



**T.C. ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ**

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİğİ

**KOAH TANISI İLE HASTANEYE YATAN HASTALARDA
PROAKTİF Palyatif Bakım İhtiyacının
Belirlenmesinde: CAT ve BODE**

Dr. şükran Büşra İrfan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ**

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİğİ

**KOAH TANISI İLE HASTANEYE YATAN HASTALARDA
PROAKTİF PALYATİF BAKIM İHTİYACININ
BELİRLENMESİNDE: CAT VE BODE**

Dr. şükran Büşra İrfan

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Pınar Ergün**

**Yardımcı Tez Danışmanı
Doç. Dr. Harun Karamanlı**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca manevi desteğini hep hissettiğim, çalıŐmaktan onur duyduğum, her konuda örnek aldığım, tez danıŐmanım ve eğitim sorumlumuz çok değerli hocam Prof. Dr. Pınar ERGÜN'e,

Asistanlığım sũresince bilgi birikimleri ve hasta yaklaŐımlarıyla ufkumu geniŐleten, çok kıymetli hocalarıma ve uzman hekimlerimize,

Birlikte çalıŐmaktan zevk ve onur duyduğum, asistanlık dũneminin sıkıntı ve sevinçlerini paylaŐtıđımız başta Dr. Didar Tekeli Yazıcı, Dr. Tahsin YahŐı, Dr. BarıŐ Akgũl ve Dr. Fazilet Pũrnur Parlak olmak ũzere tũm asistan arkadaşlarıma,

Ankara'da geçirdiğim dũrt senemi gũzelleŐtiren, sevgi ve desteklerini her an hissettiğim arkadaşlarım Eda ve Kaan'a,

Tũm hayatım boyunca sonsuz sevgi ve destekleri ile yanımda olan, eğitimci kimlikleriyle her zaman motivasyon kaynağım canım annem ve babama,

Yũrũdũđũm her yolu benden ũnce yũrũyerek yoluma ıŐık tutan, konuŐmaya baŐladıđım gũnden beri her sorumu usanmadan yanıtlayan, neŐe kaynağım canım ablam Dr. Nuriye Yazar'a,

Hayatımın her dũneminde sevgisini ve desteğini esirgemeyen, en iyi arkadaşım, sevgili eŐim Dr. Umut İrfan'a;

Sonsuz teŐekkũrlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ).....	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.2.1. Prevalans	4
2.1.2.2. Morbidite.....	5
2.1.2.3. Mortalite.....	5
2.1.2.4. Ekonomik ve sosyal yükü	6
2.1.3. Risk Faktörleri.....	6
2.1.3.1. Çevresel risk faktörleri	6
2.1.3.2. Genetik Faktörler	7
2.1.3.3. Sosyoekonomik durum.....	8
2.1.3.4. Cinsiyet	8
2.1.3.5. Enfeksiyonlar	8
2.1.3.6. Akciğer gelişimi ve yaşlanma	8
2.1.3.7. Kronik Bronşit.....	9
2.1.3.8. Astım ve Havayolu Hiperaktivitesi.....	9
2.1.4. Patogenez ve Patofizyoloji.....	9
2.1.4.1. Patogenez	9
2.1.4.2. Patofizyoloji	11
2.1.5. Klinik Özellikler ve Tanı	12
2.1.5.1. Öykü.....	12

2.1.5.2. Semptomlar	13
2.1.5.3. Fizik muayene	14
2.1.5.4. Tanı	15
2.1.5.5. Ayırıcı tanı	15
2.1.6. KOAH'ta Değerlendirme	16
2.1.6.1. Spirometri.....	16
2.1.6.2. Semptomların Değerlendirilmesi	16
2.1.6.3. Ek Tetkikler.....	20
2.2. PROAKTİF PALYATİF BAKIM	23
2.2.1. KOAH'ta Proaktif Palyatif Bakım	24
2.2.1.1. Bakımın yapısı ve süreci	26
2.2.1.2. Bakımın Fiziksel Yönleri	27
2.2.1.3. Bakımın psikolojik ve psikiyatrik yönleri.....	31
2.2.1.4. Bakımın sosyal, manevi ve kültürel yönleri.....	31
2.2.1.5. Yaşam sonu bakımı, bakımın etik ve yasal yönleri.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	33
3.1. ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ.....	33
3.2. HASTA GRUBU	33
3.3. YÖNTEM	34
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	48
5.1. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI.....	54
6. SONUÇ.....	55
7. KAYNAKLAR	56
8. ÖZGEÇMİŞ.....	68
9. EKLER	70
EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)	70
EK-2: ETİK KURUL ONAYI.....	73

KISALTMALAR DİZİNİ

6DYT	: 6 Dakika Yürüme Testi
AAT	: Alfa-1 Antitripsin
AATD	: Alfa-1 Antitripsinin Eksikliği
ATS	: Amerikan Toraks Derneği (American Thoracic Society)
AVAC	: Akciğer Volüm Azaltıcı Cerrahi
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
BMI	: Body Mass Index
BOLD	: Burden of Obstructive Lung Disease
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CAT	: COPD Assessment Test (KOAİ değerlendirme testi)
CCQ	: KOAİ kontrol anketi (COPD Control Questionnaire)
CRP	: C-reaktif Protein
CRQ	: Kronik Solunum Anketi (Chronic Respiratory Questionnaire)
DALY	: Disability Adjusted Life Years(Hastalığa bağlı düzeltilmiş yaşam yılı)
DLCO	: Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DVT	: Derin Ven trombozu
EAA	: Eğri Altı Alan
EBV	: Endobronşiyal Tek Yönlü Valvler
EELV	: Ekspirasyon sonu akciğer hacmi
FEV1	: Forced Expiratory Volume-1(Zorlu Ekspirasyonun Birinci Saniyesinde Verilen Hava Hacmi)
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FVC	: Forced Vital Capacity (Zorlu Vital Kapasite)
GA	: Güven Aralığı
GM-CSF	: Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor
GOLD	: Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease
HDAC-2	: Histon Deasetilaz -2

HT	: Hipertansiyon
IL	: İnterlökin
İKS	: İnhale Kortikosteroid
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KHDAK	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LABA	: Uzun Etkili Beta2-Agonistler
LAMA	: Uzun Etkili Antimuskarinik Ajanlar
LTB	: Lökotrein B
MMP9	: Matrix Metalloproteinaz 9
mMRC	: Modified Medical Research Council
NE	: Nötrofil Elastaz
Nrf2	: Nükleer Eritroid ile İlişkili Faktör 2
NIMV	: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
OR	: Odds Ratio
PaCO₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
PaO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
PLATINO	: The Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease
PRISm	: Preserved Ratio-İmpaired Spirometry
ROC	: Receiver Operating Characteristic
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri (Reaktif Oksijen Ürünleri)
RV	: Rezidüel Volüm
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SGRQ	: The Saint George Respiratory Questionnaire
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SS	: Standart Sapma
TGF-β	: Transforming Growth Factor- β
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör- α
TV	: Tidal Volüm
USOT	: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

V/Q	: Ventilasyon Perfüzyon Oranı
VAS	: Vizüel Analog Scala
VC	: Vital Kapasite
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
YÇBT	: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi
YLL	: Kaybedilmiş Yaşam Yılı
YLD	: Year of healthy Life lost due to Disability (Hastalığa bağlı sağlıklı yaşam yılı kaybı)



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. KOAH patogeneğinde görev alan başlıca hücrelerin özellikleri ve inflamasyondaki rolleri	10
Tablo 2. KOAH Ayırıcı Tanısı ve Özellikleri	15
Tablo 3. Hava yolu obstrüksiyonunun GOLD'a göre sınıflandırılması (post-bronkodilatör FEV1'e göre).....	16
Tablo 4. KOAH Değerlendirme Testi (CAT)	18
Tablo 5. Egzersiz testleri kontrendikasyonları	21
Tablo 6. BODE indeksi	23
Tablo 7. Proaktif Palyatif Bakım sağlanması önündeki engeller	26
Tablo 8. Hastaların temel sosyodemografik ve klinik özellikleri.....	39
Tablo 9. Hastaların KOAH'la ilgili klinik özellikleri	40
Tablo 10. KOAH klinik ve prognostik değerlendirme ölçekleri.....	41
Tablo 11. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen ve gerçekleşmeyen hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	45
Tablo 12. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm için risk faktörleri- Lojistik regresyon analizi.....	46
Tablo 13. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölümü öngördürücü ölçekler.....	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Modifiye Medical Research Council (mMRC) Dispne Skalası	17
Şekil 2.	KOAH Kombine Evrelemesi (1 numaralı kaynaktan düzenlenmiştir).....	19
Şekil 3.	Palyatif bakım ile tedavi sürecinin entegrasyonu	24
Şekil 4.	KOAH başlangıç tedavisi (1 numaralı kaynaktan düzenlenmiştir).....	28
Şekil 5.	Proaktif Palyatif Bakımın Yönleri	32
Şekil 6.	Çalışma hastalarının cinsiyet dağılımı (n=61).....	37
Şekil 7.	Hastaların sigara kullanım öyküleri (n=61).....	38
Şekil 8.	KOAH'a eşlik eden komorbid hastalıklar (n=61)	38
Şekil 9.	Hastaların vücut kütle ağırlıklarına göre gruplandırılması (n=61).....	39
Şekil 10.	Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların yaş ortalamasının karşılaştırılması.....	42
Şekil 11.	Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların USOT kullanım sıklığının karşılaştırılması.....	43
Şekil 12.	Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların FEV1 ortalamasının karşılaştırılması.....	44
Şekil 13.	Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların KOAH GOLD sınıflamasına göre karşılaştırılması	44
Şekil 14.	Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların ortanca mMRC, CAT ve BODE indeksi puanlarının karşılaştırılması (*İstatistiksel olarak anlamlıdır).	45
Şekil 15.	CAT skoru ve BODE indeksinin sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölümü öngördürücü prognostik özellikleri- ROC analizi.....	47

ÖZET

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); hava yollarında (bronşit, bronşiyolit) ve/veya alveollerde (amfizem) kalıcı anormalliklere bağlı oluşan kronik hava yolu semptomları (nefes darlığı, öksürük, balgam) ile karakterize, stabil dönem ve alevlenmelerle seyreden progresif bir hastalıktır. Dünya çapında yüksek prevalansı ve giderek artan insidansı ile önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Proaktif palyatif bakım için uygun hastaların belirlenmesi KOAH'da öngörülemeyen hastalık seyri nedeni ile zordur. Proaktif palyatif bakım erken evrede uygulanan, hastanın fiziksel, psikiyatrik, sosyal, manevi ve yaşam sonu bakımını içeren multidisipliner bir palyatif bakım yaklaşımıdır. Proaktif palyatif bakım, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak veya durdurmak için tedavi edici tedbirler de içerebilirken, palyatif bakım sadece semptomların kontrolüne odaklanır. Bu çalışmanın amacı, KOAH tanısıyla hastaneye yatan hastalarda CAT ve BODE ile proaktif palyatif bakım adaylarının belirlenmesidir.

Gereç- Yöntem: Çalışmamıza 01.10.2023-31.10.2023 tarihleri hastanemizde KOAH tanısı ile yatırılan 61 hasta dahil edildi. Hastalara ait sosyodemografik ve temel klinik özelliklerin yanısıra, mMRC dispne skalası, CAT skoru ve BODE indeksi prospektif olarak değerlendirildi. Hastalar 6 ay süre ile takip edilerek, 8 hafta içinde yeniden yatış ve/veya 6 ay içinde vefat durumları belirlendi. KOAH klinik ve prognostik değerlendirme ölçeklerinin sekiz hafta içinde yeniden yatış ve/veya ölümü ön gördürücü özellikleri ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 61 hastanın [48 (%78,7) erkek ve 13 (%21,3) kadın] yaş ortalaması 66,8±9,6 yıl idi. Hastaların ortalama vücut kütle ağırlığı 24,9±5,2 kg/m², ortalama FEV1 yüzdesi %40,3±12,7, ortalama 6 dakika yürüme mesafesi ise 247±102 metre bulundu. Ortanca mMRC dispne skalası 3 (1-4), CAT skoru 18 (4-40), BODE indeksi 6 (0-10) idi. Toplam 26 (%42,6) hasta uzun süreli oksijen tedavisi alıyordu. Sekiz haftalık izlem sürecinde 17 (%27,9) hastada tekrar hastane yatışı ve/veya ölüm gerçekleşti. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ileri yaş (OR: 1,2; %95GA: 1,1-1,4; p=0,007), USOT kullanımı (OR:

18,8; %95GA: 2,0-175; p=0,010), düşük FEV1 yüzdesi (OR: 0,9; %95GA: 0,8-0,98; p=0,024) ve yüksek mMRC dispne skalası puanının (OR: 4,0; %95GA: 1,1-15,2; p=0,044) sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterildi. ROC analizi ile BODE indeksinin (EAA: 0,739; %95GA: 0,608-0,871; p=0,004) sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölümü ön gördürücü anlamlı özelliğe sahip olduğu ortaya konuldu.

Sonuç: KOAH tanısı ile yatan hastalarda ileri yaş, uzun süreli oksijen tedavisi gereksinimi, düşük FEV1 düzeyleri ve yüksek mMRC dispne skalası rehospitalizasyon ve/veya ölüm için bağımsız risk faktörleridir. BODE indeksinin sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölümü öngördürücü özelliğe sahip olduğu, CAT skorunun ise öngördürücü özelliği olmadığı gösterildi.

Anahtar kelimeler: KOAH, proaktif palyatif bakım, CAT, BODE.

ABSTRACT

CAT AND BODE IN DETERMINING THE NEED FOR PROACTIVE PALLIATIVE CARE IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH A DIAGNOSIS OF COPD

Aim: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); It is a progressive disease characterized by chronic airway symptoms (shortness of breath, cough, sputum) caused by permanent abnormalities in the airways (bronchitis, bronchiolitis) and/or alveoli (emphysema), with stable periods and exacerbations. It is an important cause of morbidity and mortality with its high prevalence and increasing incidence worldwide. Identifying patients suitable for proactive palliative care is difficult due to the unpredictable disease course in COPD. Proactive palliative care is a multidisciplinary palliative care approach that is applied in the early stages and includes physical, psychiatric, social, spiritual and end-of-life care of the patient. While proactive palliative care may also include therapeutic measures to slow or stop the progression of the disease, palliative care focuses only on controlling symptoms. The aim of this study is to identify proactive palliative care candidates with CAT and BODE in patients hospitalized with COPD.

Materials and Methods: 61 patients hospitalized with a diagnosis of COPD in our hospital between 01.10.2023 and 31.10.2023 were included in our study. In addition to the sociodemographic and basic clinical characteristics of the patients, mMRC dyspnea scale, CAT score and BODE index were evaluated prospectively. The patients were followed for 6 months and readmission within 8 weeks and/or death within 6 months were determined. The predictive properties of COPD clinical and prognostic assessment scales for readmission and/or death within eight weeks were examined by ROC (Receiver Operating Characteristic) analysis. For statistical significance, the type-1 error level was determined as 5%.

Results: The average age of a total of 61 patients included in the study [48 (78.7%) males and 13 (21.3%) females] was 66.8 ± 9.6 years. The average body mass weight of the patients was 24.9 ± 5.2 kg/m², the average FEV1 percentage was $40.3 \pm 12.7\%$, and the average 6-minute walking distance was 247 ± 102 meters. The

median mMRC dyspnea scale was 3 (1-4), CAT score was 18 (4-40), BODE index was 6 (0-10). A total of 26 (42.6%) patients were receiving long-term oxygen therapy. During the eight-week follow-up period, 17 (27.9%) patients were hospitalized again and/or died. In multivariate logistic regression analysis, advanced age (OR: 1.2; 95%CI: 1.1-1.4; p=0.007), LTOT use (OR: 18.8; 95%CI: 2.0-175; p=0.010), low FEV1 percentage (OR: 0.9; 95%CI: 0.8-0.98; p=0.024) and high mMRC dyspnea scale score (OR: 4.0; 95%CI: 1.1-15, 2; p=0.044) were shown to be independent risk factors for rehospitalization and/or death within eight weeks. ROC analysis revealed that the BODE index (AUC: 0.739; 95%CI: 0.608-0.871; p=0.004) was significantly predictive of rehospitalization and/or death within eight weeks.

Conclusion: In patients hospitalized with a diagnosis of COPD, advanced age, long-term oxygen therapy requirement, low FEV1 levels and high mMRC dyspnea scale are independent risk factors for rehospitalization and/or death. It has been shown that the BODE index is predictive of rehospitalization and/or death within eight weeks, while the CAT score is not predictive.

Key words: COPD, proactive palliative care, CAT, BODE.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); hava yollarında (bronşit, bronşiyolit) ve/veya alveollerde (amfizem) kalıcı anormalliklere bağlı oluşan kronik hava yolu semptomları (nefes darlığı, öksürük, balgam) ile karakterize, persistan ve progresif hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden heterojen bir hastalıktır(1). Dünya çapında yüksek prevalansı ve giderek artan insidansı ile önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Alevlenmeler ile kesintiye uğrayan iyilik hali ve yaşamın sonuna doğru sıklaşan hastane yatışları nedeniyle öngörülemeyen hastalık seyrine sahiptir. KOAH hastalarında nefes darlığı, yorgunluk, anksiyete, depresyon gibi semptomlar görülür ve bu semptomlar yaşam kalitesinin düşmesine neden olur. Tedavi edici bakıma rağmen, artan semptomlar günlük aktiviteleri, duygusal ve sosyal işleyişi büyük ölçüde etkiler (2). KOAH'ta sağlık durumunda bozulmayı ölçen ve KOAH'a özgü anketlerden biri olan KOAH değerlendirme testi (COPD assesment test, CAT) skorunun ≥ 10 olması sağlık durumunda önemli ölçüde bozulma ile ilişkilidir (3). KOAH'ta klinik durumu ve prognozunu değerlendirmede kullanılan diğer bir araç ise BODE indeksidir. BODE birleşik skorlama sistemi; vücut kitle indeksi (VKİ), hava yolu obstrüksiyonu (FEV1), dispne (mMRC dispne skoru) ve egzersiz kapasitesi (altı dakika yürüme testi-6DYT) parametrelerini kullanır. BODE indeksi arttıkça mortalite artmaktadır. BODE skorundaki her bir puanlık artış herhangi bir nedenden kaynaklanan ölüm riskinde 1,34 kat, solunum kaynaklı ölüm riskinde 1,62 kat artışı göstermektedir (4).

Palyatif bakım Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "Yaşamın her dönemindeki hastalıklarla baş etmek için, ağrıyı hafifletmeyi ve diğer semptomları da kontrol altına almayı, psikososyal ve ruhsal destek sağlamayı, hastanın ve ailenin yaşam kalitesini artırmayı ve hastalıkla mücadelede sağlık hizmetlerini koordine etmeyi amaçlayan bir yaklaşım" şeklinde tanımlanmaktadır. Hastalık evresi ne olursa olsun palyatif bakım ile yaşam kalitesinde artma, semptom yükünde azalma, sağlık hizmetlerinin kullanımında azalma, hasta ve bakım verenin memnuniyetinde artış sağlanmaktadır. Proaktif palyatif bakım erken evrede uygulanan, hastanın fiziksel, psikiyatrik, sosyal, manevi ve yaşam sonu bakımını içeren multidisipliner bir palyatif bakım yaklaşımıdır. Proaktif palyatif bakım, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak

veya durdurmak için tedavi edici tedbirlerde içerebilirken, palyatif bakım sadece semptomların kontrolüne odaklanır. Hastalar ve bakım ortakları için önemli yaşam kalitesinde artış ve yaşam sonu bakımını iyileştirme potansiyeline rağmen, KOAH'ta proaktif palyatif bakım uygulamaları rutin olarak entegre edilememektedir. KOAH'lı hastalarda proaktif palyatif bakım uygulamalarının başlatılmasına en önemli engel prognozu öngörmedeki zorluk nedeni ile hangi hastanın, ne zaman proaktif palyatif bakım sürecine dahil edileceğinin belirlenememesidir (5,6). Palyatif bakımın önündeki engeller ve kolaylaştırıcılar araştırılmış olmasına rağmen, bu engellerin nasıl aşılacağı ve KOAH hastalarında palyatif bakımın başarıyla nasıl uygulanacağı konusunda yeterli bilgi mevcut değildir.

Bu bilgiler doğrultusunda, KOAH tanısıyla hastaneye yatan hastalarda, proaktif palyatif bakım ihtiyacının göstergesi olarak 8 hafta içinde yeniden hastaneye yatış ve/veya 6 ay içinde ölüm riski CAT ve BODE ile değerlendirilerek, proaktif palyatif bakım ihtiyacını öngörmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ)

2.1.1. Tanım

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ); hava yollarında (bronşit, bronşiyolit) ve/veya alveollerde (amfizem) kalıcı anormalliklere bağılı oluşan kronik hava yolu semptomları (nefes darlığı, öksürük, balgam) ile karakterize, persistan ve çoğunlukla progresif hava yolu obstrüksiyonuyla seyreden heterojen bir hastalıktır(1).Solunum semptomları ve risk faktörlerinin varlığında spirometri ile persistan hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi ile tanı konulur. Spirometride post bronkodilatör FEV1/FVC (Forced Expiratory Volume-1/ Forced Vital Capacity) <0,7 ölçülmesi persistan hava akımı kısıtlılığının göstergesidir (1). KOAİ kişinin yaşamı boyunca maruz kaldığı, kümülatif olarak etkileri artan, akciğere zarar veren ve normal akciğer gelişimini bozan gen-çevre etkileşimleri sonucunda ortaya çıkan kompleks bir hastalıktır. Başlıca çevresel etkenler tütün ve sigara kullanımı, hava kirliliği nedeni ile zararlı gaz ve partiküllerin solunmasıdır. Akciğerin intrauterin veya postnatal anormal gelişimi ve yaşlanmaya bağılı oluşan akciğer bulguları da KOAİ gelişiminde rol oynar. Tütün içimi dışındaki nedenlerinde KOAİ'a yol açabileceği ve hastalığın genç yaşta ortaya çıkabileceği düşünülürse mevcut tanımların erken evredeki hastalığı tanıma ve açıklamada yetersiz olacağı görülmüştür (7). Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2024 raporunda hastalığı önlemek, erken tanı ve tedavi, yeni araştırmalarda karışıklığı önlemek amacıyla yeni birkaç tanımdan bahsedilmiştir.

a- Erken KOAİ: KOAİ'a neden olan patofizyolojik süreç yaşamın erken dönemlerinde başlayabilir ve klinik olarak hastalığın ortaya çıkması uzun zaman alabilir. Bu nedenle klinik olarak "erken KOAİ"ı tanımlamak zordur. Tanımda bahsedilen 'erken' kelimesi semptomların ve fonksiyonel kısıtlılığın başlangıç dönemini yansıtan klinik 'erken' dönemden ayrılmalıdır. Sonuç olarak bu terimin sadece deneysel olarak biyolojik ilk adımlarını tartışmak için kullanılması önerilmiştir (1).

b- Hafif KOAH: Bazı çalışmalarda ‘erken’ hastalık yerine ‘hafif’ hava akımı kısıtlılığı kullanılsa da KOAH gelişen her hasta, genç erişkinlik döneminde normal akciğer fonksiyonunun zirvesinde değildir. Hafif hastalık yaşamın her evresinde ortaya çıkabilir ve progresyon göstermeyebilir. Hafif KOAH tanımı sadece spirometri ile kanıtlanan hava akımı kısıtlılığının şiddetini tanımlamak için kullanılmalıdır (1).

c- Genç KOAH: Hastanın kronolojik yaşı ile ilgilidir. Akciğer fonksiyonunun 20-25 yaşlarında zirveye ulaştığı göz önüne alındığında 20-50 yaş arası hastaların ‘genç KOAH’ olarak değerlendirilmesi önerilmiştir. Bu tanım zirve akciğer fonksiyonlarına ulaşamayan, hastalık progresyonu hızlı, önemli yapısal ve fonksiyonel bozuklukları olan hastaları içerebilir. KOAH'lı gençlerin önemli bir kısmında ailede solunum yolu hastalıkları ve/veya 5 yaşından önce solunum yolu hastalıkları nedeni ile hastaneye yatışının da dahil olduğu çocukluk çağı öyküsü bildirilmiş olup, bu durum KOAH'ın yaşamın erken dönemlerinde anormal akciğer gelişiminden kaynaklanabileceği olasılığını daha da desteklemektedir (8).

d- Pre-COPD (KOAH öncesi): Solunum semptomları olan ancak hava akımı kısıtlılığı gösterilemeyen hastalar KOAH öncesi olarak tanımlanır. Hastalarda yapısal akciğer bozuklukları (ör. Amfizem) bulunabilir. Tüm bireylerde görülmesi de zamanla kalıcı hava akımı kısıtlılığı gelişme riski yüksektir (9).

e-PRISm (Preserved Ratio Impaired Spirometry): Bu terim postbronkodilatör spirometri ile ölçülen $FEV_1/FVC >0,7$ ancak FEV_1 beklenenin $< \%80$ i olduğu bireyleri tanımlar. PRISm'in KOAH spirometrisine geçişinin belirleyicileri daha düşük başlangıç FEV_1 'i, kadın cinsiyet, mevcut sigara içiciliği ve ileri yaştır. PRISm'e dair artan literatür verisine rağmen patogenezi ve tedavisi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (10).

2.1.2. Epidemiyoloji

2.1.2.1. Prevalans

KOAH dünya çapında yüksek prevalansı, giderek artan insidansı ile önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Hastalığın prevalansı, mortalitesi ve morbiditesi araştırma yöntemi, tanı kriterleri ve analitik yaklaşımlardaki farklılıklar nedeni ile bölgelere göre değişmektedir. Prevalans, çoğunlukla tütün ürünlerinin kullanımı ile

ilişkili olsa da birçok ülkede dış mekan, mesleki ve ev içi hava kirliliği önemli risk faktörleridir (11). Yapılan çalışmalarda KOAH prevalansının sigara içenlerde, 40 yaşından büyüklerde, düşük VKİ'ne sahip bireylerde ve erkeklerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (12–14). Risk faktörlerine maruziyetin devam etmesi ve nüfusun yaşlanması nedeni ile prevalansın giderek artacağı öngörülmektedir (15). Avrupa Birliği'ne üye 28 ülkede KOAH ile ilgili yapılan gözlemsel bir çalışmada KOAH prevalansının özellikle gelişmiş ülkelerde kadınlarda arttığı, erkeklerde azalma eğiliminde olduğunu göstermiştir (16). 41 kentsel ve kırsal bölgede >40 yaş yetişkinlerde kesitsel yapılan Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) çalışmasında KOAH'ın erkeklerde %11,8, kadınlarda %8,5 oranında görüldüğü tespit edilmiştir. BOLD ve diğer büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalara göre KOAH'ın dünyada prevalansı %10,3 olarak tahmin edilmiştir (17,18).

2.1.2.2. Morbidite

KOAH'a bağlı morbidite sigara içimi, ileri yaş, ek hastalıklar ve KOAH ilişkili diğer kronik durumlardan (kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kas-iskelet harabiyeti vs.) etkilenebilir. Morbidite KOAH hastalarında daha erken yaşta başlayıp yaşlanma ile artmaktadır(1). Yeti Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılları (DALY-Disability Adjusted Life Years) bir yıllık tam sağlık eşdeğerinin kaybını temsil eder. Bir hastalık veya sağlık durumuna ilişkin DALY'ler, erken ölüm nedeniyle kaybedilen yaşam yıllarının (YLL-Years of Life Lost) ve bir popülasyonda yaygın hastalık veya sağlık durumu vakaları nedeniyle engellilikle yaşanan yılların (YLD-Years of Life with Disabilities) toplamıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre KOAH 2019 yılında 8. en önemli DALY nedenidir (19).

2.1.2.3. Mortalite

KOAH'ın yeterince tanınmaması, eksik teşhis ve KOAH'a bağlı ölümlerin kaydedilmesinin güvenilir olmaması mortalite verilerinin doğruluğunu azaltır. Türkiye'nin içinde bulunduğu bazı ülkelerde KOAH birincil ölüm nedeni olmasına rağmen, ölüm belgelerinde ölüme katkıda bulunan nedenler arasında kaydedilmektedir. Yine de KOAH ölüme neden olan önemli bir hastalıktır. DSÖ'nün açıkladığı küresel verilere göre en önemli 3. ölüm nedenidir ve Türkiye'de 2019 yılında KOAH'a bağlı ölüm 100000 nüfus başına 30,8'dir (19).

2.1.2.4. Ekonomik ve sosyal yükü

Avrupa Birliği'nde sağlık hizmetleri bütçesinin %6'sını solunum yolu hastalıkları, solunum yolu hastalıkları maliyetinin de %56'sını KOAH'a bağlı sağlık harcamaları oluşturur. KOAH alevlenmeleri sağlık bütçesi üzerindeki KOAH yükünün en büyük nedenidir. Hastalık şiddeti arttıkça hastane yatışlarının sıklanması ve ambulator oksijen tedavisi ihtiyacının oluşması maliyette artış ile ilişkilidir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde sağlık sistemi uzun vadede destekleyici palyatif bakım sağlayamayabileceğinden bireyin ve bakım veren kişinin çalışma hayatını ve dolayısıyla ekonomiyi etkilemektedir (1,20).

2.1.3. Risk Faktörleri

KOAH, kişinin yaşamı boyunca akciğere zarar verebilen ve/veya normal gelişim veya yaşlanma süreçlerine etki edebilecek, dinamik ve kümülatif gen çevre etkileşiminin bir sonucudur. Bireyin genetik (G) özellikleri ile yaşamı (Life time=T) süresince çevresel (Environment=E) risk faktörleri arasında karmaşık etkileşimi göstermek için GETomics terimi kullanılmıştır.

2.1.3.1. Çevresel risk faktörleri

2.1.3.1.1. Sigara içmek

Sigara kullananlarda solunum semptomları daha sık, FEV1'de yıllık düşüş ve mortalite sigara içmeyen KOAH'lılara göre daha fazladır. KOAH ile ilişkilendirilen en önemli risk faktörü sigara içiciliği olsa da yapılan çalışmalar ağır sigara içicilerinin %50'sinden daha azında KOAH geliştiğini ve KOAH hastalarının yaklaşık yarısının tütün dışındaki risk faktörleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir (7). Diğer tütün ürünleri (örneğin pipo, nargile, puro) ve eroin de risk faktörleri arasındadır (21). Sigara dumanına uzun süreli pasif maruziyet solunum semptomlarına ve KOAH gelişimine katkıda bulunabilir (22).

2.1.3.1.2. Biomass maruziyeti

Dünya çapında yaklaşık 3 milyar insan yemek pişirmek, ısınmak ve diğer ev ihtiyaçları için enerji kaynağı olarak kömür ve biyoyakıt kullanmaktadır. Tipik olarak açık ateşlerde veya bacası yetersiz çalışan sobalarda hayvan gübresi, kömür,

odun ve ürün artıkları yakılması ev içi hava kirliliğine yol açmaktadır. Düşük ve orta gelirli ülkelerde KOAH için önemli bir risk faktörüdür (23). Sigara içenlerde görülen KOAH ile karşılaştırıldığında, içmeyenlerde görülen KOAH kadınlarda daha sık görülür, genç yaşlarda semptomatik hasta oranı daha düşük veya benzer ve akciğer fonksiyonlarında kayıp daha yavaştır. Yaşam kalitesi ve spirometrik oranlar benzer olsa da amfizem görülme oranı daha düşüktür (23–25).

2.1.3.1.3. Mesleki maruziyetler

Organik ve inorganik tozlar, kimyasal ajanlar ve dumanlar dahil olmak üzere mesleki maruziyetler KOAH için risk faktörleridir. Amerikan Toraks Derneği tarafından yayınlanan bir çalışmada mesleki maruziyetlerin KOAH ile uyumlu semptom ve fonksiyonel bozuklukların %10-20'sinden sorumlu olduğu tahmin edilmiştir (26).

2.1.3.1.4. Hava kirliliği

Dünya çapında KOAH'a neden olan önemli bir risk faktörüdür, düşük ve orta gelirli ülkelerde atfedilebilir riskin %50'sinden sorumludur. Tipik olarak ince partikül, ozon, nitrojen veya kükürt oksitler, ağır metaller ve diğer sera gazları hava kirliliğine neden olur (27). Hava kirliliğinden kaynaklanan kötü hava kalitesi KOAH alevlenmeleri, hastaneye yatışları ve ölüm riskini de artırır (28).

2.1.3.2. Genetik Faktörler

Sigara kullanan ya da aynı çevresel faktörlere maruziyetin olduğu kişilerin bazılarında KOAH gelişmesi ve bazı ailelerde KOAH'ın daha sık görülmesi, patogeneizde genetik faktörlerin çok önemli bir yerinin olduğunu düşündürür (29). KOAH hastalarında gösterilmiş en önemli genetik risk faktörü, dolaşımda bulunan başlıca serin proteaz inhibitörü olan α -1 antitripsinin eksikliğine (AATD) yol açan SERPINA1 genindeki mutasyonlardır. Alfa-1 antitripsin (AAT) başlıca hepatositler (ve daha az miktarda monositler, makrofajlar, nötrofiller ve pulmoner epitel hücreleri) tarafından sentezlenir ve salgılanır. AAT'nin asıl işlevi akciğerleri, inflamatuvar ve/veya enfeksiyöz süreçler sırasında aktive nötrofiller tarafından salınan proteolitik enzimlerin neden olduğu hasardan korumaktır. AAT eksikliğinde hastalığın mekanizmasının inhibisyonun azalmasına bağlı akciğerin bağ dokusunda

elastin ve kollajen IV bozulmasının önlenememesi ve sonuçta alveollerde duvar hasarına bağlı panasiner amfizem gelişmesi olduğu düşünülmektedir (30).

2.1.3.3. Sosyoekonomik durum

Sosyoekonomik durum bir gelir ölçütü olmaktan ziyade eğitim, meslek, barınma ve sosyal organizasyona katılım gibi başka birçok ölçütü de içermektedir. Düşük sosyoekonomik durum akciğer fonksiyonlarında düşüş, KOAH gelişme riskinde ve mortalitede artış ile ilişkilidir. Yoksulluğun kötü barınma koşulları, biomass maruziyeti, solunum yolu enfeksiyonlarında artış, sigara içiciliği ve/veya sigara dumanına maruziyet, hava kirliliği ve beslenme yetersizliği nedeni ile akciğer fonksiyonlarında bozulmaya neden olabileceği düşünülmüştür (31,32).

2.1.3.4. Cinsiyet

Geçmiş çalışmalarda erkeklerde KOAH prevalansının ve mortalitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir, ancak gelişmiş ülkelerde yapılan güncel çalışmalarda kadınlarda ve erkeklerde prevalansın benzer olduğu bulunmuştur. Bu durum muhtemelen kadınlarda tütün kullanım alışkanlıklarının değişmesine bağlıdır (13).

2.1.3.5. Enfeksiyonlar

Çocukluk çağıında ciddi solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, azalmış akciğer fonksiyonları ve yetişkinlik döneminde artmış solunum semptomları ile ilişkili bulunmuştur. Potansiyel patojen mikroorganizmalar, özellikle de *Pseudomonas aeruginosa*, ile kronik bronşiyal enfeksiyonun varlığının hızlanmış FEV1 düşüşü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (33). Daha önce tüberküloz geçiren kişilerde KOAH gelişme riski artmıştır, ancak patogenezi net değildir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (34).

2.1.3.6. Akciğer gelişimi ve yaşlanma

Doğumda akciğer tam olarak gelişmemiştir. Akciğer fonksiyonları 20-25 yaşında zirveye ulaşır ve bir süre plato yaptıktan sonra fizyolojik yaşlanma ile düşüş başlar. Bu normal gidişat yaşamın herhangi bir döneminde meydana gelen, akciğer büyümesini etkileyen, plato fazını kısaltan ve/veya yaşlanma fazını hızlandıran süreçler tarafından değiştirilebilir. Genetik anomaliler, annenin tütün kullanımı, annenin yetersiz beslenmesi, intrauterin büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı,

miadından önce doğum (<37 gebelik haftası), bronkopulmoner displazi, hava kirliliğine maruziyet ve solunum yolu enfeksiyonları bu süreci değiştiren faktörlerden bazılarıdır (35).

2.1.3.7. Kronik Bronşit

Kronik bronşit, başka bir neden ile açıklanamayan, takip eden iki yıl boyunca en az 3 ay süresince kronik öksürük ve balgam semptomlarının varlığı olarak tanımlanır. Çeşitli çalışmalara göre KOAH hastalarında prevalansı %27-35 arasında değişmektedir (36). KOAH tanılı hastalarda erkek cinsiyet, genç yaş, kırsal bölgelerde yaşamak, düşük eğitim düzeyi, sigara içiciliği, biomass maruziyeti ve mesleki toz maruziyeti kronik bronşit için risk faktörleridir (37). En önemli risk faktörü sigara kullanımudur, ancak kronik bronşitli hastaların %4-22'sinin sigara içmeyenler olması başka faktörlerinde rol oynadığını gösterir.

2.1.3.8. Astım ve Havayolu Hiperaktivitesi

Astım, kronik hava yolu darlığı ve KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Yapılan bazı çalışmalarda, sigara içen astımlılarda içmeyenlere göre KOAH gelişme riskinin 12 kat daha fazla olduğu, astımlıların yaklaşık %20'sinde irreversible hava yolu obstrüksiyonu ve akciğer kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (38,39). Hava yolu hiperaktivitesi, KOAH için en önemli risk faktörü olan sigara içiminden sonra ikinci sırada yer almaktadır ve popülasyona atfedilebilir riskin %15'inden sorumludur (28).

2.1.4. Patogenez ve Patofizyoloji

KOAH, sıklıkla ilerleyici olan, hava yollarında ve akciğerde zararlı partikül ve gazlara karşı artan kronik inflamatuvar yanıtla ilişkili, kalıcı hava akışı sınırlaması ile karakterizedir. Patolojik olarak hava yolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler sistemde meydana gelen çeşitli yapısal değişiklikleri kapsar. Bu değişiklikler sigara bırakıldıktan sonra da devam edebilir (1).

2.1.4.1. Patogenez

İnflamatuvar değişiklikler patogenezin önemli bir bileşenidir, çok sayıda hücre tipini (makrofajlar, epitelyal hücreler, dendritik hücreler, nötrofiller, eozinofiller, T

ve B lenfositler) ve çeşitli proinflamatuvar mediyatörleri içerir. Sigara içicilerinin akciğerinde KOAH gelişmeden önce nötrofil ve makrofaj aracılı reaksiyonlar gözlenir, ancak sigara içenlerin %50'sinden daha azında hastalık gelişir. Bu bulgu, inflamasyon ile birlikte genetik faktörlerin, oksidatif stresin ve enfeksiyon gibi faktörlerinde etkili olabileceğini desteklemektedir (40). İnflamatuvar hücreler ve rolleri Tablo 1'de anlatılmıştır (41).

Tablo 1. KOAH patogenezinde görev alan başlıca hücrelerin özellikleri ve inflamasyondaki rolleri

Hücreler	Özellikleri ve rolleri
Nötrofil	<ul style="list-style-type: none"> -KOAH'lı hastaların balgam ve BAL sıvısında artmıştır. -İndüklenmiş balgamda nötrofil düzeyi hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir. -Nötrofillerin hava yoluna göçünde etkili olan kemotaktikler; LTB, CXCL1, CXCL8 ve ENA78 (CXCL5)'dir. -Nötrofil elastaz, katepsin G, proteinaz 3, MMP-8 ve MMP-9 salgılayarak alveolar yıkım ve aşırı mukus sekresyonuna katkı sağlar. -KOAH akut alevlenmelerde hava yollarındaki nötrofil sayısında belirgin artış olur, balgam pürülansında artış ile ilişkilidir.
Makrofaj	<ul style="list-style-type: none"> -KOAH'lı hastaların balgam, BAL sıvısı, hava yolları ve parankiminde artmıştır. -Amfizemli hastalarda alveol duvar yıkımının olduğu bölgelerde lokalizedir ve makrofaj sayısı amfizem şiddeti ile koreledir. -Sigara dumanı ile aktive olur, TNF-α, LTB4, IL8 ve ROS salgılar.
T Lenfositler	<ul style="list-style-type: none"> -Akciğer parankiminde, periferik ve santral hava yollarında CD8 daha fazla olmak üzere T lenfosit sayısı artmıştır. -T lenfosit sayısı hava yolu tıkanıklığı ve alveolar duvar yıkım şiddeti ile koreledir. -Asemptomatik sigara içiciler ile sigara içen KOAH'lı hastaların arasındaki en önemli fark KOAH'lılarda artan T lenfosit sayısıdır. -CD8 lenfositler perforinler, granzim B ve TNF salınımı yoluyla alveolar epitelin sitolizine ve apoptozuna katkı sağlar.
Epitel hücreleri	<ul style="list-style-type: none"> -Sigara ve biomass dumanı gibi tahriş ediciler tarafından aktive edilir. -TNF-α, IL1, IL8, IL6 ve GM-CSF salgılar. -Hava yolunda fibrozisi indükleyen TGF-β'nin önemli bir kaynağıdır.
Eozinofiller	<ul style="list-style-type: none"> -Akut alevlenmeler sırasında bronş biyopsisi ve BAL sıvısında miktarı artmıştır. -Artmış eozinofil sayısı tedavide inhale kortikosteroidlere yanıt ile ilişkilidir. -İndüklenmiş balgamda eozinofil artışı olmadan bazik proteinlerin düzeyinde artış olması muhtemelen nötrofil elastaz gibi maddeler nedeni ile eozinofilin degranüle olduğunu düşündürür.
Dendritik hücreler	<ul style="list-style-type: none"> -Doğal immüniteyi kazanılmış immüniteye bağlar, antijen sunumu ile ilişkilidir. -Solunum yolları ve akciğerler yüzeye yakın zengin bir dendritik hücre ağına sahiptir. -Makrofaj, nötrofil, T ve B lenfositler dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar bağışıklık hücrelerini aktive edebilir. -Sigara ve diğer zararlı partiküllerin solunumuna verilen yanıtta önemli rol oynar, hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir.

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, BAL: Bronkoalveolar Lavaj, LTB: Lökotrein B, MMP: Matrix metalloproteinaz, TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör- α , IL: İnterlökin, ROS: Reaktif Oxyjen Species (Reaktif Oksijen Ürünleri), GM-CSF: Granulocyte- Macrophage Colony Stimulating Factor, TGF- β : Transforming growth factor- β

2.1.4.2. Patofizyoloji

a- Hava Akım Obstrüksiyonu ve Hava Hapsi: KOAH'da hava akımı kısıtlılığı, katkısı kişiden kişiye değişmekle birlikte, hava yolu direncini artıran küçük hava yolu hastalığı ve elastik recoili azaltan amfizemin karışımından kaynaklanır. KOAH'lı sigara içenlerin periferik hava yollarında çeşitli patolojik değişiklikler tanımlanmıştır. Bu değişiklikler, hava yolunun daralmasına ve akciğer parankiminin bağ dokusunun kaybına neden olarak, ekspiratuar akış azaltır. Değişiklikler arasında inflamatuar hücre infiltrasyonu, goblet hücre metaplazisi, skuamöz hücre metaplazisi, fibrozis ve düz kas hücrelerinin hipertrofisi ve hiperplazisi sonucu artan düz kas kütlesi yer alır. Meydana gelen değişiklikler ile akım kısıtlaması daha şiddetli hale geldikçe, akciğerin boşalması için gereken süre önce egzersiz sırasında ardından istirahat sırasında uzar ve dinamik hiperinflasyona neden olur (42,43).

b-Hiperinflasyon: Ekspirasyonun sonunda akciğerde kalan hava hacminin normale göre artması olarak tanımlanır. Hiperinflasyon durumunda, istirahatte Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC) ve Ekspirasyon sonu akciğer hacmi (EELV) normalin üzerindedir. Sağlıklı insanlarda elastik recoil basıncı ekspiryum süresince azalarak FRC veya EELV düzeyinde sıfırlanır. Statik hiperinflasyon dinlenme halinde var olan hiperinflasyondur. KOAH'ta akciğer parankim harabiyeti ve elastik recoil kaybı nedeni ile alveoller ekspiryumda erken kapanır ve Rezidüel Volüm (RV) artar. Dinamik hiperinflasyon ise egzersiz gibi solunum ihtiyacının arttığı dönemlerde, EELV'nin dinlenmeye göre geçici artışını ifade eder. Sağlıklı bireylerde egzersiz ile artan ekspiratuar çaba EELV'yi giderek azaltır, ekspiryum bir sonraki inspiyumdan önce inhale edilen Tidal Volüm'ün (TV) tamamen ekshalasyonu için yeterlidir. Ancak KOAH hastalarında elastik recoil kaybı ve hava yollarında direnç artışı ile ekspiryum süresi yetersiz hale gelebilir, sonuçta EELV genellikle hiperpne ile artar ve hava hapsi meydana gelir (44). Egzersiz kısıtlaması ve nefes darlığı, egzersiz sırasında hipoventilasyon, alevlenmeler sırasında hiperkapnik solunum yetmezliği, weaning başarısızlığı, mekanik ventilasyon sırasında hipotansiyon ve barotravmalar dinamik hiperinflasyonun klinik sonuçlarından bazılarıdır (45).

c- Gaz değişim anormallikleri: KOAH 'ta hava yolları, alveoller ve pulmoner vasküler sistemde meydana gelen yapısal anormallikler, ventilasyon-perfüzyon (V/Q) dağılımını etkiler. V/Q uyumsuzluğu, stabil dönem ve alevlenme sırasında, hiperkapni ile veya hiperkapni olmaksızın hipokseminin en önemli nedenidir. Hastalık ilerledikçe pulmoner gaz değişimi daha da bozulur (46).

d- Pulmoner hipertansiyon: Tütün içiciliği, genetik altyapı, yapısal ve fonksiyonel akciğer anormallikleri; düz kas hipertrofi/hiperplazisine, endotelial ve epitelyal disfonksiyona neden olarak pulmoner hipertansiyon gelişiminde etkilidir. Şiddetli pulmoner hipertansiyon nadir görülür ve sağkalımı kötüleştirir. Progresif pulmoner hipertansiyon sağ ventriküler hipertrofiye ve sonunda sağ kalp yetmezliğine (kor pulmonale) yol açabilir (47).

e- Alevlenmeler: KOAH'lı hastalarda stabil durumun, solunum semptomları ve günlük aktivitelerin, ilaç tedavisinde değişiklik gerektirecek düzeyde bozulması alevlenme olarak tanımlanır. Viral ve/veya bakteriyel solunum yolu enfeksiyonları, çevresel kirlenimler veya bilinmeyen faktörler tarafından tetiklenebilir. Pnömoni, kalp yetmezliği ve pulmoner emboli gibi durumlar alevlenmeyi taklit edebilir veya alevlenmeleri şiddetlendirebilir (48).

f- Multimorbidite: KOAH ile komorbiditeler arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılmamış olsa da yaşlanma, sigara içiciliği, genetik yatkınlık ve hareketsizlik gibi potansiyel belirleyicilerden bahsedilmiştir (49). Hiperinflasyon, hava yolu obstrüksiyonu ve aşırı ekspiratuar kas kullanımı kardiyak fonksiyonları olumsuz etkileyebilir (45). Sistemik inflamasyon ve proinflamatuvar mediyatörler iskelet kas kaybı ve kaşeksiye katkıda bulunabilir; kardiyovasküler hastalıklar, metabolik bozukluklar, osteoporoz, iskelet kası disfonksiyonu, bronşektazi, pulmoner fibrozis ve akciğer kanseri gibi komorbiditeleri başlatabilir veya progresyonuna katkıda bulunabilir (49).

2.1.5. Klinik Özellikler ve Tanı

2.1.5.1. Öykü

KOAH tanısı olan veya şüphelenilen hastalardan; risk faktörlerinin varlığını, ailede solunum hastalıkları öyküsünü, semptomların başlangıç zamanı ve ortaya çıkış

şeklini, semptomlar nedeni ile hastane başvurusunun varlığını, komorbiditelerin varlığını, hastalığın günlük yaşam aktivitelerine etkisini (fiziksel aktivite kısıtlaması, iş uğraşı durumu, depresyon ve anksiyete bulguları vb.), aile ve sosyal destek durumunu, risk faktörlerinden uzaklaşma olanaklarını içeren detaylı anamnez alınması gerekmektedir.

2.1.5.2. Semptomlar

Progresif persistan nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma en temel semptomlardır. Semptomlar hava akım obstrüksiyonundan önce başlayabilir veya semptom olmadan hava akımı obstrüksiyonu da olabilir. Semptomlar zaman içinde değişkenlik gösterir ve bireyler kronik semptomlar ya da akut kötüleşen solunum semptomları ile tıbbi bakıma başvurabilir.

Nefes darlığı; KOAH'ın kardinal semptomudur ve sıklıkla hastalıkla ilişkili sakatlığın önemli bir nedenidir. Hastalar tarafından tipik olarak nefes almak için artan çaba, nefes açlığı, göğüste ağırlık hissi veya nefes nefese kalma şeklinde tanımlanır. Bu tanımlar kültürel ve bireysel farklılıklar gösterebilir. Hava akımı kısıtlılığının her evresinde yaygındır, özellikle efor ile ortaya çıkar (1).

Kronik öksürük; Sekiz haftadan daha uzun süren öksürük şikayetidir, genellikle hastane başvurusunun en yaygın nedenidir. Balgamlı veya balgamsız olabilir. Bazen öksürük olmadan ciddi hava akım kısıtlılığı gelişebilir. Başlangıçta aralıklı ve özellikle gündüzleri olabilirken, hastalık ilerledikçe devamlı olabilir (50). KOAH'lı hastaların öksürmesinin prostaglandin gibi inflamatuvar mediyatörlerin öksürüğü tetiklemesi, aşırı mukus salgılanması ve bozulmuş siliyer klirens nedeni ile mekanik aktivasyon gibi çeşitli nedenleri vardır (51).

Balgam; Genellikle az miktarda, inatçı ve mukoid özelliktedir. Başka bir nedenle açıklanamayan, birbirini takip eden iki yılda 3 aydan uzun süren balgam şikayeti kronik bronşit olarak tanımlanmaktadır, ancak bu tanım KOAH 'ta balgam üretimini tam anlamıyla açıklamaz. Başlangıçta özellikle sabahları ve aralıklı balgam şikayeti mevcutken zamanla devamlı hale gelebilir. Balgam miktarı fazla olan hastalarda bronşektazi olabilir. İnflamatuvar mediyatörlerde artış ile pürülan hale gelen balgam bakteriyel enfeksiyon varlığını düşündürür (1).

Hışıltı ve göğüste sıkışma; Günden güne ve gün içinde değişiklik gösteren semptomlardır. Fizik muayenede inspiratuar veya ekspiratuar ronküs olarak duyulabilir. Göğüste sıkışma genellikle efor sonrası oluşur ve hasta tarafından lokalize edilemez. Bu semptomların yokluğu KOAH tanısını dışlamadığı gibi varlıkları da astım tanısını doğrulamaz.

KOAH tanılı hastaların yaşadıkları en yaygın ve rahatsız edici semptomlardan biri yorgunluktur. Genellikle tükenmişlik hissi veya enerjinin bitmesi olarak tanımlanır ve günlük yaşam aktivitelerini önemli ölçüde olumsuz etkiler. Depresyon ve/veya anksiyete de siktir ve bozulmuş sağlık durumu, artan alevlenme riski, hastaneye yatış ile ilişkili tedavi edilebilir durumlardır. Anamnez alınırken sorgulanmalıdır (1).

2.1.5.3. Fizik muayene

Hasta değerlendirmesinin önemli bir parçası olmasına rağmen, fizik muayene nadiren KOAH tanısında kullanılır. Hava akımı obstrüksiyonunun fiziksel belirtileri genellikle akciğer fonksiyonunda anlamlı bir bozulma oluşana kadar ortaya çıkmaz, bu yüzden fizik muayeneye dayalı tespitin duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür.

İnspeksiyon sırasında hastanın genel görünümü değerlendirilir. Şiddetli KOAH 'ta takipne, kesik kesik kelimeler halinde konuşma, yüzeysel solunum, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, büyük dudak solunumu, öne eğilerek 'tripod' pozisyonunda nefes alma, siyanoz, göğüs ön arka çapında artış (fıçı göğüs) ve kaşeksi görülebilir. Palpasyon kalp tepe atımının yerini belirlemeyi içerir. Şiddetli KOAH 'ta pulmoner hipertansiyon ve sağ ventriküler yetmezlik (kor pulmonale) belirtileri tespit edilebilir. Perküsyonda spesifik bir bulgu olmamakla birlikte özellikle amfizemi olan hastalarda hiperinflasyonun derecesine bağlı olarak sonoritede artma ve timpanik ses bulunabilir. Diyafragma hareketinde kısıtlanma tespit edilebilir. Oskültasyonda solunum seslerinin şiddetinde azalma, ekspiryumda uzama, ciddi hava yolu obstrüksiyonunda sessiz akciğer, hışıltılı solunum (wheezing), ronküs, küçük hava yollarının erken açılmasına ve sekresyona bağlı raller duyulabilir (52,53).

2.1.5.4. Tanı

Nefes darlığı, kronik öksürük ve/veya balgam çıkarma şikayetleri ve/veya risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan kişilerde KOAH araştırılmalıdır. Klinik bulgular varsa, postbronkodilatör test sonucunda FEV1/FVC oranının <0.7 olması, persistan hava akımı kısıtlılığını gösterir ve KOAH tanısını doğrulamaktadır(1).

2.1.5.5. Ayırıcı tanı

KOAH'lı bazı hastalarda, mevcut görüntüleme ve fizyolojik test teknikleri ile astımdan net bir ayırım yapmak zordur çünkü her iki hastalıkta obstrüktif tiptedir ve ortak özellikleri olabilir. Diğer potansiyel ayırıcı tanıların çoğunun KOAH'tan ayırt edilmesi daha kolaydır (1). Tablo 2 de ayırıcı tanıları ve özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 2. KOAH Ayırıcı Tanısı ve Özellikleri

KOAH	-Sigara içiciliği veya diğer risk faktörlerinin varlığı -Semptomlarda yavaş progresyon
Astım	-Değişken hava yolu obstrüksiyonu -Genellikle erken başlangıçlı -Ailede astım öyküsü -Semptomlarda günden güne değişiklik -Semptomlar gece/sabah erken saatlerde daha fazla -Eşlik eden alerji, rinit ve/veya egzama
Konjestif Kalp Yetmezliği	-Akciğer grafisinde kardiyotorasik oran artışı, pulmoner ödem -Solunum fonksiyon testinde restriksiyon
Bronşektazi	-Bol miktarda pürülan balgam -Genellikle bakteriyel enfeksiyonlar eşlik eder -Akciğer grafisi/toraks BT bronşlarda dilatasyon
Tüberküloz	-Başlangıç her yaşta olabilir -Akciğer grafisinde infiltrasyon -Mikrobiyolojik doğrulama -Tüberküloz prevalansının yüksek olduğu bölgelerde
<u>Obliteratif bronşiolit</u>	-Çocuklarda ortaya çıkabilir -Akciğer veya kemik iliği transplantasyonundan sonra görülebilir -Ekspirasyon BT'de hipodens alanlar görülür.
<u>Diffüz panbronşiolit</u>	-Çoğunlukla Asya kökenli hastalarda -Daha çok erkek ve sigara içmeyenlerde -Neredeyse hepsinde kronik sinüzit var -Akciğer grafisi ve YÇBT'de difüz küçük sentrilobüler nodüler opasiteler ve hiperinflasyon bulguları

BT: Bilgisayarlı Tomografi, YÇBT: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

2.1.6. KOAH'ta Değerlendirme

2.1.6.1. Spirometri

Hava akımı obstrüksiyonunu gösteren objektif ve tekrarlanabilir testtir, ayrıca girişimsel olmaması, ucuz ve kolayca erişilebilir olması açısından da avantaj sağlar. İyi duyarlılığına rağmen zayıf özgüllüğü nedeni ile tek başına tanısal değildir, astım gibi hastalıklarda da geri dönüşümsüz hava yolu obstrüksiyonu görülebilir (1). Spirometri maksimum inspirasyon sonrası zorla dışarı verilen hava hacmini (FVC), bu manevranın ilk saniyesinde dışarı verilen hava hacmini (FEV1) ölçer ve bu iki ölçümün oranını (FEV1/FVC) hesaplar. Solunum Fonksiyon Testi (SFT) ile yapılan ölçümler yaş, boy, cinsiyet ve etnik kökene göre, sağlıklı kişilerden elde edilen referans değerler ile değerlendirilir (54). Bronkodilatör kullanmadan yapılan SFT'de obstrüksiyon yoksa bronkodilatör ile tekrarlanmasına gerek yoktur. 400 mcg kısa etkili beta agonist, 160 mcg kısa etkili antikolinergik veya ikisinin birleşimi inhale edilir; kısa etkili beta agonist verildikten 15 dakika sonra veya kısa etkili antikolinergik içeren protokoller verildikten 30 dakika sonra ölçüm yapılmalıdır (55). Postbronkodilatör yapılan ölçümlerde FEV1/FVC'nin 0.7'den küçük olması geri dönüşümsüz hava akımı obstrüksiyonunu gösterir (54). Hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti FEV1'e (tahmin edilenin %sine) göre belirlenir, GOLD' a göre sınıflama Tablo 3'te gösterilmiştir (1).

Tablo 3. Hava yolu obstrüksiyonunun GOLD'a göre sınıflandırılması (post-bronkodilatör FEV1'e göre)

FEV1/FVC oranı <0.7 olan hastalarda		
GOLD 1	Hafif	FEV1 \geq %80
GOLD 2	Orta	%50 \leq FEV1 <%80
GOLD 3	Şiddetli	%30 \leq FEV1 <%50
GOLD 4	Çok şiddetli	FEV1 <%30

2.1.6.2. Semptomların Değerlendirilmesi

Hava yolu obstrüksiyonunun ciddiyeti ile semptomlar, alevlenme ve yaşam kalitesi arasındaki korelasyon zayıftır. Doğrulanmış anketler kullanılarak semptomların değerlendirilmesi önerilir (56).

2.1.6.2.1. Dispne anketi: modifiye tıbbi araştırma konseyi anketi (mMRC)

KOAH'ta nefes darlığı sık görülen semptomdur. mMRC (Şekil 1) anketi nefes darlığının değerlendirilmesi için geliştirilen ilk anket olup, nefes darlığının neden olduğu veya sınırladığı farklı aktivite düzeylerini belirleyerek nefes darlığı ile ilişkili engelliliği sınıflandırır. Dispnenin şiddetine dayalı, farklı aktivitelerin tanımlarını içeren 0-4 arası 5 puanlık bir ölçektir ve ≥ 2 olması sağlık durumunda bozulma ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (57,58).

mMRC 0	• Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor.
mMRC 1	• Sadece düz yolda hızlı yürüttüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor.
mMRC 2	• Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum.
mMRC 3	• Düz yolda 100 metre ya da birkaç dakika yürüttükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum.
mMRC 4	• Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.

Şekil 1. Modifiye Medical Research Council (mMRC) Dispne Skalası

2.1.6.2.2. Çok boyutlu anketler

Hastalığın nefes darlığından öte bir etkiye sahip olduğu artık kabul edilmektedir, bu nedenle çok boyutlu anketler önerilmektedir. Kronik Solunum Anketi (Chronic Respiratory Questionnaire, CRQ) ve St. George Solunum Anketi (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) gibi hastalığa özgü en kapsamlı sağlık durumu anketleri önemli araştırma araçlarıdır ancak rutin uygulamada kullanılamayacak kadar karmaşıklardır (59,60). Bu nedenle günlük pratikte kullanılmak üzere daha anlaşılır olan KOAH değerlendirme testi (COPD Assessment Test, CAT) ve KOAH kontrol anketi (COPD Control Questionnaire, CCQ) geliştirilmiştir.

CAT; KOAH'ta sağlık durumundaki bozulmayı ölçen, dünya genelinde pek çok dilde geçerlilik ve güvenilirliği sağlanarak kullanılan sekiz soruluk bir testtir.

Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini gösteren çalışma mevcuttur (3). Testteki sorular, hastalığın günlük yaşama ve sağlık durumuna etkilerini belirlemeyi sağlar. Test puanı 0-40 arasında değişir (Tablo 4). CAT skorunun ≥ 10 olması sağlık durumunda önemli ölçüde bozulma ile ilişkilidir. Yapılan çok sayıda çalışmada, CAT skorlarının SGRQ skorları ile iyi korele olduğu gösterilmiştir (61).

Tablo 4. KOAH Değerlendirme Testi (CAT)

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
Hiç öksürmüyorum.	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum.
Akciğerimde hiç balgam yok.	0 1 2 3 4 5	Akciğerim tamamen balgam dolu.
Göğsümde hiç tıkanma hissetmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var.
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor.	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor.
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum.	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.
Akciğerimin durumuna rağmen evden çıkmaya hiç çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerimin durumuna rağmen evden çıkmaya çekiniyorum.
Rahat uyuyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeni ile rahat uyuyamıyorum.
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum.
*Toplam Skor:		

*Her soru için skor yazılır ve toplam skor belirlenir.

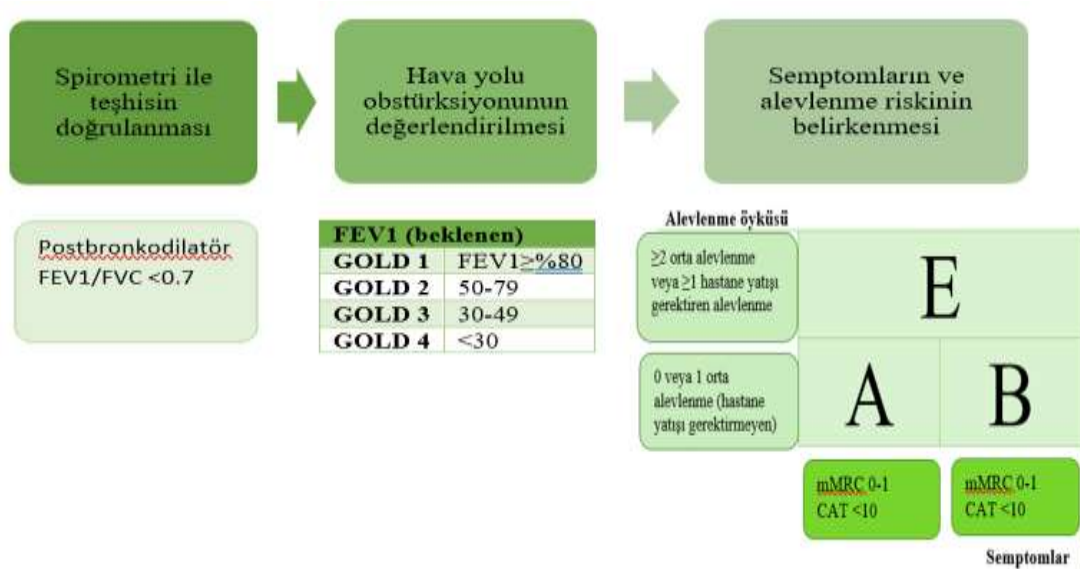
2.1.6.2.3. Alevlenme riskinin değerlendirilmesi

KOAH'lı hastalarda alevlenme nefes darlığı ve/veya öksürük ve balgam ile karakterize edilen, 14 gün boyunca kötüleşen, taşipne ve/veya taşikardinin eşlik edebildiği, sıklıkla hava yolunun neden olduğu artan lokal ve sistemik inflamasyonla ilişkili durumdur. Viral ve/veya bakteriyel solunum yolu enfeksiyonları, çevresel kirlenimler veya bilinmeyen faktörler tarafından tetiklenebilir (48). Alevlenmeler sağlık durumunu önemli ölçüde etkilemesi, akciğer fonksiyonlarında düşüşü

hızlandırması ve prognozu kötüleştirilmesi nedeni ile KOAH'ın doğal seyirinde önemli bir yere sahiptir(62). Alevlenmenin tanı ve klinik değerlendirmesinde Visual Analog Scale (VAS) kullanılarak semptomların düzeyinin belirlenmesi (nefes darlığının şiddeti ve öksürüğün varlığı), balgam hacmi ve renginde değişim ve klinik bulguların (taşikardi, takipne, yardımcı solunum kaslarının kullanılması vb) kaydedilmesi önerilmiştir. Alevlenmenin şiddeti uygun ek tetkiklerle değerlendirilmeli ve nedeni belirlenmelidir (48). Sık alevlenme (yılıda 2 veya daha fazla alevlenme) riskinin en iyi göstergesi önceki alevlenme sayısıdır (1).

2.1.6.2.4. KOAH birleşik değerlendirme (GOLD A, B, E evreleri)

2011 yılında GOLD raporu semptomların düzeyine (mMRC veya CAT skoru), hava akım sınırlamasının (GOLD evre 1-4) şiddetine ve önceki alevlenmelerin sıklığına dayalı kombine olan A, B, C, D değerlendirme stratejisi önermiştir. Ancak daha sonra FEV1'in semptomlar, efor kapasitesi, yaşam kalitesi ve alevlenmeler ile korelasyonun zayıf olması ve klinisyenlerin kullanımını zorlaştırması nedeni ile hava yolu obstrüksiyonunun ciddiyeti şemadan kaldırıldı. 2023 yılında yayınlanan GOLD raporunda C ve D grupları alevlenmelerin öneminin vurgulanması amacı ile 'E' grubu olarak birleştirildi (Şekil 2) (1).



Şekil 2. KOAH Kombine Evrelemesi (1 numaralı kaynaktan düzenlenmiştir)

2.1.6.3. Ek Tetkikler

Hava akımı obstrüksiyonu ile semptomlar arasında uyumsuzluk olduğunda akciğer fonksiyonlarını ve semptomları etkileyebilecek eşlik eden hastalıkları ayrıntılı incelemek için ek tetkikler yapılmalıdır (1).

2.1.6.3.1. Fizyolojik testler

Akciğer Volümleri: Hastalığın ilk evrelerinde RV ve FRC'de artış gözlenir. Hava akım obstrüksiyonu şiddetlendikçe özellikle egzersiz sırasında (dinamik hiperinflasyon) olmak üzere hiperinflasyon meydana gelir. Bu değişiklikler nitrojen washout yöntemi, helyum dilüsyon yöntemi ve vücut pletismografisi ile ölçülebilir. Akciğer volümlerinin ölçümü KOAH'ın ciddiyetini belirlemeye yardımcı olur ancak hasta yönetimi için gerekli değildir.

Difüzyon Kapasitesi: Karbon monoksit gazı kullanılarak (DLCO) alveolar kapiller membrandaki gaz değişiminin özellikleri değerlendirilir. KOAH'ta, elastik recoil ve parankimal desteğin kaybı nedeniyle hava yollarının kapanabilirliği artar, ekspiratuvar akım kısıtlılığı ve statik hiperinflasyon gelişir, alveolar yüzey alanının ve kapiller yatağın azalmasıyla ventilasyon perfüzyon dengesi bozulur. Bu fizyopatolojik durum gaz değişimini etkileyerek DLCO'da azalmaya neden olur. KOAH'da artmış veya normal DLCO astım KOAH birlikteliğini, kronik bronşit ve küçük havayolu hastalığı fenotiplerini akla getirmelidir (63).

Oksimetri ve Arteriyel Kan Gazı: Parmak ucu oksimetri, hastanın oksijen satürasyonu, oksijen ihtiyacının belirlenmesi ve oksijen tedavisinin takibi için kullanılabilir. Parmak ucu oksijen satürasyonu \leq %92 olduğunda, oksijenizasyon arteriyel kan gazı ile değerlendirilmelidir.

Egzersiz Testi ve Fiziksel Aktivitenin Değerlendirilmesi: Egzersiz kısıtlaması sağlık durumunda bozulma ve prognoz için güçlü bir göstergedir. Egzersiz testleri ile engellik derecesi ve pulmoner rehabilitasyon etkinlik düzeyi belirlenebilir. Egzersiz testlerinin kontrendikasyonları Tablo 5'te gösterilmiştir. En sık kullanılanı 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)'dir.

6DYT: Çoğu kronik akciğer hastalığı için onaylanmış, uygulanması kolay, herhangi bir özel ekipman gerektirmeyen, duyarlı ve tekrarlanabilir bir egzersiz

testidir. Test, uzunluğu 30 metre olan (düz ve sert zeminli) kapalı bir parkurda gerçekleştirilir ve birincil ölçüm, altı dakikada yürünen mesafedir. Hasta kendi yürüyüş temposunda yürür, günlük yaşam aktivitelerini iyi yansıtır ve submaksimal bir testtir. Test sırasında bol rahat kıyafetler ve yürüyüş ayakkabısı giyilmelidir. Kullanıyorsa her zamanki yürüme yardımcıları (baston, yürüteç vb) ve gerektiğinde oksijen tüpü ile test yapılmalıdır. Hasta test öncesi 10 dakika dinlendirilir. 6DYT sırasında değerlendirilen ikincil ölçümler arasında Borg Ölçeği veya Görsel Analog Ölçeği (VAS), oksijen saturasyonu, kalp hızı ve kan basıncı yer almaktadır. Borg Ölçeği nefes darlığı ve genel yorgunluk için ayrı ayrı değerlendirilir. Aynı parametreler testin bitiminde tekrar ölçülür. Test altı dakika sürecek olup test süresince hasta yavaşlayabilir ve durup dinlenebilir, dinlenmeler sırasında kronometre durdurulmaz. Hastanın performansı cesaretlendirmeye yönelik cümlelerden etkilendiğinden standardizasyon için bir dakika arayla Amerikan Toraks Derneği (American Thoracic Society, ATS) Rehberi'ndeki önerilere dayalı olarak cesaretlendirici ifadeler kullanılmalıdır. Test sırasında ortaya çıkan göğüs ağrısı, tolere edilemeyen dispne, bacak krampları, sendeleme ve hastanın devam edemeyeceğini söylemesi durumlarında test sonlandırılmalıdır. Test tamamlandıktan sonra yürüme mesafesi metre cinsinden kaydedilir (64). Yürüme mesafesi için beklenen değer yaş, boy, kilo ve cinsiyet değişkenlerine göre formüller ile hesaplanır (65).

Tablo 5. Egzersiz testleri kontrendikasyonları

Son 1 ay içinde miyokard infarktüsü geçirmiş olmak
Anstabil anjina pektoris
İkinci veya üçüncü derece kalp bloğu olması
Hızlı ventriküler veya atriyal aritmiler
Ortopedik engel
Ciddi aort darlığı
Konjestif kalp yetmezliği
KontROLSÜZ hipertansiyon
Kısıtlayıcı nörolojik hastalık olması
Dissekan aort anevrizması
Ciddi pulmoner hipertansiyon
Tromboflebit veya intrakardiyak trombus
Yakın zaman öncesinde pulmoner emboli
Akut perikardit
Oda havasında PaO ₂ <40 mmHg olması
PaCO ₂ >70 mmHg

2.1.6.3.2. Görüntüleme

Göğüs Röntgeni: KOAH tansına yardımcı değildir ancak alternatif tanıları dışlamak ve eşlik eden komorbiditeleri (pulmoner fibrozis, bronşektazi, plevral hastalıklar, kifoskolyoz gibi iskelet anomalileri, kardiyomegali vb.) belirlemek için değerlidir. KOAH'ta akciğer grafisinde hiperinflasyon belirtileri görülebilir. Bunlar diyaframın düzleşmesi, retrosternal hava boşluğunun hacminde artış, akciğerlerin hiperlüksensi ve vasküler dansitelerde incelmedir.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): KOAH tanısı için gerekli değildir, mevcut olan yapısal ve patofizyolojik anormalliklere ilişkin ek veriler sağlamaktadır. Sık alevlenmeleri olan, akciğer fonksiyon testinde hastalık ciddiyeti ile semptomlar arasında uyumsuzluk olan, hava hapsi ve belirgin hiperinflasyon bulguları ile FEV1 değeri %15- %45 arasında olan veya akciğer kanserinden şüphelenilen KOAH hastalarında, Toraks BT görüntülemesi düşünülmelidir (1).

2.1.6.3.3. Alfa 1 antitripsin eksikliği (AATD)

DSÖ, özellikle prevalansının yüksek olduğu yerlerde, KOAH tanısı olan tüm hastalarda alfa-1 antitripsin eksikliği için tarama yapılmasını önermektedir. Panlobüler bazal amfizemi olan, 45 yaşından küçük kişilerde alfa-1 antitripsin eksikliği değerlendirilmelidir (66).

2.1.6.3.4. Biyobelirteçler

KOAH'ta biyobelirteçlerin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Yapılan çalışmalarda alevlenmelerde antibiyotik kullanımına karar vermek için C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin değerlerine bakılması önerilmektedir. Kan eozinofil sayılarının ≥ 300 hücre/ μL olması, alevlenme riski ve inhale kortikosteroid kullanımından fayda görme olasılığı daha yüksek olan KOAH hastalarını belirlemek için kullanılmaktadır (67).

2.1.6.3.5. Bileşik skorumlama sistemleri

BODE, Beden kitle indeksi (Body mass index), Obstrüksiyon (airflow Obstruction), Dispne (Dyspnea) ve Egzersiz kapasitesi (Exercise capacity) parametrelerini kullanan bileşik skorumlama sistemidir ve mortalite konusunda bu

parametrelerin tek tek değerlendirilmesinden daha belirleyicidir. Egzersiz testi içermeyen skorum sistemi alternatifleri önerilmiştir ancak bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir (68).BODE indeksi 0 ile 10 arasında puan alır (Tablo 6). Yüksek puanlar alevlenme, hastane yatışı ve mortalite riskinde artış ile ilişkilidir. BODE indeksindeki her bir puanlık artış herhangi bir nedenden kaynaklanan ölüm riskinde 1,34 kat, solunum kaynaklı ölüm riskinde 1,62 kat artışı göstermektedir (4,69,70). Yapılan çalışmalarda BODE indeksi ≥ 7 olan hastalarda 52 ayda mortalite oranı %80 bulunmuştur (4). Seçilmiş KOAH'lı olguların BODE indeksi 5-6 ise akciğer transplantasyonu için yönlendirilmesi önerilir (71).

Tablo 6. BODE indeksi

	0	1	2	3
FEV1 %PRED	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
6DYT	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
MMRC	0-1	2	3	4
BMI (kg/m2)	>21	≤ 21		

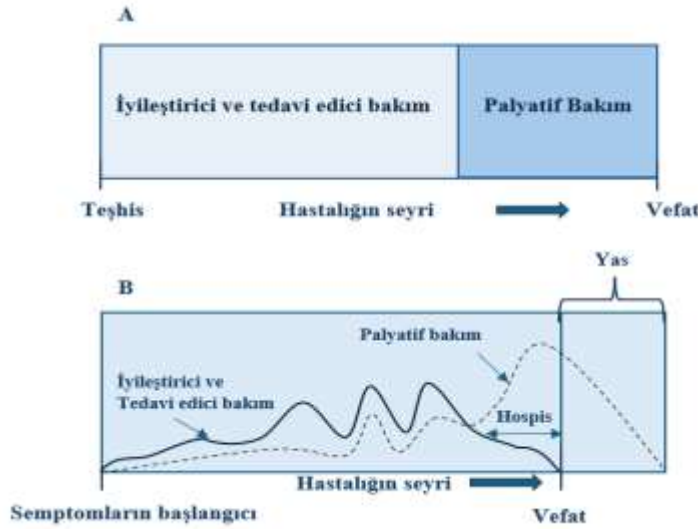
*Her bir parametrenin puanı yazıldıktan sonra toplam puan belirlenir.

2.2. PROAKTİF PALYATİF BAKIM

Palyatif bakım, DSÖ tarafından 2013 yılında "Yaşamın her dönemindeki hastalıklarla baş etmek için, ağrıyı hafifletmeyi ve diğer semptomları da kontrol altına almayı, psikososyal ve ruhsal destek sağlamayı, hastanın ve ailenin yaşam kalitesini artırmayı ve hastalıkla mücadelede sağlık hizmetlerini koordine etmeyi amaçlayan bir yaklaşım" şeklinde tanımlanmıştır (72). Bu tanım, palyatif bakımın yaşam sonu bakım ile özdeşleştirilmemesini, yaşamı tehdit eden hastalığı olan hastalara tedavi edici bakımın yanı sıra proaktif olarak verilebileceğini ve sadece semptomların giderilmesi ile sınırlı olmadığını vurgular.

Hospis, kronik veya hayatı tehdit eden hastalığı olan hastalarda yaşam sonu bakımına odaklanan merkezlerdir. Palyatif bakım ile eş anlamlı değildir. Hospisler her zaman palyatif bakım sağlasa da yaşam beklentisi 6 ay ve daha kısa olan hastaların, tedavi edici basamakları içermeyen, yaşam sonu bakımlarını üstlenir.

Oysa proaktif palyatif bakım hasta semptomatik hale geldiğinde başlanmalı ve tedavi edici bakım ile eş zamanlı olmalıdır (73). Ayrıca hastaların fiziksel, duygusal, sosyal ve manevi ihtiyaçlarını da karşılamayı hedefler. Hastalık gidişatında erken dönemde başlar ve kötüleşen semptomlar, ihtiyaçlar, yaşamın sonuna doğru artan alevlenmeler ve hastane yatışları ile zamanla yoğunluğu artar. Hastaların ve ailelerinin ihtiyaçlarını anlamak, değerlerine saygı göstermek, bakımı buna göre bireyselleştirmek ve bakımın sürekliliği esastır. Hastanın semptomatik hale gelmesiyle erken dönemde başlanan proaktif palyatif bakım, vefattan sonraki yas döneminde ailenin desteklenmesini de içerir (Şekil 3) (2). Palyatif bakımın proaktif olarak başlatılması ile yaşam kalitesinde artış, hastanede ölümlerde azalma, sağlık giderinde ve semptom yükünde azalma gözlenmiştir (5,74).



Şekil 3. Palyatif bakım ile tedavi sürecinin entegrasyonu

(A) Başlangıçta tedavi edici bakım aldığı ve palyatif bakımdan sadece son dönem hastalarının yararlandığı geleneksel palyatif bakım modeli. Bu modelde palyatif bakım süreci vefat ile sona erer. (B) Semptomların başlangıcında palyatif bakım (kesikli çizgi) ve tedavi edici bakımın (düz çizgi) eş zamanlı olarak başladığı, bireyselleştirilmiş proaktif palyatif bakım modelidir. Tedavi edici bakım gibi palyatif bakımın yoğunluğu da hastanın ve hasta ailesinin ihtiyaç ve tercihlerini yansıtacak şekilde artıp azalır. Proaktif palyatif bakım hem hospis bakımını hem de ailenin yas dönemindeki bakımı içerir.

2.2.1. KOAH 'ta Proaktif Palyatif Bakım

KOAH tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Sıklıkla ilerleyicidir. Hastalar, uygun tıbbi tedaviyi almalarına rağmen nefes darlığı ve

öksürüğün yanı sıra ağrı, anksiyete, depresyon ve yorgunluk gibi artmış semptom yüküne sahiptir. Nefes darlığı hastalar için yalnızca rahatsız edici bir semptom olmanın ötesinde yaşam kalitesinde azalma, fonksiyonel durumda bozulma ve sosyal izolasyonla ilişkilidir. Anksiyete ve depresyon, KOAH şiddetinden bağımsız olarak yaşam kalitesinin azalmasına katkıda bulunur, artan mortalite ve hastaneye yeniden yatış ile bağlantılıdır. Ayrıca, KOAH gidişatındaki stabil dönemler alevlenmeler ile kesintiye uğrar ve hangi alevlenmenin mortal seyredeceği önden tahmin edilemez. Alevlenmelerden sonra, birçok hasta alevlenme öncesi işlevsel durumuna geri dönemez ve alevlenmeler fonksiyonel düşüşün başlangıcını ifade eder. KOAH alevlenmeleri sağlık bütçesi üzerindeki KOAH yükünün en büyük nedenidir. Yaşamın sonuna yaklaştıkça hastane yatışlarının sıklaşması maliyette artış ile ilişkilidir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde uzun vadede destekleyici palyatif bakım sağlayamayabileceğinden hastanın ve ailesinin çalışma hayatını ve dolayısıyla ekonomiyi etkilemektedir.

Gore ve ark. yaptıkları çalışmada KOAH'lı hastaların Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) olan hastalara kıyasla daha düşük yaşam kalitesine sahip olduğunu, daha şiddetli dispne ve daha fazla anksiyete veya depresyon yaşadıklarını gösterdi (75). Bir başka çalışmada da KOAH'lı hastaların yoğun bakım ünitesine kabul edilme olasılığının daha yüksek olduğu, daha az opiat veya benzodiazepin kullandıkları ve daha çok semptom yüküyle vefat ettikleri gösterildi (76). KOAH'ın son evrelerinde semptom ve hastalık yükü akciğer kanserinin son evreleri kadar yoğun olsa da KOAH'ta proaktif palyatif bakım yeterince yaygın değildir. Bu sıklıkla hastalığın yavaş ve heterojen seyri nedeni ile hem hekim hem de hasta yakınlarının prognozu öngörmesindeki zorluktan kaynaklanmaktadır. Klinik engeller dışında iletişim ve sistemsel engeller de mevcuttur. Proaktif palyatif bakım sağlanmasının önündeki engeller Tablo 7'de aktarılmıştır (73,77-81).

Tablo 7. Proaktif Palyatif Bakım sağlanması önündeki engeller

Hasta ve Aileyle İlgili	Hekimle İlgili	Sağlık Sistemiyle İlgili
Prognozu ve yaşam sonu bakımı tartışmada isteksizlik	Hastalığın heterojen seyri nedeni ile prognozu öngörmeye zorluk	Yetersiz kaynak ve tesisler
	Proaktif palyatif bakımdan fayda görebilecek olan hastaların nasıl seçileceği konusunda belirsizlik	
Hastalık ve prognozuna ilişkin bilgi eksikliği	Hastalarla zayıf iletişim Tartışmalar için zaman eksikliği Hastanın umudunu kaybetmesine neden olma korkusu Heterojen hastalık seyri nedeni ile hastalık seyrini tartışmaktan çekinme	Ayakta /erken başlangıçlı palyatif bakım hastalar için geri ödemesi eksikliği
Mevcut hizmetler hakkında bilgi eksikliği	Çoklu komorbiditelerin dikkati dağıtması	Ulusal sağlık politikasının eksikliği
Zayıf tıp okur yazarlığı	Palyatif bakım felsefesine ilişkin bilgi eksikliği	KOAH'ta palyatif bakım sağlayacak iş gücü eksikliği
Terk edilme korkusu ile yaşam sonu planlamasına isteksizlik	Sağlık hizmetlerinin finansmanı konusunda bilgi eksikliği	

2.2.1.1. Bakımın yapısı ve süreci

Proaktif palyatif bakım göğüs hastalıkları uzmanları, palyatif bakım uzmanları, fizyoterapist, diyetisyen, psikolog, hemşire, din görevlisi ve sosyal hizmetler uzmanının bulunduğu multidisipliner ekipler tarafından sürdürülür. Palyatif bakımın maliyeti ve farklı ortamları nedeni ile ekip üyelerin bazıları ile oluşturulabilir. Temel amaç, bakımı en üst düzeye çıkarmak, hastanın semptomlarını hafifletmek ve yaşam kalitesini artırmak; aynı zamanda, aile ve bakım verenlere ekip yaklaşımıyla destek sunmaktır. Sık hastane başvurusu olan kompleks hastalık nedeniyle eve destekli taburculuk gereken hastaların rutin bakımında palyatif bakım odaklı ekiplerin bakıma katılması önerilir. Hastanelerde, polikliniklerde, birinci basamak ve evde bakım hizmetlerini sunan profesyoneller arasında iş birliği ve bakımın sürekliliği önemlidir. Hasta ve hasta yakınlarının ihtiyaçlarının karşılanması için sosyal hizmetlere, diyetisyene ve pulmoner rehabilitasyona erken yönlendirme önemlidir. Pulmoner rehabilitasyonda amaçlardan bazıları, proaktif palyatif bakım ile

benzer şekilde, semptom yükünü azaltmak, fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Pulmoner rehabilitasyonun bireyselleştirilmiş palyatif bakıma dahil edilmesiyle hasta, ailesi ve hekim arasındaki iletişimi güçlendirerek yaşam sonu bakım planlamasını teşvik eden etkili bir model sağlanır (82,83).

2.2.1.2. Bakımın Fiziksel Yönleri

Hastalığın semptomlarının yönetimine odaklanır ve tedavi sürecinde aktif bir rol oynar. KOAH'ta en sık görülen semptom olan nefes darlığı için inhaler tedavinin düzenlenmesi, sigara kullanıyorsa bırakılması, gerekli hallerde opioidlerin reçetelenmesi, USOT ve NİMV için değerlendirme, nonfarmakolojik tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve komorbiditelerin yönetimini içerir (77). Morfin dispnenin kontrolü, ağrının yönetimi ve uyku düzeninin kalitesini artırmak amacı ile kullanılır. Ancak, opioidlerin ve benzodiazepinlerin ölümü hızlandırabileceği yanlış algısı nedeniyle yetersiz reçetelenmektedir. Hastaların yaşam sonu döneminde yetersiz beslenme yaygındır. Solunum yetmezliği nedeni ile artan solunum iş yükü nedenlerinden biridir. Proaktif palyatif bakım, beslenme danışmanlığı ve gerektiğinde nütisyon destekleri ile hastanın beslenme ve sıvı alımını optimize etmeye çalışır (84).

2.2.1.2.1 KOAH'ta tedavi

KOAH'lı stabil hastanın optimal tıbbi tedavisi, risk faktörlerini önleme stratejilerini, semptom yükünü azaltmayı ve alevlenmeleri ve hastaneye yatışları önlemeyi içerir.

a. Risk Faktörlerinin Önlenmesi: Risk faktörlerinin belirlenmesi ve azaltılması sadece KOAH'ın önlenmesi için değil, hastaların yönetiminde de önemli role sahiptir. Sigara bırakma, sigara içmeye devam eden hastalar için önemli bir müdahaledir, günlük semptomları ve alevlenme sıklığını azaltır (85,86). Sigara içiciliği en sık karşılaşılan, kolay tanımlanabilen, önlenabilir risk faktörüdür ve KOAH hastalarının yaklaşık üçte biri hastalığa rağmen sigara içmeye devam etmektedir (87). Kötü hava kalitesi KOAH alevlenmeleri, hastaneye yatışlarını ve ölüm riskini de artırır (28). Biyokütle yakıtlarından kaynaklanan hava kirliliğinin azaltılması için etkin havalandırma, çevreyi kirletmeyen ocaklar gibi önlemler

önerilmektedir (88). Hastaların mesleki maruziyetlerini azaltmak için, mümkünse toz, duman ve gaz gibi potansiyel zararlı maddelere sürekli maruz kalmaması tavsiye edilmelidir. Grip aşısı; KOAH'lı hastalarda ciddi hastalıkları, hastane yatışı gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonları, alevlenme sayısı ve ölümü azaltabilir (89). Konjuge ve polisakkarit pnömokok aşılı, ≥ 65 yaş yetişkinler ve kronik akciğer hastalığı (KOAH, amfizem ve astım dahil), sigara içimi, solid organ nakli vb. gibi altta yatan bir tıbbi durumu olan 19-64 yaş arası yetişkinler onaylanmıştır (90). FEV1 değeri beklenenin %40'ından az olan KOAH hastalarında toplum kökenli pnömoni insidansını azalttığı gösterilmiştir (91).

b. Farmakolojik Tedavi: KOAH'ta farmakolojik tedavinin hedefi semptomları azaltmak, egzersiz toleransını arttırmak, sağlık durumunu iyileştirmek, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmaktır. Tedavi semptomların şiddeti ve alevlenme sıklığı göz önünde bulundurularak, GOLD evresine göre, kişiye özel planlanır (Şekil 4) (1).



Şekil 4. KOAH başlangıç tedavisi (1 numaralı kaynaktan düzenlenmiştir)

*Tek inhaler cihaz kullanımı tedavi uyumunu artırabilir. eos: kan eozinofil düzeyi (hücre/ μ l), mMRC: Medical Research Council dispine skalası, CAT: KOAH değerlendirme anketi, LABA: Uzun etkili beta₂ agonist, LAMA: Uzun etkili antikolinerjik, İKS: inhale kortikosteroid

c. Oksijen Tedavisi: Şiddetli istirahat hipoksemisi olan kronik solunum yetmezliği hastalarında günde en az 15 saat uygulanan Uzun Süreli Oksijen Tedavisinin (USOT) sağ kalımı iyileştirdiği gösterilmiştir (92). Ayrıca uzun süreli oksijen tedavisi egzersiz toleransında, hematolojik parametrelerde, nöropsikolojik fonksiyonlarda, solunum mekaniklerinde iyileşme sağlar ve pulmoner hipertansiyonun progresyonunu önler (93). PaO₂<55 mmHg veya SaO₂<%88

(hiperkapni olsun ya da olmasın) ise, $PaO_2 < 55-60$ mmHg ve/veya $SaO_2 < \%89$ iken Pulmoner hipertansiyon veya polisitemi (hematokrit $> \%55$) veya periferik ödem veya kalp yetersizliği varlığında, sadece efor ya da uyku sırasında desatürasyon ($PaO_2 < 55$ mmHg) gelişen hastalarda USOT endikasyonu mevcuttur (92). USOT endikasyonları, alevlenmeden en az 3 hafta sonra ve istirahat halinde 2 defa kontrol edilmelidir.

d. Non-invaziv Pozitif Basıncılı Ventilasyon (NİMV): Ciddi stabil KOAH hastaları, akciğerin değişen mekanikleri ve bozulmuş solunum rezervi nedeni ile solunum talebindeki minimal artışa yeterli yanıtı veremeyerek kronik solunum yetmezliği adaydır. Yapılan çalışmalar alevlenme ve akut solunum yetmezliği nedeni ile hastaneye yatanlarda, alevlenmeden 2-4 hafta sonra devam eden hiperkapnisi olan hastalarda ve stabil ciddi KOAH'ı olan seçilmiş olgularda NİMV kullanımının gaz değişimi, egzersiz toleransı, dispne, solunum işi yükü, hastaneye yatış sıklığı ve sağkalımı iyileştirebildiğini göstermiştir (94,95).

e. Pulmoner Rehabilitasyon: ATS/ERS'nin 2013 yılındaki güncellemesine göre, kronik solunum hastalarının fiziksel ve duygusal durumlarını iyileştirmeyi ve sağlığı geliştiren kalıcı davranışları teşvik etmeyi hedefleyen, her hastaya özel olarak belirlenen egzersiz, eğitim ve davranış değişikliği programları gibi yaklaşımları içeren kapsamlı bir uygulama olarak tanımlanmaktadır. Pulmoner rehabilitasyon, kronik solunum yolu hastalığı olan her bireye uyarlanabilir. Optimal tedaviye rağmen devam eden kronik solunum semptomları (nefes darlığı, yorgunluk), yaşam kalitesinin bozulması, günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede zorluk, altta yatan solunum hastalığına eşlik eden psikososyal sorunlar, nütrisyonel destek ihtiyacı, tıbbi kaynakların kullanımının artması (örneğin sık alevlenmeler, hastaneye yatışlar, acil servis ziyaretleri) ve hipoksemi dahil gaz değişimi anormallikleri olan hastalar pulmoner rehabilitasyona yönlendirilmelidir (96).

f. Cerrahi ve Bronkoskopik Tedaviler: Akciğerdeki yapısal sorunları düzeltmeyi hedefleyen tedaviler, hava yolu hastalığı ve amfizem baskın fenotiplere yönelik yaklaşımları içermektedir. Uygun adayların belirlenmesi için hastaların klinik, fizyolojik ve radyolojik olarak fenotiplendirilmesi gerekmektedir. Bu kararın

alınmasında göğüs hastalıkları, göğüs cerrahisi ve radyolojinin multidisipliner değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir.

- **Cerrahi Yöntemler:**

- **Büllectomi:** Sağlıklı akciğer dokusunu baskılayan ve bir hemitoraksın 1/3'ünden fazlasını işgal eden bütün cerrahi olarak çıkarılması işlemidir. Dispne azalma, akciğer fonksiyonları ve solunum kas fonksiyonlarında iyileşme, egzersiz kapasitesinde artış ve kardiyak performansta iyileşme sağladığı bildirilmiştir (97).

- **Akciğer Volüm Azaltıcı Cerrahi (AVAC):** Hiperinflasyonu azaltmak amacıyla akciğerlerin en amfizemli bölgelerinin cerrahi olarak çıkarılması işlemidir. AVAC ile nefes darlığında azalma, akım hızlarında iyileşme, akciğer volümlerinde düzelme, egzersiz kapasitesinde artış ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlanabilir. Uzun vadede sağkalımda iyileşme gözlenir (97).

- **Akciğer Transplantasyonu:** KOAH'ta maksimum tıbbi tedaviye rağmen hastalığı ilerleyen, AVAC için uygun olmayan, BODE indeksi 5-6, PaCO₂ >50 mmHg ve/veya PaO₂ < 60 mmHg ve FEV₁ < %25 olan hastaların akciğer transplantasyonu için yönlendirilir. BODE indeksi >7, FEV₁ <%15-20 ve son bir yılda ağır hiperkapnik KOAH alevlenmesi geçiren veya ciddi pulmoner hipertansiyonu olan hastaların transplantasyon için listeye alınması gerekmektedir (71).

- **Bronkoskopik Girişimsel Tedaviler:**

Şiddetli amfizemde AVAC ile ilişkili mortalite ve morbidite nedeniyle daha az invaziv bronkoskopik yöntemler gündeme gelmiştir.

- **Endobronşiyal Tek Yönlü Valvler (EBV):** Amfizematöz akciğerde hava yollarına yerleştirilen tek yönlü valfler, hava ve sekresyonların dışarı çıkmasına izin verirken hava girişini engelleyerek akciğerin sönmesine ve dolayısıyla hiperinflasyonun azalmasına neden olur. EBV tedavisi hedef lobda kollateral ventilasyon olmayan ve heterojen amfizemi olan hiperinflasyonlu bireylerde akciğer fonksiyonu, dispne, egzersiz toleransı ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir(98).

- **Sarmal tel (coil):** Nitinol tellerden oluşan endobronşiyal sarmallar, amfizematöz dokuyu sıkıştırarak komşu akciğer dokusundaki elastik özellikleri geri

kazandırmayı ve ventilatuar mekanik fonksiyonu iyileştirmeyi amaçlar. Ciddi amfizemi olan hastalarda kollateral ventilasyondan etkilenmeden akciğer hacmini azaltmayı amaçlayan bronkoskopik yöntemdir. Bazı çalışmalar, coillerin yaşam kalitesini ve egzersiz toleransını iyileştirebileceğini rapor etmiştir (99).

- **Termal Buhar Ablasyonu:** İleri derecede homojen ve heterojen amfizemi olan hastalarda en fazla etkilenen segmentlerde fibrozis ve atelektazi oluşturmak amacıyla uygulanır, akciğer fonksiyonlarında ve sağlık durumunda iyileşme gözlemlenmiştir (1).

2.2.1.3. Bakımın psikolojik ve psikiyatrik yönleri

KOAH tanılı hastalarda sık bildirilen ve genellikle tedavi edilmeyen anksiyete, depresyon, tükenmişlik gibi psikolojik semptomların sistematik olarak değerlendirilmesine odaklanır. Anksiyete ve depresyon yaşam kalitesinde bozulmaya neden olur. Alevlenme ve ölüm riskinin artmasıyla ilişkilidir. Bu semptomlar dirençli nefes darlığıyla ilişkili olabilir ve kapsamlı bir bakımdan fayda görebilir; ancak hastaneye yatma, sigara içme gibi diğer faktörler de anksiyete ve depresyonu etkiler. Psikolojik semptomların yönetiminde pulmoner rehabilitasyon en başarılı yöntemlerden biridir.

2.2.1.4. Bakımın sosyal, manevi ve kültürel yönleri

KOAH 'ta proaktif palyatif bakım yaklaşımı, hasta ve bakım verenlerin bir ekip olduğunu, kronik hastalıklarla yaşayan hastaların ailelerinden ve sosyal statülerinden büyük ölçüde etkilendiğini kabul eder. Palyatif bakımın sağlanması, hastanın ve bakım verenin kültürüne karşı duyarlılık ve anlayış gerektirir. Kültürün hastalığı anlama ve semptomlarla, kederle ve ölümlle baş etme ile ilişkili olduğu unutulmamalıdır. Multidisipliner palyatif bakım ekipleri, hastaların ve bakım ortaklarının ihtiyaçlarını keşfedebilir, evde destek sistemlerini güçlendirebilir.

2.2.1.5. Yaşam sonu bakımı, bakımın etik ve yasal yönleri

KOAH hastalarının ve ailelerinin yaşamın sonuna hazırlanmasına yardımcı olmaya odaklanır. Palyatif bakımın önemli bir unsuru, hastaları ve bakım ortaklarını erken değer temelli tartışmalara dahil etmeyi, yazılı eylem planı veya benzer

belgeleri tamamlamayı ve sağlık bakımı vekaletnamesinin belirlenmesi gibi etik kaygıları ele almayı içeren ileri bakım planlamasıdır. KOAH'ta proaktif palyatif bakımın entegrasyonuna dair öneriler Şekil 5'te özetlenmiştir (77).

Proaktif palyatif bakımın hasta semptomatik olması ile başlatılması önerilse de KOAH'ın heterojen seyri nedeniyle objektif bazı kriterler önerilmiştir. Hardin ve ark. yayınladıkları makalede solunum yetmezliğiyle yoğun bakıma yatanlar, spirometrik evre GOLD 2-4, NİMV kullananlar, USOT ihtiyacı olanlar, BODE indeksi ≥ 5 olan hastalar ve günlük yaşam aktivitelerini karşılayamayan hastalara uygulanmasını önermiş. Ancak objektif kriterler için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmişler (73). Bir başka çalışmada 11 maddelik gösterge seti önerilmiş ve ≥ 2 gösterge kriteri mortalite ile ilişkilendirilmiş. Gösterge setinde önerilen kriterlerden biri de 'Hastam önümüzdeki 12 ay içinde ölse şaşırır mıyım?' sürpriz sorusuna verilen olumsuz yanıt (6,100). Ancak, henüz genel olarak kabul edilmiş kriter yoktur.

Bakımın Fiziksel Yönleri (Alan 2)	Bakımın Yapısı ve Süreci (Alan 1)	Bakımın Psikiyatrik ve Psikolojik Yönleri (Alan 3)
<ul style="list-style-type: none"> KOAH tedavisini ve inhaler tekniğini optimize edin Semptomları / ihtiyaçları düzenli değerlendirin Tütün bırakması konusunda danışmanlık yapın İhtiyaç halinde düşük doz opioidleri başlatın Çoklu ilaç kullanımını azaltın Pulmoner Rehabilitasyona yönlendirin Gerekli ise ileri KOAH tedavilerini düşünün (NİMV, EBV, transplantasyona yönlendirme) Sarkopeni, kaşeksi ve malnütrisyonu değerlendirin gerekirse beslenme desteği başlatın 	<p>Meslekler arası iletişim</p> <p>KOAH'ta Proaktif Palyatif Bakım ← → Uzman Palyatif Bakım</p>	<ul style="list-style-type: none"> Anksiyete ve depresyon belirtilerini değerlendirin Psikolojik Danışmanlığa yönlendirin Antidepresanlar/ anksiyolitikler açısından değerlendirin Bilişsel bozukluğu değerlendirin
<p>Yaşam Sonu Bakımın Etik ve Yasal Yönleri (Alan 7 ve 8)</p>		<p>Bakımın Sosyal Yönleri (Alan 4)</p> <p>Bakımın Manevi ve Dini Yönleri (Alan 5)</p> <p>Bakımın Kültürel Yönleri (Alan 6)</p>
<ul style="list-style-type: none"> BODE veya sürpriz soru ile prognozu tahmin edin Hasta ve bakım verenler ile erken değer temelli görüşmeler yapın Önceden bakım planlamasını tamamlayın Yaşam sonu bakımına hazırlayın Yaşam sonu ihtiyaçlarını belirleyin 		<ul style="list-style-type: none"> Sosyal izolasyonu değerlendirin Bakım verenin ihtiyaçlarını değerlendirin Manevi bakım ihtiyaçlarını ele alın Hastalıklarda kültürün rolünü unutmayın Hastanın ve bakım verenin manevi, sosyal, kültürel durumuna karşı anlayışlı ve duyarlı olun

Şekil 5. Proaktif Palyatif Bakımın Yönleri

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız KOAH tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda CAT ve BODE'nin proaktif palyatif bakım ihtiyacını öngörmeye katkısını araştırmak amacı ile prospektif kesitsel çalışma olarak planlandı. Çalışma, T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniklerinde gerçekleşti.

3.1. ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ

Örneklem büyüklüğü hesaplanırken bağımsız prediktörün normal dağılım gösterdiği ($m=0$; $\sigma=1$) model varsayımı baz alındı. Lojistik regresyon analizinde tahmini rölatif risk 2.7, alfa hata oranı 0.05, güç %90 olarak alınarak çalışma için gerekli örneklem sayısı toplam 61 hasta olarak belirlendi.

3.2. HASTA GRUBU

Çalışmamıza 01.10.2023-31.10.2023 tarihleri arasında T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniklerine KOAH tanısı ile yatırılan, daha önce pulmoner rehabilitasyon almamış ve taburculuğunda Pulmoner Rehabilitasyon Kliniğine yönlendirilen 61 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; GOLD tanı kriterlerine uygun olarak KOAH tanısı almış, hastaneye yatırılan, daha önce pulmoner rehabilitasyon almamış ve taburculuğunda Pulmoner Rehabilitasyon Kliniğine yönlendirilen, 18 yaş ve üstünde olan hastalar araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra bilgilendirilmiş gönüllü onamları alınarak araştırma protokolüne dahil edilecektir. Eşlik eden malignite dışında Kalp Yetmezliği, Bronşektazi, Geçirilmiş Tüberküloz öyküsü, Hipertansiyon gibi ek hastalıklar dışlama kriteri olarak kabul edilmeyecektir.

Dışlama kriterleri;

- 18 yaşından küçük olan
- Türkçe bilmeyen
- Eşlik eden malignitesi olan

- 6 dakika yürüme testi yapılmasına kontrendike olan durumlardan bir veya daha fazlasına sahip olan;
 - Son 1 ay içinde miyokard infarktüsü geçirmiş olmak
 - Anstabil angina pektoris
 - İkinci veya üçüncü derece kalp bloğu olması
 - Hızlı ventriküler veya atriyal aritmiler
 - Ortopedik engel
 - Ciddi aort darlığı
 - Konjestif kalp yetmezliği
 - Kontrolsüz hipertansiyon
 - Kısıtlayıcı nörolojik hastalık olması
 - Dissekan aort anevrizması
 - Ciddi pulmoner hipertansiyon
 - Tromboflebit veya intrakardiyak trombus
 - Yakın zaman öncesinde pulmoner emboli
 - Akut perikardit
 - Oda havasında PaO₂ <40 mmHg olması
 - PaCO₂ >70 mmHg
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam vermeye engel olacak düzeyde bilişsel fonksiyon bozukluğu olan hastalar
- Çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir.

3.3. YÖNTEM

Çalışmamız; T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.09.2023 tarihli ve 2012-KAEK-15/2787 sayılı etik kurul onayı ile Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır (Ek-2).

GOLD tanı kriterlerine uygun olarak KOAH tanısı ile hastaneye yatırılan, daha önce pulmoner rehabilitasyon almamış ve taburculuğunda Pulmoner

Rehabilitasyon Kliniğine yönlendirilen hastalardan 18 yaş ve üstünde olan hastalar araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra bilgilendirilmiş gönüllü onamları alınarak araştırma protokolüne dahil edildi. Dahil olan hastaların yaşı, cinsiyeti, medeni hali (evli/bekar), ek hastalıkları, sigara öyküleri (aktif içici/ bırakmış/ kullanmamış), yaşadıkları yer (evde tek/ evde ailesi ile/ bakım evinde), USOT kullanımını ve inhaler tedavileri kullanım düzenleri hasta takip formuna kaydedildi (Ek-3). Hastanın inhaler kullanım düzenleri sözel olarak sorgulanmıştır.

KOAH'a özgü anketlerden biri olan KOAH değerlendirme testi (COPD assessment test-CAT), KOAH'ta sağlık durumundaki bozulmayı ölçen, her biri 0 ile 5 arasında puanlanan sekiz soruluk bir testtir. Anket; öksürük, balgam, göğüs semptomları, yorgunluk ve evden ayrılmada güveni ölçer. Cevaplar tamamen hastanın subjektif değerlendirmesine bağlıdır. CAT skorunun 10 ve üzerinde olması sağlık durumunun önemli ölçüde bozulması ile ilişkilidir (3).Çalışmamızda anket hastalar tarafından doldurularak takip formuna kaydedilmiştir.

BODE; Beden kitle indeksi (Body mass index), Obstrüksiyon (airflow Obstruction), Dispne (Dyspnea) ve Egzersiz kapasitesi (Exercise capacity) parametrelerini kullanan bileşik skorlama sistemidir. BODE indeksi 0 ile 10 arasında puan alır. Yüksek puanlar alevlenme, hastane yatışı ve mortalite riskinde artış ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda BODE indeksi ≥ 7 olan hastalarda 52 ayda mortalite oranı %80 bulunmuştur. Seçilmiş KOAH'lı olguların BODE indeksi ≥ 5 ise akciğer transplantasyonu için yönlendirilmesi önerilir(4). Beden kitle indeksi (BMI) hesaplanması için gerekli olan boy ve kilo ölçümleri hastanemiz pulmoner rehabilitasyon merkezinde yapılarak, hastanın kilosunun (kg), boyunun metre cinsinden karesine (m^2) bölünmesiyle hesaplandı (kg/m^2).Obstrüksiyon parametresi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Solunum Fonksiyon Testi Laboratuvarında son 6 ayda yapılmış, hastanın yatış dosyasında mevcut olan, ekspiryum süresi en az 6 saniye olan spirometrik ölçümleri ile hesaplanan FEV1 (% beklenenin) değeri ile belirlendi. Hastalar spirometrik olarak GOLD a göre sınıflandırıldı. Dispne parametresi Medikal Araştırma Kurulu Ölçeği (mMRC) skalasına göre, çeşitli fiziksel aktivitelere bağlı olarak hastada nefes darlığı hissi meydana getiren durumlar, 0-4 arasında, 5 puan ile değerlendirildi. Mmrc dispne skalası hastalara, araştırmanın yürütücüsü tarafından, sözel olarak soruldu. Egzersiz

kapasitesi, ATS rehberine uygun olarak araştırmanın sorumlu araştırmanca tarafından yapılan, 6DYT ile hesaplanan yürüme mesafesi (m) ile hesaplandı (64). Tüm parametreler hasta takip formuna kaydedildikten sonra BODE indeksi hesaplanarak kaydedildi.

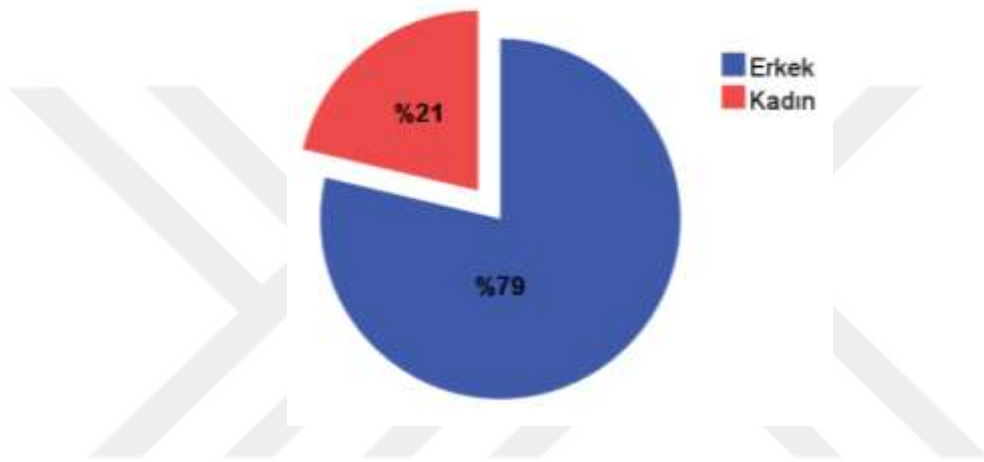
Yapılan alışmalarda KOAH nedeni ile hastaneye yatan hastaların yaşam sonunu ve palyatif bakım ihtiyaçlarını konuşmaya daha istekli olduğu gösterilmiş. Çalışmaların sonuçlarından biri de taburculuk sonrası mortalitenin KOAH'ın ciddiyetini yansıttığı, fonksiyonel sınırlama ve sağlık ile ilişkili kötü yaşam kalitesinin ise yeniden yatış sıklığını etkilediğidir (101). Bu bilgiler doğrultusunda hastaneye yatan KOAH'lı hastalarda proaktif palyatif bakım ihtiyacını belirlemek amacıyla CAT ve BODE'yi değerlendirdik. Proaktif palyatif bakım ihtiyacının göstergesi olarak KOAH nedeni ile 8 hafta içinde yeniden hastaneye yatış ve/veya 6 ay içinde vefat kullanıldı. Hastalar 6 ay süre ile takip edilerek, 8 hafta içinde yeniden yatış ve/veya 6 ay içinde vefat durumları takip formuna kaydedildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler IBM® SPSS sürüm 27.0 yazılımını kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler kategorik değişkenlerde sıklık ve yüzde, sürekli değişkenlerde ise ortalama± standart sapma (SS) veya ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Kategorik değişkenlerde bağımsız grup karşılaştırmaları χ^2 veya Fisher Exact testleri kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerde 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında yerine göre Student-t testi veya Mann Whitney U testinden yararlanıldı. Sekiz hafta içinde yeniden yatış ve/veya ölümlle ilişkili risk faktörleri tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile araştırıldı. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. KOAH klinik ve prognostik değerlendirme ölçeklerinin sekiz hafta içinde yeniden yatış ve/veya ölümü öngördürücü özellikleri ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlendi.

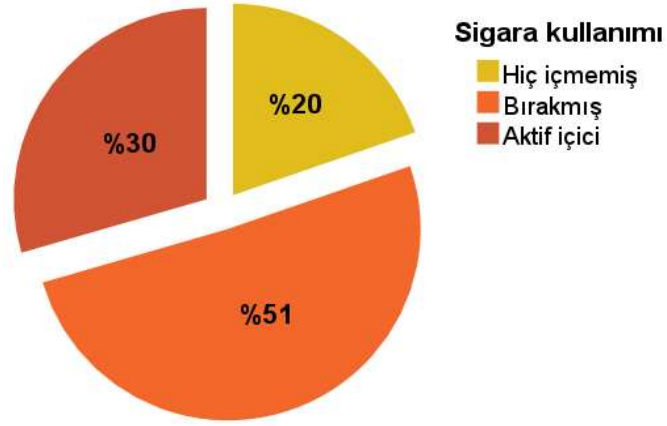
4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 61 hastanın [48 (%78,7) erkek ve yaş ortalaması 66,8±9,6 yıl olup, 36 (%59) hasta 65 yaş ve üzerinde idi (Şekil 6). Erkek ve kadınlar arasında yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık yoktu (66,0±9,7 vs. 69,9±8,7; p=0,198). Elli (%82) hasta evli, 11 (%18) hasta bekar idi. Sekiz (%13,1) hasta evde tek başına, 51 (%83,6) hasta evde ailesiyle birlikte, 2 (%3,3) hasta ise bakımevinde yaşıyordu.

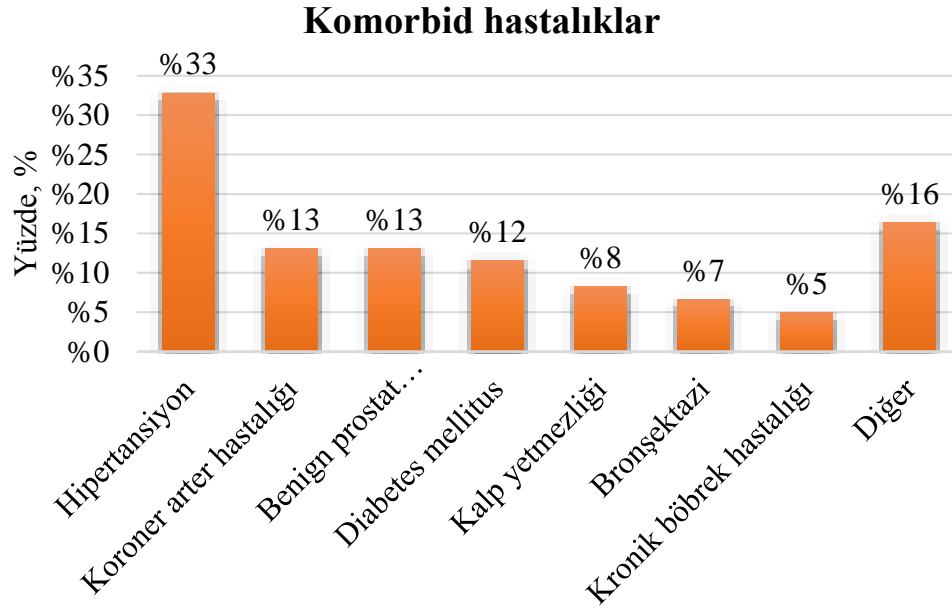


Şekil 6. Çalışma hastalarının cinsiyet dağılımı (n=61).

Toplam sigara kullanım oranı %80,3 olup, %29,5 hasta aktif olarak sigara kullanmakta idi (Şekil 7). Kırk (%65,6) hasta en az bir komorbid hastalığa sahipti. En sık rastlanan komorbidite hipertansiyon (%32,8) olup, diğerleri sırası ile; koroner arter hastalığı (%13,1), benign prostat hiperplazisi (%13,1), diabetes mellitus (%11,5), kalp yetmezliği (%8,2), bronşektazi (%6,6) ve kronik böbrek hastalığı (%4,9) idi (Şekil 8).

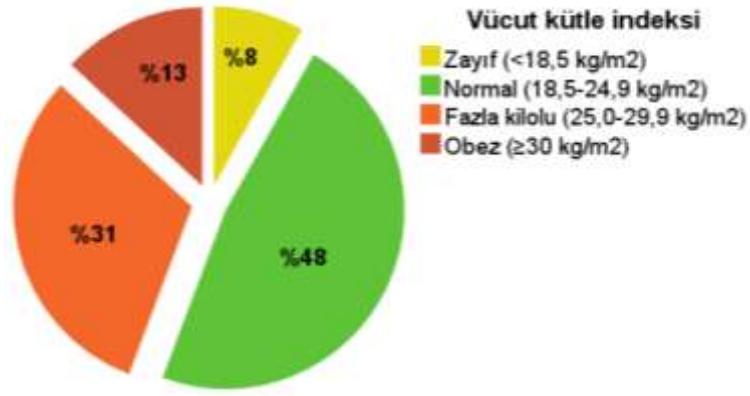


Şekil 7. Hastaların sigara kullanım öyküleri (n=61)



Şekil 8. KOAH'a eşlik eden komorbid hastalıklar (n=61)

Hastaların vücut kütle indeksi (VKİ) ortalaması $24,9 \pm 5,2$ kg/m² hesaplandı. VKİ kategorilerine göre 5 (%8,2) hasta zayıf, 29 (%47,5) hasta normal kilolu, 19 (%31,1) hasta fazla kilolu, 8 (%13,1) hasta ise obez olarak değerlendirildi (Şekil 9). Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin dağılımları Tablo 8'de gösterilmiştir.



Şekil 9. Hastaların vücut kütle ağırlıklarına göre gruplandırılması (n=61).

Tablo 8. Hastaların temel sosyodemografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Sıklık (%), n=61
Yaş, ortalama ±SS, yıl	66,8±9,6
<65 yaş	25 (41)
≥65 yaş	36 (59)
Cinsiyet	
Erkek	48 (78,7)
Kadın	13 (21,3)
Medeni hal	
Evli	50 (82)
Bekar	11 (18)
Yaşadığı yer	
Evde tek	8 (13,1)
Evde ailesiyle	51 (83,6)
Bakımevinde	2 (3,3)
Sigara kullanımı	
Hiç içmemiş	12 (19,7)
Bırakmış	31 (50,8)
Aktif içici	18 (29,5)
Komorbid hastalıklar	40 (65,6)
Hipertansiyon	20 (32,8)
Koroner arter hastalığı	8 (13,1)
Benign prostat hiperplazisi	8 (13,1)
Diabetes mellitus	7 (11,5)
Kalp yetmezliği	5 (8,2)
Bronşektazi	4 (6,6)
Kronik böbrek hastalığı	3 (4,9)
Diğer	10 (16,4)
VKİ, ortalama ±SS, kg/m ²	24,9±5,2
Zayıf (<18,5 kg/m ²)	5 (8,2)
Normal (18,5-24,9 kg/m ²)	29 (47,5)
Fazla kilolu (25,0-29,9 kg/m ²)	19 (31,1)
Obez (≥30 kg/m ²)	8 (13,1)

SS: standart sapma.

Hastaların %42,6'sı (26/61) uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) kullanmakta idi. Otuz (%49,2) hasta inhale ilaçlarını düzenli, 31 (%50,8) hasta ise düzensiz kullandığını belirtti. Hastaların birinci saniyede zorlu ekspiratuar hacim (FEV1) ortalaması $40,3 \pm 12,7$, 6 dakika yürüme mesafesi ortalaması ise 247 ± 102 metre idi. KOAH spirometrik sınıflandırmasına göre 13 (%21,3) hasta GOLD 2, 36 (%59) hasta GOLD 3, 12 (%19,7) hasta GOLD 4 hastalığına sahipti (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların KOAH'la ilgili klinik özellikleri

Özellikler	Sıklık (%), n=61
USOT kullanımı	26 (42,6)
İnhale tedavi kullanımı	
Düzenli	30 (49,2)
Düzensiz	31 (50,8)
FEV1, ortalama \pm SS, %	$40,3 \pm 12,7$
GOLD 1 (≥ 80)	0 (0)
GOLD 2 (50-79)	13 (21,3)
GOLD 3 (30-49)	36 (59)
GOLD 4 (< 30)	12 (19,7)
6 dakika yürüme testi, ortalama \pm SS, metre	247 ± 102

FEV1: zorlu ekspiratuar hacim, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SS: standart sapma, USOT: uzun süreli oksijen tedavisi.

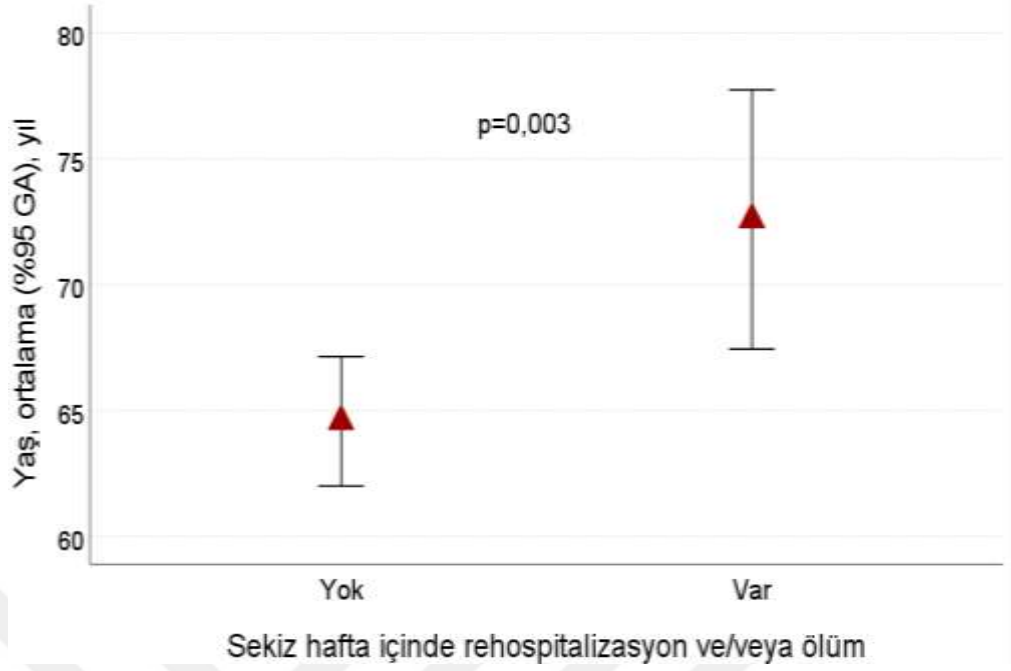
Hastaların ortalama mMRC dispne skalası puanı 3 (1-4) hesaplandı. Ortalama CAT ölçeği puanı 18 (4-40) bulundu. CAT ölçeğini oluşturan parametrelerden; ortalama öksürük puanı 2 (0-5), ortalama balgam puanı 2 (0-5), ortalama göğüste sıkışma puanı 2 (0-5), ortalama soluk alamama puanı 5 (0-5), ortalama aktivite puanı 1 (0-5), ortalama özgüven durumu puanı 2 (0-5), ortalama uyku kalitesi puanı 1 (0-5), ortalama enerji durumu puanı ise 3 (0-5) idi. Ortalama BODE indeksi 6 (0-10) saptandı. İndeksi oluşturan parametrelerden; ortalama VKİ puanı 0 (0-1), ortalama FEV1 puanı 2 (0-3), ortalama mMRC puanı 2 (0-3), ortalama 6 dakika yürüme testi puanı 2 (0-3) idi (Tablo 10).

Tablo 10. KOAH klinik ve prognostik değerlendirme ölçekleri

Özellikler, ortanca (min-maks)	Sonuçlar
mMRC dispne skalası	3 (1-4)
CAT skoru	18 (4-40)
Öksürük puanı	2 (0-5)
Balgam puanı	2 (0-5)
Göğüste sıkışma puanı	2 (0-5)
Soluk alamama puanı	5 (0-5)
Aktivite puanı	1 (0-5)
Özgüven durumu puanı	2 (0-5)
Uyku kalitesi puanı	1 (0-5)
Enerji durumu puanı	3 (0-5)
BODE indeksi	6 (0-10)
VKİ puanı	0 (0-1)
FEV1 puanı	2 (0-3)
mMRC puanı	2 (0-3)
6 DYT puanı	2 (0-3)

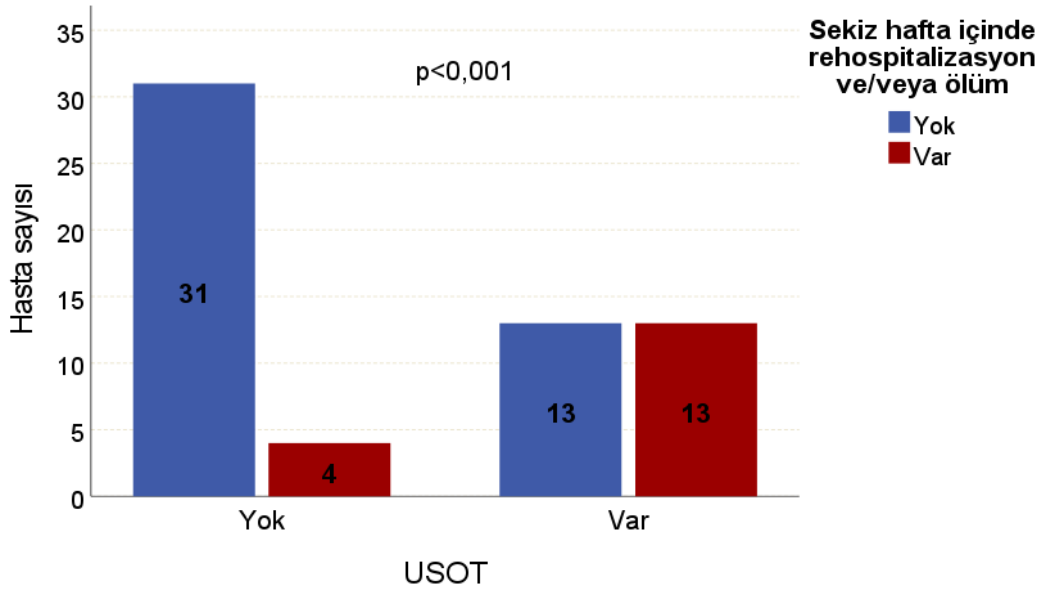
BODE: “**B**ody-mass index, airflow **O**bstruction, **D**yspnea, and **E**xercise”, CAT: “**C**OPD **A**ssesment **T**est”, DYT: dakika yürüme testi, FEV1: zorlu ekspiratuar hacim, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, mMRC: “**m**odified **M**edical **R**esearc **C**ouncil”, SS: standart sapma, VKİ: vücut kütle indeksi.

Sekiz haftalık izlem sürecinde 17 (%27,9) hastada tekrar hastane yatışı, 4 (%6,6) hastada ise eksitus gerçekleşti. Çalışmamızda sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldı. Rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen hastaların yaş ortalaması rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşmeyen hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek izlendi (72,6±10 yıl vs. 64,6±8,5 yıl; p=0,003; Şekil 10).



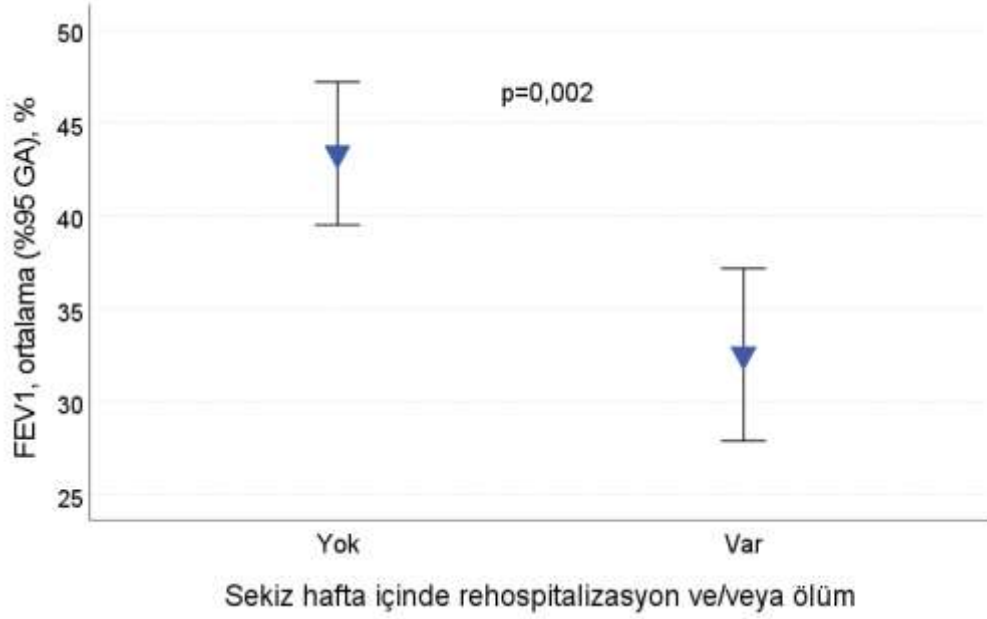
Şekil 10. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların yaş ortalamasının karşılaştırılması.

Gruplar arasında cinsiyet (p=0,486), medeni hal (p=0,481), yaşadığı ortam (p=0,711), sigara kullanımı (p=0,481), komorbid hastalık varlığı (p=0,490), düzensiz inhaler kullanımı (p=0,437) ve ortalama 6 dakika yürüme mesafesi (p=0,415) açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen hastaların VKİ ortalaması rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşmeyen hastalara göre düşük izlenmekle beraber, fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı ($23,4 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$ vs. $25,5 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$, p=0,161). Rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen hastaların USOT kullanım oranı %76,5 iken, rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşmeyen hastalarda bu oran %29,5 saptandı (p<0,001; Şekil 11).

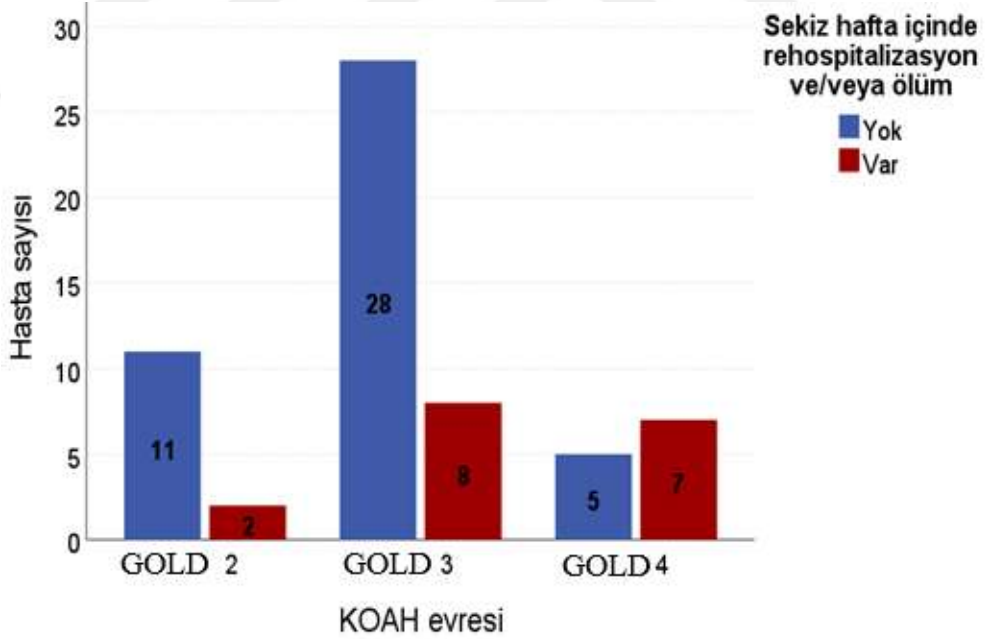


Şekil 11. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların USOT kullanım sıklığının karşılaştırılması.

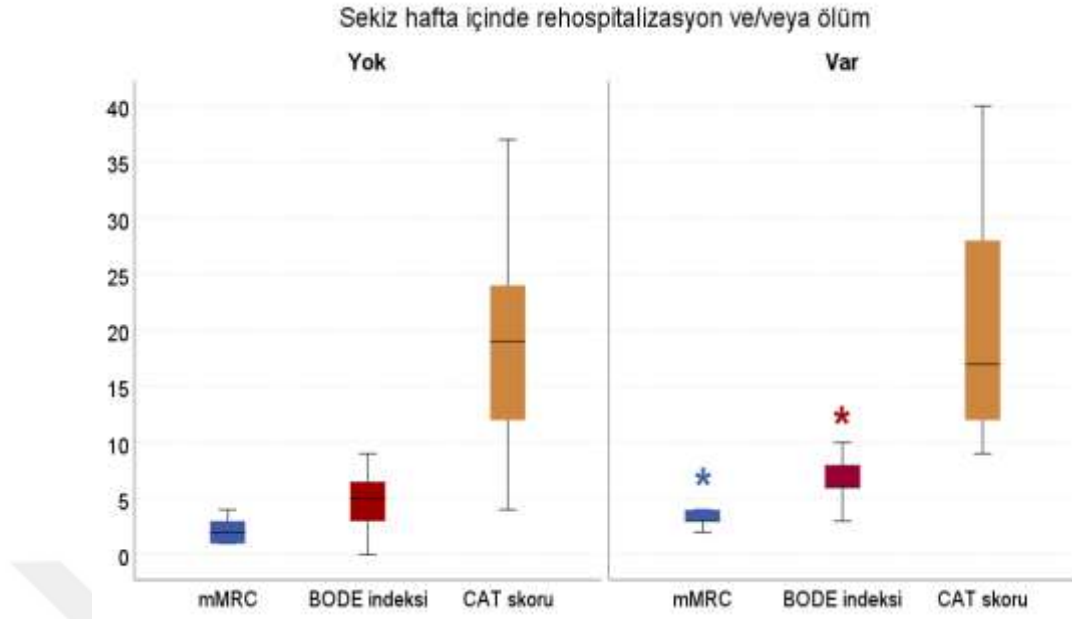
Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen hastaların FEV1 ortalaması $32,5 \pm 9$, rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşmeyen hastaların FEV1 ortalaması ise $43,4 \pm 12,7$ bulundu ($p=0,002$; Şekil 12). Rehospitalizasyon ve/veya ölüm oranı spirometrik evrelemeye göre GOLD 2 hastalarda %15,4, GOLD 3 hastalarda %22,2, GOLD 4 hastalarda %58,3 saptandı ($p=0,028$; Şekil 13). Gruplar arasında ortalama CAT puanı açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,444$). Rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen hastalarda BODE indeksi puanlarının ve bir bileşeni olan ortalama mMRC dipsine skalası puanlarının rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşmeyen hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterildi (sırası ile, $p=0,004$ ve $p<0,001$; Şekil 14; Tablo 11).



Şekil 12. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların FEV1 ortalamasının karşılaştırılması



Şekil 13. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların KOAH GOLD sınıflamasına göre karşılaştırılması



Şekil 14. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen (n=17) ve gerçekleşmeyen (n=44) hastaların ortanca mMRC, CAT ve BODE indeksi puanlarının karşılaştırılması (*İstatistiksel olarak anlamlıdır).

Tablo 11. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen ve gerçekleşmeyen hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Parametreler, n (%)	Sekiz hafta içinde yeniden yatış ve/veya ölüm		p değeri
	Var, n=17	Yok, n=44	
Yaş, ortalama \pm SS, yıl	72,6 \pm 10	64,6 \pm 8,5	0,003
Erkek cinsiyet	12 (70,6)	36 (81,8)	0,486
Bekar olmak	4 (23,5)	7 (15,9)	0,481
Evde tek veya bakımevinde yaşamak	2 (11,8)	8 (18,2)	0,711
Sigara kullanımı	15 (88,2)	34 (77,3)	0,481
Komorbid hastalık varlığı	10 (58,8)	30 (68,2)	0,490
VKİ, ortalama \pm SS, kg/m ²	23,4 \pm 4,9	25,5 \pm 5,3	0,161
USOT kullanımı	13 (76,5)	13 (29,5)	<0,001
Düzensiz inhaler kullanımı	10 (58,8)	21 (47,7)	0,437
FEV1, ortalama \pm SS, %	32,5 \pm 9	43,4 \pm 12,7	0,002
GOLD spirometrik evre 4 hastalık	7 (41,2)	5 (11,4)	0,026
6 DYT, ortalama \pm SS, metre	229 \pm 127	253 \pm 92	0,415
mMRC dispne skalası*	3 (2-4)	2 (1-4)	<0,001
CAT skoru*	17 (9-40)	19 (4-37)	0,444
BODE indeksi*	6 (3-10)	5 (0-9)	0,004

*Ortanca (min-maks) ile ifade edilmiştir. BODE: “**B**ody-massindex, **O**airflow **O**bstruction, **D**yspnea, and **E**xercise”, CAT: “**C**OPD **A**ssesment **T**est”, DYT: dakika yürüme testi, FEV1: zorlu ekspiratuar hacim, mMRC: “**m**odified **M**edical **R**esearc **C**ouncil”, SS: standart sapma, USOT: uzun süreli oksijen tedavisi, VKİ: vücut kütle indeksi.

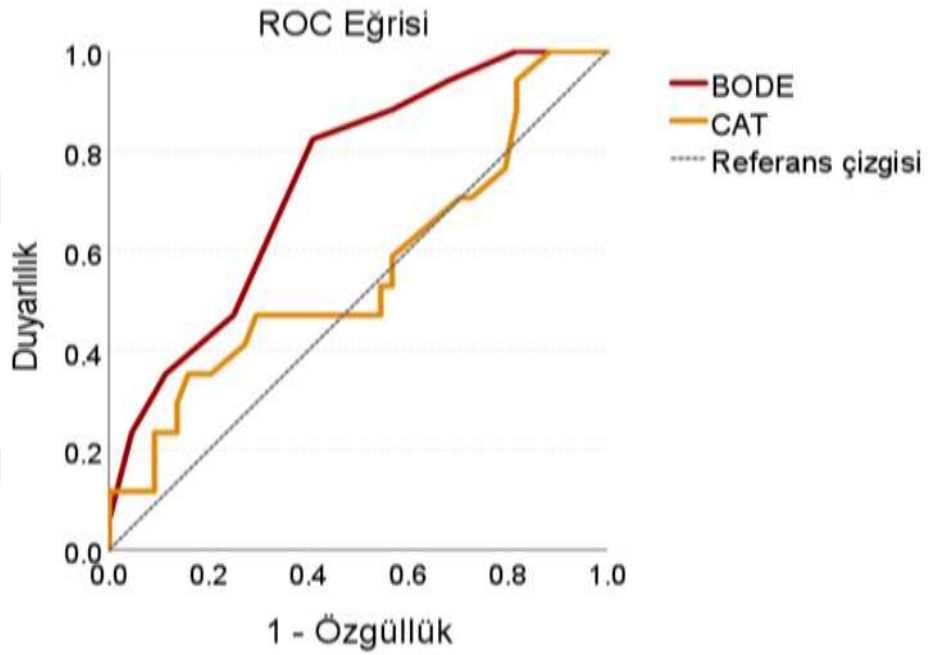
Çalışmamızda sekiz hafta içinde yeniden yatış ve/veya ölüm için olası risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile incelendi. Tek değişkenli analizlerde ileri yaş (p=0,006), USOT kullanımı (p=0,002), düşük FEV1 yüzdesi (p=0,006), GOLD spirometrik evre 4 hastalık (p=0,013), yüksek mMRC dispne skalası puanı (p=0,002) ve yüksek BODE indeksi (p=0,006) rehospitalizasyon ve/veya ölüm riski ile ilişkili bulundu. Tek değişkenli analizlerde p<0,25 düzeyinde anlamlı bulunan parametrelerin bağımsız etkileri çok değişkenli analizle araştırıldı. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. Modelin geçerliliğini artırmaya yönelik korelasyon matrisi incelendi. Alt parametreleri ile yüksek korelasyon göstermesi nedeniyle BODE indeksi model dışında tutuldu. Nihai olarak, yaş, VKİ, USOT kullanımı, FEV1 yüzdesi ve mMRC dispne skalası parametrelerinin dahil edildiği modelde ileri yaş (OR: 1,2; %95GA: 1,1-1,4; p=0,007), USOT kullanımı (OR: 18,8; %95GA: 2,0-175; p=0,010), düşük FEV1 yüzdesi (OR: 0,9; %95GA: 0,8-0,98; p=0,024) ve yüksek mMRC dispne skalası puanının (OR: 4,0; %95GA: 1,1-15,2; p=0,044) sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterildi (Tablo 12).

Tablo 12. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm için risk faktörleri-Lojistik regresyon analizi

Parametreler	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	OR (%95GA)	p değeri	OR (%95GA)	p değeri
Yaş	1,1 (1,0-1,2)	0,006	1,2 (1,1-1,4)	0,007
Erkek cinsiyet	0,5 (0,1-1,9)	0,341	-	-
Sigara kullanımı	2,2 (0,4-11,3)	0,343	-	-
Komorbid hastalık varlığı	0,7 (0,2-2,1)	0,492	-	-
VKİ	0,9 (0,8-1,0)	0,164	0,9 (0,7-1,2)	0,551
USOT kullanımı	7,8 (2,1-28,3)	0,002	18,8 (2,0-175)	0,010
Düzensiz inhaler kullanımı	1,6 (0,5-4,9)	0,439	-	-
FEV1 (% pred)	0,9 (0,8-0,97)	0,006	0,9 (0,8-0,98)	0,024
GOLD spirometrik evre 4 hastalık	5,5 (1,4-20,9)	0,013	-	-
6DYT	1,0 (0,9-1,1)	0,409	-	-
mMRC dispne skalası	3,0 (1,5-6,0)	0,002	4,0 (1,1-15,2)	0,044
CAT skoru	1,0 (0,9-1,1)	0,330	-	-
BODE indeksi	1,6 (1,1-2,2)	0,006	-	-

BODE: “Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise”, CAT: “COPD Assesment Test”, 6DYT: 6 dakika yürüme testi, FEV1: zorlu ekspiratuar hacim, GA: güven aralığı, mMRC: “modified Medical Research Council”, OR: Odds oranı, USOT: uzun süreli oksijen tedavisi, VKİ: vücut kütle indeksi.

Çalışmamızda CAT skoru ve BODE indeksinin sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölümü öngördürücü prognostik özellikleri ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi ile incelendi. BODE indeksinin (EAA: 0,739; %95GA: 0,608-0,871; p=0,004) istatistiksel olarak anlamlı prognostik özelliği olduğu gösterilirken, CAT skorunun (EAA: 0,564; %95GA: 0,394-0,733; p=0,445) anlamlı öngördürücü özelliğinin olmadığı ortaya konuldu (Şekil 15, Tablo 12). BODE indeksi için cut-off değeri ≥ 6 alındığında testin duyarlılığı %82,4; özgüllüğü %59,1 bulundu.



Şekil 15. CAT skoru ve BODE indeksinin sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölümü öngördürücü prognostik özellikleri- ROC analizi

Tablo 13. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölümü öngördürücü ölçekler

Parametreler	EAA	95% GA	p değeri
CAT skoru	0,564	0,394-0,733	0,445
BODE indeksi	0,739	0,608-0,871	0,004

BODE: “**B**ody-mass index, **O**bfstruction, **D**yspnea, and **E**xercise”, CAT: “**C**OPD **A**ssesment **T**est”, EAA: eğri altı alan, GA: güven aralığı

5. TARTIŞMA

KOAH; giderek artan ve güçten düşüren nefes darlığı, yaşam kalitesinde ve fonksiyonel kapasitede azalma ile karakterize, alevlenmelerle seyreden, artmış mortalite ve morbidite nedenidir. Alevlenmelerle bozulan iyilik hali ve yaşamın sonuna doğru sıklaşan hastane yatışları nedeni ile öngörülemeyen hastalık seyrine sahiptir (1). KOAH'lı hastalar başta nefes darlığı ve öksürük olmak üzere, anksiyete, depresyon, yorgunluk ve kaşeksi gibi birçok semptomla mücadele eder. Sağlık durumundaki ilerleyici kötüleşme, artan semptomlar ve günlük yaşam aktivitelerinde azalma ile önemli bir sağlık sorunudur. Ayrıca, DSÖ'nün yayınladığı küresel verilere göre en önemli 8. DALY nedenidir (19). Kanser hastaları ile karşılaştırıldığında benzer düzeyde semptom yükü ve daha kötü yaşam kalitesine sahip olsa da palyatif bakım uygulaması sınırlıdır. KOAH'lı hastalarda palyatif bakım uygulamalarının daha az olması, prognozun belirlenmesindeki zorluk ve yaşam sonu bakım iletişiminin azalması gibi faktörlerle ilişkilendirilebilir (73). Ayrıca, proaktif palyatif bakıma aday olan hastaların belirlenmesi için henüz kabul edilmiş kriter yoktur. KOAH tanısıyla hastaneye yatan hastalarda proaktif palyatif bakım gereksinimini öngörmek için yaptığımız çalışmada, BODE indeksinin prediktör özelliği olduğunu bulduk.

Yapılan çalışmalarda KOAH prevalansının erkeklerde ve 40 yaşından büyüklerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (12–14). Çalışmamızda, 61 hastanın %78,7'sinin (n:48) erkek olduğu ve ortalama yaşın $66,8 \pm 9,6$ yıl olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, çalışma popülasyonunun demografik olarak literatür ile benzer özelliklere sahip olduğunu göstermektedir.

Tüm dünyada KOAH için en önemli, en yaygın ve önlenabilir çevresel risk faktörü sigara içiciliğidir(7,102). Çalışmamızda 49 hastada (%80,3) sigara öyküsü mevcuttur ve 18 hasta (%29,5) halen sigara içmeye devam etmektedir. Hiç sigara içmeyen 12 hastanın (%19,7) olması, literatürü destekler şekilde, tütün kullanımı dışında risk faktörlerinin bulunduğunu ve KOAH gelişiminin multifaktöriyel olduğunu düşündürmektedir (25,103).

KOAH'ta komorbiditeler sıkça görülür, hastalık yüküne ve mortaliteye önemli ölçüde katkıda bulunur (104). Vanfleteren ve ark. 213 hasta ile yaptıkları

çalışmada hastaların çoğunda en az bir komorbid hastalık mevcut olduğunu göstermiştir (105) ve literatüre göre KOAH hastalarında en yaygın iki komorbidite hipertansiyon ve koroner arter hastalığıdır (105–107). Ayrıca iki çalışmada Benign Prostat Hiperplazisi sıklığını %1,2 ve %30 olarak bulunmuştur (108,109). Çalışmamızda, literatür verileri ile benzer olarak, kırk hastada (%65,6) en az bir komorbidite mevcut ve en sık rastlanan iki komorbidite hipertansiyon (%32,8) ve koroner arter hastalığıdır (%13,1). Rastlanan diğer komorbiditeler sıklık sırasıyla; Benign Prostat Hiperplazisi (%13,1), Diabetes Mellitus (%11,5), kalp yetmezliği (%8,2), bronşektazi (%6,6) ve kronik böbrek hastalığı (%4,9) idi. Ayrıca sistematik bir incelemede, komorbiditelerin, KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatıştan sonra 30-90 gün içinde herhangi bir nedene bağlı yeniden yatış için risk faktörü olduğu gösterilmiş (110). Ancak, çalışmamızda 8 hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya vefatın gerçekleştiği ve gerçekleşmediği gruplar arasında komorbiditelerin varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,490$).

Proaktif palyatif bakım ihtiyacını tahmin etmek ve kötü prognoza sahip hastaları belirlemek amacıyla farklı çalışmalar yapılmıştır. Çalışmalarda kötü prognoz göstergesi 8 hafta içinde yeniden hastane yatışı ve/veya 1 yıl içinde vefat olarak tanımlanmış (6,100). Alevlenmeler, iyileşmeden sonraki 8 hafta içinde yüksek bir tekrarlama riskine sahiptir ve hastalık şiddetlendikçe sıklığı artmaktadır (111). Çalışmamızda, kötü prognoz için 8 hafta içinde yeniden hastaneye yatış ve/veya 6 ay içinde vefatı sonuç ölçüsü olarak belirledik. Diğer çalışmalardan farklı olarak takip süremiz daha kısadır. Almagro ve ark. KOAH nedeni ile hastaneye yatan hastalarda takip eden 180 günde mortaliteyi %13,4 olarak bulmuşlardır (112). Literatürde KOAH ilişkili 8 hafta içinde yeniden yatış prevalansı %14,7 ile 41,6 arasında değişmektedir (113–115). Çalışmamızda, 17 hastada (%27,9) 8 hafta içinde yeniden hastaneye yatışı ve 4 hastada (%6,6) eksitus gerçekleşti. Vefat eden 4 hastada da 8 hafta içinde yeniden yatış öyküsü mevcuttu. Çalışmamızda yeniden yatış yüzdesi benzer olsa da vefat edenlerin yüzdesinin literatüre göre daha az bulunması, takip süremizin diğer çalışmalara göre daha kısa olmasından kaynaklanıyor olabilir.

KOAH hastalarında, alevlenmeler ile kesintiye uğrayan stabil dönemler ve yaşamın sonuna doğru sıklaşan hastane yatışları, prognozu belirlemede zorluğa neden olur. Literatürde, alevlenme nedeniyle hastane yatışı sonrası mortalite ve

rehospitalizasyon ile ilişkili faktörleri araştıran çalışmalar bulunmaktadır. 37 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde ileri yaş, düşük BMI, daha düşük FEV1, USOT uzun süreli mortalite ile, erkek cinsiyet ise kısa süreli mortalite ve yeniden yatış ile ilişkili bulunmuştur (116). Almagro ve ark. KOAH nedeniyle hastaneye yatan hastalarda mortaliteye ile ilişkili faktörleri araştırdıkları çalışmada ileri yaş, kadın cinsiyet ve bekar olmayı mortalite ile ilişkili bulmuşlardır (112). 30 ülkeden 57 çalışmanın dahil edildiği başka bir sistematik incelemede, ileri yaşın hastaneye yeniden kabulle ilişkilendirildiği 13 çalışma bulunmasına rağmen, yaşın analiz edildiği 38 çalışmada ilişki saptanmamış. Cinsiyet için ise, 9 çalışmada erkek cinsiyet yeniden yatış ile ilişkilendirilirken, 36 çalışmada ilişki saptanmamış (110). Bizim çalışmamızda ise 8 hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya 6 ay içinde vefat gerçekleşen 17 hastada yaş ortalaması gerçekleşmeye göre, literatür ile uyumlu olarak, daha yüksekti ($72,6 \pm 10$ yıl vs. $64,6 \pm 8,5$ yıl; $p=0,003$). Ayrıca ileri yaş (OR: 1,2; %95GA: 1,1-1,4; $p=0,007$) sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm için bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Gruplar arasında, literatürün çoğunluğu ile benzer olarak, cinsiyet ($p=0,486$) ve medeni hal ($p=0,481$) arasında anlamlı fark saptanmadı.

Vücut kitle indeksi (BMI) sınırlılıklarına rağmen beslenme durumunu değerlendirmek için yaygın kullanılmaktadır. BMI'nin ölçülmesi nispeten kolaydır ve KOAH hastalarında mortaliteyi öngörmek için kullanılan araç olan BODE indeksinin bir parçası haline gelmiştir. BODE indeksi için belirlenen $BMI \leq 21 \text{ kg/m}^2$ olarak belirlensede, Cao ve arkadaşları 22 çalışmayı dahil ederek gerçekleştirdikleri meta analizde $BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$ olanlarda mortalite riskinin arttığını göstermişlerdir (117). Ayrıca düşük BMI ile ciddi alevlenmelerin ve hastane yatışlarının sıklığında artışı gösteren çalışmalar mevcuttur (118,119). Groenewegen ve ark. 171 hastanın dahil edildiği çalışmalarında BMI'nin mortalite ile ilişkisi olmadığını bulmuş ve bu bulgularını çalışma grubunun nispeten korunmuş BMI'ye sahip olmasına, BMI'nin hastaneye kabul sırasında ölçülmesine ve bazı hastalarda eşlik eden sağ kalp yetmezliği nedeniyle sıvı tutulumu olmasına bağlamışlardır (120). Çalışmamızda sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen hastaların BMI ortalaması gerçekleşmeyen hastalara göre düşük izlenmekle beraber, fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı ($23,4 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$ vs. $25,5 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$, $p=0,161$). Bunun

nedeni çalışma popülasyonumuzun BMI'nın korunmuş (ortalama BMI 24,9±5,2 kg/m²) olması olabilir.

Şiddetli istirahat hipoksemisi olan kronik solunum yetmezliği hastalarında günde en az 15 saat uygulanan USOT'un sağ kalımı iyileştirdiği gösterilmiştir (92). Bununla birlikte yapılan diğer çalışmalar USOT kullanımını mortalitenin, alevlenme sıklığının ve hastaneye yeniden yatışın artması ile ilişkilendirmiştir (116,121–124). Bizim de çalışmamızda rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen hastalarda USOT kullanım oranı gerçekleşmeyen hastalara göre anlamlı olarak daha fazlaydı (%76,5 vs. %29,5, p<0,001) ve sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm için bağımsız risk faktörü (R: 18,8; %95GA: 2,0-175; p=0,010) gösterildi. USOT kullanan hastaların ilerlemiş hastalığa ve istirahat hipoksemisine sahip olduğu düşünüldüğünde, bu beklenen bir bulgu olarak kabul edilebilir.

FEV1, spirometri ile ölçülen fizyolojik bir parametredir ve hava akımı obstrüksiyonunun derecesini değerlendirmek için kullanılır. Düşük FEV1 yüzdesinin mortalite için risk faktörü olduğu bilinmektedir (116). Quintana ve ark. yaptıkları çalışmada düşük FEV1 yüzdesinin taburculuktan sonra 2 ay içinde yeniden yatış ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (125). Fransa'da yapılan çok merkezli başka bir araştırmada FEV1 yüzdesinin sık alevlenme ve sık hastane yatışları için bağımsız bir prediktör olduğunu göstermişlerdir (126). Bizim çalışmamızda ise sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen hastaların FEV1 ortalaması gerçekleşmeyen hastalara göre daha düşük bulundu (%32,5±9vs%43,4±12,7, p=0,002) ve FEV1'in sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm için bağımsız risk faktörü olduğu (OR: 0,9; %95GA: 0,8-0,98; p=0,024) gösterildi. Bu sonuçlar, düşük FEV1 yüzdelerinin daha şiddetli hava yolu obstrüksiyonu ve hastalık ciddiyetinin daha fazla olmasıyla açıklanabilir.

Literatürde bazı çalışmalarda aktif sigara içiciliği ve geçmiş sigara öyküsünün mortalite açısından bağımsız risk faktörü olduğu gösterilse de (127,128), birçok çalışmada bu bulgu tekrarlanamamıştır (112,129–131). Erken dönemde yeniden hastane yatışları ile sigara içiciliği arasındaki ilişkiyi inceleyen 29 çalışmanın 28'inde ilişki saptanmamış (110). Bizim çalışmamızda da sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölüm gerçekleşen hastalar ile gerçekleşmeyenler arasında sigara kullanımı (p=0,481) açısından fark saptanmadı.

Palyatif bakımın proaktif olarak erken entegrasyonu ile hastanın yaşam kalitesinde, hasta ve hasta yakınlarının bakımdan memnuniyetinde, evde ölümlerin sayısında artış ve sağlık harcamalarında azalma gözlenmiş (132–134). Ancak, KOAH'ın semptom ve hastalık yükü yoğun olsa da proaktif palyatif bakım yeterince yaygın değildir (135,136). Proaktif palyatif bakım uygulamalarının önündeki en büyük zorluk, hangi hastaya ve ne zaman uygulanacağını belirlemesidir. Bu nedenle, hastaneye her başvuru, daha sonra yeniden kabul veya mortalite riski yüksek olan dolayısıyla proaktif palyatif bakım yaklaşımından yararlanabilecek hastaların belirlenmesi için fırsat yaratır. Literatürde proaktif palyatif bakımdan fayda görecekt hastaların belirlenmesine yönelik farklı çalışmalar vardır ancak hiçbiri henüz kabul görmemiştir. Hardin ve ark.'nın proaktif palyatif bakıma aday hastaların seçilmesi için önerdikleri kriterler arasında; GOLD spirometrik evre 2-4 hastalık, alevlenme nedeni ile iki veya daha fazla hastane yatışı, BODE indeksi ≥ 5 , solunum yetmezliği nedeni ile yoğun bakım ünitesine yatış, evde NİMV, USOT, 6 ayda $> \%10$ kilo kaybı veya BMI $< 21\text{kg}/\text{m}^2$ olan hastalar, kalp yetmezliğinin eşlik etmesi, transplantasyon veya AVAC (öncesi veya sonrası), evde destek sisteminin olmaması, anksiyete veya depresyonun varlığı, semptom kontrolünün zayıf olduğunu ifade edilmesi, günlük yaşam aktivitelerini karşılayamaması bulunmaktadır (73). PROLONG çalışmasında 6 hastanenin katılımıyla, Proaktif palyatif bakım ihtiyacını belirlemek için 11 kriterli gösterge seti önerilmiştir. Bu kriterler arasında taburculuk sırasında hipoksi veya hiperkapni, NİMV ile tedavi gerektiren alevlenmeler, günlük yaşam aktiviteleri için evde bakım hizmetlerine ihtiyaç duyma, sürpriz soruya verilen olumsuz yanıt, şiddetli komorbidite varlığı, Klinik KOAH Anketi (CCQ), mMRC, FEV1 $< \%30$, BMI $< 21\text{kg}/\text{m}^2$ veya son altı ayda $\%10$ kilo kaybı, alevlenme nedeni ile daha önceki hastane başvuruları ve yaş > 70 kriterleri yer alıyor. Bu kriterlerden 2 veya daha fazlasına sahip olmanın mortalite ile ilişkili olduğunu ve proaktif palyatif bakım ihtiyacını öngörmek için kullanılabileceğini belirtilmişlerdir (6,137). Bir başka çalışmada 'Bu hasta 12 ay içinde ölürse şaşırırmıyım?' sürpriz sorusuna verilen negatif yanıtın etkinliği çalışılmış ve palyatif bakıma ihtiyacı olan tüm hastaları seçemese de yüksek özgüllüğe sahip olduğu, günlük pratikte kullanımı kolay bir alternatif olabileceği öne sürülmüştür (138).

Başka bir yayında kaldıraçlı model önerilmiş, böylece proaktif palyatif bakım planının birden fazla faktöre bağlı olması gerektiği ve bakımın bireyselleştirilmesi vurgulanmıştır. Modelde kötüleşen akciğer fonksiyonları (FEV1 %50-80), ciddi semptom yükü veya bakım ihtiyacı (CAT \geq 20, mMRC 3-4), kötü prognoz (BODE >7), ciddi alevlenme sıklığı (yılda 1 veya daha fazla) faktörlerinden bir veya daha fazlası önerilen değerleri geçtiğinde palyatif bakımın başlaması gerektiği ifade edilmektedir (77). Almagro ve ekibi yaptıkları sistematik incelemede, palyatif bakıma yönlendirmek için önerilen prognostik faktörleri belirlemiş ve bunların 1 yıllık mortaliteyle ilişkisini araştırmışlardır. Yirmi dört makaleden FEV1 \leq %30, BMI \leq 21kg/m², mMRC dispine skalası ve BODE indeksinin de dahil olduğu toplam 20 değişkeni belirlemişler, değişkenleri analiz etmek için 697 hastanın dahil edildiği kohort çalışmasını yürütmüşlerdir. Analizleri sonucunda, önerilen skorların 1 yıl içindeki mortalite ile ilişkili olmadığını ve dolayısıyla güvenilirliğinin sınırlı olduğunu ifade etmişlerdir (139). Ko ve ark. 243 hasta ile yaptıkları çalışmada yüksek BODE indeksi skorlarının yeniden yatış ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (140). Çalışmamızda KOAH tanısıyla hastaneye yatan hastalarda, proaktif palyatif bakım ihtiyacını CAT skoru ve BODE indeksi ile öngörmeyi amaçladık. Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya ölümü ön gördürücü prognostik özellikleri ROC analizi ile incelendiğinde, BODE indeksinin (EAA: 0,739; %95GA: 0,608-0,871; p=0,004) istatistiksel olarak anlamlı prognostik özelliği olduğu gösterildi. BODE indeksi için cut-off değeri \geq 6 alındığında ise testin duyarlılığı %82,4; özgüllüğü %59,1 bulundu.

CAT, hastalığın günlük yaşama ve sağlık durumuna etkilerini belirlemeyi amaçlayan, hastalar tarafından doldurulan ve cevapların tamamen hastanın subjektif değerlendirmesine dayandığı bir ankettir. Alqahtani ve ark. 82 hasta ile yaptıkları çalışmada CAT skorunun 30 ve 90 günlük yeniden yatış ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (141). Norveç'te yapılan bir çalışmada 285 hastaya taburcu olmadan önce CAT anketi uygulanmış ve hastalar 5 yıl takip edilmiş. Çalışmanın sonuçlarında yüksek CAT puanlarının mortalitede artış ile ilişkili olduğunu bulmuşlar (142). Lin ve ark. başlangıç CAT puanına göre 6 ay içindeki CAT puanı değişikliğinin, hastaneye yatış gerektiren alevlenmeleri öngörmekte daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir (143). Çalışmamızda ortanca CAT ölçeği puanı 18 (4-40) bulundu.

Sekiz hafta içinde rehospitalizasyon ve/veya exitus gerçekleŖenler ve gerçekteŖmeyenler arasında ortanca CAT puanı açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,444$). Ayrıca, literatürün aksine, CAT skorunun (EAA: 0,564; %95GA: 0,394-0,733; $p=0,445$) rehospitalizasyon ve/veya exitusu öngördürücü özelliğinin olmadığı saptandı. alıŖmamızda CAT puanı hastalar taburcu olmadan önce hesaplandı ancak takiplerde yeniden CAT anketi yapılmadı. Bu sonuç, gruplar arasında toplam CAT puanı açısından anlamlı fark olmamasına ($p=0,444$) ve takipte CAT puanını tekrar değerlendirmememize bağlı olabilir.

5.1. ALIŖMAMIZIN KISITLILIKLARI

alıŖmamızın en önemli kısıtlılığı tek merkezde yapılmıŖ olmasıdır. Sonuçlarımızın genellenebilirliği için daha uzun vadeli takip sürelerinin olduğu çok merkezli yeni alıŖmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

KOAH'ta semptom ve hastalık yükü, kanser hastalarındakine benzer derecede yoğundur; ancak, proaktif palyatif bakım uygulanan hasta sayısı daha düşüktür. Proaktif palyatif bakımın başlatılmasındaki en önemli engel, belirsiz prognoz nedeniyle hangi hastaya, ne zaman uygulanacağını belirlenememesidir. Literatürde proaktif palyatif bakıma uygun adayların belirlenmesi için farklı kriterler öneren çalışmalar bulunmasına rağmen, daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu da vurgulanmıştır ve henüz hiçbiri kabul görmemiştir. Biz de çalışmamızda, KOAH tanısı ile yatan hastaların proaktif palyatif bakım ihtiyacının belirlenmesinde CAT ve BODE' yi değerlendirdik. Literatüre uygun olarak, proaktif palyatif bakım ihtiyacını gösteren sonlanım noktası olarak 8 hafta içinde yeniden hastaneye yatış ve/veya 6 ay içinde vefat seçildi. Çalışmamızda elde edilen veriler incelendiğinde; ileri yaş, USOT kullanımı, GOLD spirometrik evre 4 hastalık, düşük FEV1 yüzdesi, yüksek mMRC dispne skalası puanları ve yüksek BODE indeksi 8 hafta içinde yeniden yatış ve/veya 6 ay içinde vefat riski ile ilişkili bulunurken, CAT skorunun bu sonuçlarla ilişkisi gösterilemedi. Ayrıca BODE indeksinin proaktif palyatif bakım ihtiyacı için prediktör özelliği olduğu gösterildi. Sonuç olarak, BODE indeksi uygulamasının kolaylığı ve özel ekipman gerektirmemesi ile proaktif palyatif bakıma ihtiyacı olan adayların belirlenmesinde pratik bir araç olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> [Internet]. 2023. GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD: 2024 Report.
2. Lanken PN, Terry PB, DeLisser HM, Fahy BF, Hansen-Flaschen J, Heffner JE, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Policy Statement: Palliative Care for Patients with Respiratory Diseases and Critical Illnesses. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Apr 15;177(8):912–27.
3. Yorgancıoğlu A, Polatlı M, Aydemir Ö, Yılmaz Demirci N, Kirkil G, Nayci Atış S, et al. KOAH değerlendirme testinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği.
4. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2004 Mar 4;350(10):1005–12.
5. Vermylen J, Szmuioiwicz E, Kalhan R. Palliative care in COPD: an unmet area for quality improvement. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015 Aug;1543.
6. Duenk R, Verhagen S, Bronkhorst E, Djamin R, Bosman G, Lammers E, et al. Development of the ProPal-COPD tool to identify patients with COPD for proactive palliative care. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Jul;Volume 12:2121–8.
7. Agustí A, Faner R. COPD beyond smoking: new paradigm, novel opportunities. Vol. 6, *The Lancet Respiratory Medicine*. Lancet Publishing Group; 2018. p. 324–6.
8. Martinez FJ, Agustí A, Celli BR, Han MLK, Allinson JP, Bhatt SP, et al. Treatment Trials in Young Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pre-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. Vol. 205, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2022. p. 275–87.
9. Celli BR, Agustí A. COPD: Time to improve its taxonomy? *ERJ Open Res*. 2018 Jan 1;4(1).
10. Wan ES, Castaldi PJ, Cho MH, Hokanson JE, Regan EA, Make BJ, et al. Epidemiology, genetics, and subtyping of preserved ratio impaired spirometry (PRISm) in COPD. *Gene. Respir Res*. 2014 Aug 6;15(1).
11. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030 [Internet]. Vol. 3, *PLoS Medicine* | www. 2006. Available from: www.plosmedicine.org
12. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015;5(2).

13. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P, et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: A systematic review and meta-analysis. Vol. 13, *International Journal of COPD*. Dove Medical Press Ltd.; 2018. p. 1507–14.
14. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2019;25(1):47–57.
15. Boers E, Barrett M, Su JG, Benjafield A V., Sinha S, Kaye L, et al. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. *JAMA Netw Open*. 2023 Dec 7;6(12):E2346598.
16. Marshall DC, Al Omari O, Goodall R, Shalhoub J, Adcock IM, Chung KF, et al. Trends in prevalence, mortality, and disability-adjusted life-years relating to chronic obstructive pulmonary disease in Europe: an observational study of the global burden of disease database, 2001–2019. *BMC Pulm Med*. 2022 Dec 1;22(1).
17. Adeloye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2022 May 1;10(5):447–58.
18. Burney P, Patel J, Minelli C, Gnatiuc L, Amaral AFS, Kocabaş A, et al. Prevalence and Population-Attributable Risk for Chronic Airflow Obstruction in a Large Multinational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Jun 1;203(11):1353–65.
19. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates> [Internet]. 2024 [cited 2024 Jan 13]. World Health Organization. The Global Health Observatory, Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
20. Sin DD, Stafinski T, Ng YC, Bell NR, Jacobs P. The impact of chronic obstructive pulmonary disease on work loss in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2002 Mar 1;165(5):704–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11874818>
21. Yadav S, Rawal G. Waterpipe tobacco smoking: A mini-review. Vol. 6, *Journal of Translational Internal Medicine*. De Gruyter Open Ltd; 2018. p. 173–5.
22. Chen P, Li Y, Wu D, Liu F, Cao C. Secondhand Smoke Exposure and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 18, *International Journal of COPD*. Dove Medical Press Ltd; 2023. p. 1067–76.
23. Assad NA, Balmes J, Mehta S, Cheema U, Sood A. Chronic obstructive pulmonary disease secondary to household air pollution. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015 Jun 1;36(3):408–21.

24. Salvi SS, Brashier BB, Londhe J, Pyasi K, Vincent V, Kajale SS, et al. Phenotypic comparison between smoking and non-smoking chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2020 Feb 12;21(1).
25. Güldaval F, Polat G, Doruk S, Karadeniz G, Ayranci A, Türk M, et al. What are the differences between smoker and non-smoker COPD cases? Is it a different phenotype? *Turk Thorac J*. 2021 Jul 1;22(4):284–8.
26. American thoracic society statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. Vol. 167, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Lung Association; 2003. p. 787–97.
27. Bourbeau J, Doiron D, Biswas S, Smith BM, Benedetti A, Brook JR, et al. Ambient Air Pollution and Dysanapsis: Associations with Lung Function and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Canadian Cohort Obstructive Lung Disease Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Jul 1;206(1):44–55.
28. Ross BA, Doiron D, Benedetti A, Aaron SD, Chapman K, Hernandez P, et al. Short-term air pollution exposure and exacerbation events in mild to moderate COPD: a case-crossover study within the CanCOLD cohort. *Thorax*. 2023 Oct;78(10):974–82.
29. McCloskey SC, Patel BD, Hinchliffe SJ, Reid ED, Wareham NJ, Lomas DA. Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Oct 15;164(8 Pt 1):1419–24.
30. Dasí F. Alpha-1 antitrypsin deficiency. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2023 Nov; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775323006486>
31. Shohaimi S, Welch A, Bingham S, Luben R, Day N, Wareham N, et al. Area deprivation predicts lung function independently of education and social class. *European Respiratory Journal*. 2004 Jul;24(1):157–61.
32. Grigsby M, Siddharthan T, Chowdhury MAH, Siddiquee A, Rubinstein A, Sobrino E, et al. Socioeconomic status and COPD among low-and middle-income countries. *International Journal of COPD*. 2016 Oct 5;11(1):2497–507.
33. Martínez-García MÁ, Faner R, Oscullo G, la Rosa-Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, Ballester M, et al. Chronic Bronchial Infection Is Associated with More Rapid Lung Function Decline in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2022 Nov;19(11):1842–7.
34. Fan H, Wu F, Liu J, Zeng W, Zheng S, Tian H, et al. Pulmonary tuberculosis as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2021 Mar;9(5):390.
35. Agustí A, Faner R. Lung function trajectories in health and disease. Vol. 7, *The Lancet Respiratory Medicine*. Lancet Publishing Group; 2019. p. 358–64.

36. Montes De Oca M, Halbert RJ, Lopez MV, Perez-Padilla R, Tálamo C, Moreno D, et al. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: The PLATINO study. *European Respiratory Journal*. 2012 Jul 1;40(1):28–36.
37. Lu M, Yao W, Zhong N, Zhou Y, Wang C, Chen P, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in the absence of chronic bronchitis in China. *Respirology*. 2010 Oct;15(7):1072–8.
38. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CIM, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax*. 2003 Apr;58(4):322–7.
39. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest*. 2004 Jul;126(1):59–65.
40. Szilasi M, Dolinay T, Nemes Z, Strausz J. Pathology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vol. 12, *PATHOLOGY ONCOLOGY RESEARCH*. 2006.
41. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 35, *Clinics in Chest Medicine*. 2014. p. 71–86.
42. Baraldo S, Turato G, Saetta M. Pathophysiology of the small airways in chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 84, *Respiration*. 2012. p. 89–97.
43. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 364(9435):709–21.
44. Gagnon P, Guenette JA, Langer D, Laviolette L, Mainguy V, Maltais F, et al. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 9, *International Journal of COPD*. Dove Medical Press Ltd.; 2014. p. 187–201.
45. Puente-Maestu L, Stringer WW. Hyperinflation and its management in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2006;1(4):381–400. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18044095>
46. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barberà JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol (1985)*. 2009 Jun;106(6):1902–8.
47. Kovacs G, Agusti A, Barberà JA, Celli B, Criner G, Humbert M, et al. Pulmonary Vascular Involvement in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Is There a Pulmonary Vascular Phenotype? *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Oct 15;198(8):1000–11.
48. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Dec 1;204(11):1251–8.

49. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. *Respirology*. 2015 Nov;20(8):1160–71.
50. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res*. 2014 Dec 21;15(1):122.
51. Smith J, Woodcock A. Cough and its importance in COPD. *International Journal of COPD*. 2006 Aug;1(3):305–14.
52. Holleman DR. Does the Clinical Examination Predict Airflow Limitation? *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1995 Jan 25;273(4):313.
53. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. Vol. 30, *European Respiratory Journal*. 2007. p. 993–1013.
54. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*. 2005 Nov;26(5):948–68.
55. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Vol. 26, *European Respiratory Journal*. 2005. p. 319–38.
56. Jones PW. Health Status and the Spiral of Decline. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2009 Jan 2;6(1):59–63.
57. Munari AB, Gulart AA, Araújo J, Zanotto J, Sagrillo LM, Karloh M, et al. Modified Medical Research Council and COPD Assessment Test Cutoff Points. *Respir Care*. 2021 Dec;66(12):1876–84.
58. Yorke J, Khan N, Garrow A, Tyson S, Singh D, Vestbo J, et al. Evaluation of the Individual Activity Descriptors of the mMRC Breathlessness Scale: A Mixed Method Study. *International Journal of COPD*. 2022;17:2289–99.
59. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A Self-complete Measure of Health Status for Chronic Airflow Limitation The St. George's Respiratory Questionnaire1.2.
60. Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. Vol. 42, *Thorax*. 1987.
61. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal*. 2009 Sep 1;34(3):648–54.
62. Soler-Cataluna JJ. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005 Nov 1;60(11):925–31.

63. Saryal ES, Börekçi Ş. Türk Toraks Derneği Akciğer Difüzyon Kapasitesi Değerlendirme Uzlaş Raporu 2022 Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Pulmonary Diffusion Capacity [Internet]. Available from: www.toraks.org.tr
64. American Thoracic Society ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS MARCH 2002. Available from: www.atsjournals.org
65. ENRIGHT PL, SHERRILL DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Nov 1;158(5):1384–7.
66. Parr DG, Stoel BC, Stolk J, Stockley RA. Pattern of Emphysema Distribution in α 1-Antitrypsin Deficiency Influences Lung Function Impairment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Dec 1;170(11):1172–8.
67. Stockley RA, Halpin DMG, Celli BR, Singh D. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Biomarkers and Their Interpretation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 May 15;199(10):1195–204.
68. Kotlyarov S. The Role of Multidimensional Indices for Mortality Prediction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Diagnostics*. 2023 Apr 4;13(7):1344.
69. Marin JM, Carrizo SJ, Casanova C, Martinez-Cambor P, Soriano JB, Agusti AGN, et al. Prediction of risk of COPD exacerbations by the BODE index. *Respir Med*. 2009 Mar;103(3):373–8.
70. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A Multidimensional Grading System (BODE Index) as Predictor of Hospitalization for COPD. *Chest*. 2005 Dec;128(6):3810–6.
71. Weill D, Benden C, Corris PA, Dark JH, Davis RD, Keshavjee S, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014—An update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2015 Jan;34(1):1–15.
72. Butler SJ, Gershon AS, Goodridge DM. Perspectives on Palliative Care in COPD. *Chest*. 2021 Jun;159(6):2133–4.
73. Hardin KA, Meyers F, Louie S. Integrating Palliative Care in Severe Chronic Obstructive Lung Disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2008 Jan 2;5(4):207–20.
74. Thoonsen B, Groot M, Engels Y, Prins J, Verhagen S, Galesloot C, et al. Early identification of and proactive palliative care for patients in general practice, incentive and methods of a randomized controlled trial. *BMC Fam Pract*. 2011 Dec 3;12(1):123.

75. Gore JM. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax*. 2000 Dec 1;55(12):1000–6.
76. Au DH, Udris EM, Fihn SD, McDonnell MB, Curtis JR. Differences in health care utilization at the end of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease and patients with lung cancer. *Arch Intern Med*. 2006 Feb 13;166(3):326–31.
77. Iyer AS, Sullivan DR, Lindell KO, Reinke LF. The Role of Palliative Care in COPD. *Chest*. 2022 May;161(5):1250–62.
78. Duenk RG, Verhagen C, Bronkhorst EM, Van Mierlo PJWB, Broeders MEAC, Collard SM, et al. Proactive palliative care for patients with COPD (PROLONG): A pragmatic cluster controlled trial. *International Journal of COPD*. 2017 Sep 28;12:2795–806.
79. Khakban A, Sin DD, FitzGerald JM, McManus BM, Ng R, Hollander Z, et al. The Projected Epidemic of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Hospitalizations over the Next 15 Years. A Population-based Perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Feb 1;195(3):287–91.
80. PATEL K, JANSSEN DJA, CURTIS JR. Advance care planning in COPD. *Respirology*. 2012 Jan 21;17(1):72–8.
81. Knauff E, Nielsen EL, Engelberg RA, Patrick DL, Curtis JR. Barriers and Facilitators to End-of-Life Care Communication for Patients with COPD. *Chest*. 2005 Jun;127(6):2188–96.
82. Heffner JE. Advance care planning in chronic obstructive pulmonary disease: barriers and opportunities. *Curr Opin Pulm Med*. 2011 Mar;17(2):103–9.
83. Reticker AL, Nici L, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation and palliative care in COPD: Two sides of the same coin? *Chron Respir Dis*. 2012 May 12;9(2):107–16.
84. Yohannes AM. Palliative care provision for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2007 Dec 3;5(1):17.
85. Willemse BWM, Postma DS, Timens W, ten Hacken NHT. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *European Respiratory Journal*. 2004 Mar;23(3):464–76.
86. Bauer CMT, Morissette MC, Stämpfli MR. The influence of cigarette smoking on viral infections: translating bench science to impact COPD pathogenesis and acute exacerbations of COPD clinically. *Chest*. 2013 Jan;143(1):196–206.
87. Montes de Oca M. Smoking Cessation/Vaccinations. *Clin Chest Med*. 2020 Sep;41(3):495–512.
88. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu N (Nil), et al. The Lancet Commission on pollution and health. *The Lancet*. 2018 Feb;391(10119):462–512.

89. Poole P, Chacko EE, Wood-Baker R, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006 Jan 25;
90. Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, Leidner AJ, Gierke R, Prasad N, et al. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥ 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. *MMWR Recomm Rep*. 2023 Sep 8;72(3):1–39.
91. Ignatova GL, Avdeev SN, Antonov VN. Comparative effectiveness of pneumococcal vaccination with PPV23 and PCV13 in COPD patients over a 5-year follow-up cohort study. *Sci Rep*. 2021 Aug 5;11(1):15948.
92. Jacobs SS, Krishnan JA, Lederer DJ, Ghazipura M, Hossain T, Tan AYM, et al. Home Oxygen Therapy for Adults with Chronic Lung Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Nov 15;202(10):e121–41.
93. Continuous or Nocturnal Oxygen Therapy in Hypoxemic Chronic Obstructive Lung Disease. *Ann Intern Med*. 1980 Sep 1;93(3):391.
94. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, Bourke S, Calverley PMA, Crook AM, et al. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation. *JAMA*. 2017 Jun 6;317(21):2177.
95. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *European Respiratory Journal*. 2007 Aug 1;30(2):293–306.
96. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Oct 15;188(8):e13–64.
97. Marchetti N, Criner G. Surgical Approaches to Treating Emphysema: Lung Volume Reduction Surgery, Bullectomy, and Lung Transplantation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015 Aug 3;36(04):592–608.
98. Kemp S V., Slebos DJ, Kirk A, Kornaszewska M, Carron K, Ek L, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Dec 15;196(12):1535–43.
99. Sciurba FC, Criner GJ, Strange C, Shah PL, Michaud G, Connolly TA, et al. Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema. *JAMA*. 2016 May 24;315(20):2178.
100. Duenk RG, Verhagen SC, Janssen MA, Dekhuijzen RP, Vissers KC, Engels Y, et al. Consistency of medical record reporting of a set of indicators for proactive palliative care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2017 Feb 21;14(1):63–71.

101. Steer J, Gibson GJ, Bourke SC. Predicting outcomes following hospitalization for acute exacerbations of COPD. *QJM*. 2010 Nov 1;103(11):817–29.
102. Momtazmanesh S, Moghaddam SS, Ghamari SH, Rad EM, Rezaei N, Shobeiri P, et al. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990–2019: an update from the Global Burden of Disease Study 2019. *EClinicalMedicine*. 2023 May;59:101936.
103. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *The Lancet*. 2009 Aug;374(9691):733–43.
104. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. *Respirology*. 2015 Nov 16;20(8):1160–71.
105. Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VPM, Bruijnzeel PLB, et al. Clusters of Comorbidities Based on Validated Objective Measurements and Systemic Inflammation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Apr 1;187(7):728–35.
106. Santos NC dos, Miravittles M, Camelier AA, Almeida VDC de, Maciel RRBT, Camelier FWR. Prevalence and Impact of Comorbidities in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2022 Jul 1;85(3):205–20.
107. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *European Respiratory Journal*. 2008 May 14;32(4):962–9.
108. Westerik JAM, Metting EI, van Boven JFM, Tiersma W, Kocks JWH, Schermer TR. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. *Respir Res*. 2017 Dec 6;18(1):31.
109. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jul 15;186(2):155–61.
110. Njoku CM, Alqahtani JS, Wimmer BC, Peterson GM, Kinsman L, Hurst JR, et al. Risk factors and associated outcomes of hospital readmission in COPD: A systematic review. *Respir Med*. 2020 Nov;173:105988.
111. Hurst JR, Donaldson GC, Quint JK, Goldring JJP, Baghai-Ravary R, Wedzicha JA. Temporal Clustering of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Mar 1;179(5):369–74.
112. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality After Hospitalization for COPD. *Chest*. 2002 May;121(5):1441–8.
113. Johannesdottir SA, Christiansen CF, Johansen MB, Olsen M, Xu X, Parker JM, et al. Hospitalization with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and

- associated health resource utilization: A population-based Danish cohort study. *J Med Econ*. 2013 Jul 23;16(7):897–906.
114. Quintana JM, Esteban C, Garcia-Gutierrez S, Aguirre U, Gonzalez N, Lafuente I, et al. Predictors of Hospital Admission Two Months after Emergency Department Evaluation of COPD Exacerbation. *Respiration*. 2014;88(4):298–306.
 115. Epstein D, Nasser R, Mashiach T, Azzam ZS, Berger G. Increased red cell distribution width: A novel predictor of adverse outcome in patients hospitalized due to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2018 Mar;136:1–7.
 116. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of Mortality in Hospitalized Adults with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2013 Apr;10(2):81–9.
 117. Cao C, Wang R, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. Body Mass Index and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2012 Aug 24;7(8):e43892.
 118. Kim T, Shin SH, Kim H, Im Y, Cho J, Kang D, et al. Longitudinal BMI change and outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a nationwide population-based cohort study. *Respir Res*. 2024 Mar 30;25(1):150.
 119. Jo YS, Kim YH, Lee JY, Kim K, Jung KS, Yoo KH, et al. Impact of BMI on exacerbation and medical care expenses in subjects with mild to moderate airflow obstruction. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:2261–9.
 120. Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and Mortality-Related Factors After Hospitalization for Acute Exacerbation of COPD. *Chest*. 2003 Aug;124(2):459–67.
 121. Almagro P, Calbo E, Ochoa De Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121(5):1441–8.
 122. Bahadori K, FitzGerald JM, Levy RD, Fera T, Swiston J. Risk Factors and Outcomes Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations Requiring Hospitalization. *Can Respir J*. 2009;16(4):e43–9.
 123. González C, Servera E, Marín J. Importance of Noninvasively Measured Respiratory Muscle Overload Among the Causes of Hospital Readmission of COPD Patients. *Chest*. 2008 Apr;133(4):941–7.
 124. Marin JM, Carrizo SJ, Casanova C, Martinez-Cambor P, Soriano JB, Agusti AGN, et al. Prediction of risk of COPD exacerbations by the BODE index. *Respir Med*. 2009 Mar;103(3):373–8.

125. Quintana JM, Esteban C, Garcia-Gutierrez S, Aguirre U, Gonzalez N, Lafuente I, et al. Predictors of Hospital Admission Two Months after Emergency Department Evaluation of COPD Exacerbation. *Respiration*. 2014;88(4):298–306.
126. Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, Caillaud D, Carré P, Perez T, et al. Cough and Sputum Production Are Associated With Frequent Exacerbations and Hospitalizations in COPD Subjects. *Chest*. 2009 Apr;135(4):975–82.
127. RUIZ-GONZÁLEZ A, LACASTA D, IBARZ M, MARTÍNEZ-ALONSO M, FALGUERA M, PORCEL JM. C-reactive protein and other predictors of poor outcome in patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2008 Nov 22;13(7):1028–33.
128. Goel A, Pinckney RG, Littenberg B. APACHE II Predicts long-term survival in COPD patients admitted to a general medical ward. *J Gen Intern Med*. 2003 Oct;18(10):824–30.
129. Gunen H. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *European Respiratory Journal*. 2005 Aug 1;26(2):234–41.
130. Hallin R, Gudmundsson G, Suppli Ulrik C, Nieminen MM, Gislason T, Lindberg E, et al. Nutritional status and long-term mortality in hospitalised patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med*. 2007 Sep;101(9):1954–60.
131. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Predictors of 1-year mortality in patients discharged from hospital following acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing*. 2005 Sep 1;34(5):491–6.
132. Brumley RD, Enguidanos S, Cherin DA. Effectiveness of a Home-Based Palliative Care Program for End-of-Life. *J Palliat Med*. 2003 Oct;6(5):715–24.
133. Enguidanos SM, Cherin D, Brumley R. Home-Based Palliative Care Study. *J Soc Work End Life Palliat Care*. 2005 Oct 24;1(3):37–56.
134. Scheerens C, Pype P, Van Cauwenberg J, Vanbutsele G, Eecloo K, Derom E, et al. Early Integrated Palliative Home Care and Standard Care for End-Stage COPD (EPIC): A Phase II Pilot RCT Testing Feasibility, Acceptability, and Effectiveness. *J Pain Symptom Manage*. 2020 Feb;59(2):206-224.e7.
135. Halpin DMG. Palliative care for people with COPD: effective but underused. *European Respiratory Journal*. 2018 Feb 14;51(2):1702645.
136. Gore JM. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax*. 2000 Dec 1;55(12):1000–6.

137. Duenk RG, Heijdra Y, Verhagen SC, Dekhuijzen RP, Vissers KC, Engels Y. PROLONG: a cluster controlled trial to examine identification of patients with COPD with poor prognosis and implementation of proactive palliative care. *BMC Pulm Med.* 2014 Dec 2;14(1):54.
138. Noppe D, Veen H in 't, Mooren K. COPD patients in need of palliative care: Identification after hospitalization through the surprise question. *Chron Respir Dis.* 2019 Jan 1;16:147997231879621.
139. Almagro P, Yun S, Sangil A, Rodriguez-Carballeira M, Marine M, Landete P, et al. Palliative care and prognosis in COPD: a systematic review with a validation cohort. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Jun;Volume 12:1721–9.
140. Ko FWS, Tam W, Tung AHM, Ngai J, Ng SSS, Lai K, et al. A longitudinal study of serial BODE indices in predicting mortality and readmissions for COPD. *Respir Med.* 2011 Feb;105(2):266–73.
141. Alqahtani JS, Aldabayan YS, Aldhahir AM, Al Rajeh AM, Mandal S, Hurst JR. Predictors of 30- and 90-Day COPD Exacerbation Readmission: A Prospective Cohort Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021 Oct;Volume 16:2769–81.
142. Husebø G, Köll RM, Nielsen AF, Mestad K, Govertsen AK, Lærum BN. CAT-score is a predictor for mortality in COPD. In: 61 Epidemiology. European Respiratory Society; 2016. p. PA3106.
143. Lin L, Song Q, Cheng W, Liu C, Zhao YY, Duan JX, et al. Comparison of predictive value of CAT and change in CAT in the short term for future exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med.* 2022 Dec 31;54(1):875–85.

8. ÖZGEÇMİŞ

I. Kişisel Bilgiler

Adı soyadı : Şükran Büşra İRFAN
Doğum tarihi ve yeri :
Uyruğu : T.C.
Medeni durumu : Evli
Telefonu :
Yabancı dili : İngilizce, Almanca
E-mail adresi :

II. Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2020- Halen Ankara Atatürk Sanatoryum EAH. Göğüs Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi
2012 - 2019 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
2007 - 2011 Isparta Anadolu Öğretmen Lisesi

III. Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2019- Pratisyen Doktor
2020- Halen Asistan Doktor

IV. Mesleki Deneyim

2019-Kumru Devlet Hastanesi, Ordu
2020-Ankara Atatürk Sanatoryum EAH, Göğüs Hastalıkları Asistan Doktor

V. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

1- Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)
2- Türk Toraks Derneği (TTD)

VI. Bilimsel İlgi Alanları

VII. Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar:-
Ödüller:-
Projeleri:-
Verdiği konferans ya da seminerler:-
Katıldığı paneller (panelist olarak):-

VIII. Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:-

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar:-

Diğer üyelikleri:-



9. EKLER

EK-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Şükran Büşra İRFAN
Uzmanlık Dalı:	Göğüs Hastalıkları
Eğitim Kurumu:	S.B.Ü. Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	04.06.2020
Uzmanlık Eğitiminin Öngörülen Bitirme Tarihi:	04.06.2024
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Pınar Ergün
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Prof. Dr. Pınar Ergün

Araştırma/Tez Konusu
KOAH tanısı ile hastaneye yatan hastalarda proaktif palyatif bakım ihtiyacının belirlenmesinde; CAT ve BODE
1-Araştırma Sorusu
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda CAT skoru ve BODE indeksi, proaktif palyatif bakım ihtiyacını ve zamanını öngörmede bir belirteç olabilir mi?
2-Arka Plan ve Gerekçe
KOAH; giderek artan ve güçten düşüren nefes darlığı ile yaşam kalitesinde ve fonksiyonel kapasitede azalma ile karakterize, alevlenmeler ile seyreden, artmış mortalite ve morbidite nedenidir. Alevlenmelerle bozulan iyilik hali ve yaşamın sonuna doğru sıklaşan hastane yatışları ile öngörülemez hastalık seyrine sahiptir. Palyatif bakım DSÖ tarafından; ağrı, fiziksel ve psikolojik problemlerin değerlendirilmesini, yaşamı tehdit eden hastalıkların oluşturduğu sorunları önleyerek hasta /hasta yakını/ bakım verenlerin yaşam kalitesini artıran ve sorunları düzeltmeyi kendine hedef olarak belirleyen bir yaklaşım şeklinde tanımlanmaktadır. Palyatif bakım uygulamaları yalnızca yaşamın son dönemi olarak nitelendirilen terminal dönemi içermez. Hastalık evresi ne olursa olsun palyatif bakım ile yaşam kalitesinde artma, semptom yükünde azalma, sağlık hizmetlerinin kullanımında azalma, hasta ve bakım verenin memnuniyetinde artma sağlanmaktadır. Proaktif palyatif bakım erken evrede uygulanan, hastanın fiziksel, psikiyatrik, sosyal, manevi ve yaşam sonu bakımını içeren multidisipliner bir palyatif bakım yaklaşımıdır. Proaktif palyatif bakım,

hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak veya durdurmak için tedavi edici tedbirler de içerebilirken, palyatif bakım sadece semptomların kontrolüne odaklanır. KOAH'lı hastalarda proaktif palyatif bakım sürecinin başlatılmasına en önemli engel prognoz öngörüsündeki güçlük nedeni ile kime ve ne zaman palyatif bakım gerektiğinin belirlenememesidir. KOAH'a özgü anketlerden biri olan KOAH değerlendirme testi (COPD assessment test-CAT), KOAH'ta sağlık durumundaki bozulmayı ölçen sekiz soruluk bir testtir. Anket; öksürük, balgam, göğüs semptomları, yorgunluk ve evden ayrılmada güveni ölçer. CAT skorunun 10 ve üzerinde olması sağlık durumunun önemli ölçüde bozulması ile ilişkilidir. Ağırlık (vücut kitle indeksi-VKİ), hava yolu obstrüksiyonu (FEV1), dispne (mMMRC dispne skoru) ve egzersiz kapasitesi (altı dakika yürüme testi-6DYT) parametrelerini kullanan BODE birleşik skorlama sistemi mortalite konusunda, bu parametrelerin tek tek değerlendirilmesinden daha belirleyicidir. BODE indeksi arttıkça mortalite artmaktadır. Literatürde BODE indeksi 7 ve üzeri olan hastalarda 4 yıllık sağkalım %18 olarak bulunmuştur. Seçilmiş KOAH'lı olguların BODE indeksi ≥ 5 ise akciğer transplantasyonu açısından yönlendirilmesi önerilmektedir. KOAH'lı hastalarda proaktif palyatif bakımın değerlendirilmesi ile ilgili literatürler mevcuttur. (Duenk RG, Heijdra Y, Verhagen SC, Dekhuijzen RP, Vissers KC, Engels Y. PROLONG: a cluster controlled trial to examine identification of patients with COPD with poor prognosis and implementation of proactive palliative care. *BMC Pulm Med.* 2014; 14:54.) Çalışmamızda KOAH tanısı ile hastaneye yatan hastalarda CAT ve BODE ile proaktif palyatif bakım ihtiyacını öngörmeyi amaçladık.

3-Araştırmanın amacı

Uzmanlık Tez Çalışması

4-Hipotez

H0 hipotezi: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanısı ile hastaneye yatan hastalarda proaktif palyatif bakım ihtiyacını öngörmeye CAT ve BODE belirteç olarak kullanılamaz.

H1 hipotezi: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tanısı ile hastaneye yatan hastalarda proaktif palyatif bakım ihtiyacını öngörmeye CAT ve BODE belirteç olarak kullanılabilir.

5-Araştırma türü/tasarım

Prospektif Kesitsel araştırma

6- Araştırmanın gerçekleştirileceği yer

S.B.Ü. Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pulmoner Rehabilitasyon Kliniği

7- Araştırmanın uygulanacağı popülasyon

-GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) tanı kriterlerine uygun olarak KOAH tanısı almış, hastaneye yatırılan ve taburculuğunda Pulmoner Rehabilitasyon Kliniğine yönlendirilen hastalardan; 18 yaş ve üstünde olan hastalar araştırmaya dahil edilecektir. Eşlik eden malignite dışında Kalp Yetmezliği, Pulmoner Tromboemboli, Bronşektazi, Geçirilmiş Tüberküloz öyküsü, Hipertansiyon gibi ek hastalıklar dışlama kriteri olarak kabul edilmeyecektir.

-Dışlama kriterleri; Türkçe bilmeyen, eşlik eden malignitesi olan, 6 dakika yürüme testi yapılmasına kontrendike olan durumlardan bir veya daha fazlasına sahip olan, bilişsel fonksiyonlarda bozukluğu olan hastalar hariç tutulacaktır.

8-Birincil ve ikincil sonlanım noktaları

Birincil sonlanım noktası: KOAH tanısı ile hastaneye yatan hastalarda CAT skoru ve BODE indeksinin proaktif palyatif bakım gerekliliğinin belirlenmesinde katkısı var mıdır?

İkincil sonlanım noktası: KOAH tanısı ile hastaneye yatan hastalarda CAT ve BODE prognozu tahmin etmede kullanılabilir mi?

9- Araştırma Basamakları

- GOLD tanı kriterlerine uygun olarak KOAH tanısı ile hastaneye yatırılan ve taburculuğunda Pulmoner Rehabilitasyon Kliniğine yönlendirilen hastalardan 18 yaş ve üstünde olan hastalar araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra bilgilendirilmiş gönüllü onamları alınarak araştırma protokolüne dahil edilecektir.
- Hastalardan CAT (COPD Assesment Test) skoru için anket doldurmaları, Vücut kitle indeksi hesaplaması, obstrüksiyonun derecesinin belirlenmesi için SFT yapılması (FEV1 ölçümü), dispnenin değerlendirilmesi için mMRC (Modified Medical Research Council) dispne skorunun belirlenmesi ve egzersiz düzeyinin belirlenmesi için 6 dakika yürüme testi yapılması planlanmıştır. Proaktif palyatif bakım öngörüsünde cut off değerleri CAT skoru için ≥ 10 ve BODE indeksi için ≥ 5 kabul edilecektir.
- Çalışmaya katılan hastalar; taburculuktan sonra 8 hafta içinde yeniden hastane yatışı olanlar ve vefat edenlerin belirlenmesi için 6 ay süre ile takip edilecektir.
- Toplanan veriler hasta takip formuna işlenecektir.
- Tüm veriler elde edildikten sonra istatistiksel olarak analiz edilecektir.
- Sonuçlar güncel literatürler eşliğinde değerlendirilecektir.

10-Örneklem büyüklüğü ve istatistiksel güç

Bağımsız prediktörün normal dağılım gösterdiği ($m=0$; $\sigma=1$) model varsayımı baz alındı. Lojistik regresyon analizinde tahmini rölatif risk 2.7, alfa hata oranı 0.05, güç 0.90 olarak alınarak çalışma için gerekli örneklem sayısı toplam 61 hasta olarak tahmin edildi.

11- İstatistiksel yöntemler

İstatistiksel analizler IBM ® SPSS versiyon 25 yazılımı kullanılarak yapılacaktır. Tanımlayıcı analizler kategorik değişkenlerde sıklık ve yüzde, sürekli değişkenlerde ise ortanca (min-max) veya ortalama \pm standart sapma (SS) ile sunulacaktır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelenecektir. Kategorik değişkenlerde bağımsız grup karşılaştırmaları χ^2 veya Fisher testleri kullanılarak yapılacaktır. Sürekli değişkenlerde ise bağımsız gruplar yerine göre Mann-Whitney U veya Student T testleri ile analiz edilecektir. Parametrik sürekli değişkenler arasındaki korelasyon analizi Pearson testi, nonparametrik değişkenlerde ise Spearman testi ile yapılacaktır. Çok değişkenli lojistik regresyon modeli kullanılarak farklı prediktörlerin proaktif palyatif bakım üzerindeki bağımsız etkileri incelenecektir. Model uyumu, gerekli rezidüel ve uyum istatistikleri ile değerlendirilecektir. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlenecektir.

12- Etik Öngörü

Çalışma Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulama İlkelerine uygun olarak yürütülecektir ve etik kurallar ile çalışmeyecektir.

13- Anahtar kelimeler

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Proaktif palyatif bakım, CAT skoru, BODE indeksi

EK-2: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/2787
Konu: Etik Kurul Kararı

27.09.2023

ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

"KOAİ tanısı ile hastaneye yatan hastalarda proaktif palyatif bakım ihtiyacının belirlenmesinde; CAT (KOAİ değerlendirme testi) ve BODE (BMI, Obstrüktif, Dispne, Egzersiz kapasitesi) "adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr