



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**KOAH HASTALARINA ECZACI TARAFINDAN İLAÇ EĞİTİMİ
VERİLMESİNİN KLİNİK PARAMETRELERE VE YAŞAM
KALİTESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Erdal KALENDER

DİSİPLİNLERARASI KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Zeliha BÜYÜKBİNGÖL

2013- ANKARA

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOAH HASTALARINA ECZACI TARAFINDAN İLAÇ EĞİTİMİ
VERİLMESİNİN KLİNİK PARAMETRELERE VE YAŞAM
KALİTESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Erdal KALENDER

**DİSİPLİNLERARASI KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMAN

Prof.Dr. Zeliha BÜYÜKBİNGÖL

2013- ANKARA

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	3
Önsöz	6
Simgeler ve kısaltmalar	7
Şekiller	9
Tablolar	10
1.GİRİŞ	12
1.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Tanımı	13
1.2 KOAH Epidemiyolojisi	14
1.3 Risk Faktörleri	16
1.3.1 Genetik Faktörler	16
1.3.2 Sigara	17
1.3.3 Çevresel ve mesleki maruziyet	17
1.3.4 İç ve dış ortam hava kirliliği	17
1.3.5 Akciğer gelişimine etkili faktörler	18
1.3.6 Havayolu hiperaktivitesi ve astım	18
1.4 Patoloji, Patogenez ve Fizyopatoloji	19
1.4.1 Patoloji	19
1.4.2 Patogenez	19
1.4.3 Fizyopatoloji	22
1.5 Tanı ve tedavi	24
1.5.1 Tanı	24
1.5.2 Tedavi	28
1.5.2.1 Risk faktörlerinin uzaklaştırılması	28
1.5.2.1.1 Sigaranın Bırakılması	28

1.5.2.1.2 Risk faktörlerine maruziyetten kaçınma	30
1.5.2.2 Farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi	30
1.5.2.2.1 Non-farmakolojik tedavi	30
1.5.2.2.2 Farmakolojik tedavi	31
1.5.2.2.2.1 Bronkodilatörler	31
A. Beta ₂ Agonistler	31
B. Antikolinerjikler	33
C. Metilksantinler	34
1.5.2.2.2.2 Kortikostereoidler	35
1.5.2.2.2.3 Fosfodiesteraz-4 İnhibitörleri	36
KOAHA hastalarına uygulanan diğer farmakolojik tedaviler	36
1.5.2.3 Hasta eğitimi	37
1.6 Klinik Eczacılık	37
2. GEREÇ VE YÖNTEM	40
2.1 Gereçler	40
2.2 Yöntem	43
3. BULGULAR	44
4. TARTIŞMA	57
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	61
ÖZET	63
SUMMARY	64
KAYNAKLAR	65
EKLER	69
Ek 1 St. George Solunum Anketi	69
Ek 2 KOAH Değerlendirme Anketi	74
Ek 3 Modifiye Morisky İlaç Uyuncu Değerlendirme Anketi	75
Ek 4 Medical Research Council	76

Ek 5 İnhaler Kullanım Anketi	77
Ek 6 Onam Formu	79
Ek 7 Hasta Takip Formu	80
ÖZGEÇMİŞ	81

ÖNSÖZ

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava yolu kısıtlaması ile karakterize, risk faktörlerine maruziyette anormal inflamatuvar cevapla ilişkili ilerleyici son derece mortal ve morbit ama önlenilebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Son zamanlarda yapılan çalışmaların ışığında, KOAH' da meydana gelen inflamasyon sadece hava yollarını değil tüm sistemi etkilemektedir. Dolayısıyla KOAH' da sistemik bir inflamasyon vardır ve bu durum KOAH'ı daha ciddi bir hastalık durumuna getirmektedir. Zaten dünyada en ölümcül hastalıklar listesinde 4. Sırada olan KOAH için, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2030 yılı için ön görüşü bu 3.sıradır. Artan sigara içiciliği, çevresel risk faktörlerine maruziyet KOAH'ın daha fazla görülmeye başlamasına sebep olmuştur. Böylesine tehlikeli bir hastalık olan KOAH, hastalarda iş gücü ve iş günü kaybına neden olarak, dolayısıyla ekonomik olarak da oldukça külfetli bir hastalıktır. Bunun için KOAH'ın tedavisi de çok önemli ve oldukça dikkatli olunması gereken bir süreci içerir. KOAH tedavisinde tedavi, akut alevlenmeler dışında, çoğunlukla sistemik değil lokaldir. İlaçların büyük çoğunluğu sadece akciğere uygulama olanağı sağlayan inhaler sistemler şeklinde üretilmişlerdir. İnhaler sistemlerin de kendi içlerinde birden çok çeşidinin bulunması, mutlaka doğru teknikle uyguladığında hastalara fayda sağlaması nedeniyle, inhaler cihazı kullanan hastalara bu cihazların eğitimi mutlaka verilmelidir. Çalışmamıza fikir noktası olan nokta da budur. Maalesef, ülkemizde sağlık sisteminin işleyişinde ciddi sıkıntılar olması, sağlık personelinin özellikle hekimlerin, iş yükünün fazla olması sebebiyle, bu tip cihazların eğitimi için hekimler hastalarına gereken zamanı ayıramamaktadırlar. Sağlık personelinin bir kolu olan bizlerin yani eczacıların, özellikle de klinik eczacıların bu sistem içerisinde daha aktif rol alarak hem hekimle görev paylaşımı yapıp onun yükünü hafifletmesi, hem de hastalara gereken eğitimin sağlanması açısından görevi çok büyüktür. Bu noktadan hareketle, bu çalışmada, KOAH hastalarına inhaler eğitimi vererek, onların yaşam kalitelerine bu eğitimin etkisi incelenmiştir.

Çalışmamda, her zaman bana yardımcı olan danışmanım sayın Prof.Dr.Zeliha Büyükbıngöl'e, bana her gün yarım gün izin vererek hastaneye gitmeme müsaade eden Farmakoloji Anabilim Dalı eski başkanı sayın Prof.Dr. Melih Altan ve sonrasında yine bana izin veren Farmakoloji Anabilim Dalı başkanı Prof.Dr. Tanju Özçelikay'a, KOAH ile ilgili okuduğu her yeniliği benimle paylaşan Farmakoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın hocam Prof.Dr. Nuray Arı'ya, İstanbul'da olmasına rağmen, bu tezin oluşmasında ve bu noktaya gelmesinde yardımcı olan, her aradığımda bana desteğini hiç esirgemeyen Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Bilim Dalı öğretim üyesi sayın hocam Doç.Dr. Şule Rabuş Apikoğluna'a, çalışmam sırasında ve öncesinde kliniğini bana açan ve rahat bir ortamda çalışmamı sağlayan, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı eski başkanı sayın Prof.Dr. Oya Kayacan'a, istatistiksel verilen yorumlanmasında çok yardımcı olan sayın Doç.Dr. Kenan Köse'ye, poliklinikte KOAH hastası bulmama yardımcı olan sayın Uzman Dr. Nalan Demir'e, poliklinikte bulunduğum yaklaşık 1 senelik süre içinde, misafirperverliğini hiç esirgemeyen, güler yüzü ve hoş sohbetiyle umutsuzluğa düştüğüm zamanlarda, her zaman yanımda hissettiğim ablam sayın hemşire Fatma Mert'e ve polikliniğin diğer çalışanlarına, oda arkadaşım, odamızın dizaynını değiştirerek daha ferah bir ortamda çalışma imkanı sağlayan sayın meslektaşım Ecz. Mesut Çiçek'e , hiçbir zaman benden dostluğunu esirgemeyen canım arkadaşım,dostum Özge Gizem Korkut'a ve canım aileme can-ı gönülden teşekkürü bir borç bilirim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACCP	American College of Clinical Pharmacy
AKG	Arteryel Kan Gazı
BT	Akciğer Bilgisayarlı Tomografi
cAMP	Siklik Adenozinmonofosfat
CAT	COPD Assesment Test
COPD	Chronic Obstruvtive Lung Disease
CYP450	Sitokrom P450
DM	Diyabetes Mellitus
ESCP	European Society of Clinical Pharmacy
ET-1	Endotelin
FDA	Food and Drug Administration
FEV1	Forced Expiratory Volum 1
FVC	Forced Vital Capacity
GOLD	Global Obstructive Lung Disease
HL	Hiperlipidemi
HT	Hipertansiyon
İKS	İnhale Kortikosteroidler
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KTİ	Kuru Toz İnhaler
MMP12	Metalloproteinaz 12
MMPs	Matriks metalloproteinler
mMRC	modifiye Medical Research Council

MMS	modifiye Morisky Scale
OP	Osteoporoz
ÖDİ	Ölçülü Doz İnhaler
ÖDİ+S	Ölçülü Doz İnhaler + Spacer
SGRQ	St. George Respiratory Ouestionnaire
TGFβ1	Transforming Faktör Beta1
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör-alfa
TTD	Türk Toraks Derneği
WHO	World Health Organization

ŞEKİLLER

- Şekil 1.** KOAH'da ekspiratuvar akım hızlarında azalma ve pulmoner hiperinflasyon, dispne, kondusyon kaybı, efor kapasitesinde kısıtlama ile yaşam kalitesinde bozulma arasındaki ilişki

TABLÖLAR

Tablo 1.	Dünyada önde gelen 10 ölüm nedeninin 2002-2030 yılları arasında ölüm nedenleri sıralamasındaki yerlerinin değişimi
Tablo 2.	KOAH'daki hücresel ve yapısal değişiklikler
Tablo 3.	KOAH tanısında önemli semptomlar ve risk faktörleri
Tablo 4.	GOLD kriterlerine göre KOAH sınıflaması
Tablo 5.	Sigara bırakma tedavisinde kullanılan vareniklin-bupropion ile ilgili özet bilgiler
Tablo 6.	KOAH tedavisinde non-farmakolojik tedavi
Tablo 7.	Çalışmaya katılan hastaların genel bilgileri
Tablo 8.	Katılımcı yaş ortalaması
Tablo 9.	Hastanın yaşadığı şehir
Tablo 10.	Hastanın medeni hali
Tablo 11.	Hastanın eğitim durumu
Tablo 12.	Diğer hastalık varlığı
Tablo 13.	Hipertansiyon varlığı
Tablo 14.	Diyabetüs Mellitus varlığı
Tablo 15.	Osteoporoz varlığı
Tablo 16.	Koroner arter hastalığı varlığı
Tablo 17.	Hiperlipidemi varlığı
Tablo 18.	Psikiyatrik hastalık varlığı
Tablo 19.	Diğer hastalıklar
Tablo 20.	KOAH tanı ve yıl
Tablo 21.	KOAH tanısı almadan önce sigara kullanımı
Tablo 22.	KOAH tanısı aldıktan sonra sigara kullanımı
Tablo 23.	Alkol kullanımı
Tablo 24.	Bu yıl influenza aşısı olanlar

- Tablo 25.** Bu yıl pnömokok aşısı olanlar
- Tablo 26.** Hastaların medical research council skorları
- Tablo 27.** Hastaların KOAH değerlendirme anketi skorları
- Tablo 28.** Hastaların St. George solunum anketi skorları
- Tablo 29.** Hastaların modifiye morisky ilaç uyum değerlendirme ölçeği skorları
- Tablo 30.** Hastaların inhaler cihazlarını doğru kullanma sayısı ve yüzdeleri

1. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava yolu kısıtlaması ile karakterize, son derecede morbit ve mortal bir hastalıktır. Hava yolundaki kısıtlama, zararlı gaz ve partiküllere verilen anormal inflamatuvar cevapla ilişkili olup çoğunlukla ilerleyicidir.

Tüm dünyada ölümcül hastalıklar listesinde 4. sırada olan KOAH'ın, 2020 yılında en ölümcül hastalıklar listesinde 3. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir. Böylesine ciddi bir hastalık olan KOAH, tedavi edilebilir ve önlenabilir bir hastalıktır. Tedavi süresince hasta, doktor, eczacı, hemşire ve diğer sağlık çalışanları bir bütün halinde davranması önemlidir. Zira KOAH, isminde de geçtiği gibi kronik bir hastalık olup, hastanın yaşamını daha kaliteli bir şekilde sürdürebilmesi için tedaviye uyunc göstermesi gerekmektedir. Bunun için de hastan, hastalığını iyi tanımalı, tedavisini iyi öğrenmelidir.

KOAH tedavisinde amaç; hastalığın ilerlemesinin önüne geçerek, beraberinde gelişen diğer komorbid rahatsızlıkların da gelişmesini engellemek ve hastanın yaşam kalitesini artırmaktır. Özellikle stabil dönemde KOAH tedavisinde kullanılan ilaçların büyük çoğunluğunun sistemik verilmemesi, ilaçların inhaler şeklinde kullanılması, hastaların ilaç konusunda doğru eğitimi almasını gerekli kılmaktadır. Ne yazık ki ülkemizde, doktorlar çok fazla sayıda hasta bakmak zorunda kaldıkları için, hastalara reçete ettikleri inhaler formdaki ilaçların doğru kullanımını anlatmak için zaman bulamayabiliyorlar ya da hasta eğitimi için gereken süreyi ayıramayabiliyorlar. Ve yine üzüler belirtmek gerekirse, ülkemizdeki sistemin bir eksiği olarak, ilaçlar üzerine çok zorlu bir eğitim almış ve bu konuda uzmanlaşmış eczacılar da kliniklerde, hekim, hemşire, eczacı üçgeninde olması gereken yeri tam olarak alamamıştır. Eksikleri bol olan bu sistemde, asıl işi ilaç olan eczacılar, özellikle klinik eczacılar klinikte daha aktif rol alabilseler, en azından hastalara ilaçları ile ilgili eğitim verip, onları kullandıkları, hayat kurtaran kimyasallar hakkında doğru bilgilendirseler hem hastalara daha faydalı olunabilir hem de hekimlerle görev paylaşımı yapılarak, hekimlerin iş yükü hafifletilebilir. KOAH' da hasta eğitimi, ilaçların doğru teknikle kullanılması da son derece önemli olduğu için, hasta eğitimi konusunda özellikle klinik eczacılara çok büyük görev düşmektedir.

Klinik eczacılık; yoğun eğitim almış bir eczacının, hastaların ilaçlarına ait sorunları çözmek, hastanın yaşam kalitesini ve tedavi sonuçlarını iyileştirmek amacıyla doktor, hemşire ve diğer sağlık personeli ve hastalara sunduğu bilgi hizmetinin yanı sıra kliniklerde; ilaç monitorizasyonu, hasta eğitimi, akılcı ilaç kullanımı gibi konularda aktif rol almasını gerektiren bir sağlık disiplini. Klinik eczacı hem yatan hastalara hem de ayaktan tedavi gören hastalara bu hizmeti vermek durumundadır.

Yıllar önce, hastanede hastaya ilaç uygulanırken yapılan hataların artması, ilaç-ilaç, ilaç-besin etkileşimlerinin artması ve önüne geçilememesi, ilaç sayısının artması ve ilaçla ilgili artan bilgi ihtiyacı gibi nedenlerden ötürü klinik eczacıya ihtiyaç olmuştur. Klinik eczacılık, bir halk sağlığı terimidir. Ve klinik eczacılık en genel anlamıyla, klinik eczacının almış olduğu eğitimi hasta yararına kullanması demektir.

Bu noktadan hareketle; klinik eczacılık uygulamalarının tam gelişmediği ülkemizde, bir klinik eczacının görevlerinden biri olan ve belki de en önemli görevi olan, hasta eğitimi konusunda bir eczacının daha aktif rol alarak, KOAH hastalarının kullandıkları inhaler ilaçlarını daha doğru kullanır hale gelmeleri amaçlanmıştır. Bunun yanında, hastaların yaşam kalitelerine, ilaçların katkısının ne olabileceği de değerlendirilecektir.

1.1 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Tanımı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); hava yollarında aşırı inflamatuvar cevaba bağlı, genellikle kalıcı aşırı hava yolu kısıtlaması ile karakterize, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (GOLD, 2013). Akciğerlerdeki hava yolu kısıtlaması; genellikle ilerleyici tarzda olup, zararlı partikül ve gazlara verilen anormal inflamatuvar cevaba bağlıdır (GOLD, 2009).

KOAH, tam olarak geri dönüşümlü olmayan ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır (Jeffrey, 2001). Bu hastalık; zararlı gaz ve partiküllere (özellikle sigara dumanına) bağlı olarak gelişen inflamatuvar bir süreç sonunda gelişir (Hogg ve ark., 2004).

Hava yollarında kronik kısıtlama ile karakterize bir hastalık olan KOAH' a, küçük hava yolları rahatsızlıkları (obstrüktif bronşiyolit) ve parankimal yıkımı (amfizem) neden olabilir. Kronik inflamasyon küçük hava yollarında yapısal değişikliklere ve küçük hava yollarında daralmaya neden olur. İnflamatuvar süreçlerin de katkıda bulunduğu, akciğer parankiminde meydana gelen yıkım, alveoler tutamalarda kayba ve akciğer elastik geri dönüş basıncında azalmaya neden olur (GOLD, 2013). Obstrüksiyonun geri dönüşümlü bölümü; hava yolu düz kas kontraksiyonu, aşırı mukus salgılanması ve inflamasyona bağlıdır (TTD, KOAH tanı tedavi klavuzu, 2010). Hava akımı kısıtlaması spirometri ile ölçülür.

KOAH olgularını sadece amfizem ya da kronik bronşit olarak sınıflandırmak hatalı bir yaklaşımdır. Çünkü bu iki terim de KOAH'ı tam olarak tanımlamamaktadır (TTD, KOAH tanı tedavi klavuzu, 2011).

KOAH yalnızca bir akciğer hastalığı değil, sistemik bir hastalıktır. Bu nedenle KOAH, *kronik sistemik inflamatuvar sendrom* olarak da tanımlanmaktadır (Fabbri ve ark., 2008). KOAH, çoğunlukla uzun süre sigara içen, orta ve ileri yaş grubu insanlarda ortaya çıkan ve bir çok hastalığın eşlik ettiği (komorbid) bir hastalıktır.

KOAH ve komorbiditelerin oluşumunda iki farklı görüş vardır;

- Birinci görüş; komorbiditelerin, KOAH olgularının akciğerinde başlayan inflamasyonun sistemik yayılımı sonucu oluştuğu,
- İkinci görüş ise; multiple organ tutulumu ile seyreden sistemik inflamatuvarın akciğer komponentinin KOAH olduğu şeklindedir (E.F.M, 2005).

KOAH'a; beslenme bozukluğu ve malnütrisyon, iskelet kas güçsüzlüğü, kaşeksi, kardiyovasküler sistem hastalıkları (ateroskleroz, iskemik kalp hastalığı, kalp yetersizliği, pulmoner arteriyel hipertansiyon), endokrinolojik rahatsızlıklar (diyabetes mellitus, osteoporoz), normositik anemi, depresyon ve akciğer kanseri gibi hastalıklar eşlik edebilir. Eşlik eden bu hastalıklar KOAH'ın şiddetini, prognozunu olumsuz yönde etkiler, bunun yanında hastaneye yatış sıklığını dolaylı olarak da sağlık harcamalarını ve mortaliteyi artırır (Foster ve ark.,2006).

1.2 KOAH Epidemiyolojisi

Geçmişte KOAH'ın genel kabul gören bir tanımlamasının olmayışı hastalığın prevalansı, morbidite ve mortalitesi ile ilgili gerçek bilgilerin elde edilmesini güçleştirmiştir.

Daha önceki yıllarda hastalık hakkında yeterince bilgiye sahip olunamaması, tanı ve tedavinin de yeterli olmasını engellemiştir. Dünyada KOAH'lı hastaların ancak %25-40 tanı alabilmektedir. Türkiye'de ise KOAH'lı hastaların sadece %8.4 'ü tanı alabilmiştir (TTD KOAH tanı tedavi rehberi, 2010).

KOAH, en önemli ölüm nedenleri arasında dünyada 4. sırada, İngiltere'de 5. sıradadır. 2020 yılında KOAH'ın dünyada en önemli ölüm nedenleri arasında 3. sıraya yükseleceği ön görülmektedir. İngiltere'de 3 milyonun üzerinde KOAH hastası olduğu ve 2 milyon civarında da tanı almamış KOAH hastası olduğu tahmin edilmektedir (National Clinical Guideline

Center, 2010). Türkiye’de KOAH, 2010 yılı verilerine göre en ölümcül hastalıklar listesinde 3. sıradadır (TTD KOAH tanı tedavi rehberi, 2010)

Tüm dünyada son 30-40 yılda KOAH nedenli ölümler giderek artmıştır. 1965-1998 yılları arasında ABD’de erkeklerde; koroner arter hastalığından ölümler %59, inmeden ölümler %64, diğer kardiyovasküler nedenli ölümler %35 azalırken, aynı dönemde KOAH nedenli ölümler %163 artmıştır (GOLD, 2006). KOAH ile ilişkili ölümlerde artış; sigara içme alışkanlığındaki artış ve gelişmekte olan ülkelerdeki toplumun yaş yapısındaki değişmelerle ilişkilidir. 2002 yılındaki verilere göre; dünyada 60 yaş üzeri nüfusun oranı %10 (629 milyon kişi) iken, bu oranın 2020 yılında %20’ye (2milyar kişi) ulaşacağı tahmin edilmektedir (World Health Organization, 2003).

2002 verilerine göre KOAH dünyada en sık sakat bırakan hastalıklar listesinde 11. sırada, Türkiye’de ise 8. sırada yer alırken, 2030 yılında KOAH’ın, en sık sakat bırakan hastalıklar listesinde 3. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir (TTD KOAH tanı tedavi rehberi, 2010).

Tablo 1. Dünyada önde gelen 10 ölüm nedeninin 2002-2030 yılları arasında ölüm nedeni sıralamasındaki yerlerinin değişimi

HASTALIK	2002 SIRALAMASI	2030 SIRALAMASI
İskemik kalp hastalığı	1	1
Serebrovasküler hastalık	2	2
Alt solunum yolu enfeksiyonları	3	5
HIV/AIDS	4	3
KOAH	5	4
Perinatal durumlar	6	9
Diyare ile ilişkili hastalıklar	7	16
Tüberküloz	8	23
Trakea, bronş, akciğer kanserleri	9	6
Trafik kazaları	10	8

1.3 Risk Faktörleri

KOAH’nda risk faktörlerinin belirlenmesi; hastalığın farklı toplumlarda prevalansının geleceğe dönük olarak azaltılmasına katkıda bulunduğu gibi, hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılmasında da fayda sağlamaktadır.

KOAH gelişiminde rol oynayan risk faktörleri:

- Genetik faktörler
- Sigara
- Çevresel ve mesleki maruziyet
- İç ve dış ortam hava kirliliği
- Akciğer gelişimine etkili faktörler
- Hava yolu hiperaktivitesi ve astım olarak sıralanmaktadır.

1.3.1 Genetik Faktörler

KOAH gelişimine neden olduğu en iyi tanımlanmış genetik faktör; Alfa-1 antitripsin eksikliğidir (Stoller ve Aboussouan, 2005). Alfa antitripsin proteaz enzim inhibitörü olup, inflamatuvar hücrelerden salınan yıkıcı enzimleri bloke eder. Alfa-1 antitripsin eksikliği KOAH’ın yanı sıra siroz, bronşektazi ve cilt hastalıkları oluşumunda da rol oynar. Alfa-1 antitripsin eksikliği dünya popülasyonunun sadece çok küçük bir bölümünde görülürken, KOAH’ a neden olan genetik faktörler ve çevresel maruziyet arasındaki etkileşimi açıklaması bakımından önemlidir (GOLD, 2013).

40 yaşın altında ortaya çıkan, belirgin bir risk faktörü olmayan amfizem ağırlıklı KOAH olgularında mutlaka alfa-1 antitripsin eksikliği araştırılmalıdır (Molfino, 2004).

Alfa-1 antitripsin dışında; matriks metalloproteinler (MMPs), tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), anti-oksidan enzimler üzerinde etkili olan genler, transforming faktör-beta 1(TGF- β 1), interlökin salınımını düzenleyici genlerin de KOAH gelişimine etkili olabileceği düşünülmektedir (Molfino, 2007).

Metalloproteinaz-12 (MMP12) kodlu enzim akciğer fonksiyonlarındaki azalma ile ilişkilendirilmiştir (GOLD, 2013).

1.3.2 Sigara

Sigara, bilinen en önemli KOAH nedenidir. Sigara içenlerde KOAH gelişme riski % 20 civarında iken, yaşla birlikte bu oranda belirgin bir artış olur (TTD KOAH rehberi, 2010).

Sigara kullanımı KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü olarak kabul görse de, epidemiyolojik çalışmalarda sigara içmeyenlerde de kronik hava yolu kısıtlaması geliştiği gösterilmiştir (Behrendt, 2005). KOAH hastalarının birçoğunda eşlik eden başka risk faktörleri de olmakla birlikte, olguların %70-80'inde sigaranın sorumlu olduğu düşünülmektedir (Menezes ve ark., 2005).

KOAH gelişimine; sigaraya başlama yaşı, günlük içilen sigara miktarı, sigara içme süresi gibi faktörler etki etmektedir (TTD KOAH rehberi, 2010). Diğer sigara türleri (pipo, nikotini daha az içeren sigaralar, nargile) ve marijuhanna da KOAH gelişimi için risk faktörüdür (GOLD, 2013).

Pasif sigara içiciliği de solunumsal rahatsızlıklara ve KOAH'a neden olabilir (GOLD, 2013). Haftada 40 saatten fazla ve 5 yıldan uzun süreli sigara dumanına maruziyet, KOAH gelişimini %50 oranında artırmaktadır. Bunun için özellikle hava yolu hassasiyeti olan bireyler sigara dumanına maruziyetten kaçınmalıdır (Yin ve ark., 2007).

1.3.3 Çevresel ve mesleki maruziyet

Mesleki maruziyet (organik ve inorganik çöpler ve kimyasal ajanlar, duman) KOAH gelişimi için risk faktörüdür (Matheson ve ark., 2005).

Her iş yeri maruziyeti KOAH ile sonuçlanmaz. Ancak, diğer risk faktörlerinin ve/veya genetik yatkınlığın olması KOAH gelişimini etkiler (TTD KOAH rehberi, 2010).

1.3.4 İç ve dış ortam hava kirliliği

Çalışmalar iç ortam hava kirliliğinin KOAH için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (Bornan, 2006).

İç ortam hava kirliliği; genellikle az gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkeler için büyük sorundur. İç ortam hava kirliliğinin en önemli nedeni biyomass maruziyetidir. Biyomass maruziyeti; yemek pişirmek ve/veya ısınmak amacıyla her türlü organik ürünün iyi izole edilmeden yakılması ve o sırada ortaya çıkan zararlı gazların solunması olarak tarif edilir. Odun, odun kömürü, tezek, çalı, çırpı gibi ısınmak ve/veya yemek pişirmek için kullanılan ürünler biyomass maruziyetine neden olan yakıtların başında gelir (Salvi ve Barnass, 2009).

Biyomass maruziyetinin; özellikle gelişmekte olan ya da az gelişmiş ülkelerde sigara kullanmayan kadınlarda ortaya çıkan KOAH'nın büyük oranda sebebi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Lopez ve ark., 2006).

Dış ortam hava kirliliğinin; KOAH'a neden olup olmadığı konusunda bir netlik yoktur fakat sigaranın verdiği zarardan daha az zarar verdiği açıktır (GOLD, 2013). Bununla birlikte dış ortam hava kirliliğinin, KOAH dahil solunum ve kalp hastalıklarını alevlendirdiği bilinmektedir (Grigg, 2009).

1.3.5 Akciğer gelişimine etkili faktörler

Akciğerlerin gelişimi anne karnında başlar, bu yüzden akciğerlerin gelişiminde karşılaşılan tüm olumsuzluklar KOAH gelişimi için bir sebep olabilir.

Sigara içen annelerde erken doğum ya da düşük doğum ağırlığı çok sık görülür. Düşük doğum ağırlığı akciğerlerin gelişimini olumsuz yönde etkiler. Sigara içimine bağlı olsun ya da olmasın, bu şekilde doğan çocuklar daha sık ve ağır bakteriyel ya da viral solunum yolu enfeksiyonlarına maruz kalır. Bu da bu çocukların, yetişkin yaşlar için beklenen akciğer fonksiyonlarına erişmelerini zorlaştıracaktır. Sonuçta; böyle doğan çocuklarda KOAH gelişme riskini artıracaktır (TTD KOAH rehberi, 2010).

Erken doğum ya da düşük doğum ağırlığı ile doğum olmaksızın, küçük yaşlarda ağır ve sık bakteriyel ya da viral solunum yolu enfeksiyonu geçirmek de KOAH gelişimi için zemin hazırlar (Menezes ve ark., 2005).

Geçmişinde akciğer tüberkülozu geçirmiş bireylerde KOAH'ın 2-4 kat daha sık ortaya çıktığı yönünde sonuçlar vardır (Menezis ve ark., 2005).

1.3.6 Havayolu hiperaktivitesi ve astım

Astım, KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir fakat kesin bir kanıt yoktur (Silva ve ark., 2004). Yapılan bir boylamsal kohort çalışmasının neticesinde; sigara için ayarlama yapıldıktan sonra, astım hastası yetişkinlerde KOAH gelişme riskinin, astımı olmayan yetişkinlerde KOAH gelişme riskine göre yaklaşık 12 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada astım hastası olanlarda amfizem gelişme riskinin 17 kat, kronik bronşit gelişme riskinin ise 10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (Silva ve ark., 2004).

Astımlı hastalar üzerinde yapılan uzun süreli başka bir prospektif çalışmada da; bu hastaların %20' sinde ilerleyen yaşla birlikte KOAH geliştiği görülmüştür (Vonk ve ark., 2003).

1.4 Patoloji, Patogenez ve Fizyopatoloji

Sigara dumanı ve/veya biyomass maruziyeti KOAH hastalarının akciğerlerinde anormal inflamatuvar bir cevaba neden olur. Kronik inflamatuvar yanıt parenkimal dokuda yıkımı indükleyebilir, ki bu durumu amfizem ile sonuçlanır ve normal tamir ve savunma mekanizmasını da bozabilir, bunun sonucunda da küçük hava yollarında fibrozis meydana gelir. Bu patolojik değişimlerin hava hapsi ve ilerleyici hava akımı kısıtlamasına öncülük ettiği ileri sürülmektedir (Barnes ve ark., 2003).

1.4.1 Patoloji

KOAH'na özgü patolojik değişiklikler; hava yollarında, akciğer parankiminde, pulmoner damarlarda meydana gelir (Hogg, 2004). Patolojik değişiklikler içerisinde; inflamatuvar hücre infiltrasyonu, bunun neden olduğu kronik inflamasyon ve tamir mekanizmasının uygunsuz çalışması neticesinde gelişen yapısal değişiklikler bulunur. Genellikle, hava yollarındaki inflamatuvar cevap ve yapısal değişiklikler; hastalığın şiddetine, sigaraya devam edip etmemeye göre değişiklik gösterir (GOLD, 2013).

1.4.2 Patogenez

KOAH hastalarında solunum yollarında meydana gelen inflamasyon; sağlıklı bireyler sigara dumanı gibi iritan gazlara maruz kaldığında, verilen inflamatuvar yanıtın değişik bir versiyonu gibi görünmektedir. KOAH hastalarında meydana gelen bu aşırı inflamasyonun nedeni henüz bilinmemektedir fakat genetik faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir çünkü sigara içmeyen kişilerde de KOAH gelişebilir. Sigara içmediği halde KOAH'na yakalanmış kişilerde inflamatuvar cevabın mekanizması aydınlatılamamıştır (GOLD, 2013).

KOAH patogenezinde etkili olduğu düşünülen mekanizmalar aşağıda sıralanmıştır:

- Oksidatif stres: Sigara dumanı ya da diğer iritan faktörlere maruziyet sonucunda makrofaj ve nötrofil gibi inflamatuvar hücrelerden üretilen oksidanlar oksidatif stresin artmasına sebep olur.

KOAH hastalarında; antioksidan genlerin düzenlenmesinde rol oynayan bazı transkripsiyon faktörlerinde meydana gelen azalma neticesinde endojen antioksidan üretiminde azalma meydana gelir (Malhotra ve ark., 2008). Bunun neticesinde oksidan-antioksidan dengesi oksidan lehine bozulur.

- Proteaz-Antiproteaz Dengesizliği: KOAH hastalarında birbirine bağlı dokuların yıkımına neden olan proteazlar ile dokuların bütünlüğünü koruyan antiproteazlar arasındaki denge bozulmuştur. İnflamatuvar ve epitel hücrelerden salınan proteazların

miktarı artmıştır. Bu proteazlar alveol duvarı elastinini ve kollajeni yıkıma uğratar (GOLD, 2013).

- *İnflamatuvar hücreler:* İnflamasyondaki başlıca hücreler *makrofajlar, nötrofiller ve CD8+ T* hücreleridir (TTD KOAH rehberi, 2010). Özellikle CD8+ (sitotoksik) Tc1 lenfosit miktarındaki artış KOAH'a spesifiktir. Nötrofil ve makrofajlarla beraber bulunan bu hücreler inflamatuvar medyatör ve enzimler salar. Salınan bu medyatörler; hava yollarında, akciğer parankiminde, pulmoner damarlarda yapısal hücreler ile etkileşime girer (Hogg ve ark., 2004).

Bazı hastaların balgamında ve hava yolu duvarında eozinofiller de artar. Alevlenmelerde eozinofil sayısı daha da artar. KOAH alevlenmelerinde stereoidlere verilen yanıtın iyi olmasının nedeni artmış olan eozinofiller olabilir. İnflamatuvar hücrelerden makrofaj, nötrofil ve T lenfosit sayısı ile hava akımı kısıtlaması ve hastalığın ağırlığı arasında doğrusal bir ilişki gözlemlenmiştir (Barnes, 2008).

Tablo 2. KOAH'daki hücresel ve yapısal değişiklikler

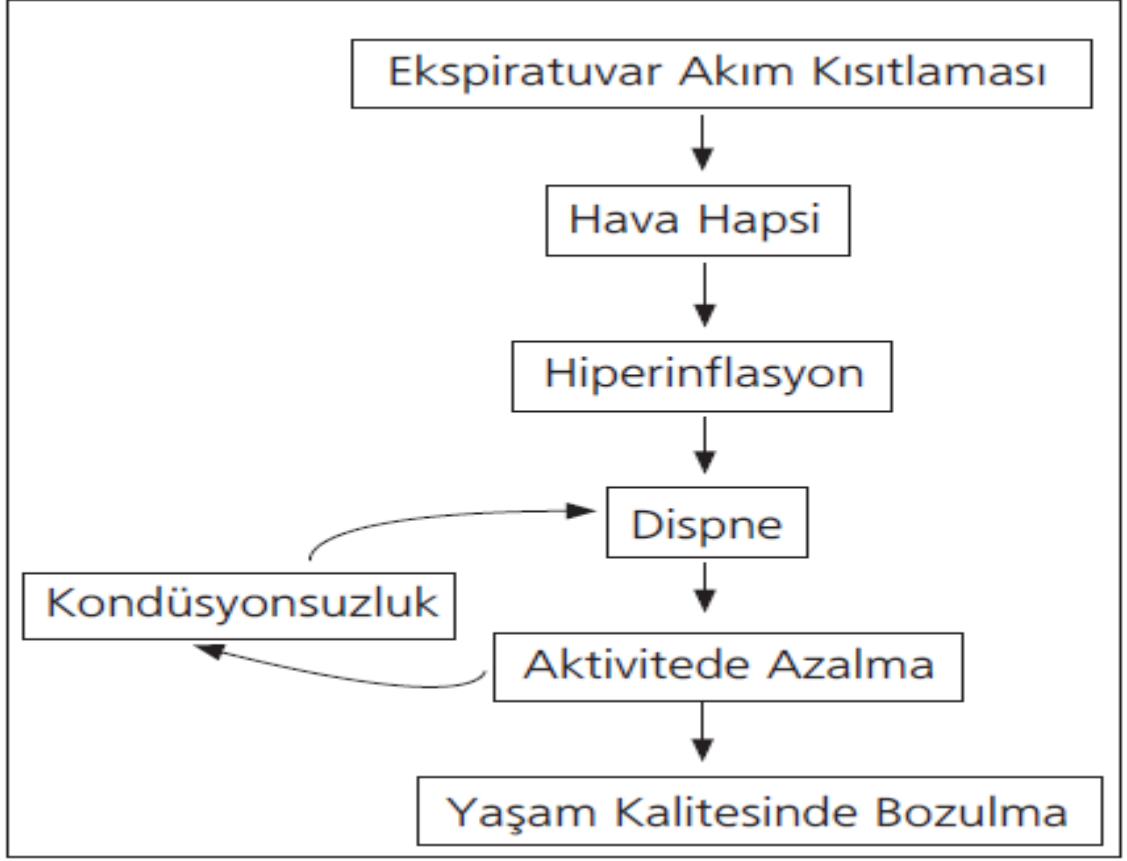
	Hücresel İnfiltrasyon	Yapısal Değişiklikler
Büyük hava yolları (Trakea ve iç çapı >2 mm olan bronşlar)	Makrofaj CD8+ T lenfosit Nötrofil (ağır olgularda) Eozinofil (bazı hastalarda ve alevlenmelerde)	Goblet hücre hiperplazisi Submukozal bezlerde hipertrofi Epitelde skuamöz metaplazi
Küçük hava yolları (iç çapı <2 mm olan bronşiyoller)	Makrofaj CD8+ T lenfosit (hava akımı obstrüksiyon düzeyi ile ilişkili) B lenfosit (lenfoid foliküller) Fibroblast Nötrofil (az miktarda/ağır olgularda) Eozinofil (az miktarda /hafif-orta alevlenmelerde)	Hava yolu duvarında kalınlaşma Peribronşiyal fibrozis Hava yolu lümeninde daralma Alveoler tutamak kaybı
Akciğer parankimi (solunumsal bronşiyoller ve alveol)	Makrofaj CD8+ T lenfosit	Alveol duvar harabiyeti Epitelyum apoptozisi Sentirasiner amfizem Panasiner amfizem
Pulmoner damarlar	Makrofaj CD8+ T lenfosit	Endotelial disfonksiyon İntimal kalınlaşma Mediyal hipertorfi (daha az sıklıkla) Adventisyal inflamasyon

1.4.3 Fizyopatoloji

- Hava akımı kısıtlaması: KOAH'ın en belirgin fizyopatolojik bulgusu, eforla belirginleşen ekspiratuvar hava akımı kısıtlamasıdır (GOLD,2008).

Küçük hava yollarında meydana gelen inflamasyon, fibrozis ve luminal eksudaların derecesi, Forced Expiratory Volume 1 (FEV1)/ Forced Vital Capacity (FVC) oranında ve FEV1'de azalma ile ilişkilendirilmiştir (Hogg ve ark., 2004).

Periferel hava yollarında meydana gelen tıkanıklık, ekspirasyonda artan bir şekilde hava hapsine neden olur. Bunun sonucunda da hiperinflasyon gelişir. Hiperinflasyon; inspiratuvar kapasiteyi azaltırken, özellikle egzersiz sırasında fonksiyonel reziduel kapasiteyi artırır. Bu da dispne de artış ve egzersiz kapasitesinde kısıtlama ile sonuçlanır. Bütün bu faktörler; solunum kaslarının kasılabilir özelliklerinde bozukluklar meydana gelmesine katkıda bulunur, bunun sonucunda lokal pro-inflamatuar sitokinler upregule olur. Özetle; hiperinflasyon hastalığının erken döneminde gelişen ve egzersizle meydana gelen dispnenin temel mekanizmasını oluşturan bir durumdur (O'Donnell ve ark., 2009).



Şekil 1. KOAH’da ekspiratuvar akım hızlarında azalma ve pulmoner hiperinflasyon, dispne, kondusyon kaybı, efor kapasitesinde kısıtlama ile yaşam kalitesinde bozulma nedenidir (TTD KOAH Tanı-Tedavi Rehberi, 2010).

- Gaz değişimi anormallikleri: KOAH’lı hastalarda ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve yüzeysel hızlı solunum biçimi, gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir (O’Donnell ve ark., 2001). Gaz değişimindeki anormallikler hipoksemi ve hiperkapni ile sonuçlanır (Rodriguez-Roisin ve ark., 2009).
- Mukus hipersekresyonu: Kronik bronşitin karakteristik bir semptomu olan kronik öksürük, mukus hipersekresyonu neticesinde meydana gelir. KOAH’lı bütün hastalarda semptomatik mukus hipersekresyonu olmayabilir. Sigara dumanı ya da diğer toksik ajanlara maruziyet hava yollarında irritasyon meydana gelir. Buna bağlı olarak; hava yollarında goblet hücrelerinin sayısında artış ve submukozal bezlerde büyüme meydana gelir. Sonuçta mukus hipersekresyonu olur (Burgel ve Nadel, 2004).
- Pulmoner Hipertansiyon: KOAH’da ilerleyen zamanlarda pulmoner hipertansiyon da gelişebilir. Küçük pulmoner damarlarda meydana gelen hipoksik vazokonstriksiyon; intimal hiperplazi daha sonrasında da düz kaslarda hipertrofi/hiperplazi ile sonuçlanan

yapısal değişikliklere neden olur (Peinado ve ark., 2008). Damarlarda, hava yollarındakine benzer inflamatuvar bir cevap gelişir, bu da endotelial hücre disfonksiyonuna sebep olur (GOLD,2013). Endotel fonksiyon bozukluğu vazoaaktif faktörler ve büyüme faktörleri arasında dengesizliğe yol açarak damar düz kas hücresi proliferasyonunu tetikler. Endotelin-1 (ET-1), anjiyotensin gibi vazokonstriktörler ve nitrik oksit (NO), prostasiklin gibi vazodilatörler arasındaki denge bozulur (Barnes ve Celli, 2009).

Amfizemde; pulmoner kapiler yatakta meydana gelen kayıp, pulmoner sirkulasyonda basıncın artmasına katkıda bulunur. İlerleyici pulmoner hipertansiyon; sağ ventrikül hipertrofisine, sonuçta sağ-kalp yetmezliğine sebep olur (GOLD,2013).

- Alevlenmeler: KOAH hastalarında bakteriyel ya da virütik enfeksiyonlara, çevresel kirliliğe ya da bilinmeyen faktörlere bağlı olarak solunumsal semptomlarda alevlenmeler sık sık meydana gelir. Bakteriyel ya da virütik enfeksiyonlara bağlı olarak alevlenme geçiren hastalarda inflamasyon artmıştır. Alevlenme esnasında hastalarda; hiperinflasyon ve hava hapsi artar, ekspiratuvar akım azalır dolayısıyla dispne artar (Parker ve ark., 2005). Ayrıca ventilasyon/perfüzyon dengesinde meydana gelen bozulma hipoksemi ile sonuçlanır. Pnömoni, tromboemboli, akut kalp yetersizliği gibi diğer bazı faktörler KOAH alevlenmelerini taklit edebilir ya da KOAH hastalarında alevlenmeleri tetikleyebilir (GOLD,2013).
- Sistemik Özellikler: KOAH'a; hastanın yaşam kalitesini düşüren bir çok komorbid rahatsızlık eşlik edebilir. Hava akışında kısıtlanma, özellikle hiperinflasyon, kardiyak fonksiyonları gaz değiş-tokuşunu etkileyebilir (Barr ve ark., 2010). Sistemik sirkulasyonda dolanan inflamatuvar mediyatörler; iskelet kaslarında yıkıma ve kaşeksiye katkıda bulunurken diğer taraftan eşlik eden bazı komorbid hastalıkları (iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, osteoporoz, normositik anemi, diyabet, depresyon gibi) kötüleştirebilir (GOLD, 2013).

1.5 Tanı ve tedavi

1.5.1 Tanı

KOAH; ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize, şiddeti ve sıklığı artan alevlenmelerle seyreden tam olarak geri dönüşümlü olmayan bir hastalıktır. Bu hastalık zararlı gaz ve patirküllere özellikle sigara dumanına maruziyet neticesinde gelişen inflamatuvar bir süreç sonucunda gelişir.

Hava akımı kısıtlaması genellikle, akciğer fonksiyonlarında önemli kayıp meydana gelene kadar görülmez. KOAH'da bir çok fiziksel belirti görülebilir fakat belirtilerin görülmemesi hastanın KOAH tanısı almasına engel değildir (GOLD, 2013).

Nefes darlığı, kronik öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları olan ve/veya KOAH risk faktörlerine maruz kalmış kişilerde KOAH düşünülmelidir. Tanı spirometri ile doğrulanmalıdır.

KOAH tanısında spirometri altın standarttır. Bronkodilatör sonrası FEV1/FVC < %70 ise hasta KOAH olarak değerlendirilmelidir.

Spirometriye yardımcı olarak, gerekli görüldüğü takdirde istenilecek tetkikler:

- Akciğer Grafisi
- Reversibilite Testi
- Arteryel Kan Gazları (AKG)
- Kompleks Akciğer Fonksiyon Testleri
- Akciğer Bilgisayarlı Tomografisi (BT)
- Ekokardiyografi
- Alfa-1 Antitripsin

Semptomlar: KOAH'a özgü semptomlar günden güne değişkenlik gösteren kronik ve ilerleyici nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarmadır (Espinosa de los Monteros ve ark., 2012). Kronik öksürük ve balgam üretimi, yıllar içinde gelişen hava akımı kısıtlanmasına ön ayak olabilir. Tam tersine, şiddetli hava akımı kısıtlaması yıllar içinde kronik öksürük ya da balgam çıkarma gibi semptomlar göstermeden de ortaya çıkabilir.

Nefes darlığı: KOAH hastalarında meydana gelen iş göremezlik, günlük aktivitelerde kısıtlanma ve anksiyeteye neden olan en önemli semptomdur (Mannino ve ark., 2003). Hastalar nefes darlığını 'tıkanma, hava açlığı, nefes almada zorluk, çabuk yorulma ve bacak yorgunluğu' şeklinde ifade eder (TTD KOAH tanı-tedavi klavuzu, 2010).

Kronik Öksürük: KOAH'ın çoğunlukla ilk belirtisidir. Başlangıçta hasta zaman zaman öksürebilir fakat ilerleyen dönemlerde hasta her gün ve sıklıkla gün boyu öksürür hale gelir. (GOLD,2013).

Balgam çıkarma: Balgam genellikle beyaz-gri renkli, koyu kıvamlı ve yapışkandır. Başka bir nedene bağlı olmaksızın ardışık 2 yıl boyunca 3 ay veya daha uzun süreyle düzenli balgam

üreten kişiler; spirometrik incelemeleri normal ise klinik olarak kronik bronşit kabul edilmelidir (TTD KOAH tanı tedavi rehberi, 2010).

Hışıltılı solunum ve göğüsde sıkışma hissi: Non-spesifik bir belirti olup günden güne değişkenlik gösterir (GOLD,2013).

Tablo 3. KOAH tanısında önemli semptomlar ve risk faktörleri

Nefes Darlığı	Kronik Öksürük	Kronik Balgam çıkarma	KOAH'dan sorumlu temel risk faktörleri	Ailesel Hikaye
Kronik, ilerleyici Eforla belirginleşen ve/veya artan	Zaman zaman aralıklı, genellikle prodüktif	Genellikle mukoid, ataklarda pürülan	Sigara Mesleki maruziyet İç ortam kirliliği	

Ayrıca ileri evre KOAH'da aşırı yorgunluk, kilo kaybı ve anoreksi de görülür. Bunlar prognoz açısından önemli olup diğer rahatsızlıkların (tüberküloz, akciğer kanseri) belirtisi olabilir. Bunun için bu semptomlar mutlaka değerlendirilmelidir. Uzun öksürük krizleri esnasında öksürüğe bağlı gelişen senkop, intratoraksik basınçta hızlı bir artışa sebep olabilir. Öksürük krizleri çoğunlukla asemptomatik kaburga kırıklarına sebep olabilir. Ayak bileğinde ödem kor pulmonale gelişiminin belirtisi olabilir. Klinik geçmişte depresyon ve/veya anksiyete semptomları sorgulanmalıdır çünkü bu iki rahatsızlık KOAH hastalarında çok yaygın görülen rahatsızlıklardır (Hanania ve ark., 2011).

Tablo 4. GOLD kriterlerine göre KOAH sınıflaması

GOLD 1	Hafif	$FEV_1 \geq \%80$ beklenen	$FEV_1/FVC < \%70$
GOLD 2	İlımlı	$\%50 \leq FEV_1 < \%80$ beklenen	
GOLD 3	Şiddetli	$\%30 \leq FEV_1 < \%80$ beklenen	
GOLD 4	Çok şiddetli	$FEV_1 < \%30$ beklenen	

KOAH' da semptomların değerlendirilmesinde onaylanmış birkaç tane anket vardır. GOLD bu anketlerden modifiye British Medical Research Council (mMRC) veya COPD Assessment Test (CAT)' in kullanılmasını önermektedir. Bu anketlerden mMRC'de sadece hastanın nefes alıp-verirken yaşadığı sorunun hareketlerini ne ölçüde kısıtladığı sorgulanırken, CAT anketinde hastanın günlük yaşamı ve iyi olma durumu daha geniş bir kapsamda sorgulanır.

KOAH hastalarında semptomların değerlendirilmesi, spirometri ölçümlerine ve/veya alevlenme risklerine göre kombine bir şekilde bireyselleştirilmelidir (GOLD,2013).

Semptomların değerlendirilmesinde mMRC veya CAT anketleri kullanılır. mMRC skorunun ≥ 2 olması veya CAT skorunun ≥ 10 olması semptomların fazla olduğunun göstergesidir. Hastalığın semptomatik etkisini değerlendirmede daha kapsamlı bir fikir verdiği için çoğunlukla CAT anketi tercih edilir. CAT skorunun yokluğunda, mMRC anketi dispnenin etkisini değerlendirmek amacıyla kullanılabilir. İkisi anketi birden kullanmak çok gerekli değildir (GOLD, 2013).

Alevlenme riskini değerlendirmede ise iki metot uygulanabilir. Birincisi GOLD spirometrik değerlendirme. GOLD kriterlerine göre 3 ve 4 alevlenme riski açısından yüksek risk anlamına gelir. İkinci metot ise, hastanın alevlenme geçmişini incelemektir. Bir önceki yıl 2 ya da daha fazla alevlenme yaşamış olmak alevlenme açısından yüksek riskli olarak değerlendirilir (GOLD,2013).

Bütün bu bilgiler ışığında KOAH hastalarını 4 gruba ayırmak mümkündür:

Hasta grubu A: Bu gruba giren hastalar, yılda en fazla 1 kere KOAH alevlenmesi yaşar ve/veya spirometri değerlendirmesine göre GOLD 1 ya da GOLD 2. evrede olup mMRC skoru 0-1 ya da CAT skoru < 10 'dur. Bu gruptaki hastalar daha az semptom yaşar, alevlenme yaşama riski düşüktür.

Hasta grubu B: Bu gruba giren hastalar, yılda en fazla 1 kere KOAH alevlenmesi yaşar ve/veya spirometri değerlendirmesine göre GOLD 1 ya da 2. evrede olup, mMRC skoru ≥ 2 veya CAT skoru ≥ 10 'dur. Bu gruptaki hastalar grup A'da olan hastalara göre daha fazla semptom yaşar, alevlenme yaşama riski düşüktür.

Hasta grubu C: Bu gruba giren hastalar, yılda ≥ 2 KOAH alevlenmesi yaşar ve/veya spirometri değerlendirmesine göre GOLD 3 ya da 4. evrede olup, mMRC skoru 0-1 ya da CAT skoru < 10 'dur. Bu gruptaki hastalar, daha az semptom yaşar, alevlenme yaşama riski yüksektir.

Hasta grubu D: Bu gruba giren hastalar, yılda ≥ 2 alevlenme yaşar ve/veya spirometri değerlendirmesine göre GOLD 3 ya da 4. evrede olup, mMRC skoru ≥ 2 ya da CAT skoru ≥ 10 dur. Bu gruptaki hastalar çok fazla semptom yaşar, alevlenme yaşama riski çok yüksektir.

1.5.2 Tedavi

Yıllar öncesinde bilinenin ve inanılanın aksine günümüzde KOAH önlenilebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olarak kabul edilmektedir.

KOAH tedavisi 3 başlık altında incelenebilir:

- Risk faktörlerinin uzaklaştırılması
- Farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi
- Hasta eğitimi

1.5.2.1 Risk faktörlerinin uzaklaştırılması

1.5.2.1.1 Sigaranın Bırakılması

Sigarayı bırakmak, KOAH tedavisinde en etkili ve maliyet-risk azaltma yöntemidir. Sigarayı bırakmak solunum fonksiyonlarındaki kaybı yavaşlatırken, hastalığın semptomlarını da azaltır (TTD KOAH tanı tedavi rehberi, 2010).

Sigara bırakma KOAH'ın ilerlemesini durdurur dolayısıyla yaşam süresini artırırken morbiditeyi azaltır. Bunun için sigara bırakma KOAH tedavisinde ilk yapılması gereken işlemdir (Tonnesen, 2013).

Sigara içicilerin, sigarayı 30-35 yaşından önce bırakmaları sigaranın ilerleyen dönemlerde vereceği zararların neredeyse tamamının önüne geçilmesini sağlar. Yine sigara içicilerin hayatlarının herhangi bir döneminde sigarayı bırakması akciğer fonksiyonlarındaki gerilemeyi yavaşlatır (Skavlan ve Tonnesen, 2013).

Sigarada bağımlılık yapan madde nikotindir. Nikotin bağımlılığı kronik bir durumdur ve sigara tamamen bırakılana kadar nükslere yol açabilir (TTD KOAH tanı tedavi klavuzu, 2010). Sigara bırakmada etkinliği kanıtlanmış farmakolojik tedavinin yanı sıra motive edici destek terapisinin başarıyı artırdığı gösterilmiştir (Tonnesen ve ark., 2007).

Nikotin yerine koyma tedavisinin amacı; sigaranın bırakılmasını izleyen günlerde nikotin yoksunluk semptomlarının giderilmesidir (Stead ve ark., 2008). Nikotin yerine koyma tedavisinde; kullanılan herhangi bir formun (nikotin sakızı, inhaler, nasal sprey, transdermal patch ve dilatı tablet gibi) sigara içme dürtüsünü azalttığı gösterilmiştir. Nikotin yerine koyma

tedavisi; yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü ya da inme, tedavi edilmemiş peptik ülser, unstabil koroner arter hastalığında kontrendikedir (GOLD, 2013).

Vareniklin, bupropion ve nortriptilin sigarayı uzun vadeli bırakma oranını artırır. Bu ilaçlardan sadece biri, motive edici destek programı ile beraber uygulanırsa, tek başına ilaç uygulamadan daha başarılı sonuçlar elde edilir (GOLD, 2013).

Tablo 5. Sigara bırakma tedavisinde kullanılan vareniklin-bupropion ile ilgili özet bilgiler

İLAÇ	DOZ	KULLANIM ŞEKLİ	KONTRENDİKE	YAN ETKİLER
Vareniklin	0.5 mg/gün 1 mg/gün	İlk 3 gün, sabah 0,5 mg 4-7. günler sabah 0,5 mg, akşam 0,5 mg 8.günden itibaren sabah 1 mg, akşam 1 mg	Varenikline ya da içindeki herhangi bir yardımcı maddeye aşırı duyarlılık, Terminal böbrek yetmezliği, hamilelerde ve 18 yaş altında veriler sınırlı	Kabızlık, Bulantı-kusma, Anormal rüyalar
Bupropion	150 mg/gün 300 mg/gün	İlk 3 gün, günde 150 mg 2 ay, sabah akşam 150 mg	Konvulziyon, Bipolar hastalık varlığı, Kontrolsüz hipertansiyon, Bupropiona aşırı duyarlılık, MAO inhibitör kullanımı, 18 yaş altı sigara içimi, MSS travma öyküsü,beraberinde konvulziyon eşliğini düşüren ilaç kullanımı	Uykusuzluk, Ağızda kuruma, Tremor, Deride kızarıklık, Ciddi alerjik reaksiyon

1.5.2.1.2 Risk faktörlerine maruziyetten kaçınma

Toplum bazlı yapılan çalışmalarda, KOAH gelişiminde sigara kullanımı yanında, mesleki maruziyetin de dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (Blanc ve Toren, 2007). İş yerindeki gaz, toz ve duman gibi toksik maddelerin havadaki konsantrasyonlarının azaltılması veya inhale edilmesinin önlenmesi solunum fonksiyonlarındaki kaybın önüne geçebilir (Lippman, 2007).

1.5.2.2 Farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi

Stabil KOAH tedavisinin amacı:

- Semptomları azaltmak
- Egzersiz kapasitesini artırmak
- Yaşam kalitesini düzeltmek
- Hastalığın ilerlemesini önlemek
- Alevlenmeleri tedavi etmek ve/veya alevlenmelerin önüne geçmek
- Mortaliteyi azaltmak (GOLD, 2013).

KOAH tedavisi farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımlardan oluşmaktadır.

1.5.2.2.1 Non-farmakolojik tedavi

Sigaranın bırakılması: KOAH'ın derecesine bakılmaksızın, tedavide ilk ve en önemli basamak sigaranın bırakılmasıdır.

Fiziksel Aktivite: Bütün KOAH hastalarına egzersiz önerilir. KOAH'da egzersizin pulmoner rehabilitasyondan daha etkili olduğuna dair kanıt sayısı fazla olmamasına rağmen, egzersizin kardiyovasküler hastalıklardan korunmadaki önemi düşünüldüğünde, KOAH hastalarına da egzersiz yapması önerilmelidir (GOLD, 2013).

Rehabilitasyon: Pulmoner rehabilitasyon programlarına seçilecek hasta kriterlerinde daha fazla bilgiye ihtiyaç olmasına rağmen, rehabilitasyon alan KOAH hastaları bu programlardan fayda görür. Bu programa katılanlarda egzersiz toleransında iyileşme, dispne ve yorgunlukta azalma gösterilmiştir (GOLD, 2013).

Aşı: KOAH hastalarında uygulanacak aşılar, ülkenin sağlık politikası, uygulanabilirliği ve fiyatına bağlı olarak değişebilir.

Tablo 6. KOAH tedavisinde non-farmakolojik tedavi

Hasta Grubu	Yapılması gereken	Yapılması önerilen	Yerel tedavi klavuzlarına göre değişen
A,C	Sigarayı bırakmak	Fiziksel aktivite	Grip aşısı, Pnomoni aşısı
B,D	Sigarayı bırakmak Pulmoner rehabilitasyon	Fiziksel aktivite	Grip aşısı, Pnomöni aşısı

1.5.2.2.2 Farmakolojik tedavi

Bu tedavide amaç; KOAH'ın semptomlarını, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltarak hastanın yaşam kalitesini ve egzersiz toleransını artırmaktır.

Stabil KOAH tedavisinde kullanılan ilaçlar:

- Bronkodilatörler
- Kortikosteroidler
- Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri

1.5.2.2.2.1 Bronkodilatörler:

Bronkodilatörler FEV1 değerini artırır ya da spirometrik değerlerde değişiklik yapar. Bu ilaçlar akciğerlerin boşalmasını iyileştirir, dinlenme ve egzersiz anından dinamik hiperinflasyonu azaltırken egzersiz performansını artırır (O'Donnell ve ark., 2006).

Bronkodilatör tedavi semptomları azaltmak ya da önlemek amacıyla hem düzenli olarak hem de gerektiğinde kullanılabilir (GOLD, 2013).

A. Beta₂ Agonistler:

Hücre içi cAMP düzeylerini artırmak suretiyle β_2 adrenerjik reseptörleri stimüle ederek, bronş düz kaslarında gevşemeye sebep olurlar. Bu sayede bronkokonstriksiyona karşı fonksiyonel bir antagonizma sağlarlar (GOLD, 2013). Etki sürelerine göre kısa ve uzun etkili olmak üzere iki gruba ayrılan β_2 agonistler hemen hemen her zaman inhalasyon yoluyla verilmesi önerilirken, gerekli durumlarda kullanılmak üzere hem oral hem de parenteral preparatları mevcuttur (TTD KOAH tanı tedavi klavuzu, 2010).

Kısa etkili β_2 agonistlerin bronş düz kaslarını gevşetici etkisi 4-6 saat sürer. Kısa etkili β_2 agonistler, düzenli olarak kullanıldığında ve/veya gerektiğinde kullanıldığında FEV1'i

iyileştirir ve semptomları düzeltir (Sestini ve ark., 2006). Uzun etkili β agonist tedavisi altındaki hastalarda, gerektiğinde yüksek doz kısa etkili β_2 agonist kullanılması yan etki riskinde artış olmasından ötürü önerilmemektedir (Datta ve ark., 2003).

İnhale olarak kullanılan uzun etkili β_2 agonistlerin etkisi 12 saatten daha fazla sürmektedir. Formoterol ve salmeterol, önemli oranda FEV1'i, akciğer hacmini ve dispneyi düzeltirken, alevlenme oranını azaltır dolayısıyla hastanın yaşam kalitesini iyileştirir fakat mortalite ve akciğer fonksiyonlarındaki azalmaya etkisi yoktur. Salmeterol hastaneye yatış sıklığını azaltır (Calverly ve ark., 2007).

Indecaterol, etkisi 24 saatten daha fazla süren β_2 agonist bir ilaçtır (Kornmann ve ark., 2011).

Indecaterol KOAH tedavisinde onay almış, günde tek doz uygulanan ilk uzun etkili β_2 agonist ilaçtır. Etkisi çok hızlı başlar. İnhale uygulamadan sonra, etkisi tıpkı salbutamol ve formoterol gibi 5 dakika içinde başlar fakat bronkodilatör etkisi tiotropium gibi 24 saatten daha uzun sürer. İlmli ve ciddi KOAH hastalarında yapılan uzun dönem klinik çalışmalar neticesinde; inhale günde tek doz 150 ya da 300 μ g indecaterol uygulamasının akciğer fonksiyonlarını plaseboya göre anlamlı derece düzelttiği gösterilmiştir. Ayrıca günde tek doz 150 ya da 300 μ g indecaterol uygulanan hastaların akciğer fonksiyonlarındaki iyileşmenin, günde iki doz 12 μ g formoterol ya da 50 μ g salmeterol uygulanan hastaların akciğer fonksiyonlarındaki iyileşmeden daha iyi olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmalarda günde tek doz 150 ya da 300 μ g indecaterol uygulamasının günde tek doz 18 μ g tiotropium uygulamasına bir üstünlük göstermediği açıklanmıştır. Indecaterol her doz aralığında gayet iyi tolere edilebilen ve güvenle kullanılabilecek bir uzun etkili β_2 agonisttir. Maliyet-yarar çalışmalarında da 150 μ g indecaterolün daha az maliyetli olduğunu buna rağmen tiotropium veya salmeterolden daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Bu sonuçlar ılımlı ve şiddetli KOAH tedavisinde ilk tercih edilecek ilacın indecaterol olması gerektiği tezini güçlendirmektedir (Cazzolo ve ark., 2013). Indecaterol tedavisi altında olup halen semptomatik olan KOAH hastalarına günde tek doz tiotropium ilavesi düşünülebilir. Indecaterol tedavisine mometazon furoate ya da siklesonid gibi günde tek doz kullanılan inhale kortikosteroid ilave edilebilir (Cazzolo ve ark., 2013). Indecaterol, nefes darlığını ve alevlenme sıklığını azaltırken yaşam kalitesinde artış sağlar. Güvenlik profili ise plasebo ile benzerlik göstermektedir. Yapılan klinik çalışmalarda hastaların önemli bir bölümünde indecaterol kullanımından sonra öksürük meydana gelmiştir (Chapmann ve ark., 2011).

β_2 adrenerjik reseptör agonistlerinin yan etkileri doza bağlıdır. Yan etkiler nebül ve oral formlarında inhaler formlarından daha sık gözlemlendiğinden mümkün olduğunca oral

formlarının kullanımından kaçınılmalıdır. β_2 adrenerjik reseptörlerin uyarılması, hastalarda dinlenme anında sinüs taşikardisine sebep olabilir. Bu durum duyarlı hastalarda kardiyak ritim bozukluklarını tetikleyebilir. Beta adrenerjik reseptörlerin direk uyarılmasına bağlı olarak gelişen tremor, yaşlı hastalarda problem yaratabilir. Hiperglisemi, hipomagnezemi, hipokalemi β_2 agonistlere karşı gelişebilen akut metabolik yanıtlardır.. Akut metabolik yanıtlar düzenli stimulasyon ile azalmaktadır, bunun için uzun yıllar β_2 agonist kullanan hastalardaki bu değişikliklerin klinik önemi fazla değildir. Fakat, özellikle tiyazid diüretik kullanan hastalarda potasyum düzeyleri takip edilmelidir.

B. Antikolinerjikler:

KOAH hastalarında, antikolinerjik tedavinin temel etkisi, muskarinik reseptörlerde asetil kolinin etkisini bloke etmesinden kaynaklanır (GOLD,2013).

Kısa etki süreli antikolinerjik ilaçlar (ipratropium gibi) M_2 ve M_3 reseptörleri bloker ederken, aynı zamanda pre-gangliyonik kavşakta iletişimi modifiye eder (GOLD, 2013). İpratropium'un etkisi 30-60 dakika içinde başlar, 1-2 saat içinde maksimuma ulaşır ve 6-8 saat sonra etkisi kaybolur. Doz yanıt ilişkisi 6 sıkıma kadar devam eder (Restrepo, 2007). Kısa etki süreli antikolinerjik ilaçların bronkodilatör etkisi, kısa etki süreli β_2 agonistlerden daha uzun sürer (GOLD, 2013). İpratropium spirometrik değerleri ve yaşam kalitesini anlamlı olarak artırır (Appleton ve ark., 2006).

Uzun etki süreli bir antikolinerjik ilaç olan tiotropiumun, M_1 ve M_3 reseptörlerine seçiciliği vardır. Tiotropium 24 saatten daha uzun süre bronkodilatasyon sağlar (GOLD, 2013). Etki başlangıcı 30 dakika içinde olur, maksimum etkisi yaklaşık 3 saat sürer. Düzenli kullanıldığında etkisi 7 günde maksimuma ulaşır (Littner ve ark. 2000).

Tiotropium alevlenme sıklığını azaltırken dolaylı olarak KOAH alevlenmesine bağlı hastane yatışlarını da azaltır (Barr ve ark., 2013), semptomları ve yaşam kalitesini düzeltir (Kesten ve ark., 2008). KOAH hastalarında yapılan uzun dönem klinik bir çalışmada, tiotropiumun, hastalığın şiddetine bağlı olmaksızın, KOAH'a bağlı morbitideyi azalttığı, hastanın yaşam kalitesini iyileştirdiği ve inhale kortikosteroid ya da diğer uzun etki süreli bronkodilatör kullanmayan hastalarda bile akciğer fonksiyonlarındaki azalmayı yavaşlattığı gösterilmiş ve yine aynı çalışmada tiotropiumun kardiyovasküler riskinin olduğuna dair bir kanıt sunulamamıştır (Tashkin ve ark., 2008).

Bir başka büyük çalışmada da tiotropiumun KOAH alevlenmelerini azaltmada salmeterole üstün olduğu gösterilmiştir (Vogelmeir ve ark., 2011).

Antikolinerjik ilaçların en sık karşılaşılan yan etkisi ağız kuruluğudur. Nadiren de olsa prostatik semptomlar ve idrar retansiyonu bildirilmiştir. İpratropium kullanan bazı hastalar, ilacın ağızda metalik bir tat bıraktığı yönünde şikayetler bildirmiştir. Nebülizatör ve yüz maskesi kullanan bazı hastalarda akut glokomu tetiklediği bildirilmiştir bu yan etki muhtemelen ilacın direk göze temas etmesinin bir sonucudur (GOLD, 2013). Food and Drug Administration (FDA), tiotropiumun kardiyovasküler mortalite riskini artırdığına yönelik bir bildiri yayınlasa da, son dönemde yapılan UPLIFT çalışmasında elde edilen veriler bu bilgiyi desteklememiştir (TTD KOAH tanı tedavi rehberi, 2010).

C. Metilksantinler:

Metilksantinler, non-selektif fosfodiesteraz enzim inhibitörü ilaçlardır. Klinik kullanımda en fazla kullanılan metilksantin türevi ilaç teofilindir. Teofilin, hücre içi cAMP düzeyini artırarak bronkodilatasyon sağlar. Teofilin sitokrom P450 (CYP450) enzim sistemi ile metabolize olur. Bu ilacın metabolizmasını; fizyolojik faktörler, kullanılan ilaçlar, sigara vb. etmenler etkileyebilir. KOAH hastalarında yapılan bütün çalışmalarda teofilinin yavaş salınımlı formülasyonlarının daha etkili olduğu gösterilmiştir (GOLD, 2013).

Teofilin, inhale olarak kullanılan uzun etkili bronkodilatör ilaçlardan daha az etkili ve daha az tolere edilebilen bir ilaçtır. Salmeterol tedavisine teofilin ilave edildiğinde, tek başına salmeterol tedavisine göre FEV1’de daha anlamlı bir iyileşme sağlanmıştır (Zuwallack ve ark., 2001). Düşük doz teofilin alevlenmeleri azaltır fakat bronkodilatör sonrası akciğer fonksiyonlarını iyileştirmez (Zhou ve ark., 2006).

Metilksantin türevi ilaçlara bağlı toksisite doza bağlı olarak gelişir. Bu ilaçların terapötik aralığı dar ve yararlı oldukları doz çoğunlukla toksik doza yakın olduğundan, hastalarda toksisite gelişme riski fazladır. Bunun için dikkatli olunmalıdır. Atriyal ve ventriküler aritmi, grand mal epilepsi atakları teofilin kullanan hastalarda gelişebilir. Ayrıca teofilin kullanan hastalarda, baş ağrısı, insomniya, reflü ve bulantı-kusma gelişebilir (GOLD, 2013). Teofilinin diğer ilaçlarla etkileşime girme potansiyeli de yüksektir. Etkileşen ilaçlarla birlikte kullanımında, teofilin toksisitesi gelişebileceği gibi teofilin terapötik aralığa ulaşmadan vücuttan uzaklaştırılabilir.

Farklı etki mekanizmasına sahip ve farklı etki süreli iki bronkodilatör ilacı kombine etmek, bronkodilatasyonun derecesini artırırken, daha az yan etkiye neden olur. Kısa etki süreli β_2 agonist ilaç ile antikolinerjik bir ilacın kombinesi FEV1’de daha iyi ve sürekli bir iyileşme

sağlar. β_2 agonist ve antikolinergik ve/veya teofilin kombinasyonu akciğer fonksiyonlarında daha iyi iyileşmeler sağlar. Kısa dönem formoterol ve tiotropium kombinasyonu bu ilaçların tek başına kullanılmasından daha iyi sonuçlar vermiş, FEV1’ deki düzelme kombinasyon tedavisinde daha iyi olmuştur. Kısa etki süreli β_2 agonist ile antikolinergik kombinasyonunda FEV1 ve semptomlarda daha anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir (GOLD,2013).

1.5.2.2.2 Kortikostereoidler:

KOAH’da; kortikostereoidlerin hem sistemik hem de pulmoner inflamasyonda etkileri tartışmalıdır. KOAH hastalarında düzenli inhale kortikostereoid kullanımı, akciğer fonksiyonlarını, semptomları ve yaşam kalitesini iyileştirirken alevlenme sıklığını azaltır (Calverley ve ark., 2007). Uzun dönem inhale kortikostereoid kullanımı FEV1 deki azalmayı ya da mortaliteyi değiştirmez (Calverley ve ark., 2007).

Inhale kortikostereoidler (İKS) oral kandiyazise, ses kısıklığına neden olmaktadır. Inhale kortikostereoid tedavisi pnömoni riskinde artış ile ilişkilendirilse de tanı radyolojik olarak doğrulanmamıştır (Wedzicha ve ark., 2008). Veri tabanına dayanılarak yapılan bir çalışmada inhale kortikostereoid kullanan hastalarda, hastaneye yatış gerektiren pnömoni riskinde doza bağlı bir artış olduğu bildirilmiştir (Ernst ve ark., 2007). İzlem süresi en az 6 ay-1 yıl olan 7 ayrı çalışmanın meta analizinde; inhale kortikostereoid kullanımı pnömoni riskinde artışa yol açtığı gösterilememiştir (Sin ve ark., 2009). Uzun dönem triamsinolon ile tedavi kemik kırığı riskinde artış ile ilişkilendirilmesine rağmen diğer inhale kortikostereoidlerle ilgili olarak bu veri tartışmalıdır. Uzun dönem yapılan bir çalışmada budesonidin kemik kırığı riskinde bir artışa sebep olmadığı belirtilmiştir (Johnell ve ark., 2002). KOAH hastası olup da kemik kırığı riski fazla olan hastalarda 3 yıl boyunca flutikazon tek başına ya da salmeterol ile kombine kullanılmış, bu hasta grubunda kemik kırığı riskinde artış saptanmamıştır (Ferguson ve ark., 2009).

KOAH hastalığında uzun dönem oral steroid kullanımı ciddi yan etkilere sebep olur. Sistemik steroid tedavisinin yan etkilerinden biri olan miyopati, solunum kaslarında da güçsüzlüğe neden olabileceğinden KOAH hastalarında ciddi sorunlara neden olabilir (GOLD, 2013).

Orta ve ileri evre KOAH hastalarında, inhale kortikostereoid ve uzun etki süreli β_2 agonist ilaçların kombinesi, bu ilaçların tek başına kullanılmasından daha etkilidir. Bu kombinasyonu kullanan orta ve ileri evre KOAH hastalarında, akciğer fonksiyonlarında ve yaşam kalitesinde

daha anlamlı iyileşme gözlenirken alevlenme sıklığının da azaldığı görülmüştür (Calverley ve ark., 2007). Geniş kapsamlı bir prospektif klinik çalışmanın neticesinde, inhale kortikosteroid ve uzun etkili β_2 agonist ilaçların kombinesinin mortalite üzerine önemli bir etkisinin olmadığını gösterilmiştir (Nannini ve ark., 2007). Uzun etki süreli β_2 agonist ve inhale kortikostereoid kombinasyonuna tiotropium ilavesi akciğer fonksiyonlarını ve yaşam kalitesini iyileştirir ve alevlenme sıklığını azaltır (Welte ve ark., 2009). Fakat kombinasyon tedavisinin pnömoni riskini artırdığı bildirilmiştir. Başka ciddi bir yan etki görülmemiştir (Crim ve ark., 2009).

1.5.2.2.3 Fosfodiesteraz-4 İnhibitörleri:

İntraselüler cAMP'nin yıkımını inhibe etmek suretiyle inflamasyonu azaltır. Direk bronkodilatör etkisi olmayan roflumilast, salmeterol veya tiotropium tedavisi altındaki KOAH hastalarında FEV1'deki düzelmeye katkı sağlamıştır (Fabbri ve ark., 2009). İn hale kortikostereoid ile tedavi altında bulunan hastalarda roflumilast ılımlı ve ciddi alevlenme sıklığını azaltır (Calverley ve ark., 2009). Roflumilast tek başına tedavide kullanılmamalı, en az bir tane uzun etkili bronkodilatör kullanan hastaların tedavisine ilave edilmelidir (GOLD, 2013).

Roflumilast ile en sık karşılaşılan yan etkiler; bulantı, iştah azalması, baş ağrısı, karın ağrısı, diyare, uyku bozuklularıdır. Bu yan etkiler, tedavinin başlangıcında çok sık görülür fakat daha sonra kaybolur ya da şiddeti azalır. Depresyonu olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır (GOLD, 2013).

KOAH hastalarına uygulanan diğer farmakolojik tedaviler;

Aşılama: KOAH hastalarına yılda bir defa influenza aşısı yapılması önerilmektedir. KOAH hastalarına uygulanan influenza aşısı hastanede tedavi gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonuna yakalanma riskini ve ölümleri azaltır. Ayrıca 65 yaş üzeri KOAH hastalarına ve komorbid rahatsızlığı olan yüksek riskli, genç KOAH hastalarına Pnomokokkal polisakkarit aşısı yaptırılması önerilmektedir (GOLD, 2013). Çalışmalarda 65 yaş altında FEV1 < %40 olan genç KOAH hastalarında yapılan pnömoni aşısının toplum kaynaklı pnömoni insidansını azalttığı gösterilmiştir (Alfagame ve ark., 2006).

Antibiyotik: KOAH hastalarında profilaktik amaçlı antibiyotik kullanımının etkisi hala tartışmalıdır. Bunun için enfeksiyon nedeni KOAH alevlenmeleri dışında düzenli antibiyotik kullanımının tedavide yeri yoktur (GOLD, 2013).

Mukolitik ajanlar: KOAH hastalarında düzenli mukolitik kullanımı ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu yüzden devamlı mukolitik ajan kullanmanın tedavide yeri yoktur. N-asetilsistein'in antioksidan etkisi de vardır. Bu yüzden sık tekrarlayan alevlenmelerin tedavisinde N-asetilsistein'den faydalanılabilir düşüncesi vardır. İnhal kortikostereoid tedavisi almayan hastalarda yapılan bazı çalışmalarda, karbosistein ya da N-asetilsistein kullanılmasının alevlenme sayısını azalttığı gösterilmiştir (GOLD, 2013).

Antitussifler: Stabil KOAH tedavisinde düzenli antitussif kullanımı önerilmemektedir (GOLD, 2013).

1.5.2.3 Hasta eğitimi

KOAH tanısı alan hasta ve yakınları hastalık hakkında yeterince bilgilendirilmeli, hastanın tedaviye etkin olarak katılması sağlanmalı ve hasta olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye teşvik edilmelidir. Eğitim hastalığın şiddetine göre bireyselleştirilmelidir. Hasta, doktor ve eczacı hasta eğitiminin temel taşlarını oluşturur. Bunun için multidisipliner bir şekilde uyum içinde olmalıdırlar. Hasta eğitiminin önemli bir basamağını ilaç eğitimi oluşturmaktadır çünkü KOAH hastalığında kullanılan ilaçların çoğu inhalasyon şeklinde kullanılır. Bunun için de cihazların kullanım ilkerinin iyi bilinmesi, her cihaz için doğru inhaler tekniğinin öğrenilmesi gerekir. Hasta inhaler cihazı doğru şekilde kullanamaz ise, sadece ilacı kullandığını düşünür fakat ilaçtan fayda göremez. Bunun için hasta eğitimi çok önemlidir. Özellikle ilaç eğitiminde hekimlerle birlikte eczacılar da bu konuya özellikle önem vermeli özellikle klinik eczacılar her hasta ile cihaz eğitimi yapmaya özen göstermelidir.

1.6 Klinik Eczacılık

Klinik eczacılık; yoğun eğitim almış bir eczacının, hastaların ilaçlarına ait sorunları çözmek, hastanın yaşam kalitesini ve tedavi sonuçlarını iyileştirmek amacıyla doktor, hemşire ve diğer sağlık personeli ve hastalara sunduğu bilgi hizmetidir. Klinik eczacı hem yatan hastalara hem de ayaktan tedavi gören hastalara bu hizmeti vermek durumundadır.

American College of Clinical Pharmacy (ACCP)' nin tanımlamasına göre klinik eczacılık; eczacının, hastaların ilaç tedavisini optimize etmesi, hastaların iyileşmesine ve hastalıklardan korunmasına yardımcı olmasını gerektiren bir sağlık bilimidir (www.accp.com)

European Society of Clinical Pharmacy (ESCP)' nin tanımına göre ise klinik eczacılık; eczacılık litarütüründe ve eczane pratiğinde çok sık kullanılan bir tabir olup, klinik eczacılar tarafından medikal tedavilerin ve medikal cihazların rasyonel ve uygun bir şekilde geliştirilmesini ve kontrol edilmesini sağlayan sağlık bilimidir. Klinik eczacılık, ilacın reçete

edildiği ve kullanıldığı her alanda uygulaması olan bir toplum sağlığı bilimidir. Klinik eczacılık ifadesinde geçen ‘klinik’ ifadesinden bu ifadenin sadece hastane ortamında, hastane pratiklerinde uygulanan bir alan olduğu anlaşılmamalıdır çünkü klinik eczacılık uygulamaları hastanın sağlığı ile ilgili bir bilim alanıdır bunun için hastanın olduğu her yerde (serbest eczaneler gibi) klinik eczacılık uygulamaları yapılabilir.

Hasta bakımında hekimlerin rolü büyüktür. Hekimlerin günlük takip etmek zorunda oldukları hasta sayısının fazla olması, tıptaki yenilikleri takip etmeleri gerekmesi ve piyasada fazla miktarda ilaç olması gibi nedenlerle eczacıların ilaçlarla ilgili sorumlulukları, hekimlerle paylaşmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Hasta bakımının amacı; hastanın yaşam kalitesini ve tedavi sonuçlarını iyileştirmek olduğundan, hasta bakımı, hekim, eczacı, hemşire, sağlık personeli, diyetisyenin içinde bulunduğu multidisipliner bir kavram olarak kabul görmüştür.

Bir eczacılık disiplini ile klinik eczacılık disiplini arasında fark;

- Eczacılık disiplini, daha çok ilaçların sentezini, kimyasını ve preparatlarını ele alan bir disiplindir,
- Klinik eczacılık disiplini ise hasta odaklı bir sistem olup, hastanın kullandığı ilaçların uygulaması, ilacın hasta üzerindeki etkileri gibi hastayla ilgili olan durumlarla inceleyen bir disiplindir (www.escpweb.org)

Tıp literatüründe ilaç sorunları ile ilgili yayınlarda artışa bağlı olarak Klinik Eczacılık uygulamalarına ihtiyaç duyulmuştur. Bu sorunlar:

- İlaç yan etkileri
- İlaç-ilaç etkileşimleri
- İlaç-yiyecek etkileşimleri
- Hastanelerde hastaya ilaç uygulanırken ortaya çıkan hatalar
- Hatalı ilaç kullanımı, ilaç suistimalidir

Bu nedenlerden ötürü; klinik eczacılık fikri ilk defa ABD’ de ortaya çıkmıştır. İlk tecrübeler 1930’ da Nebraska üniversitesinde, 1940’da Washington üniversitesinde yapılmıştır.

Klinik eczacılık aktivitelerinin asıl amacı; hastaların kullandığı ilaçları ve/veya medikal cihazlarını doğru ve uygun bir şekilde kullanmasını sağlamaktır.

Bu aktiviteler:

- İlaçların klinik etkilerini maksimum seviyeye çıkartmak, her hasta için en etkili tedaviyi uygulamak

- İlaçların advers etkilerini en aza indirmek, tedaviyi monitorize etmek ve hastanın terapiye uyuncunu takip etmek
- Ulusal sağlık sisteminin ve/veya hastaların farmakolojik tedavileri sırasındaki harcamaları en aza indirmek, doğru tedavinin doğru hastalıkta ve/veya hastada uygulanmasını sağlamak, tedavide aynı etkide fakat daha uygun ilaç varsa onu önermek

Klinik eczacının görevleri:

- İlaç-ilaç etkileşimlerini önlemek veya en aza indirmek
- İlaç-hastalık etkileşimlerini gözlemlemek, önlemek veya en aza indirmek
- İlaç-yiyecek etkileşimlerini önlemek veya en aza indirmek
- İlaç yan etkilerini gözlemlemek, en aza indirmek, yan etkiler konusunda ilgililere bilgi vermek
- Hekimler ve diğer sağlık personeline ilaçlar hakkında danışmanlık yapmak, onları bilgilendirmek
- İlaçlardan en iyi şekilde faydalanmak için ilaç, doz ve dozaj seçiminde yardımcı olmak
- İlaç kan seviyelerini takip etmek ve ilaç dozu ile ilgili gerekli farmakokinetik hesaplamaları yapmak
- Hastalara ilaçları konusunda eğitim vermek, hastaların ilaç uyumlarını artırmak
- Teşhis koymak ve bu teşhise göre reçete yazmak kesinlikle bir klinik eczacının görevi değildir.

Hekimlerde olduğu gibi, klinik eczacılıkta da uzmanlık alanları söz konusudur. Serbest eczacılığı tercih edenler, ayakta tedavi ve ilaç danışma alanlarında ihtisas yaparken, hastanede klinik eczacılık yapmak isteyenler, kardiyoloji, pediatri, onkoloji, yoğun bakım, enfeksiyöz hastalıklar gibi alanlarda uzmanlık yapmayı tercih etmektedirler.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Gereçler

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 12-392-12 numaralı kararı ile yapılan bu çalışmada; KOAH hastalarına kullandıkları inhaler ilaçların doğru kullanımı hakkında sözel eğitim verilmiştir, verilen bu eğitim görsel uygulamalarla da desteklenilmiştir. Bunun yanı sıra, eğitimin hastanın yaşam kalitesine etkilerine de bakılmıştır. Bunun için, çalışmamızda gereç olarak:

- Hastaların kullandıkları inhaler cihazların, eğitim amaçlı hazırlanmış olan ilaçsız örnekleri
- Eğitimin, hastanın yaşam kalitesine etkisini sorgulamak için St. George Hastanesi Solunum Anketi (SGRQ) (Ek 1)
- Hastanın KOAH'ını değerlendirmek için COPD Assesment Test (CAT) (Ek 2)
- Hastanın ilaç uyuncunu değerlendirmek için Modifiye Morisky anketi (MMS) (Ek 3)
- Hastanın dispnesini değerlendirmek için Medical Research Council anketi (MRC) (Ek 4)
- Hastanın kullandığı inhaler ilaçları nasıl kullandığını belirlemek için hazırlanmış, inhalerlerin temel kullanım ilkelerini içeren bir anket (Hammerlein ve ark. 2011)
- (Ek 5)
- Hasta onam formu (Ek 6)
- Hasta bilgilendirme formu (Ek 7) kullanılmıştır.

Hastalara uyguladığımız anketlerden biri; 'modifiye Medical Research Council' (mMRC) skalasıdır (EK). Bu skala;

- Tek yönlü bir skala olup, tanısal değerlendirmede ve klinik çalışmalarda kullanılmaktadır.
- Yürümek gibi aktiviteleri değerlendirmede kullanılır.
- KOAH'lı hastaların sağ kalımını tahmin etmede değerlidir.
- MRC skalası KOAH'lı hastaların kategorizasyonunda geçerli ve önemli bir yöntemdir (www.toraks.org.tr)

mMRC, hastanın günlük aktiviteleri sırasında yaşadığı dispnenin durumunu tahmin etmede kullanılan, 5 basamaklı bir ankettir (Hsu K ve ark. 2013). KOAH'lı hastalarda aktivitelerdeki kısıtlamayı değerlendirmede basit ve geçerli bir skaladır (Bestall JC ve ark., 1999).

GOLD çalışmasının spirometrik sınıflaması ile mMRC dispne skalasının, yaşam kalitesi ile ilişkisinin karşılaştırıldığı cross-sectional gözlemsel bir çalışmada, günlük klinik pratiklerde mMRC testi KOAH'lı hastanın yaşam kalitesini değerlendirmede anlamlı, kısa ve pratik olabileceği bildirilmiştir (Hsu K ve ark., 2013).

Hastalara her vizitte KOAH değerlendirme anket (COPD Assesment Test (CAT)) uygulanmıştır.

CAT anketi; KOAH'lı hastanın hastalığının günlük yaşantısına olan etkisini değerlendirmede kullanılan bir anket olup, fonksiyonel belirteçler, yaşam kalitesi ve hastalığın şiddeti ile kolerasyon göstermektedir. CAT anketi; öksürüğün şiddeti, dispnenin şiddeti, göğüste rahatsızlık hissi, egzersiz kapasitesi, aktivite, kendine güven, uyku düzeni, enerji seviyesi olmak üzere toplam 8 bölümden oluşan bir ankettir (Joness ve ark., 2009).

GOLD alışması 2011 yılında KOAH'lı hastalarda semptom değerlendirmesinde mMRC ya da CAT anketi kullanılmasının önermektedir fakat son yapılan bir çalışmada, CAT ya da mMRC anketinin KOAH derecesini tayin etmede her ikisinin de aynı şiddeti ifade etmediği gösterilmiştir. GOLD yapmış olduğu sınıflamayı geliştirmelidir (Kim S. Ve ark, 2013).

Türkiye' de yapılan başka bir çalışmada, CAT anketinin Türkçe evirisinin güvenilirliği ve diğer anketler karşılaştırıldığında CAT'in güvenilirliği değerlendirilmiş ve CAT skoru, mMRC dispne skalası ve semptom skorlaması ile kolerasyon göstermiştir. Aynı zamanda St George Solunum Anketi (SGRQ) ile iyi kolerasyon göstermiş olması, CAT anketinin hastalığın şiddetini göstergesi açısından önemli bir değerlendirme skalası olduğunu düşündürmüştür. CAT Türkçe formu da günlük klinik uygulamalarda geçerli bir değerlendirme aracı olarak kullanılabilir (Yorgancıoğlu A. Ve ark., 2012).

Hastalara, 1. vizitte ve 4. vizitte Saint George Hastanesi Solunum Anketi (SGRQ)' ni uygulanmıştır. SGRQ anketi;

- Hastalığa spesifik yaşam kalitesi anketidir
- Sabit ve geri dönüşümlü hava yolu obstriksüyonu olan hastalar için kullanılan bu anket 3 ana bölümden oluşur.
 - **Semptom**, alevlenme sıklığı ve şiddetini sorgulayan sorulardan oluşur
 - **Aktivite**, nefes darlığına neden olan ve nefes darlığı nedeniyle kısıtlanan aktiviteleri içeren sorulardan oluşur
 - **Etki**, havayolu hastalığının hastanın sosyal aktivitelerine ve psikolojik etkilerini içeren sorulardan oluşur (www.toraks.org.tr).

Türkiye’de yapılan SGRQ anketinin Türkçe versiyonun geçerliği ile ilgili yapılan bir çalışmada, SGRQ toplam skorunun ve alt ölçek skorlarının farklı hastalık evreleri, şiddetleri, ve düzeylerine göre ayırt ediciliğine bakıldığında tüm kriter düzeylerini anlamlı olarak ayırt ettiği saptanmıştır. Bunun yanı sıra SGRQ’nun Türkçe versiyonunun da günlük klinik uygulamada güvenilir ve geçerli bir şekilde kullanılabilecek bir değerlendirme aracı olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır (Polatlı M ve ark., 2013).

Hastalara her vizitte Modifiye Morisky Skalası (MMS)’nı uygulanmıştır. Kronik hastalıkların uzun süreli tedavisinde, hastanın kullanmak zorunda olduğu ilaçları kullanımına gösterdiği direnç, dünya genelinde artmakta olan büyük bir sorundur. İlaça uyumsuzluk, hastaların tedaviden fayda sağlayamamalarının en büyük nedenidir (Sabate E, 2003). Morisky ve arkadaşlarının, hipertansif hastaları antihipertansif ilaç tedavisine bağlılıklarını değerlendirmek ve aile hekimlerine yardımcı olmak amacıyla oluşturdukları bir ankettir.

Çalışmamızın fikir noktası olan, KOAH hastalarına inhaler eğitimi ile ilgili olarak da, inhaler kullanım aşamalarını 19 basamakta özetleyen bir anket kullanılmıştır. Bu anket sayesinde hastanın, inhaler cihazını kullanırken, her basamakta kullanım şeklini ‘Doğru’ ya da ‘Yanlış’ olarak değerlendirme imkanı olmuştur. 1.vizitte, hastaya eğitim vermeden önce, ilacını nasıl kullandığını göstermesi istenilmiş ve doğru ya da yanlış yaptığı basamaklar tespit edilmiştir.

Diğer vizitlerde, her eğitimden önce yine hastanın inhaler tekniğini göstermesi istenilmiş, sonrasında yine aynı eğitim tekrar edilmiştir. Toplamda her hastayla 4 defa görüşülmüş ve her hastaya 4 defa inhaler eğitimi verilmiştir.

Hastaların kullandığı inhaler cihazlar, çoğunlukla ölçülü doz inhaler ve kuru toz inhaler sistemlerdir. Hastalar ağırlıklı olarak uzun etki süreli inhale β_2 agonist ve inhale kortikosteroid kombinasyonundan oluşan kuru toz inhaler cihazlar, uzun etki süreli antikolinergik ilaç içeren kuru toz inhaler cihazlar, ve nefes darlığı anında kullanılmak üzere tasarlanmış hızlı etki başlangıçlı ve kısa etki süreli β_2 agonist ilaç içeren ölçülü doz inhaler cihazlar kullanmaktaydılar. Hastaların hiç biri spacer dediğimiz ölçülü doz inhaler sistemlere eklenen hazne kullanmamaktaydı.

Çalışmaya katılan hastalar, hekimleri tarafından reçete edilerek kullandıkları ilaçlardan;

- Uzun etkili β_2 agonist ve kortikosteroid kombinesini birlikte bulunduran preparatlardan, formoterol/budesonid veya salmeterol/flutikazon kombinasyonu olan cihazları

- Uzun etkili antikolinergik ilaçlardan şuan için ülkemizde sadece tiotropium bulunduğundan, hastaların hemen hemen hepsi tiotropium içeren cihazı
- Hastalar, kurtarıcı ilaç olarak da tabir edebileceğimiz, hızlı etki başlangıçlı ve kısa etki süreli β_2 agonist ilaçlardan da salbutamol içeren cihazı kullanmaktaydı.

2.2 Yöntem

Çalışmaya 100 KOAH hastası bulabilmek umuduyla başlanılmıştır. Bu yüzden çalışmanın başında, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar; kontrol grubu ve farmasötik bakım grubu olarak iki gruba ayırmaya karar verilmiştir. Her iki grupta da 50 şer hasta olması kararlaştırılmış, kontrol grubuna dahil edilecek hastalar düzenli olarak ayda bir Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na davet edilecek, kullanmaya karar verdiğimiz anketler hastalara uygulanacak, hastaların inhaler ilaçlarını kullanım şekillerine bakılacak fakat bu gruptaki hastalara inhaler cihaz kullanımı ile ilgili olarak eğitim verilmeyecekti. Hastaya ilaçlarının kullanımı ile ilgili olarak herhangi bir müdahalede bulunulmayacaktı. Farmasötik bakım grubuna dahil edilecek hastalar ise, yine ayda bir Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na davet edilecek, kullanmaya karar verdiğimiz anketler hastalara uygulanacak, hastaların inhaler ilaçları kullanım şekillerine bakılacak fakat bu gruptaki hastalarla her görüşmemizde, onlara inhaler cihazı kullanımı ile ilgili eğitim verilecekti. Hasta cihazı doğru ya da yanlış kullansa da, hastaya inhaler cihazı eğitimini mutlaka verilecekti. Her iki gruptaki hastalarımızı da 3 ay boyunca düzenli olarak hastaneye davet ederek, onlarla görüşülmesi tasarlanmıştı. Bu çalışmada, KOAH hastalarına verilen ilaç eğitiminin, hastaların yaşam kalitesine etkisine bakmak amaçlanmıştı fakat, aşağıda saydığımız bazı nedenlerden dolayı hasta sayısını 23'e indirerek, bir pilot çalışma yapılmasına karar verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'na 3 ay boyunca, ayda bir düzenli olarak davet edildi. Her görüşmede hastalara, MRC, MMS, CAT ve inhaler kullanım anketi uygulandı ve yine her görüşmede hastanın inhaler ilacını kullanma şekline bakıldı ve hastaya her ay hastanın kullandığı inhaler cihazına ait kullanım eğitimi verildi. Hastalara; ilk ve son görüşmede, diğer vizitlere ilave olarak SGRQ anketi uygulandı.

Çalışma başlangıcında amaçladığımız hasta sayısından az hastayla çalışmaya devam etmek zorunda kalınmasının sebepleri aşağıda sıralanmıştır:

- Hastaların çalışmaya kendi inisiyatifleri ile katılmak istememeleri
- Hastaların büyük çoğunluğunun yaşlı olması ve nefes alıp-vermede zorlanması nedeniyle tekrarlayan görüşmelere gelmek istememeleri/gelememeleri
- Hastaların bazılarının kullandığı ilaçları çok iyi bildiğini düşünmeleri ve bu nedenle böyle bir eğitime ihtiyaçlarının olduğunu düşünmemeleri
- Bazı hastaların şehir dışında yaşamaları sebebiyle çalışmaya katılmayı red etmeleri
- Bazı hastaların kendilerine yeni ilaç uygulanacağı ön yargısıyla çalışmaya katılmaları red etmeleri
- Bazı hastaların böyle bir çalışmayla ilk defa karşılaşmaları nedeniyle, çekingen davranmaları, oğluna ya da kızına sorması gerektiğini öne sürerek çalışmaya katılmamaları
- Hastaneye 3 ay boyunca ayda 1 düzenli gelmenin onlara, muayene ücreti, ilaç ücreti gibi maddi olarak geri dönüşlerin olmasından çekinmeleri nedeniyle çalışmaya katılmak istememeleri
- Yukarıda saydığımız bu nedenlerden ötürü çalışmaya katılımcı 23 hastayla, pilot bir çalışma olarak devam edilmesine karar verildi.

Çalışmamızda istatistiksel analiz olarak Paired t testi ve Wilcatson testi kullanıldı.

3. BULGULAR

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Disiplinlerarası Klinik Eczacılık Anabilim Dalı ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ortaklığında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı binasında yürütülen bu çalışmaya; 14 erkek ve 9 kadın olmak üzere toplamda 23 KOAH hastası katılmıştır.

Katılımcı hastalardan en küçüğü 30 yaşında, en büyüğü 81 yaşındadır. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 61,13'dü (Tablo 8).

Tablo 8. Katılımcı yaş ortalaması

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Hastanın yaşı	23	30	81	61,13	12,973

Çalışmaya katılan hastaların;

- % 91,3' ü Ankara'da ikamet ediyorken, %8,7'si Ankara dışından katıldı (Tablo 9).
- % 95,7' si evli, % 4,3' ü bekardı (Tablo 10).
- % 60,9' u ilkokul mezunu, %13' ü ortaokul, % 13' ü lise mezunu, % 13' ü okur-yazar değildi. Katılımcılardan yüksek okul ya da üniversite mezunu kimse yoktu (Tablo 11)
- % 78,3' ünün KOAH' a eşlik eden başka hastalıkları var, % 21,3 'ünün KOAH dışında başka bir hastalığı yoktu (Tablo 12)
- KOAH' a eşlik eden hastalığı olan hastaların % 56,5' inde hipertansiyon (HT) (Tablo 13), % 21,7' sinde diyabetes mellitus (DM) (Tablo 14), % 26,1' inde osteoporoz (OP) (Tablo 15), % 34,8' inde koroner arter hastalığı (KAH) (Tablo 16), % 13' ünde hiperlipidemi (HL) (Tablo 17), % 17,4 'ünde psikiyatrik problemler vardır (Tablo 18)
- % 60,9' unda ise sıralamaya ilave etmediğimiz diğer hastalıklar (geçirilmiş operasyon, kronik sinüzit, alerjik rinit, kanser, tiroid hastalıkları vs.) vardı (Tablo 19).

Tablo 9. Hastanın yaşadığı şehir

	N	Yüzde	Geçerli yüzde	Kümülatif Yüzde
Diğer	2	8,7	8,7	8,7
Ankara	21	91,3	91,3	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 10. Hastanın medeni hali

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Bekar	1	4,3	4,3	4,3
Evli	22	95,7	95,7	100,0
Total	23	100,0	100,0	

Tablo 11. Hastanın eğitim durumu

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
hic okula gitmemiş	3	13,0	13,0	13,0
ilkokul	14	60,9	60,9	73,9
ortaokul	3	13,0	13,0	87,0
lise	3	13,0	13,0	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 12. Diğer hastalık varlığı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	5	21,7	21,7	21,7
var	18	78,3	78,3	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 13. HT varlığı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	10	43,5	43,5	43,5
var	13	56,5	56,5	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 14. DM varlığı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	18	78,3	78,3	78,3
var	5	21,7	21,7	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 15. OP varlığı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	17	73,9	73,9	73,9
var	6	26,1	26,1	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 16. KAH varlığı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	15	65,2	65,2	65,2
var	8	34,8	34,8	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 17. HL varlığı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	20	87,0	87,0	87,0
var	3	13,0	13,0	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 18. Psikiyatrik hastalık varlığı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	19	82,6	82,6	82,6
var	4	17,4	17,4	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 19. Diğer hastalıklar

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	9	39,1	39,1	39,1
var	14	60,9	60,9	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Çalışmanın başında, hastaların en az 6 ay önce KOAH tanısı almış olması kriter olarak kabul edilmiştir. Nitekim çalışmaya katılan hastalarda bu konuya dikkat edilmiştir. Hastalar arasında en az 1 yıl önce ve en fazla 30 yıl önce KOAH tanısı almış kişiler vardır. Katılımcılar ortalama olarak 10 yıldır KOAH hastasıydı (Tablo 20).

Tablo 20. KOAH tanı ve yıl

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Kaç yıllık koah hastası	23	1,00	30,00	10,6957	8,33086

Hastaların % 65,2' si KOAH tanısı almadan önce sigara içiyordu. Sigara içenlerin % 73,9' u KOAH tanısı aldıktan sonra sigarayı bırakmıştı (Tablo 21). Maalesef, KOAH tanısı almasına rağmen, hastaların % 26,1' i sigara içmeye devam etmekteydi (Tablo 22). Hastaların % 34,8' i hayatları boyunca hiç sigara içmemişti (Tablo 21) ve katılımcı hastaların hiç biri, alkol kullanmamıştı (Tablo 23).

Tablo 21. KOAH tanısı almadan önce sigara kullanımı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	8	34,8	34,8	34,8
var	15	65,2	65,2	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 22. KOAH tanısı aldıktan sonra sigara kullanımı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	17	73,9	73,9	73,9
var	6	26,1	26,1	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 23. Alkol kullanımı

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
yok	23	100,0	100,0	100,0

Sonbaharda (Eylül-Ekim-Kasım aylarında) yapılan ve her yıl tekrarlanan influenza aşısının KOAH'ta mortaliteyi anlamlı olarak azalttığını gösteren çalışmalar vardır. Çalışmaya katılan hastaların % 43,5' i bu yıl influenza aşısı olmuştu (Tablo 24). Hastaların %21,7' si bu sene pnömokok aşısı olmuştu (Tablo 25).

Tablo 24. Bu yıl influenza aşısı olanlar

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
hayir	13	56,5	56,5	56,5
evet	10	43,5	43,5	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Tablo 25. Bu yıl pnömokok aşısı olanlar

	N	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
hayir	18	78,3	78,3	78,3
evet	5	21,7	21,7	100,0
Toplam	23	100,0	100,0	

Hastalara her vizitte MRC skalası uygulandı. Bunu uygularken amacımız, vereceğimiz inhaler ilaç eğitiminin hastaların sağ kalımlarına ve aktivitelerine katkısını değerlendirmektir. Fakat çalışma sonucunda, ilaç eğitiminin hastaların aktivitelerine ve yaşam kalitelerine istatistiksel olarak anlamlı bir katkı sağlamadığı görülmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. Hastaların MRC skorları

	EVRE 0		EVRE 1		EVRE 2		EVRE 3		EVRE 4		ORTALAMA
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
VİZİT 1	0	0	6	26,1	2	8,7	6	26,1	9	39,1	3,00
VİZİT 2	1	4,3	4	17,4	1	4,3	7	30,4	10	43,5	3,00
VİZİT 3	1	4,3	3	13	3	13	5	21,7	11	47,8	3,00
VİZİT 4	0	0	5	21,7	3	13	7	30,4	8	34,8	3,00

Yapmış olduğumuz inhaler ilaç eğitiminin, hastaların CAT skoruna etkisi olmamıştır. Verdiğimiz eğitimin hastaların yaşam kalitesine ve KOAH'larının şiddetine, katkısı olmamıştır ($p<0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27. Hastaların CAT skorlaması ($p<0,05$)

CAT	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
VİZİT1 TOPLAM PUAN	23	0	40	23,22	10,651
VİZİT 2 TOPLAM PUAN	23	4	40	24,17	10,654
VİZİT 3 TOPLAM PUAN	23	8	40	24,39	10,107
VİZİT 4 TOPLAM PUAN	23	7	40	22,74	9,406

Yapmış olduğumuz inhaler ilaç eğitiminin SGRQ anketi skoruna istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmamıştır dolayısıyla verdiğimiz eğitim, hastaların yaşam kalitesine anlamlı bir katkıda bulunmamıştır ($p<0.05$) (Tablo 28)

Tablo 28. Hastaların SGRQ skorlaması ($p<0,05$)

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
VİZİT 1					
SEMPTOMLAR	23	17	92	63,92	19,979
AKTİVİTE	23	7	100	74,40	20,568
ETKİ	23	18	93	58,19	19,442
TOPLAM	23	29	95	64,18	16,951
VİZİT 4					
SEMPTOMLAR	23	29	98	65,34	15,698
AKTİVİTE	23	24	100	75,67	20,033
ETKİ	23	20	93	59,63	21,034
TOPLAM	23	26	95	65,58	18,233

Hastalara verdiğimiz eğitimin sonunda hastaların ilaç uyumlarına istatistiksel olarak anlamlı bir katkısı olmamıştır ($p<0.05$) (Tablo 29)

Tablo 29. Hastaların MMS puanları ve ortalamaları

	N	Minimum puan	Maksimum puan	Ortalama puan	Geçerli yüzde
VİZİT 1	23	0	4	2	% 100
VİZİT 2	23	0	4	2	%100
VİZİT 3	23	0	4	2	%100
VİZİT 4	23	0	4	2	%100

Çalışmanın sonucunda, 2. Vizitte, hastaların inhaler cihazlarını daha doğru kullanır duruma geldikleri görülmüştür ($p<0.05$). Yani hastalar üzerinde 1.vizit istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar doğurmuştur. 3. ve 4. vizitte hastaların ilk iki vizitte almış oldukları eğitimle, ilaçlarını daha doğru kullanmaya başladıkları ve diğer vizitte de aynı şekilde doğru kullanmaya devam ettikleri görülmüştür. Yani 2.vittteki gelişim korunmuştur (Tablo 30)

Tablo 30. Hastaların inhale cihazlarını kullanım basamaklarını doğru kullanma sayısı ve yüzdeleri

		VİZİT 1		VİZİT 2		VİZİT 3		VİZİT 4	
		Doğru bilme sayısı	Doğru bilme yüzdesi	Doğru bilme sayısı	Doğru bilme yüzdesi	Doğru bilme sayısı	Doğru bilme yüzdesi	Doğru bilme sayısı	Doğru bilme yüzdesi
1	Cihaz teknik açıdan kullanılabilir durumda	21	91,3	23	100	23	100	23	100
2	Cihazın parçaları birbirine uygun	21	91,3	23	100	23	100	23	100
3	Temizlik yeterli	21	91,3	23	100	23	100	23	100
4	Kilit kapağı kaldırın	18	78,3	23	100	23	100	23	100
5	Kullanmadan önce iyice çalkalayın (ÖDİ)	6	26,1	12	52,2	16	69,6	18	78,3
6	Cihazı kullanıma hazır hale getirmek için gerekli basamakları doğru şekilde uygulayın (ÖDİ-nefes, ÖDİ+S, KTİ)	17	73,9	21	91,3	21	91,3	22	95,7
7	Cihazı doğru şekilde tutun (ÖDİ, ÖDİ-nefes, ÖDİ+ S: ağız kısmı aşağıda; KTİ: genellikle yatay)	19	82,6	22	95,7	21	91,3	22	95,7
8	Normal şekilde nefes verin	9	39,1	15	65,2	15	65,2	17	73,9
9	Dudaklarınızı kapatın (ÖDİ-nefes)	12	52,2	20	87	21	91,3	21	91,3

	ve KTİ için sıkıca)								
10	Başınızı hafifçe arkaya doğru eğin (ÖDİ)	9	39,1	17	73,9	20	87	22	91,3
	ÖDİ: Basın ve aynı anda nefes alın	12	52,2	14	60,9	14	60,9	15	65,2
	ÖDİ-nefes ve KTİ: Kuvvetli bir şekilde nefes alın	14	60,9	20	87	20	87	20	87
11	ÖDİ+ S: Spacer'ın içine ilacı basın ve direkt nefes alın (<3-5 saniye)	SPACER KULLANAN HASTA YOKTU							
12	Yavaş ve derin nefes alın (ÖDİ, ÖDİ-nefes, ÖDİ+S) ya da hızlı ve derin bir nefes alın (KTİ)	12	52,2	18	78,3	19	82,6	19	82,6
13	Nefes aldıktan sonra nefesinizi tutun (5-10 saniye)	10	43,5	15	65,2	18	78,3	16	69,6
14	Bükülü haldeki dudaklardan ya da burundan nefes verin	10	43,5	20	87	19	82,6	20	87
15	Nefesinizi cihazın içine vermeyin	13	56,5	19	82,6	19	82,6	20	87
16	Ağız kısmındaki tükürükleri temizleyin (KTİ)	17	56,5	19	82,6	23	100	23	100
17	Cihazı bırakın (ÖDİ-nefes)	22	95,7	22	95,7	23	100	23	100
18	Cihazı hemen kapatın	21	91,3	23	100	23	100	23	100

19	Glukokortikoid kullandıktan sonra ağızını çalkalayın/ bir şeyler yiyin	12	52,2	17	73,9	21	91,3	19	82,6
----	---	----	------	----	------	----	------	----	------

4. TARTIŞMA

KOAH, tam olarak geri dönüşümlü olmayan ve ilerleyici karakterde bir hastalıktır. Dünyada mortal hastalıklar içerisinde 4. sırada olan KOAH için WHO'nun 2020 tahmini, en ölümcül hastalıklar listesinde 3. sırada olması yönündedir. KOAH sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Bu nedenle KOAH'la doğrudan ilişkili olsun ya da olmasın KOAH'ın beraberinde, hastada bir ya da daha fazla hastalık gelişebilir. Zaten kendisi son derece mortal ve morbit bir hastalık iken, KOAH'a eşlik eden başka hastalıkların varlığı (iskelet kas güçsüzlüğü, kaşeksi, kardiyovasküler sistem hastalıkları, metabolik sendrom, DM, OP gibi) KOAH'ı daha tehlikeli bir hastalık statüsüne koyar. Bu nedenle de KOAH'ın tedavisinde çok daha özenli ve dikkatli davranmak gerekir. Tedavide hasta-sağlık çalışanı (hekim, eczacı, diyetisyen, hemşire) uyumu çok iyi olmalıdır. Özellikle hastanın, hastalığını iyi bilmesi, kullanması gereken ilaçlarını düzenli ve doğru kullanması gerekir. KOAH tedavisinde kullanılan ilaçların bir bölümü sistemik olarak uygulanmaz, akciğere inhaler olarak uygulanır. Bu nedenle bu ilaçların, hastalar tarafından doğru kullanılması, onların ilaçlarından fayda görmesini ve yaşam kalitelerinin artmasını sağlayabilir. Bütün bu bilgiler ışığında, KOAH hastalarına inhaler eğitimi verip, ilaçlarını daha doğru kullanır hale gelmeleri amaçlanan bu çalışmada; inhaler eğitiminin, hastaların yaşam kalitelerine, dispne skorlarına ve ilaç uyumlarına etkilerine de bakılması düşünülmüştür.

Kliniik eczacıların önderliğinde, 173 KOAH hastasının katılımıyla gerçekleşen bir çalışmada, hastalar tamamiyle rastgele müdahale grubu ve kontrol grubu olarak ikiye bölünmüştür. Müdahale grubu 86 hasta, kontrol grubu 87 hastadan oluşturulmuştur. Müdahale grubuna; hastalıkları, ilaçları, nefes teknikleri ile ilgili olarak bilgiler klinik eczacılar tarafından verilmiştir. Kontrol grubuna müdahalede bulunulmamıştır. Hastalara St. George solunum anketi ve morisky ilaç uyum anketi başlangıçta, 6. ve 12. aylarda uygulanmıştır. Bu süre içinde hastaların hastane yatışları, acil başvuruları, sağlık ilişkili yaşam kaliteleri ve ilaç uyumları kayıt altına alınmıştır. Klinik eczacıların liderliğinde yürütülen bu çalışmada, hastaların ilaç uyumları artarken, KOAH nedeni hastane başvurularında azalma olduğu, yaşam kalitelerinde artma olduğu gösterilmiştir (Maher ve ark., 2009).

Hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek için St.George Solunum anketi (SGRQ) ve KOAH değerlendirme anketi (CAT) kullanılmıştır. KOAH değerlendirme anketi, KOAH'lı hastanın hastalığının günlük yaşantısına etkisini değerlendirmede kullanılan bir ankettir. Çalışmada hastalara her vizitte, KOAH değerlendirme anketi uygulanmıştır.

Fakat verilen inhaler eğitiminin hastaların yaşam kalitelerine istatistiksel bir katkı sağlamadığı görülmüştür (Tablo 27).

Hastaların yaşam kalitelerini daha geniş bir şekilde inceleyen, hastalığa spesifik bir anket olan St. George Solunum Anketi (SGRQ) de, hastalara 1. vizit ve 4. vizitte toplamda 2 kere olmak üzere uygulanmıştır. Hastaların yaşam kalitelerinde inhaler eğitime rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir gelişme gözlenmemiştir (Tablo 28).

Hastaların dispne skorlarını ve aktivitelerindeki kısıtlanmayı değerlendirmek için kullanılan Modifiye Medical Research Council (mMRC) her vizitte hastalara uygulanmıştır. Verilen inhaler eğitimi hastaların dispne skorlarına istatistiksel anlamda katkı sağlamamıştır (Tablo 26).

Elde edilen bu sonuçlardan, beklenen ya da umut edilen sonuçların çıkmamasının en büyük nedeninin hasta sayısının az olması olduğu düşünülmektedir. Çalışmaya başlarken 100 tane, en az 6 ay önce KOAH tanısı almış olan hastaları çalışmaya katarak ve hastaları, Kontrol grubu ve Farmasötik bakım grubu olarak 2 gruba ayırarak, çalışmak amaçlanmıştır. Fakat çalışmaya başladığımızda, gereçler ve yöntemler bölümünde bahsettiğimiz nedenlerden dolayı, 100 hastadan vazgeçmek zorunda kalınmış, 23 hastaya ulaştıktan sonra, bu kadar hasta ile pilot bir çalışma yapma fikri hayata geçirilmiştir. Böylece kontrol grubu çalışmadan çıkarılmış ve herkese düzenli inhaler eğitimi verilerek, pilot bir çalışma yapılmıştır. Karşılaştırmalı bir çalışma olmadığından, inhaler eğitiminin yaşam kalitelerine etkileri çok iyi değerlendirilememiştir.

Ayrıca çalışmaya başlanılan dönemin kış dönemi olması, bu dönemlerde KOAH hastalarının enfeksiyona çok açık halde olmaları ve sık sık hastalık alevlenmesi yaşamaları çalışma süresinde, karşılaşılan diğer dezavantajlardır. Özellikle eğitimin dispne skorlarına anlamlı bir katkısının olmamasının nedeninin, hastaların çok sık enfeksiyona maruz kalması, bu nedenle alevlenme yaşamaları olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla, yaşam kaliteleri, dispne skorlarının bu dönemlerde pek de iç açıcı olmaması tahmin edilen bir durumdur. Verilen inhaler eğitiminin yaşam kalitesine ve dispne skorlarına istatistiksel olarak anlamlı bir katkı sağlamamış olması sayılan bu nedenlerden olabilir.

KOAH hastaları genellikle inhalasyon cihazlarını kullanmaya direnç gösterir, dolayısıyla ilaç uyumsuzluğu KOAH hastalarında çok sık karşılaşılan bir durumdur. İnhalasyon tedavisine uyuncun artırılması ile KOAH'lı hastaların yaşam kalitelerinde artış olabileceği savıyla oluşturulan bir cross-sectional çalışmada, hastaların inhalasyon cihazlarına uyuncuları ile

yaşam kaliteleri arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir, fakat daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (Takemura ve ark., 2011).

Hastalara verilen inhaler eğitiminin, hastaların ilaç uyunçlarına etkisini, değerlendirmek için Modifiye Morisky Skalası (MMS) da her vizitte hastalara uygulanmıştır. Fakat eğitimin hastaların ilaçlarını düzenli kullanmak yönündeki motivasyonlarına da istatistiksel olarak anlamlı bir katkı sağlamadığı görülmüştür (Tablo 29). Hastaların bazılarının; hastalıklarının ciddiyetinin farkında olmaması bu durumun geçici olduğunu düşünmeleri, bu yüzden ilaçlarını sadece kendilerini kötü hissettiklerinde kullanmaları gerektiğine inanmaları ya da ilaçlarından fayda gördüklerine inanmamaları bu durumun gelişmesinde etkili olduğu düşünülen faktörlerdir. Bu hastalara, hastalıklarının ciddiyeti ve ilaçlarını düzenli kullanmaları gerektiğini her vizitte anlatılmıştır. Anlatılanlardan sonra ilaç uyuncu artanlar olmuş fakat bu durum istatistiksel olarak ifade edebilecek kadar anlamlı olmamıştır. Hipoksemik durumda olan hastaların, unutkanlık yaşamları nedeniyle anlatılanları, diğer vizite kadar unutmuş olmaları, eğitimin ilaç uyunçlarına istatistiksel olarak anlamlı bir katkı sağlayamamış olmasının faktörlerinden biri de olabilir.

Serbest eczaneler bazından yürütülen, 55 serbest eczaneden toplam 757 tane astım ve KOAH hastasının katıldığı bir çalışmadan hastalara inhaler eğitimi verilmiştir. Hastayla ilk görüşmede inhaleri önce kendisinin kullanılması istenilmiş, yaptıkları hatalar 21 soruluk bir ankette yazılmıştır. Daha sonrasında, hastalara yaptıkları hataları söylenilmiş ve eczacılar tarafından onlara inhaler eğitimi verilmiştir. 4-6 hafta sonra hastalar tekrar eczanelere davet edilmiş ve inhaler tekniklerine yeniden bakılmıştır. İlk görüşmede 597 hasta inhalerlerini kullanırken en az bir noktada hata yapmışken, ikinci görüşmede ise 214 hasta inhaler kullanırken hata yapmıştır. Eczacılar tarafından verilen inhaler eğitimi hastaları ilaçlarını daha doğru kullanır hale getirmiştir. İlk defa kullanmaya başlayan ya da cihazı değiştirilen hastalara doktor tarafından eğitim verilmesi ve sonrasında da bu eğitimin eczacı tarafından tekrar edilmesi hastalara fayda sağlayabilir. Düzenli aralıklarla da hastalara inhaler eğitimi verilmelidir (Hammerlein ve ark., 2011).

Çalışmanın birincil amacı hastalara inhaler eğitimi vermektir. 1.vizitin sonunda verilen eğitimin etkisi 2.vizitin başında, ikinci eğitimden hemen önce bakıldığında görülmüştür, bu durum istatistiksel olarak da gösterilmiştir, eğitim hastaların inhaler tekniklerine anlamlı katkılar sağlamıştır (Tablo 33). Yani hastalara verilen eğitim işe yaramıştır. Hastaların inhaler kullanımlarındaki bu gelişme 3. 4. vizitlerde aynı düzeyde stabil kalmıştır (Tablo 30).

İnhaler kullanımı sırasında, yapılması gereken basamakları içeren ankette ki değerlendirme şeklinin doğru/yanlış şeklinde olması, hastalar basamakları doğru şekilde yapmaya başladıklarından, diğer vizitlerde de doğru devam etmişlerdir. Dolayısıyla, eğitimin 2.vizitten sonrasında katkısı, istatistiksel olarak gösterilememiştir. Fakat, diğer vizitlerde de görüldü ki, ilaçlarını hastalar doğru kullanmaya devam etmişlerdir. Bu konuda da, eğitimin en azından hastaların doğru kullanmaya devam etmelerini sağlamak açısından katkısı olduğu söylenebilir.

Her ne kadar verdiğimiz eğitimin, hastaların inhaler teknikleri dışında diğer parametrelere istatistiksel olarak anlamlı bir katkısı olmadığı görülmüş olsa da, inhaler kullanan hastalara düzenli verilen eğitimlerle onların inhaler tekniklerini daha iyi hale getirerek yaşam kalitelerine katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Çalışmaya daha fazla hastayla devam edilseydi ve bazı hastaları yaz döneminde de değerlendirme fırsatı olsaydı, inhaler ilaç eğitiminin, hastaların yaşam kalitelerine, dispne skorlarına da anlamlı katkılar sağlayabileceği istatistiksel olarak da gösterilebilirdi.

5.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); tam olarak geri dönüşümlü olmayan, hava yolu kısıtlaması ile karakterize, son derecede morbit ve mortal bir hastalıktır. Hava yolundaki kısıtlama, zararlı gaz ve partiküllere verilen anormal inflamatuvar cevapla ilişkili olup çoğunlukla ilerleyicidir. WHO'ya göre KOAH dünyada en ölümcül 4. hastalıktır. Ayrıca, KOAH sistemik etkileri olan bir hastalıktır. Dolayısıyla, KOAH'la ilişkili olsun ya da olmasın hastalık beraberinde, başka rahatsızlıkları da getirir. İskelet kas güçsüzlüğü, anemi, kaşeksi, DM, OP gibi rahatsızlıklar KOAH' da komorbid olarak gelişebilir.

Hastalığın ilerleyici olması, komorbid rahatsızlıkların gelişmesi, iş gücü ve iş günü kaybının çok olması, yaşam kalitesini ciddi anlamda azaltması gibi nedenlerden dolayı KOAH tedavisinde hasta, sağlık çalışanları (hekim, eczacı, diyetisyen, hemşire) uyumu çok önemlidir. Medikal tedavide amacımız, hastanın yaşam kalitesinin iyi olmasını sağlamaktır.

Hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek için hastaya hastalığı ile ilgili olarak her şeyi doğru öğretmek gerekir. Bilgiye çok rahat ulaşılabilen bir dünyada yaşamaktayız ve bu çok avantajlı bir durumdur. Bu avantajlı durum zaman zaman karşımıza dezavantaj olarak çıkabilir çünkü, herkes her konuda bir uzman olduğunu sanmakta ve ne yazık ki doğru sandıkları bilgilerini internet ortamında paylaşmakta hiçbir sakınca görmemektedir. Bu da müthiş bir bilgi kirliliğine sebep olabilmektedir. İşte böyle bir ortamda, sağlık çalışanları olarak hastalarımıza en doğru ve güncel bilgileri vermek, yine bizlere düşmektedir. Dolayısıyla, KOAH gibi ilerleyici ve sistemik etkileri olabilen son derece mortal ve morbit bir hastalık için de, hastalarımıza her konuda gerek hastalıkları hakkında, gerek ilaçları hakkında doğru bilgileri vermek daha önemli hale gelmektedir.

Ülkemizdeki sistemin var olan eksiklerinden ya da hatalarında dolayı, hekimler hastalarına ilaçlarını nasıl kullanacaklarını tarif etmeye, özellikle bu ilaçlar KOAH'lıların kullandığı gibi inhaler cihazlar ise, zaman ayıramayabilmektedirler. Konu ilaçlar ve hastaya verilen ilaç eğitimi olunca, ilaç üzerine yoğun bir eğitim almış olan biz eczacılara bu konuda çok ciddi sorumluluklar düşmektedir. İşte bu konuda biz eczacıların, özellikle klinik eczacıların daha aktif rol alması gerekmektedir. Klinik eczacı olarak, hastaların ilaç eğitimleri ile ilgilenerek bile hekimlerin üzerinden ciddi bir iş yükünü kaldırmış olabilir ve de görev dağılımı ile hastalara daha geniş zaman ayırarak, onlara daha fazla fayda sağlanılabilir.

Bu çalışmamızda, verdiğimiz eğitimin etkisi, tahmin ettiğimiz ve/veya istediğimiz düzeyde olmasa da, hastalara en azından ilaçlarını daha doğru kullanma yolunda katkı sağladığımızı

düşünmekteyiz. İnhaler kullanım basamakları ayrı ayrı incelendiğinde, basamaklardaki uygulamaları doğru yapan hastaların sayısı her vizitte artmıştır. Bu basamaklarda özellikle dikkat çekenler aşağıda sıralanmıştır:

- Özellikle ölçülü doz inhaler kullanımından (ÖDİ) önce, çalkalanması gerekmektedir. Bu uygulamayı birinci vizitte sadece 6 hasta doğru yapmışken, ikinci vizitte bu sayı 12 olmuş, en son vizitte de neredeyse hastaların tamamına yakını bu uygulamayı yapar hale gelmiştir.
- ÖDİ, kullanırken yavaş ve derinden nefes alınması, kuru toz inhalerleri (KTİ) kullanırken hızlı ve derinden nefes alınması gerekmektedir. Cihazlarının kullanımı esnasında doğru nefes almayı 1. vizitte neredeyse hastaların yarısı yapamazken, diğer vizitlerde daha fazla sayıda hasta cihazlarını kullanırken doğru şekilde nefes almaya başlamışlar, 4. vizitte neredeyse tamamı doğru yapar hale gelmiştir.
- ÖDİ ya da KTİ kullandıktan sonra ilacın akciğerlere ulaşması için 5-10 saniye kadar nefesin tutulması gerekmektedir. Bu uygulamayı 1. vizitte 10 kişi doğru yapmışken, 4. vizitte 16 hasta bu basamağı doğru yapar hale gelmiştir.

Bu nedenle de, hekim, eczacı, hemşire, hasta iletişimi kuvvetli olmalıdır. Hastaların yaşam kalitelerini artırmak için sağlık personelinin multidisipliner bir şekilde çalışması gerektiği, bunun hastaların hem iş gücü, hem de iş günündeki kayıplarına ve hastaların yaşam kalitesine olumlu katkıları olacağı düşünülmektedir.

ÖZET

KOAH hastalarına eczacı tarafından ilaç eğitimi verilmesinin klinik parametrelere ve yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi

KOAH, kalıcı hava yolu kısıtlaması ile karakterize, genellikle ilerleyici ve hava yollarında zararlı partiküller ve gazlara karşı artmış inflamatuvar cevapla ilişkili önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH gelişiminde, en büyük risk faktörü sigara kullanımıdır. Dolayısıyla, tedavide ilk basamak sigarının bırakılmasıdır. KOAH'ın medikal tedavisinde kullanılan ilaçların büyük çoğunluğu sistemik etkileri çok az olan ve direk akciğere uygulama olanağı sağlayan inhaler sistemler aracılığı ile uygulanmaktadır. Hastaların, kullandıkları ilaçlardan fayda sağlayabilmesi, bu sistemleri doğru kullanmaları ile sağlanabilir. Hekim ve eczacılara, hastaların kullandıkları ilaçlarla ilgili özel eğitimler vermesi gerekmektedir. Unutulmamalıdır ki, hastaların uygulanan tedavilerden yarar görmesi, onların yaşam kalitelerini artıracak, iş gücü ve iş günü kayıplarını en aza indirecektir.

Bu amaçla tasarladığımız bu çalışmada, çeşitli sebepler dolayısıyla, istatistiksel olarak umut ettiğimiz sonuçları elde edememiş olsak da, KOAH tedavisinde, hasta eğitimi tedavinin en önemli basamaklarından birini oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: eczacı, eğitim, hekim, inhaler, KOAH

SUMMARY

Evaluation of drug training by the pharmacist to COPD patients on the effects of clinical parametres and quality of life

COPD is characterized by persistent airflow limitation which is usually progressive and also associated with enhanced chronic inflammatory response in the airways to noxious particles or gases. And also COPD is preventable and treatable disease. Cigarette smoking is the major risk factor for developing COPD. Smoking cessation is the first and the most important value during the COPD treatment. The drugs, which are used in the treatment of COPD, are applied direct to lungs, and they have little systemic effects. COPD patients have to use these inhaler devices correctly to provide maximum effect, so doctors and pharmacist have to teach them how to use these devices. If the patients use it correctly, their quality of life will increase and also their loss of labor and working day will be decreased.

Patient education is one of the most important step during the COPD treatment.

Key Words: COPD, doctor, education, patient, pharmacist

KAYNAKLAR

- ALFAGAME I, VAZQUEZ R, REYES N et al.(2006). Clinical efficiency of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* **61**:189-95.
- APPLETON S, JONES T, POOLE P (2006). Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* Issue 3. Art No.: CD006101.
- BARNES PJ (2008). Immunology of Asthma and Chronic Obstructive Lung Disease. *Nature Reviews* **8**: 183-92.
- BARNES PJ, CELLÌ BE (2009). Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* **33**: 1165-85.
- BARNES PJ, SHAPIRO SD, PAUWELLS RA (2003). Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms *Eur Respir J* **22**:672-88.
- BARR RG, BAURBEAU J, CAMARGO CA, RAM FS (2005). Inhaled tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews* CD002876.
- BARR RG, BLUEMKE DA, AHMED FS (2010). Percent emphysema, airflow obstruction and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med* **362**:217-27
- BEHRENDT CE (2005). Mild and moderate to COPD in non-smokers. Distinct demographic profiles. *Chest* **128**:1239-44
- BESTALL JC, PAUL EA, GARRORD R (1999). Usefulness of Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* **54**:581-6
- BLANC PD, TOREN K (2007). Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update. *Int J Tuberc Lung Dis* **11**: 251-7.
- BORNAN C., FORSBERG B., SANDSTROM T (2006). Shedding new light on wood smoke: a risk factor for respiratory health. *Eur respir J* **27**:446-7
- BURGEL PR, NADEL JA (2004). Roles of epidermal growth factor receptor activation in epithelial cell repair and mucin production in airway epithelium. *Thorax* **59**:992-6
- CALVERLEY PM, ANDERSON JA, CELLÌ B (2007). Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* **356**:775-89
- CALVERLEY PM, RABE KF, GOEHRING UM, KRISTIANSEN S, FABBRI LM, MARTÍNEZ FJ (2009). Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomized clinical trials. *Lancet* **374**:685-94.
- CALVERLY PM, ANDERSON JA, CELLÌ B (2007). Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* **356**:775-89.
- CAZZOLO M, BARDARO F, STIRPE E (2013). The role of indacaterol for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis* **54**:559-566.
- CELÌ BR, MACNEE W (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* **23**:932-946
- CHAPMANN KR, RENNARD SI, DOGRA A, OWEN R, LASSEN C, KRAMER B (2011). INDORS study investigators. Long-term safety and efficacy of indacaterol, a long acting β_2 agonists, in subjects with COPD: a randomized, a placebo controlled study. *Chest* **140**:68-75.
- CRİM C, CALVERLEY PM, ANDERSON JA (2009). Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J* **34**:642-7

- DATTA D, VITALE A, LAHIRI B, ZUWALLACK R (2003). An evaluation of nebulized levabuterol in COPD. *Chest* **124**:844-9.
- E.F.M Wouters (2005) 'Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease' *Proceedings of the American Thoracic Society*, vol.II, no I, pp.26-33
- ERNST P, GONZALEZ AV, BRASSARD P, SUÏSSA S (2007). Inhaled corticosteroids use in chronic obstructive pulmonary disease and risk of hospitalization for pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* **176**: 162-6.
- ESPINOSA DE LOS MONTEROS MJ, PENA C, SOTO HURTADO EJ, JARENO J, MIRAVITLES M (2013). Variability of respiratory symptoms in severe COPD. *Arch Bronconeumol* **48**:3-7
- FABBRÌ LM, CALVERLEY PM, IZQUERDO-ALANSO JL (2009). Roflumilast in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting broncodilators two randomized clinical trials. *Lancet* **374**:695-703.
- FABBRÌ LM, LUPPI F, BEGHE B (2008). Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* **31**:204-212
- FERGUSON GT, CALVERLEY PM, ANDERSON JA (2009). Prevalance and progression of osteoporosis in patients with COPD: results from the TOwards a Revolution in COPD health study. *Chest* **136**:1456-65
- FOSTER TS, MILLER JD, MARTON JP (2006). Assesment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature *COPD* **3**:211-8.
- GRİGG J (2009). Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* **6**: 564-9.
- HAMMERLEİN A, MÜLLER U, SCHULZ M (2011). Pharmacist-led intervention study to improve inhalation technique in asthma and COPD patients. *Journal of Evaluation in clinical practice* **17**:61-70
- HANANIA NA, MULLEROVA H, LOCANTORE NW (2011). Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* **183**:604-11
- HOGG JC (2004). Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* **364**:70-9-21
- HOGG JC, CHU F, UTOKAPARCH S (2004). The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* **350**:2645-53
- HOGG JC, CHU F, UTOKAPARCH S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* **350**: 2645-53.
- HSU K, LİN Jr, LİN M (2013). The modified Medical Research Council dyspnoea scale is good indicator of health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Singapore Med J* **54**(6):312-327
- JEFFREY PK (2001). Remodelling in asthma and chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* **164**: S28-S38
- JOHNELL O, PAUWELS R, LOFDAHL CG (2002). Bone mineral dansity in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with budesonide Turbohaler. *Eur Respir J* **19**:1058-63.
- JONES PW, HARDİG G, BERRY P (2009). Development and first validation of the COPD assesment test. *Eur Respir J* **34**(3):648-654
- KESTEN S, CASABURÌ R, KUKAFKA D, COOPER CB (2008). Improvement in self-reported exercise participation with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* **3**:127-36
- KHDOUR MR, KİDNEY JC, SMYTHS BM, MCELNAY JC (2009). Clinical pharmacy-led disease and medicine management programme for patients with COPD. *Br J Clin Pharmacol* **68**:4:588-598

- KORNMANN O, DAHL R, CENTANNI S (2011). Once-daily indecaterol versus twice daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* **37**:273-9.
- LİPPMANN M (2007). Health effects of airborne particulate matter. *N Engl J Med* **357**: 2395-402.
- LİTTNER MR, ILOWİTE JS, TASHKİN DP (2000). Long-acting bronchodilation with once-daily dosing of tiotropium (Spiriva) in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* **161**: 1136-42.
- LOPEZ AD, MATHERS CD, EZATTİ M (2006). Global burden of disease and risk factors. Washington, DC: World Bank.
- MALHOTRA D, THİMMULAPPA R, NAVAS-ACIEN A (2008). Decline in NRF2-regulated antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease lungs due to loss of its positive regulator. *DJ-1 Am J Respir Crit Care Med* **178**:592-604.
- MANNİNO DM, FORD ES, REDD SC (2003). Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. *Am J Med*; **114**: 758-62.
- MATHESON MC, BENKE G, RAVEN J (2005). Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease *Thorax* **60**:645-51
- MENEZES AM, PEREZ-PADİLLA P, JARDİM J (2005). Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATİNO study): a prevalence study. *Lancet* **366**: 1875-81.
- MENEZES AM, PEREZ-PADİLLA P, JARDİM JR (2005). Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATİNO study): a prevalence study. *Lancet* **366**:1875-81
- MOLFİNO NA (2004). Genetics of COPD. *Chest* 2004 **125**: 1929-4
- NANNİNİ LJ, CATES CJ, LASSERSON TJ, POOLE P (2007). Combined corticosteroid and long-acting β_2 agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of systemic reviews*, issue 4 Art NO: CD003794.
- O'DONNELL DE, FLUGE T, GERKEN F (2006). Effect of fluticasone propionate/salmeterol on lung hyperinflation and exercise endurance in COPD. *Chest* **130**:647-56
- O'DONNELL DE, LAVENEZİANA P, ORA J, WEBB KA, LAM YM, OFİR D (2009). Evaluation of acute broncodilator reversibility in patients with symptoms of GOLD stage I COPD. *Thorax* **64**:216-23.
- O'DONNELL DE, REVİLL SM, WEBB KA (2001). Dynamic hyperinflation and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* **164**: 770-7.
- PARKER CM, VODUC N, AARON SD, WEB KA, O'DONNELL DE (2005). Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eur Respir J* **26**:420-8.
- PEİNADO VI, PİZARRO S, BARBERA JA (2008). Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest* **134**:808-14
- POLATLI M, YORGANCIOĞLU A, AYDEMİR Ö (2013). St. George solunum anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberk Toraks* **61**(2):81-87
- RESTREPO RD (2007). Use of inhaled anticholinergic agents in obstructive airway disease. *Respir Care* **52**: 833-51.
- RODRİGUEZ-ROİSİN R, DRAKULOVIĆ M, RODRİGUEZ DA, ROCA J, BARBERA JA, WAGNER PD (2009). Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol* **106**:1902-8
- SABATE E, WHO adherence to Long Term Therapies Project, Global Adherence Inter disciplinary Network, Worl Health Organization. Dept of management of noncommunicable diseases. Adherence to Long Term Therapies: evidenceforaction. Geneva: World Helath Organization, 2003.

- SALVÍ SS, BARNES PJ (2009). Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* **374**: 733-43.
- SESTİNİ P, CAPPİELO V, ALİANİ M (2006). Prescription bias and factors associated with improper use of inhalers. *L Aerosol Med* **19**:127-36.
- SİLVA GE, SHERRİL DL, GUERRA S, BARBEE RA (2004). Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* **125**:59-65
- SİN DD, TASHKİN D, ZHANG X (2009). Budesonide and risk of pneumonia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* **374**: 712-9.
- SKAVLAN GODTFREDSEN N, TONNESEN P (2013). The effects of smoking cessation related to COPD. *Ugeskr Laeger* **175**(18):1266-9
- STEAD LF, PERERA R, BULLEN C, MANT D, LANCASTER T (2008). Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* Vol I: CD000146.
- STOLLER JK (2005). Aboussouan LS Alpha-1 antitrypsin deficiency *Lancet* **365**:2225-36
- TAKEMURA M, MITSUI K, ITOTANI R, SUZUKI S, MATSUMOTO M, OGUMA T, UEDA T, KAGIOKA H, FUKUI M (2011). Relationships between repeated instruction on inhalation therapy, medication adherence, and health status in chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of COPD*. **6**:97-104
- TASHKİN DP, CELLİ B, SENN S (2008). A 4 year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* **359**:1543-54
- TONNESEN P (2013). Smoking cessation and COPD. *Eur Respir Rev* **22**:127,37-43
- TONNESEN P, CARROZZI L, FAGERSTROM KO (2007). Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* **29**: 390-417.
- VOGELMEIER C, HEDERER B, GLAAB T (2011). Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* **364**:1093-103.
- VONK JM, JONGEPIER H, PANHUYSEN CI (2003). Risk factors associated with presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax* **58**: 322-7.
- WEDZİCHA JA, CALVERLEY PM, SEEMUNGAL TA (2008). The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med* **177**: 19-26.
- WELTE T, MİRAVİTLESS M, HERNANDEZ P (2009). Efficacy and tolerability of budesonid/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* **180**:741-50
- YİN P, JIANG CQ, CHENG KK (2007). Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* **370**: 751-7.
- YORGANCIOĞLU A, POLATLI M, AYDEMİR Ö (2012). KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberk Toraks* **60**(4):314-320.
- ZHOU Y, WANG X, ZENG X (2006). Positive benefits of theophylline in a randomized, double blind, parallel group, placebo-controlled study of low dose, slow release theophylline in the treatment of COPD for 1 year. *Respirology* **11**:603-10.
- ZUWALLACK RL, MAHLER DA, REILLY D (2001). Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* **119**:1661-70.

EKLER

Ek 1

St. George Solunum Anketi

1.KISIM

Geçtiğimiz yıl içerisinde ne kadar göğüs problemi yaşadığınızla ilgili sorular (lütfen her bir soru için tek bir seçeneği işaretleyiniz)

- 1) Geçtiğimiz yıl öksürdüğüm günler
 - a) Haftanın çoğu günü
 - b) Haftada birkaç gün
 - c) Ayda birkaç gün
 - d) Sadece göğüs enfeksiyonları olduğunda
 - e) Hiç olmadı
- 2) Geçtiğimiz yıl balgam çıkardığım günler
 - a) Haftanın çoğu günü
 - b) Haftada birkaç gün
 - c) Aydan birkaç gün
 - d) Sadece göğüs enfeksiyonları olduğunda
 - e) Hiç olmadı
- 3) Geçtiğimiz yıl nefes darlığı çektiğim günler
 - a) Haftanın çoğu günü
 - b) Haftada birkaç gün
 - c) Ayda birkaç gün
 - d) Sadece göğüs enfeksiyonları olduğunda
 - e) Hiç olmadı
- 4) Geçtiğimiz yıl zorlukla hırıltılı nefes alıp verdiğim günler
 - a) Haftanın çoğu günü
 - b) Haftada birkaç gün
 - c) Ayda birkaç gün
 - d) Sadece göğüs enfeksiyonları olduğunda
 - e) Hiç olmadı

- 5) Geçtiğimiz yıl içerisinde ciddi ya da oldukça ağır akciğer problemi yaşadınız
- a) Üç kereden daha fazla
 - b) Üç kez
 - c) İki kez
 - d) Bir kez
 - e) Hiç
- 6) En kötü solunum zorluğu döneminiz ne kadar sürdü (eğer ciddi atağınız olmadıysa 7.soruya geçiniz)
- a) 1 hafta ya da daha fazla
 - b) 3 gün ya da daha fazla
 - c) 1 ya da 2 gün
 - d) 1 günden daha az
- 7) Geçtiğimiz yıl içerisinde 1 hafta içerisinde ortalama kaç gün kendinizi iyi hissettiniz (göğüs sıkıntılarınız azdı)
- a) Hiç iyi günüm olmadı
 - b) 1 ya da 2 iyi günüm oldu
 - c) 3 ya da 4 iyi günüm oldu
 - d) Hemen hemen her gün iyiydim
 - e) Her gün iyiydim
- 8) Eğer sıkıntılı solunumunuz var ise bu en çok sabahları mı oluyor?
- a) Hayır
 - b) Evet

2.KISIM

- 9) Akciğer durumunuzu nasıl tanımlardınız? Lütfen sadece tek bir seçeneği işaretleyiniz
- a) Sahip olduğum en önemli problemim
 - b) Bende pek çok probleme neden oluyor
 - c) Bende fazla problem yaratmıyor
 - d) Hiç problem yaratmıyor
- 10) Eğer para kazandığınız bir işiniz var ise lütfen bunlardan birini işaretleyiniz. Lütfen sadece tek bir seçeneği işaretleyiniz
- a) Akciğer hastalığım işimi tamamen bırakmama sebep oldu
 - b) Akciğer hastalığım işimi engelledi ya da işimi değiştirmeme neden oldu
 - c) Akciğer hastalığım işimi engellemiyor

11) Aşağıdaki sorular şu günlerde hangi aktivitelerin sizi nefes nefese bıraktığı hakkındadır. Lütfen her soru için doğru ya da yanlış olarak tek bir kutuyu işaretleyiniz

	DOĞRU	YANLIŞ
a. Oturmak ya da düz yatmak		
b. Yıkanmak ya da giyinmek		
c. Ev içerisinde yürümek		
d. Dışarıda kaldırımlarda yürümek		
e. Yürüyerek merdiven çıkmak		
f. Tepeye tırmanmak		
g. Spor yapmak, oyun oynamak		

12) Aşağıdakiler, içinde bulunduğumuz günlerdeki öksürük ve nefes darlığınızla ilgili sorulardan oluşmaktadır.

Her birisi için size uygun olanı doğru ya da yanlış şeklinde işaretleyiniz

	DOĞRU	YANLIŞ
a. Öksürürken canım yanıyor		
b. Öksürürken yoruluyorum		
c. Konuşurken nefessiz kalıyorum		
d. Öne eğilince nefes nefese katılıyorum		
e. Öksürük ve nefes atışım yüzünden uykum bölünüyor		
f. Kolaylıkla tıkanıyorum		

13) Aşağıdakiler, içinde bulunduğumuz günlerde akciğer hastalığınızın sizin üzerinizdeki diğer etkileri ile ilgili bazı maddelerden oluşmaktadır. Lütfen her bir madde için size uygun olan tek bir yanıtı işaretleyiniz

	DOĞRU	YANLIŞ
a. Öksürük ve nefes alış şeklim yüzünden toplum içinde utanıyorum		
b. Göğüs problemim yüzünden yakınlarıma sorun oluyorum		
c. Nefesimi tam alamadığım zaman korkuyorum ve panik oluyorum		
d. Solunum problemimi tam olarak kontrol edemediğimi hissediyorum		
e. Akciğer hastalığımın daha iyi olacağını zannetmiyorum		

f. Akciğer problemim yüzünden daha çabuk hastalanır oldum		
g. Egzersizin bana iyi gelmediğini düşünüyorum		
h. Ne yapsam çok yoruluyorum		

14) İlaçlarınızla ilgili sorular. Eğer hiç ilaç almıyorsanız doğrudan 6. Bölüme geçiniz. Bu bölümü tamamlamak için lütfen size uygun olanı doğru ya da yanlış şeklinde işaretleyiniz

	DOĞRU	YANLIŞ
a. İlaçlarımdan çok fayda görmüyorum		
b. Topluluk içinde ilaçlarımı kullanmaktan utanıyorum		
c. İlaçlarımın bazı hoş olmayan yan etkileri var		
d. İlaçlarımın yaşantım üzerine olumsuz yan etkileri var		

15) Bu sorular aktivitelerinizin solunumunuzdan ne kadar etkilendiği hakkındadır. Her bir soruda sorunun bir ya da daha fazla kısmı size uyuyorsa doğru olarak işaretleyiniz, aksi halde yanlış olarak işaretleyiniz.

	DOĞRU	YANLIŞ
a. Yıkanırken ve giyinirken çok zaman harcıyorum		
b. Banyo ya da duş yapamıyorum ya da çok zamanımı alıyor		
c. Diğer insanlardan daha yavaş yürüyorum ya da dinlenmek için duruyorum		
d. Ev işi ve benzer işler uzun zaman alıyor ya da dinlenmek zorunda kalıyorum		
e. Bir kat merdiveni çıkarsam yavaşlamak zorundayım ya da duruyorum		
f. Acele edersem ya da hızlı yürürsem durmak ya da yavaşlamak zorundayım		
g. Solunum sıkıntım yüzünden; yokuş tırmanmak, bahçeyle ilgilenmek (tohum ekmek gibi basit işler), merdiven çıkarken eşya taşımak, dans etmek gibi aktiviteleri yapmak bana zor geliyor		
h. Solunum sıkıntım yüzünden: ağır eşya taşımak, bahçede toprak kazmak, saatte 8 km hızla yürümek, tenis oynamak ya da yüzmek gibi aktiviteler bana zor geliyor		

i. Solunum sıkıntım yüzünden: çok ağır iş yapmak, koşmak, bisiklete binmek, hızlı yürümek ya da müsabaka sporları yapmak bana zor geliyor		

16) Göğüs hastalığınızın sizin günlük yaşantınızı genellikle nasıl etkilediğini öğrenmek istiyoruz. Lütfen doğru ya da yanlış olarak işaretleyiniz.

(Unutmayınız ki doğru olarak yanıtladıklarınız sadece solunumunuz nedeniyle yapamadıklarınızı gösterecektir.)

	DOĞRU	YANLIŞ
a. Spor yapamıyorum, oyun oynayamıyorum		
b. Eğlenmek için dışarı çıkamıyorum		
c. Alışveriş yapmak için ev dışına çıkamıyorum		
d. Ev işlerini yapamıyorum		
e. Yatağımdan ya da sandalyemden fazla uzaklaşamıyorum		

Lütfen göğüs probleminiz nedeniyle yapamadığınız diğer önemli aktiviteleri yazınız.

.....

.....

.....

.....

.....,

17) Göğsünüzün sizi nasıl etkilediğini sizce en iyi aşağıdakilerden hangisi tanımlamaktadır.

Lütfen aşağıdaki seçeneklerden sadece bir tanesini işaretleyiniz.

- a) Yapmak istediğim hiçbir şeyden beni alıkoymuyor
- b) Yapmak istediğim bir iki şeyi engelliyor
- c) Yapmak istediğim çoğu şeyi yapmamı engelliyor
- d) Yapmak istediğim her şeyi yapmamı engelliyor

Ek 2

KOAH değerlendirme anketi (CAT)



KOAH'ınız ne durumda? KOAH Değerlendirme Testini uygulayın

Bu anket, KOAH'ın sağlığınıza ve günlük yaşamınıza olan etkisinin değerlendirilmesinde size ve sağlık çalışanına yardımcı olacaktır. Cevaplarınız ve test puanınız, siz ve sağlık alışanız tarafından hastalığınızın tedavisinde gelişme sağlamak ve bundan en fazla faydayı elde etmeniz için kullanılabilir.

Aşağıdaki her madde için, şu andaki durumunuzu en iyi tanımlayan kutuya (X) işareti koyun. Her soru için sadece bir cevap seçtiğinizden emin olun.

rnek: Çok mutluyum	☐ 0	☒ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	çok kederliyim	
Hiç ksrmyorum	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	Sürekli ksryorum	SKOR
Akiğerlerimde hiç balgam yok	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	Akiğerlerim tamamen balgam dolu	
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	Göğsümde çok daralma var	
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor	
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum	
Akiğerlerimin durumuna rağmen evimden dışarı çıkmaya çekinmiyorum	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	Akiğerlerimin durumu nedeniyle evimden dışarı çıkmaya çekiniyorum	
Rahat uyuyorum	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	Akiğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum	
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum	
TOPLAM SKOR								

Ek 3

Modifiye Morisky İlaç Uyuncu Değerlendirme Anketi

İlacınızı almayı hiç unuttunuz mu?	EVET ☐ HAYIR ☐
İlacınızı alma konusunda ara sıra özensiz (ihmkar) davrandığınız olur mu?	EVET ☐ HAYIR ☐
Kendinizi iyi hissettiğinizde, ilacınızı almayı ara sıra bırakır mısınız?	EVET ☐ HAYIR ☐
İlacınızı aldığınızda ara sıra kendinizi kötü hissederseniz, ilacınızı kullanmayı bırakır mısınız?	EVET ☐ HAYIR ☐
İlacınızı doktorunuz veya eczacınız tarafından söylendiği şekilde kullanmanın uzun dönem yararlarının neler olduğunu biliyor musunuz?	EVET ☐ HAYIR ☐
Zamanı geldiği halde ilacınız için reçete yazdırmayı ara sıra unuttuğunuz olur mu?	EVET ☐ HAYIR ☐

Ek 4

Modifiye Medical Research Council

Evre 0	Ağır egzersizle nefes darlığı olması
Evre 1	Yokuş çıkarken veya düz zeminde hızlı hareket ederken nefes darlığı olması
Evre 2	Düz zeminde nefes darlığı nedeniyle kendi yaşıtlarına göre daha yavaş hareket etme veya düz zeminde normal hızda yürürken durmak zorunda kalmak
Evre 3	Düz zeminde 100 metre veya birkaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı nedeni ile durmak zorunda kalmak
Evre 4	Evden çıkmak veya giyinmek gibi aktiviteler sırasında belirgin nefes darlığı olması

Ek 5

İnhaler Kullanım Anketi

İNHALASYON İLAÇLARININ DOĞRU KULLANIMI – KONTROL LİSTESİ						
Hasta Adı / Kodu:			İlaç:			
İnhalasyon Sistemi:						
☐ Ölçülü-doz inhaler- Nefesle aktif olan (ÖDİ-nefes) ☐ Ölçülü-doz inhaler (ÖDİ) ☐ Ölçülü-doz inhaler + spacer (ÖDİ+S) ☐ Kuru toz inhaler (KTİ) ☐ Diğer:						
İnhalasyonun Hasta Tarafından Gösterilmesi:			VİZİT 1		VİZİT 2	
Tarih:						
Cihazın Durumu:			Doğru	Yanlış	Doğru	Yanlış
1	Cihaz teknik açıdan kullanılabilir durumda					
2	Cihazın parçaları birbirine uygun					
3	Temizlik yeterli					
Hazırlık			Doğru	Yanlış	Doğru	Yanlış
4	Kilitli kapağı kaldırın					
5	Kullanmadan önce iyice çalkalayın (genellikle ÖDİ, ÖDİ-nefes, ÖDİ+S için)					
6	Cihazı kullanıma hazır hale getirmek için gerekli basamakları doğru şekilde uygulayın (ÖDİ-nefes, ÖDİ+S, KTİ)					
İnhalasyon			Doğru	Yanlış	Doğru	Yanlış
7	Cihazı doğru şekle tutun (ÖDİ, ÖDİ-nefes, ÖDİ+ S: ağız kısmı aşağıda; KTİ: genellikle yatay)					
8	Normal şekilde nefes verin					
9	Dudaklarınızı kapatın (ÖDİ-nefes ve KTİ için sıkıca)					
10	Başınızı hafifçe arkaya doğru eğin (ÖDİ)					
11	ÖDİ: Basın ve aynı anda nefes alın					
	ÖDİ-nefes ve KTİ: Kuvvetli bir şekilde nefes alın					
	ÖDİ+ S: Spacer'ın içine ilacı basın ve direkt nefes alın (<3-5 saniye)					
12	Yavaş ve derin nefes alın (ÖDİ, ÖDİ-nefes, ÖDİ+S) ya da hızlı ve derin bir nefes alın (KTİ)					
13	Nefes aldıktan sonra nefesinizi tutun (5-10 saniye)					
14	Bükülü haldeki dudaklardan ya da burundan nefes verin					

15	Nefesinizi cihazın içine vermeyin				
Sonuç		Doğru	Yanlış	Doğru	Yanlış
16	Ağız kısmındaki tükürükleri temizleyin (KTİ)				
17	Cihazı bırakın (ÖDİ-nefes)				
18	Cihazı hemen kapatın				
19	Glukokortikoid kullandıktan sonra ağzını çalkalayın/ bir şeyler yiyin				
Gereken süre (dakika)					
Diğer (Diğer hatalar, yorumlar)		VİZİT 1		VİZİT 2	

Ek 6

Onam Formu

‘KOAİ HASTALARINA ECZACI TARAFINDAN İLAÇ EĞİTİMİ VERİLMESİNİN KLİNİK PARAMETRELERE VE YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENİRİLMESİ’

ONAM FORMU

Çalışmaya katılma isteği beyan metni; eğer çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız aşağıdaki beyanın altını imzalamalısınız.

Ben, KOAH konusunda bilgi sahibiyim. Ayrıca bu çalışmaya dahil olmayı kabul ediyorum. Bu çalışma ile ilgili oluşabilecek problemler hakkında yeterli bilgiye sahibim. Çalışma ile ilgili her tür bilgiyi Prof.Dr.Oya KAYACAN ve Ecz. Erdal Kalender’e sordum, yanıtları açık ve doyurucu olarak aldım.

Yukarıdaki bilgiler ışığında çalışmaya kendi isteğimle katılıyorum.

Hasta Adı Soyadı:.....**Tarih:**...../...../.....

Adres:.....
.....

Telefon no:.....

İmza:

Veli Adı Soyadı:.....**Tarih:**...../...../.....

İmza:

Tanıklık Eden

Kurum Yetkilisi Adı, Soyadı:.....**Tarih:**...../...../.....

İmza:

Ek 7

Hasta Takip Formu

ADI-SOYADI		
YAŞ		
MESLEK		
YAŞADIĞI ŞEHİR		
MEDENİ HALİ		
CİNSİYETİ		
EĞİTİM DURUMU		
HASTANIN DİĞER HASTALIKLARI	VAR	SÜRESİ
HİPERTANSİYON		
DİYABET		
OSTEOPOROZ		
KORONER ARTER HASTALIĞI		
HİPERLİPİDEMİ		
PSİKİYATRİK PROBLEMLER		
DİĞER		
KOAH TANISI NE ZAMAN VE NEREDE ALMIŞ:		
KOAH TANISI ALMADAN ÖNCE SİGARA İÇİYOR MUYDU?		
EVET ☐		
HAYIR ☐		
SIKLIĞI		
KOAH TANISI ALDIKTAN SONRA SİGARA İÇİYOR MU?		
EVET ☐		
HAYIR ☐		
SIKLIĞI :		
ALKOL KULLANIYOR MU?		
EVET ☐		
HAYIR ☐		
SIKLIĞI :		
BU YIL GRİP AŞISI OLDU MU?		
EVET ☐		
HAYIR ☐		
NEDEN :		
BU YIL PNÖMONİ AŞISI OLDU MU?		
EVET ☐		
HAYIR ☐		
NEDEN :		
HASTANIN KULLANDIĞI İLAÇLAR:		

ÖZGEÇMİŞ

I- BİREYSEL BİLGİLER

ADI: Erdal

SOYADI: Kalender

DOĞUM YERİ VE TARİHİ: Ankara- 1984

UYRUĞU: TC

MEDENİ DURUMU: Bekar

İLETİŞİM ADRESİ VE TELEFONU: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji

ABD TANDOĞAN/ÇANKAYA

TEL:0312 203 3138

II- EĞİTİM

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Disiplinlerarası Klinik Eczacılık ABD

Yükseklisans (2010-...)

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Lisans (2005-2010)

Kalaba Anadolu Lisesi (1996-2003)

Mehmet Akif Ersoy İlkokulu (1991-1996)

Yabancı Dil : İngilizce

III- ÜNVANLARI

Eczacı (12.07.2010)

IV- MESLEKİ DENEYİM

2010-2011 Gürkan Eczanesi (Yardımcı Eczacı)

2011-2014 Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji ABD Klinik Eczacılık BD
(Araştırma Görevlisi)

2014- Kalender Eczanesi (Sahip ve mesul müdürü)