

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SİGARA VE BİOMAS DUMANINA BAĞLI KOAH OLGULARINDA
ANEMİ SIKLIĞI, ANEMİNİN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ,
KAN GAZI VE PROGNOZA ETKİSİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Selami EKİN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Bülent ÖZBAY

VAN - 2009

Teşekkür

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması sürecinde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, akademik ciddiyeti, insani yaklaşımı, gönül enginliği ile örnek olan değerli hocam, Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Bülent Özbay'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Asistanlığım boyunca sabır gösteren ve destek veren eşime ve oğlum Muhammed Bilal'e...
Her zaman desteklerini yanımda hissettiğim aileme...

Uzmanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, unutulmaz hatıraları birlikte yaşadığımız asistan arkadaşlarım Hanifi, Ahmet, Mehmet Hakan, Mehmet ve Göğüs Hastalıkları Kliniğinin tüm fedakâr hemşire ve personeline teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1-KISALTMALAR	4
2-ÖZET	6
3-SUMMARY	7
4-GİRİŞ VE AMAÇ	8
5-GENEL BİLGİLER	9
5.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ)	
5.1.1. Tanım	10
5.1.2. Sınıflama	10
5.1.3. Epidemiyoloji ve prevalans	12
5.1.4. Etyoloji ve risk faktörleri	13
5.1.5. Doğal seyir ve prognoz	17
5.1.6. Fizyopatoloji	19
5.1.7. Klinik özellikler	26
5.1.8. Tanı	32
5.1.9. Solunum Fonksiyon Testleri	33
5.1.10. Tedavi	
5.2 ANEMİ	41
6- MATERYAL VE METOD	44
7-BULGULAR	46
8-TARTIŞMA	52
9-KAYNAKLAR	56
10- ÖZGEÇMİŞ	60

KISALTMALAR

KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
ATS	: Amerikan Toraks Derneği
ERS	: Avrupa Toraks Derneği
BTS	: İngiltere Toraks Derneği
PH	: Pulmoner Hipertansiyon
PAH	: Pulmoner arteriyel hipertansiyon
PAB	: Pulmoner arter basıncı
WHO	: World Health Organization
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör- alfa
AAT-1	: Alfa-1 Anti Tripsin
FEV₁	: 1. Saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm
FVC	: Zorlu vital kapasite
TV	: Tidal Volüm
RV	: Rezidüel Volüm
ERV	: Ekspirasyon yedek volümü
TLC	: Total akciğer kapasitesi
VC	: Vital kapasite
FRC	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
İC	: İspirasyon kapasitesi
PEF	: Zirve akım hızı
PO₂(A-a)	: Alveolo-arteryel gradiyent farkı
sO₂	: Oksijen satürasyonu
PaO₂	: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı
PaCO₂	: Arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı
BKD	: Beden Kitle İndeksi
EGF	: Epidermal Growth Faktör
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
MCV	: Ortalama Eritrosit Hacmi
MCH	: Ortalama Eritrosit Hemoglobini
MCHC	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu

Plt	: Platelet (Trombosit)
RDW	: Kırmızı Küre Dağılım Hacmi
TY	: Triküspit yetmezliği
EKG	: Elektrokardiyografi
sPAB	: Sistolik pulmoner arter basıncı
V/P	: Ventilasyon / perfüzyon sintigrafisi
DLCO	: Karbonmonoksit difüzyon testi
NO	: Nitrik oksit
cGMP	: Siklik guanozinmonofosfat
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
İV	: İntravenöz
BT	: Bilgisayarlı tomografi

2. ÖZET

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sigara içimi ve biomass maruziyetine bağlı olarak gelişebilen ve tüm sistemleri etkileyebilen bir hastalıktır. Sigara içen ve biomass dumanına maruz kalmış KOAH hastalarında anemi sıklığı ve solunum fonksiyon testleri ile kan gazı parametrelerine etkileri incelendi.

Gereç ve Yöntem: 104 KOAH olgusu (76 erkek, 28 kadın) çalışmaya alındı. Olgular muhtemel etyolojik nedene göre gruplara ayrıldı (Sigara, biomass ve sigara + biomass). Kontrol grubu olarak da çalışma grubuna benzer demografik özellikleri olan 20 sağlıklı gönüllü alındı. Hastaların tamamı başlangıçta anamnez, fizik muayene, sistem sorgusu, ek hastalık açısından değerlendirildi. Sigara pk/yıl olarak, biomass maruziyet süresi (yıl) ve biomass maruziyet yoğunluğu (saat/yıl) olarak kaydedildi. Hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı, hastalardan arteriyel kan gazı ve hemogram için kan alındı. Grupların karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (One way ANOVA) yapıldı. Her grup için özellikler arasındaki doğrusal ilişkileri belirlemede Pearson korelasyon katsayısı, grupların KOAH evresi ile olan ilişkisini belirlemede ise Ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: 28 olgu (% 22,6) biomass, 68 olgu (% 54,8) sigara, 8 olgu (% 6,5) sigara + biomass ve 20 olgu (% 16,1) kontrol grubundaydı. Biomass grubunda biomass maruziyeti $32,3 \pm 8,9$ iken, sigara + biomass grubunda biomass maruziyeti $17,5 \pm 10,3$ tespit edildi. Sigara grubunda sigara içme $39,8 \pm 17$ paket/yıl iken, sigara + biomass grubunda $36,9 \pm 8,8$ paket/yıl idi. Sigara grubunda 9 olguda (% 13,2) anemi varken, biomass grubunda ise 6 olguda (%21,4) anemi vardı. Sigara + biomass grubunda ise anemi saptanan olgu yoktu. Anemisi olan olguların % 73,3' ü erkek (n:11), % 26,6' sı ise kadın (n:4) idi. Sigara ve biomass grubu arasında anemi sıklığı açısından istatistiki olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$). Gruplar arasında FEV₁/FVC ve platelet açısından istatistikî olarak anlamlı fark vardı ($p<0,01$). Ayrıca hemoglobin ile platelet arasında istatistiki olarak anlamlı negatif ($r: -0,521$ $p<0,01$) bir korelasyon varken, hemoglobin ile karbondioksit arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon ($r: 0,296$ $p<0,05$) saptandı. FEV₁ ile karbondioksit arasında negatif anlamlı korelasyon vardı ($r: -0,252$ $p<0,05$). Gruplarda FEV₁ ile biomass ve FEV₁ ile sigara arasında negatif ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı. (sırasıyla $r: -0,472$ ve $r: -0,266$ $p<0,05$).

Sonuç: KOAH hastalarında anemi nadir olarak görülmekle birlikte, anemisi olan hastaların solunum fonksiyon testlerinin ve kan gazlarının daha ciddi etkilendiği görüldü.

3. SUMMARY

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a disease that occurs with cigarette smoking and exposure to biomass, and may affect whole organ systems. We examined the frequency of anemia and its effects on respiratory function tests and blood gas parameters in the COPD patients who smoke cigarette and who exposure to biomass.

Materials and Methods: 104 cases (76 male, 28 female) of COPD were used in the study. Cases were separated according to the possible etiologic causes (smoking cigarette, exposure to biomass, smoking cigarette + exposure to biomass). 20 healthy voluntary who have similar demographic properties used in the study as a control group. All patients were evaluated in terms of anamnesis, physical examination, systematic enquiry and additional diseases at the initiation of the study. Smoking cigarette saved as a pocket/year, the duration of exposure to biomass saved as a year and intensity of exposure to biomass saved as a hour/year. Respiratory function test was performed to the patients and sufficient volume of blood was drawn from the patients for hemogram and arterial blood gas. One way anova test was used to compare the groups. Pearson's correlation coefficient test was used to determine the linear relationships among the properties, Chi-square test was used to determine the relationship between groups and the stage of COPD in the whole groups.

Findings: 28 of cases (22,6%) were in biomass group, 68 of cases (54,8%) were in smoking cigarette group, 8 of cases (6,5%) were in smoking cigarette + biomass group and 20 of cases (16,1%) were in the control group. While exposure to biomass rate was $32,3 \pm 8,9$ in biomass group, it was $17,5 \pm 10,3$ in smoking cigarette + biomass group. While smoking cigarette rate was $39,8 \pm 17$ pocket/year in smoking cigarette group, it was $36,9 \pm 8,8$ pocket/year in smoking cigarette + biomass group. Anemia was exist in 9 of cases (13,2%) in smoking cigarette group, whereas in 6 of cases (21,4%) in biomass group. There was no patient with anemia in smoking cigarette + biomass group. 77,3% of patients (n=11) were male and 26,6% of patients (n=4) were female among the patients with anemia. There was statically significant difference between the smoking cigarette group and biomass group in the terms of frequency of anemia ($p < 0.05$). There was statically significant difference in the terms of FEV₁ /FVC and platelet among the groups ($p < 0.01$). Furthermore, statically significant negative correlation ($r = -0,521$ $p < 0.01$) between the hemoglobin and platelet was determined while statically significant positive correlation

($r=0,296$ $p<0,05$) between the hemoglobin and carbondioxide was determined. However, there was significantly negative correlation between FEV₁ and carbondioxide ($r=-0,252$ $p<0,05$). Negative and statically significant correlation was determined between the FEV₁ and biomass, and FEV₁ and smoking cigarette. ($r=-0,472$ and $r=-0,266$ $p<0,05$, respectively).

Results: Anemia is seen rarely in COPD patients, however, we establish that respiratory function tests and blood gas parameters are affected more significantly in the patients with anemia.

4. GİRİŞ VE AMAÇ

KOAH tüm dünyada kronik morbidite ve mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir. Pek çok insan bu hastalıktan dolayı yıllarca sıkıntı çekmekte ve sebep olduğu komplikasyonlar yüzünden zamanından önce kaybedilmektedir. KOAH halen dünyada 4. en sık ölüm sebebidir ve gelecek 20 – 30 yıl içinde prevalans ve mortalite oranlarının artacağı tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünya ülkelerinde 600 milyon KOAH hastası bulunmakta ve her yıl 2,3 milyon insan bu hastalıktan ölmektedir. Ülkemizdeki KOAH' lı hasta sayısı hakkında kesin bilgiler olmamakla beraber, mevcut verilere göre ülkemizde 2,5–3 milyon KOAH hastası bulunduğu tahmin edilmektedir. Günümüzde KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü sigara içimidir. Gelişmiş ülkelerde, sigara ve diğer tütün ürünlerinin tümü KOAH gelişiminden %80–90 oranında sorumlu tutulmaktadır. Sigara içmeyenlere oranla sigara içenlerde KOAH gelişme riskinin 9,7–30 kat olduğu ifade edilmektedir. Sigara kullananların %50'sinde kronik bronşit gelişirken, % 15–20' sinde KOAH gelişmektedir. Hava kirliliği de akciğer hastalarını olumsuz yönde etkilemektedir. Evlerde ısınma ve yemek pişirme amacıyla kullanılan çeşitli bitkisel ve hayvansal yakıtlar (biomass), karbonmonoksit (CO) ve iritan özellikteki azot oksit (NO) kaynakları olup, bunlar iç ortam kirliliğine yol açarak KOAH gelişiminde rol oynayabilirler. Morbidite ve mortalitesi bu kadar yüksek olan KOAH, “geleneksel olarak” polisitemi ile birlikte olmasına rağmen, şu anda KOAH özelliği olarak kabul edilen sistemik enflamasyon, bunu olası bir anemi sebebi haline getirmektedir. KOAH ile beraber aneminin saptanması, bu hastalarda mevcut olan dispneyi kötüleştirebilir veya egzersiz toleransını sınırlayabilir.

Çalışmamızda amaç sigara ve biomass maruziyetine bağlı olarak gelişen KOAH olgularında anemi sıklığını tespit etmek ve anemisi olan olguların solunum fonksiyon testleri, kan gazı ve anemi arasında ilişkiyi araştırmaktır.

5. GENEL BİLGİLER

5.1.KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ)

5.1.1. TANIM

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ), değişik zararlı partikül ve gazlara bağlı olarak gelişen inflamatuvar yanıtla ilgili, tam olarak geri dönüşü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlılığı ile karakterize, sistemik etkileri olabilen, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAİ' taki hava akımı kısıtlılığı küçük hava yolu hastalığı ve parankim harabiyeti sonucu gelişir (1).

5.1.2. KOAİ SINIFLANDIRILMASI

GOLD 2006 rehberine göre;

Postbronkodilatör FEV₁/FVC < %70

ATS/ERS 2004 rehberine göre;

Postbronkodilatör FEV₁ /FVC < %70

Kanada 2004 rehberine göre;

Postbronkodilatör FEV₁ / FVC < %70 ve FEV₁ < %80 olmalıdır.

NICE/BTS 2004 rehberine göre;

FEV₁ /FVC < %70 ve FEV₁ < %80 olmalıdır.

GOLD 2006 ve ATS/ERS REHBERLERİ

$FEV_1/FVC < \%70$

Hafif KOAH: $FEV_1 \geq \%80$ Kronik öksürük olsun veya olmasın

Orta KOAH: $\%50 < FEV_1 < \%80$ Kronik öksürük, balgam olsun veya olmasın

Şiddetli KOAH: $\%30 \leq FEV_1 < \%50$ Kronik öksürük, balgam, nefes darlığı

Çok ağır KOAH: $FEV_1 \leq \%30$ veya $FEV_1 < \%50 +$ solunum yetmezliği

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kilo kaybı, kas kütlelerinde azalma, azalmış fonksiyonel kapasite, anemi ve osteoporoz gibi etkilerin eşlik ettiği sistemik bir hastalıktır. Kronik bronşit, yakınmalara neden olan başka bir hastalığın olmadığı durumda, ardı ardına iki yıl, yılda en az üç ay boyunca öksürük, balgam çıkarma yakınmalarının varlığı olarak tanımlanır. Amfizem, terminal bronşiolün distalinde kalan anatomik yapıların destrüksiyon nedeni ile kalıcı olarak genişlemesi halindedir.

KOAH' taki kronik hava akımı obstrüksiyonu hem küçük hava yollarında hem de parankimdeki patolojiden kaynaklanmaktadır. Hastalığın karakteristik belirtileri; öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığıdır. Seyri kişiden kişiye değişmekle beraber etyolojik faktöre maruziyet devam ettiği sürece hastalık ilerleyecektir. Etiyolojik faktörle temas kesilse bile azalan solunum fonksiyonlarının düzelmediği bilinmektedir. KOAH solunum fonksiyonlarının bozulduğu ve bu solunumsal patolojinin tüm organizmayı etkilediği bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde etkilenen diğer sistem ve organlar ile ilgili klinik tablolar ön plana çıkabilir. KOAH yalnızca hava yollarında değil sistemik bir inflamasyona neden olmaktadır. Gelişen doku hipoksisi ve sistemik inflamatuvar mediyatörler nedeni ile başta kardiyovasküler sistem olmak üzere çeşitli yapısal ve işlevsel bozukluklar meydana gelmektedir.

Ancak başlangıç noktası hava yolu inflamasyonuna bağlı kronik hava akımı sınırlaması olduğundan, tanısı ancak solunum fonksiyonlarının ölçülmesi ile konabilir (2). Hastalığın oluşum mekanizmalarının bir sonucu olarak ya da predispozisyon oluşturması nedeni ile KOAH, diğer akciğer hastalıkları ile bir arada bulunabileceği gibi, ileri dönemlerinde eklenen komplikasyonlar da hastalık tablosunu değiştirebilir. KOAH'ın akut ataklarında en önemli etken enfeksiyonlardır. Bunlar genellikle trakeobronşial enfeksiyonlardır. Aynı şekilde toplum kökenli ve nazokomiyal pnömonilerin de, altta yatan akciğer hastalığı nedeni ile KOAH' ta daha sık görülür. Sigaranın patogenezdaki rolü nedeni ile akciğer kanserleri KOAH' lı hastalar arasında daha sık görülür. Sigaranın oluşturduğu kronik oksidatif stresin, kanser riskini artırdığı anlaşılmıştır. Akciğer kanseri, hem KOAH' la birlikte bulunan hastalıklar, hem de ölüm nedenleri açısından birinci sıradadır. Hastaların takibi sırasında, hemoptizi gibi KOAH' ta sık rastlanmayan semptomların varlığı, akciğer grafisinde kitle, tek taraflı hiller dansite artışı ya da genişleme, plevral effüzyon, rezolüsyonu gecikmiş pnömonik infiltrasyon, nadiren lokal havalanma artışı gibi patolojiler ve kilo kaybı malign hastalık şüphesi uyandırmalıdır.

Hastalık ilerledikçe komplikasyonlara ait tablolar da KOAH' ın kliniğine eklenebilir. Kronik hava yolu obstrüksiyonu hastalığın ileri dönemlerinde hipoksiye neden olur. Pulmoner hipoksik vazokonstrüksiyonun da katkısıyla pulmoner arterlerde rezistans artışı, dolayısıyla pulmoner hipertansiyon ortaya çıkar. Akciğer grafisi pulmoner hipertansiyonun saptanmasında tek başına duyarlı olmamakla birlikte, başlangıçta böyle bir komplikasyondan şüphe edilmesini sağlayabilir. Toraks bilgisayarlı tomografi ve pulmoner hemodinami çalışmaları kesin tanı için gerekli olabilir (2).

Doppler ekokardiyografi ile noninvaziv olarak pulmoner hipertansiyon değerlendirilmesi yapılabilir. Ancak radyolojik olarak sağ inen pulmoner arter çapının 16 mm' yi aşması pulmoner hipertansiyonun işareti olarak kabul edilmektedir.

KOAH' ta pulmoner hipertansiyonun klinik ifadesi Kor pulmonaledir. Artan pulmoner arter basıncı sağ kalbin hipertrofisine neden olur. Kor pulmonale gelişimi ile juguler venöz basınç artışı, hepatomegali de tabloya eklenir. Hiperinflasyon nedeniyle aşağıya doğru genişlemiş olan akciğerler, diyafragmaları ve dolayısıyla karaciğeri aşağı doğru iterek hepatomegali olarak değerlendirilebilir. Kor pulmonalenin en belirgin bulguları santral siyanoz ve periferik ödemdir. Ödem, bazen hipoksi ve hiperkapnili hastalarda renal asit-baz düzenlenmesi mekanizmaları yoluyla oluşabilir. Yine de klinikte arteriyel hipoksemi ve alt ekstremitte ödemi kor pulmonale tanısı için yeterli kabul edilmektedir (2).

5.1.3. EPİDEMİYOLOJİ VE PREVALANS

Dünyada KOAH prevalansı 1990 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Dünya Bankasının desteğiyle hesaplanmış ve erkeklerde 9.34/1000, kadınlarda ise 7.33/1000 olarak tahmin edilmiştir. Ancak bu hesaplamalar tüm yaşları kapsamakta ve ileri yaş grubunda gerçek KOAH prevalansını tam anlamıyla yansıtmamaktadır. KOAH prevalansı sigara içiminin yoğun olduğu ülkelerde daha yüksektir (4). DSÖ tahminlerine göre 2002 yılında dünyada 5. ölüm nedeni olan KOAH, 2030 yılında 4. ölüm nedeni haline gelecektir. Günümüzde 80 milyon orta-ağır şiddette KOAH' lı hastanın bulunduğu, 2005 yılında 3 milyondan fazla kişinin KOAH' tan öldüğü ve bu ölümlerin dünyadaki toplam ölümlerin %5'ni oluşturduğu bildirilmiştir (2). Türkiye için genel toplumda geçerli KOAH prevalansını bildirmek zordur. Tüm Türkiye'de 2,5–3 milyon KOAH' lı olgu bulunduğu tahmin edilmektedir. Türkiye de erişkin toplumda sigara içme oranı %44 olarak bildirilmiştir. Çeşitli araştırmalarda okul çağında (7–13 yaş) erkeklerde %13,9, kızlarda %9,1, hekimlerde erkeklerde %52,9, kadınlarda %41 sigara içme oranı bulunmuştur.

Değişik çalışmalarda ülkemizde biomasa bağlı kronik hava yolu hastalıkları % 20–25 oranında bulunmuştur (5).

5.1.4. RİSK FAKTÖRLERİ

KOAH genellikle sigara dumanı ve diğer risk faktörlerine duyarlılıkta büyük farklılığa neden olan genetik faktörlerle çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişmektedir.

Genler

KOAH' ta ailevi birikim olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Son zamanlarda değişik genetik faktörlerin KOAH gelişimi ile ilişkili bireysel riski artırabileceği veya azaltabileceği gösterilmiştir. En iyi bilinen genetik risk faktörü alfa-1 antitripsinin ağır kalıtsal eksikliğidir. AAT eksikliği yaygın olmayıp, tüm KOAH olgularının % 1–3' nü oluşturur. Genetik epidemiyolojik çalışmaları KOAH' ın bir poligenik hastalık olduğunu ve gen-çevre etkileşiminin bir örneği olduğunu göstermektedir (1). AAT eksikliği, resesif geçiş gösterir. Ağır yetmezlik durumlarında, hem sigara içenlerde hem de içmeyenlerde erkenden ve hızlı bir şekilde panlobüler amfizem gelişir ve akciğer fonksiyonları bozular; fakat sigara içenlerde risk daha da artar (6). Değişik çalışmalarda vitamin D bağlayan protein geni, ABO kan grubu, kistik fibrozis transmembran düzenleyici gen, mikrozomal epoksid hidrolaz, alfa-1 antikimotripsin, TNF-alfa, matriks metalloproteinaz genlerindeki polimorfik değişikliklerin KOAH' la ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Aktif ve çevresel tütün dumanı

Sigara içimi KOAH gelişiminde en önemli çevresel risk faktörüdür. Sigara içicilerin %20' sinde klinik olarak anlamlı KOAH gelişmektedir. Sigara içicilerin, içmeyenlere göre solunumsal semptomlar ve akciğer fonksiyon anormallikleri daha yaygındır. FEV₁' deki yıllık azalma hızı daha büyüktür, KOAH mortalite hızı daha fazladır (9). Orta yaştaki sigara içen erkeklerde kronik bronşit % 14, kadınlarda %8 oranında bildirilmiş iken, 70 yaşın üzerinde de bu oranlar % 40-45'leri bulmaktadır (7). Kronik bronşit insidansı sigara içenlerde içmeyenlere oranla 15–20 kat daha fazladır. 'Duyarlı Sigara içiciler' olarak adlandırılan bu kişilerde, duyarlılığın neden arttığı henüz kesin olarak bilinmemektedir. Hem genetik hem de diğer çevresel risk faktörlerinin birlikte etkileşimi söz konusu olabilir. Gelişmiş ülkelerde KOAH' da riskin % 80-90'ından sigara sorumlu tutulur (8). Önceleri, KOAH morbidite ve mortalitesinin erkeklerde daha fazla olduğu belirtiliyordu. Daha sonraları yapılan çalışmalarda ise, gelişmiş ülkelerde, muhtemelen sigara içimindeki değişikliği yansıtır şekilde, kadın ve erkeklerde eşit oranda KOAH geliştiği bildirilmektedir. KOAH mortalitesinin erkeklerde %85'inden kadınlarda %69'undan sigara sorumludur (9). Sigaraya maruz kalan bireylerin bronş duvarında ödem (permeabilite artışına bağlı olarak) ve düz kas kitlesinde artış bulunmaktadır. Sigara içimi, silia kaybı, müköz bez hipertrofisi, goblet hücre sayısı artması gibi hava yolu epitelyum değişiklikleriyle öksürük ve balgam prevalansını arttırarak, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına ve solunum fonksiyon testlerinde bozulmalara yol açar (10). Gebelik döneminde sigara içimi intrauterin akciğer büyümesini, gelişmesini ve muhtemelen immün sistem gelişimini etkileyerek fetüs için risk oluşturabilir.

Mesleki toz ve dumanlar

KOAH gelişiminde temel risk faktörü sigara içimi olup, sigara içicilerdeki KOAH'ın % 15–19' u mesleki maruziyete bağlı olabilir (11). Yüksek KOAH riski taşıyan meslekler arasında; maden işçiliği (silika, kadmiyum ve kömür gibi), metal işçiliği, ulaşım sektörü ve odun/kâğıt üretiminde çalışma, çimento, tahıl ve tekstil işçiliği gelmektedir (12). Çiftçilik veya tozlu ortamı olan diğer mesleklerde çalışmak kronik bronşit gelişme riskini iki-üç kat artırırken, sigara içimi ile bu risk altı kat artmaktadır. Silika tozu da mesleğe bağlı solunumsal toksinlerin en önemlilerindedir (4).

İç ortam hava kirliliği

Isınmak veya yemek pişirme amacıyla iyi havalanmamış evlerde odun, tezek, kurutulmuş bitki atıkları ve kömürün açık ateş şeklinde veya havalandırmanın yetersiz olduğu sobalarda kullanılması çok yüksek düzeylerde iç ortam kirliliğine neden olabilir. İç ortam kirliliğinin özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki kadınlarda KOAH için önemli bir risk faktörü olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır. Tüm dünyada yaklaşık 3 milyar kişi evlerinde biomas yakıt ve kömür kullanmaktadır. Bu toplumlarda iç ortam hava kirliliği, kalabalık şehirlerde araba egzozlarından salınan partikül ve SO₂' e göre KOAH gelişimi için daha büyük risk oluşturur (2). Biomasın solunum fonksiyonlarında ve akciğer yapısında yaptığı hasar ile KOAH, interstisyel akciğer hastalığı gibi birçok akciğer patolojisi arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir (13). Bu yakıtlardan çevreye yayılan azot dioksit, kükürt dioksit ve karbon monoksit başta olmak üzere pek çok gazın ya da partiküllerin akciğerlere önemli zararları vardır (12).

Akciğerlerin büyüme ve gelişimi

Akciğer büyümesi, gebelik, doğum ve çocukluk dönemi ile ilişkili bir devredir. Bu devreleri etkileyen olaylar, akciğerlerin büyümesini olumsuz etkilerler ve akciğer fonksiyonu maksimum düzeyine ulaşamayan bireyler KOAH gelişimi için artmış riske sahiptirler (14). Annenin aktif veya pasif sigara içimi, beslenme, doğum ağırlığı, genetik eğilim, atopi, eozinofili, yoksulluk gibi faktörler akciğer gelişimini etkileyebilir (2).

Cinsiyet ve yaş

Dünyanın büyük bölümünde prevalans ve mortalitesi halen artmakta olan KOAH'ın erkeklerde daha fazla olduğu ve yaşla artış gösterdiği bildirilmektedir. Cinsiyet farklılığı, erkeklerin daha çok sigara içmesi ve mesleki nedenlerle toz ve partiküllerle daha çok karşılaşması ile açıklanmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, sigara içme alışkanlıklarının kadınlarda giderek yaygınlaşması nedeniyle bu farkın yakın gelecekte ortadan kalkacağı düşünülmektedir (12). Sigara dumanı ve diğer çevresel risk faktörlerine kadınların daha duyarlı olduğunu, FEV₁ değerini daha hızlı ve daha fazla düşürdüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır. KOAH' da mortalite oranlarının beyaz ırkta diğer ırklara oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (4).

Enfeksiyonlar

Çocukluk çağında, özellikle de yaşamın ilk yılında geçirilen solunum yolu enfeksiyonları, akciğer gelişimini ve savunma mekanizmalarını olumsuz etkileyerek ileri yaşlarda KOAH gelişimi için risk oluşturduğuna dair kanıtlar vardır (14). Özellikle viral enfeksiyonlar (respiratuar sinsityal virüs) inflamasyona zemin oluşturarak yaşamın sonraki dönemlerinde solunum semptomlarında artış ve akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olabilmektedir.

Adenovirüs gibi latent viral infeksiyonlarının da KOAH gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir. Ayrıca viral infeksiyonlar bakteriyel infeksiyonlara zemin hazırlamakta ve akut alevlenmelere yol açabilmektedir (15).

Sosyoekonomik Durum

Epidemiyolojik çalışmalara göre ekonomik durumu bozuk olan ailelerde KOAH'a üç kat daha sık rastlanılmaktadır. Sigaradan bağımsız olarak, hastaneye yatış ve mortalite oranlarının da arttığı bildirilmiştir. Nedeni tam olarak belli olmasa da bu durum dış ve iç ortam hava kirliliği, bedensel işlerde çalışma, sigara, beslenme, çocukluk çağı enfeksiyonları gibi başka faktörlerle de bağlantılıdır. Kötü yaşam koşulları sık tekrarlayan ataklara yol açarak morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (4). Düşük sosyoekonomik düzeyle KOAH'ın diğer risk faktörleri, özellikle sigara içimi, beslenme, mesleki faktörler ve iç-dış ortam hava kirliliği ile yakından ilişkilidir (16). Sosyoekonomik durumu kötü olan kişilerin sigara içme oranı daha yüksek olduğu gibi, plazma kotinin seviyeleri ölçülerek yapılan bir çalışmada bu kişilerin daha çok sigara içtiği de saptanmıştır. Yani yoksulluk arttıkça sigara içme oranı ve içilen sigara miktarı da artmaktadır (17).

Beslenme

Beslenmenin KOAH gelişimindeki rolü konusunda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir (1). Buna rağmen bazı çalışmalarda malnütrisyon ve kilo kaybı solunum kaslarının gücünün ve kas kütesinin azalmasına neden olduğu beden kitle indeksi (BKD) düşük olan erkeklerde KOAH gelişme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (4). KOAH'lı hastaların %24-65'inde malnütrisyon izlenmektedir. Malnütrisyon ve hipoksemi arasında kesin korelasyon olduğunu destekleyen çalışmalar vardır. Azalmış egzersiz performansı ile kilo kaybı paralellik göstermektedir (15).

5.1.5. DOĞAL SEYİR VE PROGNOZ

KOAH genellikle ilerleyici bir hastalıktır fakat farklı seyirler gösterir. Bütün hastaların zaman içerisinde aynı klinik tabloyu izlemesi gerekli değildir. Bazı hastalarda öksürük ve balgam tabloya hakim iken, bazılarında sadece efor dispnesi tarifleyebilirler. KOAH ile ilişkili zararlı ajanlara maruz kalmaya son verilmesi hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir, düzenli tedavi semptomları kontrol altında tutabilir ve yaşam kalitesini artırabilir. Sigara içmeyen sağlıklı kişilerde FEV₁ değeri, yaklaşık 35 yaşından sonra her yıl 25–30 ml kadar azalır. Bu azalma sigaranın zararlı etkilerine duyarlı kişilerde günlük sigara tüketimine paralel olarak daha hızlı olup, yılda 150 ml' ye kadar ulaşabilmektedir. Duyarlı sigara içenler olarak adlandırılan bu kişileri belirleyecek herhangi bir laboratuvar testi yoktur. Sadece kalıtsal AAT eksikliği laboratuvar testi ile saptanabilir (12). Ailede KOAH öyküsü, çocuklukta geçirilen solunum sistemi enfeksiyonları, pasif sigara içiciliği ve bronş hiperreaktivitesi bireysel duyarlılığa yol açabilir. Sigaranın bırakılması FEV₁' deki azalma hızını yavaşlatır ve FEV₁ azalma hızı, hiç sigara içmemiş aynı yaştaki kişilerdeki değerlere ulaşır. Bu nedenle sigaranın bırakılması hangi yaşta olursa olsun, prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Bir çalışmada yıllık FEV₁ düşüşü, sigara içmeyen sağlıklı kişilerde 30 ml iken, sigara içenlerde 45 ml, sigaraya duyarlı kişilerde 50–90 ml saptanmıştır (18).

Son dönem KOAH hastaları yalnızca şiddetli KOAH ile bağlantılı semptomlardan yakınmazlar. Son dönem KOAH'ın karakteristik semptomu giderek kötüleşen dispnedir; başlangıçta yalnızca egzersiz ile ortaya çıkarken, giderek günlük aktiviteler sırasında ve en sonunda da istirahatta oluşmaya başlar. Diğer fiziksel (öksürük, sekresyon birikimi, ağrı, yorgunluk, zayıflık, kilo kaybı, deliryum, uyku kalitesinin bozulması) ve duygusal

(anksiyete, panik, depresyon) semptomlarda bu hastalarda yaygındır. Sıklıkla hastalar geri kalan yaşamlarının büyük bir bölümünü geçirdikleri hastanelere yeniden yatırılırlar. Yeterli destekleyici bakımı olan son dönem KOAH hastaları bu kötü fonksiyonel durumda uzun bir süre yaşamaya devam edebilirler ve akut KOAH alevlenmesi veya araya giren akut bir hastalık sonucu ölürler (19).

Son dönem KOAH hastalarında sağ kalımın belirteçleri araştırılmıştır. Ortalama 3,8 yıl takip edilen stabil hiperkapnik 47 hastalık çalışmada, sağ kalım belirteçleri; sigara içilmesi, komorbiditelerin varlığı ve hipoksemi düzeyi olarak bildirilmiştir (20). Yine şiddetli KOAH'ı olan 139 kişilik bir çalışmada, hastaların çalışmaya alınmadan önceki içilen sigaranın paket/yıl sayısının yanı sıra, izlem dönemi esnasında sigara içmeye devam edilmesinin her ikisi de bağımsız belirteçler olduğu bildirilmiştir (21).

5.1.6. FİZYOPATOLOJİ

KOAH'ta oluşan patolojik değişiklikler, önceleri egzersizde daha sonra ise istirahatte fizyolojik bozukluklara neden olur. Bu hastalığa özgü fizyopatolojik değişiklikler mukus hipersekresyonu, siliyer fonksiyon bozukluğu, hava akımı kısıtlanması ve hiperinflasyon, gaz değişim anormallikleri, pulmoner hipertansiyon ve sistemik etkilerdir (3).

Aşırı mukus sekresyonu ve siliyer disfonksiyon

KOAH' ta lökotrienler, proteazlar ve nöropeptidler gibi inflamatuvar mediatörlerin etkisi ile mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve goblet hücrelerinde sayısal artma meydana gelir (3). Mukus hipersekresyonu, genişlemiş muköz bezlerin uyarılmış sekresyonu sonucu gelişirken, siliyer fonksiyon bozukluğu epitel hücrelerinin squamöz metaplazisi sonucu gelişmektedir. Bu değişiklikler ilk ortaya çıkan fizyolojik bozukluklardır. Öksürük ve balgamdan sorumludur (22). Yapılan çalışmalar epidermal

büyüme faktörünün (EGF) mukus hücre hiperplazi ve mukus hipersekresyonu üzerinde önemli rol oynadığını, sigara dumanı gibi uyanların mukus sekresyonu üzerine etkilerinin olduğunu ortaya koymuştur. Uzun süreli sigara dumanı müsin(MUC) genlerinin üretimini artırmaktadır. İnsanlarda halen en az sekiz MUC geni tanımlanmıştır. Müsin depolanması sigara içenler arasında havayolu obstrüksiyonu bulunanlarda anlamlı olarak daha fazla bulunmuş ve FEV₁/FVC ile korele olduğu saptanmıştır. Havayolu obstrüksiyonu bulunan sigara içicilerinde müsin depolarının daha fazla oluşu ise epitelyal müsin disregülasyonu ve havayolları obstrüksiyonu arasında mekanik bir ilişkinin olduğunu düşündürmektedir (23).

Hava akım kısıtlanması ve hiperinflasyon

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının en belirgin fizyopatolojik bulgusu maksimum efor ile artan ekspiratuvar hava akım kısıtlanmasıdır. Ekspiratuvar hava akım kısıtlanması havayolu rezistansında artma akciğer elastik geri çekilme gücünde azalmaya bağlı olarak, ekspiratuvar hava akımı için gerekli olan basınçta azalma sonucu ortaya çıkar (24). Hava akımı kısıtlanmasının esas yeri küçük hava yollarıdır. İki temel patofizyolojik süreç bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, proteolitik akciğer parankima hasarıdır. Bu hasar, amfizem gelişimine ve akciğer esnekliğinde kayba neden olmaktadır. Akciğerlerin elastik geri çekilme (recoil) özelliğindeki kayıp, alveollerin hava yollarına uyguladıkları ışımsal çekişte azalmaya ve hava yollarının daralmasına yol açmaktadır. Bu durum, hava yollarının ekspirasyonda erkenden kapanmasına ve akciğerde hava hapsine (statik hiperinflasyon) yol açar.

İkinci ise küçük hava yolu hastalığıdır. Küçük hava yollarındaki inflamasyon ve yeniden yapılanmaya bağlı olarak oluşan peribronşiyal fibrozis sonucunda bu hava yollarında daralma olmaktadır. Küçük hava yolu hastalığı ve amfizem, hem hava yolu direncinde

artmaya, hem de maksimum ekspiratuvar hava akım hızında azalmaya neden olur. KOAH' ta oluşan hava akım kısıtlamasının bir kısmı geri dönüşlü, bir kısmı ise geri dönüşsüzdür (25). Periferik havayollarında düz kas hipertrofisi belirgindir. İnflamasyon sonucu gelişen bu bulgular havayollarında yeniden yapılanmaya neden olur (26). KOAH' ta havayolları obstrüksiyonu genellikle geri dönüşsüzdür ve elastin- kollojen parçalanması sonucunda gelişen elastik recoil kaybı ve periferik havayollarında gelişen fibrozis, distorsiyon ve obliterasyona bağlıdır. Havayolu düz kas kontraksiyonu, aşırı mukus sekresyonu ve inflamasyon ise reversibl kısmını oluşturur (27).

KOAH' ta erken dönemde fonksiyonel değişiklikler, kapanma volümünde artma ve dinamik kompliyansın, solunum frekansı arttıkça statik inspiratuvar kompliyans değerinin altına düşmesi gibi bulgulardır. Hafif obstrüksiyon maksimum akım-volüm eğrisinin ekspiratuvar kolunda konkavlaşmanın gözlenmesi ile de saptanabilir. Orta-ileri KOAH' ta ise başta FEV₁ olmak üzere hava akım hızlarında azalma ve havayolu rezistansında artmanın yanı sıra akciğer volümlerinde ve statik akciğer kompliyansında artma, geri çekilme (recoil) basıncında azalma gözlenir (28). Pulmoner hiperinflasyon fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRC) normalin, hatta total akciğer kapasitesinin üzerine çıkması olarak tanımlanır (29). FRC normal ekspirasyonu bitiminde akciğerlerde kalan hava volümüdür ve normal koşullarda akciğer ve göğüs duvarı elastik güçleri arasındaki denge ile belirlenmektedir. Dolayısıyla FRC tüm respiratuvar sistemin statik bir dengede olduğu volümdür, relaksasyon volümü (V_r) olarak da adlandırılır. KOAH' lı hastalarda ilk artan volümler rezidüel volüm (RV) ve FRC' dir. Hastalığın ileri evrelerinde bunlara total akciğer kapasitesindeki (TLC) artma da eklenir (28).

Gaz değişiminde bozulma

KOAH' lı hastalarda solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon, ventilasyon-perfüzyon (VA/Q) dengesizliği ve hızlı yüzeyel solunum biçimi gaz

alışverişinde bozulma ve solunum yetmezliğine neden olur. KOAH' ta hipoksemi değişmez bulgu iken, FEV₁ %30–35 ve altı olan olgularda hiperkapni daha belirgindir. Bu olgularda gaz alışverişindeki bozulmanın şiddeti sağ kalım ve hayat kalitesi ile yakından ilişkilidir. Hipoksemi gelişimde en önemli mekanizma VA/Q dengesizliğidir. KOAH' lı hastalarda VA/Q oranının distribüsyonu altta yatan patolojiye göre değişiklik gösterir. Amfizemde parankim harabiyeti sonucunda kapillerlerinde parçalanmasıyla perfüzyon bozulmuştur. Bundan dolayı amfizemin hakim olduğu hastalarda hipoksemi ileri döneme kadar hafiftir ve hiperkapni de belirgin değildir. Buna karşılık kronik bronşitte havayolları lümenindeki daralma nedeni ile ventilasyon bozulur ve VA/Q belirgin olarak azalır. Bunun sonucu olarak kronik bronşitin hakim olduğu hastalarda hipoksi ve hiperkapni erken dönemde gözlenir. KOAH' ta hiperkapni gelişiminde çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. VA/Q oranında azalmanın yanı sıra havayolu mekaniğinde ortaya çıkan değişimler, pulmoner hiperinflasyon, alveoler hipoventilasyon, inspirasyon esnasında solunum işinde artma ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gibi çeşitli faktörler hiperkapnik solunum yetmezliği gelişmesine neden olmaktadır (28).

Pulmoner hipertansiyon

Pulmoner hipertansiyon, hastalığın geç döneminde, şiddetli gaz değişimi anormalliği oluştuktan sonra ortaya çıkar. KOAH' ta pulmoner hipertansiyon gelişiminde katkısı bulunan faktörler, vazokonstriksiyon (genellikle hipoksemiye sekonder), endotelial fonksiyon bozukluğu, pulmoner arterlerdeki yapısal değişiklikler (remodelling) ve pulmoner kapiller yatağın harabiyetidir. Bu olayların sonucu olarak sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ kalp fonksiyon bozuklukları (kor pulmonale) gelişir.

Sistemik etkiler

KOAH' ın potansiyel sistemik etkileri dört başlık altında toplanabilir.

Sistemik inflamasyon

Oksidatif stres, aktive olmuş inflamatuvar hücreler ve sitokin akut faz proteinlerinin plazma düzeylerinde artış ile açıklanabilir. Oksidatif stres reaktif oksijen radikallerinden kaynaklanan tüm fonksiyonel ya da yapısal değişiklikleri ifade eder. KOAH' lı olgularda nötrofil ve lenfosit başta olmak üzere hücrelerde değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Nötrofillerdeki Mac-1 ekspresyonunda artış ve SICAM-1 serum düzeyi düşük olarak saptanmaktadır. KOAH' ta pulmoner inflamatuvar yanıt, CD4+/CD8+ oranındaki azalma ile karakteristik özelliğini ortaya koymaktadır. KOAH' lı olgularda, düzeylerinde artış bildirilen proinflamatuvar sitokinler ve akut faz reaktanlarının başlıcaları; TNF-alfa ve solubl reseptörleri (sTNF-R55 ve sTNF-R75), IL-6, IL-8, C-reaktif protein, lipopolisakkarid bağlayıcı protein, Fas ve Fas ligand' ıdır (30).

Nutrisyonel anormallikler

KOAH'lı hastaların önemli bir kısmı, klinik gidişatını olumsuz etkileyecek oranda kötü beslenmektedir. Vücut ağırlığı ideal kilonun % 90' nının altında kalması göz önünde tutulduğunda, KOAH olgularının % 20-% 50'si kötü beslenme sınırları içerisinde yer almaktadır. KOAH olgularında klinik bulgu olarak ortaya çıkan kilo kaybının, yağ kitlesi kaybından ziyade iskelet kas kitlesinin kaybı olarak kabul edilir. Özellikle KOAH olgularında yağsız vücut kitlesinin azalması, bu olguların solunum ve periferal kas fonksiyonlarını, egzersiz kapasitelerini ve genel sağlık durumlarını olumsuz olarak etkisi altına almaktadır. KOAH olgularındaki bu nutrisyonel bozuklukların kaynaklarını ortaya koymada henüz tam netlik kazanmış, kabul görmüş görüşler ortaya çıkmamıştır. KOAH

olgularında enerji sarfı, kalori alımını aştığında nütrisyonel dengesizlik oluşmaktadırdır. KOAH olgularında, kalori alım yetersizliği, akut alevlenme periyotları dışında kilo kaybını açıklamada tek başına tatmin edici bir unsur olarak görülmemektedir. Solunum işindeki artışa paralel gelişen solunum ilişkili enerji tüketime, metabolik ve fonksiyonel kapasitelerdeki bozulma ile bağlantılı negatif enerji dengesi de kilo kaybını açıklamada yer verilmesi gereken diğer mekanizmalar olarak göze çarpmaktadır (28). KOAH' ın karakteristik özelliği olan ve solunum işindeki artış ile ilişkilendirilen, solunum kaslarının artmış oksijen tüketime (VO₂), bazal metabolizma hız artışını izah etmekte kullanılmaktadır. Fakat diğer kas gruplarında, örneğin bacak kaslarında da sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında KOAH grubunda artmış VO₂ düzeyi, KOAH olgularının solunum kasları dışında da biyoenerjitik anormalliklere sahip olduğunu göstermektedir (31). KOAH olgularında metabolizma hızındaki artışa katkı sağlayıcı nitelikte olan farklı mekanizmalarda söz konusudur. İnflamatuvar mediyatörlerin düzeylerinde artış ile metabolizma hızı arasında korelasyon mevcuttur. Bronkodilatatör tedavide sık olarak yer alan  2-agonistler metabolizma hızını artırııcı etkiye sahip farmakolojik ajanlar olarak bilinmektedir.

Doku hipoksisi de metabolizma hızındaki artışa katkı sağlayıcı başka bir parametre olarak kabul görmektedir. KOAH' da kilo kaybının insidansının hipokseminin derinliği ile arttığı bilinen başka bir gerçektir. Kilo kaybı, iskelet kas kitle kaybı ile birlikte iskelet kas disfonksiyonu, nefes darlığı ve egzersiz kapasitesindeki azalmalara neden olmaktadır.

Bu durum düşük vücut ağırlığı ve kötü prognoz ile karakterize bir klinik tabloyu tarif etmektedir. (28).

İskelet kas disfonksiyonu

KOAH' lı olguların çoğunun egzersizi, dispne hissinden çok, bacaklarda gelişen yorgunluk nedeni bıraktıklarının gösterilmesi, KOAH' da solunum kasları dışındaki

iskelet kasının anormal olduğuna işaret eden ilk gözlem olma açısından önem arz eder. İskelet kas disfonksiyonun gelişiminden sorumlu tutulan iki mekanizma söz konusudur. Birincisi; net kas kitle kaybıdır ve intrinsek kaslar olarak adlandırılır. Diğer açıklayıcı mekanizma ise kalan kasların disfonksiyonu ya da malfonksiyonudur. Kas malfonksiyonu, mitokondriyal anormallikler ve kontraktıl protein kaybı gibi intrinsek kas değişimlerine hem de hipoksi, hiperkapni, asidoz gibi eksternal değişimlere ikincil ortaya çıkabilmektedir. İskelet kas disfonksiyonu gelişiminde inflamasyonun önemli bir mekanizma olduğu mutlaklıdır. KOAH' lı olgularda değişen ölçülerde TNF- α ' yı içeren proinflamatuvar sitokin düzeylerinde artış vardır (28).

Sedanter yaşam	Anormal nitrik oksit regülasyonu
Nütrisyonel anormallikler/kaşeksi	Sigara
Doku hipoksisi	Bireysel duyarlılık
Sistemik inflamasyon	Hormonal değişiklikler
İskelet kas apoptozisi	Elektrolit değişiklikleri
Oksidatif stres	İlaçlar

Tablo-1: KOAH' lı hastalarda gelişen iskelet kas disfonksiyonun olası mekanizmaları

Kardiyovasküler etkiler

KOAH' lı hastalarda koroner arter hastalığı anımsanmayacak oranda sıktır. Çünkü her iki hastalıkta sigara içimi, ileri yaş, inaktivite gibi benzer risk faktörlerine sahiptir. KOAH ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. Ekspiratuvar akımda hafif bir azalma varlığında bile iskemik kalp hastalığı, inme ve ani kardiyak ölüm diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak iki-üç kat artmaktadır. KOAH' lı hastalardan alınmış akciğer doku

örneklerinde endotelyal fonksiyonun bozuk olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde renal dolaşıma ait endotelyal fonksiyonunda anormal olduğu bildirilmiştir.

Sinir sistemi etkileri

KOAH' ta sinir sisteminin anormal olabileceğine dair çeşitli görüşler bulunmaktadır. KOAH' lı hastalarda yüksek rakımda yaşayanlarda izlendiği gibi beynin biyoenerjitik mekanizmasının değiştiği gösterilmiştir. Ancak bu durumun bir adaptasyon mekanizması mı yoksa KOAH' ın diğer bir sistemik bulgusu olarak mı geliştiği net değildir. Santral sinir sistemi üzerine diğer bir potansiyel etki de depresyondur. Depresyonun en olası nedeni, basitçe kronik debilizan bir hastalığa fizyolojik bir yanıt gelişimidir. Son olarak KOAH' lı hastalarda otonomik sinir sisteminin de değişmiş olabileceğini destekleyen çalışmalar bulunmaktadır. KOAH' lı hastalarda serum leptin düzeyinin belirgin düşük olduğu ve özellikle de düşük vücut ağırlıklı KOAH' lılarda leptinin normal sirkadiyen ritminin regülasyonunun bozulduğu gösterilmiştir.

5.1.7. KLİNİK ÖZELLİKLER

KOAH, hastalığın tüm semptom ve bulguları ile ortaya çıkmasından önce, hastalar nefes darlığından ziyade öksürük ve balgam şikayetlerinin ön planda olduğu, basit kronik bronşit ve amfizem evrelerinden geçerler. Zaman içerisinde havayollarında obstrüksiyonunda başlaması ile klasik KOAH' lı hasta profili çizilmiş olur. Basit kronik bronşit ve amfizemli kişilerin yüzde kaçında KOAH gelişeceğine dair yeterli bilgi mevcut değildir. Nefes darlığı dışındaki semptomların başlamasından hastalara KOAH teşhisi konulduğu ilk doktora başvuru anına kadar geçen süre, hastadan hastaya değişmekle beraber, çok uzun bir zaman aralığında gerçekleşir. Bu sürenin uzun olmasının nedenleri olarak hastaların büyük kısmının öksürük ve balgam çıkarma gibi semptomları, sigara

içilmesinin veya mesleki/çevresel maruziyetin doğal bir sonucu gibi algılamaları ile nefes darlığı şikâyeti başladığında ise yaşam şekillerini yavaş yavaş buna adapte etmeleri sayılabilir.

Semptomlar

Semptomların değerlendirilmesi hasta beyanına dayalı olduğu için subjektif bir işlemdir. Semptomların başlama yaşı, başlama şekli, sigara dumanı veya iritan gaz ve tozlara maruziyet gibi bilgilerin doğru olarak elde edilmesinin, ayırıcı tanıyı yapmada, KOAH teşhisini koymada ve kabaca da olsa KOAH evresini tahmin etmede yararlıdır.

Öksürük

KOAH'lı hastalarla görüşme esnasında en yoğun olarak şikayet ettikleri ve hastalık sürecinde genellikle ilk başlayan semptom olarak tarif edilen klinik yakınmadır. Sebebi her ne olursa olsun, inhalasyon yolu ile alınan iritan gaz ve tozların akciğerlerde yaptığı kronik inflamasyon ve yapısal değişikliklere bağlı olarak meydana gelir ve ilerleyen evrelerde tetikleyici faktörler olmasa da otonomik olarak süreklilik kazanır. Öksürük refleksi hastalığın oturmasından önceki süreçte, hastaya hastalığın başlayacağına dair ilk uyarıları veren yakınma olarak ta kendini belli eder. Öksürük semptomu başlamış olan risk altındaki kişilerin KOAH' a yol açabilecek maruziyete son vermeleri durumunda ise zaman içerisinde tama yakın düzelir. Amfizem ağırlıklı KOAH' taki öksürük tipi, kronik bronşit ağırlıklı olana göre daha az balgamlıdır. KOAH akut atakları esnasında öksürük refleksinde artış gözlenirken, özellikle bakteriyel kökenli ataklarda, hastalar öksürük ile beraber pürülan balgam çıkarmaya başlarlar.

Balgam çıkarma

Balgam çıkartma şikâyeti de öksürüğe benzer şekilde KOAH hastalığı başlamadan yıllar önce ortaya çıkar. Sigara dumanı, iritan gaz ve tozların mukus bezleri üzerinde uyarıcı etki yapması sonucu KOAH hastalarında balgam çıkartma durumu oluşur. Bu durum amfizemden ziyade kronik bronşit komponentinin daha belirgin olduğu KOAH' lılarda ön plandadır. Ayrıca KOAH ataklarının bakteriyel kökenli olmalarında balgam miktarı, viral kökenli olanlara nazaran belirgin olarak artarken, balgamın mukoid karakteri, yerini pürülan balgama bırakır.

Nefes darlığı

Nefes darlığı şikâyeti, öksürük ve balgam çıkartma şikâyetlerinden farklı olarak klinik tam oluşmadan ortaya çıkmaz. Ayrıca KOAH' lı hastalar gerek hareketlerini yavaşlattıklarından, gerekse de yaşam şekillerini bu yeni duruma farkına varmadan uygun hale getirdiklerinden dolayı nefes darlığı başlamış olsa bile, hastalığın ilerleyen dönemlerine kadar bundan şikâyetçi olmayabilirler. Nefes darlığı şikâyeti ile başvuran hastaların büyük bir kısmında artık hafif-orta evre KOAH derecelerini aşmış ve FEV₁ değerleri beklenenin % 50 sinden daha aşağıda olan ciddi-çok ciddi evre KOAH' lılardır. Nefes darlığı şikâyetinin diğer önemli bir yanı da bu şikâyeti algılamanın kişiden kişiye belirgin şekilde değişkenlik göstermesidir. PaO₂ değeri 45 mmHg olan veya FEV₁ değeri beklenenin % 40'ı olan bazı hastalarda nefes darlığı çok ön planda bir şikâyet olarak belirtilmezken, PaO₂ değeri 60–65 mmHg olan ve FEV₁ değeri beklenenin % 60-70'i olan bir KOAH' lıda kendini daha açık bir şekilde belli edebilir. Nefes darlığı algılaması gerek periferik reseptörler düzeyinde gerekse de santral reseptörler ve algılama merkezleri düzeyinde genetik farklılıklar içermektedir. Nefes darlığı semptomunun istirahat sırasında ölçülen “basit spirometrik ölçümler” ve “kan gazı analizleri” ile yeterince

değerlendirilemediği kabul edilmiştir. Bu nedenlerle dispne şiddeti sıklıkla kısmen objektif olduğu kabul edilen özel skalalar yardımıyla değerlendirilmektedir. Bu skalalarla tanımlanan dispne şiddeti değeri hastanın günlük yaşam aktiviteleri sırasında solunum güçlüğü nedeniyle ne kadar kısıtlı olduğu konusunda bilgi vermektedir (32). Günümüzde sık kullanılan skalalar; Modifiye Borg Skalası (MBS), Vizuel Analog Skalası (VAS), Medical Research Council Scale (MRCS), Baseline Dispne İndeksi (BDI), Oksijen Tüketim Diyagramı (OTD) olmak üzere farklı beş dispne skalasıdır. Modifiye Borg Skalası (MBS), günümüzde sıklıkla efor dispne şiddetini tanımlamak amacıyla kullanılmasına rağmen istirahat dispne şiddetini değerlendirmek için de kullanılabilen bir skaladır. Derecelerine göre dispne şiddetini tanımlayan on maddeden oluşur. Puanlama 0 (hic yok) - 10 (çok şiddetli) arasında yapılır (32). BDI, MRCS ve Borg skalaları ile dispne şiddetinin sorgulandığı bir çalışmada; üç skalanın birbiri ile korele olduğu, özellikle BDI ve Borg skalasının solunum fonksiyon test parametreleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (33).

Klinik Bulgular

Klinik bulguların değerlendirilmesi hastaların genel durumunu değerlendirmeyi ve kısa süre içerisinde meydana gelen değişiklikleri gözlemlememizi sağlar.

Solunum sesleri

Özellikle KOAH hastalığının erken evreleri ve istirahat solunumunda anormal bulguya rastlanmayabilir. Hastalık ilerledikçe efor halinde daha belirgin olmak üzere, istirahat halinde de solunum seslerinde anormallikler saptanır. KOAH' lı hastaların bulguları klasik olarak oskültasyonla; solunum seslerinde azalma, uzamış ekspiryum ve sibilan ronküsler duyulması olarak tanımlanabilir. Solunum seslerinde azalma, genel olarak hava hapsinden dolayı uzamış ekspiryuma rağmen küçük volümlü solunum yapılması ile,

uzamış solunum süresi (>4 saniye) hava yollarındaki daralmaya bağlı düşük de olsa volümün atılamaması ile, ve ronküs duyulması ise havayollarının daralması ile açıklanabilir. Bununla birlikte, ciddi atak durumlarında sesiz akciğer adı verilen ve solunumun neredeyse yapılamamasına bağlı olarak solunum seslerinin tamamen kaybolması, enfeksiyon durumlarında özellikle inspiryumun erken döneminde duyulan yaygın ral ile sekresyonun aşırı arttığı durumlarda büyük hava yollarından kaynaklanan ronflan ronküsler, KOAH' lı hastalarda duyulan diğer patolojik solunum sesleridir.

Kalp sesleri

KOAH' lı hastalarda kalp sesleri tamamen normal olabildiği gibi, obstrüksiyonun iyice belirginleştiği evrelerde, oskültasyonda sterno-kardiyak mesafenin akciğerlerdeki havanın tuzaklanmasına bağlı olarak kaynaklanan kalp seslerinin iyi duyulmaması en sık karşılaşılan bulgudur. Bununla birlikte, ventilasyon/perfüzyon dengesinin geçici olarak bozulduğu ataklar ve kor pulmonale/sağ kalp yetmezliği kliniklerinin tam olarak oturduğu hastalarda taşikardi, aritmiler, ikinci kalp sesinin pulmoner komponentinin sertleşerek aortik komponentten ayrışması duyulabilir. Daha ileri durumlarda triküspit yetmezliğine ait bulgular da saptanabilir.

Solunum tipleri

Hastalığın erken evrelerinde inspeksiyon ile hastalığın, solunum yapma işlevinde belirgin bir anormallik saptanmaz. İlerleyen evrelerde ve ataklarda ise başta takipne ve yüzeysel solunum olmak üzere, öne eğilerek solunum yapma, büyük dudak solunumu, omuz ekleminin yüksekte tutulup fiske edilerek solunum yapılması, yardımcı solunum kaslarının kullanılması ve abdominal-diyafragmatik (paradoksik) solunum gibi anormal solunum şekilleri görülebilir. Tüm bu solunum tipleri KOAH' lı hastalarda solunum yükünü ve

obstrüksiyon oranını en aza indirmeye yönelik hastaların kendi kendine doğal olarak keşfettikleri kolaylaştırıcı manevralardır.

Ödem

Kronik sağ kalp yetmezliği olan KOAH' lı hastalar ile kompanse kor pulmonaleli KOAH hastalarının atak dönemlerinde, değişen şiddetlerde ödem bulguları olabilir. Sebebi ne olursa olsun sağ kalp yüklenmesi ödem gelişimini tetikleyici faktör olduğundan juguler ven dolgunluğu, konjesyona bağlı hepatomegali ve sağ üst kadran ağrısı ilk bulgular olarak kendini belli eder. Daha sonra venöz sistemdeki stazın tolere edilemeyecek boyutlara ulaşması ile pretibial, sakral ve abdominal bölgede transüda tarzında gode bırakan ödem sıvısı birikmeye başlar. Sağ kalp fonksiyonları iyice bozulan olgularda sol kalp fonksiyonları da sekteye uğrayacağından KOAH' lı hastalarda ödem gelişim mekanizmalarına konjestif kalp yetmezliği komponenti de zaman içerisinde eklenir.

Siyanoz

Özellikle ileri evre KOAH' lılarda ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve difüzyonunda bozulması ile kan hemoglobini yeterince oksijen ile bağlanamamaya başlar, kandaki redükte hemoglobin miktarı artar. Artmış redükte hemoglobinin kendisini deride ve mukozalarda mavi renklenme olarak belli etmesine siyanoz adı verilir. Hemoglobin-oksijen saturasyonunun %90 nın altına düşmeyen KOAH' lı hastalarda siyanoz gelişmesi beklenen bir bulgu değildir. Bununla birlikte polisitemisi olan stabil hastalarda sıklıkla siyanoz bulgusuna rastlanırken, anemik olanlarda ciddi KOAH bulgularına rağmen kolay kolay siyanoz gelişmeyeceği unutulmamalıdır. Siyanoz gelişen hastaların önemli bir kısmında aynı zamanda karbondioksit retansiyonu da başlamış olacağından, siyanozlu hastalarda en önemli tedavi modalitesi olan oksijen verilmesi esnasında daha ileri

retansiyondan kaçınmak amacı ile sık arter kan gazı takiplerinin yapılması ve oksijen dozunun buna göre ayarlanması gereklidir.

Fıçı göğüs

Hava hapsine bağlı olarak zamanla göğüs ön-arka çapında artış meydana gelmesi ile karakterize edinsel bir deformitedir. Bu durum birçok hastada muayene esnasında basit inspeksiyonla veya lateral akciğer grafisinde lordozda artış ile retrosternal ve retrokardiyak mesafe artışlarının ölçülmesi ile saptanabilir. İleri KOAH bulgularından birisi olarak kabul edilmektedir.

5.1.8. TANI

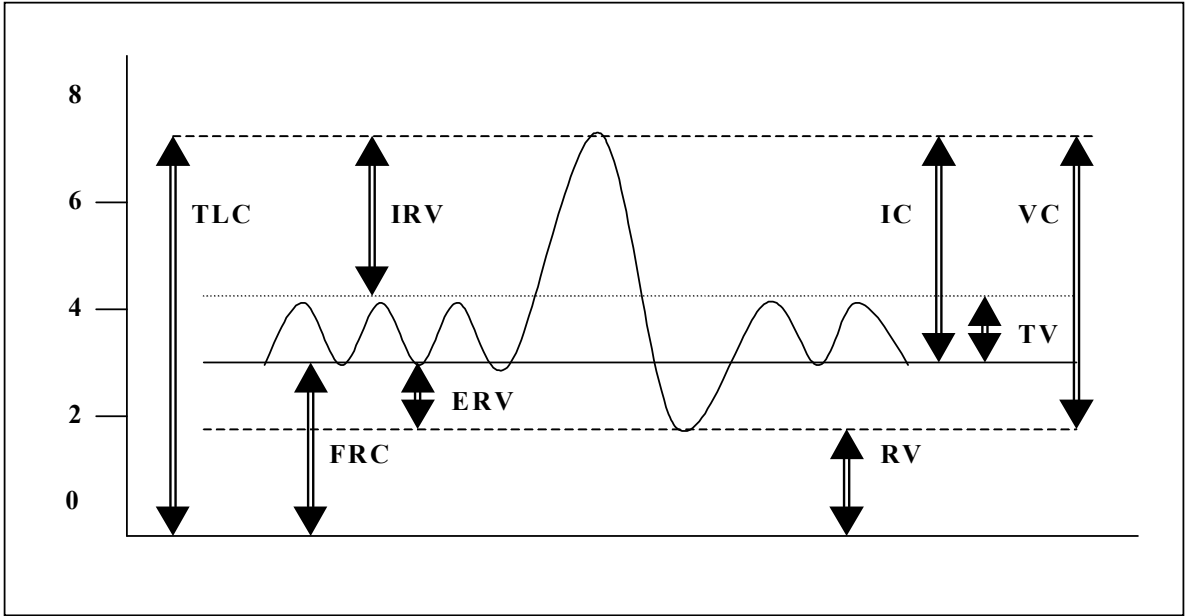
Hasta şikâyetleri ve fizik muayene sonucu elde edilen bulgular son derece önemli olmakla birlikte, KOAH tanısı kesin olarak ancak objektif solunum fonksiyonlarının ölçümleri ile konulabilir. KOAH tanısında altın standart olarak kabul edilen spirometrik ölçümler KOAH şüphesi olan tüm hastalara yapılmalıdır. Spirometrik ölçümler KOAH' lı hastalarda tanı ile birlikte hastalığın şiddetinin, seyrinin ve tedaviye yanıtın belirlenmesi içinde önerilen standart, güvenilirlik ve tekrarlanabilirliği yüksek bir yöntemdir (34). KOAH' ta hava yolu obstrüksiyonu, duvar kalınlaşması, hava yolu lümeninin sekresyonla daralması ve hava yollarını çevreleyen akciğer dokusunun geri çekilme (recoil) basıncında azalmaya bağlı olarak gelişir. Hastalığın şiddeti FEV1 parametresine göre değerlendirilir (1).

5.1.9.SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Statik akciğer volümleri

Statik Akciğer Volümleri, total akciğer volümünün alt bölümleri olan "Volümler" ve "Kapasiteler" dir. Akciğer volümleri tidal veya solunum volümü (TV), inspirasyon yedek volümü (IRV), ekspirasyon yedek volümü (ERV) ve rezidüel volüm (RV) dur.

İki veya daha fazla volümün kombinasyonu "kapasiteleri" oluşturur. Akciğer kapasiteleri total akciğer kapasitesi (TLC), vital kapasite (VC), inspirasyon kapasitesi (IC) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) dır.



Şekil-2: Statik Akciğer volümleri

Dinamik akciğer kapasiteleri

Hava akım kısıtlanması en kolay ve yaygın biçimi ile spirometri ile ölçülmektedir. KOAH' ın en yaygın bulgusu bronkodilatatöre yanıtın düşük olduğu bir havayolları obstrüksiyonudur. Ekspirasyon esnasında periferik havayollarının erken kapanması

sonucunda alveollerde hava hapsi meydana gelir, fonksiyonel rezidüel kapasite ve rezidüel volüm atar. KOAH' ta sıklıkla zorlu ekspirasyon testleri kullanılır, hastalığın şiddeti de genellikle FEV₁/FVC ve FEV₁ gibi parametreler ile belirlenir (1).

Hafif KOAH	FEV ₁ /FVC<%70, FEV ₁ ≥ %80 Kronik öksürük olsun veya olmasın
Orta KOAH	FEV ₁ /FVC<%70, %50 < FEV ₁ < %80 Kronik öksürük, balgam olsun veya olmasın
Şiddetli KOAH	FEV ₁ /FVC<%70, %30 ≤ FEV ₁ < %50 Kronik öksürük, balgam, nefes darlığı
Çok ağır KOAH	FEV ₁ /FVC<%70, FEV ₁ ≤ %30 veya FEV ₁ < %50 + solunum yetmezliği

Tablo-1: GOLD 2006 ve ATS/ERS rehberlerine göre KOAH sınıflandırılması

Ekspiratuvar akım hızları

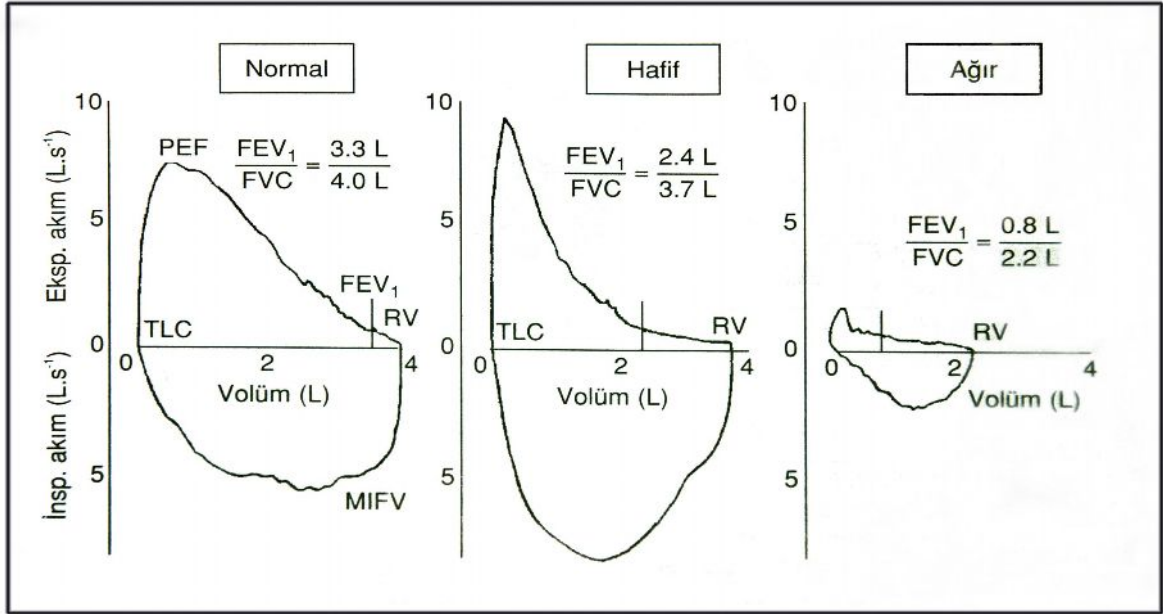
KOAH' taki en belirgin fonksiyonel bulgu ekspiratuvar akım hızlarında azalmadır. KOAH'lı hastalarda ekspiratuvar akım hızlarının değerlendirilmesinde spirometri en yaygın kullanılan yöntemdir. KOAH izlem için yılda bir defa spirometrik inceleme önerilmektedir (1). Spirometri zorlu ekspirasyon ve inspirasyon sırasında dinamik akciğer volümlerinin zamanın bir fonksiyonu olarak ölçüldüğü bir testtir. Spirometrik inceleme kapsamında zorlu vital kapasite manevrası uygulanır. Bu manevrada total akciğer kapasitesi (TLC) düzeyine kadar, derin bir inspirasyondan sonra rezidüel volüm (RV) düzeyine kadar hızlı ve zorlu bir ekspirasyon yaptırılarak zorlu ekspiratuvar eğri elde edilir. Zorlu ekspirasyonda plevral ve alveoller basınçlar ağız basıncından yüksektir. Ekspirasyonun erken dönemi (zirve akım hızı-PEFR) efora bağımlıdır. Ekspirasyon devam

ettikçe alveollerden ağza doğru basıncın azalmasına bağlı olarak intratorasik havayollarındaki basınç, plevra basıncının altına iner ve havayolları dinamik kompresyona uğrar. Bu bölümde hava akım hızı efordan bağımsızdır ve akciğerin elastik recoil gücü, hava akımına karşı oluşan direnç ve kompresyona uğrayan havayollarının elastik özellikleri ile belirlenir. Zorlu vital kapasite (FVC), derin inspirasyondan sonra zorlu, hızlı ve derin ekspirasyonla atılan hava volümü olup zamanla ilişkilendirilerek ifade edilir. Yüksek akciğer volümleri düzeyinde elde edilen maksimal akımlar (FEV_1 , PEFR, FEF25) trakea ve ana bronşlar gibi büyük hava yollarının akım özelliklerini yansıtırken, düşük volüm düzeylerindeki akımlar (FEF25–75, FEF50, FEF75) periferik hava yolları hakkında bilgi verir. Astımda hava akımının kısıtlandığı primer alan büyük ve orta çaplı hava yolları iken, KOAH' ta ilk etkilenen alan periferik hava yollarıdır. Zorlu ekspirasyon eğrisi üzerinde hesaplanan birinci saniye ekspirasyon volümü (FEV_1) ölçümünün kolaylığı ve hava yolu dinamiğini yansıtan parametrelere oranla değişkenliğinin daha az olması nedeniyle, havayolları obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan parametredir. Hem volüm-zaman, hem de akım-volüm eğrilerinden elde edilebilir. FEV_1 azalması havayolları obstrüksiyonunun tipik bulgusudur, ancak genellikle büyük havayollarındaki değişimleri yansıtmaması nedeni ile KOAH' in erken dönemlerinde hassas olmayabilir. Bu nedenle erken dönemde KOAH' ın değerlendirilmesinde FEV_1/FVC oranının daha duyarlı bir indeks olduğu kabul edilmektedir. Orta-ileri KOAH' ta ise FEV_1 değeri hava akımındaki kısıtlanmayı daha iyi yansıtmaktadır. Dolayısıyla GOLD, KOAH' ta hava yolu obstrüksiyonunun şiddetinin ve evresinin belirlenmesinde FEV_1 'in mutlak değeri ve FEV_1/FVC oranı birlikte değerlendirme zorunluluğunu getirmiştir. Buna göre bronkodilatatör sonrası FEV_1 değeri normal olmakla birlikte FEV_1/FVC oranının %70'in altında olması en erken obstrüksiyon bulgusudur ve hafif şiddetteki olguları tanımlamaktadır. Spirometrinin sağlıklı değerlendirilmesi için veriler en az üç doğru

teknikle yapılmış testten alınmalıdır. FVC ve FEV₁ üç testin arasında en yüksek değerlerden seçilir, diğer akım hızları ise FVC ve FEV₁ toplamının en yüksek olduğu test eğrisinden elde edilir. Test sırasında zorlu ekspirasyon volümler bir plato çizene dek sürdürülmelidir, ileri derecede hastalığı bulunanlarda bu süre 15 saniyeyi bulabilir.

Akım-volüm halkası

Ekspiratuvar akım hızları akım-volüm halkası aracılığıyla da ayrıntılı olarak değerlendirilebilir. Maksimal akım-volüm halkası derin inspirasyondan sonra maksimal zorlu ekspirasyon ve ardından maksimal inspirasyon yapılarak akım ve volüm değişiklikleri arasındaki ilişkinin grafiksel olarak gösterilmesidir.



Şekil-3: KOAH' ta akım-volüm halkası (35).

KOAH' lı hastalarda akım-volüm halkasının ekspiratuvar kolunun distal bölümü uzar ve konkavlaşır. Özellikle amfizemli olgularda elastik recoil gücünün azalması

nedeniyle ekspirasyonun başlangıcında akım hızla düşer ve daha sonraki bölümü de uzar. İnspirasyonda ise transmural basıncın etkisi ile havayolları açık olduğundan inspiratuar kol normaldir. İleri KOAH' lı olgularda ekspirasyonun başlangıcında trakea ve ana bronşlardan havanın atılmasını takiben havayollarında kollaps meydana gelebilir. Buna karşılık normal solunum sırasında aynı volüm düzeyindeki hava akım hızı, zorlu akım hızlarından daha fazla olabilir. Buna hava akım kısıtlanması adı verilir. Bazı KOAH' lı hastalarda ise akım kısıtlanması istirahat düzeyinde gözlenmeyip efor sırasında ortaya çıkar.

Bronkodilatatör yanıtın değerlendirilmesi

Bronkodilatatöre yanıtın değerlendirilmesi amacıyla, bronkodilatatör ölçülü doz inhaler ve spacer ile ya da nebülizatör aracılığıyla verilmelidir. Testten 6 saat önce kısa etkili bronkodilatatörler, 12 saat önce uzun etkili bronkodilatatörler, 24 saat önce uzun etkili teofilin preparatları kesilmelidir. GOLD' un önerdiği bronkodilatatör dozları β_2 agonist için 400 mg, antikolinergik için 160 mg veya iki ajanın kombinasyonu şeklindedir. Bronkodilatatör uygulandıktan 10–15 dakika sonra FEV1 ölçümü tekrarlanır. Bazal değere göre FEV1'de 200 ml veya % 12'nin üzerinde artış pozitif kabul edilir. Reversibilite testinin negatif olması, hastanın bronkodilatatör tedaviden yarar görmeyeceğini göstermemektedir. Bu nedenle KOAH' ın değerlendirilmesinde reversibilitenin önemli olmadığı sonucuna varılmıştır. Çocukluğunda astım anamnezi olan şüpheli olgularda ise reversibilite testinin uygulanması önerilmektedir (1).

Arteriyel kan gazları

KOAH' lı hastalarda en belirgin özellik hipoksemi ve bazı olgularda buna eklenen hiperkapnidir. Hipokseminin en önemli fizyopatolojik nedenleri ventilasyon/perfüzyon oranındaki bozulma ve alveoler hipoventilasyondur. Normal kişilerde genellikle ventilasyon/perfüzyon oranı 1 civarında olan birimler hakimdir, oranın yüksek veya düşük olduğu birimler çok az bir alanı kapsar. KOAH' lı hastalarda ise ventilasyon/perfüzyon oranının distribüsyonu altta yatan patolojiye göre değişiklikler gösterir. Amfizemde parankim harabiyeti sonucunda kapillerlerin de parçalanmasıyla perfüzyon bozulmuştur. Bu durumda ventilasyon/perfüzyon oranının yüksek olduğu alanlar oluşur. Dolayısıyla amfizemin hakim bulgu olduğu hastalarda, hipoksemi ileri dönemlere kadar hafiftir ve hiperkapni de belirgin değildir. Buna karşılık kronik bronşitte havayolları lümenindeki daralma nedeniyle ventilasyon bozulur ve ventilasyon/perfüzyon oranı belirgin olarak azalır. Bunun sonucunda bronşitin egemen olduğu hastalarda erken dönemde hipoksemi derinleşir ve hiperkapni de eklenir. Gaz alışverişi hakkında önemli bir bilgiyi de alveoloarteryel oksijen gradienti ($P(A-a)O_2$) indeksi verir. Ventilasyon/perfüzyon oranında bozukluk olan olgularda bu oran artar, alveoler hipoventilasyonda ise değişmez. Arter kanındaki karbondioksit düzeyi ise direkt olarak alveoler ventilasyonla ilişkilidir. KOAH' lı hastalarda alveoler ventilasyonun, metabolizma sonucu meydana gelen karbondioksit üretimini karşılayamayacak şekilde azaldığı durumlarda ve ventilasyon/perfüzyon oranında bozulmayla KOAH' lı hastalarda hiperkapni ve ileri dönemlerde respiratuar asidoz gelişmektedir. KOAH atakları sırasında gelişen solunum yetmezliğinde arter kan gazı analizi zorunludur. Sağlıklı bir değerlendirme yapılabilmesi için örneklerin oda havasında alınması gereklidir. Oksijen alan hastalarda bu amaçla oksijen uygulanmasının en az 20–30 dakika kesilmesi gereklidir. Akut olgularda pH değişimlerinin monitorizasyonu akut ekzaserbasyonun prognoza etkisinin saptanmasında önem taşır.

5.1.10. TEDAVİ

Stabil KOAH tedavisinde yaklaşım basamak tedavidir (1). Tedavi planı, hastalığın derecesi ve eşlik eden hastalıklar ile bireysel yanıtlara göre düzenlenir. Stabil KOAH tedavisi hasta eğitimi temel alınarak farmakolojik ve non-farmakolojik tedavilerden oluşmaktadır. Non-farmakolojik tedavi yaklaşımları sigaranın bırakılması, pulmoner rehabilitasyon, beslenmenin düzenlenmesi ve akciğer volüm azaltıcı cerrahidir. Sigara bırakma, sağlıklı yaşam tarzı ve egzersiz, beslenmenin düzenlenmesi ve yıllık influenza aşısı tüm KOAH' lı hastalara önerilmektedir.

Bugün için FEV₁ kaybını önleyen tedavi, sigaranın bırakılmasıdır. Sigara bırakma, KOAH ile ilgili temel bilgiler, hastalık patofizyolojisi, tedaviye genel yaklaşım ve dispne hissini azaltmaya yönelik stratejiler hasta eğitim programlarında yer almalıdır. Farmakolojik tedavi, bronkodilatatör, inhale kortikosteroidler, kombinasyon tedavileri ve uzun süreli oksijen tedavileri oluşturmaktadır (1). İnflamasyon ve bunun sonucunda meydana gelen hava yolu obstrüksiyonun ortadan kaldırılması tedavide temel yaklaşımdır. Hastalığın ilerlemesini önlemek, semptomları iyileştirmek, yaşam kalitesini artırmak, egzersiz kapasitesini artırmak, komplikasyonları engellemek ve tedavi etmek, mortaliteyi azaltmak olarak özetlenebilir (36).

β-2 Agonistler

β-2 agonistler, katekolamin türevli sempatomimetik bronkodilatatörlerdir. β-2 agonistler hava yolu düz kas, epitel hücresi, mast hücreleri, vasküler düz kas hücreler, endotel hücrelerin hücre membranında bulunan reseptörlere bağlanırlar. Ancak temel olarak havayolu düz kas hücrelerine bağlanmaktadır. β adrenerjik agonistler etkilerini, hücre içi siklik adenozin 3' 5' monofosfat (cAMP) ın düzeyini artıran adenil siklazın aktivasyonu ile gerçekleştirirler. cAMP, hücre içi birtakım proteinleri fosforile eden ve düz

kas gevşemesine neden olan protein kinaz A'yı aktiflerler. β -2 agonistlerin insan mast hücrelerinden mediyatör salınımını engelleyerek inflamasyonu baskıladıkları da düşünülmektedir. β -2 agonistler inhalasyon yolu ile (ölçülü doz inhaler, kuru toz inhaler veya nebulizasyon) ya da parenteral olarak uygulanabilirler. β -2 agonistler hava yolu düz kas tonusunu ve dinamik hiperinflasyonu azaltır, bu nedenle semptomlarda hızlı bir düzelme ve egzersiz toleransında artışa neden olan bronkodilatatör ilaçlardır.

β -2 agonistlerin etkileri:

- Bronkodilatasyon
- Mukosilyer klirenste düzelme
- Plazma eksudasyonunda azalma
- Kortikosteroidlerin aktivitelerinde artış / inflamasyonda azalma
- Bakteriyel adezyonu azaltma
- Dinamik hiperinflasyonu azaltarak dispneyi azaltma
- Semptomlarda düzelme ve egzersiz kapasitesinde artış

Kısa etkili β -2 agonistler salbutamol ve terbutalin, uzun etkili olanlar ise salmeterol ve formoteroldür.

Antikolinergikler

KOAH'ta hava yolu obstrüksiyonunun tek reversibl komponenti kolinerjik tonüsün artışıdır. Bu nedenle antikolinergikler KOAH'ta oldukça etkili bronkodilatatörlerdir. Kısa etkili antikolinergikler, ipratropium bromür ve oksitropium bromür, uzun etkili antikolinergik ise tiotropium bromür'dür. KOAH'ta klinik olarak düzelmeye, spirometrik olarak FEV1'de ve özellikle hiperinflasyon parametrelerinde değişikliklere, egzersiz dispnesinde azalmaya, egzersiz kapasitesinde kısmen artışa, yaşam kalitesinde artışa ve atak sayısında azalmaya neden olmaktadır.

Metilksantinler

KOAH tedavisinde kullanılan metilksantinler, teofilin, dihidroksipropil teofilin ve aminofilin'dir. Metilksantinlerin KOAH olgularındaki faydalı etkileri sadece bronşial düz kas hücrelerindeki relaksasyon etkisi ile sınırlı değildir. Aynı zamanda mukosilyer transpörtü artırır, mediatör salınımını inhibe eder, pulmoner vazodilatasyon sağlar, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu artırır, diyaframatik kontraktileti artırır (hiperinflasyon ve kısalmış diyafragma kası üzerine etkilidir), santral stimülasyonla ventilasyonu düzeltir, hava hapsini ve dispneyi azaltır, egzersiz performansını artırır.

İnhale kortikosteroidler

İnhale kortikosteroid tedavi uzun dönemde akciğer fonksiyonlarındaki kaybı önleyememektedir. Ancak semptomlarda iyileşme, atak sayılarında azalma ve yaşam kalitesinde artışa neden olabilmektedir. Mortalite üzerinde tartışmalı olmakla birlikte kısmen olumlu etkisinin bulunduğu görülmektedir. Ağır ve çok ağır KOAH' lı olgularda eğer hastaların semptomları kombine bronkodilatatörler ile kontrol altına alınamıyor ve yılda iki yada fazla atak geçiriyorsa kullanımı önerilmektedir.

5.2. ANEMİ

Anemi klinikte en sık karşılaşılan bulgulardan biridir. Aneminin; ekonomik durumu zayıf, ulaşım olanakları kısıtlı, sağlık kuruluşlarından uzak bölge insanlarında daha sık görülmesi kaçınılmazdır. Bu nedenle, anemi oranları beslenme durumunun ve belki de temel sağlık durumunun bir göstergesi olarak kabul edilebilecek bir ölçüttür (37). Anemili hastanın tedavisi için etyolojik tanının doğru olarak konulması gerekir. Demir, vitamin B12 ve folat eksikliği aneminin en sık görülen nedenleri arasındadır. Demir eksikliği dünyada aneminin en sık görülen nedenidir. Gelişmekte olan ülkelerde anemi prevalansı,

gelişmiş olan ülkelerden daha yüksektir. Bu oran DSÖ' ye göre, Avrupa'da %14, Türkiye'de %25'tir (38). ABD'deki görülme sıklığı tüm yaş guruplarında kadınlar için 29–30/1000'dir. Erkekler de ise 45 yaşın altında 6/1000 ve 75 yaşın üstünde ise 18.5/1000'dir. Anemi toplam eritrosit volümünün ya da hemoglobin konsantrasyonunun normalin altına inmesidir. Eritrosit konsantrasyonunu ölçmek için genelde hemoglobin, hematokrit ve eritrosit sayısı kullanılmaktadır. Hemoglobin ve hematokrit normal değerleri cinsiyete ve yaşa göre değişkenlik göstermektedir. Dünya sağlık örgütüne göre anemi, hemoglobin değerinin kadınlar için 12 g/dl, erkekler için 13 g/dl' nin altında olmasıdır (39,40).

Morfolojik olarak anemiler 3 sınıfa ayrılabilir.

Mikrositik anemiler (MCV<80)

- Demir eksikliği anemisi
- Kronik hastalık anemisi
- Kurşun zehirlenmesi
- Sideroblastik anemi

Makrositik anemiler (MCV>80)

- Megaloblastik: Vit B12 veya folat eksikliği
- Non-Megaloblastik: Alkol, karaciğer hastalığı, miyelodisplazi, aplastik anemi, hipotiroidi, retikülositoz, sitotoksik ilaçlar, gebelik, myeloma, neonatal

Normositik anemiler ($80 \leq \text{MCV} \leq 100$)

- Hemolitik anemiler, sekonder anemiler (Böbrek, karaciğer ve tiroid hastalıkları), mikst eksiklik.

Parametre	Kadın	Erkek
Eritrosit (x10 ¹² /L)	4.8±0,6	5.4+/-0,9
Hb (g/dl)	14±2	16+/-2
Hct (ml/dl) (%)	42+/-5	47+/-5
Retikülosit (%/sayı)	%0.5–2.5/50-100x10 ⁹ /L	%0.5–2.5/50-100x10 ⁹ /L
Eritrosit İndeksleri		
MCV (fl)	90+/-7	90+/-7
MCH (pg)	29+/-2	29+/-2
MCHC (g/dl)	34+/-2	34+/-2
RDW (%)	11.5–14,5	11.5–14,5

Tablo–2: Erişkinlerde normal eritrosit değerleri ve eritrosit indeksleri (47).

Kronik Hastalık Anemisi

Laboratuvar tekniklerinin gelişmesi, hızlı yanıt verir ve rutin kullanılabilir hale gelmesi ile öncelikle tüberküloz, sifilis olmak üzere infeksiyon hastalıklarının seyrinde anemi geliştiği gözlenmiştir. Zaman içerisinde sadece infeksiyon hastalıklarının seyrinde değil habis hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve diğer bazı inflamatuvar hastalıklar gibi bir seri hastalıkların seyrinde de anemi gelişebileceği saptanmış ve hastalığın kemik iliği tutulumu ya da herhangi bir hematolojik komplikasyonundan bağımsız gelişen bu durum kronik hastalık anemisi (KHA) olarak isimlendirilmiştir. Kronik hastalık anemisi demir kullanımının bozulması ile gelişmektedir. Nitekim KHA olan hastalarda doku demiri normal ya da yüksek, hemoglobin değeri düşük bulunur.

6. MATERYAL VE METOD

Çalışma Şubat–2008 ile Aralık–2008 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma hastanesi Göğüs hastalıkları servisi ve polikliniğinde yapıldı. Çalışmaya Göğüs

hastalıkları polikliniğine başvuran ve servisten taburcu edilmekte olan stabil 104 (76 erkek, 28 kadın) KOAH hastası ile 20 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi.

Çalışmaya dâhil edilen KOAH hastaları sigara dumanına ve biomassa maruziyetlerine göre gruplara ayrıldı. Çalışma dışı bırakılma kriterleri; KOAH akut ataktaki hastalar, anemiye neden olabilecek başka hastalığı olanlar, malignitesi olan veya tespit edilen hastalar, sol kalp yetmezliği bulguları olan veya sol kalp yetmezliği saptanan hastalar, akut enfeksiyonun olduğu KOAH hastaları ve ek hastalığı olan veya saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olguların anamnezi alındı, fizik muayenesi yapıldı. Sigara ve biomass maruziyeti sorgulandı. Sigara paket/yıl olarak kaydedildi. Biomass maruziyet süresi ise yıl olarak ve maruziyet yoğunluğu günde 1 saat süre ile 1 yıl maruz kalan olguda 1 saat/yıl olacak şekilde saat/yıl olarak belirtildi. Hastaların solunum fonksiyon testi yapıldı, arteriyel kan gazı ve hemogram için kan alındı.

Arter kan gazı analizi, hasta oturur konumda iken, sterilize ve en az 0,1 mL heparin ile yıkanmış olan enjektör ile Allen manevrası sonrasında radial artere dike yakın açı ile girilerek alındı. AKG değerlendirilmesi Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nda "Bayer Rapidlab. 800 CO Oximeter modüle, DEUTSCHLAND" cihazı kullanılarak yapılmış olup arteriyel oksijen ve karbondioksit basınçları (PaO₂, PaCO₂), pH, bikarbonat (HCO₃) ve arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) parametrelerine bakıldı.

Hemogram analizi için brakiyal venden alınan kan örneği hemogram tüpüne alınarak Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Laboratuvarı'nda "Coulter-LH 780 Hematology Analyzer, U.S.A" cihazı ile değerlendirildi. RBC, Hb, Hct, MCV, Plt değerlerine bakıldı. Çalışmaya alınan tüm hastaların solunum fonksiyon testleri Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları servisinde "Vitalograph ALPHA Serien Nr. AL 12907 Ennis / IRELAND" cihazı ile bakıldı. Hastalara solunum fonksiyon testi

dinlenmiş halde ve oturur pozisyonda yapıldı. Hastaların FEV₁/FVC, FEV₁, FVC değerleri ve yüzdeleri kaydedildi. Solunum fonksiyon testi, öncelikle çalışmaya katılan herkese, yeterince anladığından emin olana kadar testi yaptıracak olan kişi tarafından anlatıldı. Kurallara uygun olarak test uygulanıp elde edilen en iyi değerler kaydedildi. GOLD 2006'ya göre KOAH evrelemesi yapıldı. Evre 1 (Hafif): Postbronkodilatator FEV₁ \geq beklenenin % 80'i; Evre 2 (Orta): Postbronkodilatator FEV₁ beklenenin % 50-80'i; Evre 3 (Ağır): Postbronkodilatator FEV₁ beklenenin % 30-50'si; Evre 4 (Çok Ağır): Postbronkodilatator FEV₁ $<$ beklenenin % 30'u veya FEV₁ $<$ beklenenin % 50'si olduğu halde kronik solunum yetmezliği bulgularının olması. Olgular maruziyetlerine göre sigara, biomass, sigara + biomass ve sigara ile biomass maruziyetinin olmadığı grup olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na çalışmanın amacı, nasıl yapılacağı, hangi kurallara uyulacağı hakkında bilgi verilip Etik Kurul'dan onay alındı.

7.BULGULAR

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp fakültesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvuran veya serviste yatarken taburcu olma kriterlerini sağlayan stabil 104 hasta ile 20 kontrol vakası çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan olgular sigara, biomass, sigara + biomass ve kontrol grubu olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Yaş ortalaması $60,1 \pm 12,1$ idi. 28 olgu (% 22,6) biomass ($57,9 \pm 11$), 68 olgu (% 54,8) sigara ($65 \pm 9,8$), 8 olgu (% 6,5) sigara + biomass ($56,5 \pm 8,2$) ve 20 olgu (% 16,1) kontrol ($47,6 \pm 12$) grubunda idi. Grupların yaş ortalamaları arasında istatistiki olarak fark vardı. ($p < 0,05$). Biomass grubunda biomass maruziyeti $32,3 \pm 8,9$ iken, sigara + biomass grubunda biomass maruziyeti $17,5 \pm 10,3$ idi. Sigara grubunda ise sigara içme paket/yıl olarak $39,8 \pm 17$ iken sigara + biomass grubunda $36,9 \pm 8,8$ idi. Kontrol grubunda ise biomass maruziyeti ve sigara kullanımı yoktu.

	Biomass grubu			Sigara grubu			Sigara + Biomass			P
	Ort.	St. Sap.	St. Hata	Ort.	St. Sap.	St. Hata	Ort.	St. Sap.	St. Hata	
Yas	57.96	11.03	2.08	65.03	9.82	1.19	56.50	8.21	2.90	0.000
FEV₁/FVC	58.00	9.81	1.85	50.56	9.63	1.17	46.00	10.3	3.64	0.000
FEV₁(L/s)	.91	.32	.06	1.06	.42	.05	.90	.28	.10	0.000
FEV₁%	43.89	15.21	2.87	38.53	14.7	1.79	34.63	12.4	4.39	0.000
FVC(L/s)	1.41	.37	.07	1.84	.64	.08	1.67	.51	.18	0.000
FVC%	56.25	15.84	2.99	52.79	17.5	2.13	52.13	20.6	7.29	0.000
Hb	14.06	2.63	.50	15.57	2.23	.27	16.17	1.76	.62	0.010
Hct	42.38	7.77	1.47	46.65	7.26	.88	48.88	4.88	1.73	0.021
MCV	82.04	8.09	1.53	85.63	7.57	.92	82.97	5.38	1.90	0.150
Plt	281.4	123.8	23.4	220.8	80.8	9.80	235.6	56.4	19.9	0.002
pH	7.41	.06	.01	7.40	.05	.01	7.39	.02	.01	0.107
PaCO₂	44.46	8.76	1.66	42.66	9.02	1.09	47.75	9.04	3.19	0.261
PaO₂	55.82	18.71	3.54	53.99	14.2	1.72	47.00	14.3	5.07	0.371
HCO₃	26.98	3.80	.72	25.82	4.53	.55	27.94	4.37	1.54	0.270
sO₂	84.41	13.11	2.48	84.39	11.1	1.34	76.86	16.7	5.92	0.245
PAB	62.22	19.70	6.57	60.83	20.8	4.24	80.00	36.1	20.8	0.366
Biomass	32.32	8.87	1.68	.00	.00	.00	17.50	10.3	3.66	0.000
Sigara	.00	.00	.00	39.78	17.1	2.07	36.88	8.84	3.13	0.000

Tablo-3: Gruplara göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

Biomass grubunda ortalama hemoglobin $14 \pm 2,6$ iken, sigara grubunda $15,6 \pm 2,2$, sigara + biomass grubunda $16,2 \pm 1,8$ ve kontrol grubunda ise $15,1 \pm 1,3$ idi. Hemoglobin

açısından sigara ve biomass grubu arasında anlamlı olarak fark vardı.($p<0,05$). Fakat sigara ve biomass grubu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hemoglobinin açısından anlamlı fark yoktu. ($p>0,05$).

	Erkek			Kadın			P
	Ort	St. Sap.	St. Hata	Ort	St. Sap.	St. Hata	
Yas	62.29	11.75	1.25	54.43	11.22	1.90	.001
FEV₁/FVC	54.57	14.38	1.52	62.83	13.15	2.22	.004
FEV₁	1.39	.98	.10	1.17	.66	.11	.235
FEV₁%	47.28	27.85	2.95	53.29	23.14	3.91	.261
FVC	2.16	1.07	.11	1.67	.69	.12	.012
FVC%	59.10	24.77	2.63	65.17	21.05	3.56	.203
Hb	15.51	2.11	.22	14.59	2.40	.41	.037
Hct	46.51	6.70	.71	43.94	7.26	1.23	.063
MCV	85.33	7.38	.78	82.76	7.14	1.21	.081
Plt	233.42	79.62	8.44	280.37	109.99	18.59	.009
pH	7.37	.32	.03	7.40	.04	.01	.542
PaCO₂	43.01	9.08	1.04	44.96	8.73	1.65	.328
PaO₂	53.72	14.08	1.62	54.54	19.25	3.64	.815
HCO₃	25.98	4.47	.51	27.15	3.95	.75	.224
sO₂	84.13	11.48	1.32	82.97	14.09	2.66	.669
PAB	63.45	23.03	4.28	60.00	16.83	6.36	.713
Sigara	38.22	18.07	2.07	3.39	10.00	1.89	.000
Biomass	1.91	5.65	.65	32.14	10.49	1.98	.000

Tablo-4: Cinsiyete göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

Sigara grubunda 9 olguda (% 13,2) anemi varken, biomass grubunda ise 6 olguda (%21,4) anemi vardı. Sigara + biomass grubunda ise anemi saptanan olgu yoktu. Anemisi olan olguların % 73,3' ü erkek (n:11), % 26,6' sı ise kadın (n:4) idi. Sigara ve biomass grubu arasında anemi sıklığı açısından istatistiki olarak anlamlı fark mevcuttu.($p<0,05$).

Gruplar arasında FEV₁/FVC ve platelet açısından istatistikî olarak anlamlı fark vardı. ($p<0,01$). Diğer solunum fonksiyon test parametreleri ve kan gazı değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı fark yoktu. ($p>0,05$).

	Anemi var	Anemi yok
--	-----------	-----------

		Ort.	St. Hat	St. Sap	Min .	Mak.	Ort.	St. Ha	St. Sap.	Min .	Mak.
Yaş	Sigara	67.56	3.43	10.3	47.0	85.00	64.6	1.3	9.79	39.0	84.00
	Biomasa	56.25	8.17	16.3	32.0	66.00	58.2	2.1	10.4	40.0	85.00
	Biomasa + Sigara	56.5	2.9	8.21	42.0	68.00
	Kontrol	41.00	2.00	2.83	39.0	43.00	48.3	2.9	12.5	33.0	71.00
KOAH-Evre	Sigara	3.00	.29	.87	1.00	4.00	3.15	.10	.74	2.00	4.00
	Biomasa	2.50	.29	.58	2.00	3.00	2.96	.15	.75	2.00	4.00
	Biomasa + Sigara	3.38	.26	.74	2.00	4.00
FEV₁/FVC	Sigara	46.22	3.49	10.5	36.0	64.00	51.2	1.2	9.42	33.0	68.00
	Biomasa	61.50	3.77	7.55	55.0	69.00	57.4	2.1	10.1	36.0	69.00
	Biomasa + Sigara	46.0	3.6	10.3	32.0	62.00
	Kontrol	87.00	1.00	1.41	86.0	88.00	80.7	1.3	5.58	73.0	92.00
FEV₁	Sigara	1.08	.18	.54	.69	2.48	1.05	.05	.41	.45	2.28
	Biomasa	1.08	.20	.40	.67	1.58	.89	.06	.30	.36	1.61
	Biomasa + Sigara90	.10	.28	.58	1.39
	Kontrol	3.41	1.27	1.79	2.14	4.67	2.96	.22	.92	1.37	4.79
FEV₁(%)	Sigara	38.89	5.92	17.7	27.0	85.00	38.5	1.9	14.4	17.0	79.00
	Biomasa	54.50	7.94	15.9	37.0	72.00	42.1	3.0	14.7	13.0	71.00
	Biomasa + Sigara	34.6	4.4	12.4	19.0	52.00
	Kontrol	111.5	27.5	38.9	84.0	139.0	95.8	4.8	20.2	72.0	161.0
FVC	Sigara	1.98	.26	.78	1.30	3.87	1.82	.08	.62	.72	3.42
	Biomasa	1.57	.24	.48	1.13	2.13	1.38	.07	.35	.56	1.98
	Biomasa + Sigara	1.67	.18	.51	1.02	2.54
	Kontrol	3.89	1.41	1.99	2.48	5.29	3.61	.25	1.07	1.91	5.74
FVC(%)	Sigara	55.44	6.81	20.4	30.0	103.0	52.4	2.2	17.2	19.0	102.0
	Biomasa	66.75	8.60	17.2	50.0	88.00	54.5	3.1	15.3	22.0	84.00
	Biomasa + Sigara	52.1	7.3	20.6	31.0	86.00
	Kontrol	107.5	23.5	33.2	84.0	131.0	96.9	4.1	17.4	77.0	152.0

Tablo-5: Anemi olan ve olmayan olguların solunum fonksiyon parametrelerinin tanımlayıcı istatistikleri

		Anemi var					Anemi yok				
		Ort.	St. H.	St. Sap	Min.	Mak.	Ort.	St. Hat	St. Sap	Min.	Mak.
pH	Sigara	7.42	.02	.06	7.33	7.49	7.40	.01	.05	7.27	7.51
	Biomasa	7.45	.03	.05	7.38	7.49	7.40	.01	.05	7.28	7.52
	Biomasa + Sigara	7.39	.01	.02	7.34	7.42
PaCO₂	Sigara	34.2	1.7	4.99	25.0	40.00	43.9	1.15	8.82	25.0	66.00

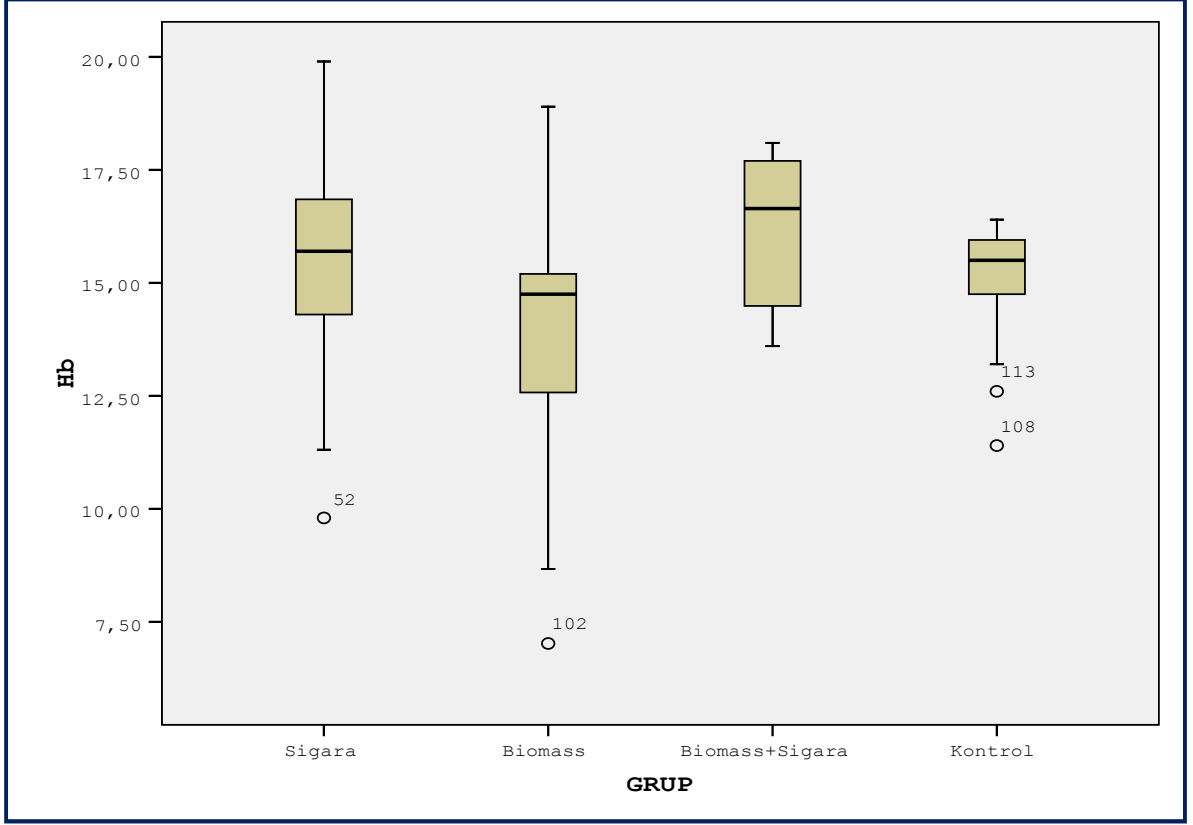
	Biomass	41.2	4.0	8.10	32.0	49.00	45.0	1.82	8.91	31.0	63.00
	Biomass +Sigara	47.7	3.19	9.04	30.0	58.00
PaO2	Sigara	62.4	7.9	23.7	37.0	116.0	52.7	1.56	11.9	28.0	86.00
	Biomass	56.2	1.6	3.20	54.0	61.00	55.7	4.13	20.2	25.0	127.0
	Biomass +Sigara	47.0	5.07	14.3	28.0	70.00
HCO	Sigara	22.2	.79	2.37	19.3	26.10	26.4	.59	4.54	17.0	37.50
	Biomass	27.0	1.1	2.16	24.0	29.00	26.9	.83	4.05	22.2	38.00
	Biomass +Sigara	27.9	1.54	4.37	19.0	32.50
PAB	Sigara	46.7	9.3	16.1	35.0	65.00	62.9	4.56	20.9	30.0	100.0
	Biomass	75.0	.	.	75.0	75.00	60.6	7.22	20.4	40.0	95.00
	Biomass +Sigara	80.0	20.8	36.1	40.0	110.0
Sigara	Sigara	32.8	4.1	12.3	10.0	45.00	40.8	2.28	17.5	5.00	100.0
	Biomass	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
	Biomass +Sigara	36.9	3.13	8.84	30.0	50.00
Biomass	Sigara	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
	Biomass	36.2	7.2	14.4	15.0	45.00	31.7	1.61	7.89	20.0	45.00
	Biomass +Sigara	17.5	3.66	10.3	10.0	40.00
sO2	Sigara	88.2	3.2	9.71	69.0	98.00	83.8	1.46	11.2	47.3	96.00
	Biomass	89.0	1.6	3.16	86.0	93.00	83.6	2.86	14.0	42.0	98.00
	Biomass +Sigara	76.9	5.92	16.7	47.7	94.00

Tablo-6: Anemi olan ve olmayan olguların kan gazı, biomass ve sigaraya göre tanımlayıcı istatistikleri

Sigara grubunda hemoglobin ile yaş arasında anlamlı negatif korelasyon ($r: -0.241$, $p<0,05$) mevcuttu. Ayrıca hemoglobin ile platelet arasında istatistiki olarak anlamlı negatif ($r: -0,521$ $p<0,01$) bir korelasyon varken, hemoglobin ile karbondioksit arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon ($r: 0,296$ $p<0,05$) vardı. FEV₁ ile karbondioksit arasında negatif anlamlı korelasyon vardı ($r: -252$ $p<0,05$).

Sigara ile pH ve karbondioksit arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki (sırasıyla $r: -0,338$ $p<0,01$ ve $r: 0,287$ $p<0,05$) mevcuttu. Biomass grubunda ise hemoglobin ile platelet ve pH arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif (sırasıyla $r: -0,413$ ve $r: -405$ $p<0,05$)

korelasyon vardı. Gruplarda FEV₁ ile biomass ve FEV₁ ile sigara arasında negatif ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon vardı. (sırasıyla r: -0,472 ve r: -0,266 p<0,05).



Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistik olarak; sürekli değişkenlerde (Yaş, FEV₁, FEV₁ (%) vb.) ortalama ve standart sapma verilirken kategorik yapıdaki değişkenlerde sayı ve yüzde değerler verilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grupların karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (One way ANOVA) yapılmıştır. Varyans analizini takiben farklı grupların belirlenmesinde Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır.

Her grup için özellikler arasındaki doğrusal ilişkileri belirlemede Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Grupların KOAH evresi ile olan ilişkisini belirlemede ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi; % 5 ve % 1 alınmıştır.

8-TARTIŞMA

Akciğer fonksiyonunun bozulması uzun vadede iskelet, kas, beyin ve kalp gibi birçok organ sistemlerinin metabolizmasını bozmaktadır. KOAH' ta anemi çalışmaları nadir olup aneminin etkilerine pek değeri verilmemektedir. Dünya Sağlık örgütü verilerine göre anemi tanımı için, hemoglobinin değeri kadınlarda <12 g/dl, erkeklerde ise 13 g/dl' dir. Birçok kronik hastalığın, hematopoezi etkileyerek kırmızı kan hücrelerinin ömrünün kısalmasına ve makrofajlar içerisinde demir birikimiyle sonuçlanan kronik hastalık anemisine yol açtığı gösterilmiştir. Son birkaç yıl boyunca, bu sendromun klinik kapsamı kalp yetmezliğini içerecek şekilde geleneksel kronik infeksiyöz, inflamatuvar ve neoplastik sebeplerin ötesine taşınmıştır. Kalp yetmezliğinde, kronik hastalık anemisi ile mortalite arasında bir ilişki bulunması olasıdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, zaten bilinen sistemik etkileri de göz önüne alındığında, kronik hastalık anemisi ile birlikte olmaya adaydır. Bu KOAH' ta sık görülen, alevlenmelerde zirveye ulaşan ve bazı hastalarda inflamatuvar belirteçler, sitolin ve hemobinlerle gösterilebilen inflamasyona dayanılarak ortaya atılmıştır. Bununla birlikte, KOAH anemiden çok polisitemi sebebi olarak değerlendirilmektedir. Son raporlar, bu görüşe karşı görüşler ortaya atmıştır. Similowski T. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KOAH' lı hastalarda anemi sıklığının % 10–15 oranında olabileceğini savunmuşlardır (41). Aynı şekilde Michael T Halpern ve arkadaşlarının 2006 yılında yapmış oldukları çalışmada KOAH hastalarında anemi sıklığını % 21 oranında bulmuşlardır. Ayrıca bu çalışmada anemi saptanan KOAH hastalarında mortalitenin artmış olduğu ve aneminin maliyet artışı üzerinde bağımsız bir faktör olduğu savunulmuştur (42). Benzer şekilde C. Cote ve arkadaşlarının yapmış olduğu prospektif bir çalışmada anemi sıklığı % 17 bulunurken, polisitemi % 6 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca anemik hastalarda anemik olmayanlara göre dispne skalasında belirgin yükseklik, egzersiz kapasitesinde düşüklük ve ortalama sağ kalımda düşüklük tespit edilmiştir (43). Mathias John ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise KOAH' lı hastalarda

anemi sıklığının % 23,1 olduğunu tespit etmişlerdir (44). Bizim yaptığımız çalışmada tüm KOAH' lı hastalarımızda cinsiyet farkı gözetmeksizin ve muhtemel KOAH nedenine bakılmaksızın anemi sıklığı % 14,4 idi. Olgularımızda aneminin benzer bazı çalışmalara göre nispeten daha az saptanması, yerleşim yerinin yüksek rakımı gibi (1727 metre) muhtemel diğer polisitemi yapıcı faktörlere bağlı olabilir. 1. saniyede ortalama zorlu ekspiratuvar hacmi (FEV₁) beklenenin %37 ± 2'si olan 101 hasta arasında, John ve arkadaşları %13'luk anemi prevalansı bulmuşlar (45). 1. saniyede ortalama zorlu ekspiratuvar hacmi (FEV₁) beklenenin % 39,6 ± 14,8 olan 104 olguluk çalışmamızda ise anemi sıklığı % 14,4 olup, anemisi olan kadın olgularımızda FEV₁ ortalaması % 54 ± 15,8 iken, anemisi olan erkek olgularda FEV₁ ortalaması % 38,3 ± 16.6 idi. Erkek olgular genellikle sigara grubunda iken, kadın olguları biomass grubunda yer alıyordu. Hem sigara hem de biomass grubundaki 8 olgunun hiçbirinde anemi yoktu. Biz olgularımızda mortaliteye ve hastaların dispne skalalarına bakmadık.

KOAH hastalarında düşük hemoglobin seviyeleri ile mortalite arasındaki ilişkinin en kuvvetli kanıtının Fransız solunum yolları evde bakım ağı olan Association Nationale pour le Traitement a Domicile de l'Insuffisance Respiratoire Chronique (ANTADIR) çalışmasından sağlandığı görülmektedir. Arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) <7.3 kPa (55 mmHg) olan 2524 KOAH' lı hastadan, tedavi başlangıcında hematokrit değeri bilinen %12.6 erkek, %8.2 kadında WHO kriterlerine göre anemi saptandı. ANTADIR çalışmasının aksine bizim kadın olgularda, erkek olgulara göre anemi sıklığı daha yüksekti (kadın olgularda %21,4, erkek olgularda %13,2). Kadın olgularda anemi sıklığının yüksek olması cinsiyete bağlı olabilir. ANTADIR çalışmasında, hematokrit, yaş ve obstrüksiyon derecesi (FEV₁/vital kapasite) ile birlikte azalmıştı. Tersine, en yüksek vücut kitle indeksi bulunan hastalarda hematokrit daha yüksek olma eğilimindeydi ve hematokrit ile arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) arasında pozitif bir ilişki bulunuyordu. Düşük hematokrit

değerlerinde 3 yıllık sağ kalım düşmekte, polisitemide ise artış gözlemlendi (hematokrit <35 olduğunda 3 yıllık sağ kalım %24, >%55 olduğunda ise %70 (%95 güvenirlilik aralığı (CI) %16–33) [46]. Kronik olarak azalmış hemoglobin seviyelerinin KOAH hastalarını zayıf düşürebileceği ve doku oksijenizasyonundaki akut azalmaların prognozunu kötüleştirebileceği belirtilmektedir. Bu çalışmalardan birinde 53 KOAH' lı olgudan oluşan bir grupta gastrointestinal kanama mortalitesi KOAH' ı olmayan kanamalılarına göre (sırasıyla %32-%10; OR 4,3; %95 CI 1.22–1.48; p<0.01) ve kanaması olmayan KOAH' lılara göre yüksek bulunmuştur (sırasıyla %32- 11; OR 3.7; p<0.02) [41].

Biz bu çalışmada KOAH olgularını muhtemel etyolojilerine göre anemi sıklığı ve aneminin solunum fonksiyon parametreleri ve kan gazlarına etkisinin olup olmadığını saptamak için planladık. Çalışmada olguların mortalitesi değerlendirilmedi. 1. grup olan sigara grubunda ANTADIR (46) çalışmasına paralel olarak hemoglobin ile karbondioksit arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon (r: 0,296 p<0,05) vardı. FEV₁ ile karbondioksit arasında ise negatif anlamlı korelasyon mevcuttu (r: -0,252 p<0,05). Sigara ile pH ve karbondioksit arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki (sırasıyla r: -0,338 p<0,01 ve r: 0,287 p<0,05) saptandı. Biomass grubunda ise hemoglobin ile platelet ve pH arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif (sırasıyla r: -0,413 ve r: -0,405 p<0,05) korelasyon vardı. 3. grup olan sigara + biomass grubunda ise (n=8) anemi yoktu. İlginç olarak biomass grubunda anlamlı derecede anemi oranı daha fazla saptanmasına rağmen, sigara grubuna göre anlamlı derecede FEV₁ ve FEV₁% daha yüksek saptandı (p<0,001). Bu sonuç bize, sigara içenlerde KOAH gelişiminin biomassa göre daha hızlı gelişebileceğini düşündürmektedir. Sigara içenlerde FEV₁ düşüklüğü ile beraber PaCO₂ değerinin de anlamlı derecede daha yüksek olması bu düşüncemizi desteklemektedir.

9-Kaynaklar

1-Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2006.

2-Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Toraks Derneği Yayınları; Umut S, Erdinç E (ed). 2008; Sayı 6, 1–20.

3- Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256–1276.

4- Samurkaşoğlu B. Güncel Bilgiler ışığında KOAH. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 9–20.

5-Türkiye Klinikleri, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Özel Sayısı. Türkan Tatlıcıoğlu (ed). 2005; 1(44).

6- Demir R. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı: Tanım, Epidemiyoloji ve risk faktörleri. T Klin J Thorax Dis. 2003; 1: 1-6.

7- Demir AU: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Güneş Kitap evi, Ankara, 2002; s11–23.

8- Benowitz NL. Tobacco. In Bennet JC, Plum F (eds): Cecil Textbook of Medicine. 20 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996; p33–38.

9- Mannino DM: COPD epidemiology, prevalence, morbidity and mortality and disease heterogeneity. Chest 2002;121:s121–126.

10- Hanrahan Cochair JP, Sherman CB, Bresnitz EA, Emmons KM, Mannino DM: Cigarette smoking and health. Am Respir Crit Care Med 1996; 153(2): 861–865.

- 11- Oxman AD, Muir DCF, Shannon HS et al. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease systemic overview of the evidence. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 38–48.
- 12- Ucan ES, Kocabas A. Toraks Derneği Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi*, Cilt 1 Ek 2, 2000.
- 13- Ozbay B, Acar Ş, Yener Z, ve ark. Histopathological alterations in respiratory tractus of rats exposed to biomass smoke. *Thorax Society 8th Annual Congress*, MS 337, 28.4.2005 Antalya.
- 14- Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 2006; 38: 41–70.
- 15- Hogg JC: Role of latent viral infections in chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: p71–75.
- 16- Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City. *Heart Study.Eur Respir J* 1999; 13(5): 1109-14.
- 17- Uzaslan EK: Kronik obstruktif akciğer hastalığında genel tedavi ilkeleri. *Akciğer Arsi*, 2000 (2).
- 18- Sherk PA, Grossman RF. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Chronic Obstructive pulmonary Disease Exacerbation. *Clin Chest Med* 2000; 21(4): 705–21.
- 19- Rabow MW, Dibble SL, Pantilat SZ, Mcphee SJ. The comprehensive care team: a controlled trial of outpatient palliative medicine consultation. *Arch Intern Med* 2004; 164(1): 83–91.
- 20- Tessa A. C. Nizet, Frank J. J. van den Elshout, Yvonne F. Heijdra, Marjo J. T. van de Ven, Paul G. H. Mulder and Hans Th. M. Folgering. Survival of Chronic Hypercapnic

COPD Patients Is Predicted by Smoking Habits, Comorbidity, and Hypoxemia. *Chest* 2005; 127:1904-1910.

21- Craig P. Hersh, Dawn L. DeMeo, Essam Al-Ansari, Vincent J. Carey, John J. Reilly, Leo C. Ginns, and Edwin K. Silverman. Predictors of Survival in Severe, Early Onset COPD. *Chest* 2004; 126: 1443-1451.

22- Gülez D. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı: Patogenez, Patoloji ve Patofizyoloji. *T Klin J Thorax Dis* 2003; 2: 7-12.

23- Anh L. Innes, Prescott G. Woodruff, Ronald E. Ferrando, Samantha Donnelly, Gregory M. Dolganov, Stephen C. Lazarus, and John V. Fahy. Epithelial Mucin Stores Are Increased in the Large Airways of Smokers With Airflow Obstruction. *Chest* 2006; 130:1102-1108.

24- O' Donnell DE. Hyperinflation dyspnea and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 180–84.

25- Gülbay BE, Acıcan T. Patogenez ve inflamasyon, Saryal SB, Acıcan T (ed): *Güncel Bilgiler Işığında KOAH*. s21–33.

26- Jefery PK. Remodelling in asthma and chronic obstructive lung disease. *AM J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 28–38.

27- Paré PD, Bai TR. Airway wall remodelling in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1996; 6: 259–63.

28- Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. *Toraks Derneği Yayınları*; Umut S, Erdiñç E (ed). 2008; Sayı 6, 60–80.

29- Rossi A, Ganassini A, Polese G, Grassi V. Pulmonary hyperinflation and ventilator-dependent patient. *Eur respir J* 1997; 10: 1663–74.

30- Di Francia, Barbier D, Mege JL. Tumor necrosis factor alfa levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1453–5.

- 31- EM Baarends, AM Schols, DJ Slebos, R Mostert, PP Janssen, and EF Wouters. Metabolic and ventilatory response pattern to arm elevation in patients with COPD and healthy age-matched subjects. *Eur Respir J* 1995; 8: 1345–1351.
- 32- Mahler DA, Horovitz MB. Clinical evaluation of exertional dyspnea. *Chest Med.* 1994; 15(2): 259–269.
- 33- Akkoca O, Oner F, Saryal S. The relationship between dyspnea and pulmonary functions, arterial blood gases and exercise capacity in patients with COPD. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi.* 2001; 49: 431–438.
- 34- Kronik obstrüktif Akciğer hastalığı: Klinik seyir, tanı ve ayırıcı tanı, Aslı Görek Dilektaşlı, Gaye Ulubay. *Sendrom KOAH özel ek sayı*, 2008; Vol 20: sf 21–25.
- 35- Demir T. KOAH' ta Solunum Fonksiyon Testleri. In: Umut S, Yıldırım N, eds. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.* İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. 2005: 74–82.
- 36- Celli BR, MacNee W. Standart for the diagnosis and treatment of patient with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932–946.
- 37- Kışioğlu AN, Uskun E, Kırbıyık S, Uzun E, Polat M, Canatan D. Bir Dağlık Bölge Sakinlerinde Anemi Çalışması: Kekik İşçileri. *TTB STED* 2004; 13(7): 252–255.
- 38- Royston E. 'The prevalence of nutritional anemia in women in developing countries'; critical review of available information. *World Health Statistics* 1982; 25: 94–115.
- 39- World Health Organization. Nutritional Anemias: Report of a WHO Scientific Group. *In: WHO Technical Report Series 405.* Geneva, World Health Organization, 1968; pp.1–37.
- 40- S.Kaur, P.R. Deshmukh, B.S. Garg. Epidemiological Correlates of Nutritional Anemia in Adolescent Girl of Rural Wardha. *Indian Journal of Community Medicine.* 2006; 31(4): 255–258.
- 41- T. Similowski, A. Agustí, W. MacNee, and B. Schönhofer. The potential impact of anemia of chronic disease in COPD. *Eur. Respir. J.* Feb 2006; 27: 390 – 396.

42- Michael T Halpern, Marya D Zilberberg, Jordana K Schmier, Edmund C Lau and Andrew F Shorr. Anemia, costs and mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 2006; 4: 17.

43- C. Cote, M.D. Zilberberg, S.H. Mody, L.J. Dordelly and B. Celli. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *Eur Respir J* 2007; 29: 923–929.

44- Matthias John, Andre Lange, Soeren Hoernig, Christian Witt, Stefan D. Anker. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: Comparison to other chronic diseases. *International Journal of Cardiology* 2006; 111: 365 – 370.

45- John M, Hoernig S, Doehner W, Okonko DD, Witt C, Anker SD. Anemia and inflammation in COPD. *Chest* 2005; 127: 825–829.

46- Chambellan A, Chailleux E, Similowski T, and the ANTADIR observatory group. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long term oxygen therapy. *Chest* 2005; 128: 1201–1208.

47- Harrison's Principles of Internal Medicine. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser S, Longo DL, Eds. 14th edition. McGraw-Hill, 1998.

Özgeçmiş

01.05.1979 yılında Siirt'te doğdum. İlkokul eğitimime Bostancık köyü ilköğretim

okulunda başladım, Demirkapı köyü ilkokulunda devam ettim ve Siirt Hürriyet İlkokulunda tamamladım. Ortaokulu Siirt Mehmet Akif Ersoy okulunda 1993 yılında bitirdim. 1996 yılında Siirt lisesinden mezun oldum. 1997 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp fakültesini kazandım. 2003 yılında Tıp fakültesinden mezun oldum. 2004 Nisan dönemi TUS sınavı ile Van YYÜ Tıp Fakültesi Göğüs hastalıklarına araştırma görevlisi olarak başladım. Evli ve bir çocuk babasıyım.