Solunum yetmezliği ve TAPSE ile çok şiddetli obstrüksiyon derecesi olan bazı KOAH hastalarını kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (70). RV'nin fraksiyonel alan değişimi FAC olarak tanımlanır. Das ve ark. yaptıkları çalışmalarında % FAC değerini EF'yi değerlendirmek için bir kılavuz olarak kullandıklarını ve FEF25-75 dışındaki tüm SFT parametreleri ile pozitif ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. RV fonksiyonu için %FAC değerinin hayati prognostik faktörler olabileceğini belirtmişler ve FEV₁ ve FAC arasında pozitif yönlü korelasyon olduğunu belirtmişlerdir (139). Faludi ve ark. çalışmasında KOAH hastalarında FAC değerinin istatistiksel olarak anlamsız olsa da

düşük olduğunu belirtmiştir (74). Aynı çalışmada KOAH hastalarının TAPSE değerinin anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur (74). Çalışmamızda atak ve atak dışı dönemlerdeki TAPSE ve FAC değerlerinin kontrol grubu ile arasında fark olmadığı saptandı. Atak döneminde FAC ve TAPSE'nin anlamlı olarak azaldığı, FAC ve TAPSE değeri azalan olgu sayısının fazla olduğu saptandı. KOAH evresinin FAC ve TAPSE ile negatif korelasyon verdiği; FAC ve TAPSE'nin yıllık atak sayısı, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC arasında korelasyon vermediği saptandı. Atak esnasında gelişen pulmoner arter direncinin artması sebebiyle FAC ve TAPSE düzeylerinin düştüğü kanısındayız. Bu nedenle atak sonrası dönemde PAB'ın düştüğü sonuç olarak FAC ve TAPSE'nin bireyin normal sınırlarında döndüğü kanısındayız. PHT'nin ileri evre KOAH'lılarda fazla olması sebebiyle evre arttıkça FAC ve TAPSE'nin düştüğü; çalışmamızda evresi düşük olan olgu sayısının yüksek olmasına bağlı olarak FAC ve TAPSE'nin yıllık atak sayısı, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC arasında korelasyon vermediği kanısındayız. Bununla birlikte çalışmamızdaki olgu sayısının düşüklüğü bazı faktörlerin anlamsız çıkmasına yol açmış olabilir.

RV fonksiyonunda bozulma ve pulmoner kan damarlarında değişiklik olması KOAH'ın klinik seyrini zorlaştırır ve bu hastaların sağkalımı ile ters orantılıdır (155). PHT olmayan KOAH hastalarında sistolik fonksiyonun azaldığı belirtilmiştir (156). KOAH hastalarında RV'nin hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu iyi bilinmektedir (73, 157). Marangoni ve ark. KOAH hastalarında EKO ile diyastolik fonksiyonu değerlendiren ilk çalışmayı gerçekleştirmiş ve tüm KOAH hastalarında PHT bulunup bulunmadığına bakılmaksızın diyastolik disfonksiyonun var olduğu sonucuna varmıştır (73). Özer ve ark. diyastolik fonksiyon parametresi ve ortalama PAB'ı ile yakından ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (157). Melek ve ark. PHT'li hastalarda diyastolik fonksiyonun bozulduğunu göstermiştir (158). Alpsoy ve ark. yaptıkları çalışmada KOAH'lı hastalarda RV çapı ve LV basıncının arttığını bulmuşlardır (110). Faludi ve ark. çalışmasında KOAH hastalarında RV boyutlarının ve basınçlarının arttığını göstermiştir (74). Akçay ve ark.'nın çalışmalarında RV diyastolik fonksiyon parametrelerinin akut KOAH atağı sırasında bozulmuş olduğunu, bu parametrelerin tedavi sonrası kontrol grubunun seviyesine ulaşmak için yeterli olmamasına rağmen iyileştiğini belirtmişlerdir. Bu durum akut KOAH atağında RV diyastolik

disfonksiyonunhipoksiye sekonder geliştiği ancak tedaviden sonra iyileşme olabileceğini düşündürmektedir(159).Cargill ve ark. hipoksinin RV ve LV'nin diyastolik dolumu üzerinde etkisi olduğunu belirtmişlerdir(148). Samanth ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarında kontrol grubuna göre RVSDBdeğerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını , RVSSB değerlerinde ise anlamlı bir artış olduğunu belirtmişlerdir(160).Yüksek PAB, RV yükünü artırarak RV diyastolik basıncını etkiler. Akçay ve ark.'nın çalışmalarında akut diyastolik fonksiyonun akut KOAH atağı sırasında RV diyastolik fonksiyona benzer şekilde bozulduğunu ve RV sistolik ve diyastolik fonksiyon parametrelerindeki iyileşmenin hipoksinin hafifletilmesinden başka PAB azalması ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada KOAH hastalarında tedavi sonrasında öncesine göre RVSDB değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını, bu değerlerin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu belirtmişlerdir. RVSSB değerlerinin tedavi öncesinde sonrasına göre yüksek olduğu bu değerlerin tedavi ile anlamlı düzeyde azaldığını belirtmişlerdir. Ayrıca tedavi öncesi değerler ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark varken tedavi sonrası ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir(20).Ilievska ve ark. çalışmalarında KOAH hastalarında ortalama RVSDB boyutunun kontrollerdeki boyutuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir(26). Özben ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarının RV çapının kontrol grubundan yüksek olduğunu tedavi sonrası bu değerlerin düştüğünü ancak kontrol grubu seviyesine dönmediğini belirtmişlerdir. Ayrıca RA değerlerinin tedavi öncesi değerlerinin tedavi sonrasında düştüğünü ancak bu düşüşün anlamlı olmadığı ve kontrol grubundan yüksek olduğunu belirtmişlerdir(21).Onbaşılı ve ark. yaptıkları çalışmalarında RA çapı, RVSSÇ ve RVSDÇ pulmoner hipertansiyon olan ve olmayan KOAH grupları arasında ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir(161). Kocadağ yaptığı çalışmasında RA çapının stabil, atak ve kor pulmonaleli KOAH'lılar arasında anlamlı bir fark olduğunu, stabil ve atak KOAH hastalarının benzer ve kor pulmonaleli hastalardan daha düşük olduğunu belirtmiştir(19). Karabağ ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH'lı hastaların kontrol grubu ile RVSDÇ ve RVSSÇ fark olmadığını belirtmişlerdir(24).Parmaksız ve ark. yaptıkları çalışmalarındaRVSDÇ nin KOAH evresi arttıkça arttığını belirtmişlerdir. Ayrıca bu

çalışmada LV- EF'sinin KOAH grubunda kontrol grubuna göre düşük olduğunu ancak bu farkın anlamlı olmadığını belirtmişlerdir(25). Yemenici ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH ve kontrol grubu arasında RV, RA çapları açısından fark olmadığını belirtmişlerdir(111). Çalışmamızda RA değerinin KOAH'lı hastalarda düşük seyrettiği, RV değerlerinin yüksek olduğu belirlendi. Atak döneminde RA ve RV değerlerinin değişim göstermediği ve değişim gösteren olgu sayısının anlamlı düzeyde olmadığı; KOAH evresi, yıllık atak sayısı, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC arasında korelasyon vermediği saptandı. Gelişen triküspit yetmezlik sebebiyle RV içine sürekli kan akışı, PHT sebebiyle RV önündeki direnci fazla olması LV hacminin arttığı kanısındayız. Yine triküspit yetmezliğinin LA içinde olan kan miktarında azalamaya yol açması, LA'nın boyutunun küçülmesine yol açmış olabilir. Kalbin sağ tarafındaki fonksiyon bozukluğunun KOAH şiddeti, kişinin diğer komorbiditeleri ve en önemlisi zamanla ilişkili olduğundan atak geçirme gibi akut olaylardan etkilenmediği kanısındayız. Olgu sayısının azlığı sebebiyle KOAH evresi, yıllık atak sayısı, FEV₁, FVC ve FEV₁/FVC arasında anlamlı korelasyon vermediği kanısındayız.

Ionescu ve ark. doku doppleri kullanarak yaptıkları çalışmada, kronik akciğer hastalığının erken döneminde RV'de hipertrofi ve diyastolik disfonksiyon başladığını, ancak bu dönemde konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan subklinik sistolik fonksiyon bozukluğunun da bulunduğunu bildirmektedir (69). Akçay ve ark. KOAH hastalarında sağ ventrikül fonksiyonlarını araştırdıkları çalışmalarında atak sırasında ve tedavi sonrası lateral ve septum duvar sistolik miyokardiyal hızda anlamlı bir değişiklik olmadığı, kontrol grubuna göre bu hızın düşük olduğu ancak bu farkın da anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Sağ ventrikül lateral ve septum duvar erken diyastolik miyokardiyal hızın atak sırasında anlamı düşük olduğu tedavi sonrası yükseldiği ancak her iki durumda bile kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğunu belirtmişlerdir (20). Samanth ve ark. yaptıkları çalışmalarında RV doku halka hızları (E', A', S) KOAH hastaları ve kontroller arasında anlamlı derecede farklı olduğu, bununla birlikte RV E' ve S değerleri, remisyon durumundan sonra değerinde belirgin bir artış olmadan KOAH grubunda önemli ölçüde azaldığını belirtmişlerdir. Bu nedenle RV fonksiyon parametrelerindeki hafif düşüş KOAH hastalarında bir A / E olayından sonra remisyon durumunda bile değişmeden

kalacağı belirtilmiştir. KOAH hastalarında IVS'nin E 've A' değerleri azalırken, S-Sistolik halka şeklindeki hız üç grup arasında anlamlı farklılık göstermediği, IVS'nin doku halka hızının diyastolik bileşenindeki azalma, yani E ', IVS'nin bozulmuş gevşemesine yol açan RV suşundan kaynaklanabileceği yorumu yapılmıştır (160) .

Caso ve ark. KOAH'lı hastalarda yaptıkları çalışmalarında hastaların kontrol grubuna göre E ve A dalga akım hızlarının düşük olduğunu belirtmişlerdir (71). Daşlı yaptığı çalışmada KOAH hastalarının kontrol grubu arasında mitral A ve E akım hızları arasında fark olmadığını belirtmiştir (23).Karabağ ve ark. yaptıkları çalışmalarında erken diyastolik miyokardiyal hızın KOAH'lı hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğunu belirtmişlerdir. Sağ atriyal hız ve Sistol sırasındaki hareket hızınise her iki grupta benzer olduğunu belirtmişlerdir (24).

Yılmaz ve ark.KOAH'lılarda A dalga zirve hızında artış, E dalga zirve hızında ise anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir (72). Yemenici ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarının sağ ventrikül diyastolik fonksiyonunu değerlendirmişler, KOAH ve kontrol grubu arasında erken diyastolik miyokardiyal hız ve Sistol sırasındaki hareket hız açısından fark olmadığını belirtmişlerdir (111).

Marangoni ve ark. KOAH'lı hastada erken dolum hızı (E) değerinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık olduğunu belirtmişler, bu parametrelerin sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu belirlemede yüksek prediktif değeri olduğunu belirtmişlerdir (73). Faludi ve ark. yaptıkları çalışmalarındaLateral ve septal E' değerinin KOAH grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (74).

Alpsoy ve ark. yaptıkları çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında triküspit E' üstünün KOAH'lı hastalarda düştüğünü, triküspit A' tirküspit S', lateral E',lateral A' velateral S' dalgalarının değişmediğini bildirmiştir (110). Faludi ve ark. çalışmasında KOAH hastalarında, kontrol grubuna kıyasla lateral ve triküspit A' değişmediği; lateral ve Triküspit A' ve S'in azaldığını saptamışlardır. Çalışmamızda grupların RV E', RV A' ve RV S' değerleri arasında farklılık saptanmadı. Bu değerlerin atak dönemi değişimleri, değişim gösteren olgu sayısı istatistiksel olarak anlamsızdı.Sağ kalp boşluklarında zamanla gelişen anatomik ve fizyolojikbozuklukların kalp iletimlerinde, kasılmalarında ve bu kasılmaların yol açtığı duvar gerilimlerinde değişimler olacağı kanısındayız. Çalışma

grubumuzda olgu sayısının az olması ve bu olguların bir kısmının evresinin düşük olması sebebiyle gruplar arasında fark oluşmadığı kanısındayız.



6. SONUÇLAR

Sonuç olarak ; akut atak döneminde anatomik değişiklikler olmazsa da, PAB'ın atak döneminde arttığı, atak sonrası azaldığı; TAPSE ve FAC'ın atak döneminde azaldığı, atak sonrası arttığı saptandı. Bu durumun kronik dönemde olan değişikliklerin temelini oluşturduğu kanısındayız. Bu konuyla ilgili daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Rabe KF. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:532-55.
2. Terzano C, Romani S, Paone G, Conti V, Oriolo F. COPD and thyroid dysfunctions. *Lung*. 2014;192(1):103-9.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *Plos med*. 2006;3(11):e442.
4. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respiratory research*. 2009;10(1):59.
5. Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest*. 2005;128(4):2005-11.
6. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(5):367-75.
7. Sidney S, Sorel M, Quesenberry Jr CP, DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest*. 2005;128(4):2068-75.

8. Ni H, Nauman DJ, Hershberger RE. Managed care and outcomes of hospitalization among elderly patients with congestive heart failure. *Archives of Internal Medicine*. 1998;158(11):1231-6.
9. Lainscak M, Hodoscek LM, Düngen H-D, Rauchhaus M, Doehner W, Anker SD, et al. The burden of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalized with heart failure. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2009;121(9-10):309-13.
10. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann M, Kindermann I, Bals R, Voors AA, et al. The cardiopulmonary continuum systemic inflammation as ‘common soil’ of heart and lung disease. *International journal of cardiology*. 2010;145(2):172-6.
11. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal*. 2009;30(20):2493-537.
12. Andersen KH, Iversen M, Kjaergaard J, Mortensen J, Nielsen-Kudsk JE, Bendstrup E, et al. Prevalence, predictors, and survival in pulmonary hypertension related to end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of heart and lung transplantation*. 2012;31(4):373-80.
13. Stone AC, Machan JT, Mazer J, Casserly B, Klinger JR. Echocardiographic evidence of pulmonary hypertension is associated with increased 1-year mortality in patients admitted with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*. 2011;189(3):207.
14. Wrobel JP, McLean CA, Thompson BR, Stuart-Andrews CR, Paul E, Snell GI, et al. Pulmonary arterial remodeling in chronic obstructive pulmonary disease is lobe dependent. *Pulmonary circulation*. 2013;3(3):665-74.
15. Toraldo DM, Minelli M, De Nuccio F, Nicolardi G. Chronic obstructive pulmonary disease phenotype desaturator with hypoxic vascular remodelling and

- pulmonary hypertension obtained by cluster analysis. Multidisciplinary respiratory medicine. 2012;7(1):39.
16. Eddahibi S, Chaouat A, Morrell N, Fadel E, Fuhrman C, Bugnet A-S, et al. Polymorphism of the serotonin transporter gene and pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 2003;108(15):1839-44.
 17. Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Review of Respiratory Disease*. 1985;131(4):493-8.
 18. Varol F. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) fenotiplerinin yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi: Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2016.
 19. Kocadağ H. KOAH ve kor pulmonale olgularında ekokardiyografi ve plazma bnp düzeyinin değerlendirilmesi İstanbul 2008. .
 20. Akcay M, Yeter E, Durmaz T, Keles T, Akar Bayram N, Uyar M, et al. Treatment of acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation improves right ventricle function. *European Journal of Echocardiography*. 2010;11(6):530-6.
 21. Ozben B, Eryuksel E, Tanrikulu AM, Papila N, Ozyigit T, Celikel T, et al. Acute exacerbation impairs right ventricular function in COPD patients. *Hellenic J Cardiol*. 2015;56:324-31.
 22. Freixa X, Portillo K, Paré C, Garcia-Aymerich J, Gomez FP, Benet M, et al. Echocardiographic abnormalities in patients with COPD at their first hospital admission. *European Respiratory Journal*. 2013;41(4):784-91.
 23. Daşlı T. Kronik ostrüktif akciğer hastalığı'nda pulse wave doku doppler görüntüleme ile atriyal elektromekanik gecikmenin değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi)İstanbul 2009.

24. Karabağ Y, Balcı B, Kaya Y. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastalarda Ekokardiyografik Sağ Ventrikül Deformasyon Parametrelerinin Değerlendirilmesi. Koşuyolu Heart Journal. 2018;21(2):163-8.
25. Parmaksiz ET, Cömert S, Altay S, Özcan S, Fıdan A, Çağlayan B. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında ekokardiyografik değerlendirme. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2013;28(1):1-7.
26. Ilievska DB, Minov J, Kamchevska NK, Veljanova BP, Petkovikj N, Ristovski V, et al. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: echocardiography changes and their relation to the level of airflow limitation. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2019;7(21):3568-73.
27. Ismael AA, Hussain MF, Sultan KM. The relation of echocardiographic findings to pulmonary function tests in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of the Faculty of Medicine. 2009;51(1):17-22.
28. Celli BR, Halbert RJ, Nordyke RJ, Schau B. Airway obstruction in never smokers: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. The American Journal of Medicine. 2005;118:1364-72.
29. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. . Chest. 2011;139:752-63.
30. Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Monograph. 2006;38:41.
31. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. The Lancet. 1997;349(9064):1498-504.

32. Rabe KF, Beghé B, Luppi F, Fabbri LM. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2006. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2007;175(12):1222-32.
33. Skrepnek GH, Skrepnek SV. Epidemiology, clinical and economic burden, and natural history of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. The American journal of managed care. 2004;10(5 Suppl):S129-38.
34. Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, Pehlivan E. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. European journal of internal medicine. 2008;19(7):499-504.
35. Deveci F, Deveci SE, Türkoğlu S, Turgut T, Kirkil G, Rahman S, et al. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Elazig, Eastern Turkey. European journal of internal medicine. 2011;22(2):172-6.
36. Russi EW. Alpha-1 antitrypsin: now available, but do we need it? Swiss medical weekly. 2008;138(13/14):191.
37. Bartu Saryal S, Acıcan T. Epidemiyoloji ve risk faktörleri. Güncel Bilgiler Işığında KOAH, Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara. 2003:12-32.
38. Molfino NA. Genetic predisposition to accelerated decline of lung function in COPD. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2007;2(2):117.
39. Kocabaş A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri. TTD Toraks Cerrahisi Bülteni. 2010;1(2):105-13.
40. Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2017 KOAH Raporuna Bakışı 2017. Ulaşım adresi: <http://toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/1042017161917-tumu.pdf>. Erişim tarihi: 22. 02. 2020.
41. Anthonisen N. Epidemiology and the lung health study. European Respiratory Review. 1997;7(45):202-5.

42. Cho Y, Lee J, Choi M, Choi W, Myong J-P, Kim H-R, et al. Work-related COPD after years of occupational exposure. *Annals of occupational and environmental medicine*. 2015;27(1):6.
43. Dosman JA, Kania J, Cockcroft DW. Occupational obstructive disorders: nonspecific airways obstruction and occupational asthma. *Medical Clinics of North America*. 1990;74(3):823-35.
44. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *European Respiratory Journal*. 2007;30(5):993-1013.
45. Hu G, Zhong N, Ran P. Air pollution and COPD in China. *Journal of thoracic disease*. 2015;7(1):59.
46. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular function analysis: state of the art. *The American journal of cardiology*. 1998;81(12):49G-57G.
47. Vonk J, Jongepier H, Panhuysen C, Schouten J, Bleecker E, Postma D. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax*. 2003;58(4):322-7.
48. 2018 GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD2018. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf.
49. Albert P, Agusti A, Edwards L, Tal-Singer R, Yates J, Bakke P, et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2012;67(8):701-8.
50. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2001;14(2):85-96.

51. Kesten S, Chapman KR. Physician perceptions and management of COPD. *Chest*. 1993;104(1):254-8.
52. Loveridge B, West P, Kryger MH, Anthonisen NR. Alteration in breathing pattern with progression of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134(5):930-4.
53. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*. 2005;26(5):948-68.
54. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
55. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Davidson KW, Epling JW, Jr., Garcia FA, et al. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama*. 2016;315(13):1372-7.
56. Vaz Fragoso CA, McAvay G, Van Ness PH, Casaburi R, Jensen RL, MacIntyre N, et al. Phenotype of Spirometric Impairment in an Aging Population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(7):727-35.
57. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, et al. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):382-6.
58. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Muller KC, Meyer T, Watz H, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest*. 2011;140(2):331-42.
59. Gedeberg A, Szepligeti SK, Wackerhausen LH, Horvath-Puho E, Dahl R, Hansen JG, et al. Prediction of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease with the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung

- Disease 2017 classification: a cohort study. *Lancet Respir Med*. 2018;6(3):204-12.
60. GOLD 2018 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. <https://goldcopd.org/gold-reports/> 2018. Son erişim tarihi: 15.03.2020.
61. Umman B. M-Mod Ekokardiyografi. *Dahili tıp Bilimleri Kardiyoloji*. 2005;142.
62. Celli B, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *ATS/ERS Task Force. Eur Respir J*. 2004;23(6):932-46.
63. Hatzelmann A, Morcillo EJ, Lungarella G, Adnot S, Sanjar S, Beume R, et al. The preclinical pharmacology of roflumilast--a selective, oral phosphodiesterase 4 inhibitor in development for chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010;23(4):235-56.
64. Seemungal TA, Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(11):1139-47.
65. Lacasse Y, Brosseau L, Milne S, Martin S, Wong E, Guyatt GH, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;3(10).
66. Koczulla AR, Schneeberger T, Jarosch I, Kenn K, Gloeckl R. Long-Term Oxygen Therapy. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(51-52):871-7.
67. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein R, Kerstjens HM, Wijkstra PJ. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;13(6).
68. Terzano C, Romani S, Gaudio C, Pelliccia F, Serao M, Vitarelli A. Right heart functional changes in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. *BioMed research international*. 2014;2014:1-7.

69. Ionescu AA, Ionescu A-A, Payne N, Obieta-Fresnedo I, FRASER AG, Shale DJ. Subclinical right ventricular dysfunction in cystic fibrosis: a study using tissue Doppler echocardiography. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;163(5):1212-8.
70. Mohammed YM, ElShahid GS, Osman NM, Abd ElHameed NQ. Cardiac evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease using echocardiography. *Egyptian Journal of Bronchology*. 2019;13(1):12.
71. Caso P, Galderisi M, Cicala S, Cioppa C, D'andrea A, Lagioia G, et al. Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2001;14(10):970-7.
72. Yilmaz R, Gencer M, Ceylan E, Demirbag R. Impact of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension on both left ventricular systolic and diastolic performance. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2005;18(8):873-81.
73. Marangoni S, Scalvini S, Schena M, Vitacca M, Quadri A, Levi G. Right ventricular diastolic function in chronic obstructive lung disease. *The European respiratory journal*. 1992;5(4):438-43.
74. Faludi R, Hajdu M, Vértés V, Nógrádi Á, Varga N, Illés MB, et al. Diastolic dysfunction is a contributing factor to exercise intolerance in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016;13(3):345-51.
75. Köklü S. KOAH ve kor pulmonale hastalarında brain natriüretik peptid'in ayırıcı tanıdaki yeri (Uzmanlık Tezi) İstanbul 2008.
76. Demir A, Büyüksirin M, Polat G, Kömürcüoğlu B, Tekgül S, Demirci F, et al. KOAH çadırında ölçülen SFT sonuçları ve KOAH risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Toraks dergisi*. 2006;7(1):23-8.

77. Gibson G, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbäck B, Fletcher M. Lung Health in Europe: Facts & Figures. Sheffield,UK: European Lung Foundation, 2013.
78. Ulubaş B. KOAH Alevlenmesi Sırasında Diğer Sistem Sorunları. Solunum 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı: 38-43.
79. Isaaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. The American journal of cardiology. 1989;64(1):66-75.
80. Sutherland G, Stewart M, Groundstroem K, Moran C, Fleming A, Guell-Peris F, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. Journal of the American Society of Echocardiography. 1994;7(5):441-58.
81. McDicken W, Sutherland G, Moran C, Gordon L. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. Ultrasound in medicine & biology. 1992;18(6-7):651-4.
82. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. Journal of the American Society of Echocardiography. 2001;14(12):1143-52.
83. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. The American journal of cardiology. 1998;81(5):609-14.
84. Sohn D-W, Chai I-H, Lee D-J, Kim H-C, Kim H-S, Oh B-H, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. Journal of the American College of Cardiology. 1997;30(2):474-80.
85. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular

relaxation and estimation of filling pressures. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(6):1527-33.

86. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1999;12(8):618-28.
87. Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R, Muzzolon R, Valente S, Pagliari G, et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of medicine*. 1995;98(3):272-7.
88. Bittar G, Friedman HS. The arrhythmogenicity of theophylline: a multivariate analysis of clinical determinants. *Chest*. 1991;99(6):1415-20.
89. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardiovascular effects of β -agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. *Chest*. 2004;125(6):2309-21.
90. Anand IS, Chandrashekhar Y, Ferrari R, Sarma R, Guleria R, Jindal S, et al. Pathogenesis of congestive state in chronic obstructive pulmonary disease. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamics, and plasma hormones during edema and after recovery. *Circulation*. 1992;86(1):12-21.
91. Sessler CN, Cohen MD. Cardiac arrhythmias during theophylline toxicity: a prospective continuous electrocardiographic study. *Chest*. 1990;98(3):672-8.
92. Karabiyikoglu G. Pulmonor hipertansiyonda patogenezi. *Solunum*. 1998;21:31-43.
93. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;150(3):833-52.
94. O'byrne P, Postma D. The many faces of airway inflammation: asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;159(supplement_2):S1-S63.

95. Piperno D, Pacheco Y, Hosni R, Moliere P, Gharib C, Hagarde M, et al. Increased plasma levels of atrial natriuretic factor, renin activity, and leukotriene C4 in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1993;104(2):454-9.
96. Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *European Respiratory Journal*. 2003;21(6):1012-6.
97. Sin D, Anthonisen N, Soriano J, Agusti A. KOAH'ta mortalite: Komorbiditelerin rolü. *The European respiratory journal*. 2006;28:1245-57.
98. Uzun K, Maden E. KOAH'da sistemik sorunlar ve yaklaşım. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2013;1(1):152-60.
99. Kallergis EM, Manios EG, Kanoupakis EM, Schiza SE, Mavrakakis HE, Klapsinos NK, et al. Acute electrophysiologic effects of inhaled salbutamol in humans. *Chest*. 2005;127(6):2057-63.
100. Tükek T, Yildiz P, Atilgan D, Tuzcu V, Eren M, Erk O, et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of cardiology*. 2003;88(2-3):199-206.
101. Hanrahan JP, Grogan DR, Baumgartner RA, Wilson A, Cheng H, Zimetbaum PJ, et al. Arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): occurrence frequency and the effect of treatment with the inhaled long-acting beta2-agonists arformoterol and salmeterol. *Medicine*. 2008;87(6):319-28.
102. Yildiz P, Tükek T, Akkaya V, Sözen AB, Yildiz A, Korkut F, et al. Ventricular arrhythmias in patients with COPD are associated with QT dispersion. *Chest*. 2002;122(6):2055-61.
103. Stewart A, Waterhouse J, Howard P. The QTc interval, autonomic neuropathy and mortality in hypoxaemic COPD. *Respiratory medicine*. 1995;89(2):79-84.
104. Tükek T, Yildiz P, Akkaya V, Akif Karan M, Atilgan D, Yilmaz V, et al. Factors associated with the development of atrial fibrillation in COPD patients:

The role of P- wave dispersion. *Annals of noninvasive electrocardiology*. 2002;7(3):222-7.

- 105.Burghuber OC, Brunner CH, Schenk P, Weissel M. Pulsed Doppler echocardiography to assess pulmonary artery hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace*. 1993;48(2):121-5.
- 106.Burghuber O. Doppler assessment of pulmonary haemodynamics in chronic hypoxic lung disease. *BMJ Publishing Group Ltd*; 1996.
- 107.Jobic Y, Slama M, Tribouilloy C, Wah LLC, Choquet D, Boschat J, et al. Doppler echocardiographic evaluation of valve regurgitation in healthy volunteers. *Heart*. 1993;69(2):109-13.
- 108.Soler X, Liao S-Y, Marin JM, Lorenzi-Filho G, Jen R, DeYoung P, et al. Age, gender, neck circumference, and Epworth sleepiness scale do not predict obstructive sleep apnea (OSA) in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The challenge to predict OSA in advanced COPD. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177289.
- 109.Kurt NG, Orak M, Üstündağ M. The role of lactate clearance on deciding discharge in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Retrospective cohort study. *Journal of Surgery and Medicine*. 2018;2(2):96-8.
- 110.Alpsoy Ş, Akyüz A, Akkoyun DÇ, Oran M, Mutlu LC, Topçu B, et al. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Solunum Fonksiyonlarının ve Pulmoner Arter Basıncının Sağ ve Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonları Üzerine Etkisi. *Koşuyolu Kalp Dergisi*. 2013;16(3):205-13.
- 111.Yemenici H, Yilmaz A, Kilci H, Ceyhan K, Etikan I, Doruk S, et al. Kronik Obstrüktif Akciger Hastaliginda Sag Ventrikül Diyastolik Fonksiyonun Degerlendirilmesi/Assesment of Right Ventricular Diastolic Function in Chronic Obstructive Lung Disease. *Turk Toraks Dergisi*. 2012;13(4):152.

112. Kim WJ, Yim J-J, Kim DK, Lee MG, Fuhlbrigge AL, Sliwinski P, et al. Severe COPD cases from Korea, Poland, and USA have substantial differences in respiratory symptoms and other respiratory illnesses. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2017;12:3415.
113. TÖLÜCE D, KUTLUTÜRKAN S, ÇETİN N, KÖKTÜRK N. hasta koçluğunun kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ile izlenen hastaların dispne, öksürük ve balgam semptomları üzerine etkisi: pilot bir çalışma. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016;5(2):32-41.
114. Hilde JM, Skjærten I, Grøtta OJ, Hansteen V, Melsom MN, Hisdal J, et al. Right ventricular dysfunction and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(12):1103-11.
115. Kato A, Hanaoka M. Pathogenesis of COPD (Persistence of Airway Inflammation): Why Does Airway Inflammation Persist After Cessation of Smoking? *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*: Springer; 2017. p. 57-72.
116. Gonçalves PB, Romeiro NC. Multi-target natural products as alternatives against oxidative stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *European journal of medicinal chemistry*. 2019;163:911-31.
117. Inoue-Choi M, Hartge P, Park Y, Abnet CC, Freedman ND. Association between reductions of number of cigarettes smoked per day and mortality among older adults in the United States. *American journal of epidemiology*. 2019;188(2):363-71.
118. Rubinsztajn R, Chazan R. An analysis of the causes of mortality and co-morbidities in hospitalised patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Advances in Respiratory Medicine*. 2011;79(5):343-6.
119. Terzano C, Conti V, Di Stefano F, Petroianni A, Ceccarelli D, Graziani E, et al. Comorbidity, hospitalization, and mortality in COPD: results from a longitudinal study. *Lung*. 2010;188(4):321-9.

- 120.Lin P-J, Shaya FT, Scharf SM. Economic implications of comorbid conditions among Medicaid beneficiaries with COPD. *Respiratory medicine*. 2010;104(5):697-704.
- 121.Irmak İ, Bodur S, Karabay CY, İçmeli ÖS, Kasapoğlu US, Atagün PG, et al. KOAH olgularında komorbiditenin sık hastane yatışına etkisi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*.28(2):75-80.
- 122.Schuetz P, Christ-Crain M, Schild U, Süess E, Facompre M, Baty F, et al. Effect of a 14-day course of systemic corticosteroids on the hypothalamic-pituitary-adrenal-axis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC pulmonary medicine*. 2008;8(1):1.
- 123.Halpin DM, Miravittles M, Metzdorf N, Celli B. Impact and prevention of severe exacerbations of COPD: a review of the evidence. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2017;12:2891.
- 124.Pavord ID, Jones PW, Burgel P-R, Rabe KF. Exacerbations of COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016;11(Spec Iss):21.
- 125.Aaron SD. Management and prevention of exacerbations of COPD. *Bmj*. 2014;349:g5237.
- 126.Halpin DM, Vogelmeier C, Pieper MP, Metzdorf N, Richard F, Anzueto A. Effect of tiotropium on COPD exacerbations: a systematic review. *Respiratory medicine*. 2016;114:1-8.
- 127.Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, Vestbo J, Roche N, Ayers RT, et al. Indacaterol–glycopyrronium versus salmeterol–fluticasone for COPD. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(23):2222-34.
- 128.Aydemir Y. İnhaler cihazların hatalı kullanımı-Etkili faktörler ve eğitimin rolü. *Solunum Dergisi*. 2013;15(1):32-8.

- 129.Başlılar Ş, Şaylan B, Oludağ G, Sarıman N. Göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların inhaler kullanım becerilerinin araştırılması. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi 2018;22(2):66-77.
- 130.Acar N. KOAH'lı hastalarda tedaviyi etkileyen faktörlerin incelenmesi (Yüksek lisans tezi) İstanbul 2002.
- 131.Aktürk ÜA. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut atak tanısı ile yatırılan hastalarda derin ven trombozu sıklığı ve profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinin etkinliği. (Uzmanlık Tezi) İstanbul 2009.
- 132.Wedzicha JA. Exacerbations: etiology and pathophysiologic mechanisms. Chest. 2002;121(5):136S-41S.
- 133.Yentürk E, Alkan N, Bahar Y, Toraman Y, Tuncay E. Akut atak nedeniyle hospitalize edilen KOAH olgularının özellikleri ve yatış süresini etkileyen faktörler. Akciğer. 2007;13:16-21.
- 134.Kırkıl G, Deveci F, Turgut T, Muz MH, Türkoğlu S. KOAH'lı olguların hastanede yatış süresini etkileyen faktörler. Fırat Tıp Dergisi. 2013;18(3):171-5.
- 135.Esatoğlu AE, Bozat S. Survey on the length of stay for the patients with chronic obstructive pulmonary disease: an application on ataturk chest disease hospital. Journal Of Ankara Medical School. 2002;24(4):165-76.
- 136.Kırhan İ, Üzer F. Bir üniversite hastanesine KOAH alevlenme ile yatan hastaların genel özelliklerinin incelenmesi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2018;15(3):230-5.
- 137.Gupta N, Agrawal RK, Srivastav A, Ved M. Echocardiographic evaluation of heart in chronic obstructive pulmonary disease patient and its co-relation with the severity of disease. Lung India: official organ of Indian Chest Society. 2011;28(2):105.
- 138.Yoshihisa A, Takiguchi M, Shimizu T, Nakamura Y, Yamauchi H, Iwaya S, et al. Cardiovascular function and prognosis of patients with heart failure

- coexistent with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of cardiology*. 2014;64(4):256-64.
- 139.Das M, Tapadar SR, Mahapatra AB, Chowdhury SP, Basu S. Assessment of RV Function in Patients of (COPD). *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2014;8(3):11-3.
 - 140.Ando K, Kaneko N, Doi T, Aoshima M, Takahashi K. Prevalence and risk factors of aortic aneurysm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of thoracic disease*. 2014;6(10):1388.
 - 141.Brasch AV, Mohsenifar Z, Jeon D-S, Luo H, Mirocha JM, Khan SS, et al. Aortic root dilatation in patients with emphysema. *American heart journal*. 2001;142(6):1024-7.
 - 142.Flu W-J, van Gestel YR, van Kuijk J-P, Hoeks SE, Kuiper R, Verhagen HJ, et al. Co-existence of COPD and left ventricular dysfunction in vascular surgery patients. *Respiratory medicine*. 2010;104(5):690-6.
 - 143.Murphy ML, Adamson J, Hutcheson F. Left ventricular hypertrophy in patients with chronic bronchitis and emphysema. *Annals of internal medicine*. 1974;81(3):307-13.
 - 144.Robotham JL, Lixfeld W, Holland L, MacGregor D, Bryan AC, Rabson J. Effects of respiration on cardiac performance. *J Appl Physiol*. 1978;44:703–9.
 - 145.Suchon E, Tracz W, Podolec P, Pieculewicz M, Plazak W, Prokop A, et al. Evaluation of left ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2007;117(3):26.
 - 146.Macchia A, Moncalvo JR, Kleinert M, Comignani P, Gimeno G, Arakaki D, et al. Unrecognised ventricular dysfunction in COPD. *European Respiratory Journal*. 2012;39(1):51-8.

147. Boudestein LC, Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JWJ, Hoes AW. The impact of concurrent heart failure on prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European journal of heart failure*. 2009;11(12):1182-8.
148. Cargill RI, Kiely DG, Lipworth BJ. Left ventricular systolic performance during acute hypoxemia. *Chest* 1995;108:899–902.
149. Higham MA, Dawson D, Joshi J, Nihoyannopoulos P, Morrell NW. Utility of echocardiography in assessment of pulmonary hypertension secondary to COPD. *The European respiratory journal*. 2001;17(3):350-5.
150. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. KOAH'da Pulmoner Hipertansiyon. *European Respiratory Journal*. 2008;32:1371-85.
151. Mannino D, Watt G, Hole D, Gillis C, Hart C, McConnachie A, et al. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. 2006;27(3):627-43.
152. Chaouat A, Bugnet A-S, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducoloné A, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172(2):189-94.
153. Yetkin O, Karabiyikoğlu G. Evaluation of spirometric and pulmonary haemodynamic parameters in patients with COPD. *Tuberkuloz ve toraks*. 2004;52(2):159-63.
154. Bleeker G, Steendijk P, Holman E, Yu C, Breithardt O, Kaandorp T, et al. Assessing right ventricular function: the role of echocardiography and complementary technologies. *Heart*. 2006;92(suppl 1):i19-i26.
155. Hirachan A, Maskey A, Shah R, et al. Echocardiographic right heart study in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nepalese Heart Journal*. 2017;14(2):9–12.
156. Vitarelli A, Conde Y, Cimino E, Stellato S, D'Orazio S, D'Angeli I, et al. Assessment of right ventricular function by strain rate imaging in chronic

obstructive pulmonary disease. The European respiratory journal. 2006;27(2):268-75.

- 157.Ozer N, Tokgozoglu L, Coplu L, Kes S. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography. 2001;14(6):557-61.
- 158.Melek M, Esen O, Esen AM, Barutcu I, Fidan F, Onrat E, et al. Tissue Doppler evaluation of tricuspid annulus for estimation of pulmonary artery pressure in patients with COPD. Lung. 2006;184(3):121-31.
- 159.Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. Joint Expert Panel on COPD of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians–American Society of Internal Medicine. The evidence base for management of acute exacerbations of COPD: clinical practice guideline, part 1. Chest 2001;119: 1185–9.
- 160.Samanth J, Padmakumar R, Mohapatra A, Krishnananda N, Patil N, Rao NK, et al. Use of tissue doppler imaging to detect right ventricular myocardial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2017;10(6):118-24.
- 161.Onbaşılı OA, Polatlı M, Tekten T, Ceyhan C, Çildağ O. Kronik obstruktif akciğer hastalığı olan olgularda sağ ventrikül fonksiyonlarının miyokard performans İndeksi yöntemi ile değerlendirilmesi:Sağlıklı bireylerle karşılaştırmalı çalışma. Türkiye Klinikleri Journal of Cardiology. 2004;17(1):33-40.

8. EKLER

8.1. Etik Kurul Belgesi

8.2. Turnitin Belgesi



9. ÖZGEÇMİŞ

1. ADI SOYADI :Nuran ÇELİK
2. DOĞUM TARİHİ :16.04.1990
3. DOĞUM YERİ : Adana/Seyhan
4. UNVANI :Doktor
5. ÖĞRENİM DURUMU :Yüksek Lisans-Tıpta Uzmanlık

Derece	Üniversite	Alanı	Yılı
Lisans	Çukurova Üniversitesi	Tıp Fakültesi	2008-2014
Yüksek Lisans	Mustafa Kemal Üniversitesi	Göğüs Hastalıkları AD	2016-halen görev yapmakta

5. GÖREVLER

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yılı
Pratisyen Dr	Kızıltepe Devlet Hastanesi	2014-2015
Araştırma Görevlisi	Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD	2016-halen görev yapmakta

BİLİMSEL KURULUŞLARA ÜYELİKLER

1. Türk Toraks Derneği

DİĞER FAALİYETLER

1. Bölgesel Toplantılara Katılım