

T1676



T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN  
OLGULARDA DEPRESYON TEDAVİSİNİN  
YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Arzu YAKIŞAN

Uzmanlık Tezi

T1676 / 1-1

Tez Danışmanı  
Prof.Dr. Tülay ÖZDEMİR

*"Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir"*

Antalya, 2004

## TEŞEKKÜR

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarıma, tezimin planlanması ve gerçekleşmesi aşamasındaki katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Tülay Özdemir'e, Psikiyatri Anabilim Dalı'nda Yrd.Doç.Dr Mehmet Eryılmaz'a ve Araştırma Görevlisi Dr. Burak Kulaksızoğlu'na, istatistiksel analizlerin yapılmasında yardımlarından dolayı Öğretim Görevlisi Dr. Yeşim Şenol'a içtenlikle teşekkür ederim.

Bana emeği geçen aileme ve her zaman yanımda olduğunu bildiğim, desteğini ve sevgisini esirgemeyen sevgili eşime teşekkürü bir borç bilirim.

**Dr. Arzu YAKIŞAN**

# İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	iv
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	v
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b>	v
<b>1. GİRİŞ</b>	1 - 2
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	3 - 26
2.1. Epidemiyoloji	3
2.2. Patoloji	9
2.3. Patogenez	10
2.4. Fiziopatoloji	11
2.5. Klinik	11
2.6. Tanı Yöntemleri	11
2.7. Radyoloji	15
2.8. Diğer İncelemeler	16
2.9. Ayırıcı Tanı	17
2.10. Tedavi	18
2.11.	
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b>	27 - 29
3.1. Spirometrik Ölçüm ve Kan Gazı Analizi	27
3.2. Back Depresyon Ölçeği	28
3.3. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)	28
3.4. Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ)	28
3.5. İstatistiksel Yöntemler	29
<b>4. BULGULAR</b>	30 - 37
<b>5. TARTIŞMA</b>	38 - 44
<b>ÖZET</b>	45 - 47
<b>KAYNAKLAR</b>	48 - 53

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
NHLBI	Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
FEV <sub>1</sub>	Forced expiratory volume in one second
FVC	Forced vital capacity
FEF	Forced expiratory flow rate
AA1	$\alpha$ -1 Antitripsin Eksikliği
RV	Rezidüel volüm
TLC	Total akciğer kapasitesi
DLCO	Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi
AKG	Arteriyel kan gazı
PI Max	Maksimum inspirasyon basıncı
PE Max	Maksimum ekspirasyon basıncı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
EKG	Elektrokardiyografi
SSRI	Selektif Serotonin Reuptake Inhibitör
TSA	Trisiklik antidepresanlar
HADS	Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
PaO <sub>2</sub>	Parsiyel oksijen basıncı
PaCO <sub>2</sub>	Parsiyel karbondioksit basıncı
SGRQ	Saint George Respiratory Questionnaire
PD20	Provokatif doz 20

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Şekil 2.1.</b>	KOAH patogenezinin genel bakış	10
<b>Şekil 4.1.</b>	Hastaların eğitim durumu	31
<b>Şekil 4.2.</b>	KOAH'lı hastalarda evrelerine göre depresyon sıklığı	33
<b>Şekil 4.3.</b>	Depresyonlu hastaların eğitim durumu	33

## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
<b>Tablo 2.1.</b> KOAH'ta risk faktörleri	4
<b>Tablo 2.2.</b> KOAH'ın evrelerine göre tedavi	25
<b>Tablo 4.1.</b> Pastaların ortalama FEV <sub>1</sub> , PaCO <sub>2</sub> ve PaO <sub>2</sub> düzeyleri	30
<b>Tablo 4.2.</b> Olgularımızın yaş, cinsiyet, FEV <sub>1</sub> , PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> depresyon ve yaşam kalitesi anket skorları	32
<b>Tablo 4.3.</b> Depresyonlu olguların demografik özellikleri, FEV <sub>1</sub> , PaCO <sub>2</sub> , PaO <sub>2</sub> depresyon ve yaşam kalitesi anket skorları ortalamaları	34
<b>Tablo 4.4.</b> Depresyon varlığı ile değişkenler arasındaki ilişki	35
<b>Tablo 4.5.</b> Depresyonu olan ve olmayan KOAH'lı hastaların karşılaştırılması	36
<b>Tablo 4.6.</b> Depresyon tedavisi öncesi ve sonrası parametrelerdeki değişimler	37

## 1. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), primer olarak önemli mortalite ve morbiditeye neden olan hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize bir solunum sistemi hastalığıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (NHLBI) himayesinde Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Global Yaklaşım (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease-GOLD) tarafından son yayınlanan kılavuzda, KOAH şu şekilde tanımlanmaktadır: “ KOAH, tamamen geri dönüşlü olmayan hava yolu daralması ile karakterize olan bir hastalık durumudur. Hava yolu daralması genellikle progresif ve akciğerlerin zararlı partiküllere ve gazlara anormal inflamatuvar cevabı ile ilişkilidir (1).

KOAH'ta en sık görülen semptomlar öksürük ve nefes darlığıdır. Akciğer fonksiyonları bozuldukça nefes darlığı daha da kötüleşir (1). Özellikle yaş ilerledikçe akciğer fonksiyonları da giderek bozulmakta, atak sayıları ile nefes darlığı şiddeti artmaktadır. KOAH'lı hastalarda nefes darlığı primer hastalığın yanı sıra eşlik eden anksiyete ve depresyona bağlı olarak da ortaya çıkabilir (2).

Kronik solunum sistemi hastalıklarında kaygı ve depresyon en yaygın görülen ruhsal bozukluklardır. Kronik hastalığın yarattığı fiziksel semptomlar ve sosyal izolasyon depressif duygulanıma yol açarken, mevcut olan depresyon hastalıkla mücadele etme gücünü azaltır ve hastalığa toleransı zorlaştırır; böylece hastalar kısır döngüye girerler (2). Dolayısıyla bu hastaların yaşam kaliteleri daha da bozulur. KOAH'ta depressif hastalık, depressif mizaçlı uyum güçlüğünden, intihar riski ile seyreden majör depresyona kadar uzanabilir (3).

KOAH'lı hastalarda depresyondan bağımsız olarak, hipoksi, hiperkapni, hiperventilasyon ve solunum yetmezliği doğrudan beyin işlevini etkileyerek kognitif bozukluklar ve bellek işlev bozuklukları yaratarak kaygı, korku hissinden, konfüzyon ve deliryuma dek bir çok bulguya neden olabilir (3).

Çalışmamızda, KOAH'lı hastalarda depresyon sıklığını saptamak, sosyoekonomik faktörler, son 1 yıl içerisinde acile başvuru ve hastaneye yatış

sayısı, solunum fonksiyon testleri (spirometrik ve arteriyel kan gazı parametreleri), yaşam kalitesi ile depresyon varlığı arasındaki ilişkiyi belirlemek ve depresyon tedavisinin yaşam kalitesi ve depresyon skorları üzerine etkisini araştırmak amaçlandı.



## 2. GENEL BİLGİLER

KOAH tam olarak reversibl olmayan hava akımı kısıtlılığı ile karakterize bir hastalıktır. KOAH'da gelişen bu hava akımı kısıtlılığı, değişik zararlı partikül ve gazlara bağlı olarak gelişen inflamasyon sonucudur (1,4)

### 2.1. Epidemiyoloji

#### 2.1.1. Prevalans ve Morbidite

KOAH'ta, semptomlar ile hava akımı obstrüksiyonu şiddeti arasındaki ilişki zayıftır. Bu durum, hastaların büyük bir kısmında tanıyı güçleştirmektedir. Yapılan çalışmalar, KOAH hastalarının sadece % 25'inin bir sağlık kuruluşunca bilindiğini göstermektedir. Bu nedenle, KOAH prevalansı konusundaki bilgiler yetersizdir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre hastalık prevalansı, tüm dünyada erkeklerde binde 9.34, kadınlarda binde 7.3'tür. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) tanı konan hasta prevalansının yetişkin erkeklerde % 4-6, kadınlarda ise %1-3 olduğu bildirilmiştir (1).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre tüm hastanelere KOAH ve astım tanısıyla yatırılan hasta oranı, 1997'de 203/100 000'dir. Ülkemizdeki veriler ülkemizde 2.5-3 milyon KOAH hastası bulunduğunu düşündürmektedir (4).

KOAH, neden olduğu tıbbi harcamalar ve iş gücü kaybı nedeniyle tüm ülkelerde ciddi boyutlarda ekonomik ve sosyal yük oluşturmaktadır. ABD'de KOAH'a ikincil doğrudan ve dolaylı maliyetin 1993 yılında 23.9 milyar \$ olduğu, oysa bu değer astımda 12,6 milyar \$, pnömonide 7.8 milyar \$ ve tüberkülozda 1.1 milyar \$ olduğu bildirilmiştir (4).

İngiltere'de KOAH morbiditesi 45-64 yaş arasında 4.17/1000; 65-74 yaş arasında 8.86/1000 ve 75-84 yaş arasında 10.32/1000 bulunmuş olup, bu oranlar iskemik kalp hastalığına bağlı göğüs ağrısı için olan rakamların iki-dört katıdır. Hospitalize edilen hastalarda hastanede yatış süreleri 9.9 gün bulunmuştur (1).

### 2.1.2 Mortalite

KOAH, dünyada morbidite ve mortalitesi giderek artmakta olan bir sağlık problemidir. KOAH, ABD'de ölüm nedenleri arasında dördüncü sırayı alırken, Avrupa ülkelerinde astım ve pnömoni ile birlikte üçüncü ölüm nedenidir. WHO verilerine göre (1998), tüm dünyada 600 milyon KOAH'lı hasta bulunmaktadır ve her yıl KOAH nedeniyle 2.3 milyon kişi ölmektedir.

Ülkemizde kesin rakamlar bilinmemekle beraber, astım ile birlikte KOAH mortalite oranı Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1997'de 2.3/100.000 olarak saptanmıştır (4).

2020'li yıllarda KOAH'ın ölüme neden olan hastalıklar içinde üçüncü sırayı, malüliyete neden olan hastalıklar içinde de beşinci sırayı alması tahmin edilmektedir (1).

### 2.1.3. Risk Faktörleri

KOAH gelişiminde en önemli risk faktörleri sigara kullanımı, meslek nedenli maruz kalma ve  $\alpha$ -1antitripsin (AAT) eksikliğidir. Bunlara ek olarak bazı risk faktörlerinin de KOAH gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. KOAH'ın gelişiminde olası risk faktörleri Tablo 2.1.'de görülmektedir.

**Tablo 2.1. KOAH'ta risk faktörleri**

Çevre faktörleri	Konakçı ile ilgili faktörler
Sigara içimi	Alfa-1 antitripsin eksikliği
Mesleki karşılaşmalar	Genetik faktörler
Hava kirliliği (iç ve dış ortam)	Aile öyküsü
Enfeksiyonlar	Hava yolu hiperreaktivitesi
Sosyoekonomik faktörler	Atopi
Diyetle ilgili faktörler	Yaş
	Düşük doğum ağırlığı

### **2.1.3.1. Sigara**

KOAH gelişiminde en önemli faktördür. Sigara içenlerin tümünde hava yolları ve parankimde inflamasyona rastlandığı halde, sigara kullananların yaklaşık % 50'sinde kronik bronşit gelişirken, % 15-20'sinde KOAH gelişmektedir. Linden ve arkadaşları sigara içenler arasında, KOAH'ı olanlar ve olmayanların havayolu mukozasındaki farklılıklarını incelemişler, KOAH'lılarda büyük ve küçük hava yollarında fazla sayıda CD8+ lenfositlerin bulunduğunu saptamışlardır (5).

### **2.1.3.2. Meslek Nedenli Maruz Kalma**

Meslek nedeniyle toz, duman ve gazlara maruz kalmanın, KOAH gelişiminde önemli rolü vardır. KOAH riski yüksek olan meslekler arasında maden işçiliği (silika, kadmiyum, ve kömür gibi), metal işçiliği, ulaşım sektörü ve odun/kağıt üretiminde çalışma, çimento, tahıl ve tekstil işi gelmektedir. Meslek nedeniyle maruz kalma sonucu yıllık FEV<sub>1</sub>'de azalmanın hızlanması, KOAH prevalansı ve mortalitesini arttırmaktadır (6,7,8).

### **2.1.3.3. $\alpha$ -1 Antitripsin (AAT) Eksikliği**

Genetik faktörler muhtemelen KOAH meydana getiren risklere yardımcı olmaktadır. Amfizem meydana gelmesine yol açan ve iyi tanınan herediter bir faktör AAT eksikliğidir. Glikoprotein yapısında bulunan AAT, kromozom 14 üzerindeki bir tek gen tarafından kodlanır. Genin bilinen 75 allelinden 20'sinin bozukluğunda bu hastalık görülür. Beraberinde sigara içimi KOAH oluşumunu hızlandırır (4,9).

### **2.1.3.4. Pasif Sigara İçiciliği**

Pasif sigara içiciliği, "sigara içmeyenlerin sigara içilen bir ortamda sigara dumanına maruz kalmaları" olarak tanımlanır. Çocukluk yaşlarda sigara dumanına maruz kalınması akciğer fonksiyonlarında az da olsa ölçülebilir değişiklikler oluşturmaktadır. Bu değişikliklerin daha sonraki yıllarda KOAH gelişmesi arasında ilişki olup olmadığı bilinmemektedir. Ancak ileride bronş

hiperreaktivitesine ve akciğer fonksiyonlarında düşüklüğe yol açabilmektedir (4,10)

#### **2.1.3.5. Hava Kirliliği**

Hava kirliliğinin hangi element ile KOAH etyolojisinde rol oynadığı tam aydınlanmış değildir. Daha çok mesleki maruziyet önemlidir. Bunun dışında ev içi ve ev dışı hava kirliliği KOAH alevlenmelerinin nedenlerinden birisidir. Ayrıca ülkemizde kırsal kesimlerinde ısınma ve yemek pişirme amacı ile kullanılan çeşitli bitkisel ve hayvansal yakıtlar (biyomassa), karbonmonoksit ve iritan özellikte nitrik oksit kaynakları olup, havalandırmanın yetersiz olduğu durumlarda KOAH gelişimine katkıda bulunabilmektedir(11)

Çalışmalar, artan hava kirliliğinin özellikle kardiyorespiratuar nedenlere bağlı morbidite ve mortaliteyi arttırdığını göstermektedir. Hava kirleticileri bu etkilerini direkt (silisyer aktiviteyi baskılayarak, epitel hasarı ile permeabiliteyi artırarak) veya indirekt (doğal antioksidan üretimini inhibe ederek, pro-inflamatuar sitokinlerin ve adezyon moleküllerin salınımını artırarak) olarak gösterebilirler (12)

#### **2.1.3.6. Bronş Hiperreaktivitesi**

Hava yolları iritan gazlar, toz, duman gibi uyarılara yanıt olarak çapını değiştirebilen esnek yapılardır. Duyarlılığı artmış olan hava yollarında, sağlıklı kişileri etkilemeyecek kadar küçük uyarılar karşısında abartılı bronkokonstriktör yanıt oluşur, buna "bronşiyal hiperreaktivite" denir (13) Kronik hava yolu obstrüksiyonunun temelinde "astmatik bünye" (atopik hastalık, hava yolunda hiperreaktivite ve eozinofiliye yatkınlık) bulunmakta, dış kaynaklı bir faktör, örneğin sigara içiminin etkisiyle de kronik hava yolu obstrüksiyonu oluşmaktadır

#### **2.1.3.7. Cinsiyet, Irk ve Sosyoekonomik Durum**

Solunum semptomları prevalansı ve KOAH mortalitesinin kadınlara göre erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu farkın çevresel etkenlerle karşılaşma farkından kaynaklanması olasıdır. Zira, gelişmiş ülkelerde yapılan son çalışmalar, sigara içiciliği paternindeki değişmeyi yansıtabilecek şekilde kadın ve

erkekler arasında prevalansın hemen hemen eşitlenmekte olduğunu göstermektedir (14,15). KOAH'da mortalite oranlarının ise, beyaz ırkta diğer ırklara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (16).

KOAH gelişme riski ile sosyoekonomik durum arasında ters bir ilişki vardır. Epidemiyolojik çalışmalara göre ekonomik durumu bozuk ailelerde KOAH'a üç kat daha sık rastlanmaktadır. Nedeni tam olarak belli olmasa da bu durum dış ve iç ortam hava kirliliği, bedensel işlerde çalışma, sigara, beslenme, çocukluk çağı infeksiyonları gibi başka faktörlerle bağlantılıdır. Kötü yaşam koşulları sık tekrarlayan ataklara yol açarak morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (16,17).

#### **2.1.3.8. Beslenme**

Son epidemiyolojik çalışmalar diyetin KOAH riskiyle ilişkili olabileceğini ve hastalıktan primer korunmada rol alabileceğini göstermektedir. Malnütrisyon ve kilo kaybı solunum kas gücünde ve kas kütlelerinde azalmaya neden olur. Beden kitle indeksi (BKI) düşük olan erkeklerde KOAH gelişme riskinin yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Orta ve ileri KOAH'da kilo kaybı, egzersiz kapasitesinde azalmaya ve yüksek morbiditeye neden olduğu görülmüştür (18).

Diyetle alınan antioksidan özellikteki vitaminlerin (vitamin A, C, E) ve doymamış yağ asitlerinin azlığının yanı sıra, fazla tuzlu diyetin de KOAH gelişimi için olası birer risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Yirmi yıl boyunca diyetdeki antioksidanların etkisinin araştırıldığı bir çalışmada meyve ve vitamin E'nin KOAH'a karşı muhtemel koruyucu olduğu bildirilmiştir(19).

#### **2.1.3.9. Düşük Doğum Ağırlığı**

Intrauterin hayatta karşı karşıya kalınan sigara, malnütrisyon gibi olumsuz etkenler ve düşük doğum ağırlığı, ileri yaşta kişinin ulaşacağı maksimum akciğer fonksiyonlarının normalden az olmasına yol açtığı gösterilmiştir (16).

#### **2.1.3.10. Solunum Sistemi Enfeksiyonları**

Çocukluk çağında, özellikle yaşamın ilk yılında geçirilen solunum yolu enfeksiyonları, akciğer gelişimini ve savunma mekanizmalarını olumsuz

etkileyerek ileri yaşlarda KOAH gelişimi için risk oluştururlar Adenovirüs gibi latent viral enfeksiyonların da KOAH'a predispozisyon oluşturabileceğine dair bazı bulgular vardır. KOAH'lı hastalarda, normal bireylere göre viral DNA ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir (16,20).

İleri yaşlarda ataklara neden olan solunum enfeksiyonları da fonksiyonel bozulmayı hızlandırabilir.

### **2.1.3.11. Olası Genetik Risk Faktörleri**

Araştırmalar, sonuçları henüz tartışmalı da olsa diğer bazı genlerin de KOAH gelişiminde etkili olabileceğini göstermektedir. Tümör nekroz faktör (TNF)- $\alpha$  geni üzerinde yapılan çalışmalar bunlardan biridir. TNF-  $\alpha$  düzeyini yükseltecek şekilde gen polimorfizmi KOAH için risk faktörü olabilir (21)

Bir diğeri mikromazal epoksit hidrolaz enzim geninde polimorfizmdir. Bu enzim sigara dumanından kaynaklanan reaktif epoksit ürünlerinin metabolize olmasından sorumludur. Gendeki bozukluk nedeniyle enzimin yavaş aktive olması KOAH ve amfizem riskini dört-beş kat artırabilir (22)

Araştırılmakta olan diğer genler glutatyon-S-transferaz,  $\alpha$ -1 antikimotripsin, vitamin D bağlayan protein,  $\alpha$ 2-makroglobulin, ABO kan grubu, kompleman komponenti GcG, katepsin-G ve kistik fibroz transmembran regülatör genleridir (1,16).

### **2.1.4. Prognoz**

KOAH morbidite ve mortalitesinin en önemli belirleyicisi FEV<sub>1</sub>'deki azalmadır. Bu nedenle KOAH seyri, yıllık FEV<sub>1</sub> azalması ile değerlendirilir.

Hava yolu obstrüksiyonun reversibilite özelliği taşıması, prognoz açısından olumludur. KOAH'ta yaşam süresini kısaltan faktörler ;

- 1 İleri yaş
- 2 Sigara içmeye devam edilmesi
- 3 FEV<sub>1</sub>'in <% 50 olması
- 4 FEV<sub>1</sub>'deki azalmanın hızlı olması
- 5 Bronkodilatöre yanıtızsızlık
6. Tedavi edilemeyen ileri dereceli hipoksemi

7. Kor pulmonale olarak sayılabilir.

## **2.2. Patoloji**

KOAH ile ilgili patolojik değişiklikler, büyük hava yolları, küçük hava yolları ve akciğer parankimi olmak üzere 3 bölümde incelenebilir:

### **2.2.1. Büyük Hava Yolları**

İç çapları 2 mm'den büyük olan bronşlarda, silialı epitel hücrelerinin kaybı ve fokal skuamöz metaplazi, astımdaki gibi belirgin olmayan fokal ve değişken bazal membran kalınlaşması, mukus bezlerinin hipertrofi ve hiperplazisi vardır. Hava yollarının submukoza ve adventisya dokusunda inflamasyon, ödem proteoglikan ve kollajen birikmesiyle kalınlaşma olur. Erken evrede ödem ve proteoglikan artışı reversibldir. Kronikleştiğinde ise, progresif kollajen depolanması ve fibrozis ortaya çıkar ve bu değişiklikler irreversibldir (4,23,24).

### **2.2.2. Küçük Hava Yolları**

Çapı 2 mm'den küçük bronş ve bronşiyollerden oluşan periferik hava yollarında, muköz tıkaçlar, goblet hücre metaplazisi, hava yolu duvarında inflamasyon, peribronşiyal fibrozis, düz kas hipertrofisi görülür.

### **2.2.3. Akciğer Parankimi**

KOAH'ta akciğer parankiminde gözlenen temel değişiklik amfizemdir. Amfizem, "terminal bronşiyol distalindeki hava boşluklarında, belirgin fibrozis olmaksızın, duvar hasarı ile birlikte anormal ve kalıcı genişleme" olarak tanımlanır.

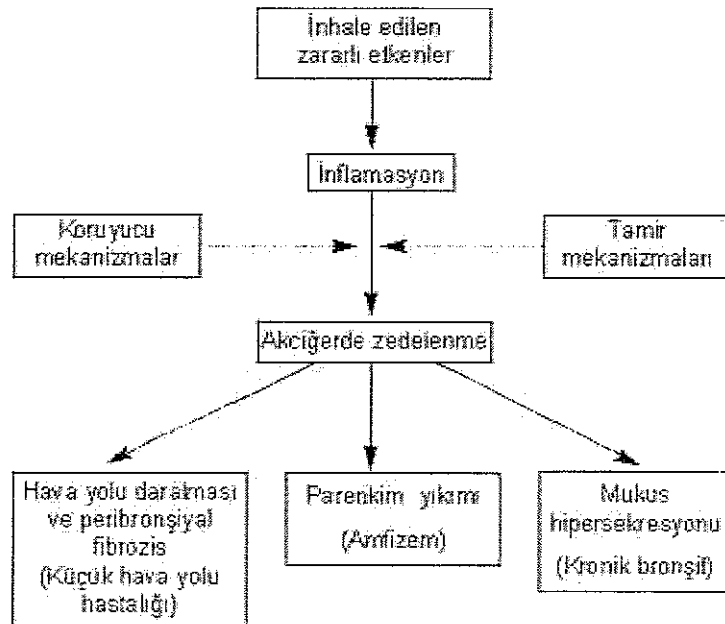
### **2.2.4. Diğer Değişiklikler**

Ağır KOAH'ta hipoksi gelişimi ile birlikte pulmoner dolaşım, sağ ventrikül, diyafragma ve diğer solunum kasları da etkilenmektedir. KOAH'ta alveoler hipoksi gelişimi ile pulmoner arteriollerin medial düz kasları, normalde

kas içermeyen distaldeki damarlara doğru yayılır ve intimada kalınlaşma görülür. Bu değişikliklere ek olarak, amfizem nedeniyle pulmoner damar yatağında kayıp gelişir. Oluşan pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikülde dilatasyon ve hipertrofi gelişimine (kor pulmonale) yol açabilir. Bazı olgularda diyafragma atrofisi görülebilir.

### 2.3 Patogenez

Sigara dumanı ve solunum yolu ile alınan diğer iritan maddeler, hava yollarında ve akciğer parankiminde inflamasyona yol açabilmektedir. Bu inflamasyon, akciğerlerin koruyucu/tamir mekanizmaları ile ortadan kaldırılamazsa, doku hasarına neden olabilmektedir. Sonuçta, mukus hipersekresyonu, hava yolu daralması ve fibrozis, parankim harabiyeti (amfizem) ve damarsal değişiklikler oluşmaktadır. Bu patolojik değişiklikler KOAH'a özgü kronik hava akımı obstrüksiyonu ve diğer fizyolojik anormalliklere neden olmaktadır (Şekil 2.1.)



Şekil 2.1. KOAH patogenezine genel bakış.



## **2.4. Fizyopatoloji**

KOAH'ta saptanan temel fizyopatolojik değişiklik, kronik hava akımı sınırlamasıdır. Bu sonuçtan sorumlu iki temel patofizyolojik süreç bulunmaktadır. İlki, proteolitik akciğer parankim hasarıdır. Akciğerlerin elastik geri çekilme özelliğindeki kayıp sonucu hava yollarının daralmasına yol açmaktadır. İkinci süreç ise küçük hava yolu hastalığıdır.

## **2.5. Klinik**

Hastalığın erken dönemlerinde hastaların çoğunda hiçbir semptom bulunmaz. İleri dönemlerde ise görülen başlıca semptomlar öksürük, balgam çıkarma, hırıltılı solunum ve nefes darlığıdır. Hastalık ilerledikçe siyanoz, sağ kalp yetmezliği, ödem, anoreksi ve kilo kaybı da ortaya çıkabilir.

KOAH'ta semptomların şiddeti ile akciğer fonksiyonları arasında zayıf bir ilişki vardır. Hastalar genellikle, FEV<sub>1</sub> değerleri 1,5 litrenin altına düştüğünde ve hastalığın seyri sırasında gelişen akut ataklar sonucu hekime gelmektedirler (4,16).

## **2.6. Tanı Yöntemleri**

### **2.6.1. Anamnez**

Tanı koymada bizi destekleyen en önemli yöntemlerden biridir.

### **2.6.2. Fizik Muayene**

Normal olabileceği gibi zorlu ekspirasyonda hışıltılı solunum, ronküsler ve kaba raller duyulabilir. Sonorite artmıştır ve solunum sesleri azalmış olabilir. Atak sırasında takipne, taşikardi, siyanoz, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, interkostal çekilmeler gözlelenebilir.

### 2.6.3. Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri tanıyı doğrulamada, hastalığın şiddetini belirlemede, hastalık seyrinin ve prognozunun değerlendirilmesinde ve tedaviye yanıtı izlemede önemlidir.

**Spirometrik Ölçümler:** KOAH'ta en belirgin fonksiyonel bulgu ekspiratuar akım hızlarındaki azalmadır. Spirometre ile zorlu vital kapasite (FVC), 1 saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV<sub>1</sub>) ve zorlu ekspiratuar akım hızlarında (FEF25, FEF50, FEF25-75, FEF75) düşüşler saptanır. Bu ölçümler içinde en sık kullanılan ve en güvenilen parametre FEV<sub>1</sub>'dir. Ancak FEV<sub>1</sub> büyük hava yollarındaki değişimleri yansıtması nedeniyle KOAH'ın erken dönemlerinde hassas olmayabilir. Erken dönemde KOAH'ın değerlendirilmesinde FEV<sub>1</sub>/FVC oranının daha duyarlı bir indeks olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle GOLD hava yolu obstrüksiyonunun şiddetinin ve hastalığın evresinin belirlenmesinde FEV<sub>1</sub>'in mutlak değeri ve FEV<sub>1</sub>/FVC oranı ile birlikte değerlendirilmesini önermiştir (1). FEV<sub>1</sub>/FVC'nin % 70'in altında olması erken obstrüksiyon bulgusudur.

FEV<sub>1</sub> ölçümü, hastalık gelişiminin izlenmesini de sağlar. FEV<sub>1</sub>'in yılda 50 ml'den fazla azalması, akciğer fonksiyonlarında hızlı bozulmanın göstergesidir.

**Reversibilite Testi:** KOAH'ta reversibilite(geri dönüşüm) testi genellikle tanı aşamasında önerilmektedir. Bazal FEV<sub>1</sub> ölçümünden sonra hastaya kısa etkili  $\beta$ 2-agonist inhale ettirilir. 30-45 dakika sonra FEV<sub>1</sub> ölçümü tekrarlanır. FEV<sub>1</sub>'de %12 veya 200 ml'nin üzerindeki artış hava yolu obstrüksiyonunun reversibl olduğunu göstermektedir. KOAH'ta hava akımı obstrüksiyonu kısmen reversibl olması nedeniyle, reversibilite testi öncelikle astım ile KOAH'ın ayırımında, prognoz ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yararlıdır. Genellikle bronkodilatör sonrasında FEV<sub>1</sub>'in değerinin ilaç öncesi göre daha duyarlı bir prognostik gösterge olduğu bildirilmiştir (1,25). Bronkodilatör cevabının derecesi ile FEV<sub>1</sub>'deki yıllık azalma arasında ters orantı saptanmıştır.

**Steroid Reversibilite Testi:** KOAH'lı hastalara uzun süreli steroid kullanımına karar verirken en uygun yöntem altı hafta- üç ay süreyle yüksek doz inhale steroid uygulanmasıdır. Bu süre sonunda FEV<sub>1</sub>'de 200 ml veya % 15'ten fazla artış olması pozitif olarak kabul edilir (1,16).

**Bronş Hiperreaktivitesi:** KOAH hastalarında inhalasyon yoluyla verilen histamin veya metakoline karşı bronş hiperreaktivitesi bulunabilir. FEV<sub>1</sub>'de başlangıç değerine göre % 20 ve daha fazla düşme oluşturan doz , provokatif doz (PD 20) olarak kabul edilir. Bu doz 8-11 mg/ml'nin altında olduğunda test pozitifdir. Bu test, başta astım olmak üzere alerjik rinit, sigara kullanma, konjestif kalp yetmezliği ve mitral darlığında da pozitif olabilir.

**Direnç Ölçümü:** Hava yolu rezistansı (Raw) hava yollarında her bir birim akıma karşı oluşan basınç farkıdır. Vücut pletismografisi yöntemiyle sürücü basınç ve akımın ölçülmesi esasına dayanır. KOAH'ta hava yolu direnci hava yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak artar. Klinik uygulamada direnç ölçümünün FEV1 ölçümüne üstünlüğü yoktur.

**Akciğer Volümleri ve Kompliansı:** KOAH hastalarında FRC (fonksiyonel rezidüel kapasite), RV(rezidüel volüm) ve RV/TLC(total akciğer kapasitesi) karakteristik olarak artmıştır. RV artışına bağlı olarak VC(vital kapasite) azalmış olabilir.

Statik akciğer kompliansında artma, akciğerin elastik geri çekilme basıncında azalma ve statik basınç-volüm eğrisinin şeklinde değişiklik amfizemin karakteristik özellikleridir. Ancak, klinik değerlendirmede bu testler yaygın olarak kullanılmamaktadır.

**Difüzyon Kapasitesi:** Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) testi karbonmonoksitin alveolokapiller membrandan geçişidir. KOAH'ta amfizeme bağlı olarak azalır, parankim hasarının bulunmadığı kronik bronşitte değişmez. Difüzyon kapasitesi amfizemin diğer obstrüktif hastalıkların ayırımında kullanılabilir. Bir diğer endikasyonu ise amfizem düzeyinin belirlenmesidir.

**Arteriyel Kan Gazları (AKG):** KOAH'lı hastalarda özellikle orta ve ileri dönemde hipoksemi belirgindir ve bazı olgularda hiperkapni eklenebilir. KOAH'lılarda rutin bir inceleme yöntemi değildir. Ancak  $FEV_1 < \%40$  olan olgularda veya klinik olarak solunum yetmezliği ya da sağ kalp yetmezliği bulguları gelişen hastalarda AKG analizi önerilmektedir (1). Hafif dereceli KOAH'lılarda ise, oksihemoglobin saturasyonu % 92'nin altına düştüğünde AKG alınabilir.

**Solunum Kasları Fonksiyonu:** Maksimum inspirasyon (PI max) ve maksimum ekspirasyon (PEmax) basınçları KOAH hastalarının çoğunda azalır. Bunun nedeni toraks içi gaz volümünün artması, hipoksemi, kas güçsüzlüğü ve solunum işinin artmasıdır.

KOAH'ta solunum kasları fonksiyonu ölçümleri, beslenme bozukluğu ve steroid miyopatisinden kuşkulandığında ya da  $FEV_1$  ile nefes darlığı veya hiperkapni arasında uyumsuzluk söz konusu olduğunda yapılmalıdır.

**Egzersiz Testleri:** İleri dereceli KOAH'lılarda ventilatuvar kapasitede azalma efor kısıtlanmasından sorumlu en önemli etkidir. Ventilatuvar kapasitenin azalması gaz alışverişinin de bozulmasına yol açar. Egzersiz testleri, genellikle  $FEV_1$  ile uyumsuz nefes darlığı durumlarında egzersiz performansının değerlendirilmesi amacı ile yapılır. Bu amaçla kullanılan testler kardiyopulmoner egzersiz testleri ve maksimum egzersiz kapasitesi ölçümü (altı dakika yürüme testi gibi) dır.

*Kardiyopulmoner egzersiz testleri* egzersiz kısıtlanmasının nedenlerinin değerlendirilmesinde oldukça ayrıntılı bilgi verir. KOAH'ta kardiyopulmoner egzersiz testleri fonksiyonel bozukluğun şiddetinin değerlendirilmesinde ve tedavi yaklaşımlarının seçiminde yardımcıdır. Egzersiz sırasında hipokseminin derinleşmesi oksijen tedavisi için bir kriterdir, maskelenmiş bir kardiyak patoloji egzersiz testiyle ortaya konulabilir ya da egzersiz sırasında solunum paterninde değişimler saptanırsa hasta pulmoner rehabilitasyon programına alınabilir.

*Altı dakika yürüme testi(6DYT)* altı dakikalık bir sürede hastanın yürüyebildiği en uzun mesafenin ölçümüne dayanan bir testtir. Yaklaşık otuz

metrelik bir koridorda yürüyebildiği en yüksek hızda hastanın altı dakikada aldığı mesafe metre cinsinden kaydedilir. Yürüme mesafesinin değerlendirilmesi yönünden normal referans değerler henüz geliştirilmemiştir. KOAH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada tedavi etkinliğinin saptanmasında minimum klinik değişiklik için sınır ortalama 54 m (%95 güvenilirlik aralığı, 37-71 m) olarak saptanmıştır. Bu çalışmada % 95 güvenilirlik için yürüme mesafesindeki farkın 70 m'den fazla olması gerektiği öngörülmüştür (16). KOAH'lı hastalarda bu testin önemli endikasyonu bronkodilatasyon, pulmoner rehabilitasyon, volüm küçültücü cerrahi, akciğer transplantasyonu gibi çeşitli tedavi yöntemlerinin etkinliğinin saptanmasıdır.

## **2.7. Radyoloji**

### **2.7.1. Göğüs Radyografisi**

Akciğer grafisi KOAH tanısı için yeterli değildir. Kronik bronşit hastalarının çoğunda akciğer grafisi normaldir. Akciğer grafisinde diyafragmaların aşağıda ve düzleşmiş olması, kalp gölgesinin uzun ve dar olması, her iki akciğerde havalanma artışı ile birlikte vasküler gölgelerin azalması, özellikle apekslerde büllerin varlığı ve lateral grafide retrosternal havalı bölgenin artmış olması aşırı havalanma bulguları olup amfizeme özgüdür.

### **2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi(BT)**

Akciğer radyografisinin tersine BT amfizemi saptamada çok duyarlı ve özgüdür. BT'de akciğer dansitesinde azalma ve buna bağlı olarak düşük yoğunluklu alanlar görülmesi, amfizem bulgularıdır. Özellikle yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide amfizemin sınıflandırılması yapılabilir. Sentrilobüler amfizemde özellikle üst zonlarda, belirgin duvar yapısı içermeyen düşük yoğunluklu alanlar vardır. Sentrilobüler amfizemde tutulum yaygın değil, yamasaldır. Panasiner amfizemde akciğer harabiyeti lobülün merkezine sınırlı olmayıp yaygındır. Paraseptal amfizemde ise, amfizematöz değişiklikler plevra altında ve bronkovasküler demetlerin komşuluğunda daha belirgindir.

KOAH'ta BT'nin rolü, dev büllere sahip hastalarda akciğer rezeksiyonunun sağlayacağı yararın tahmini, volüm azaltıcı cerrahiye karar verilmesi ve bu hastalık ile birlikte bulunabilecek bronşektazi, tromboemboli veya akciğer kanseri kuşkusunun araştırılmasıyla sınırlıdır.

## **2.8. Diğer İncelemeler**

### **2.8.1. Balgam İncelemesi**

Balgamın Gram boyamasında genellikle birden fazla mikroorganizma saptanır. Ataklarda Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza ve Moraxella catarrhalis en sık görülen patojenlerdir.

### **2.8.2. Elektrokardiyografi (EKG)**

KOAH'a özgü EKG değişikliği yoktur. Sağ ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonuna ait değişiklik olabilir. Aşırı havalanmanın EKG'de neden olduğu düşük voltaj yanlılıkla miyokard enfarktüsü tanısına yol açabilir.

### **2.8.3. Pulmoner Hipertansiyon Ölçümü**

Son yıllarda pulmoner hipertansiyon değerlendirilmesinde invazif bir yöntem olmayan Doppler ekokardiyografi kullanılmaktadır. Ağır KOAH'lı hastaların hepsinde pulmoner hipertansiyon vardır. FEV<sub>1</sub>, AKG, KOAH'ta prognoz konusunda yeterli bilgi verdiği için pulmoner arter basıncı ölçümüne sık başvurulmamaktadır.

### **2.8.4. Uyku Çalışması**

Uyku sırasında KOAH'lı hastalarda ciddi ve uzamış oksijen desatürasyonları olabilir. REM uykusunda ortaya çıkan bu anormallikler, pulmoner arter basıncı yükselmesi ile birliktedir. Kor pulmonale gelişimi ve gece ölümlerine yol açabilir.

Gece oksijen desatürasyonu; total uyku zamanının % 30'undan fazlasında oksijen satürasyonun < %90 olması olarak tanımlanmaktadır. En derin hipoksemi

ve en belirgin pulmoner arter basıncı bu dönemde ortaya çıkar Gece oksijen desatürasyonunun diğer olası sonuçları, kardiyak aritmiler ve polisitemidir.

KOAH'ta uyku çalışması (polisomnografi) "uyku apne sendromu"ndan kuşkulandığında yapılmalıdır. Bunun dışında, hafif hava yolu obstrüksiyonu ile açıklanamayan polistemi ve kor pulmonale bulgularının varlığında, uykuda oksijen tedavisi endikasyonunu belirlemede noktürnal oksijen satürasyonu ölçümleri yararlı olabilir Hastaların rutin değerlendirilmelerinde uyku çalışmasına gerek yoktur.

### **2.8.5 Yaşam Kalitesi Anketi**

Yaşam kalitesi anketleri, hastanın kendi hissettiklerini, hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkilerini kendi görüş açısı ile yansıtan subjektif değerlendirme yöntemleridir. Bu amaçla geliştirilmiş bir çok anket vardır. Hastalığa bağlı fonksiyonel hasarın değerlendirilmesinde kullanılan fizyolojik (AKG, spirometrik ölçüm) parametreler ile egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi arasında zayıf bir korelasyon bulunmuştur (26). KOAH'ta kullanılan en ayrıntılı ve standardizasyonu sağlanmış anket St. George Solunum Anketi'dir (St. George's Respiratory Questionnaire) (27).

### **2.9. Ayırıcı Tanı**

1. Astım
2. Konjestif kalp yetmezliği
3. Bronşektazi
4. Tüberküloz
5. Bronşiyolitis obliterans
6. Diffüz akciğer hastalıkları

## 2.10. Tedavi

KOAH tanısı konulduktan sonra hasta, hastalığı konusunda bilgilendirilip eğitilmeli, tedaviye etkin olarak katılması sağlanmalı ve olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye teşvik edilmelidir.

### **KOAH tedavisinin hedefleri şunlardır;**

1. Hastalığın ilerlemesini önlemek
2. Semptomları gidermek
3. Egzersiz toleransını arttırmak
4. Yaşam kalitesini yükseltmek
5. Komplikasyonları engellemek ve tedavi etmek
6. Atakları önlemek ve tedavi etmek
7. Mortaliteyi azaltmak

Bu hedeflere 4 bölümlü bir KOAH tedavi programı uygulanarak ulaşabilir:

1. Hastalığın değerlendirilmesi ve izlenmesi
2. Risk faktörlerinin azaltılması
3. Stabil KOAH'ın tedavisi
4. Alevlenmelerin tedavisi

### **2.10.1. Hastalığın Değerlendirilmesi ve İzlenmesi**

KOAH olduğu bilinen ya da düşünülen her hastanın ayrıntılı tıbbi öyküsünde şunlar araştırılmalıdır:

- Risk faktörlerine maruz kalma (yoğunluğu ve süresi)
- Geçirilmiş hastalıklarla ilgili öykü (astım, sinüzit, nazal polip, solunum sistemi enfeksiyonları)
- KOAH ya da diğer solunum hastalıkları ile ilgili aile öyküsü
- Semptomların gelişme biçimi



- Alevlenmelerin ya da daha önceki solunum hastalıkları nedeniyle hastaneye yatış öyküsü
- Hastaların aktivitelerindeki kısıtlamayı arttırıcı kalp veya romatizmal hastalık varlığı
- Hastanın halen almakta olduğu tıbbi tedavinin uygunluğu
- Hastalığın hastanın yaşam üzerindeki etkileri (aktivite sınırlaması, iş kaybı ve ekonomik etki, aile yaşamına etkiler, depresyon veya anksiyete duyguları)
- Risk faktörlerini azaltma olasılıkları, özellikle sigaranın bırakılması
- 

Orta, ağır, çok ağır KOAH'lı hastaların değerlendirilmesinde spirometreye ek olarak reversibilite testine ve steroid cevabına bakılmalıdır. Akciğer grafisi, AKG analizi yapılmalı ve 45 yaşından önce KOAH olan veya aile öyküsü bulunan kişilerde  $\alpha$ -1 antitripsin düzeyine bakılmalıdır.

### 2.10.2. Risk Faktörlerinin Azaltılması

Sigaranın bırakılması, KOAH gelişme riskini azaltan ve ilerlemesini yavaşlatan en etkili ve en ekonomik girişimdir. Sigaranın bırakılmasını teşvik edici üç dakikalık konuşma bile etkili olabilir ve sigara içen herkese her muayeneye gelişinde en azından bu yapılmalıdır.

Sigara bırakılmasındaki teşviklerin yetersiz kalması durumunda, ilaç tedavisi (nikotin yerine koyma ve/veya bupropion) önerilmektedir. Günde 10 taneden az sigara içenlerde, gebelerde, ergenlik çağında olanlarda ve tıbbi kontrendikasyonların varlığında (nikotin yerine koyma tedavisi için, stabil olmayan koroner hastalığı, tedavi edilmemiş peptik ülser ve yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü veya felç; bupropion için epileptik nöbet öyküsü) ilaç tedavisine başlarken dikkatli olunmalıdır.

### 2.10.3. Stabil KOAH'ın Tedavisi

Hastalığın şiddetine göre basamaklı bir tedavi planı yapılmalıdır. Farmakolojik tedavi semptomları iyileştirebilir ve önleyebilir, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltabilir. Egzersiz toleransını arttırabilir.

Bronkodilatatörler, KOAH'ta semptom tedavisinin temelini oluştururlar. Hastalığın evrelerine göre önerilen tedavi özeti **Tablo 2.1.**'de görülmektedir.

#### 2.10.3.1. $\beta_2$ -agonistler

Adenil siklaz enzimini aktive ederek hücre içinde siklik AMP artışına neden olarak bronş düz kaslarını gevşetirler, mukosilyer klirensi arttırırlar ve vasküler permeabiliteyi azaltırlar. Taşikardi, hipopotasemi, iskelet kası temuru, laktik asit artışı, kramp, baş ağrısı, hiperglisemi gibi yan etkileri vardır. Kısa ve uzun etkili olmak üzere iki formu vardır (12).

#### 2.10.3.2. Kısa etkili $\beta_2$ -agonistler:

Etkileri 3-6 dakikada başlar, 4-6 saat süre. Semptomları gidermede ilk tercih edilecek ilaçlardır. Uzun süreli yüksek dozda kullanımları bronş düz kaslarında beta reseptörlerin sayısında azalmaya neden olur.

#### 2.10.3.3. Uzun etkili $\beta_2$ -agonistler

12 saatten fazla süren bronkodilatasyon sağlarlar. Semptomların süreklilik kazandığı hastalarda kullanılır. Özellikle gece ve sabah semptomu bulunanlarda etkilidir. Tashkin ve arkadaşları KOAH'lı hastaların tedavi algoritmasına erken dönemde uzun etkili bronkodilatatörlerin eklenmesini önermişlerdir (28). Hatta bazı çalışmalarda ilk basamak ilaç olarak kullanılacakları ileri sürülmektedir (29).

#### 2.10.3.4. Antikolinergikler

Muskarinik resptörleri bloke edip, bronş düz kasının vagal tonusunu azaltarak bronkodilatasyon sağlar. Mukus sekresyonunu azaltıcı etkileri de vardır. Antikolinergiklerin başlıca yan etkileri ilacın tadının beğenilmemesi ve öksürüğe

neden olmasıdır. Yanlış kullanım ile göze kaçması glokomlu hastalarda semptomları arttırabilir. Yüksek dozlarda bile üriner sistemlere etkileri nadirdir. Yakın dönemde selektif M3 reseptör blokajı sağlayan uzun etkili antikolinerjik olan tiotropium bromür klinik pratikte kullanıma girmiştir.

#### **2.10.3.5. Metilksantinler**

Fosfodiesteraz izoenzim IV inhibisyonu yaparak siklik AMP artışına neden olarak etkili oldukları düşünülmektedir. Zayıf bronkodilatör ilaçlardır. Diyafragma kontraktilesini ve mukosilyer klirensi arttırırlar. Gastrintestinal (bulantı,kusma, karın ağrısı, diyare, ülser, ve reflünün alevlenmesi), kardiyovasküler (taşikardi, aritmi), santral sinir sistemine ait (baş ağrısı, uykusuzluk, konvülzyon), metabolik (hipopotasemi, hiperglisemi) yan etkileri oldukça sık olarak görülür.

#### **2.10.3.6. Antiinflamatuvarlar**

KOAH hava yolu inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Ancak antiinflamatuvar tedavinin yeri açık değildir.

#### **2.10.3.7. İnhaler Kortikosteroidler**

İnflamatuvar hücrelerin mukozada birikimini ve aktivasyonlarını, mikrovasküler sızıntıyı ve ödem gelişimini, ayrıca bronş düz kaslarında beta 2 reseptör sayısını arttırarak beta 2 agonistlere direnç gelişimini önlerler. Yan etkileri vokal kordlarda miyopati sonucu ses kısıklığı, orofarengal kandidiazis ve irritasyona bağlı öksürüktür. Sistemik yan etkileri çok azdır (12). Sık alevlenme varsa düzenli inhale kortikosteroid verilmesi önerilmiştir (30).

#### **2.10.3.8. Sistemik Steroidler**

Yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımı önerilmemektedir. Glikoz metabolizmasında bozukluklar, hipertansiyon, peptik ülser, kilo alımı, Cushing sendromu, katarakt, kas güçsüzlüğü, immünsüpresyon, asptik femur başı nekrozu, osteoporoz gibi bir çok yan etkileri vardır(12). Uzun süreli sistemik steroid

tedavisi steroid miyopatisi yaparak, ileri evre KOAH'lı hastalarda kas zayıflığı, fonksiyon kaybı ve solunum yetmezliği gelişimine katkıda bulunmaktadır

### 2.10.3.9. Diğer Farmakolojik Tedaviler

**Aşılar:** İnfluenza aşıları, KOAH'lı hastalarda ciddi hastalık ve ölümleri % 50 oranında azaltabilir. Başlıca kontroendikasyonu yumurta alerjisidir. Ciddi yan etkileri nadirdir.

Yirmiüç virülan serotip içeren pnömokok aşısının tüm KOAH'lı hastalarda kullanımını destekleyen yeterli veri bulunmamaktadır.

**$\alpha$ -1 Antitripsin tedavisi:** Şiddetli kalıtsal  $\alpha$ -1 antitripsin eksikliği ve kesinleşmiş amfizem tanısına sahip genç hastalara uygulanabilir.

**Antibiyotikler:** KOAH'ın enfeksiyöz atakları ve diğer bakteriyel infeksiyonların tedavisi dışında antibiyotik kullanımı önerilmemektedir.

**Mukolitikler:** Koyu balgamı olan hastaların küçük bir kısmı mukolitiklerden yararlanabilmekte, bu nedenle yaygın kullanımı önerilmemektedir.

**Antioksidanlar:** Özellikle N-asetilsisteinin atakların sıklığını azalttığı ve tekrarlayıcı atakları olan hastaların tedavisinde rolü olabileceği gösterilmiştir.

**İmmün regülatörler:** Yeterli çalışma olmaması nedeniyle düzenli kullanımı önerilmez.

**Vazodilatörler:** Stabil KOAH'lı hastalarda inhale nitrik oksit, ventilasyon/perfüzyon dengesinin hipoksik regülasyonunu değiştirerek gaz değişimini kötüleştirebilir ve bu nedenle kontrendikedir.

**Antitüsifler:** Stabil KOAH'ta kullanımı kontrendikedir.

**Solunum uyarıcıları:** Almitrin bismesilat spesifik bir kemoreseptör olmasına rağmen yan etkileri fazla olması nedeniyle düzenli kullanımı önerilmemektedir.

**Rehabilitasyon Programları:** KOAH'ta rehabilitasyonun amacı semptomları azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmektir. Etkili bir rehabilitasyon programı en az 2 ay sürmelidir.

**Oksijen Tedavisi:** Kronik solunum yetmezliği olanlarda uzun süre oksijen verilmesi (günde >15 saat) sağ kalımı artırır ve pulmoner arter basıncı, polistemi (hematokrit % 55), egzersiz kapasitesi, akciğer mekanikleri ve mental durum üzerinde de yararlı etki sağlar.

**Cerrahi Tedaviler:** Büllektomi ve akciğer transplantasyonu, dikkatle seçilmiş çok ağır KOAH'lı (Evre IV) vakalarda düşünülebilir. Günümüzde akciğer hacim küçültme cerrahisinin yaygın kullanımını destekleyen veri bulunmamaktadır. Ayrıca FEV<sub>1</sub> değeri < 500 mL ve CO<sub>2</sub> retansiyonu olan hastalarda büllektomi sonrası prognozun kötü olduğu gözlenmiştir (31)

**Mekanik Ventilatör Desteği:** Stabil KOAH'ın rutin kullanımında mekanik ventilatör desteğinin rolü olduğuna dair kanıt yoktur.

**Psikoaktif ilaçlar :** İleri yaşta KOAH'ta depresyon, anksiyete, uykusuzluk ve ağrı tedavisi amacı ile psikoaktif ilaçlara gerek duyulabilir.

Kronik solunum sistemi hastalıklarında kaygı ve depresyon en sık görülen ruhsal bozukluklardır. Hastalar solunum sıkıntısı gelişecek korkusu ile sıklıkla emosyonel duygulanımdan sakınırlar. Bu durum değerlendirildiğinde, psikolojik semptomlarını, fizikososyal problemlerini sıklıkla azaltmaya çalışırlar ve bunun sonucunda da depressif hastalıklarını maskeleyebilir ve tedavisini zorlaştırırlar. Depresyonun uyku düzensizliği, yorgunluk, iştahsızlık gibi belirtileri KOAH'la karışabilir.

Psikolojik ve sosyal faktörlerin depresyona katkıda bulunup bulunmadığını değerlendirmek çok önemlidir. Evdeki ve işyerindeki fonksiyonu, kendi içgörüsü, hastalığın önemi ve anlamı hakkında kendisinden bilgi alınmalıdır. Bu grup hastalarda psikoterapotik ve farmokolojik tedavi yeterli olmayabilir. Klinik deneyimler göstermiştir ki, ilaç tedavisi ve psikoterapinin birlikte verilmesi daha etkili olmuştur. Hastalığı konusunda yeterli bilgi verilerek hastalığını tanıyıp üstesinden gelmesi ve bakımını yapabilmesi öğretilmelidir

Hafif ve orta KOAH'ta solunum üzerinde belirgin etkisi olmayan benzodiazepam, ağır KOAH'ta özellikle uyku sırasında solunum depresyonu yapabilmektedir. Ağır KOAH'lı olgularda solunum depresyonu yapmayan Selektif Serotonin Reuptake İnhibitör(SSRI) ve nonsedatif Trisiklik antidepresanlar(TSA) seçilebilir. KOAH'ta Monoamino oksidase inhibitörleri hakkında çok bilgi olmamasına rağmen, şu ana kadar herhangi bir solunumu olumsuz etkilenen olgu görülmemiştir. Monoamino oksidase inhibitörleri ve TSA antimuskarinik ilaçların yan etkilerini artırır. Sempatomimetik ilaçlarla da beraber hipertansif krize yol açabileceğinden dikkatli olunması gerekmektedir. Sedatif etkisi olan antihistaminikler ve kloral hidrat uykusuzlukta kullanılabilir. Uykusuzluğa karşı antidepresanlar da yarar sağlayabilir.

KOAH tedavisinde kullanılan kortikosteroid ve teofilin gibi ilaçlar da depressif semptomlara yol açabilir. Bu durumda en etkili tedavi bu ilaçların dozunun azaltılması veya mümkünse alternatif tedavilerin verilmesidir.

Tablo 2.2. KOAH'ın evrelerine göre tedavi				
Yeni	I: hafif	II: Orta	III: Ağır	IV: Çok Ağır
Özellikler	<ul style="list-style-type: none"> <li>0: Risk altında</li> <li>.Kronik semptomlar</li> <li>.Risk faktörüne maruziyet</li> <li>.Normal spirometri</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. <math>FEV_1/FVC &lt; \%70</math></li> <li>. <math>FEV_1 \geq \%80</math></li> <li>. Semptomlar var veya yok</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. <math>FEV_1/FVC &lt; \%70</math></li> <li>. <math>\%30 \leq FEV_1 &lt; \%50</math></li> <li>. Semptomlar var veya yok</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. <math>FEV_1/FVC &lt; \%70</math></li> <li>. <math>FEV_1 &lt; \%30</math> veya kronik solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliği</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Risk faktörlerinden sakınma; influenza aşısı</li> <li>. Gerektiğinde kısa etkili bronkodilatör ekleyin</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Bir ya da daha fazla uzun etkili bronkodilatör ile düzenli tedavi ekleyin, rehabilitasyon ekleyin.</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Tekrarlayan alevlenmeler varsa, inhale steroid ekleyin</li> <li>. Uzun süreli oksijen tedavisi</li> <li>. Cerrahi tedavileri düşünün</li> </ul>			

## 2.10.4. Alevlenmelerin Tedavisi

KOAH'ta semptomlarda alevlenmeler sık görülür. Alevlenmelerin çoğuna nedeni trakeobronşiyal ağacın infeksiyonu veya hava kirliliğindeki artıştır; ancak şiddetli alevlenmelerin üçte birinde neden bulunamaz.

Alevlenmelerin şiddeti FEV<sub>1</sub> değeri, AKG ölçümleri, akciğer grafisi, balgam yayma kültürü ve antibiyogramı, elektrokardiyografi bulguları, elektrolit bozuklukları, diyabet ve kötü beslenmeyi saptamaya yardımcı biyokimyasal testlere bakılarak tespit edilebilir.

### 2.10.4.1. Alevlenmelerde Evde Tedavi

*Bronkodilatatörler*: Hastanın halen kullanmakta olduğu bronkodilatatör ilaçların dozunu ve/veya sıklığını arttırın. Kullanmamışsa, semptomlar düzelineye kadar antikolinerjikleri ekleyin.

*Glukokortikosteroidler*: Eğer bazal FEV<sub>1</sub> beklenenin % 50'sinin altında ise, bronkodilatör tedavisine 10 gün boyunca 40 mg/gün oral prednizolon eklenmelidir.

*Antibiyotikler*: Nefes darlığı ve öksürük semptomları artmış, balgamı pürülan hale gelmiş ve miktarı artmışsa başlanmalıdır.

### 2.10.4.2. Alevlenmelerde Hastanede Tedavi

Semptomların şiddetinde belirgin artış, zeminde ağır KOAH varlığı, yeni fiziksel bulguların ortaya çıkışı (siyanoz, ödem), alevlenmelerin tedaviye yanıtız kalması, eşlik eden ciddi hastalıklar, yeni oluşan aritmiler, ileri yaş, evde bakım desteğinin yetersiz olması durumlarında hasta yatırılarak tedavi edilmelidir.

Tedavisinde bronkodilatörler, kortikosteroidler, antibiyotikler (gerek varsa) dışında kontrollü oksijen tedavisi yer alır. Sıvı dengesi, beslenmesi sağlanır. Profilaktik heparin tedavisi verilebilir. Uygulanan tedaviye rağmen hasta iyileşmemişse, belirtilen tedavilere ek olarak noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanabilir.



### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

Eylül 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde 148 KOAH'lı hasta değerlendirildi. Her hastadan bilgilendirilmiş onam formu onayı alındı. Hastaların yaşları, cinsiyeti, son 1 yıl içinde acile başvuru ve hastaneye yatış sayıları, kullandıkları ilaçlar ve süreleri özellikle, düzenli ilaç kullanıp kullanılmadıkları, sosyoekonomik koşulları (sosyal güvence, aile yanında yaşama, eğitim durumu) sorgulandı

Daha önceden herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü olan veya psikiyatrik ilaç kullananlar, mental fonksiyonları yerinde olmayan, ağır solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım servisinde izlenen KOAH'lı hastalar çalışmaya alınmadı.

#### 3.1. Spirometrik Ölçüm ve Kan Gazı Analizi:

Çalışmaya alınan hastaların solunum fonksiyon testleri MicroLab 3000 cihazı ile en az 3 kere tekrarlanan teknik olarak uygun, kabul edilebilir zorlu vital kapasite manevrası elde edilerek kaydedildi. Arteriyel kan gazı analizleri (parsiyel oksijen ve parsiyel karbondioksit basıncı) Phox Plus Kan gazı analizatörü ile yapıldı. Hastalar FEV<sub>1</sub> düzeylerine göre, GOLD sınıflaması kullanılarak, hafif (FEV<sub>1</sub> ≥%80), orta (%50 ≤ FEV<sub>1</sub> < %80), ağır (%30 ≤ FEV<sub>1</sub> < %50), çok ağır KOAH (FEV<sub>1</sub> < %30) olarak sınıflandırıldı (1).

Hastalara *Beck depresyon envanteri* uygulanarak, 17 ve üzeri skorlar depressif bulgular olarak yorumlandı ve hastalar psikiyatrist tarafından değerlendirildi (32). Ayrıca aynı hastalara *Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği* uygulandı (32). Anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği için ise 7/8 kabul edilerek bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirildi. Depresyon tanısı Diagnostic and Statistical Manuel (DSM) IV kriterleri ile konuldu (33).

### 3.2. Beck Depresyon Ölçeği:

A.T. Beck tarafından geliştirilmiş, Buket Teğin tarafından Türkçeleştirilmiştir. 21 depressif belirti kategorisine yönelik soru içermektedir. Her sorunun puanları 0 ile 3 arasında değişmektedir. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan (21x3) 63'dür. Toplam puanın yüksek oluşu, depresyon düzeyinin ya da şiddetinin yüksekliğini gösterir. Ölçeğin güvenilirliği Miller ve Seligman tarafından test-tekrar test tekniğiyle, geçerliliği ise ölçüt bağımlı geçerlilik tekniği ile gösterilmiştir. Ölçeğin Türkçesinin geçerlilik ve güvenilirliği de saptanmıştır (32).

### 3.3. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD):

Toplam 14 soru içermekte ve bunların yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Kısa ve anlaşılabilir olması nedeniyle uygulanması kolaydır ve hastalar kendi başlarına doldururlar. HAD ölçeğinin Türkçe formunun kesme noktaları anksiyete ölçeği için 10 ve depresyon alt ölçeği için 7 olarak saptanmıştır (32).

### 3.4. Saint George Respiratory Questionnaire(SGRQ):

Hastaların yaşam kaliteleri tekrar edilebilirlik ve duyarlılık özelliği yüksek olan Saint George Respiratory Questionnaire'nin Türkçe versiyonu ile değerlendirildi (6). Hastalar SGRQ ile **solunumsal semptomlar** (wheezing, öksürük, nefes darlığı), **aktivite** (nefes darlığı nedeniyle yapılamayan aktiviteler) ve **günlük yaşam üzerine etkiler** (iş ve sağlık durumu, panik hali, ilaç gereksinimi, yan etkiler, günlük yaşamı bozan durumlar) sorgulandı. Hastalar 76 soruluk anketi aynı doktor gözetiminde toplam 20 dakikada yanıtladılar. Değerlendirme 0-100 puan arasında puanlama şeklinde yapıldı. Yüz puana yaklaşan değerlendirmeler yaşam kalitesinin kötüleştiği şeklinde yorumlandı (26,27).

Depresyon saptanan KOAH'lı hastalara *Lustral (Sertralin Hidroklorür)* 50 mg tablet oral olarak günde tek doz verildi. İkinci ayın bitiminde hastalar yeniden çağınılarak aynı psikiyatrist tarafından değerlendirildi (33). Beck depresyon ve

HAD ölçeği uygulandı. Yaşam kalitesi, FEV<sub>1</sub> ve arteriyel kan gazı değerleri yeniden değerlendirildi.

### 3.5. İstatistiksel Yöntemler

KOAH'lı hastalarda depresyon varlığı ile sosyoekonomik faktörler, cinsiyet gibi kesikli değişkenlerle karşılaştırırken Ki-kare testi, son 1 yıl içerisinde acile geliş ve hastaneye yatış sayıları, FEV<sub>1</sub> düzeyi, kan gazı parametreleri, HADS sonuçları, yaşam kalitesi skorlarını karşılaştırırken Spearman korelasyon testi kullanıldı. Depresyon tanısı alan ve almayan KOAH'lı hastalar arasındaki farklar Mann-Whitney U testiyle incelendi. Depresyon tanısı alan hastalarda ise tedavi öncesi ve sonrası FEV<sub>1</sub>, kan gazı parametreleri, depresyon ve yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırılması Wilcoxon testi ile analiz edildi.

#### 4. BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 148 hastanın 122 (%82,4)'si erkek, 26 (%17,6)'sı kadındı. Hastaların ortalama yaşları  $65,9 \pm 9$  (45-86) idi Kadınların yaş ortalaması  $63,8 \pm 4$  iken, erkeklerde  $68,1 \pm 1$  saptandı

Hastaların 2'si (% 1.4) hafif, 72'si (%48.6) orta, 45'i (%30.4) ağır, 29'u (% 19.6) çok ağır KOAH olarak değerlendirildi KOAH'ın evrelerine göre PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, FEV<sub>1</sub> düzeyleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

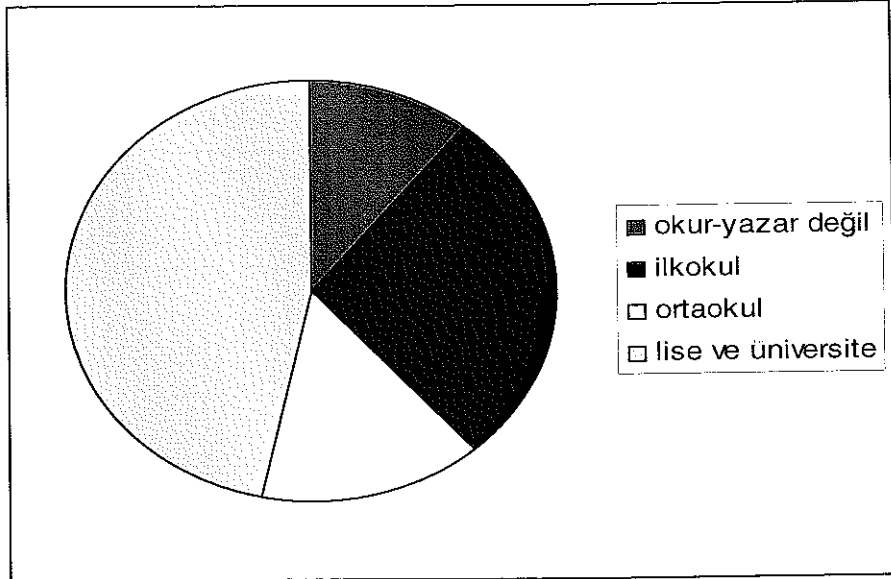
**Tablo 4.1. Hastaların ortalama FEV<sub>1</sub>, PaCO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub> düzeyleri**

KOAH evresi	FEV <sub>1</sub> (%)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)
Hafif n=2	$82.5 \pm 2$ (81-84)	$40.1 \pm 3$ (38-42)	$88 \pm 11$ (80-96)
Orta n=72	$62.4 \pm 8$ (50-79)	$40.2 \pm 5$ (23-53)	$81.3 \pm 9$ (60-100)
Ağır n=45	$40.2 \pm 5$ (30-49)	$40.3 \pm 6$ (25-61)	$73.6 \pm 12$ (48.6-95.7)
Çok ağır n=29	$23.6 \pm 4$ (14-29)	$45.4 \pm 8$ (28-69)	$64.7 \pm 9$ (51.5-85.8)

Hastaların % 99,3'ünün emekli sandığı, bağkur, sigorta gibi hastane tedavi masraflarını karşılayan sosyal güvencesi vardı, % 91,2'si ailesi ile birlikte yaşıyordu Hastaların % 59,5'i hastane başvurularından sonra önerilen ilaç tedavisini düzenli olarak kullanıyordu .

Hastaların % 40,5'i son 1 yıl içerisinde bir veya birden fazla solunum şikayetleri ile acil servise başvurmuştu (1-20 arasında başvuru sayısı). Hastaların % 79.1'inde son bir yıl içerisinde hastaneye yatışı hiç yokken, % 18.2'si bir kez, % 2.7'si 2 kez hastaneye yatırılarak tedavi edilmişti

Hastaların eğitim düzeylerine bakıldığında: % 10.8'i okur yazar değildi, %27.7'si ilkokul, %14.9'u ortaokul, % 46.6'sı lise ve üniversite eğitimi almıştı (Şekil 4.1)



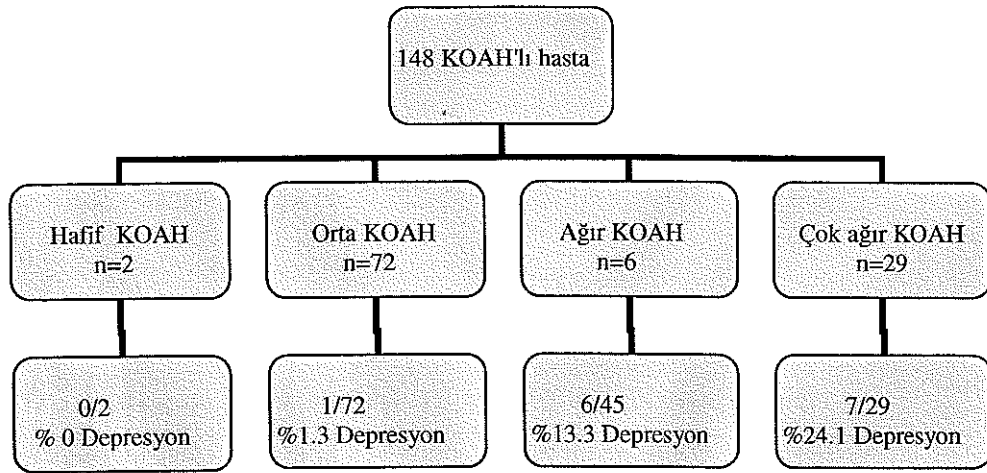
Şekil 4.1. Hastaların eğitim durumu

Hastaların ortalama FEV<sub>1</sub> değerleri, arteriyel kan gazı analizleri, Beck ve HAD Anksiyete skoru (HAD A) ile HAD Depresyon skoru (HAD D) ve SGRQ anketleri Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2. Olgularımızın yaş, cinsiyet, FEV<sub>1</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, depresyon ve yaşam kalitesi anket skorları.**

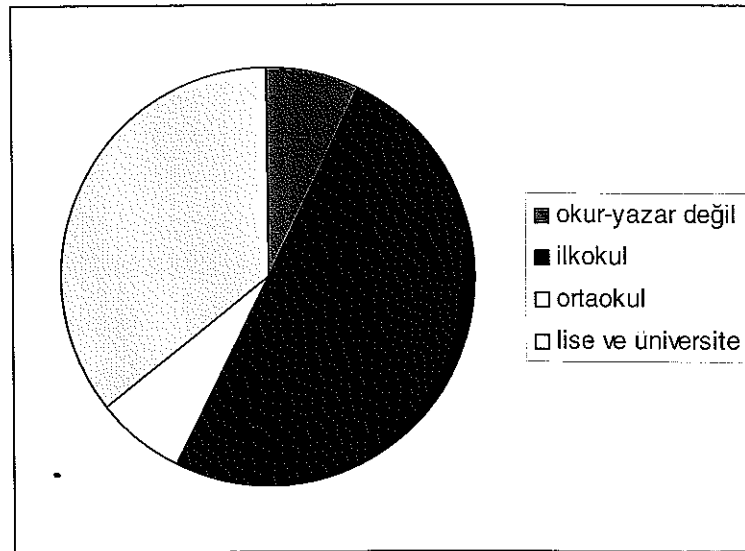
<b>Değişken</b>	<b>Ortalama ± SD</b>
Yaş	65,9 ± 9
Cinsiyet E/K	122 / 26
FEV <sub>1</sub> (%)	48.3 ± 17.2
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	75.8 ± 12.4
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	41.2 ± 6.9
Beck skoru	8.3 ± 5.5
HAD Anksiyete skoru	2.3 ± 1.9
HAD Depresyon skoru	2.4 ± 2.6
SGRQ Semptom skoru	41.1 ± 21.5
SGRQ Aktivite skoru	41.7 ± 20.9
SGRQ Etki skoru	19.7 ± 14.7
SGRQ Toplam skoru	30 ± 15.7

Beck depresyon skalası ve psikiyatrist tarafından yapılan değerlendirme sonucu 14 hastaya (% 9.4) depresyon tanısı kondu. Bu hastaların Beck depresyon ölçeği skor ortalamaları  $20.57 \pm 2.2$  idi. KOAH'ın ağır ve çok ağır evreleriyle depresyon sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p < 0.01$ ) (Şekil 4.2).



**Şekil 4.2.KOAH'lı hastalarda evrelerine göre depresyon sıklığı**

Depresyon tanısı ile izlenen hastaların % 92.9'un sosyal güvencesi vardı % 71.4'ü ailesi ile beraber yaşıyordu. Hastaların % 35.7'sinin düzenli ilaç kullanım öyküsü vardı. Eğitim düzeyleri incelendiğinde; % 7.1'i okur-yazar değildi, % 50'si ilkokul, % 7.1'i ortaokul, % 35.7'si lise ve üniversite eğitimi almıştı (Şekil 4.3).



**Şekil 4.3. Depresyonlu hastaların eğitim durumu**

Son bir yıl içinde acile başvuru sayılarının ortalaması  $1 \pm 1.2$ , son bir yıl içinde hastaneye yatış sayılarının ortalaması  $0.57 \pm 0.6$  idi. Hastaların demografik özellikleri, FEV<sub>1</sub> ve arteriyel kan gazı analizleri, Beck depresyon, HAD A ve HAD D skorları, SGRQ skorlarının ortalama değerleri Tablo 4.3'te gösterilmiştir

**Tablo 4.3. Depresyonlu olguların demografik özellikleri, FEV<sub>1</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, depresyon ve yaşam kalitesi anket skorları ortalamaları**

Değişken	Ortalama $\pm$ SD
Yaş	$68.5 \pm 7$
Cinsiyet E/K	13/3
FEV <sub>1</sub> (%)	$32.7 \pm 12$
PaO <sub>2</sub>	$65.6 \pm 13$
PaCO <sub>2</sub>	$45.6 \pm 10$
Beck skoru	$20.5 \pm 2$
HAD A skoru	$5 \pm 3$
HAD D skoru	$7.5 \pm 2$
SGRQ semptom skoru	$50.8 \pm 23$
SGRQ aktivite skoru	$45.5 \pm 22$
SGRQ etki skoru	$27.2 \pm 15$
SGRQ toplam skoru	$36.7 \pm 17$

KOAH'lı hastalarda depresyon varlığı ile cinsiyet, sosyal güvence sahibi olma, aile yanında yaşama, eğitim düzeyi, düzenli ilaç kullanım gibi sosyoekonomik faktörler arasında anlamlı ilişki bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Hastaların Beck depresyon ile yaş, acile başvuru ve yatış sayısı, FEV<sub>1</sub> ve arteriyel kan gazı parametreleri, HAD skorları, yaşam kalitesi anket sonuçları arasındaki ilişkiye bakıldığında Beck depresyon ve hastanede yatış sayısı arasında güçlü bir ilişki, PaCO<sub>2</sub> ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Tablo 4.4)( $r=0.858$   $p < 0.001$ ), ( $r=0.587$   $p < 0.054$ ).



**Tablo 4.4. Depresyon varlığı ile değişkenler arasındaki ilişki**

Değişken	Beck Cor	P	n
Yaş	,314	0.34	14
Acil başvuru sayısı	,553	0.07	14
Hastaneye yatış sayısı	,858	<b>0.001</b>	14
FEV <sub>1</sub>	-,453	0.16	14
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	-,229	0.49	14
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	,587	<b>0.054</b>	14
HAD A skoru	,122	0.72	14
HAD D skoru	,472	0.14	14
SGRQ Semptom skoru	,569	0.06	14
SGRQ Aktivite skoru	,372	0.26	14
SGRQ Etki skoru	,317	0.34	14
SGRQ Toplam skoru	,378	0.25	14

Depresyon tanısı alan KOAH'lı hastalar ile depresyon saptanmayan KOAH'lı hastalar karşılaştırıldığında; sosyal güvence sahibi olma, aile yanında yaşama, eğitim düzeyi, düzenli ilaç kullanım gibi sosyoekonomik faktörler arasında anlamlı ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Her iki grupta FEV<sub>1</sub>, PaO<sub>2</sub>, HAD A ve D skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5. Depresyonu olan ve olmayan KOAH'lı hastaların karşılaştırılması.**

Değişken	Depresyon (-)	Depresyon (+)	p
	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	
Yaş	65,6 ± 9,3	68,5 ± 7,5	0.29
FEV <sub>1</sub>	50,0 ± 16,9	32,7 ± 12,8	0.001*
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	76,8 ± 11,9	65,6 ± 13,2	0.003*
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	40,7 ± 6,3	45,6 ± 10,6	0.13
HAD A skoru	2,0 ± 1,5	5,0 ± 3,0	0.001*
HAD D skoru	1,9 ± 2,0	7,5 ± 2,9	0.001*
SGRQ Semptom skoru	40,1 ± 21,1	50,8 ± 23	0.09
SGRQ Aktivite skoru	41,3 ± 20,7	45,5 ± 22	0.32
SGRQ Etki skoru	18,9 ± 13,8	27,2 ± 15	0.47
SGRQ Toplam skoru	29,3 ± 15,4	36,7 ± 17	0.92

\* Mann-Whitney U Testi

Depresyon tanısı alan 14 hastanın ancak 11'i tedaviyi tamamlayabildi. Tedaviyi tamamlayabilen hastalarda depresyon tedavisi öncesi ve sonrası FEV<sub>1</sub>, kan gazı parametreleri, Beck skorları, HAD ve yaşam kalitesi skorları karşılaştırıldığında; FEV<sub>1</sub>, Beck ve HAD D skorlarında, SGRQ etkilenim ve toplam skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptandı (Tablo 4.6)

Tablo 4.6. Depresyon tedavisi öncesi ve sonrası parametrelerdeki değişimler

Değişken	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
	Ortalama $\pm$ SD	Ortalama $\pm$ SD	
FEV <sub>1</sub>	33,8 $\pm$ 13,7	39,5 $\pm$ 11,7	0.02*
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	69,2 $\pm$ 12,5	79,0 $\pm$ 12,3	0.05*
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	42,7 $\pm$ 8,9	39,5 $\pm$ 5,6	0.32
Beck skoru	20,4 $\pm$ 2,4	10,8 $\pm$ 5,4	0.004*
HAD A skoru	5,0 $\pm$ 3,4	3,2 $\pm$ 1,4	0.42
HAD D skoru	8,0 $\pm$ 3,1	4,8 $\pm$ 2,9	0.005*
SGRQ S skoru	49,1 $\pm$ 23	38 $\pm$ 21	0.008*
SGRQ A skoru	40,9 $\pm$ 23	35,9 $\pm$ 24	0.13
SGRQ E skoru	22,3 $\pm$ 13	17 $\pm$ 14	0.06
SGRQ T skoru	32,4 $\pm$ 17	26,2 $\pm$ 17	0.02*

\*Wilcoxon Testi

## 5. TARTIŞMA

Depresyon; derin üzüntülü bir duygu durumu içinde düşünce, konuşma ve hareketlerde yavaşlama ve durgunluk, değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık gibi belirtileri içeren bir sendromdur (34). Bir çok kronik hastalıkta yaşın ilerlemesiyle hastalar, depresyon için potansiyel risk grubuna girmektedir. KOAH'lı hastalarda da çabuk duygulanma ve heyecanlanma, uyum güçlükleri, kaygı bozukluğu, paranoid reaksiyonlar, psikoseksüel bozukluklar, panik, anksiyete ve depresyon sıklıkla rastlanan psikiyatrik bozukluklardır (3,33)

Fiziksel hastalıklarda yorgunluk, uyku bozukluğu, kilo kaybı, suçluluk hissi, irritabilite gibi bulgular ve somatik yakınmalar sıklıkla tanımlanabileceğinden; ağlama, ilgi kaybı, zevk almama, ümitsizlik, ölüm düşüncesi, çaresizlik, değersizlik, suçluluk, güvensizlik ve kararsızlık gibi duygulanım ve bilişsel bulgular, depresyonun tanımlanmasında daha geçerli ve değerli sayılmalıdır (34). KOAH tanısı alanlarda depressif belirtilerin sıklıkla kronik hastalığa ait bulgular olarak kabul edilmesi nedeniyle, depresyon nadiren tanımlanmakta ya da tedavi edilebilmektedir. Bu çalışmamızda KOAH'lı hastalarda depresyon prevalansını, depresyona katkıda bulunan faktörleri ve antidepresan tedavi ile yaşam kalitelerinde iyileşme olup olmadığını saptamaya çalıştık.

KOAH olan hastalarda depresyon prevalansı pek çok çalışmaya konu olmuştur. Bu çalışmalarda elde edilen oranlar % 6-42 arasındadır (35). Çoğunda KOAH'lı hastalarda kontrol gruplarına göre depresyon prevalansı daha yüksek bulunmuş; McSweeney ve arkadaşları KOAH'lılarda % 42, kontrol grubunda ise %9 depresyon saptamışlardır (36). Sözer ve arkadaşları depresyon ve anksiyetenin KOAH'lılarda sağlıklı bireylere göre yüksek olduğunu, Light ve arkadaşları ise KOAH'lı hastalarda % 50'ye varan oranda depresyon saptandığını bildirmiştir (35,37). Karajgi ve arkadaşları, DSM III tam kriterlerine göre 31'i erkek, 19'u kadın kronik irreversibl hava yolu hastalığı olan poliklinik hastalarının 5'inde majör depresyon, 3'ünde major depresyon

atağı, 11'inde distimi olduğunu saptamıştır (38). Dowson ve arkadaşlarının, 93 ardışık KOAH'lı hastalarda buldukları depresyon oranı % 28, anksiyete oranı % 50'dir (39) Manen ve arkadaşları ağır KOAH'lı hastalarda depresyon prevalansını % 25, kontrol grubunda % 17,5 saptamışlar ve aralarında anlamlı farklılık olduğunu bildirmişlerdir (40). Öte yandan Engström ve İsaho ise çalışmalarında KOAH'lılarda depresyon prevalansı açısından kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptamamışlardır (41,42) Engström ve arkadaşları ağır KOAH hastalarında depresyon prevalansını % 7 ve kontrol grubunda % 1 olarak bulmuşlardır İsaho ve arkadaşları ise FEV<sub>1</sub>/FVC % 66'dan daha az olan hasta grubunu çalışmaya almıştır KOAH'lı hastalarda % 28 ve kontrol grubunda % 19 depresyon saptamışlardır Ancak bulunan bu farklı oranların olgu seçimiyle ve tanı ölçütlerinin farklılığı ile ilişkili olduğu düşüncesindeyiz

KOAH olgularında depresyon sıklığını araştıran çalışmamızda da elde edilen % 9,4'lük oran, yayınlanmış pek çok çalışmada elde edilen % 6-42 değerleri ile uyum göstermektedir

Depresyonun cinsiyet ile ilişkilerini inceleyen araştırmalarda; sağlıklı popülasyonda kadınlarda depresyon prevalans hızlarının erkeklere göre iki kat daha fazla olduğu görülmektedir (33,34). KOAH'lı olgularda yapılan çalışmalarda, olguların büyük çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmakla beraber, kadın-erkek grupları arasında depresyon sıklığı açısından farklılık bulunmamıştır (3,35) Crockett ve arkadaşlarının çalışmasında, özellikle uzun süreli oksijen tedavisi alan KOAH'lı hastalarda artmış mortalite ile beraber, anksiyete ve depresyonun kadınlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (43). Dowson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, stabil KOAH'lı hastalarda depresyon skorlarında cinsiyet farklılığı yokken, anksiyete skorları kadınlarda daha yüksektir (39) Bizim çalışmamızda da olguların çoğu erkek olmakla beraber, cinsiyet ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Sosyoekonomik düzey ve depresyon ilişkileri incelendiğinde; farklı sonuçlar elde edilmekle birlikte, genellikle kronik hastalıklarda sosyoekonomik faktörlerin daha az etkilendiği görülmüştür. Manen ve Yohannes çalışmalarında yalnız yaşayanlarda depresyon skorlarının arttığını bildirirken, Kömürçüoğlu ve arkadaşları ise anlamlı ilişki olmadığını göstermişlerdir (3,40,44). Diğer bazı

çalışmalarda, yalnızca ağır ve/veya oksijen tedavisi alan KOAH'lı hastalar değerlendirilmiş ve dolayısıyla da evde yalnız yaşama, düşük sosyoekonomik yaşam ve düzensiz ilaç kullanımı ile depresyon arasında anlamlılık bulunmuştur (40,43,45). Çalışmamızda ise depresyon varlığı ile sosyal güvence sahibi olma, aile yanında yaşama, eğitim düzeyi, düzenli ilaç kullanımı gibi sosyoekonomik faktörler arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Manen ve arkadaşları da ağır KOAH'lı hasta grubunda kontrol grubuna göre depresyon riskini 2.5 kat daha fazla bulmuşlar, hafif ve orta KOAH'ta ise depresyon riskinin kontrol grubuna göre farklılık göstermediğini saptamışlardır (40). Kömürcüoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, ağır KOAH'lı olgularda daha yüksek oranda depresyon saptanmakla birlikte KOAH'ın evreleriyle, depresyon sıklığı arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (3) FEV<sub>1</sub><1.250 ml olan 45 KOAH'lı hastanın katıldığı bir çalışmada depresyon prevalansının % 50'ye yaklaştığı bulunmuştur (37) Depresyonun KOAH'ın evreleriyle olan ilişkisine bakıldığında, çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak KOAH'ın ağır ve çok ağır evreleriyle depresyon sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Son dönem akciğer hastalığı olan transplant adayların çoğunda somatik ve depressif semptomların olduğu görülmüştür (45). Yine başka bir çalışmada uzun süre oksijen tedavisi alan hastalarda depresyon ve depressif semptomların belirgin olarak yüksek olduğu, ancak çoğunun tanısız ve tedavisiz kaldığı belirtilmiştir (46). Dahlen ve arkadaşlarının çalışmalarında acile atakla gelen toplam 43 astım ve KOAH'lı hastalara HAD ölçeği uygulanarak, 17'sinde(%40) anksiyete ve/veya depresyon saptanmıştır. Bu hastaların dört haftalık takiplerinde anksiyete ve/veya depresyon saptanan grupta % 53'ünün, saptanmayan grupta ise % 19'unun tekrar atakla acile veya polikliniğe başvurduğu bildirilmiştir. Yazarlar tekrarlayan astım ve KOAH ataklarına neden olarak depresyon veya anksiyetenin de düşünülmesi ve efektif tedavi açısından değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (47)

Çalışmamızda, Beck depresyon ve hastaneye yatış sayısı ile güçlü bir ilişki bulunurken, PaCO<sub>2</sub> ile orta dereceli, ancak anlamlı bir ilişki bulunmuştur Kömürcüoğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Zung depresyon skorları ile PaCO<sub>2</sub> arasında zayıf derecede ilişki saptanmıştır (3). Light ve

arkadaşlarının çalışmasında, depresyon derecesiyle PaO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> arasında anlamlı ilişki izlenmezken, diffüzyon kapasitesi ile anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir (37). Ancak bu çalışmada yalnızca ağır KOAH'lı olanlar çalışmaya alınmıştır. Kaptein ve arkadaşları astım ve KOAH'lılardan oluşan 274 kişilik çalışma grubunun anksiyete ve depresyon skorları ile FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, sigara içimi, hastaneye yatış sıklığı, öksürük ve dispne skorlarını karşılaştırmış, yatış sıklığı ile anksiyete ve depresyon arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır (48). Dowson ve arkadaşlarının çalışmasında Hastane anksiyete ve depresyon skorları normal ölçülen KOAH grubu ile yüksek saptanan KOAH grubunun, hastanede toplam yatış sürelerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (39). Yapılan bir çok çalışmada daha önce de belirtildiği gibi daha çok ağır ve oksijen tedavisi alan hastalar çalışmaya alındığından dolayı, kan gazı değerleri ile anlamlılık bulunamamış olabileceğini düşünmekteyiz. Yine depresyon varlığı ile hastaneye yatış sıklığını araştıran fazla sayıda çalışma yoktur. Ancak ağır KOAH'lılarda atak sayılarının daha fazla olduğunu düşünürsek, çalışmamızda olduğu gibi depresyon varlığı ile hiperkapniyi ilişkilendirmemiz yanlış olmayacaktır.

Depresyonu olan ve olmayan KOAH'lı hasta gruplarımızı karşılaştırdığımızda FEV<sub>1</sub>, PaO<sub>2</sub>, Hastane anksiyete ve depresyon skorları arasında anlamlı farklılık bulunmuş olması; bu faktörlerin depresyon oluşumuna katkıda bulunduğunu bize göstermektedir. Orta ve ağır KOAH'ta ortaya çıkan hipoksemi nörofizyolojik fonksiyonlarda değişikliklere yol açarak, depresyon oluşumuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir (49). Hafif nefes darlığı atakları ile şiddetli nefes darlığı atakları kıyaslandığında; şiddetli nefes darlığında PaO<sub>2</sub> seviyelerinin düşük ve PaCO<sub>2</sub> düzeylerinin yüksek olup depresyon bulgularının belirginleştiği bildirilmiştir (34,50).

Fiziksel hastalıklara eşlik eden ruhsal, davranışsal sorunlar hastanın uyumunu, bakımını, yaşam kalitesini, tedavi süresini ve masraflarını, düzelme ve iyilik halini, hastalığın seyrini, mortaliteyi ve morbiditeyi olumsuz etkilemektedir. Yaşam kalitesi anketleri, hastanın kendi hissettiklerini, hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkilerini kendi görüş açısı ile yansıtan subjektif değerlendirme yöntemleridir. Son yıllarda yaşam kalitesi üzerinde durulmasının iki ana nedeni

vardır Birincisi; yeni ekonomik sınırlılıklar ve maliyet etkinlik gereksinimlerinin gösterilmesidir ki buna göre; tedavide en az maliyetle en iyi bakımın sağlanması amaçlanmıştır. İkincisi ise; klinik etkinliğin hastanın nasıl hissettiği konusunda hassas bir gösterge olmamasıdır (27,34).

KOAH ve yaşam kalitesi ile ilgili yayınlarda, yaşam kalitesi skorlarının ile hipoksemi derecesi ile ilişki gösterdiği bulunmuştur (51). Özellikle 65 yaş ve üstündeki KOAH'lı hastaların SGRQ skorları ile sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslandığında, yaşam kalitelerinin kötü olduğu görülmüştür (52). Bizim çalışmamızda da, literatür ile uyumlu olarak hipoksemisinin artması ile yaşam kalitesinin bozulduğu saptanmıştır. Özellikle ağır KOAH'lı olgularda gerek gece boyu devam eden nefes darlığı, gece gelen öksürük nöbetleri, tedavide kullanılan bazı ilaçların depresyon ve uykusuzluk yapıcı etkileri, hava yollarındaki tıkanıklığa bağlı uyku apne sendromu denilen uyku sırasında ortaya çıkan nefes durması sonucunda KOAH'lı hastalarda uyku ve yaşam kalitesi bozuktur. KOAH kendisi bir taraftan hastanın yaşam kalitesini bozarken depresyon gelişimine de katkıda bulunur.

KOAH'ta bronkodilatör ve oksijen tedavisi ile semptomlar azaltılmakta, yaşam süresi uzatılabilmektedir. Ancak birçok olguda hastalığın gidişi sakatlık yaratacak düzeyde nefes darlığı ve akciğer fonksiyonlarındaki kötüleşmeye bağlı hastane başvurularının artması şeklindedir. İlerleyici fonksiyon kaybı olan bu olguların prognozu kötüdür. Kor pulmonalesi olup ve evde uzun süreli oksijen tedavisi alan olgularda üç yıllık sağkalım % 42 olarak bulunmuştur. Bu sağkalım süresi, birçok kanserli olgudan daha düşük değerlendirilmektedir. Gore ve arkadaşlarının çalışmasında, ağır KOAH'lı olguların günlük yaşam aktiviteleri, fiziksel, sosyal ve emosyonel fonksiyonları inoperabl küçük hücreli dışı akciğer karsinomu olan olgulardan daha kötü bulunmuştur. Ayrıca KOAH'lı olguların % 90'ında depresyon ve anksiyete saptanırken, bu oran malignitesi olan grupta % 52 olarak saptanmıştır. Yazarlar KOAH'lı olguların kanserli olgulara göre hastalıkları hakkında daha az bilgi sahibi oldukları, daha az sosyal destek gördükleri ve yaşam sürelerinin daha kısıtlı olduğunu bildirmişler, bunun nedeni olarak da; kanserli olgularda palyatif yaklaşımların hemen uygulanmaya



başlandığı, ancak KOAH'lı olguların bu hizmetlerden yoksun kaldıkları vurgulanmışlardır (53).

Biz de bu bilgiler ışığında KOAH'lı hastalarımızda ayrıca depresyon tedavisinin yaşam kalitesi ve depresyon skorları üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. İki aylık antidepresan kullanımı sonrası SGRQ etkilenim ve toplam skorları ile HAD Depresyon skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmıştır. Etkilenim skorlarında iyileşme olması, panik halinin, ilaç gereksiniminin ve ilaç yan etkilerinin azaldığını, günlük yaşamı bozan durumlarla daha kolay başedebildiğini göstermektedir. KOAH'lı hastalarda FEV1 düzeyinde belirgin düzelme beklenmezken, çalışmamızda tedavi ile oksijenizasyonda ve FEV<sub>1</sub> düzeyinde anlamlı iyileşme görülmüştür. Bu düzelmeyi önerilmiş olan KOAH tedavisine uyumunun artması ile açıklayabiliriz

KOAH'lılarda depresyon tedavisinin klinik yararlılığı olduğu savunulmakla beraber aksini iddia edenler de bulunmaktadır. Yohannes ve arkadaşları toplam 137 ağır ve orta KOAH'lı hastaların 57'sinde (% 42) depresyon saptamışlar ve tedaviyi kabul eden 14 hastaya (%25) 20 mg/günlük fluoxetine vererek 6 ay takip etmişlerdir. Hastaların 7'si tedaviyi tam olarak alabilmişlerdir. Çalışmacılar sonuç olarak hastaların antidepresan tedaviyi kabul etmede zorlandıklarını, tedavisiz kalıp kronikleşen depresyonun da tedavisinin zor olmasından dolayı, KOAH'lılardaki depresyonun yalnızca antidepresan ile tedavisinin tartışmalı olacağını vurgulamışlardır (54). 1999 yılına kadar kronik hastalıklarda depresyon tedavisinin başarı oranlarına bakıldığı çalışmalarda, depresyon tedavisi alan hastalarda hem plasebo, hem de tedavisiz gruba göre anlamlı derecede düzelme saptanmıştır (55). Borson ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da depresyon tespit edilen 30 KOAH'lı hastaya 12 hafta boyunca nortriptyline verilmiş ve tedavi sonucunda belirgin olarak solunumsal semptomlarda ve günlük işlevlerinde düzelme saptanmıştır (56). Hem depresyon tedavi hızları, hem de psikiyatriste gönderilme oranları bu kadar düşük iken ve bu kadar fazla sayıda antidepresif ilaç piyasada iken, tedavi oranlarının çok düşük olmasının anlaşılmasının güç olduğunu, hastaların depresyon tedavisini alırken karşılaşılan zorlukların araştırılmasının gerekliliğini de bildiren yazarlar da vardır

(57). Çalışmamızda ise depresyon tedavisi % 78 oranında kabul edilmiş, tüm hastalar tedaviyi düzenli olarak kullanmış ve istatistiksel olarak da fayda görmüştür.

Antidepresan tedavi dışında pulmoner rehabilitasyon programlarının da depresyon skorlarında anlamlı gerileme, aktivitelerden özellikle 6 dakikalık yürüme testinde belirgin düzelme sağladığını gösteren yayınlar bulunmaktadır (58,59). Hastalara depresyonun farmakolojik tedavisi ile birlikte pulmoner rehabilitasyon programlarının uygulanması, tedaviden yanıt alma oranını yükseltebilir.

Sonuç olarak; ileri evre KOAH'lı hastalarda, sosyoekonomik ve demografik özelliklerine bakılmaksızın depresyon gelişebileceği unutulmamalıdır. Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda hastaneye yatış sıklığı ve hiperkapni derecesi arttıkça KOAH'ta depresyon görülme olasılığının arttığı, hipoksemi ile birlikte hastaların yaşam kalitelerinin bozulduğu ve bunun sonucunda da tedaviye uyumun azaldığı saptanmıştır. Bunun yanında depresyon tanısı konulan hastalarımıza antidepresan tedavi verilmesiyle yaşam kalitelerinde anlamlı düzelme sağlanmıştır. Böylece depresyon semptomlarının düzeltilmesi ile KOAH tedavisine uyumunun arttığı, spirometrik ve kan gazı ölçümlerinin düzeldiği ve günlük aktivitelerini kısıtlayan durumlarla daha kolay başa çıkabildikleri gösterilmiştir.

## ÖZET

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), primer olarak önemli mortalite ve morbiditeye neden olan hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize bir solunum sistemi hastalığıdır.

Kronik solunum sistemi hastalıklarında kaygı ve depresyon en yaygın görülen ruhsal bozukluklardır. Kronik hastalığın yarattığı fiziksel semptomlar ve sosyal izolasyon depressif duygulanıma yol açarken, mevcut olan depresyon hastalıkla mücadele etme gücünü azaltır ve hastalığa toleransı zorlaştırır, böylece hastalar kısır döngüye girerler (2). Dolayısıyla bu hastaların yaşam kaliteleri daha da bozular. KOAH'ta depressif hastalık, depressif mizaçlı uyum güçlüğünden, intihar riski ile seyreden majör depresyona kadar uzanabilir (3).

KOAH'ta en sık görülen semptomlar öksürük ve nefes darlığıdır. KOAH'lı hastalarda nefes darlığı primer hastalığın yanı sıra eşlik eden anksiyete ve depresyona bağlı olarak da ortaya çıkabilir (2).

Çalışmamızda, KOAH'lı hastalarda depresyon sıklığını saptamak, sosyoekonomik faktörler, son 1 yıl içerisinde acile başvuru ve hastaneye yatış sayısı, solunum fonksiyon testleri (spirometrik ve arteriyel kan gazı parametreleri), yaşam kalitesi ile depresyon varlığı arasındaki ilişkiyi belirlemek ve depresyon tedavisinin yaşam kalitesi ve depresyon skorları üzerine etkisini araştırmak amaçlandı.

148 KOAH'lı hastadan bilgilendirilmiş onam formu onayı alınarak çalışmaya alındı. Hastaların yaşları, cinsiyeti, son 1 yıl içinde acile başvuru ve hastaneye yatış sayıları, kullandıkları ilaçlar ve süreleri özellikle, düzenli ilaç kullanıp kullanılmadıkları, sosyoekonomik koşulları (sosyal güvence, aile yanında yaşama, eğitim durumu) sorgulandı. Solunum fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazı analizleri yapıldı.

Hastalara *Beck depresyon envanteri* uygulanarak, 17 ve üzeri skorlar depressif bulgular olarak yorumlandı ve hastalar psikiyatrist tarafından değerlendirildi (32). Ayrıca aynı hastalara *Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği* uygulandı (32). Anksiyete alt ölçeği için kesme puanı 10/11, depresyon alt ölçeği

için ise 7/8 kabul edilerek bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirildi. Hastaların yaşam kaliteleri tekrar edilebilirlik ve duyarlılık özelliği yüksek olan Saint George Respiratory Questionnaire'nin Türkçe versiyonu ile değerlendirildi (6). Değerlendirme 0-100 puan arasında puanlama şeklinde yapıldı. Yüz puana yaklaşan değerlendirmeler yaşam kalitesinin kötüleştiği şeklinde yorumlandı (26,27).

Depresyon saptanan KOAH'lı hastalara *Lustral (Sertralin Hidroklorür)* 50 mg tablet oral olarak günde tek doz verildi. Sekiz hafta sonra hastalar yeniden çağırılarak aynı psikiyatrist tarafından değerlendirildi (33). Beck depresyon ve HAD ölçeği uygulandı. Yaşam kalitesi, FEV<sub>1</sub> ve arteriyel kan gazı değerleri yeniden değerlendirildi.

Değerlendirmeye alınan 148 hastanın 122 (%82,4)'si erkek, 26 (%17,6)'sı kadındı. Hastaların ortalama yaşları 65,9±9 (45-86) idi. Kadınların yaş ortalaması 63,8±4 iken, erkeklerde 68,1±1 saptandı. Hastaların 2'si (% 1.4) hafif, 72'si (%48.6) orta, 45'i (%30.4) ağır, 29'u (% 19.6) çok ağır KOAH olarak değerlendirildi.

Beck depresyon skalası ve psikiyatrist tarafından yapılan değerlendirme sonucu 14 hastaya (% 9.4) depresyon tanısı konuldu. Bu hastaların Beck depresyon ölçeği skor ortalamaları 20.57 ± 2.2 idi. KOAH'ın ağır ve çok ağır evreleriyle depresyon sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p<0.01).

Depresyon tanısı ile izlenen hastaların % 92.9'un sosyal güvencesi vardı. % 71.4'ü ailesi ile beraber yaşıyordu. Hastaların % 35.7'sinin düzenli ilaç kullanım öyküsü vardı. Eğitim düzeyleri incelendiğinde; % 7.1'i okur-yazar değildi, % 50'si ilkökul, % 7.1'i ortaokul, % 35.7'si lise ve üniversite eğitimi almıştı. Son bir yıl içinde acile başvuru sayılarının ortalaması 1±1.2, son bir yıl içinde hastaneye yatış sayılarının ortalaması 0.57±0.6 idi.

KOAH'lı hastalarda depresyon varlığı ile cinsiyet, sosyal güvence sahibi olma, aile yanında yaşama, eğitim düzeyi, düzenli ilaç kullanım gibi sosyoekonomik faktörler arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05). Hastaların Beck depresyon ile yaş, acile başvuru ve yatış sayısı, FEV<sub>1</sub> ve arteriyel kan gazı parametreleri, HAD skorları, yaşam kalitesi anket sonuçları arasındaki ilişkiye

bakıldığında Beck depresyon ve hastanede yatış sayısı arasında güçlü bir ilişki, PaCO<sub>2</sub> ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur

Depresyon tanısı alan KOAH'lı hastalar ile depresyon saptanmayan KOAH'lı hastalar karşılaştırıldığında; sosyal güvence sahibi olma, aile yanında yaşama, eğitim düzeyi, düzenli ilaç kullanım gibi sosyoekonomik faktörler arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Her iki grupta FEV<sub>1</sub>, PaO<sub>2</sub>, HAD A ve D skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı

Depresyon tanısı alan 14 hastanın ancak 11'i tedaviyi tamamlayabildi. Tedaviyi tamamlayabilen hastalarda depresyon tedavisi öncesi ve sonrası FEV<sub>1</sub>, kan gazı parametreleri, Beck skorları, HAD ve yaşam kalitesi skorları karşılaştırıldığında; FEV<sub>1</sub>, Beck ve HAD D skorlarında, SGRQ etkilenim ve toplam skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptandı.

Sonuç olarak, KOAH'lı hastalarda depresyon sıklığının pek çok incelemede elde edilen değerler ile uyum gösterdiğini görmekteyiz. KOAH'lı olguların büyük bir çoğunluğu erkek olmakla birlikte, kadın-erkek grupları arasında depresyon sıklığı açısından fark bulunmamıştır. Her ne kadar sosyoekonomik düzey düşüklüğünün, KOAH'ta depresyon oluşumuna katkıda bulunduğu düşünülse de yapılan son çalışmalar kronik hastalıklarda daha az etkilediği görülmüştür ki bizim sonuçlarımız da bunu desteklemektedir. Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda hastaneye yatış sıklığı ve hiperkapni derecesi arttıkça KOAH'ta depresyon görülme olasılığının arttığı, hipoksemi ile birlikte hastaların yaşam kalitelerinin bozulduğu ve bunun sonucunda da tedaviye uyumun azaldığı saptanmıştır. Bunun yanında depresyon tanısı konulan hastalarımıza antidepresan tedavi verilmesiyle yaşam kalitelerinde anlamlı düzelme sağlanmıştır. Böylece depresyon semptomlarının düzeltilmesi ile KOAH tedavisine uyumunun arttığı, spirometrik ve kan gazı ölçümlerinin düzeldiği ve günlük aktivitelerini kısıtlayan durumlarla daha kolay başa çıkabildikleri gösterilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO Workshop Report. Global initiative for chronic obstructive lung disease National Institutes of Health, 2001: Available from: <http://www.goldcopd.com>
2. Ede LV, Yzermans CJ, Brouwer HJ. Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Thorax* 1999;54:688-92.
3. Kömürcüoğlu B, Bahoğlu M,  ztuna I, B y kşirin M, Işık E, Perim K. KOAH'lı erkek olgularda depresyon. *Toraks Dergisi* 2000;1(3):31-34.
4. Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi Ağustos 2000, [www.toraks.org.tr](http://www.toraks.org.tr) adresinden ulaşılabilir.
5. Linden M, Rasmussen JB, Piitolainen E et al. Airway inflammation in smoker with nonobstructive and obstructive chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1266-1232.
6. Bakke S, Baste V, Hanao R, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax* 1991;46:863-70.
7. Humerfelt S, Eide GE, Gulsvik A. Association of years of occupational quartz exposure with spirometric airflow limitation in Norwegian men aged 30-46 years. *Thorax* 1998;53:649-55.
8. Humerfelt S, Gulsvik A, Skjaerven R, Nilssen S, Kvale G, Sulheim O, et al. Decline in FEV<sub>1</sub> and airflow limitation related to occupational exposures in men of an urban community. *Eur Respir J* 1993;6:1095-103.
9. Erk M, Umut S, Yıldıırım N, Yaman M ve ark. G ğ s Hastalıkları 2001, İstanbul Üniversitesi Yayınevi.
10. Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1222-8.

11. Gani H, Seyfikli Z, Çelik K: Kırsal alandaki kadınlarda biomass maruziyetinin lipid peroksidasyon ve antioksidan enzim aktivitelerine etkisi. *Toraks Dergisi*, 2000;1:13-18.
12. HHLBI/WHO workshop report: Global Strategy for asthma management and prevention (GINA). National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health;2002: Available from: <http://www.ginaasthma.com>.
13. Türkteş H, Türkteş İ. Astma, Bozkır Matbaacılık 1998.
14. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity&mortality: Chartbook on cardiovascular, lung, and blood disease. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; 1998. Available from: URL: [www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/sein/other/cht-book/htm](http://www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/sein/other/cht-book/htm)
15. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences *Eur Respir J* 1994;7:1056-61
16. Saryal SB, Acıcan T, Kaya A, Gülbay BE. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı 2003, Bilimsel Tıp Yayınevi
17. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 1999;13:1109-14.
18. Harik-Khan RI, Fleg JL, Wise RA. Body mass index and risk of COPD. *Chest* 2002;121:370-6.
19. Walda IC, Smith HA, et al. Diet and 20-year chronic obstructive pulmonary disease mortality in middle aged men from three European countries *Eur J Clin Nutr* 2002;56:638-43.
20. Tager IB, Segal MR, Spezier FE, Weiss ST. The natural history of forced expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms *Am Rev Respir Dis* 1988;138:837-49.
21. Huang SL, Su CH, Chang SC. Tumor necrosis factor-alpha gene polymorphism in chronic bronchitis *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1436-9.

22. Smith CA, Harrison DJ. Association between polymorphism in gene for microsomal epoxide hydrolase and susceptibility to emphysema. *Lancet* 1997;350:630-3.
23. Reid L. Measurement of the bronchial mucous gland layer: a diagnostic yardstick in chronic bronchitis. *Thorax* 1960;15:132-41.
24. Jamal K, Cooney IP, Fleetham JA, Thurlbeck WM. Chronic bronchitis. Correlation of morphologic findings to sputum production and flow rates. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:719-22.
25. Hansen EF, Phanareth K, Laursen LC, KokJensen A, Dirksen A. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1267-71
26. Demir G, Akkoca Ö, Doğan R, Saryal S, Karabıyıkoglu G. KOAH'ta dispne ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz Toraks Dergisi* 2003;51(4):365-372.
27. Atasever A, Erdinç E. KOAH'ta yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. *Tüberküloz Toraks Dergisi* 2003;51(4):446-455.
28. Tashkin DP, and Christopher C. The role of long-acting bronchodilators in management of stable COPD. *Chest* 2004;125:249-259.
29. Cazzola M, Matera MG. Should long-acting  $\beta$ 2-agonists be considered an alternative first choice option for the treatment of stable COPD. *Respiratory medicine* 1999;93:227-9.
30. Burge PS, Calvarley PMA, Jones PWX, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK on behalf of ISOLDE study investigators. Randomised, double blind, placebo-controlled study of fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease: The ISOLDE trial. *Br Med J* 2003;320:1297-303.
31. Cooper J, et al: Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1319-30.
32. Aydemir Ö, Köroğlu E. *Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler* MedicoGraphics Matbaacılık 2000.



33. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. A Wolter Kluwer Company, 1996.
34. Atacanli MF, Dilbaz Nesrin. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve depresyon. Klinik Psikiyatri 2001;4:147-153
35. Ede LV, Yzermans CJ, Brouwer HJ Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Thorax 1999;54:688-92.
36. Mc Sweeney AJ, Grant I, Heaton RK, et al. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med 1982;142:473-8.
37. Light RW, Merrill EJ, Despars JA, et al Prevalence of depression and anxiety in patients with COPD. Relationship to functional capacity. Chest 1985;87:35-8.
38. Karajgi B, Rifkin A, Doddi S, et al. The prevalence of anxiety disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Psychiatry 1990;147:200-1
39. Dowson C, Laing R, Mulder R, Norris K, et al The use of the Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. NZ Med J 2001;114:447-9.
40. Manen JG, Bindels PJE, Dekker FW, et al Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. Thorax 2002;57:412-416.
41. Engström CP, Persson LO, Larsson S, et al Functional status and well-being in chronic obstructive pulmonary disease with regard to clinical parameters and smoking: a descriptive and comparative study. Thorax 1996;51:825-30.
42. Isoaho R, Keistinen T, Laippala P, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and symptoms related to depression in elderly persons. Psychol Rep 1995;76:287-97.
43. Crockett AJ, Cranston MJ, Moss RJ, et al. The impact of anxiety, depression and living alone in chronic obstructive pulmonary disease. Quality of Life Research 2002;11:309-316.

44. Yohannes MA, Baldwin CB, Connolly JM. Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, and validation of the Basdec Screening Questionnaire *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:1090-1096
45. Singer HK, Ruchinskas RA, et al. The psychological impact of end-stage lung disease. *Chest* 2001;120:1246-1252.
46. Lacasse Y, Rousseau L, Maltais F. Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease: *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 2001;20:80-86.
47. Dahlen I, Janson C. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease. *Chest* 2002;122:1633-1637.
48. Kaptein AA, Brand PLP, Dekker FW, et al. Quality-of-life in a long term multicentre trial chronic nonspecific lung disease: assessment at baseline *Eur Respir J*, 1993;6:1479-1484.
49. Mc Sweeney AJ, Heaton RK, Grant I. Chronic obstructive pulmonary disease: Socioemotional adjustment and life quality. *Chest* 1980;77:309-311.
50. Gift AG, Cahil CA. Psychological aspects of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. *Heart and lung* 1990;19:252-257.
51. Okubadeja AA, Jones PW, Wedzicha JA. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia. *Thorax* 1996;51:44-47
52. Peruzza S, Sergi G, Vianello A, Pisent C, Tiozzo F, et al. Chronic obstructive pulmonary disease(COPD) in elderly subjects: impact on functional status and quality of life. *Respiratory Medicine* 2003;97:612-617.
53. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone AM. How well do we care for patients with and stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer *Thorax* 2000;55:1000-6.
54. Yohannes AM, Connolly MJ, Baldwin RC. A feasibility study of antidepressant therapy in depressed elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:451-454.

55. Gill D, Hatcher S A systematic review of the treatment of depression with antidepressant drugs in patients who also have a physical illness. *Journal of Psychosomatic Research* 1999;47:131-143.
56. Borson S, Gwendolyn J, McDonald RN, Terence-Gayle MD, Deffebach M, Lakshminarayn S, VanTuienen MD. Improvement in mood, physical symptoms and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychosomatics* 1992;33:190-201
57. Thornton A, Yohannes AM, Baldwin RC. Chronic obstructive pulmonary disease and depression: Analysis of depressive symptoms. *Age Ageing*, 2000;29:286-287.
58. Eiser N, West C, Evans S, Jeffers A, Quirk F. Effects of psychotherapy in moderately severe COPD: a pilot study. *Eur Respir J* 1997;10:1581-1584.
59. de Godoy DV, de Godoy RF A randomised controlled trial of the effect psychotherapy on anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1154-1157.