

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HER DİSPNE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI
DEĞİLDİR: 65 YAŞ ÜZERİ DİSPNE ŞİKAYETİ OLAN
HASTALARDA TANI DAĞILIMI**

Dr. Deniz DOĞAN MÜLAZİMOĞLU

**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Ankara 2020

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HER DİSPNE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI
DEĞİLDİR: 65 YAŞ ÜZERİ DİSPNE ŞİKAYETİ OLAN
HASTALARDA TANI DAĞILIMI**

Dr. Deniz DOĞAN MÜLAZİMOĞLU

**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Danışman: Prof. Dr. Oya KAYACAN

Ankara 2020

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Deniz Doğan Mülazımoğlu	Tarih: 19.../02/2020
Anabilim/Bilim Dalı	: Göğüs Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr. Oya Kayacan	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı:	Her Diopre KOAH Değildir, 65 yaş üzeri Diopre Şikayeti olan Hastalarda Tanı Dağılımı	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi	<input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input checked="" type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof.Dr. Akın Kaya
Göğüs Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof.Dr. Gaye Ulubay
Bakent Mh. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof.Dr. Oya Kayacan
Göğüs Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalına geldiğim günden bugüne eğitim sürecimin her anını en içten en güleryüzlü hali ile destekleyen, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Akın Kaya'ya;

Yalnızca tezim için değil, her konuda bana yol gösteren; sevgisini, ilgisini, şefkatini esirgemeyen; bana yalnızca tıbbi bilgiyi değil hekim davranışını da öğreten değerli tez danışmanım Prof. Dr. Oya Kayacan'a;

Hem mezuniyet öncesi, hem mezuniyet sonrası Göğüs Hastalıkları asistanlığım süresince bilgisini, ilgisini hiç esirgemeyen, her zaman hoşgörü ile yaklaşan, hekimlikleri ve insanlıkları ile bana örnek olan Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma tek tek;

Göğüs Hastalıklarında asistan olarak çalışmaya başlamadan önce bile değerli fikirlerine başvurduğum Prof. Dr. Aydın Çiledağ'a; başım sıkışınca içten tavsiyelerini ve güleryüzünü hiç esirgemeyen, bize ablalık yapan Doç. Dr. Fatma Çiftçi'ye; her anımda yardımına koşan, bize abilik yapan Doç. Dr. Serhat Erol'a, sadece iş yerine uzmanım olarak değil her zaman bir arkadaşım bir ablam da olan Uzm. Dr. Aslıhan Gürün Kaya'ya;

Asistanlık süresi boyunca çalıştığım her gün isteyerek hastaneye gelmemin, neşe içinde çalışmamın nedeni, zor zamanlarımda desteğini hiç esirgemeyen asistan arkadaşlarıma ve artık uzman olan tüm kıdemlilerime;

Birlikte keyifle çalıştığımız kat hemşirelerimiz, yoğun bakım ekibimiz, bronkoskopi ünitesi çalışanlarımız, solunum fonksiyon testi laboratuvarı ekibi, görevli memurlarımız, Anabilim Dalı sekreterimize;

Üniversiteden bu yana iyi kötü her anımızı paylaştığımız, bundan sonra da paylaşacağımız dostlarıma;

Bugün ben ne yapabiliyor ne söyleyebiliyorsam bana öğreten, her anımda ellerini sırtımda hissettiğim anneme, babama ve hayattaki en iyi arkadaşım en değerli varlığım kardeşime;

Hastalıkta sağlıkta, iyi günde kötü günde yanımda olan, her konuda destekçim eşime;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Deniz DOĞAN MÜLAZİMOĞLU

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. SOLUNUM FİZYOLOJİSİ	3
2.1.1. Solunum Mekanikleri.....	3
2.1.2. Solunumun Kontrolü.....	7
2.1.3. Solunumun Reseptörleri.....	8
2.1.3.1. Kemoreseptörler.....	8
2.1.3.2. Mekanoreseptörler	9
2.2. YAŞLANMA İLE BİRLİKTE DEĞİŞEN SOLUNUM SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ	9
2.2.1. Üst Havayolu Değişiklikleri.....	11
2.2.2. Akciğerin Yapısal Değişiklikleri.....	11
2.2.3. Akciğerin Mekanik Değişiklikleri	12
2.2.4. Ventilasyonun Kontrolünde Değişiklikler	14
2.2.5. Solunum Fonksiyon Testleri	15
2.2.5.1. Akciğer Volümleri	15
2.2.5.2. Ekspiratuar Akım Hızları	16
2.2.6. Havayolu Direnci	17
2.2.7. Diffüzyon Kapasitesi.....	18
2.2.8. Egzersiz Kapasitesi	18
2.2.9. Uykuda Değişiklikler	19
2.3. DİSPNE.....	19
2.3.1. Patofizyoloji	20
2.3.2. Dispne Ölçekleri.....	21

2.3.2.1. Tek yönlü dispne ölçekleri:.....	21
2.4. AKUT VE KRONİK DİSPNE.....	22
2.4.1. Kronik Dispnesi Olan Hastaya Yaklaşım	23
2.4.2. Kronik Dispne Tanısal Testler	25
2.4.2.1. Akciğer Grafisi.....	26
2.4.2.2. Solunum Fonksiyon Testleri	26
2.4.2.3. Kan İncelemeleri	28
2.4.2.4. Arter Kan Gazı Analizi	28
2.4.2.5. Toraks bilgisayarlı tomografisi	29
2.4.2.6. Bronkoskopi	29
2.4.2.7. Transtorasik Ekokardiyografi	29
2.5. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI	30
2.5.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanımı	30
2.5.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Ayırıcı Tanısı	30
2.5.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Fazla Tanısı	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. UYGULANAN YAKLAŞIM VE YÖNTEM	33
3.2. GÖNÜLLÜ NİTELİĞİ	33
3.3. TANI SÜRECİ.....	33
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	39
4. BULGULAR	41
4.1. OLGULARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, BAŞVURUDA ALDIKLARI TEDAVİLER	42
4.2. OLGULARA BAŞVURUDA YAPILAN İNCELEMELER	45
4.3. DAHA ÖNCE ALINAN KOAH VE ASTİM TANILI HASTALARIN KARŞILAŞTIRILMASI.....	49
4.4. OLGULARIN TANILARI	50
4.5. KOAH FAZLA TANISI.....	51
4.6. ASTİM FAZLA TANISI	58
5. TARTIŞMA.....	61
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
ÖZET.....	76

ABSTRACT.....	77
KAYNAKÇA.....	78
EKLER.....	86
EK 1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ HASTA ONAM FORMU	86
EK 2. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU	87



KISALTMALAR

KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
FRC	: Fonksiyonel rezidüel kapasite (Functional residual capacity)
TLC	: Total akciğer kapasitesi (Total lung capacity)
RV	: Rezidüel volüm (Residual volume)
RTN	: Retrotrapezoid nükleus
VRG	: Ventral respiratuar grup
PB	: Parabrakial nükleus
PRG	: Pontin respiratuar grup
pFRG	: Parafasital respiratuar grup
K-F	: Kölliker-Fuse nükleus
nTS	: nükleus traktus solitarius
GÖR	: Gastroözofageal reflü
BT	: Bilgisayarlı tomografi
FVC	: Zorlu vital kapasite (Forced vital capacity)
CC	: Kapanma kapasitesi (Closing capacity)
PEF	: Zirve ekspiratuar akım hızı (Peak expiratory flow)
FEV1	: 1. Saniye zorlu ekspirasyon volümü (Forced expiratory volume at 1. Second)
DLco	: CO difüzyon kapasitesi (Diffusion capacity of lung for carbon monoxide)
TSH	: Tiroid stimulan hormon
AHI	: Apne-hipopne indeksi
MVV	: Maksimum istemli ventilasyon (Maximum volunteer ventilation)
VAS	: Vizüel analog skala
OTD	: Oksijen tüketim diyagramı
BDI	: Bazal dispne indeksi
TDI	: Geçiş dispne indeksi

mMRC	: modifiye Medical Research Council
KTEH	: Kronik tromboembolik hastalık
KTEPH	: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
P-A	: Postero-anterior
IC	: İspiratuar kapasite (Inspiratory capacity)
IRV	: İspiratuar rezerv volüm (Inspiratory reserve volume)
NT-ProBNP	: N-terminal Prohormone Brain Natriuretic Peptide
LLN	: Normalin alt sınırı (Lower limit of normal)
USOT	: Uzun süreli oksijen tedavisi
BiPAP	: Bilevel Positive Airway Pressure
CPAP	: Continuous Positive Airway Pressure
PSG	: Polisomnografi
ATS	: American Thoracic Society
ERS	: European Respiratory Society
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
GOLD	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
CRP	: C-reactive protein
İAH	: İnterstisyel akciğer hastalığı
IPF	: İdiyopatik pulmoner fibrozis
OSAS	: Obstrüktif uyku apne sendromu (Obstructive sleep apnea syndrome)

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Solunum sisteminin fonksiyonel bölümleri ve yaşla oluşan değişiklikler	10
Tablo 2.	mMRC çok yönlü dispne skalasında sorular ve karşılık geldikleri mMRC dispne düzeyi	34
Tablo 3.	KOAH değerlendirme testi (CAT) sorular ve değerlendirme skalası	34
Tablo 4.	Charlson komorbidite indeksinde görülen komorbiditeler ve karşılık geldikleri puanlar	35
Tablo 5.	Epworth uyukluluk ölçeği. Hiçbir zaman uyuklamam: 0 puan, Nadiren uyuklarım: 1 puan, Zaman zaman uyuklarım: 2 puan, Her zaman uyuklarım: 4 puan	36
Tablo 6.	Solunum fonksiyon testleri endikasyon ve kontrendikasyonları	38
Tablo 7.	Hastaların sosyodemografik özellikleri	42
Tablo 8.	Hastaların klinik özellikleri	43
Tablo 9.	Hastalara uygulanan klinik indeksler	44
Tablo 10.	Hastaların başvuru öncesinde aldığı tedaviler	44
Tablo 11.	Hastalara ilk başvuruda yapılan radyoloji incelemeleri	45
Tablo 12.	Hastaların tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, akut faz reaktanları, balgam kültürü ve arter kan gazı verileri	47
Tablo 13.	Başvuruda yapılan solunum fonksiyon testleri	48
Tablo 14.	Hastaların başvuruda yapılan ekokardiyografi sonuçları	49
Tablo 15.	Dış merkezde Astım veya KOAH tanısı alan hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	50
Tablo 16.	Olguların kliniğimizde aldıkları tanılar	51
Tablo 17.	Önceki KOAH tanısı ile kliniğimizde konan KOAH tanısı arasında uyum	51
Tablo 18.	Kliniğimizde KOAH tanısı alan ve almayan hastalarda sosyodemografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması	52
Tablo 19.	Kliniğimizde KOAH tanısı alan ve almayan grupların radyolojik tetkiklerinin karşılaştırılması	53

Tablo 20. Kliniğimizde KOAH tanısı alan ve almayan hastaların solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması	54
Tablo 21. Kliniğimizde KOAH tanısı alan ve almayanların laboratuvar testlerinin karşılaştırılması	56
Tablo 22. KOAH tanısı öngören parametrelerin lojistik regresyon analizi ile belirlenmesi	57
Tablo 23. Önceki astım tanısı ile kliniğimizde konan astım tanısı arasındaki uyum	58
Tablo 24. Kliniğimizde astım tanısı alan ve almayan hastaların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	59
Tablo 25. Kliniğimizde astım tanısı alan ve almayan grupların radyolojik tetkiklerinin karşılaştırılması.....	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Solunum sistemini oluşturan üniteler: Plevra yaprakları ve kostalar.....	3
Şekil 2.	Solunum sistemini oluşturan üniteler: Göğüs duvarı, kasları, diyafram ve abdominal kaslar.....	4
Şekil 3.	Ekspiryum sonunda (bir diğer deyişle FRC) ve inspiryumda basınçlar.....	5
Şekil 4.	Akciğer ve göğüs duvarı kompliyansı ile volümler arasındaki ilişki. A. Rezidüel kapasite düzeyi B. Fonksiyonel rezidüel kapasite düzeyi C. Vital kapasitenin %60'ı düzeyi D. Total akciğer kapasitesine yakın volüm.....	6
Şekil 5.	Havayollarının dallanması, santral ve periferik havayolları.....	7
Şekil 6.	Beyin sapı solunum merkezleri (RTN: retrotrapezoid nükleus, VRG: ventral respiratuar grup, pFRG: parafasital respiratuar grup, PRG: pontin respiratuar grup, PB: parabrakial nükleus, K-F: Kölliker-Fuse nükleus, nTS: nükleus traktus solitarius).....	8
Şekil 7.	Amfizemli, sağlıklı yaşlı, sağlıklı genç akciğerde transpulmoner basınç karşısında akciğer hacmi değişikliği (TLC: total akciğer kapasitesi, FRC: fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: rezidüel volüm).....	13
Şekil 8.	Yaşla birlikte değişen akciğer volümleri (TLC: total akciğer kapasitesi, CC: kapanma kapasitesi, FRC: fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: rezidüel volüm).....	16
Şekil 9.	Yaşla birlikte değişen maksimum ekspiratuvar akım hızı.....	17
Şekil 10.	Akciğer volümleri ve kapasiteleri.....	27
Şekil 11.	Çalışmanın İstatistiksel Analizi.....	41
Şekil 11.	PaO ₂ ve CRP'nin ters korelasyonu.....	57

1. GİRİŞ

Dünya’da artan yaşam süresine paralel olarak geriatrik nüfus da hızla artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre ülkemizde doğumdan beklenen yaşam süresi erkeklerde 73, kadınlarda 76’dır. Türkiye İstatistik Kurumu 2019 yılı nüfus istatistiklerine göre toplam nüfusun %13.3’ü 65 yaş üzerindedir. Nüfus projeksiyon istatistiğine göre bu rakamın 2025 yılında %15.9 olması beklenmektedir. Tüm bu verilere göre önümüzdeki yıllarda tıp dünyası geriatrik popülasyonun hakim olduğu dünyada bu bireylere uygun çözümler bulmak zorunda kalacaktır.

Kronik hastalıkların sıklığının yaşla artması bir yana bu popülasyonda her zaman hastalık ile fizyolojik yaşlanmayı birbirinden ayırt etmek kolay olmamaktadır. Solunum sisteminde de yaşla birlikte ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler, performans kaybı, eskisi gibi olamama hali her zaman bir hastalığa işaret etmeyebilir.

Soluk alıp verme fizyolojik koşullarda fark edilmeyen bir iş iken, rahatsız edici şekilde fark edilir hale gelmesine dispne denilir. Nefes darlığı özellikle geriatrik popülasyonda sık rastlanan bir semptomdur. Solunumsal, kardiyovasküler, metabolik sorunlar ve kondüsyonsuzluk gibi çeşitli nedenlerle nefes darlığı ortaya çıkabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının (KOA) da ana semptomlarından biridir. Her ikisi de çok sık görülen bu semptom ve hastalık birleştiğinde geriatrik popülasyonda KOA tanısı koyma oranları artmaktadır. Yanlış ve fazla tanılar topluma hem yanlış ilaçların maliyeti, hem hastanın hastalığının adı konulamadığı için asıl tedaviden mahrum kalması olarak yansımaktadır.

Acil servis başvurularının yarısını, poliklinik başvurularının ise dörtte birini dispne yakınması oluşturmaktadır. 65 yaş ve üstündeki bireylerin üçte biri dispnenen yakınmaktadırlar ve bunların çoğunluğunu kadınlar oluştururlar.

Tüm bilimsel çalışmalarda olduğu gibi, bu çalışma da bir günlük hayat gözleminin sınanması amacını taşımaktadır. Kliniğimize kronik dispne ile başvuran 65 yaş üstü hastaların çoğunluğu herhangi bir sağlık kurumundan alınmış KOA veya astım tanısı ile çeşitli kısa veya uzun etkili bronkodilatörler ve inhale steroid almakta

ancak yarar görmemektedirler. Bu olgular bütüncül olarak incelendiğinde pek çoğunda dolaşım yetmezliği, anemi, uyku apnesi, obezite hipoventilasyon gibi farklı dispne etiyolojileri saptanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı dispne yakınması ile başvuran 65 yaş üstü hastaların dispne etiyolojisini ortaya koymak, yanlış astım veya KOAH tanılarını saptamaktır. Böylece hem hastanın doğru tanı ve dolayısıyla doğru tedavi alması hem de topluma yük olan yanlış ilaç maliyetinin azaltılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın hipotezi: 65 yaş üstü kronik dispnesi olan hastalarda KOAH veya astım fazla tanısı mevcuttur.

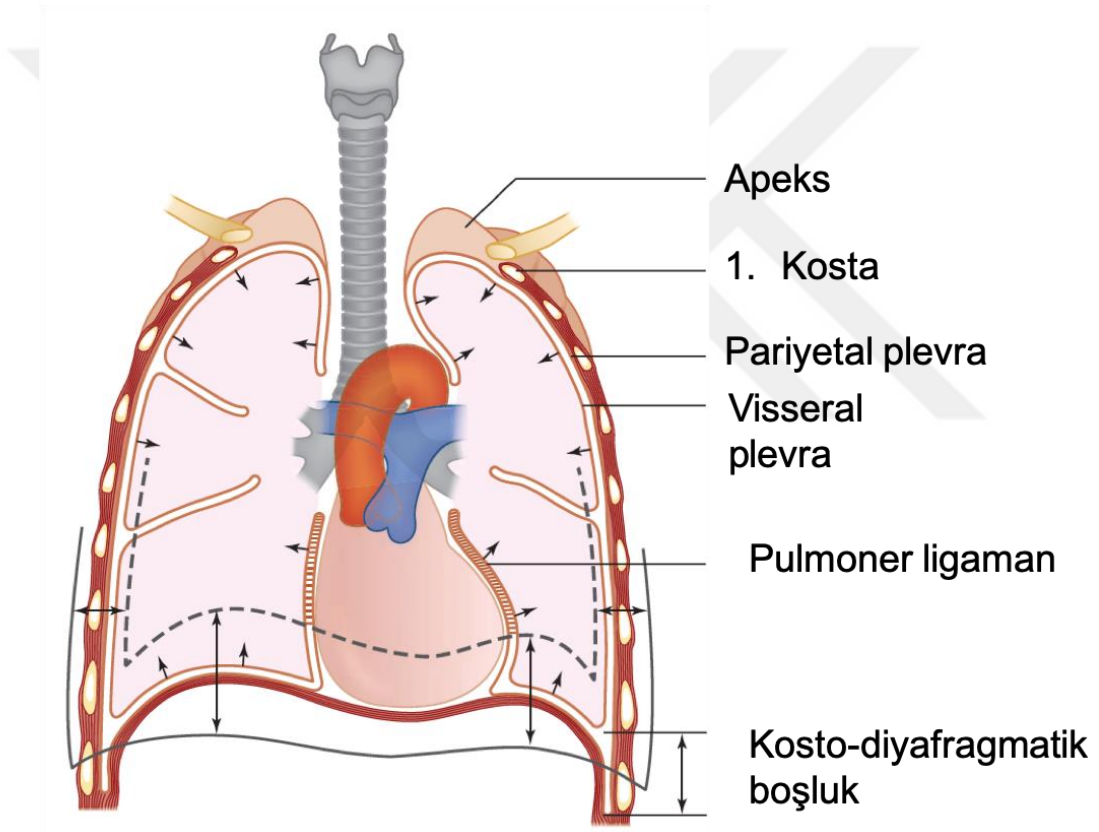


2. GENEL BİLGİLER

2.1. SOLUNUM FİZYOLOJİSİ

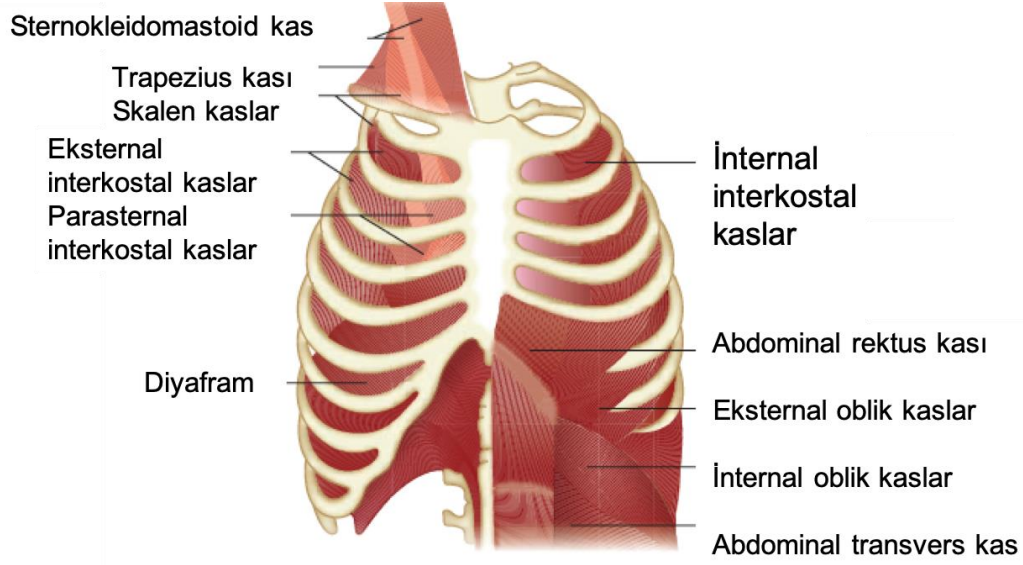
2.1.1. Solunum Mekanikleri

Solunum sistemi; göğüs duvarı ve kasları, hava yolları, alveolokapiller üniteler, pulmoner ve bronşiyal dolaşım, sinirler, lenfatikler ve plevradan oluşur. Solunum işi bu yapıların etkileşimi sayesinde olur.



Şekil 1. Solunum sistemini oluşturan üniteler: Plevra yaprakları ve kostalar

(Ochs M, Weibel ER, Functional Design of the Human Lung for Gas Exchange, In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5. Edition, Mc Graw-Hill Education, 2015, p 20.)



Şekil 2. Solunum sistemini oluşturan üniteler: Göğüs duvarı, kasları, diyafram ve abdominal kaslar

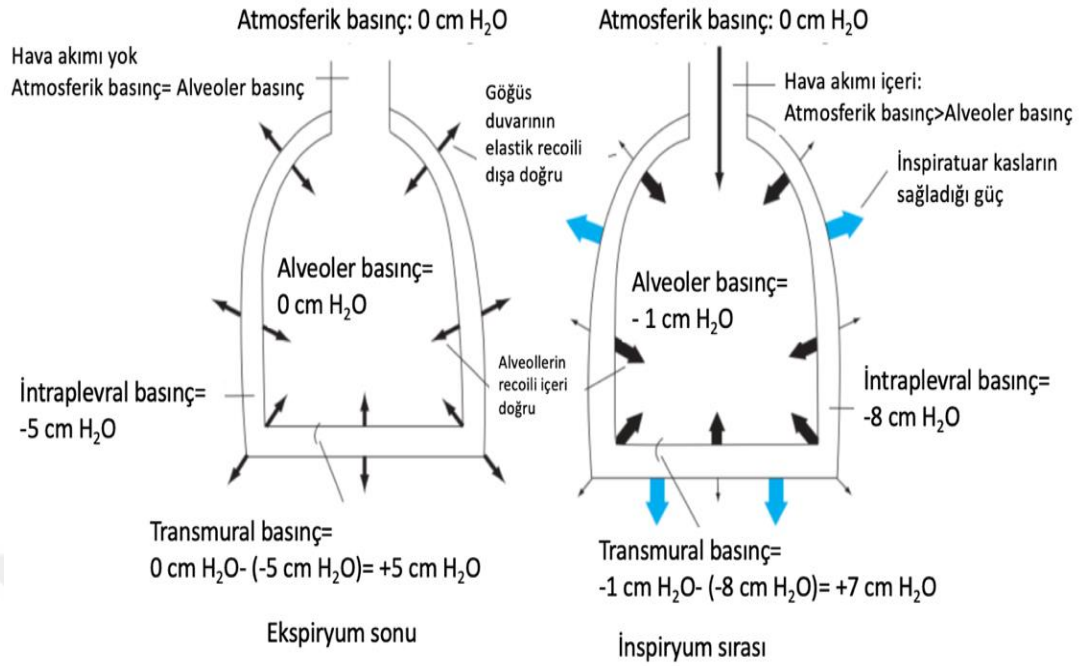
(Gayan-Ramirez G, Decramer M, The Respiratory Muscles, In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5. Edition, Mc Graw-Hill Education, 2015, p 63.)

Solunum sisteminin mekanik olarak **nötral pozisyonu** normal ekspiryumun sonudur. Bu an akciğer volümlerinde fonksiyonel rezidüel kapasiteye (FRC) karşılık gelir. Bu noktada alveollerdeki basınç atmosfer basıncına eşittir, solunum kasları gevşemiştir ve bu nedenle akciğerler ve göğüs duvarı üzerine etkili olan bir güç yoktur.

İnspiryum, solunum kaslarının (başlıca diyafram) kasılması ile başlar. Göğüs duvarının elastik recoil gücü göğüs kafesini genişletmek üzere dışa doğru kuvvet uygularken, akciğerin elastik recoil gücü içe doğru kuvvet uygular. Böylece bu iki kuvvet arasında intraplevral negatif basınç oluşur. Fizyolojik olarak $-8 \text{ cm H}_2\text{O}$ 'dur.

Alveol basıncı ekspiryum sonunda atmosfer basıncına eşitken inspiratuar kasların kasılması ile alveol içinde kısa süreli negatif basınç oluşur ve pozitif basınçtan negatife doğru ve dolayısıyla atmosferden alveol içine doğru bir hava akımı oluşur. Ekspiryumda ise tam tersi alveol basıncı içindeki havanın ve gevşeyen solunum kaslarının etkisi ile pozitifleşir. Böylece alveol içinden atmosferik basınca bir diğer değişle içerden dışarı doğru hava akımı oluşur.

Alveol basıncı ile intraplevral basınç arasındaki fark **transpulmoner basınç** olarak ifade edilir. Bu basıncı sağlayan inspiratuar kaslardır.

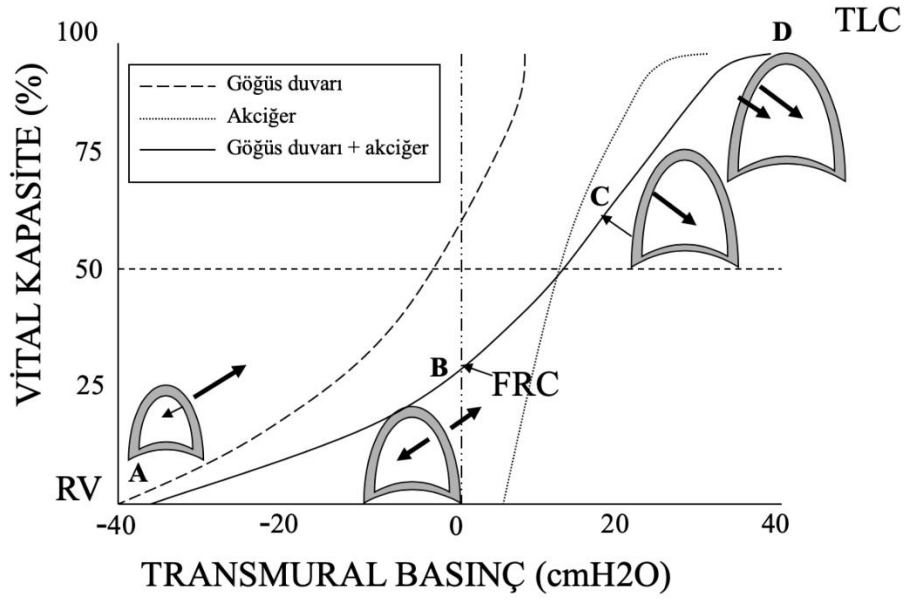


Şekil 3. Ekspiryum sonunda (bir diğer deyişle FRC) ve inspiyumda basınçlar

(Mechanics of Breathing, In: Levitzky MG, Pulmonary Physiology, 8. Edition, Lange, 2013, p 23.)

Ekspiryum, inspiyum kaslarının gevşemesi ile başlar. Transpulmoner basıncın artışı sonucunda alveoller içindeki hava atmosferik basınça doğru hareket eder. Bu nedenle ekspiryum pasif olarak gerçekleşir.

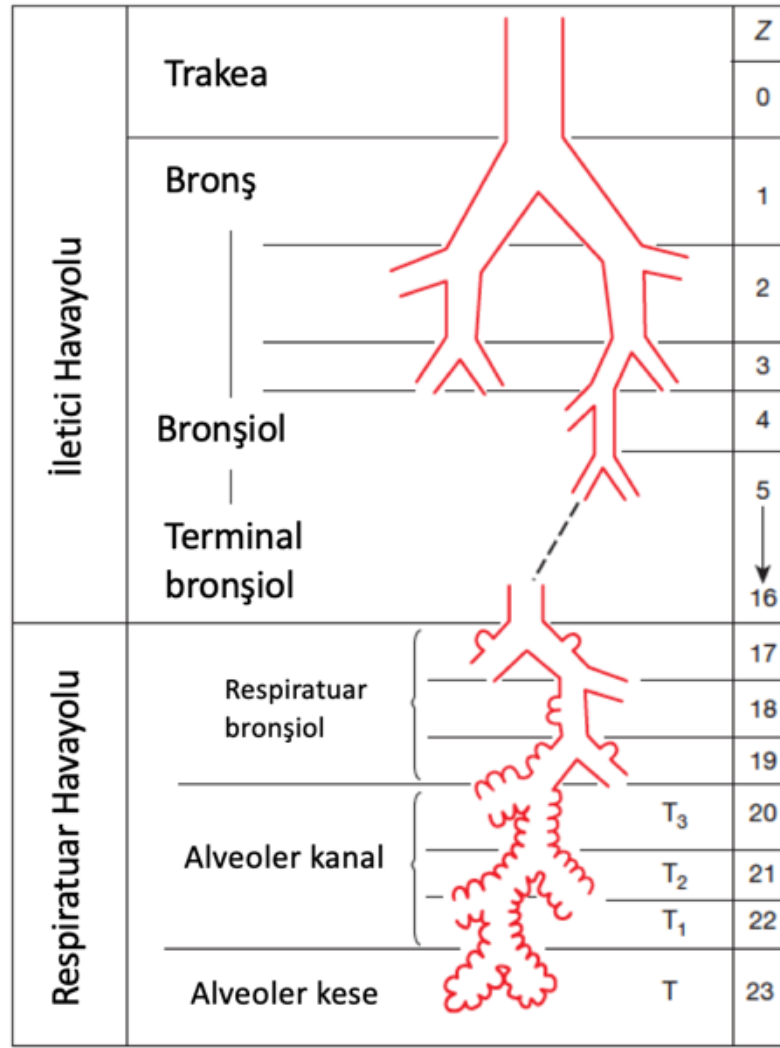
Transpulmoner basıncın ne kadar tidal hacim sağlayacağı ise kompliyansa bağlıdır. Birim transpulmoner basınç başına değişen akciğer volümüne kompliyans denir. Akciğer yapısındaki elastin ve kollajen lifleri elastik recoil sağlarlar. Yüksek akciğer hacimlerinde yeniden dizilim sayesinde genişlemeyi sağlarlar. Yaşla birlikte bu liflerin sağladığı direnç düşer, kompliyans artar.



Şekil 4. Akciğer ve göğüs duvarı kompliyansı ile volümler arasındaki ilişki. A. Rezidüel kapasite düzeyi B. Fonksiyonel rezidüel kapasite düzeyi C. Vital kapasitenin %60'ı düzeyi D. Total akciğer kapasitesine yakın volüm (Saryal S, Solunum Mekanikleri, Ulubay G, Küpeli E, Metintaş M, Solunum Fiziyojisi ve Fiziopatolojisi, İstanbul Tıp Kitapevi, 2017, s 76.)

Yüzey gerilimi solunum mekaniklerinde önemli rol oynar. Elastik recoili arttırırken kompliyansı azaltır. Sürfaktan yüzey gerilimini azaltmada en önemli rolü oynar.

Fizyolojik koşullarda **havayolu direncinin** %50'sini üst havayolları sağlarken kalan %50'nin çoğunluğunu lobar-segmental-subsegmental bronşlar oluşturur. Periferik havayolları (<2mm) ise ancak %10'dan sorumludur. Periferik havayolu çapının değişmesi ile bu durum değişir. Havayolu çapını belirleyen önemli iki faktör: transmural basınç ile havayolunun yapısal özellikleridir. Transmural basınç havayollarını çevreleyen parankimin elastik recoil gücünün oluşturduğu basınç ile hava yolu içindeki basıncın farkıdır.



Şekil 5. Havayollarının dallanması, santral ve periferik havayolları

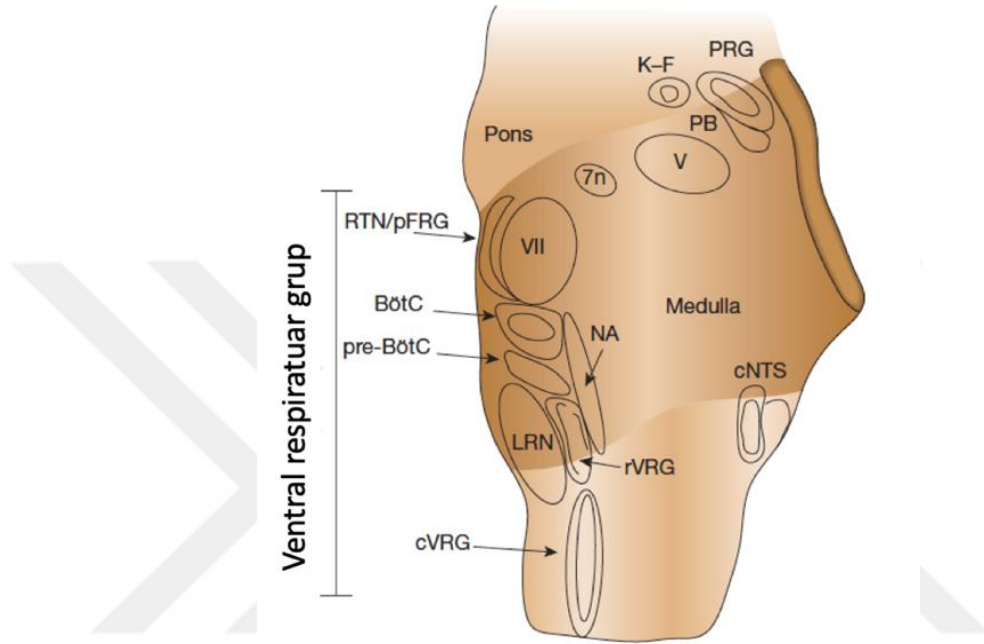
(Wagner PD, Ventilation, Pulmonary Blood Flow and Ventilation-Perfusion Relationships, In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5. Edition, Mc Graw-Hill Education, 2015, p 183.)

2.1.2. Solunumun Kontrolü

Solunum ritmik motor bir eylem olup hem kortikal hem de beyin sapı tarafından kontrol edilir. Beyin sapı solunum otomatik ritmik kontrolünü sağlarken korteks bilinç düzeyinde kontrolden sorumludur.

Dorsal respiratuar grup inspiyumu, *ventral respiratuar grup* solunum frekansı arttığı zaman ekspiryumu kontrol eder. Dorsal respiratuar grupta bulunan *nükleus traktus solitarius* periferik mekano ve kemoreseptörlerden gelen uyarıları

alır. Bu üç grup nöron birlikte beyin sapı solunum merkezini oluşturur. Ventral respiratuar grubun bir üyesi olan *pre-Bötzing* kompleksinin intrinsek ritmik aktiviteye sahip olduğu ve bu aktivitenin de solunumun ritmik kontrolünü sağladığı gösterilmiştir. *Pontin respiratuar grubun* ise gerim reseptörlerinden aldığı afferent uyarılar aracılığı ile inspirasyonu durdurup ekspirasyonu başlattığı bilinmektedir.



Şekil 6. Beyin sapı solunum merkezleri (RTN: retrotrapezoid nükleus, VRG: ventral respiratuar grup, pFRG: parafasital respiratuar grup, PRG: pontin respiratuar grup, PB: parabrakial nükleus, K-F: Kölliker-Fuse nükleus, nTS: nükleus traktus solitarius)

(Jacono FJ, Soler X, Malhotra A, Control of Ventilation, In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5. Edition, Mc Graw-Hill Education, 2015, p 150.)

2.1.3. Solunumun Reseptörleri

2.1.3.1. Kemoreseptörler

Santral kemoreseptörler medullada bulunurlar, ekstrasellüler sıvıdaki hidrojen iyon konsantrasyonunu algırlar. PaCO_2 'deki artışla birlikte hidrojen iyonu artar ve reseptörler aktive olur. Böylece dakika ventilasyonu artar ve solunum yoluyla CO_2 atılır.

Periferik kemoreseptörler karotiste ve aortta bulunurlar. PaCO₂, arteriyel pH ve oksijene duyarlıdır. Karotis ve aort cisimciklerinde 2 tip hücre bulunur: Tip I hücreler hipoksemi ile depolarize olurlar. Tip II hücreler glial destek hücreleridir. Periferik kemoreseptörlerden çıkan afferent uyarılar 9. ve 10. kranial sinir aracılığı ile dorsal reseptör gruba ulaşır, solunum derinliğini ayarlar.

2.1.3.2. Mekanoreseptörler

Yavaş adapte olan gerim reseptörleri distal havayolunda bulunurlar, inspiyumu sonlandırırlar.

Hızlı adapte olan irritan reseptörler büyük havayollarında epitel ve submukozal bölgede bulunurlar, inhalasyon yolu ile alınan irritanlar bu reseptörler üzerinden bronkokonstriksiyona, öksürüğe, mukus sekresyonuna neden olurlar.

Pulmoner C lif reseptörleri kapsaisin ve bradikinine duyarlıdır. Öksürüğe ve hızlı yüzeyel solunuma neden olurlar.

J reseptörler (juktakapiller) kapiller basınç veya ödem arttığında aktifleşirler. Solunum sayısını artırır, takipneye yol açar ve tidal volümü azaltırlar.

Göğüs duvarı kas tendonları, göğüs kafesi eklemleri, kas içcikleri de mekanoreseptörler arasındadırlar. Gerimi algırlar.

2.2. YAŞLANMA İLE BİRLİKTE DEĞİŞEN SOLUNUM SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ

Yaşla birlikte solunum sistemi fizyolojisinde değişiklikler meydana gelir. Yaşlılarda akciğer hastalığına eğilim artmıştır. Solunum sisteminin rezerv kapasitesi azaldığı için stresle, hastalıkla, ameliyatlara oluşan değişikliklerle baş etmesi zorlaşmıştır. Tedaviye cevapları gençlerden farklıdır.

Sağlıklı yaşlı insanlarda günlük aktivitelerin ve solunum sistemi fonksiyonlarının yaşla birlikte oluşan değişikliklerinden etkilenmeleri beklenmez. Ancak strese karşı metabolik yanıtı sağlayan solunum sistemi rezervleri yaşla azaldığından hastalık, stres, yaralanma gibi gençlerde hızla geçip giden ve iyileşen durumlardan daha çok etkilenirler. Akciğerler dışı açık bir sistem olduğundan zamanla oluşan değişikliklerin anlaşılması güçtür. Solunum sistemi enfeksiyonlara, havadaki partiküllere, hava kirliliğine, sigara dumanına, mesleki toz ve dumana ve aspirasyon etkilerine açıktır. Bu nedenle solunum sisteminde yaşla görülen değişiklikler bu etkenlerin katkılarından ayırt edilemez. Yaşlılığa bağlı değişiklikler biyolojik ve geri dönüşümsüz iken diğer faktörler önlenabilir, tedavi edilebilir ve geri dönüştürülebilirler.

Tablo 1. Solunum sisteminin fonksiyonel bölümleri ve yaşla oluşan değişiklikler

Fonksiyonel bölüm	Bileşenleri	Fonksiyonu	Yaşla oluşan değişiklikler
İletici havayolu	Ağızdan terminal bronşiole kadar olan tüm havayolu	Dışardan alveollere havanın taşınması	Boyut değişiklikleri, kalsifikasyon, salgı bezlerinde hipertrofi
Akciğer parankimi	Gaz alışverişini sağlayan havayolları, damarlar, çatıyı oluşturan bağ dokusu	Alveol ile kapiller arasında gaz alışverişi	Alveoler kanallar ve alveollerde genişleme, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu
Solunum pompası	Göğüs duvarı ve solunum kasları	Ventilasyon için gerekli mekanik güç	Göğüs duvarının rijiditesinin artması, solunum kaslarının güç kaybı
Solunumun kontrolü	Pons ve medullada solunum merkezi, karotis ve aort cisimciği	Değişen metabolik ihtiyaca göre solunumun değişmesi ve homeostazın sağlanması	Hiperkapni ve hipoksemiye cevabın azalması
Kardiyovasküler sistem	Kalp ve sistemik dolaşım	Gaz alışverişinin sağlanması için kan pompalanması	Maksimal kalp hızının ve kardiyak outputun azalması, hipoksemiye yanıtın azalması

(Campbell EJ, Aging of the Respiratory System, In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5. Edition, Mc Graw-Hill Education, 2015, p 234.)

2.2.1. Üst Havayolu Değişiklikleri

Yaşla birlikte aspirasyon riski, yaşlanmanın kendisine ait faktörlerin yanısıra komorbid durumlar, ileri düşkünlük ve kullanılan ilaçların da etkisi ile artar. Öksürük ve yutma reflekslerinin ikisi de aspirasyondan koruyucu mekanizmalardır. Bu reflekslerde beyin sapının yanısıra korteks ve subkorteksin de rol oynadığı gösterilmiştir (1). Refleksif öksürük ve yutma, kortekste duysal ve motor alanları uyarır. Bu refleksin duysal komponenti motor komponente göre yaşlanmadan daha çok etkilenir. Duysal reseptörlerde azalma sonucunda özellikle çok yaşlı popülasyonda orofaringeal içeriğin (gıda parçacıkları, tükürük, orofaringeal mikroorganizmalar) ve mide içeriğinin (gıda parçacıkları, mide asidi) aspirasyonu yaygındır. Duysal reseptörlerdeki azalmayla oluşan bu aspirasyonlar genelde asemptomatiktir (2). Aspirasyona bir katkı da gastroözofageal reflüden (GÖR) gelir. Refleksin duysal komponentinin azalması ise retrosternal yanma hissini azaltır ve bu nedenle yaşlılarda GÖR asemptomatiktir. Ayrıca yaşlıdaki özofageal motor bozukluk da GÖR'nün etkisini artırır. Yaşlılarda tekrarlayan mide içeriği aspirasyonu havayolu inflamasyonu, bronşektazi ve pnömoniye yol açar.

Aspirasyonların yarattığı inflamasyon yaşlılarda saptanan akciğer inflamasyon mediatörleri artışını da büyük oranda açıklar (3). Bunun yanısıra siliyer hareketin 60 yaş üzerinde ciddi oranda azalması da havayolu inflamasyonu ve alt solunum yolu enfeksiyonlarındaki artışı açıklayan bir faktördür.

2.2.2. Akciğerin Yapısal Değişiklikleri

Göğüs kafesi: İlerleyen yaşla birlikte göğüs kafesinde şekil değişikliği olur, göğüs ön arka çapı artar ve toraks yuvarlak bir şekil alır. Bu durum özellikle 75 yaşından sonra görülen göğüs kafesi değişikliklerine bağlıdır. 75-93 yaşları arasındaki 100 kişide yapılmış bir çalışma ile vertebra kırıklarına bağlı olarak %25 ciddi (>50 derece), %43 orta dereceli (35-50 derece) kifoz gösterilmiştir (4).

İletici havayolları: Ağızdan respiratuar bronşiolelere kadar olan havayolları anatomik ölü boşluğu oluşturur. Bu yapıların geometrisi havayolu rezistansını

oluşturan temel özelliktir. Kıkırdak içeren büyük havayolları yaşla birlikte genişler ve bu genişleme klinik olarak ciddi fark yaratmasa da ölü boşluk ventilasyonunu arttırır. İlerleyen yaşla birlikte santral havayolu kıkırdağında kalsifikasyon ve bronşiyal mukus bezleri hipertrofisi gelişmekle birlikte bunun fizyolojik etkileri küçük ve önemsizdir. Yaşlı bireylerde siliyer motilite belirgin şekilde azalır böylece alt solunum yolu enfeksiyon ve inflamasyonu artar.

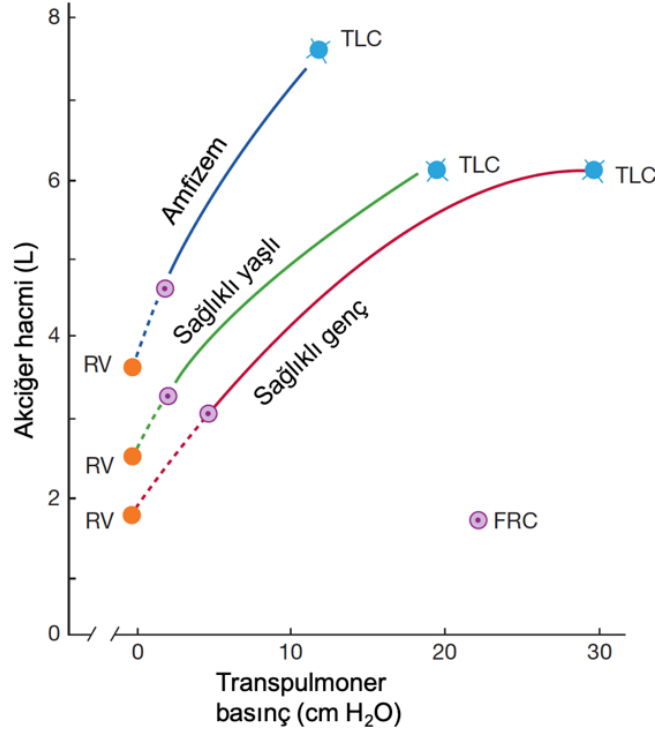
Akciğer parankimi: 30-40'lı yaşlardan sonra alveoler kanallar ve bronşiooller gittikçe genişler, buna duktezi adı verilir. Alveoler septalar kısalır ve alveol şekli basıklaşır. Bu geometrik değişiklik alveol duvarları arasındaki mesafeyi arttırır, böylece akciğerin yüzey alanının hacme oranı düşer. Yaşlılıkla birlikte terminal solunum birimlerinin genişlemesi alveoller içindeki havanın parankimal hava içeriğine oranını azaltır. Bu yapısal değişiklikler sonucunda 70 yaşında toplam alveol yüzey alanı yaklaşık %15 azalır (5). Alveoler duvarların harabiyeti ve terminal havayollarının füzyonu amfizemin tanımlayıcı özelliğidir. Yaşlılıkta alveol duvarlarının yapısı konusu tartışmalı olduğu için yaşla gelişen değişikliklere “senil amfizem” adı verilmişti. Ancak daha sonra amfizemle yaşlılık değişikliklerinin ayırt edilebilmesi için amfizem terimi yerine “yaşlanan akciğer” olarak adlandırılması uygun bulunmuştur (6).

75 yaş üstü ve 55 yaş altı olguların toraks BT'lerinin incelendiği bir çalışmada 75 yaş üstü olguların %60'ında subplevral retiküler görünüm ve %25'inde akciğer kistleri saptanmıştır. Bu değişiklikler 55 yaş altı kontrol grubunda gözlenmemiştir (7). Bu radyolojik görüntüler interstisyel akciğer hastalığını akla getirmekle birlikte klinik önemi yoktur. Yaşlılarda bu tip fibrotik değişikliklere aşırı tepki vermekten kaçınılmalıdır.

2.2.3. Akciğerin Mekanik Değişiklikleri

Akciğer parankimi: Akciğerler ve göğüs duvarı elastiktir. Rezeke edilmiş bir akciğer, göğüs duvarı içindeki haline göre daha küçüktür. Çünkü göğüs duvarının dışarı doğru uyguladığı recoil gücü sonucunda akciğer daha büyük bir hacme sahip

olur. İntakt göğüs duvarı içindeki akciğer içe doğru bir recoil gücü gösterir. Elastik recoili oluşturan esas güç küçük havayolları ve alveollerdeki hava-sıvı yüzeyindeki yüzey gerilimi ve akciğerin fibröz iskeleti özellikle de elastik liflerdir. Özofageal bir balon kullanılarak total akciğer kapasitesinden fonksiyonel rezidüel kapasiteye kadar, havayolu açık ve hava akımı yokken yapılan ölçümlerle plevra basıncı ölçülebilir. Bu negatif plevra basıncını akciğerin elastik recoil gücü oluşturur. Bu basınç ölçümleri basınç-hacim grafiğinde gösterilebilir (Şekil 6). Yaşlılarda ve amfizemli bireylerde akciğerin elastik recoil gücü azalır ve basınç-volüm eğrisi sola kayar. Amfizemde bu kayma, normal yaşlılardakine göre daha belirgin ve dik bir eğri çizer.



Şekil 7. Amfizemli, sağlıklı yaşlı, sağlıklı genç akciğerde transpulmoner basınç karşısında akciğer hacmi değişikliği (TLC: total akciğer kapasitesi, FRC: fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: rezidüel volüm)

(Campbell EJ, Aging of the Respiratory System, In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5. Edition, Mc Graw-Hill Education, 2015, p 235.)

Makromoleküller: Hilustan plevraya kadar uzanan integral fiber devamlılığı konusunda pek çok değerli çalışma mevcuttur. Aksiyel fiberler alveoler septalara, septal fiberler ise plevraya kadar uzanır. Akciğerdeki pek çok proteinin hızlı bir yenilenme göstermesi ve akciğerin fibröz iskeletini oluşturan yapısal proteinler elastin

ve kollajen akciğere stabilite ve uzun ömür sağlar. Elastin akciğerin elastisitesine büyük oranda katkı sağlar ve yaşlılıkta plevral elastin artarken parankimal elastin değişmez (8).

Deneysel çalışmalarda kollajenin de elastin gibi uzun ömürlü bir makromolekül olduğu görülmüştür (8). Kollajende yaşla birlikte solubilitede azalma ve intermoleküler bağlarda artış gibi kalitatif değişiklikler gelişmekle birlikte bunun akciğerin elastik recoil gücüne etkisi olduğu düşünülmemektedir. Akciğer toraksın değişen boyutlarına, iskeletini yeniden düzenleyerek uyum sağlar.

Göğüs duvarı: Yaşlanma ile göğüs duvarı daha rijid hale gelir. Sternokostal eklemlerin kalsifikasyonu, vertebrada kalsifikasyon, kosta eklemlerinin kompliyansının azalması bu rijiditede etkili olur. Kosta eklemlerindeki değişiklikler osteoporoza bağlı kifozun eklenmesiyle ağırlaşır. Göğüs duvarı kompliyansının azalması solunum kaslarının daha çok çalışmasını gerektirir. Örneğin 70 yaşındaki bir bireyin solunumunun toplam elastik yükünün %70'i göğüs duvarına aktarılır. Oysa 20 yaşında bu oran sadece %40'tır (9). Sonuç olarak yaşla birlikte akciğer elastik recoilinin artması göğüs duvarı mekanik özelliklerinin değişmesiyle daha da zorlaşarak solunum sisteminin total kompliyansını arttırır.

2.2.4. Ventilasyonun Kontrolünde Değişiklikler

Gençlerde metabolik ihtiyacı karşılamak üzere dakika ventilasyonu rezervi fazladır. Bu sayede aktivite süresince arter kan gazı stabil kalır. Ancak yaşlılarda gerek kardiyovasküler değişiklikler gerek solunum sistemi rezervinin azalması nedeni ile bu sağlanamaz.

Yaş ortalaması 25.6 ve 69.6 olan genç ve yaşlı iki grupta hiperkapniye ve hipoksemiye solunumsal yanıtı araştıran bir çalışmada hem hipoksemi hem hiperkapni karşısında yaşlı grupta solunumsal yanıtın genç gruba göre çok azaldığı saptanmıştır (10).

Hipoksemi ve hiperkapniye solunumsal yanıtın azaldığı her ne kadar başka çalışmalarla da gösterilmiş olsa da bunun periferik kemoreseptörlerin duyarlılığının

azalması sonucunda mı yoksa solunum merkezinin yanıtı zı zlığı sonucunda mı olduğu netlik kazanmamıştır (10-12).

Hipoksemi ve hiperkapniye solunum yanıtı yaşlılarda azalır. Kompanzasyon mekanizmaları daha yavaştır. Oysa dispne algılamaları gençlerden farklı değildir. Bu nedenle hipoksemi ve hiperkapni durumunda yaşlılarda kompanzasyon geciktiğinden gençlere göre daha fazla dispne uyarımı olur. Bu da aynı stres koşullarında yaşlıların daha çok dispne hissetmesine neden olur.

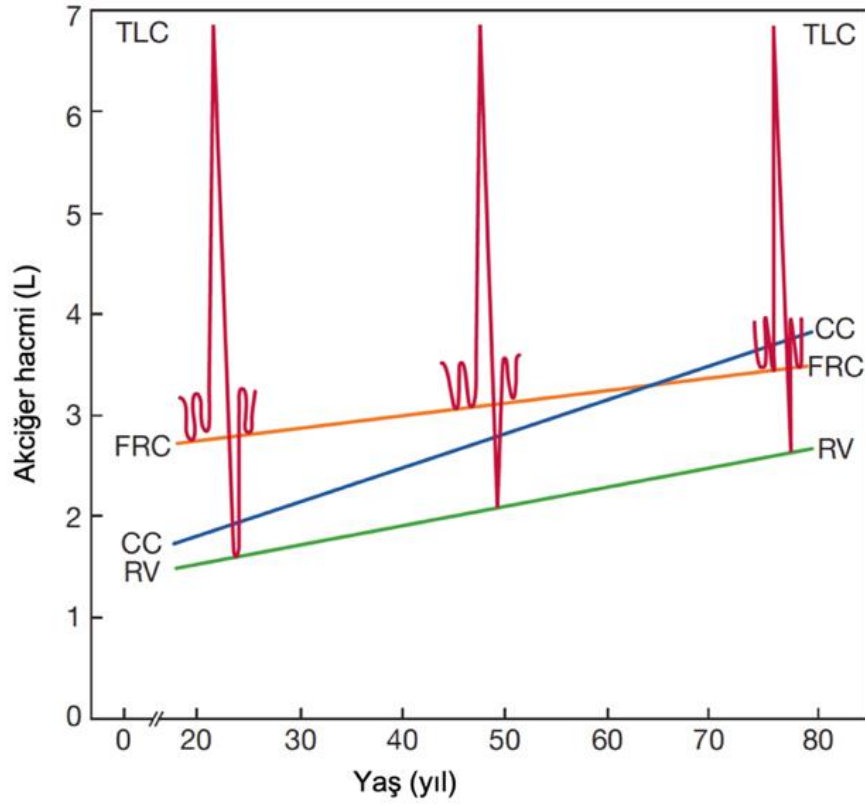
2.2.5. Solunum Fonksiyon Testleri

2.2.5.1. Akciğer Volümleri

Total akciğer kapasitesinde azalma farklı çalışmalarla yıllık -8ml ile -25ml olarak gösterilmiştir. Ancak yıllık bu azalma istatistiksel olarak anlamlı görünmemektedir (13, 14). Yavaş ve zorlu vital kapasite (FVC) ise yaşla birlikte erkeklerde yılda 21-33ml, kadınlarda 18-29ml azalır.

Rezidüel volüm (RV) ve rezidüel volümün total akciğer kapasitesine oranı (RV/TLC) yaşla birlikte artar. Akciğer recoilinde azalma, göğüs duvarı kompliyansında azalma, solunum kasları gücünün azalması, küçük havayolu kapanma volümünün artışı bunda rol oynar.

Kapanma volümü yaşla birlikte artar. 20'li yaşlarda TLC'nin %5-10'una karşılık gelirken, 70'li yaşlarda artarak TLC'nin %30'una karşılık gelir (15).



Şekil 8. Yaşla birlikte değişen akciğer volümleri (TLC: total akciğer kapasitesi, CC: kapanma kapasitesi, FRC: fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: rezidüel volüm)

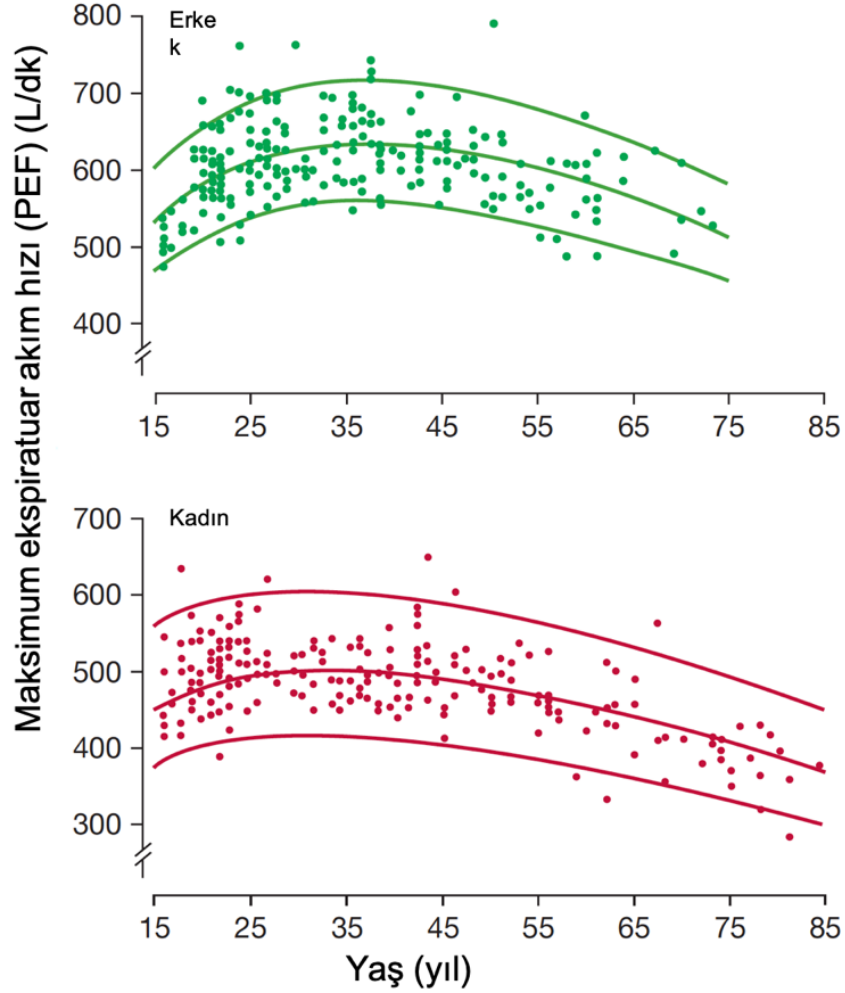
(Campbell EJ, Aging of the Respiratory System, In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5. Edition, Mc Graw-Hill Education, 2015, p 240.)

2.2.5.2. Ekspiratuar Akım Hızları

Maksimum ekspiratuar manevrada ölçülen tüm akım hızları yaşla azalır. Nunn ve Gregg'in yaptığı PEF ölçüm çalışmasında 30-35 yaşında PEF'in maksimum noktaya ulaştığı, 45 yaşından itibaren azalmanın belirginleştiği ve 50 yaşından itibaren PEF'in erkeklerde yıllık 4L/dk, kadınlarda 2.5 L/dk azaldığı gözlenmiştir (16).

Yaşla birlikte FEV1 ve FVC değişikliklerine bakıldığında 12 yaşa kadar her iki akım hızının da arttığı görülmüştür. Adölesan çağ boyunca bu artış hızlanır. Kadınlarda 20, erkeklerde 25 yaşına kadar FEV1 ve FVC artar. Bunu plato fazı takip eder. İlerleyen yaşlarda ise plato fazı yerini azalmaya bırakır. Bu azalma en çok

erkeklerde, boyu uzun olanlarda, başlangıç akım hızları yüksek olanlarda ve havayolu reaktivitesi artmış olanlarda daha hızlıdır (17).



Şekil 9. Yaşla birlikte değişen maksimum ekspiratuar akım hızı

(Campbell EJ, Aging of the Respiratory System, In: Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5. Edition, Mc Graw-Hill Education, 2015, p 241.)

2.2.6. Havayolu Direnci

Yaşla birlikte büyük havayolları genişlerken küçük havayolları daralır. Bu da büyük havayollarında dirençte azalmaya, küçük havayollarında dirençte artışa neden olur. Bu iki durum birbirini dengelediğinden toplamda havayolu direncinde değişiklik olmaz.

2.2.7. Diffüzyon Kapasitesi

Akciğerin diffüzyon kapasitesini gösteren DL_{CO} veya TL_{CO} yaşla birlikte düşer. Literatürde bu azalma erkeklerde -0.2 ml CO/dk/mmHg iken kadınlarda -0.15 ml CO/dk/mmHg'dır.

Yaşla birlikte azalmanın nedeni ventilasyonun dağılımındaki değişiklikten çok alveol yüzey alanının azalmasıdır. DL_{CO} 'yu belirleyen alveolokapiller membranın difüzyon kapasitesi ile pulmoner kapillerdeki kan akımıdır. Alveol yüzey alanının azalması nedeni ile membranın difüzyon kapasitesi düşer. Pulmoner kan akımında azalma ise yaşla birlikte değişen pulmoner vasküler dirence bağlıdır.

Bu azalma sonucunda alveoler oksijen basıncı değişmezken (P_{AO_2}), arteriyel oksijen basıncı (P_{aO_2}) yaşla azalır.

2.2.8. Egzersiz Kapasitesi

Yaşsız vücut ağırlığı ilerleyen yaşla birlikte azalır. Bu azalma özellikle sedanter insanlarda belirgindir. Yaşlılarda egzersiz kapasitesinde azalma her ne kadar olağan olsa da sedanter yaşam tarzı da bu azalmada ivmelenmeye neden olur.

Egzersiz kapasitesinde azalma ile ilişkili faktörler sıralanmıştır (9):

- Kas kütesinin azalması
- Yağ kütesinin artması
- Dokuya oksijen sunumunun azalması
 - o Maksimum kalp hızında azalma
 - o Kalp atım volümünde azalma
- Maksimum volonter ventilasyonda azalma
- Her eforla ventilasyonda artma
- Solunuma bağlı oksijen tüketiminde artma
- Sedanter yaşam tarzı

- Aktif kişilerde bile egzersiz yoğunluğunun azalması
- Egzersiz testlerinde maksimum eforu göstermede isteksizlik

2.2.9. Uykuda Değişiklikler

Yaşlı popülasyonda uyku problemleri %25-40 arasında raporlanmıştır (18, 19). Hekimler için bu problemlerin yaşla birlikte olan olağan değişikliklere mi, uyku hijyenine mi, yoksa bir hastalığa mı bağlı olduğunu anlamak güçtür.

Yaşa bağlı uyku değişikliklerinin başında noktürnal uyanmalar ve bunun neden olduğu toplam uyku süresinde kısalma gelir. Kronik hastalıklar, noktüri, ilaç ve alkol kullanımı, depresyon, periyodik bacak hareketleri bu durumda rol oynar. Yaşlılar gençlerden, kadınlar da erkeklerden daha fazla sedatif ve hipnotik ilaç kullanır ve bu durum uyku kalitesini azaltır. Endojen sirkadyen ritmi etkileyen vücut sıcaklığı, kortizol ve tiroid stimulan hormon (TSH)'daki yaşa bağlı değişiklikler de uyku problemlerine yol açabilir.

Uyku apnesi, huzursuz bacak sendromu prevelansı yaşlılarda daha fazladır. Buna ek olarak yalnız yaşama veya bakımevinde kalma da uyku problemlerinde etkilidir. Apne hipopne indeksi (AHI) sınırının 5/sa alındığı bir çalışmada bakımevinde kalan yaşlılarda uyku apnesi %42 iken, yalnız yaşayan yaşlılarda %24 bulunmuştur. Yaşları 71-87 arasında değişen olgularda uyku bozuklukları %55 saptanmış, bunların %38'inin obstrüktif apne, %17'sinin santral apne olduğu görülmüştür (20).

2.3. DİSPNE

Soluk alıp verme fizyolojik koşullarda fark edilmeyen bir iş iken, rahatsız edici şekilde fark edilir hale gelmesine dispne denilir. Nefes alıp vermede zorluk hissini tanımlamaktadır (21). Etimolojik olarak incelendiğinde kötü ya da zor anlamına gelen "dys" ile soluk ya da solunum anlamına gelen "pnea" sözcüklerinin birleşimi ile oluştuğu görülür. Objektif değil subjektiftir ve kişiler dispneyi farklı şekilde ifade

ederler. Nefes darlığı, göğüste sıkışma, soluk soluğa kalma, hava açlığı gibi ifadeler kullanabilirler. Çalışmalar göstermiştir ki dispnenin algılanmasında psikososyal özellikler, kişilerin yaşadığı kültürel ortam etkili olmaktadır (21).

2.3.1. Patofizyoloji

Dispne iki komponentin birleşimi ile oluşur (9):

1. Serebral kortekste duysal uyarım: Çoğunlukla solunum sistemindeki ve yüzdeki mekanoreseptörler aracılığı ile oluşturulur. Farklı reseptörlerden gelen uyarım farklı tip duysal girdiye neden olduğundan, kortekste farklı algılanır. Bu nedenle de hasta tarafından farklı ifade edilir.
2. Serebral kortekste uyarımın algılanması: Kişinin psikososyal durumuna göre afferent liflerle gelen uyarım farklı şekillerde yorumlanır. Bu nedenle kişilerin dispne algıları farklıdır.

Dispnenin bu komponentleri nedeni ile fizyolojik durum ile dispne ifadesi birbirinden ayrılır. Solunum fonksiyon testlerinde akım hızları nispeten iyi, egzersiz kapasitesi daha yüksek birisi dispneyi daha yoğun hissederken; aksine solunum fonksiyon testlerinde daha düşük akım hızları ve volümler görülen, egzersiz kapasitesi daha düşük birisi dispneyi daha hafif hissedebilir.

Dispne patofizyolojisi günümüze kadar dört fizyolojik temelde araştırılmıştır (9):

1. Ventilatuvar performans:
 - a. Dakika ventilasyonunu koruyabilmek için soluk sayısı artışı
 - b. Maksimum istemli ventilasyon (MVV)'de azalma
 - c. Solunum rezervinin azalması (MVV ile dakika ventilasyonu arasındaki fark)
2. Solunum mekaniği: Solunum işi ve bilinçsizce harcanan enerjiyi minimumda tutabilmek için dispnenin uyarıcı fonksiyonu vardır.

3. Solunum kaslarının harcadığı oksijenin patofizyolojik koşullarda logaritmik artışı dispneye neden olabilir.
4. Uzunluk- basınç uygunsuzluğu: Solunum kaslarına giden motor uyarının istediği ölçüde kısılamayan kaslarda oluşan uygunsuz basınç nedeni ile mekanoreseptörlerin uyarılması dispneyi açıklayabilir.

2.3.2. Dispne Ölçekleri

Tek yönlü ve çok yönlü dispne ölçekleri klinikte kullanılmaktadır. Bu sayede hastaların durumunu anlatabilmek için tüm dünyada ortak bir dil oluşturulmuştur. Çok yönlü dispne ölçeklerinin tek yönlü olanlardan farkı dispne şiddeti ile günlük aktiviteleri korele etmesidir.

2.3.2.1. Tek yönlü dispne ölçekleri:

Vizüel analog skala (VAS): 100 mm uzunluğunda yatay bir eksenle hastanın işaretlemesi ile derecelendirilir. 0 mm hiç dispne olmaması, 100 mm maksimum dispne olması durumudur.

Oksijen tüketim diyagramı (OTD): 100 mm çizgi üzerinde çeşitli aktiviteler yerleştirilmiş ve hastaya dispne hissettiği aktiviteyi işaretlemesi istenerek derecelendirilen skaladır. Bu çizgi üzerindeki bazı aktiviteler uyuma, banyo yapma, düz yolda yürüme, yokuşu hızlı çıkmadır.

Modifiye Borg skalası: 0'dan 10'a kadar, 0 hiç nefes darlığı olmaması, 10 maksimum nefes darlığı olması ile gösterilen 1982'de Gunnar Borg tarafından tanımlanmış skaladır (22).

Sözel derecelendirme skalası: Yatay çizgi üzerinde 0 başlangıç noktası hiç dispne olmaması, 10 çok şiddetli hissedilmesi üzerinden derecelendirilen skaladır.

2.3.2.2. Çok yönlü dispne ölçekleri:

Bazal dispne indeksi (BDI) / Geçiş dispne indeksi (TDI): 1984 yılında Mahler ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Hastaya açık uçlu sorular sorularak “0 maksimum dispne” ile “4 hiç dispne yok” arasında derecelendirme yapılır. BDI tedavi öncesi durumda yapılır ve tedavi sonrası TDI yapılarak tedavi etkinliği sorgulanır (23).

Modifiye Medical Research Council skalası (mMRC): İlk olarak 1952 yılında pnömokonyoz için geliştirilmiş skala sonradan klinikte kullanımının yaygınlaştırılması amacı ile Medical Research Council tarafından yeniden düzenlenmiştir. Farklı egzersiz düzeylerinde dispne olup olmadığı sorgulayan bu skalayı biz de çalışmamızda kullanarak hastaların dispnelerini ölçtük.

2.4. AKUT VE KRONİK DİSPNE

Akut dispne dakikalar, saatler içinde gelişir. Çoğunlukla kalp veya akciğeri etkileyen hastalıklarda olur. Hayatı tehdit eder ve sıklıkla acil tedavi ihtiyacı vardır. Çalışmamıza bu grup hastalar dahil edilmemiştir.

Kronik dispne bir aydan daha uzun süren dispnedir. Genellikle progresiftir. Başlangıçta eforla olan nefes darlığının zaman içinde dinlenimde dahi hissedilir hale geldiği anamnezi yaygındır (24). 65 yaş üstü hastalarla daha önce yapılan çalışmalarda kronik dispne prevalansı %20.6-24 arasında bulunmuştur (25, 26).

Önceki çalışmalarda kronik dispnesi olan hastalarda dispne nedeni olarak üçte ikisinde neden kardiyopulmoner hastalıklar, üçte birinde ise birden fazla sistemi etkileyen durumlar saptanmıştır (21).

Kronik dispne nedenleri:

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA)

Astım

Diffüz interstisyel fibrozis

Plevra sıvısı

Kronik tromboembolik hastalık

Pulmoner vasküler hastalık
Sol ventrikül yetmezliği
Kardiyomiyopati
Perikardit
Fırsatçı enfeksiyonlar (mantar, tüberküloz gibi)
Anemi
Nöromüsküler hastalıklar
Hipo/hipertiroidi
Postentübasyon trakeal stenoz
Kondüsyonsuzluk
Obezite
Psikojenik dispne

2.4.1. Kronik Dispnesi Olan Hastaya Yaklaşım

Dispne nedenleri ve nedenlere göre öykü, fizik muayene, ilk basamak testleri sıralanmıştır (24, 27):

Astım: Tetikleyiciler ile oluşan intermittan dispne tipiktir. Hastalar hışıltılı solunum da tarifleyebilir. Atopi, alerjik rinit/konjunktivit semptomları sık rastlanır. Fizik muayenede wheezing duyulabilir, ekspiryum uzamıştır. İlk değerlendirmede tepe ekspiratuar akım (PEF) ölçümü veya spirometri faydalıdır. Spirometride bronkodilatör ile reversibilite gösterilir. Bu testleri normal bulunan ancak tipik astım anamnezi olan hastalarda bronş provokasyon testleri de yapılabilir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH): Hastalarda sigara içme öyküsü hemen daima mevcuttur. Kronik öksürük, balgam ve dispne tipiktir. Fizik muayenede ekspiryum uzamıştır ve ronküs duyulabilir. Spirometride obstrüksiyon görülür ve reversibilite negatiftir.

İnterstisiyel akciğer hastalıkları: Bu çok geniş hastalık grubu içinde idiyopatik hastalıkların yanısıra asbest, bleomisin, metotreksat gibi madde ve ilaç maruziyeti, kuş, büyükbaş ve küçükbaş hayvan besleme, romatizmal hastalık öyküsü mevcut olabilir. Fizik muayenede çomak parmak ve fibrozis oluşmuşsa bibaziller velcro raller olabilir. Akciğer grafisinde retiküler gölge koyulukları ve spirometride restriktif ventilatuar defekt tipiktir.

Kalp hastalıkları (Kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, iskemik kalp hastalığı, aritmi, perikardit, intrakardiyak şantlar): Bu hastalarda dispne diğer hastalıklardan ayırt ettirici olarak ortopne ve paroksimal noktürnal dispne olarak kendini gösterir. Fizik muayenede hipertansiyon, taşikardi, boyun venöz dolgunluğu, üfürüm, S3 gallop ritmi, bibaziller raller, hepatomegali, pretibial ödem olabilir. Akciğer grafisi, elektrokardiyogram, troponin, brain natriüretik peptid ölçümü, ekokardiyografi yol gösterici olabilir.

Plevra hastalıkları (plevra sıvısı, plevral kalınlaşma, ampiyem, mezotelyoma, fibrotoraks): Plöretik göğüs ağrısına sık rastlanır. Fizik muayenede o taraf hemitoraksta ekspansiyon ve vibrasyon torasik azalmış, perküsyonda matite saptanır ve oskültasyonda solunum sesleri azalmıştır. İlk değerlendirmede akciğer grafisi ve gerekirse toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) faydalıdır.

Pulmoner emboli: Akut olabileceği gibi subakut ve kronik dispne ile de kendini gösterebilir. Özellikle kronik tromboembolik hastalık (KTEH) ve buna bağlı pulmoner hipertansiyonda (KTEPH) kronik dispne olabilir. Fizik muayenede taşikardi, homans pozitifliği, sağ kalp yetmezliği bulguları görülebilir. D-dimer incelemesi, akciğer grafisi, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ve pulmoner BT anjiyografi tanıda yardımcıdır.

Fırsatçı enfeksiyonlar: Özellikle immünsüpresyon öyküsü varlığında düşünülmelidir. Ateş, kaba raller fizik muayenede görülebilir. Akciğer grafisi immünsüprese hastalarda yanıtıcıdır, çoğunlukla toraks BT gerekir.

Büyük havayolu obstrüksiyonları (vokal kord paralizisi, trakeal stenoz, trakeomalazi): Hastalarda entübasyon, tiroidektomi öyküsü olabilir. Fizik muayenede

stridor dikkati çeker. Spirometrede akım volüm halkasında inspiratuar eğride basılanma görülür.

Nöromüsküler hastalık: Bazen bu hastalıkların ilk bulgusu dispne olabilir. Yutma güçlüğü, genel kas güçsüzlüğü de eşlik edebilir. Maksimum inspiratuar ve ekspiratuar ölçümlerde azalma ile tespit edilebilir.

Kondüsyonsuzluk: Kardiyopulmoner egzersiz testleri ile tespit edilebilir.

Obezite: Beden kitle indeksinin 30 kg/m^2 'nin üzerinde olması obezite olarak tanımlanır. Kondüsyonsuzluğun yanısıra göğüs duvarında kısıtlanmaya ve göğüs kafesinde restriksiyona neden olarak da dispne yapabilir.

Anemi: Kronik dispne nedenidir. Fizik muayenede mukozalarda solukluk dikkati çeker. Tam kan sayımı ile tespit edilir.

Hipo/hipertiroidi: Her iki durumda da dispne olabilir.

Metabolik asidoz: Üremi, laktik asidoz, karaciğer sirozunda gelişen metabolik asidoz kompanzasyonu için oluşan takipne, solunum kas yorgunluğu ile dispneye neden olabilir. Arter kan gazı incelemesi ile asidoz saptanır.

Psikojenik dispne: Tüm diğer ihtimaller elendiğinde psikojenik dispne tanısı konulabilir.

2.4.2. Kronik Dispne Tanısal Testler

Kronik dispnesi olan hastada ilk sırada asla hafife alınmaması gereken tanısal basamak detaylı bir anamnez ve fizik muayenedir (24). Bu basamak hekimi, hastayı ve sağlık sistemini gereksiz testlerden kurtaracaktır. Çoğu olguda tanı birkaç temel test ile konulabilir ve kalan az miktarda olgu için ileri incelemeler gerekir (9).

2.4.2.1. Akciğer Grafisi

Standart akciğer grafisi postero-anterior (P-A) ve yan grafiden oluşur. Rutin olarak ayakta çekilir. Arka-ön grafideki kör noktalar (diyafram arkası, hiluslar, kalp arkası gibi) yan grafi ile aydınlatılır. Akciğer grafileri teknik açıdan değerlendirilerek yorumlamaya uygun veya değil olarak sınıflandırılır. Yorumlamaya uygun grafilerde sırası ile diyafram ve sinüsler, kalp ve mediasten, hiluslar, akciğer parankimi ve göğüs kafesi değerlendirilir.

Diyaframın yerleşimi ve şekli değerlendirilir. Sinüslerde ise beklenmedik bir gölge koyuluğu olup olmadığına bakılır.

Kalp ve mediasten değerlendirilirken öncelikle büyüklükleri incelenir. Trakea orta hatta saydam bir sütun olarak görülür. Kardiyotorasik oran ölçülerek $\frac{1}{2}$ 'nin altında olup olmadığına bakılır.

Hilusların yerleşimi, şekli ve büyüklüğü değerlendirilir.

Akciğer parankimi incelemesi üst, orta ve alt zona ayrılarak yapılır. Her bir alan karşı akciğer ile birlikte karşılaştırmalı olarak değerlendirilir. Hiluslar ve çevresinde kalan bölge bronş damar dallanmasından zengindir. Bu bölgeden uzaklaştıkça damar gölgesinin bulunmadığı saydam görülen bölgeye geçilir.

Göğüs kafesinde kemik doku ve yumuşak doku incelenir. Kemiklerde fraktür, kitle tespit edilebilir. Yumuşak dokuda ise kitle, cilt altı amfizem saptanabilir.

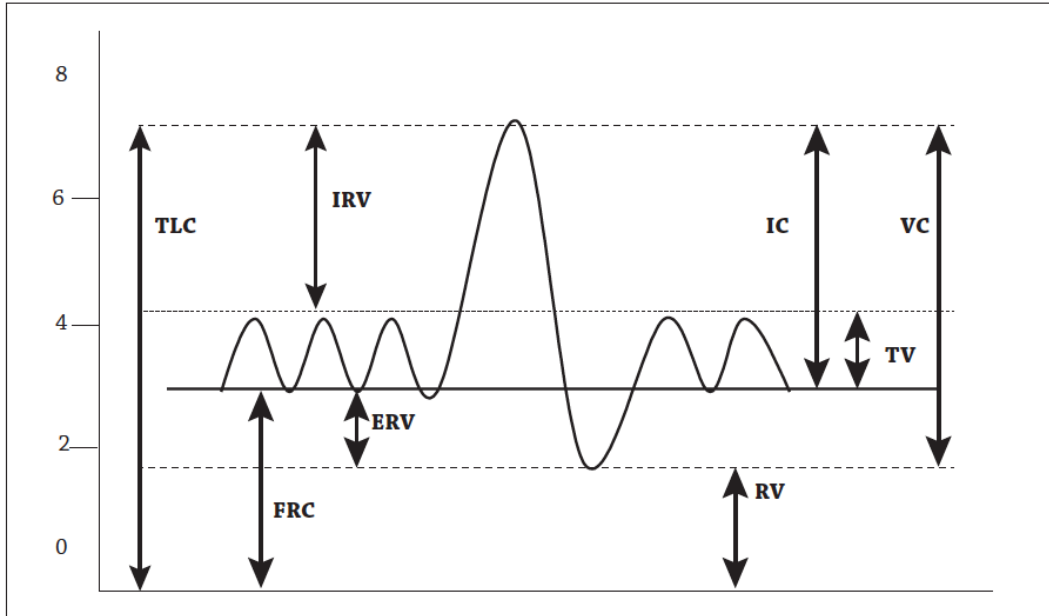
2.4.2.2. Solunum Fonksiyon Testleri

Spirometrik testler solunum fonksiyon testlerinin temelidir. Basit spirometrik ve zorlu vital kapasite manevrası parametreleri olarak ayrılır. Basit spirometrik test ile vital kapasite (VC), inspiratuar kapasite (IC), inspiratuar rezerv volüm (IRV), ekspiratuar rezerv volüm (ERV) ölçülür. Zorlu vital kapasite manevrası ile zorlu vital kapasite (FVC), 1. saniyede zorlu ekspirasyon volümü (FEV1), FEV1/FVC oranı, FEF₂₅₋₇₅, tepe akım hızı (PEF) ölçülür.

Sağlıklı bireylerde FVC ve FEV1'in beklenenin %80'inin üzerinde, ve FEV1/FVC oranının %70'inin üzerinde olması beklenir.

FEV1/FVC'nin %70'in, FEV1'in %80'in altında olması obstrüksiyon düşündürür. FVC de azalabilir ya da normal kalabilir. Bu durumda FEF₂₅₋₇₅'in ve PEF'in de azalması beklenir.

FEV1/FVC'nin %70'in üzerinde olması ve FVC ve FEV1'in %80'in altında olması durumunda restriksiyondan kuşulanılır. Restriksiyon tanısı için akciğer hacimlerinin ölçülmesi gerekir.



Şekil 10. Akciğer volümleri ve kapasiteleri

(Yıldız Ö, Spirometrik testler ve akciğer volümleri, Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, Göğüs Hastalıkları El Kitabı, Rotatıp kitabevi, 2012, s 130.)

Akciğer volümleri nitrojen washout, helyum dilüsyon, pletismografi ile ölçülebilir. Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), rezidüel volüm (RV), total akciğer kapasitesi (TLC) bu yöntemlerle incelenir. Spirometrik incelemelerle restriksiyondan kuşulanıldığında akciğer volümleri ölçülerek restriksiyon tanısı konulur.

Difüzyon kapasitesi bir gazın alveolokapiller membrandan birim zamanda belli bir basınç farkı altında yüksek konsantrasyondan düşük konsantrasyona geçiştir. Alveolokapiller membrandan oksijen geçişi direkt ölçülemediğinden karbonmonoksit (CO) ile ölçülür. Difüzyon kapasitesi alveolokapiller membranı etkileyen faktörlerden ve dolaşımsal değişkenlerden etkilenir.

2.4.2.3. Kan İncelemeleri

Tam kan sayımı: Hemoglobinin kadında 12, erkekte 13 gr/dL altında olması ile anemi tanısı konur. Anemi ortalama eritrosit hacmine göre sınıflandırılır. Anemi oksijenin alveolokapiller membrandan geçişini ve dokulara oksijen sunumunu etkilediğinden dispneye neden olabilir. Hipoksemi ise eritropoietin artışına yol açarak hemoglobinde artışa, bir diğer deyişle polisitemiye neden olur. Lökosit ve trombosit sayıları ölçülebilir.

Böbrek fonksiyon testleri: Temel olarak kreatinin ve kan üre azotu (BUN) ile böbrek hasarı düşünülebilir. Kronik böbrek hastalıkları, pulmonorenal sendromlar tespit edilebilir.

Karaciğer fonksiyon testleri: Alanin transaminaz ve aspartat transaminaz ölçümleri yapılabilir. Viral hepatitler, diyabet, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer hasarı, safra hastalıklarında yükseklikleri tespit edilebilir. Hepatopulmoner sendromda dispne görülebilir.

2.4.2.4. Arter Kan Gazı Analizi

Akciğerde gaz transferini ve asit baz dengesini ölçmede kullanılır. Arter kanında parsiyel oksijen basıncı (PaO₂), parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂), oksijen saturasyonu, pH, bikarbonat ve baz açığı sonuçları elde edilir. Solunum yetmezliği gelişen olgularda hipoksemi (PaO₂<80 mmHg) ve hiperkapni (PaCO₂>45 mmHg) saptanabilir.

2.4.2.5. Toraks bilgisayarlı tomografisi

Akciğer grafisinde patoloji saptanan hastalarda parankim, mediasten ve endobronşiyal alanın daha iyi değerlendirmesi için toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilebilir. Spiral BT, pulmoner BT anjiyografi, yüksek çözünürlüklü BT endikasyona göre tercih edilebilir. Vasküler yapıları değerlendirmek için pulmoner BT anjiyografi, bronkojenik yayılım gösterebilecek patolojiler için yüksek çözünürlüklü BT, parankim değerlendirilmesinde ise spiral BT uygun olabilir.

2.4.2.6. Bronkoskopi

Fleksible bronkoskopi akciğer hastalıklarında tanısal amaç ile havayolu ve parankim patolojilerinin aydınlatılmasında kullanılabilir. Bronş lavajı, bronkoalveoler lavaj, bronş fırçalaması, endobronşiyal biyopsi, transbronşiyal biyopsi, transbronşiyal iğne aspirasyonu ile sitolojik ve patolojik inceleme sağlanabilir. Terapötik amaç ile endobronşiyal lezyonların eksizyonu, bronşiyal sekresyonların temizlenmesi, total akciğer lavajı gerçekleştirilebilir.

2.4.2.7. Transtorasik Ekokardiyografi

Doppler ultrasonografi incelemesi ile kalp hareketleri, kalp kapakları, kalp boşluklarının hareket halinde izlenmesini sağlar. Sol ve sağ kalbin sistolik ve diyastolik yetmezliğini, kapak darlıkları ve yetmezliklerini, pulmoner arter basıncını, perikardiyal sıvı varlığını gösterebilir. Ejeksiyon fraksiyonu ölçümü ile sol ventrikül fonksiyonu incelenebilir.

Akciğer hastalıklarına sekonder gelişebilecek sağ ventrikül disfonksiyonları incelenebilir. Sağ ventrikül dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket gözlemlenebilir.

2.5. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

2.5.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanımı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tam olarak geri dönüşlü olmayan hava akım kısıtlanması gösteren bir hastalık durumudur. Sigara ve organik atık gibi zararlı maddelerin inhalasyonuna karşı gelişen, anormal inflamatuvar yanıt sonucunda oluşan ilerleyici ve geri dönüşlü olmayan bir havayolu akım kısıtlanmasıdır. KOAH solunum fonksiyonlarının bozulduğu ve bu solunumsal hasarın tüm organları etkilediği bir hastalıktır. Oluşan inflamasyonun sadece havayollarında değil sistemik etkileri vardır.

Dünyada, KOAH prevalansı 2010 yılında erkeklerde %14.3, kadınlarda %7.6 ve genel toplumda %11.7 bulunmuştur (28). Halen, tüm dünyada, 65 yaş üstü hastalarda 3. en sık ölüm nedenidir (29). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm popülasyona bakıldığında yılda 3 milyon ölüme neden olmaktadır. Çalışmalar 2030 yılında tüm dünyada genel popülasyonda ölümlerin 3. nedeni olacağını öngörmektedir (30).

Hastalığın karakteristik semptomları kronik dispne, öksürük ve balgam çıkarmadır. Etiyolojik faktör ile temas kesilmez ve hastalığın tedavisi sağlanmazsa bu semptomlar ilerleyicidir. 4. dekattan itibaren bu semptomlarla başvuran hastalarda spirometrik inceleme yapılarak obstrüktif solunumsal defekt saptanır. Zararlı madde inhalasyonu (çoğunlukla sigara, organik yakıt dumanı gibi) anamezi olan, kronik dispne, öksürük ve balgamdan yakınan, spirometrik incelemede obstrüktif ventilatuvar defekt saptanan hastalarda KOAH tanısı konulur. Tanımdan da anlaşılabilceği gibi solunum fonksiyon testinde obstrüktif akım kısıtlanması görülmeyen olgulara KOAH tanısı konulamaz.

2.5.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Ayırıcı Tanısı

Astım: Astım hastalarının ataklar arasında tamamen normal oldukları zamanların olması, aile öykülerinin olması, astıma eşlik edebilen allerji, allerjik rinit-konjunktivit gibi komorbiditelerin varlığı, spirometride hava akım kısıtlanmasının geri dönüşlü olması ile KOAH'tan ayrılır.

Bronşektazi: Hasta özgeçmişinde daha önceden geçirdiği ciddi alt solunum yolu enfeksiyonları tanımlar. Radyolojide de akciğer grafisinde ve BT’de bronşektaziye düşündürülen bulgular (hilus ve mediastende yer değişikliği, çift ray görünümü, kistik değişiklikler) görülebilir. Hastalarda bazen mikroorganizmalar ile kolonizasyon olabilir.

Kalp yetmezliği: Kronik dispne şikayetinin ana ayırıcı tanılarında olan kalp yetmezliğinde öksürük, balgam, hemoptizi başat semptomlar değildir. Göğüs ağrısı eşlik edebilir. Hastaların anamnezlerinde kalp hastalığı, ateroskleroz, hipertansiyon gibi kardiyak hastalıklar ve ilaçlar olabilir. Fizik muayenede S3 duyulabilir, hipotansiyon saptanabilir. Akciğer grafilerinde akciğer ödemi ve plevra sıvısı görülebilir. Kan incelemelerinde NT-ProBNP yüksek olabilir. Ekokardiyografik inceleme yapıldığında ejeksiyon fraksiyonunda düşüklük, duvar hareket bozuklukları tespit edilebilir.

Bronşiolitis obliterans: Olguların anamnezinde altta yatan bağ dokusu hastalıkları, transplantasyon öyküsü, toksik gaz maruziyeti, ilaç maruziyeti olabilir. Spirometride obstrüktif hava akım kısıtlanması görülür. Görüntüleme ve anamnez özellikleri ile KOAH’tan ayrılır.

2.5.3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Fazla Tanısı

Geriatric popülasyonda sık rastlanan sorunlardan birisi KOAH fazla tanısıdır. Fazla tanıda etkili faktörlerin ilki spirometri yapılmaksızın tanı konulması iken bir diğeri de solunum fonksiyon testlerinin doğru yorumlanmamasıdır. Spirometride FEV1/FVC oranının %70’in altında olması (sabit oran) ile obstrüksiyon tanısı konulur. Ancak yaşlı bireylerde %70 oranını sağlamak zorken, genç bireylerde %70 kolayca sağlanır. Bu da yaşlı bireylerde olduğundan daha sık obstrüksiyon saptanmasına, genç bireylerde ise obstrüksiyonun atlanmasına neden olabilir. FVC ve FEV1’de olduğu gibi FEV1/FVC oranı için de yaşa göre beklenen değerler oluşturularak fazla veya eksik tanılar önüne geçebilir. Yaşa göre düzeltilmiş FEV1/FVC oranının mı yoksa sabit oranın mı kullanılması gerektiği ise halen devam eden bir tartışma konusudur.

Spirometride FEV1/FVC oranının %70’in altında olması obstrüksiyon anlamına gelmektedir. Ancak 2012’de Global Solunum İnsiyatifinin önerisi ile

oluşturulmuş yaşa göre normalin alt sınırı (LLN) gündeme gelmiştir (31). Genç hastalarda obstrüksiyon varlığında dahi FEV1/FVC oranının %70'in üzerinde olabildiği gözlenmektedir. Öte yandan ileri yaşlarda FEV1/FVC oranı için %70 sağlıklı erişkinler için bile sağlanması zor bir sınır değerdir. 45 yaş altında sabit oran olan %70 oranı KOAH veya astım tanısının atlanmasına neden olabileceği gibi 70 yaş üstünde olan olgularda ise KOAH veya astım tanısının fazla konulmasına neden olabilir (32). Aynen FEV1 ve FVC gibi yaş, boy, etnik özelliklere göre beklenen değerlerin oluşturulması ve FEV1/FVC oranı için de yaşla birlikte değişen sınır değerler oluşturulması araştırmaların gündemindedir.

White ve ark. 3537 hastayı incelemiş ve olguların ancak %69'una solunum fonksiyon testi yapıldığı, %29'unun solunum fonksiyon testi sonuçlarının sabit oranda alınan FEV1/FVC'ye göre bile KOAH tanısı ile uyumsuz olduğu gösterilmiştir (33). Ghattas ve ark. ise daha önce KOAH tanısı almış ve medikal tedavi almakta olan hastaların ancak %17.5'ine spirometri ile tanı konulduğunu göstermişlerdir. Hastaların tamamına spirometri yapıldığında %42.5'inde havayolu obstrüksiyonu saptanmamış, %22.5'inde geri dönüşlü havayolu obstrüksiyonu saptanmış, ancak %35'i geri dönüşsüz havayolu obstrüksiyonu ile KOAH tanısı almıştır (34).

Hastanede yatan olgularda ise hastanın spirometri yapmak için fazla yaşlı veya dispneik olduğu veya testlere koopere olmayacağı düşünüldüğünden spirometri oranları daha da düşüktür. Spero ve ark. hastanede KOAH tanısı ile yatarak izlenen 6018 hastanın ancak %8.4'üne spirometri yapıldığı, yapılanların %83.3'ünün standartlara uygun spirometri sonucu sağlayabildiği gösterilmiştir (35).

65 yaş üstü popülasyonda spirometri yapılarak KOAH tanısı alma oranları 40-65 yaş arasındaki bireylere göre daha düşüktür. 533 yeni tanılı KOAH hastası ile yapılmış bir çalışmada 40-50 yaş arası hastaların %76'sının, 50-65 yaş arası hastaların %64'ünün, 65 yaş üstü hastaların ise %51'inin spirometri ile tanı aldığı görülmüştür. Aynı çalışmada birinci basamakta tanı alan KOAH hastalarında spirometri yapılanların oranı %20 iken ikinci basamakta bu oran %47 saptanmıştır (36).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. UYGULANAN YAKLAŞIM VE YÖNTEM

Araştırma kronik dispne şikayeti olan, 65 yaş üstü 262 olgu ile yürütüldü. Hastaların sosyodemografik verileri, anamnez özellikleri, fizik muayene bulguları kaydedildikten sonra kronik dispne ayırıcı tanısına göre tanı basamaklarında ilerlendi.

3.2. GÖNÜLLÜ NİTELİĞİ

Araştırmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine kronik dispne yakınması ile başvuran 2018-2019 yılları arasında ayaktan veya yatarak tetkik edilen 262 olgu dahil edildi. Çalışma kesitsel nitelikte olup kontrol grubu bulunmamaktadır.

3.3. TANI SÜRECİ

Kronik dispnesi olan 65 yaş üstü önceki tanıları ve aldıkları tedavilerden bağımsız olarak kronik dispne ayırıcı tanısı için tarafımızca incelendi.

Semptomlar: Hastaların kronik dispne ve buna eşlik eden öksürük, balgam, hemoptizi, göğüs ağrısı gibi temel solunumsal yakınmaları sorgulandı. Kronik dispne değerlendirilirken dispne şiddeti çok yönlü dispne skalalarından olan mMRC skalası ile derecelendirildi (Tablo 2). Bunun yanı sıra KOAH değerlendirme testi olan “CAT” skoru hesaplandı (Tablo 3).

Tablo 2. mMRC çok yönlü dispne skalasında sorular ve karşılık geldikleri mMRC dispne düzeyi

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

Tablo 3. KOAH değerlendirme testi (CAT) sorular ve değerlendirme skalası

Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam yok	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeni ile evimden 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

İlaç ve hastalık öyküsü: Olguların daha önce aldıkları tanılar ve tedaviler kaydedildi. Olgular bu basamakta önceden astım veya KOAH tanısı alanlar olarak gruplandırıldı. Olgulara verilen kısa veya uzun etkili bronkodilatör tedaviler, inhale kortikosteroidler kaydedildi. Olguların bu ilaçları nebulizatör cihaz yardımıyla alıp almadıkları öğrenildi. Bunun yanısıra solunum yetmezliği nedeni ile uzun süreli

oksijen tedavisi (USOT) veya Bilevel pozitif havayolu basıncı (BPAP) ya da sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi alıyorlarsa kaydedildi.

Solunum yolu hastalıkları yanısıra eşlik eden komorbiditeleri sorgulandı. Kalp hastalıkları, dolaşım hastalıkları, diyabetes mellitus, serebrovasküler olaylar, solid kanser, lösemi, lenfoma gibi eşlik eden hastalıklar kaydedildi. Bu komorbiditeler Charlson Komorbidite İndeksi ile skorlandı. Bu indeks özellikle kronik hastalıklarda hastanın tüm hastalıklarına bütüncül olarak bakılması ve farklı ağırlık puanlarına göre hastalıkların skorlanarak hastanın morbidite ve mortalitesini öngören bir puanlama sistemi oluşturulması amacı ile tasarlanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Charlson komorbidite indeksinde görülen komorbiditeler ve karşılık geldikleri puanlar

Myokard infarktüsü	1	Hemipleji	2
Konjestif kalp yetmezliği	1	Orta ağır böbrek hastalığı	2
Periferik vasküler hastalık	1	Diyabete bağlı ileri organ hasarı	2
Serebrovasküler hastalık	1	Herhangi bir tümör	2
Demans	1	Lösemi	2
Kronik akciğer hastalığı	1	Lenfoma	2
Bağ dokusu hastalığı	1	Orta ağır karaciğer hasarı	3
Ülser	1	Metastatik solid tümör	6
Hafif karaciğer hastalığı	1	AIDS	6
Diyabet	1		

Sigara ve maruziyet öyküsü: Olguların sigara içip içmedikleri, içtilerse kaç paket-yıl sigara öykülerinin olduğu kaydedildi. Bunun yanısıra pasif sigara maruziyeti de sorgulandı. Sigara öyküleri dışında çevresel ve mesleki maruziyetleri sorgulandı. Ülkemizde özellikle kırsal kesimde yaygın olan organik atıkların yakıt olarak (biomass) kullanılıp kullanılmadığı öğrenildi. Meslek anamnezleri alındı. Toz, solvent, madencilik gibi akciğer hastalıkları yönünden anlamlı olabilecek iş kolları mesleki maruziyet olarak kaydedildi. Olguların kuş besleyip beslemediği ya da

profesyonel olarak kümes, küçük veya büyükbaş hayvancılıkla uğraşmış ve uğraşmadığı öğrenildi.

Beden kitle indeksi: Hastaların boy ve kilo ölçümleri yapılarak kiloları boylarının metre cinsinden karesi bölünerek beden kitle indeksleri hesaplandı.

Epworth uykululuk ölçeği: Gündüz aşırı uykululuk hali olan, uyku apnesi anamnezi veren, obezitesi olan, horlaması olan hastalara Epworth uykululuk ölçeği uygulandı (Tablo 5). 10'un üzerinde puan alanlar AÜTF Göğüs Hastalıkları AD Uyku laboratuvarına polisomnografik (PSG) inceleme yapılmak üzere yönlendirildi. PSG sonucunda apne-hipopne indeksleri kaydedildi.

Tablo 5. Epworth uykululuk ölçeği. Hiçbir zaman uyuklamam: 0 puan, Nadiren uyuklarım: 1 puan, Zaman zaman uyuklarım: 2 puan, Her zaman uyuklarım: 4 puan

	Hiçbir zaman uyuklamam	Nadiren uyuklarım	Zaman zaman uyuklarım	Her zaman uyuklarım
Oturmuş bir şeyler okurken				
Televizyon izlerken				
Toplumda hareketsiz otururken (örn: sinema tiyatro gibi toplantıda)				
Ara vermeden en az bir saat süren araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken				
Öğleden sonra koşullar uygun olduğunda dinlenmek için uzanmışken				
Birisiyle oturmuş konuşurken				
Alkol alınmamış bir öğle yemeğinden sonra otururken				
İçinde olduğum araba, trafikte birkaç dakika durduğunda				

Fizik muayene: Hastalara detaylı olarak solunum sistemi muayenesi yapıldı. İncelemede bir göğüs deformitesi olup olmadığı, hemitoraksların solunuma eşit katılıp katılmadığı kontrol edildi. Palpasyonda trakeanın orta hatta olmasına, hemitoraksların ekspansiyonuna ve vibrasyon torasiğe bakıldı. Perküsyon ile akciğer alanları taranarak sonorite, hipersonorite, matite, submatite, timpanik ses arandı. Diyafram hareketine bakıldı. Oskültasyonda ise tüm akciğer alanları dinlenerek normal solunum sesleri olan trakeal, bronşiyal, bronkoveziküler, veziküler sesler ve patolojik solunum sesleri olan raller, ronküs, wheezing, stridor kaydedildi.

Radyolojik incelemeler: Her hastaya rutin olarak iki yönlü akciğer grafisi AÜTF Göğüs Hastalıkları AD'da AÜTF Radyoloji AD'a bağlı bulunan röntgen cihazı ile çekilip PACS sistemine yüklenerek Avicenna 2.0 sistemi üzerinden yorumlandı. Diyafram, sinüsler, mediasten, hiluslar, kardiyotorasik oran, akciğer parankimi ve göğüs duvarına ait kemik ve yumuşak dokular incelendi. Gölge koyulukları, saydamlık artışı ve hapsi, akciğer ödemi bulguları, kardiyomegali, plevra sıvısı, kitle gibi bulgular kaydedildi. Akciğer grafisi ile ileri inceleme gerekliliği görülen olgulara AÜTF Radyoloji AD'da bulunan BT cihazları ile Toraks BT çekildi ve AÜTF Radyoloji AD uzman hekimlerince yorumlandı. BT raporlarında göğüs duvarı, plevra, mediasten, hiluslar, akciğer parankimi, kalp ve ana vasküler yapılar değerlendirildi.

Solunum fonksiyon testleri: AÜTF Göğüs Hastalıkları AD Solunum Fonksiyon Testleri laboratuvarında, koopere olabilen tüm olgulara kontrendikasyon yoksa spirometri yapıldı. (Tablo 5) Spirometri ATS-ERS kabul edilebilirlik ve tekrarlanabilirlik kriterlerine göre uygunsa AÜTF Göğüs Hastalıkları AD uzmanlarınca yorumlandı. Olguların FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25-75, PEF değerleri kaydedildi. Obstrüksiyon şüphelenen olgularda reversibilite testi astım-KOAH ayırıcı tanısı için kullanıldı. Gerekli görülen olgularda diffüzyon testleri de yapılarak DLCO ve DLCO/VA değerleri yüzdeleri kaydedildi.

Tablo 6. Solunum fonksiyon testleri endikasyon ve kontrendikasyonları

Solunum fonksiyon testleri endikasyonları	Solunum fonksiyon testleri kontrendikasyonları
Açıklanamayan dispne	Test performansını etkileyecek akut durumlar
Obstrüktif akciğer hastalığının restriktif patolojilerden ayrılması	Nedeni bilinmeyen hemoptizi
Bronkodilatöre cevabın değerlendirilmesi	Pnömotoraks
Bronş hiperreaktivitesinin saptanması	Yakın geçmişte göz, torasik, abdominal cerrahi
Küçük havayolu obstrüksiyonunun saptanması	Yakın zamanda miyokard infarktüsü veya stabil olmayan angina pectoris öyküsü
Üst solunum yolu obstrüksiyonunun saptanması	Toraksik anevrizmalar
Egzersize cevabın değerlendirilmesi	
Tedaviye cevabın değerlendirilmesi	
Preoperatif risk değerlendirilmesi	
İş göremezlik değerlendirilmesi	

(Solunum fonksiyon testleri, Funda Coşkun, Göğüs Hastalıkları Prepödetik, 2. Baskı, Dünya Tıp Kitapevi, 2019, p. 199-213)

Kan incelemeleri: Hastalara temel kan incelemeleri AÜTF Cebeci Hastanesi Merkez laboratuvarında yapıldı. Tam kan sayımında hemoglobin, hematokrit yüzdesi, beyaz küre, trombosit sayıları kaydedildi. Anemi açısından incelendi. Böbrek fonksiyon testleri olan BUN ve kreatinin bakılarak akut ve kronik böbrek hastalıkları açısından incelendi. Karaciğer fonksiyon testleri olan transaminazlar hepatik hasar ve yetmezlik açısından incelendi. C-reaktif protein, prokalsitonin gibi akut faz reaktanları akut ve kronik inflamatuvar hastalıkların değerlendirilmesi için kullanıldı. Kalp yetmezliği olgularına akciğer ödemi neticesinde kanda yükselen N-terminal pro BNP değeri kaydedildi.

Arter kan gazı analizi: Hastaların parmak ucundan bakılan oksijen satürasyonu (SpO₂) %94'ün altında veya hiperkapni semptomları gösteriyorlarsa arter kan gazı analizi yapıldı. AÜTF Göğüs Hastalıkları AD'da Solunum Fonksiyon Testleri laboratuvarında arter kan gazı alınıp incelendikten sonra olguların anamnezleri ile birlikte yorumlandı. Arter kan gazındaki PaO₂, PaCO₂, pH, oksijen satürasyonu (SaO₂) sonuçları kaydedildi.

Ekokardiyografi: Kalp yetmezliği, akciğer ödemi, kalp kapak patolojileri, diyastolik yetmezlik düşünülen olgular ile kardiyak komorbiditesi olan olgulara AÜTF Kardiyoloji AD'da bulunan Ekokardiyografi Laboratuvarında ekokardiyografik inceleme yapıldı ve yorumlandı. Hastaların pulmoner arteriyel basınçları, ejeksiyon fraksiyonları, duvar hareketleri, kapak patolojiler, kalp boşluklarının büyüklükleri kaydedildi.

İncelemelerin tamamlanması sonrasında hastalar mevcut veriler ışığında değerlendirilmiş ve öncelikli olarak KOAH tanısı açısından incelenmişlerdir. KOAH tanısı alanlar ayrıldıktan sonra geriye kalan hastalarda kronik dispneyi açıklayacak diğer ayırıcı tanılar gözden geçirilmiş ve hastalar bu basamağın ardından tanı almışlardır. Tüm hastaların tanısı AÜTF Göğüs Hastalıkları uzmanlarından en az biri tarafından doğrulanmıştır.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Tüm örnekleme kategorik olan değişkenler için frekans analizleri yapılmış olup sürekli değişkenler için ortalama veya ortanca değerleri hesaplanmıştır. Daha önce KOAH tanısı olan ve olmayan hastaların sosyodemografik, radyolojik, klinik ve laboratuvar verileri kategorik değişkenler için Ki-kare, sürekli değişkenler için dağılım motifine göre Student's t testi veya Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Aynı analizler kliniğimizde KOAH ve astım konulan ve konulmayan hastalar için tekrarlanmıştır.

Öncekiler ile kliniğimizde konulan tanılar arasında KOAH ve astım için tanı uyumunun değerlendirilmesi için gruplar Ki-kare ile karşılaştırılmıştır.

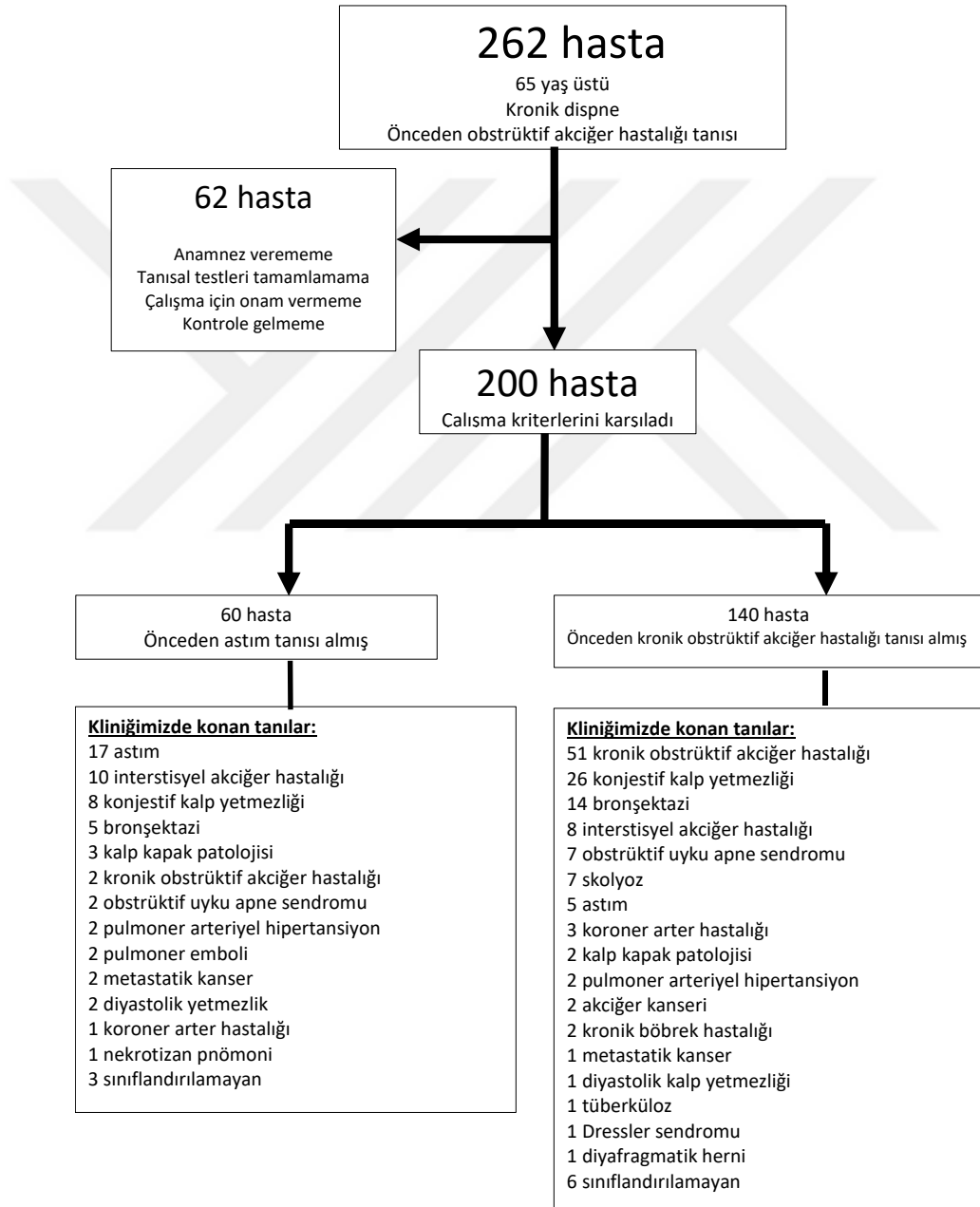
KOAH tanısını öngörecek modelleme için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır.

Analizler IBM firmasına ait SPSS 25.0'da yapılmış olup anlamlılık düzeyi için $p<0.05$ değeri kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Araştırmamıza 65 yaş üzerinde kronik dispnesi olan 262 hasta dahil edildi. Bu hastaların 62'si tanısal testleri tamamlamama, kontrole gelmeme, çalışma için onam vermeme, yeterli anamnez verememe gibi nedenlerden çalışma dışı kaldı. Çalışmanın istatistiksel analizleri 200 hasta ile yapıldı.



Şekil 11. Çalışmanın İstatistiksel Analizi

4.1. OLGULARIN SOSYODEMOGRAFIK ÖZELLİKLERİ, BAŞVURUDA ALDIKLARI TEDAVİLER

Çalışmaya katılan hastaların %57'si kadın, %43'ü erkektir. Yaşları 65 ile 97 arasında değişmekte olup ortancaları 75'tir. Vücut kitle indeksi ortalama 26.43 kg/m² 'dir. Sigara içme oranı %50.5 iken bunların %29.7'si sigara içmeye devam etmekte olup, %70.3'ü bırakmıştır. En az sigara içen 3, en çok sigara içen 150 paket-yıl sigara içmiştir. Bunun yanısıra katılımcıların %14'ünün pasif maruziyeti vardır. Katılımcılar arasında asbest maruziyeti %24, biomass maruziyeti %31, hayvan teması (kanatlı, büyükbaş ve küçükbaş) %6.5, meslek nedeni ile (toz, solvent, madencilik) maruziyet ise %11'dir (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların sosyodemografik özellikleri

Sosyodemografik	% (n)
Cinsiyet	
Kadın	57 (114)
Erkek	43 (86)
Sigara	
İçen	50.5 (101)
İçmeyen	35 (70)
Pasif maruziyet	14.5 (29)
Sigaraya devam (içenler arasında)	
Eden	29.7 (30)
Etmeyen	70.3 (71)
	Ortalama/Ortanca (±SD/min-max)
Yaş	75 (65-97)
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26.43 (5.51)
Sigara (paket-yıl)	45 (3-150)
Maruziyet öyküsü	% (n)
Asbest maruziyeti	24 (48)
Biomass maruziyeti	31 (62)
Hayvan teması	6.5 (13)
Meslek nedeni ile maruziyet	11 (22)

Olguların çalışmaya alınma kriteri olan kronik dispne mMRC'ye göre sınıflandırıldığında %15.5 mMRC1, %74.5 mMRC2, %6.5 mMRC3, %3.5 mMRC4 düzeyinde oldukları görüldü. Kronik dispneye en çok eşlik eden semptom %74 ile öksürük olup bunu balgam (%37.5), göğüs ağrısı (%15.5) ve hemoptizi (%5) izledi (Tablo 2). Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterlerinden olan daha önce obstrüktif

akciğer hastalığı tanısı alan 200 hastadan 140'mın KOAH, 60'mın astım tanısı aldığı öğrenilmiştir (Tablo 8).

Hastalara detaylı fizik muayene yapıldı ve solunum sistemine ait fizik muayene bulguları çalışma için kaydedildi. %24.5 hastanın solunum sesleri doğal iken %43.5'inde raller, %43'ünde ronküs, %6.5'inde ise wheezing saptandı (Tablo 8). Hastaların çalışmaya dahil edildikleri andan itibaren 1 yıl içinde %8.5'i ölmüştür (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların klinik özellikleri

Klinik özellikler	% (n)
Mortalite	
Yaşayan	91.5 (183)
Ölen	8.5 (17)
Tanı aldığı akciğer hastalığı	
KOAH	70 (140)
Astım	30 (60)
Dispne	
mMRC1	15.5 (31)
mMRC2	74.5 (149)
mMRC3	6.5 (13)
mMRC4	3.5 (7)
Balgam	37.5 (75)
Öksürük	74 (148)
Hemoptizi	5 (10)
Göğüs ağrısı	15.5 (31)
Akciğer kanseri öyküsü	2.3 (3)
Adenokanser	1.6 (2)
Yassı hücreli kanser	0.8 (1)
Fizik muayene bulguları	
Solunum sesleri doğal	24.5 (49)
Ral	43.5 (87)
Ronküs	43 (86)
Wheezing	6.5 (13)

KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, **mMRC:** modified Medical Research Council

KOAH anamnezi verenlerin CAT skoru 0-28 arasında değişmekte olup ortancaları 18'dir. Tüm hastaların komorbidite sorgulandı, Charlson komorbidite indeksinin 1-13 arasında değiştiği görüldü. Gündüz aşırı uyku hali, horlama, tanıklı uyku apnesi tarifleyen hastalara Epworth uyku skoru anketi uygulandı. Sonuçta 1-16 arasında değişen değerler bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Hastalara uygulanan klinik indeksler

	Ortalama/Ortanca (\pmSD/min-max)
CAT skoru	18 (0-28)
Epworth skoru (n=14)	12 (1-16)
Charlson komorbidite indeksi	2.5 (1-13)

CAT: COPD Assesment Test

Hastaların kliniğimize başvurusu sırasında aldıkları farmakolojik tedaviler kaydedildi. Olguların %78'i uzun etkili beta agonist, %78'i inhale kortikosteroid, %62'si uzun etkili anti-muskarinik, %23'ü kısa etkili beta agonist, %10'u kısa etkili anti muskarinik kullanıyordu. %11.5'i bu tedavileri bir nebulizatör ile kullanıyordu. Metiliksantin ilaç ailesinden olan teofilin kullanım oranı %9'du. Hastaların 2'sinin KOAH tanısı yanısıra idiyopatik pulmoner fibrozis (IPF) ile de izlendiği ve antifibrotik ilaç kullandığı görüldü. Çalışma popülasyonunun geriatrik popülasyon olması nedeni ile antihipertansif (%66.5), antikoagülan (%29.5), diüretik (%25) kullanım oranları da yüksek görüldü (Tablo 10).

Hastaların kliniğimize başvurusu sırasında aldıkları farmakolojik tedavilerin yanısıra solunum destek cihazları da kaydedildi. Hastaların %29.5'inin uzun süreli oksijen tedavisi ile izlendiği görüldü. Olguların %3.5'i BPAP, %1.5'i CPAP tedavisi ile izleniyordu (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların başvuru öncesinde aldığı tedaviler

Farmakoterapi	%, (n)	Solunum destek tedavileri	%, (n)
LABA	78 (156)	USOT	29.5 (59)
İKS	78 (156)		
LAMA	62 (124)	BPAP	3.5 (7)
SABA	23 (46)		
SAMA	10 (20)	CPAP	1.5 (3)
Teofilin	9 (18)		
Roflimulast	1 (2)		
Antihipertansif	66.5 (133)		
Antikoagülan	29.5 (59)		
Diüretik	25 (50)		
Antifibrotik	2 (1)		
Nebülizatör cihazı	11.5 (23)		

SABA: kısa etkili beta agonist, **SAMA:** kısa etkili anti-muskarinik, **İKS:** inhale kortikosteoid, **LABA:** uzun etkili beta agonist, **LAMA:** uzun etkili anti muskarinik **USOT:** uzun süreli oksijen tedavisi, **BPAP:** bilevel positive airway pressure, **CPAP:** continious positive airway pressure

4.2. OLGULARA BAŞVURUDA YAPILAN İNCELEMELER

Başvuran hastalara posteroanterior akciğer (P-A) grafisi, ileri radyolojik inceleme gerekenlere ise toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. P-A akciğer grafisinde olguların %30'unda infiltrasyon ile uyumlu gölge koyuluğu, %28.5'inde akciğer ödemi ile uyumlu santral gölge koyuluğu ve kardiyotorasik oran yüksekliği, %27.5'inde plevra sıvısı, %27.5'inde amfizem, %19'unda fibrozis ile uyumlu gölge koyuluğu, %18'inde bronşektazi, %4.5'inde kitle görüldü (Tablo 11).

Toraks BT çekilme oranı %69.5'tir. Bronşektazi %24, amfizem %19.5, fibrozis %18.5, infiltrasyon %15, plevra sıvısı %14,, akciğer ödemi %12.5, kitle %6.5 oranı ile raporlanmıştır. Toraks BT' de interstisyel akciğer hastalığı paternlerinden herhangi birinin görülme oranı %10.5'tur (Tablo 11).

Tablo 11. Hastalara ilk başvuruda yapılan radyoloji incelemeleri

	%, (n)		%, (n)
<u>Posteroanterior akciğer grafisinde</u>		<u>Toraks bilgisayarlı tomografisinde</u>	
İnfiltrasyon	30 (60)	İnfiltrasyon	15 (30)
Akciğer ödemi	28.5 (57)	Akciğer ödemi	12.5 (25)
Plevra sıvısı	27.5 (55)	Plevra sıvısı	14 (28)
Amfizem	27.5 (55)	Amfizem	19.5 (39)
Fibrozis bulguları	19 (38)	Fibrozis bulguları	18.5 (37)
Bronşektazi	18 (36)	Bronşektazi	24 (48)
Kitle	4.5 (9)	Kitle	6.5 (13)

Olguların kan inceleme sonuçları ortanca (min-max) olarak verildi.

Hastaların tam kan sayımında ortanca hemoglobin değeri 13 (8-16) gr/dL, hematokrit değeri %39 (22-49), lökosit 7700 (3000-23000)/ μ l, trombosit 247000 (88000-564000) / μ l saptandı (Tablo 12).

Böbrek fonksiyon testlerinde kreatinin ortanca değeri 0.83 (0.35- 5.40) mg/dL, BUN ise 20 (8- 241) mg/dL görüldü. Karaciğer fonksiyon testlerinde ise AST ortaca değeri 19 (8- 151) U/L, ALT ortanca değeri 18 (7- 127) U/L görüldü.

Wells pulmoner emboli klinik olasılık skoruna göre orta olasılık grubuna dahil edilenlere veya düşük olasılık grubunda olan ancak klinik olarak pulmoner emboli düşünülenlere D-dimer bakıldı ve ortanca değer 329 (82-8629) ng/mL bulundu. Bu hastalarda yaşa göre düzeltme yapılarak eğer gerekli ise pulmoner BT anjiyografisi çekildi ve akut/kronik pulmoner emboli araştırıldı (Tablo 12).

Hastalarda akut faz reaktanlarına ve enfeksiyon belirteçlerine bakıldı. C-reaktif protein ortancası 9 (2-227) mg/dL, prokalsitonin ortancası laboratuvarın gösterebildiği en düşük değer olan 0.12 (0.12-32) gr/dL, sedimentasyon ise 20 (11-86) mm/sa bulundu. Kalp yetmezliğinin laboratuvar bulgularından olan N-terminal pro Brain Natriuretic Peptid ortancası 372 (84-35000) pg/mL saptandı (Tablo 12).

Parmak ucundan bakılan oksijen saturasyon sonucu %92'nin altında olanlara veya hiperkapni semptomları olanlara arter kan gazı analizi yapıldı. Ortancalar sırası ile pH 7.40 (7.32-7.55), PaO₂ 58 (36-89) mmHg, PaCO₂ 38 (27-57) mmHg, saturasyon %92 (69-98) saptandı (Tablo 12).

Balgam şikayeti olan hastaların balgam kültürleri çalışıldı. Balgam örneği verebilen hasta %18'dir. Üreme olmayan hasta % 7.5, P. aeruginosa %4, S. pneumonia %2, E. coli %2, M. tuberculosis %1, H. influenza %0.5, M. catarrhalis %0.5, A. baumannii ise %0.5 oranında üredi (Tablo 12).

Gündüz aşırı uykululuk hali, horlama, tanıklı uyku apnesi tarifleyen olgulara Epworth uykululuk skoru anketi uygulandı. Sonuçta 1-16 arasında değişen değerler bulundu ve 10'un üzerinde çıkan 7 hastaya PSG yapıldı. PSG ile hastaların apne-hipopne indeksleri 2- 67 arasında değişen değerlerde bulundu ve ortancanın 37 olduğu saptandı. Bu hastaların AHI>5 olanları Kulak Burun Boğaz muayenesinin de ardından Obstrüktif Uyku Apne sendromu tanısı aldı ve PAP titrasyonu yapılarak CPAP tedavisine alındı (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, akut faz reaktanları, balgam kültürü ve arter kan gazı verileri

	Ortalama / Ortanca	SD / min-max
Hemoglobin (g/dL)	13	8-16
Hematokrit (%)	39	22-49
Lökosit (/µl)	7700	3000-23000
Trombosit (x10 ³ / µl)	247	88-564
BUN (mg/dL)	20	8-241
Kreatinin (mg/dL)	0.83	0.35-5.40
AST (U/L)	19	8-151
ALT (U/L)	18	7-127
D-dimer (ng/mL)	329	82-8629
NT ProBNP (pg/mL)	372	84-35000
CRP (mg/dL)	9	2-227
ESH (mm/sa)	20	11-86
Prokalsitonin (ng/mL)	0.12	0.12-32
pH	7.40	7.32-7.55
PaO ₂ (mmHg)	58	36-89
PaCO ₂ (mmHg)	38	27-57
SaO ₂ (%)	92	69-98
Apne hipopne indeksi (/sa) (n=8)	37	2-67
	% (n)	
Balgam kültürü incelenen	18 (36)	
üreme yok	7.5 (15)	
P. aeruginosa	4 (8)	
S. pneumonia	2 (4)	
E. coli	2 (4)	
M. tuberculosis	1 (2)	
H. influenza	0.5 (1)	
M. catarrhalis	0.5 (1)	
A. baumannii	0.5 (1)	

BUN: Kan üre azotu, **AST:** aspartat aminotransferaz, **ALT:** alanin aminotransferaz, **NTProBNP:** N-terminal pro Brain natriuretic peptid, **CRP:** C-reaktif protein, **ESH:** eritrosit sedimentasyon hızı

Olguların P-A akciğer grafisine göre %27.5 (55)'inde, bilgisayarlı tomografiye göre %14 (28)'inde plevra sıvısı saptandı. Bu olguların %5 (10)'una torasentez yapıldı. %1.5 (3) eksuda, %3.5 (7) transuda saptandı. Sitolojik inceleme %3 (6)'sında yapıldı; %2.5 (5)'i reaktif lenfositik sıvı, %0.5 (1)'i küçük hücreli akciğer kanseri olarak raporlandı. Plevra sıvısında adenozin deaminaz (ADA) incelemesi 3 olguda yapıldı, hepsinde sonuç 6 U/L raporlandı.

Kronik dispnesi olan, daha önce obstrüktif akciğer hastalığı tanısı almış hastalara, eğer kontraendikasyon yoksa solunum fonksiyon testi yapıldı. Solunum fonksiyon testi yapılabilenlerin oranı %81'dir. Koopere olamama, işitme güçlüğü, çok dispneik olma gibi nedenlerle %19 olguya SFT yapılamadı.

SFT sonuçları beklenenin %'si olarak verildi. FVC ortalama %69 (± 22.53), FEV1 ortanca %57.5 (21-139), FEV1/FVC oranı ise ortanca %74 (39-113) saptandı. FEF 25-75 ortanca %46.5 (8-139), PEF ortanca 65 (18-109) ölçüldü. Gerekli görülen hastalara diffüzyon ölçümleri de yapıldı, ortalama DLCO %59.14 (± 20.36), DLCO/VA ise %84.85 (± 26.71) ölçüldü. 15 hastada erken reversibilite pozitif bulundu (Tablo 13).

Tablo 13. Başvuruda yapılan solunum fonksiyon testleri

	% (n=)	
Solunum fonksiyon testi		
var	%81 (162)	
yok	%19 (38)	
	Ortalama/Ortanca	SD / min-max
FVC (%)	69	22.53
FEV1 (%)	57.5	21-139
FEV1/FVC (%)	74	39-113
FEF25-75 (%)	46.5	8-139
PEF (%)	65	18-109
DLCO % (n=21)	59.14	20.36
DLCO/VA % (n=21)	84.85	26.71

FVC: Zorlu vital kapasite, **FEV1:** 1. Saniyede zorlu ekspirasyon volümü, **FEF:** Zorlu ekspirasyon akımı, **PEF:** zirve ekspiratuar akım, **DLCO:** CO diffüzyon kapasitesi, **VA:** Alveoler volüm

Hastaların %72'sine (144) başvuruda ayırıcı tanı amacı ile ekokardiyografik inceleme yapıldı. Ortanca sPAB 40 (20-100) mmHg bulundu. Ejeksiyon fraksiyonu ise %15-75 arasında değişmekte olup ortanca %60'tır. Ekokardiyografi yorumlarında olguların %10'unda sağ kalp boşluklarının büyük olduğu, %11'inde yaygın duvar hareket bozukluğu, %4.5'unda izole duvar hareket bozukluğu, %5'inde kalp kapak patolojisi, %5'inde diyastolik fonksiyon bozukluğu saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların başvuruda yapılan ekokardiyografi sonuçları

n=144	Ortanca	min-max
sPAB (mmHg)	40	20-100
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	60	15-75

EKO: ekokardiyografi, sPAB: sistolik pulmoner arteriyel basıncı

4.3. DAHA ÖNCE ALINAN KOAH VE ASTİM TANILI HASTALARIN KARŞILAŞTIRILMASI

KOAH anamnezi olan hastaların sosyodemografik özellikleri, maruziyet öyküleri ve fizik muayene bulguları Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Dış merkezde erkeklere istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha çok KOAH tanısı konulduğu tespit edildi ($p<0.001$). Pasif sigara maruziyetinin KOAH tanısı almada etkisi olmadığı ancak sigara içenlere istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha çok KOAH tanısı konulduğu görüldü ($p<0.001$). Asbest ve biomass maruziyetinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0.613$ ve $p=0.640$). Daha önce KOAH tanısı alan ve almayan grupta fizik muayene bulguları arasında da anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15. Dış merkezde Astım veya KOAH tanısı alan hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Astım (n=60)	KOAH (n=140)	p
Cinsiyet			
Kadın	49	65	<0.001*
Erkek	11	75	
Sigara			
İçmiş	10	91	<0.001*
İçmemiş	34	36	
Pasif	15	13	
Asbest maruziyeti			
var	13	35	0.613
yok	47	105	
Biomass maruziyeti			
var	20	42	0.640
yok	40	98	
Ral			
var	23	64	0.335
yok	37	76	
Ronküs			
var	26	60	0.950
yok	34	80	

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Gruplar arası karşılaştırma için istatistik analizi Ki-kare testi ile yapılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

4.4. OLGULARIN TANILARI

Daha önce KOAH tanısı almış 140 olgu ve daha önce astım tanısı almış 60 olgu ayırıcı tanı yapılarak yeniden değerlendirildi. Olguların %26.5'i KOAH, %11'i astım tanısı aldı. Konjestif kalp yetmezliği %17 ile en sık ikinci tanıydı. Olguların aldıkları tanıları Tablo 16'da sunuldu.

Tablo 16. Olguların kliniğimizde aldıkları tanılar

Tanı (n=200)	n (%)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	53 (26.5)
Konjestif kalp yetmezliği	34 (17)
Astım	22 (11)
Bronşektazi	19 (9.5)
İnterstisyel akciğer hastalığı	18 (9)
Obstrüktif uyku apne sendromu	9 (4.5)
Skolyoz	7 (3.5)
Kalp kapak patolojisi	5 (2.5)
Pulmoner arteriyel hipertansiyon	4 (2)
Koroner arter hastalığı	4 (2)
Metastatik kanser	3 (1.5)
Diyastolik kalp yetmezliği	3 (1.5)
Akciğer kanseri	2 (1)
Kronik böbrek hastalığı	2 (1)
Pulmoner emboli	2 (1)
Tüberküloz	1 (0.5)
Nekrotizan pnömoni	1 (0.5)
Dressler sendromu	1 (0.5)
Diyafragmatik herni	1 (0.5)
Sınıflandırılmayan	9 (4.5)

4.5. KOAH FAZLA TANISI

Daha önce KOAH tanısı almış 140 hastanın 51'i (%36.4) kliniğimizde KOAH tanısı aldı. %63.6'sına ise KOAH dışında başka tanılar konuldu. Önceki tanı ile kliniğimiz arasında tanı uyumu olmadığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde gösterildi ($p<0.001$) (Tablo 17).

Tablo 17. Önceki KOAH tanısı ile kliniğimizde konan KOAH tanısı arasında uyum

	KOAH anamnezi olan	KOAH anamnezi olmayan	p değeri
KOAH tanısı alan	51	2	<0.001*
KOAH tanısı almayan	89	58	

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Bir hücrede 5'ten az veri olduğundan istatistik analizi Fisher's exact testi ile yapılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

Kliniğimizde 53 hasta KOAH tanısı almış olup 147 hastaya farklı tanılar kondu. KOAH tanısı alanlar ve olmayanların sosyodemografik özellikleri, maruziyet öyküleri ve fizik muayene bulguları Ki-kare analizi ile karşılaştırıldı. Erkeklerin KOAH tanısı alma oranı kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla bulundu ($p<0.001$). Sigara içenlerde KOAH tanısı sigara içmeyenlere göre fazladır ($p<0.001$). Asbest ve biomass maruziyetinin KOAH tanısında anlamlı farklılık yaratmadığı tespit edildi (sırasıyla $p=0.302$ ve $p=0.919$). Ancak sigara içmeyen ve kliniğimizde KOAH tanısı alanların tamamında biomass maruziyeti saptandı. Fizik muayenede ral veya ronküs tespit edilmesinin KOAH tanısı ile ilişkisi gösterilemedi (sırası ile $p=0.733$, $p=0.299$). KOAH olan ve olmayan grupta CKİ farklı saptanmadı ($p=0.525$) (Tablo 18)

Tablo 18. Kliniğimizde KOAH tanısı alan ve olmayan hastalarda sosyodemografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

	KOAH (+) (n=53)	KOAH (-) (n=147)	p
Cinsiyet			
Kadın	18	96	<0.001*
Erkek	35	51	
Sigara			
İçmiş	47	54	<0.001*
İçmemiş	5	65	
Pasif	1	27	
Asbest maruziyeti	9 (%16.9)	39 (%26.5)	0.163
Biomass maruziyeti	14 (%26.4)	48 (%32.6)	0.400
Ral	22 (%41.5)	65 (%44.2)	0.733
Ronküs	26 (%49)	60 (%40.8)	0.299
CKİ	2.77 (± 1.87)	2.97 (± 2.06)	0.525

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, CKİ: Charlson komorbidite indeksi

Gruplar arası karşılaştırma için istatistik analizi Ki-kare testi ile yapılmıştır. CKİ ortalamaları Student T test ile karşılaştırıldı. $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

Hastaların P-A akciğer grafilerinde ve toraks BT'lerinde saptanan bulgular kliniğimizde KOAH tanısı alan ve almayan gruplar arasında Ki-kare analizi yardımı ile karşılaştırıldı. P-A akciğer grafisinde amfizem olmayan, akciğer ödemi olan hastaların daha az KOAH tanısı aldığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde gösterildi (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.012$). Toraks BT'de ise amfizem varlığı KOAH tanısı alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görüldü ($p<0.001$) (Tablo 19).

Tablo 19. Kliniğimizde KOAH tanısı alan ve almayan grupların radyolojik tetkiklerinin karşılaştırılması

P-A akciğer grafisi (n=200)	KOAH (+) (n=53)	KOAH (-) (n=147)	p	Toraks bilgisayarlı tomografisinde (n=139)	KOAH (+) (n=30)	KOAH (-) (n=109)	p
İnfiltrasyon	20 (%37)	40 (%27)	0.152	İnfiltrasyon	9 (%30)	21 (%19.2)	0.206
Fibrozisbulguları	9 (%16.9)	29 (%19.7)	0.662	Fibrozis bulguları	5 (%16.6)	32 (%29.3)	0.164
Amfizem	33(%62.2)	22 (%14.9)	<0.001*	Amfizem	19(%63.3)	20 (%18.3)	<0.001*
Bronşektazi	13(%24.5)	23 (%15.6)	0.149	Bronşektazi	10(%33.3)	38 (%34.8)	0.876
Akciğer ödemi	8 (%15)	49 (%33.3)	0.012*	Akciğer ödemi	3 (%10)	22 (%20.1)	0.198
Plevra sıvısı	11(%20.7)	44 (%29.9)	0.200	Plevra sıvısı	5 (%16.6)	23 (%21.1)	0.592

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Gruplar arası karşılaştırma için istatistik analizi Ki-kare testi ile yapılmıştır. Bir hücrede 5'ten az veri olanlarda Fisher's Exact test kullanılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

Kliniğimizde KOAH tanısı alan hastaların FEV1 değerleri ortancası %46.5 olup almayanlara (%64.5) göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0.001$). KOAH tanısı alan ve almayanlarda FVC ortalaması açısından fark bulunmadı. FEV1/FVC oranı ise beklendiği üzere KOAH tanısı alanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür ($p<0.001$). KOAH tanısı alanlarda FEF 25-75 %23 olup almayanlardan (%61) düşüktür ($p<0.001$). PEF ölçümü KOAH tanısı alanlarda ortanca %45, almayanlarda ise ortanca %68'tir ($p=0.001$). DLCO ve DLCO/VA sonuçlarında ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 20).

Tablo 20. Kliniğimizde KOAH tanısı alan ve almayan hastaların solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması

	KOAH (+) ortalama/ortanca ± SD	KOAH (-) ortalama/ortanca ± SD	z/t	p değeri
FVC (%)	68.82±13.03	69.05±25.38	0.062	0.951
FEV1 (%)	46.5	64.5	-4.143	<0.001*
FEV1/FVC (%)	55	78	-8.865	<0.001*
FEF25-75 (%)	23	61	-6.501	<0.001*
PEF (%)	45	68	-3.218	0.001*
DLCO (%) (n=21)	41.66±3.78	62.05±20.57	1.677	0.110
DLCO/VA (%) (n=21)	74.66±9.29	87.63±29.51	0.732	0.478

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, **FVC:** Zorlu vital kapasite, **FEV1:** 1. Saniyede zorlu ekspirasyon volümü, **FEF:** Zorlu ekspirasyon akımı, **PEF:** zirve ekspiratuar akım, **DLCO:** CO diffüzyon kapasitesi, **VA:** Alveoler volüm

Gruplar arası karşılaştırma normal dağılım veriler için Student's T testi, normal dağılmayan veriler için Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. p<0.05 istatistiksel anlamlılık sınırı olarak belirlenmiştir.

Kliniğimizde KOAH tanısı alan ve almayan gruplar arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırılması Tablo 21'de sunuldu. Hemoglobin, KOAH olanlarda ortalama 13.85 g/dL iken KOAH olmayanlarda ortalama 12.5 g/dL olup istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0.003). Hematokrit yüzdesi de hemoglobine paralel olarak KOAH olanlarda ortalama 42.5, KOAH olmayanlarda ise ortalama 38 olup istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir (p=0.003). Lökosit sayısı ortacası KOAH olanlarda 8700/ µl iken olmayanlarda 7300/ µl olup istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (p=0.005). Gruplar arasında trombosit sayıları açısından fark saptanmadı (Tablo 21).

Kreatinin KOAH olanlarda ortalama 0.84 mg/dL iken olmayanlarda ortalama 0.8 mg/dL'dir. BUN KOAH olanlarda ortalama 19 mg/dL iken, olmayanlarda ortalama 20 mg/dL'dir. Böbrek fonksiyon testlerinde gruplar arası fark saptanmadı (sırası ile p=0.717, p=0.315) (Tablo 21).

AST ortancası KOAH olanlarda ve olmayanlarda eşit olup 19 U/L 'dir. ALT ortancası KOAH olanlarda 19 U/L iken KOAH olmayanlarda 18 U/L'dir. Karaciğer fonksiyon testlerinde gruplar arası fark saptanmadı (sırası ile $p=0.500$, $p=0.705$) (Tablo 21).

Kalp yetmezliği belirteci olan NT-ProBNP KOAH olanlarda ortalama 136 pg/mL iken KOAH olmayanlarda ortalama 691 pg/mL olup istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p=0.02$) (Tablo 21).

CRP KOAH olanlarda ortalama 27 mg/dl, olmayanlarda ortalama 8 mg/dL saptanmıştır. Prokalsitonin ise KOAH olanlarda ortalama 0.16 ng/mL, olmayanlarda ortalama 0.12 ng/mL saptandı. Her iki akut faz reaktanı KOAH olanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir (sırası ile $p=0.037$, $p=0.015$). Eritrosit sedimentasyon hızı ise gruplar arasında istatistiksel açıdan farklı değildir ($p=0.173$).

KOAH olgularında FEV1 ile CRP ve PaO₂ arasında korelasyon ilişkisi saptanmadı (sırası ile $p=0.914$, $p=0.805$). CRP ile PaO₂ ise ters korele bulunmuştur (Spearman korelasyon katsayısı: -0.416, $p=0.01$) (Şekil 11).

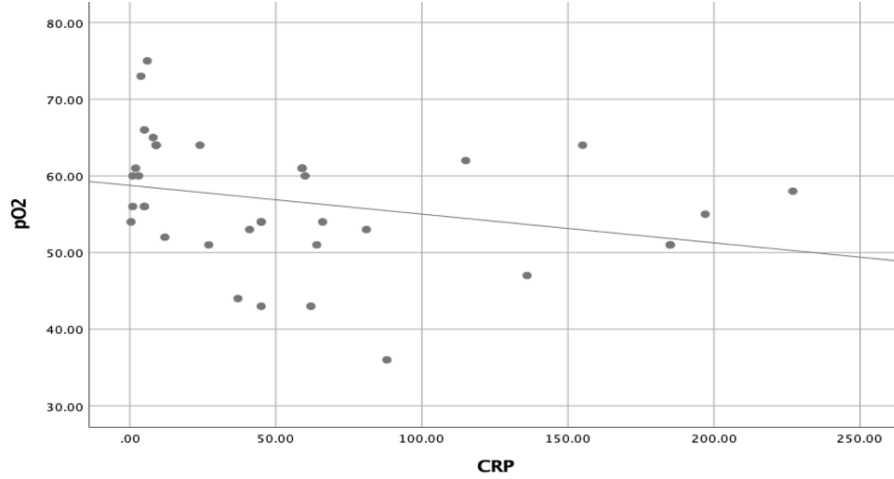
Arter kan gazı analizinde gruplar arasında pH, PaO₂, PaCO₂ ve SaO₂ açısından fark saptanmadı (Tablo 21).

Tablo 21. Kliniğimizde KOAH tanısı alan ve almayanların laboratuvar testlerinin karşılaştırılması

	KOAH (+) ortalama/ortanca ± SD	KOAH (-) ortalama/ortanca ± SD	z/t	p değeri
Hemoglobin (g/dL)	13.85	12.5	-2.969	0.003*
Hematokrit (%)	42.5	38	-2.972	0.003*
Lökosit (/µl)	8700	7300	-2.813	0.005*
Trombosit (x10 ³ / mm ³)	255.5	241	-1.290	0.197
BUN (mg/dL)	19	20	-1.005	0.315
Kreatinin (mg/dL)	0.84	0.8	-0.362	0.717
AST (U/L)	19	19	-0.674	0.500
ALT (U/L)	19	18	-0.378	0.705
D-dimer (ng/mL)	234.5	347.5	-0.570	0.568
NT ProBNP (pg/mL)	136	691	-2.232	0.02*
CRP (mg/dL)	27	8	-2.083	0.037*
ESH (mm/sa)	10	21	-1.670	0.173
Prokalsitonin (ng/mL)	0.16	0.12	-2.428	0.015*
pH	7.40	7.40	-2.345	0.019
PaO2 (mmHg)	56	59	-0.917	0.359
PaCO2 (mmHg)	40	38	-1.899	0.058
SaO ₂ (%)	91	92	-1.139	0.255

AST: Aspartat aminotransferaz, **ALT:** Alanin aminotransferaz, **NT Pro-BNP:** N-terminal pro Brain Natriüretik Peptid, **CRP:** C-reaktif protein, **ESH:** eritrosit sedimentasyon hızı

Gruplar arası karşılaştırma normal dağılım verileri için Student's T testi, normal dağılmayan veriler için Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. p<0.05 istatistiksel anlamlılık sınırı olarak belirlenmiştir.



Şekil 11. PaO₂ ve CRP'nin ters korelasyonu

Spearman korelasyon katsayısı = -0.416

p<0.01

KOAH tanısını öngörmek için yapılan lojistik regresyon analizinde cinsiyet, sigara paket-yıl öyküsü, P-A akciğer grafisinde amfizem varlığı, akciğer ödemi yokluğu ve FEV1/FVC oranı kullanılarak oluşturulan model anlamlıdır (p<0,001). Model varyansın %80.3'ünü açıklamaktadır (R²=0,803). Model içerisinde cinsiyet, sigara paket-yılı ve FEV1/FVC oranı anlamlılığını devam ettirmektedir (sırasıyla p=0.042; p<0.001; p<0.001) (Tablo 22). Lojistik regresyon analizi FEV1/FVC oranı modelden çıkarılarak tekrar yapıldığında sigara paket-yıl, P-A akciğer grafisinde amfizem varlığı ve akciğer ödemi yokluğu ile cinsiyete bakılarak oluşturulan model ise KOAH tanısı ön görmede %44.9 oranında başarılıdır (p<0.001, R²=0.449).

Tablo 22. KOAH tanısı öngören parametrelerin lojistik regresyon analizi ile belirlenmesi

	B	SE	Exp B	p
Cinsiyet	1.679	0.827	5.358	0.042*
Sigara (paket-yıl)	0.066	0.017	0.843	<0.001*
FEV1/FVC (%)	-0.250	0.050	0.779	<0.001*
P-A'da amfizem	-0.170	0.785	0.843	0.828
P-A'da akciğer ödemi	-0.380	0.796	0.684	0.633

P-A: Posteroanterior akciğer grafisi

Lojistik regresyon analizi yapılarak modellenmiştir. P<0.05 istatistiksel anlamlılık sınırı olarak belirlenmiştir.

4.6. ASTIM FAZLA TANISI

Daha önce astım tanısı almış 60 hastanın 17'sinin (%28.3) kliniğimizde astım tanısı aldığı görüldü. Astım tanısında da önceki tanı ile kliniğimiz arasında uyum olmadığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde gösterildi ($p<0.001$). (Tablo 23)

Tablo 23. Önceki astım tanısı ile kliniğimizde konan astım tanısı arasındaki uyum

	Astım anamnezi olan	Astım anamnezi olmayan	p değeri
Astım tanısı alan	17	5	<0.001*
Astım tanısı almayan	43	135	

Gruplar arası karşılaştırma Ki-kare analizi ile yapılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

Kliniğimizde 22 hasta astım tanısı almış olup 178 hastaya farklı tanıları konuldu. Astım tanısı alanlar ve almayanların sosyodemografik özellikleri, maruziyet öyküleri ve fizik muayene bulguları Ki-kare analizi ile karşılaştırıldı. Kadın ve erkek cinsiyet arasında astım tanısı açısından farklılık saptanmadı ($p=0.261$). Sigara içmenin veya sigaraya pasif maruziyetin astım tanısı almada fark oluşturmadığı görüldü ($p=0.359$). Asbest ve biomass maruziyetinin astım tanısında anlamlı farklılık yaratmadığı tespit edildi (sırasıyla $p=0.882$ ve $p=0.168$). Fizik muayenede ral tespit edilenlerin istatistiksel olarak anlamlı olarak astım tanısı almadığı görüldü ($p<0.001$). Ronküs tespit edilen olguların ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha çok astım tanısı aldığı saptandı ($p=0.011$). Astım tanısı alanlarla almayanların CKİ ortalamaları arasında fark saptanmadı ($p=0.108$) (Tablo 24).

Tablo 24. Kliniğimizde astım tanısı alan ve almayan hastaların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Astım (+) (n=22)	Astım (-) (n=178)	p
Cinsiyet			
Kadın	15	99	0.261
Erkek	7	79	
Sigara			
İçmiş	8	93	0.359
İçmemiş	10	60	
Pasif	4	24	
Asbest maruziyeti	5 (%22.7)	43 (%24.1)	0.882
Biomass maruziyeti	4 (%18.1)	58 (%32.5)	0.168
Ral	1 (%0.4)	86 (%48.3)	<0.001*
Ronküs	15 (%68.1)	71 (%39.8)	0.011*
CKİ	2.27 (\pm 0.767)	3 (\pm 2.1)	0.108

CKİ: Charlson komorbidite indeksi

Gruplar arası karşılaştırma için istatistik analizi Ki-kare testi ile yapılmıştır. Bir hücrede 5'ten az olgu olan karşılaştırmalar Fisher's exact test ile yapılmıştır. CKİ ortalamaları Student T test ile karşılaştırıldı. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

Hastaların P-A akciğer grafilerinde ve toraks BT'lerinde saptanan bulgular kliniğimizde astım tanısı alan ve almayan gruplar arasında Ki-kare analizi yardımı ile karşılaştırıldı. P-A akciğer grafisinde infiltrasyon, akciğer ödemi ve plevra sıvısı olmayan hastaların daha çok astım tanısı aldığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde gösterildi (sırasıyla $p=0.023$, $p=0.033$, $p=0.011$). BT'de infiltrasyon görülme oranı ise astım tanısı alanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0.047$) (Tablo 25).

Tablo 25. Kliniğimizde astım tanısı alan ve almayan grupların radyolojik tetkiklerinin karşılaştırılması

P-A akciğer grafisi (n=200)	Astım (+) (n=22)	Astım (-) (n=178)	p	Toraks BT (n=139)	Astım (+) (n=13)	Astım (-) (n=126)	p
İnfiltrasyon	2 (%0.9)	58 (%32.5)	0.023*	İnfiltrasyon	0 (%0)	30 (%23.8)	0.047*
Fibrozis bulguları	2 (%0.9)	36 (%20.2)	0.209	Fibrozis bulguları	3 (%23)	34 (%26.9)	0.762
Amfizem	3 (%13.6)	52 (%29.2)	0.123	Amfizem	4 (%30.7)	35 (%27.7)	0.819
Bronşektazi	1 (%0.4)	35 (%19.6)	0.082	Bronşektazi	3 (%23)	45 (%35.7)	0.362
Akciğer ödemi	2 (%0.9)	55 (%30.8)	0.033*	Akciğer ödemi	1 (%0.7)	24 (%19)	0.310
Plevra sıvısı	1 (%0.4)	54 (%30.3)	0.011*	Plevra sıvısı	0 (%0)	28 (%22.2)	0.057

Gruplar arası karşılaştırma için istatistik analizi Ki-kare testi ile yapılmıştır. Bir hücrede 5'ten az veri olanlarda Fisher's Exact test kullanılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir

5. TARTIŞMA

Bu araştırma kliniğimize, polikliniğimize başvuran, acil servis konsültasyonlarında sık sık rastlanan 65 yaş üstü kronik dispne ile başvuran her hastanın obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ile en az bir bronkodilatör tedavi alıyor olması gözleminden yola çıkılarak planlandı. Çoğu hasta bronkodilatörden fayda görmediğinden tedavi basamaklarında ilerlenmişti ve çoklu ilaç kullanımı mevcuttu. Tedaviye rağmen devam eden kronik dispne şikayetleri nedeni ile hastalara yeniden ayırıcı tanı yapıldı. Ayırıcı tanı sonrasında görüldü ki geriatric hastalarda obstrüktif akciğer hastalıkları tanısı fazla konulmaktadır. Daha önce KOAH tanısı almış olguların yaklaşık %63'ü, daha önce astım tanısı almış olguların ise yaklaşık %65'inin tanısı doğrulanamamış ve bu hastalar farklı tanıları almışlardır. Bu çok yüksek oranda fazla tanıların nedenleri aşağıda tartışılmıştır.

Demografik bilgiler: Çalışmamızda olguların yaşları 65-97 arasında değişmekteydi. Bu anlamda geriatric popülasyonda her dönemi örnekleme dahil ettik. Kadınlar erkeklerden fazlaydı (%57'ye %43). Kadınların dispne algısına ilişkin literatür incelendiğinde tüm yaş gruplarında kadınların erkeklere göre dispneden daha fazla yakındıkları görülür (37, 38). Gebelik ve menopoz dispne ile direkt ilişkili dönemlerdir. Gebelikte artan progesteron etkisi ile solunum iş yükü artar, menopozda ise azalan östrojenin neden olduğu anksiyete dispne algısını değiştirir. İngiltere'de post menopozal kadınlarda yapılan bir çalışmada dispne prevalansı %20 bulunmuştur (38). KOAH hastalarında anksiyete ve depresyon sıklığı kadınlarda erkeklerin 2 katı bulunmuştur (39). Biz bu çalışmada olgularımıza anksiyete ve depresyon incelemesi yapmadık, bu nedenle dispne üzerine bu faktörlerin etkisini söyleyemeyiz ancak yaş itibarıyla postmenopozal olmaları dispne algısının belirgin hale gelişini açıklayabilir. Sosyal ve duygusal faktörler kadınların dispne algısını fizyolojik faktörlerden daha fazla etkilemiştir. Obstrüktif akciğer hastalıklarında aynı dispne seviyesinde kadınların yaşam kalitesi erkeklerden daha düşüktür (40).

Spirometri: Çalışmanın primer sonlanım noktası geriatric popülasyonda obstrüktif akciğer hastalığı tanısının uygunsuz ve fazla konulmasıdır. Biz de çalışmamızda herhangi bir sağlık kuruluşunda KOAH tanısı almış hastaların

klngimizde %36.4 oranında KOAH tanısı aldığını gösterdik. Kalan %63.6 oranındaki hasta ise başta konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve bronşektazi olmak üzere farklı tanılar aldı. KOAH fazla tanısı daha önce de birçok çalışma ile gösterilmiş ve farklı faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Bu faktörlerin ilki hastalara spirometri yapılmaması ya da yanlış yorumlanmasıdır. Çalışmamızda hastalara kontrendikasyon yoksa spirometri yapılmıştır. Spirometri yapılma oranı %81'dir. Bunların %41.9'u astım veya KOAH tanısı almıştır. Spero ve ark. hastanede yatan KOAH tanılı hastalarda spirometri ile doğrulama çalışması yapmış ve ancak %8.4 hastaya spirometri yapıldığını ve %5.8'inin KOAH ile uyumlu olduğunu göstermiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm KOAH tanılı hastaların ise %4.5'i yeniden yapılan spirometri ile doğrulanabilmiştir (35). Walter ve ark. ise birinci basamakta KOAH tanısı alanların %31.8'inin spirometrisinin aslında KOAH'ı doğrulamadığını saptamıştır (41). Hastane kayıtlarına ve ICD tanılarına bakılarak KOAH akut alevlenme tanısı alanların gerçekten KOAH ve alevlenme olup olmadığı araştıran bir çalışmada ise KOAH tanılı hastaların sadece %20.8'ine son 2 yıl içinde spirometri yapıldığı görülmüştür (42). Ghattas ve ark. ise sigara içme öyküsü ve dispne şikayeti olduğu için KOAH tanısı almış hastalarının ancak %17.5'ine daha önce spirometri yapıldığını göstermiştir. KOAH tanısı almış tüm hastalara spirometri yaptıklarında ise %35'inin KOAH tanısı aldığını saptamışlardır (34). Benzer şekilde çalışmamızda daha önce KOAH tanısı almış olguların %36.4'ünde bu tanı spirometrik olarak doğrulanmıştır.

KOAH tanısında spirometri tanım gereği zorunluluk iken yapılmamasının nedeni özellikle ileri yaşta hastanın spirometri yapamayacağı, zorlu ekspirasyon manevrasına uyum gösteremeyeceği, işitme problemleri olabilir. Çalışmamızda görüldüğü üzere 65 yaş üstü hastaların %81'i spirometriye uyum gösterebilmektedir. Arne ve ark.'nın yaptığı çalışmada yeni tanı almış KOAH hastalarının %59'una spirometri yapıldığı, yapılanların yaş ortalamasının daha genç olduğu görülmüştür. Spirometri yapılma oranı 50 yaş altında %76, 50-65 yaş arası %64, 65 yaş üstü ise %51 saptanmıştır (36). Aynı çalışmada birinci basamakta ikinci basamağa göre spirometri ile konulmuş KOAH tanısı daha az tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada ise sağlık güvencesi olmayan popülasyonda spirometrinin daha az yapıldığı da gösterilmiştir (34).

Spirometri incelemesi kliniğimizde ATS-ERS kabul edilebilirlik, tekrar edilebilirlik kriterleri uyarınca yapılmaktadır. Spirometri sonucunun KOAH lehine yorumlanması için incelemenin post-bronkodilatör yapılmış olması şartı aranır. Birinci basamakta zaman veya ekipman kısıtlılığı nedeni ile pre-bronkodilatör yapılmış spirometrikler de çalışmamızda tespit edilen KOAH fazla tanısına neden olmuş olabilir.

KOAH yanlış tanısına neden olabilecek bir diğer faktör ise spirometride sabit oran olan %70'in kullanılmasıdır. Normalin alt sınırının obstrüksiyon kriteri olarak kullanılmaması 70 yaş üzeri popülasyonda KOAH fazla tanısına, 45 yaş altında ise KOAH eksik tanısına neden olabilir. GOLD 2020 raporunda obstrüksiyonun belirlenmesi için sabit oran önerilmektedir (43). Bu nedenle çalışmamızda obstrüksiyon tanısı sabit oran kullanılarak konulmuştur ve buna rağmen geriatric popülasyonda KOAH fazla tanısı gösterilmiştir. Normalin alt sınırı kullanılarak yapılacak bir çalışmada KOAH tanısının daha da azalabileceği öngörülmüştür. Sağlıklı, asemptomatik, hiç sigara içmemiş, 70 yaş üstü kişilerle yapılan bir çalışmada olguların %35 oranında FEV1/FVC oranı < %70 olduğu tespit edilmiş, 80 yaş üstündeki bireylerde ise oran %50'ye yükselmiştir (44). Çalışmamızda olguların tamamı 65 yaş üstü olmasına rağmen %81 oranında spirometri yapılabilmektedir.

Komorbiditeler: KOAH'ta komorbiditelerin atak sıklığı ve hastalık seyri ile ilişkili oldukları gösterilmiştir (41). Ancak bunun yanına komorbiditeler KOAH fazla tanısı ile de ilişkili olabilir. KOAH fazla tanısı ve eksik tanısı birlikte araştırılmış, daha önce KOAH tanısı alanların %41.5'i, daha önce hiç KOAH tanısı almayanların %14.2'si KOAH tanısı almıştır. Sonuç olarak %58.5 gibi çok yüksek oranda KOAH fazla tanısı fark edilmiştir (45). Bu çalışmada her iki grup için de komorbiditelerin KOAH eksik veya fazla tanısına neden olabileceği gösterilmiştir. KOAH yanlış tanısı ile güçlü düzeyde ilişkili olan komorbiditelerin obezite, obstrüktif uyku apnesi, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği olduğu gösterilmiştir (35). Çalışmamızın başında komorbiditesi fazla olan hastaların dispneye neden olabilecek birçok hastalığı olması nedeni ile KOAH fazla tanısı saptanması beklendi. Bu ikincil hipotezi test etmek üzere çalışmamızda komorbiditeler Charlson

komorbidite indeksi ile ölçüldü, ancak KOAH tanısında da astım tanısında da gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı.

KOAH'ta inflamasyon: KOAH ilerleyici akım kısıtlanması ile karakterize, anormal havayolu inflamasyonu ile seyreden bir kronik inflamatuvar hastalıktır. Her ne kadar KOAH bir akciğer hastalığı olsa da ciddi sistemik inflamasyona da yol açar. C-reaktif protein (CRP) hepatositlerden doku hasarı ya da inflamasyon koşulunda salınan bir akut faz reaktanıdır. CRP'nin hepatositler dışında kaynağı monositler ve lenfositlerdir. Çalışmamızda KOAH tanısı alan olgularda CRP'nin KOAH tanısı olmayanlardan daha yüksek olduğu gösterildi. Literatüre bakıldığında daha önce başka çalışmalarla da CRP'nin KOAH olgularında kontrol grubuna göre daha yüksek seyrettiği saptanmıştır (46). Ayrıca KOAH olgularının kendi aralarındaki karşılaştırmalarda da FEV1 düzeyi, 6 dakika yürüme mesafesi (6DYM) ve PaO₂ ile CRP düzeylerinin ters korelasyonda olduğu gösterilmiştir (46, 47). Çalışmamızda da FEV1 ile PaO₂ ve CRP arasında korelasyon ilişkisi saptanmadı, ancak PaO₂ ile CRP ters korele bulundu. Pinto-Plata ve ark. KOAH olgularında yaptığı çalışmada bu CRP yüksekliğinin sigaradan bağımsız olduğu saptanmıştır (48). Bahsi geçen bu çalışmalarda hastaların alevlenme dönemlerinde değil stabil dönemlerinde olmasına rağmen CRP yüksekliğinin gösterilmesi, inflamatuvar yanıtın enfeksiyona ya da alevlenmeye yorulamayacağına işaret etmektedir. Bu çalışmalar hastanın havayolu obstrüksiyonunun arttığı, 6DYM'nin azaldığı ve hipokseminin belirginleştiği daha ileri durumlarda inflamasyonun da arttığını belirtmektedir. Bu sonuçlarla uyumlu olarak KOAH olgularımızda CRP ve prokalsitonin düzeyini KOAH tanısı koymadığımız olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek bulduk.

Astım: 65 yaş üstü olgularda astım prevalansı %6-10 aralığındadır. Bu olguların 65-75 yaş aralığında ağırlıklı olarak kadın olduğu ancak 75 yaş üstünde cinsiyet baskınlığının ortadan kalktığı gösterilmiştir (49). Çalışmamızda ise astım prevalansı %11 olarak bulundu. Astım olgularının %68'i kadın, %32'si ise erkekti. 75 yaş üzerindeki 8 astım vakasının ise %62.5'i kadın, %37.5'i erkekti. Çalışmamızda literatürdeki çalışmalara benzer şekilde 75 yaş üzerinde cinsiyet farklılığının ortadan kalkmamasının sebebi olgu sayısının azlığı olabilir.

Nefes darlığı, öksürük, hışıltılı solunum gibi semptomlar her ne kadar astımı düşündürse de, astıma özgü değildir. Nefes darlığı ve öksürük KOAH'ın da başat semptomları iken, sabahları hışıltılı solunumun KKY hastalarında da olabildiği bilinmektedir. İnterstisyel pulmoner ödem havayolu obstrüksiyonu ve buna bağlı hışıltılı solunuma neden olabilir. İnterstisyel sıvının basısı ve havayolu mukozasının ödemi ile fazla interstiyel sıvının parankimin elastik recoilini değiştirmesi bu obstrüksiyonda rol oynar (50). Tanının konulması için spirometrik inceleme, bronkodilatör cevabı, PEF takibi ve gerekli ise bronş provakasyon testi yapılmalıdır. Özellikle yaşlı hastalarda komorbiditeler ve geniş ayırıcı tanı listesi göz önünde bulundurulduğunda objektif testlerin varlığı daha da önem kazanır (51, 52). Buna rağmen literatürde birçok çalışma özellikle yaşlılarda astım tanısında spirometrinin çoğunlukla yapılmadığını göstermektedir. Gershon ve ark. astım tanısı alan 70-79 yaş arası olguların %42, 80-89 yaş arası olguların %29, 90-99 yaş arası olguların ise %9.5'ine spirometri ile tanı konulduğunu göstermişlerdir (53). Çalışmamızda tüm olguların %81'ine, astım tanısı alan olguların ise tamamına spirometri yapılmış, 15 hastada erken reversibilite, 7 hastada ise geç reversibilite pozitif bulunarak astım tanısı kesinleştirilmiştir. Buna paralel olarak literatürde de spirometri yapan teknisyenin eğitimi ve deneyimi uygunsa yaşlı hastaların yaklaşık %90'ına spirometri yapılabildiği gösterilmiştir (51, 54).

Astım tanısına özellikle yaşlı popülasyonda sigara, organik yakıtlar, mesleki maruziyetler nedeni ile KOAH eşlik edebilir. Bu benzer semptomlarla gidebilen iki hastalığı ayırmak için radyolojik incelemelerin ve solunum fonksiyon testlerinin yardımcı olabileceği bilinmektedir. Radyolojik incelemelerde (P-A akciğer grafisi veya Toraks BT) amfizem görülmesi astımla uyumlu kabul edilmez (55). Çalışmamızda da amfizem -her ne kadar istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da- astımlı hastalarda çok daha az görülmüştür. İnfiltrasyon da astım ile uyumlu bir radyolojik görüntü değildir. Bizim çalışmamızda da infiltrasyon astımlı hastalarda belirgin olarak daha az görülmüştür. Konjestif kalp yetmezliği, kalp kapak patolojileri, kronik böbrek hastalığı gibi durumlarda sık rastlanan akciğer ödemi ve plevra sıvısı da astımlı hastalarda beklenen bulgular değildir ve çalışmamız da bunu doğrulamıştır. Bu bulgular aynı zamanda çalışmamızda astımlı hastalarda rallerin belirgin olarak az saptanması ile de paraleldir.

Astım da KOAH da spirometride obstrüktif değişiklikler gösteren hastalıklardır. Astımda bronkodilatör ile reversibilite görülürken KOAH'ta anlamlı reversibilite görülmez. Ne var ki yaşla birlikte görülen astım daha az IgE ilişkilidir. IgE ilişkili olan Tip 2 inflamasyonda bronkodilatör cevabı daha belirgin ve hızlı iken intrensek astımda bronkodilatör cevabı daha yavaştır. Bu nedenle yaşlılarda astım KOAH ile karışabilir. Çalışmamızda da daha önce KOAH tanısı almış hastaların %3'ünün aslında astım olduğu gösterilmiştir. Zorlu ekspiryum manevrasını yapamayan olgularda bu iki hastalığın ayrımı için difüzyon kapasitesi ölçülebilir. DLCO değeri KOAH hastalarında amfizem ve kor pulmonale nedeni ile düşerken astımda değişiklik beklenmez (55). Çalışmamızda da KOAH olgularında DLCO ortalamaları KOAH tanısı almayan olgulara göre %21 daha düşük saptandı. Literatür bilgisine paralel olarak çalışmamız göstermiştir ki KOAH amfizem ve kor pulmonale aracılığı ile DLCO'yu etkilerken astım etkilememektedir. Zorlu ekspiryum manevrası her ne kadar zor olsa da DLCO ölçümü için kooperasyon gerekliliği daha azdır. Yaşlı hastalarda kooperasyon eksikliği nedeni ile spirometri yapılamasa bile DLCO ölçümü bu iki hastalığın ayrımında faydalı olabilir.

Kalp Yetmezliği: Çalışmamızda daha önce obstrüktif akciğer hastalığı tanısı alan olguların yeniden yapılan ayırıcı tanı sonrası obstrüktif akciğer hastalığı dışında en çok aldıkları tanı %17 ile konjestif kalp yetmezliği (KKY) olmuştur. Her ne kadar bu iki hastalık birbirine eşlik edebiliyor olsa da çalışmamızda KOAH tanısı spirometri ile elendiğinden bu durum söz konusu değildir. Astım tanısı da KKY hastalarında fazla konulmaktadır. Bu durum klinikte “kardiyak astım” olarak anılmaktadır. KKY'ye bağlı olarak oluşan pulmoner ödem, pulmoner ve bronşiyal dolaşımda basıncın artması, bronş mukozasında ödem sonucu bronkokonstrüksiyon gelişebilir. Böylece hastalarda ronküs ve hışıltılı solunum olabilir. Bazı araştırmalarda bu hastalarda bronş provokasyon testleri bile pozitif bulunmuştur (56, 57). KKY ile takip edilen hastalarda yaptıkları çalışmada Jorge ve ark. kardiyak astım oranını %35 olarak tespit etmişlerdir. Hışıltılı solunum ile başvuran bu hastalara yaptıkları spirometride ise restriktif patern saptamışlardır (58). Bu hastalara spirometri yapılmasa hışıltılı solunum nedeni ile astım veya KOAH gibi obstrüktif akciğer hastalığı tanısı konulması olasıdır.

Dispnesi olan hastaların kardiyak-solunumsal dispne nedenlerinin ayırt edilmesinde NT-proBNP literatürde faydalı olabileceği gösterilmiş bir belirteçtir. Ortalama yaşın 81 olduğu, dispne şikayeti ile başvuran hastalarla yapılmış bir çalışmada NT-proBNP kardiyak dispnesi olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (59). Bu bilgiye paralel olarak çalışmamızda KOAH tanısını dışladığımız olgularda NT-ProBNP daha yüksek bulunmuştur.

Konjestif kalp yetmezliğinin yanısıra diyastolik kalp yetmezliği de obstrüktif akciğer hastalığı ile gelen olgularımızın küçük bir kısmında görülmüştür. Literatürde tüm kalp yetmezliklerinin üçte birinin diyastolik kalp yetmezliği olduğu raporlanmış olsa da çalışmamızda bu hastalar çok küçük bir oranda kalmıştır. Bunun nedeni olarak ekokardiyografik incelemenin diyastolik kalp yetmezliği raporlamadaki yetersizliği gösterilebilir. Öte yandan çalışmamız daha önce 65 yaş üstü, kronik dispnesi olan hastalarda Pedersen ve ark.'nın yaptığı çalışma ile paralel olarak diyastolik kalp yetmezliğini %1 civarında saptamıştır (60).

Çalışmamızda P-A akciğer grafisinde akciğer ödemi KOAH tanısı almayanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazladır ve KOAH tanısı dışlananların en çok aldığı tanının KKY olması ile paralellik göstermektedir. Bu istatistiksel anlamlılığın toraks BT'de kaybolması, P-A akciğer grafisi ile toraks BT arasında zaman farkı olmasına ve bu aralıkta hastaya diüretik tedavi başlanmasına yorulmuştur.

Bronşektazi: Çalışmamızda olguların aldıkları 4. en sık tanı %9.5 ile bronşektazidir. Martinez-Garcia ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada bir komorbidite olarak bronşektazinin KOAH alevlenme sayısı ve KOAH ağırlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. KOAH hastalarının %57.6'sında bronşektazi saptamış, bronşektazi varlığı ile ciddi havayolu obstrüksiyonu, mikroorganizma izolasyonu, önceki yılda en az 1 alevlenme varlığı korele bulunmuştur (61). KOAH, astım, KKY gibi başka hastalıkların yanısıra radyolojide bronşektazi saptanması ise akciğer grafisi için yaklaşık beşte bir, bilgisayarlı toraks tomografisi için ise yaklaşık dörtte bir oranda görüldü. Bu hastalarda bronşektazi yaygınlığı dispne nedeni olamayacak kadar azsa da yapısal akciğer hasarını göstermektedir. Obstrüktif akciğer hastalıklarından birisi olan bronşektazi semptom benzerliği nedeni ile KOAH ile karışabilir. Bu noktada bronşektazinin KOAH'ta aynı zamanda bir komorbidite de olabileceği

unutulmamalıdır. Çalışmamızda da başka hastalıklara radyolojik incelemelerde eşlik eden bronşektazi buna işaret etmektedir.

İnterstisyel Akciğer Hastalığı: Olgularımızın %9'unda primer tanı interstisyel akciğer hastalığıdır (İAH). Bilgisayarlı tomografide ise interstisyel akciğer hastalığı paternlerinden herhangi birinin saptanma oranı %10.5'tir. Son derece heterojen olan bu hastalık grubunda bazı hastalıkların özellikle ileri yaşta görüldüğü bilinmektedir. IPF'nin median tanı alma yaşı ise literatürde 65 olarak saptanmıştır (62). 70 yaş üstü olan interstisyel akciğer hastalarda %45 sınıflandırılmayan, %34 idiyopatik pulmoner fibrozis, %11 bağ dokusu hastalığı akciğer tutulumu, %8 hipersensitivite pnömonisi saptanmıştır (63). Görüldüğü üzere her ne kadar tek başında tanı en çok IPF de olsa geriatrik yaş grubunda da IPF-dışı tanılar aslında çoğunluktadır. Bu nedenle ileri yaşta da İAH saptandığında bağ dokusu hastalıkları araştırılmalıdır. Bu araştırmada unutulmamalıdır ki 75 yaş üstü ve 55 yaş altı sağlıklı gönüllülerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 75 yaş üstü olguların %60'ında subplevral retiküler görünüm ve %25'inde akciğer kistleri saptanmıştır (7). Geriatrik popülasyonda bu tür silik interstisyel fibrozis görüntülerinin anlam ifade etmeyebileceği akılda tutulmalıdır.

Obezite ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu: Obezite dispne bağımsız risk faktörüdür. Olgularımızın ortalama vücut kitle indeksi 26.43 kg/m^2 saptanmıştır. Literatürde obez olgularla yapılan çalışmalarda bu hastaların astım öyküsü, bronkodilatör kullanımı, egzersiz dispnesi yüksek bulunmuştur (64). Obez olguların dinlenimde de dispne şikayeti bir başka hastalığa bağlanmaksızın görülebilir (65). Çoğu zaman dispne obez olgularda göğüs duvarı hareketinin kısıtlılığına ve havayolu rezistansının artmasına bağlı olarak hızlı yüzeyel solunum ile açıklanır (9, 66).

Bunun yanısıra obstrüktif uyku apne sendromu obezite varlığı şartı aranmaksızın kronik dispnenin nedeni olabilir. Yaşla birlikte OSAS insidansının hem kadın hem erkeklerde arttığı gösterilmiştir (67, 68). Bu nedenle geriatrik hastalarda OSAS daha da dikkatle incelenmelidir. Çalışmamızda gündüz aşırı uykululuk hali ve tanıklı uyku apnesi tarifleyen hastalara Epworth uykululuk skoru uygulanmıştır (69). Bu skor 1991'den bu yana birinci basamaktan itibaren tarama testi olarak kullanılabilme kolaylığı sağlamaktadır. Epworth skoru 10'un üzerinde olanlarda

OSAS kuvvetle düşünölmelidir. Polisomnografi OSAS tanısında altın standart test olup çalışmamızda da OSAS düşünölen olgulara uygulanmıştır. Bunun sonucunda kronik dispnesi olan hastaların %4.5'u OSAS tanısı almıştır.

Skolyoz: Omurga deformiteleri restriktif ventilatuar bozukluğun nedenlerinden biridir. Yaşla birlikte gelişen dejenerasyon ve osteoporoz skolyoz ve kifoz sıklığında artışa neden olur. Hong ve ark. yaş ortalaması 73.3 (60-94) 1347 gönüllü olgu ile yaptıkları çalışmada klinik anlamlı skolyoz (Cobb açısı $\geq 10^\circ$) prevalansını %35.5 bulmuşlardır. Bu çalışmada ayrıca daha yaşlı olanlarda skolyoz sıklığının ve ciddiyetinin arttığını, kadınlarda daha sık skolyoz göröldüğünü de göstermişlerdir (70). Dispne ayırıcı tanısında akciğer dışı restriktif patolojiler arasında obezite, skolyoz, kifoz, nöromüsküler hastalıklar, sistemik bağ dokusu hastalıkları bulunur (71). Skolyozdan P-A akciğer grafisinde omurga rotasyon anomalisinin görölməsi ile şüphelenilebilir. Çalışmamızda hastaların %3.5'inde solunum fonksiyon testlerinde restriksiyon ile birlikte seyreden skolyoz saptandı.

Pulmoner arteriyel hipertansiyon: Shimony ve ark. merkezlerinde PAH tanısı alan 154 hastayı 65 yaş üstü ve altı olarak iki gruba ayırarak yaşın klinik özellikler ve prognoz üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında %30 hastanın 65 yaş üstü, %70 hastanın 65 yaş altı olduğunu saptamışlardır. 5 yıllık mortalite ise yaşlı olgularda %37.6 iken genç olgularda %64 saptanmıştır (72). Frachon ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 66 PAH hastasının 24'ünün (%36.6) 65 yaş üstünde olduğu görölmüştür. Bu olguların gençlere göre daha çok komorbiditeleri, daha kısa 6DYM, daha yüksek NT-ProBNP değerleri ve daha sık USOT ihtiyaçları saptanmıştır (73). Literatürde göröldüğü üzere her ne kadar grup I pulmoner hipertansiyon daha çok gençlerde görölse de yaşlı popölasyonda da akıldan çıkarılmamalıdır. Dispne ayırıcı tanısında tarama için yapılacak EKO ile şüphelenilen olgularda sağ kalp kateterizasyonu pulmoner hipertansiyonu açığa çıkarabilir. Çalışmamızda olguların %2'si pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) tanısı aldı.

Kanser: Literatürde akciğer kanseri dünyada en sık mortaliteye neden olan kanser tipidir. Kanser istatistiklerine bakıldığında insidansının 50 yaşından sonra hem kadın hem erkeklerde hızlı bir artışa geçtiği, 70-80 yaş aralığında ise pik yaptığı

görülmektedir (74). Doğrudan sigara ile ilişkili olduğundan erkeklerde kadınlardan fazla görülmektedir. Ancak KOAH'ta olduğu gibi değişen tütün kullanımı trendleri nedeni ile cinsiyetler arası farkların değişeceği öngörülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada tüm akciğer kanseri olguları 3 gruba ayrılmış ve görülmüştür ki olguların %53'ü 70 yaş altında, %33'ü 70-79 yaş aralığında, %14'ü 80 yaş üzerindedir (75). Tüm bu verilere bakıldığında geriatric popülasyonda dispnenin bir nedeni olarak primer akciğer kanseri ve metastatik kanserin akılda tutulması gerektiği anlaşılmaktadır. Son yıllarda özellikle küçük hücreli dışı akciğer kanserinde hem minimal invaziv cerrahi hem de mutasyona özgü, hedefe yönelik kemoterapötikler sayesinde kırılğan olan geriatric popülasyon için de tedavi şansı artmıştır (76). Çalışmamızda 2 olgu akciğer kanseri, 3 olgu metastatik solid kanser (toplamda %2.5) tanısı aldı. Akciğer kanseri olan her iki olgunun 50 paket-yıl'ın üzerinde sigara öyküsü mevcuttu.

Kronik böbrek hastalığı: Kronik böbrek hastalığı (KBH) dispne ayırıcı tanısında özellikle geriatric yaş grubunda önemli bir yere sahiptir. Kronik dispneye neden olabilmesinin yanısıra böbrek yetmezliği nedeni ile akut dispne nedeni de olabilir. Anemi ve alveolokapiller membranda difüzyon bozuklukları, sıvı yüklenmesi ve havayolunda ödem sonucunda ekspiryum sonunda havayollarının erken kapanması, ventilasyon-perfüzyon dengesizlikleri, santral hipoventilasyon sonucunda gelişen hipoksemi, üremik solunum kas güçsüzlüğü, solunum eforunda artış nedenleri ile dispne etiyolojisinde rol oynar. Kronik böbrek yetmezliğinde hemodiyalizin dispneyi azalttığı Palamidas ve ark.'nın yaptığı çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmada KBH hastalarının hemodiyaliz öncesi ve sonrası dispnesi mMRC skalasına göre derecelendirmiştir. Diyaliz öncesi ortalama 2 ± 0.8 iken diyaliz sonrası ortalama 0.6 ± 0.7 saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$) (77). Bizim çalışmamızda ise 2 hastada KBH saptandı ve bu hastalar Nefroloji bölümüne sevk edildi. Kreatinin yükseklikleri her ne kadar kronik hasarın göstergesi olabilseler de özellikle geriatric popülasyonda ek hastalıklar ve çoklu ilaç kullanımı nedeni ile glomerül filtrasyon hızında ani değişiklikler görülebilmektedir. Semptomatik hastalar renal replasman tedavileri açısından değerlendirilmelidir. Çalışmamızda %1 oranında KBH saptandı.

Pulmoner emboli: Pulmoner emboli yıllık insidansı epidemiyolojik çalışmalarda 39-115/100.000 arasında değişmektedir (78, 79). Venöz tromboembolizm 80 yaş üstünde, 5. dekada göre 8 kat daha fazla görülmektedir (79). Akut pulmoner emboli etkilediği akciğer segmentinin genişliğine ve hastanın kardiyak rezervine göre farklı tablolarla ortaya çıkabilir. Dispne, göğüs ağrısı, senkop, hemoptizi, hemodinamik instabilite görülebilir. Bazen de asemptomatik olabilir ve tesadüfen saptanır. Bazı vakalarda tekrarlayan minör emboliler hastada giderek artan nefes darlığına neden olduklarından pulmoner emboli gibi akut bir hastalık tanı sürecinde akla gelmez ve atlanır. Kronik tromboembolik hastalık ve neden olduğu pulmoner hipertansiyon ise sıklıkla efor dispnesi ile kendini gösterir. Çalışmamızda 2 olgu kronik dispne ayırıcı tanısında pulmoner emboli tanısı aldı. Olguların her ikisi de bir süredir astım tanısı ile izleniyordu ve hipoksemileri yoktu. EKO'da sPAB değerleri 35 ve 40 mmHg idi. Obstrüktif akciğer hastalıklarında her ne kadar kor pulmonale gelişebilirse de olgular pulmoner hipertansiyon sınıfları açısından yeniden gözden geçirilmelidir.

Dressler Sendromu: Dressler sendromu kardiyak cerrahi ya da miyokard enfarktüsünü takiben plevral, perikardiyal veya akciğer dokusunda inflamasyon ile bir hipersensitivite reaksiyonudur (80). Dispneye çoğunlukla plöretik göğüs ağrısı eşlik eder. Çalışmamızda kronik dispnesi olan bir olguda Dressler sendromu saptandı.

Diyafragmatik herni: Diyafragmatik herni yüksek basınçlı abdominal boşluktaki organların düşük basınçlı toraks boşluğuna diyafragmadaki bir defekttan geçmesidir. Konjenital veya kazanılmış olabilir. Konjenital olanları da nadiren erişkinlikte görülebilir. Literatürde hem Morgagni hem Bochdalek hernisinin erişkin hastada dispne etiyolojisinde tespit edildiği vakalar mevcuttur (81-84). Kazanılmış olan özofagus hernileri diyafragmadaki defektin boyutuna göre özofagus yanı sıra midenin de toraks boşluğuna yer değiştirmesi ile restriktif ventilatuar defekte neden olarak dispneye yol açabilir. Defektin ve yer değiştiren organının boyutu arttıkça dispne şiddeti artar. Bazen karın ağrısı da eşlik edebilir. Akciğerin P-A ile yan grafiyelerinin birlikte görülmesi ile paraözofagial, Morgagni ve Bochdalek hernileri tespit edilebilir. Dispne nedeni olup olmadıklarının belirlenmesinde solunum

fonksiyon testleri ile anlamlı restriksiyonun gösterilmesi önem taşır. Biz de çalışmamızda bir olguda (%0.5) dispnenin ana nedeni olarak gastrik herni saptadık.

KOAH Tanısı Kesinleşenlerin Karşılaştırılması: Erkeklerin yaklaşık %46'ında, kadınların ise %27'sinde KOAH tanısı kesinleşmiştir. Bu sonuç KOAH'ın baskın olarak bir erkek cinsiyet hastalığı olması ile paraleldir. Daha önce astım tanısı alan kadınların ancak %30'unun tanısı doğrulandı. Bu da kadınlara kolaylıkla astım tanısı konulduğunu düşündürmektedir. Aynı durumdaki erkek hastalarda ise %63 oranında tanı doğrulandı. Bu ise erkeklerde astım tanısı konulurken daha temkinli davranıldığı ve bu nedenle daha isabetli tanı konulduğunu düşündürdü. İleri yaşta hışıltılı solunum nedenleri arasında yabancı cisim aspirasyonu, endobronşiyal malign ve benign tümörler astımdan önce akla gelmektedir.

Sigara içenlerde beklendiği üzere içmeyenlere göre KOAH tanısı alma oranı fazladır. Ancak pasif sigara maruziyetinin KOAH tanısı alanlar ve almayanlarda farklı olmadığı görüldü. Bunun yanısıra asbest ve biomass maruziyetinin de KOAH tanısında belirleyici olmadığı saptandı. Bu nedenle sigara içmemiş hastalarda KOAH tanısı konulurken iki kere düşünmekte fayda vardır.

Çalışmamızda solunum sesleri KOAH tanısı alanlarla almayanlarda farklı değildir. Ronküs işitilmesi ve hışıltılı solunum bronkokonstrüksiyon göstergesi olduğundan KOAH tanısı alanlarda fazla olacağı düşünülebilir. Ancak KKY'de de daha önce de bahsettiğimiz üzere bronkokonstrüksiyon olur (56-58). Bunun yanısıra bir obstrüktif akciğer hastalığı olan bronşektazide de ronküs işitilebilir.

Olguların radyolojik incelemelerinde amfizem varlığının KOAH tanısı alanlarda daha fazla görüldüğü tespit edildi. Bunun yanısıra spirometride FEV1, FEV1/FVC, FEF 25-75 ve PEF KOAH tanısı alanlarda anlamlı olarak daha düşüktü. Bu incelemelerin sonuçları KOAH tanımı ve tanısı göz önünde bulundurulduğunda doğal olarak beklenmektedir.

KOAH tanısı alanların hemoglobin ve hematokrit değerleri almayanlardan daha yüksek tespit edildi. Bu sonuç KOAH'ta görülebilecek hipoksemi nedeni ile oluşan eritropoez ile açıklanabilir. Bu açıklamaya uygun olarak arter kan gazı

analizinde KOAH olanların ortanca PaO₂ ve oksijen saturasyonu olmayanlardan düşük saptandı.

KOAH sigara ve organik atık gibi zararlı partikül inhalasyonu sonucu ortaya çıkan anormal inflamatuvar yanıt ile karakterizedir. Bu nedenle inflamatuvar belirteçlerin yüksek olması beklenir. Çalışmamızda KOAH tanısı kesinleşenlerde buna uygun olarak lökosit sayısı, C-reaktif protein düzeyi de yüksek saptandı. Akla hastaların KOAH alevlenmesi döneminde olabilecekleri gelse de, lökosit sayıları yüksek olmakla beraber normal sınırlar dahilinde kalmış olup, bakteriyel enfeksiyon göstergesi olan prokalsitonin yükselmediğinden bu inflamasyon belirteçlerinin enfeksiyona değil, altta yatan hastalığın kronik inflamasyonuna ikincil yükseldiği düşünüldü. Enfeksiyon olmaksızın KOAH alevlenme dönemini ayırd etmek için ise hastalar takip edilerek stabil dönem CRP ve lökosit sayıları istatistik analize dahil edildi.

KOAH Tanısının Öngörülmesi: KOAH'ta alevlenmesiz geçen sürenin belirlenmesini öngören bir modelleme çalışmasında mMRC ve FEV1 düzeyinin alevlenmesiz geçen süre ile ilişkili olduğu saptanmıştır (85). Bu araştırmada alevlenme sıklığı arttıkça prognozun kötüleştiği görülmüştür. Çalışmamızda ise olguların KOAH tanısını öngöremede erkek cinsiyet, yüksek sigara paket-yıl öyküsü, akciğer grafisinde amfizem olması ve akciğer ödemi olmaması yaklaşık %45 başarı sağlarken FEV1/FVC oranınının 70'in altında olması da bunlara eklendiğinde bu model %80.3 başarılı olmaktadır. Her ne kadar erkek cinsiyet, sigara öyküsü, amfizem varlığı KOAH için güçlü belirteçler olsa da spirometrinin vazgeçilmez olduğu açıkça görülmektedir.

Çalışmanın güçlü ve zayıf yanları: Çalışmamızın güçlü yanlarının ilki benzer hipotezi sorgulayan diğer çalışmalar gibi ICD kodları veya hastane kayıt verileri üzerinden değil, tarafımızca görülen olgular üzerinden yapılmış olmasıdır. Ülkemizde ilaçların geri ödeme koşullarının sağlanması için ICD kodları denetlenmektedir. Bu nedenle örneğin akut bronşit gibi enfeksiyöz durumlarda akut bronkospazmın palyasyonu için verilen bronkodilatörün geri ödemesi için KOAH (J44) ya da astım (J45) gibi tanımlar aslında klinisyen bu tanıyı koyduğu için değil, hasta ilacı alabilsin diye kayıtlara geçmektedir. Bu nedenle ICD kodları üzerinden hastaların KOAH veya

astım tanısını ölçmek uygunsuz yüksek sayılara neden olabilir. Bu durum göz önünde bulundurularak hastaların obstrüktif akciğer hastalığı tanılarının klinisyen kararı olması tarafımızca sorgulandı. Öte yandan hastaların anamnez güvenilirlikleri tam kabul edilerek bu çalışma gerçekleştirildi. Hastaların daha önce KOAH veya astım tanısı alıp almadıkları daha önceki doktorlarından değil, kendilerinden öğrenildi. Hastaların bir başka sağlık kuruluşunda aldıkları astım veya KOAH tanısını spirometri ile alıp almadıkları ve o dönemdeki spirometri sonuçları öğrenilememiştir. Hasta ifadesine güvenilmiş olması bu çalışmanın kısıtlılıklarından birisidir.

Bu çalışma 3. basamak olan bir üniversite hastanesinde yürütüldü. Bu sayede hastaların solunum fonksiyon testleri, toraks bilgisayarlı tomografi raporları, ekokardiyografi yorumları yüksek güvenilirlik sağlamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Geriatric popülasyonda kronik dispne sık rastlanan bir semptomdur. Bu semptom ile başvuran hastalarda yaşa bakılmaksızın ayırıcı tanı için tanısal testler yapılmalıdır. Obstrüktif akciğer hastalıkları her ne kadar dispne ayırıcı tanısında önemli yere sahip olsalar da fazla tanı oranları çalışmamızda da literatüre paralel olarak gösterilmiştir.

Yalnızca anamnez özelliklerine bakılarak tanı konulması fazla tanıya neden olur. Obstrüktif hava akım kısıtlanması ile giden akciğer hastalıklarında kesin tanı ancak spirometri ile sağlanabilir. Yaşlı hastaların spirometride zorlu ekspiryum manevrasını yapamayacağı algısı çalışmamızda da görüldüğü gibi ancak bir önyargıdır.

Çalışmamızda hastaların dörtte biri kardiyak tanılar (konjestif kalp yetmezliği, diyastolik kalp yetmezliği, kalp kapak patolojileri gibi) almışlardır. Geriatric yaş grubunda kronik dispne ayırıcı tanısında solunumsal nedenlerle birlikte ilk akla gelmesi gereken patolojiler olan kardiyak patolojiler, solunumsal patolojilerle çok benzer anamnez özellikleri gösterebilirler. Bu nedenle tanısal testler büyük öneme sahiptir.

Hastalara uygunsuz konulan fazla tanılar nedeni ile reçete edilen ilaçlardan hastaların fayda görememesi, gereken asıl tedaviyi alamamaları, sık sağlık merkezine başvuru, sık hastaneye yatış olarak kendini göstermekte ve hem bireysel hem toplumsal sağlığı etkilemektedir.

Sonuç olarak, geriatric yaş grubunda obstrüktif akciğer hastalığı fazla tanısı olduğu unutulmamalı ve hastanın yaşına ilişkin önyargılara kapılmadan ayırıcı tanı için gereken tanısal testler uygulanmalıdır.

ÖZET

Giriş: Nefes darlığı geriatrik popülasyonda sık rastlanan bir semptomdur. 65 yaş üstündeki bireylerin üçte biri dispne yakınları. Tanı sürecinde yaşlılığa bağlı zorluklar bu yaş grubunda belli hastalıklarda yanlış ve fazla tanıya neden olabilmektedir. Göğüs hastalıkları günlük pratiğinde de obstrüktif akciğer hastalıkları bunların başında gelir. Biz de çalışmamızda bu gözlemi sınamak amacı ile kliniğimize başvuran 65 yaş üstünde, kronik dispne yakınması olan ve bu yakınma nedeni ile daha önceden bir obstrüktif akciğer hastalığı tanısı almış olan olguları, tedaviye rağmen şikayetleri devam ettiğinden ayırıcı tanı sürecinde tekrar değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimize kronik dispne yakınması ile başvuran 65 yaş üstü hastaların sosyodemografik verileri, maruziyet öyküleri, daha önceden aldıkları tanımlar ve tedaviler kaydedildi. Temel semptomları sorgulandı. Fizik muayene sonrası radyolojik incelemeler, solunum fonksiyon testleri, kan incelemeleri yapıldı. Önceden aldıkları tanımlar da göz önünde bulundurularak ayırıcı tanı yapıldı. Son tanımları kaydedildi.

Bulgular: Araştırmaya 65 yaş üzerinde kronik dispnesi olan 262 olgu dahil edildi. 62'si çeşitli nedenlerle çalışma dışı kaldı. 200 olgu ile çalışma tamamlandı. Olguların %57'i kadın, %43'ü erkekti. %70'inin önceden kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) tanısı, %30'unun ise astım tanısı vardı. Bu tanımlar nedeni ile %78'i uzun etkili beta agonist ve inhale kortikosteroid %62'si uzun etkili anti-muskarinik, %23'ü kısa etkili beta agonist, %10'u kısa etkili anti-muskarinik kullanıyordu. Ancak tedaviye rağmen %15.5'inde modifiye Medical Research Council (mMRC) 1, %74.5'inde mMRC2, %6.5'inde mMRC3, %3.5'inde ise mMRC4 seviyesinde dispne şikayeti devam ediyordu. Ayırıcı tanı için incelemeler yapıldı. KOA tanılı olguların ancak %36.4'ünün, astım tanılı olguların ise ancak %28.3'ünün bu tanımları kliniğimizde doğrulandı (her ikisi için de $p < 0.001$). Kliniğimiz ile önceki tanımları arasında hem KOA hem astım için uyum olmadığı görüldü. Hastaların geriye kalanı başlıca konjestif kalp yetmezliği (%17), bronşektazi (%9.5), interstisyel akciğer hastalığı (%9), OSAS (%4.5), skolyoz (%3.5), kalp kapak patolojisi (%2.5), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) (%2), koroner arter hastalığı (KAH) (%2) olmak üzere başka tanımlar aldı. Sigara ($p < 0.001$), erkek cinsiyet ($p < 0.001$), posteroanterior (P-A) akciğer grafisinde ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) amfizem varlığı ($p < 0.001$), P-A akciğer grafisinde akciğer ödemi yokluğu ($p = 0.012$), düşük FEV1 yüzdesi ($p < 0.001$), düşük FEV1/FVC oranı ($p < 0.001$), düşük FEF 25-75 yüzdesi ($p < 0.001$), düşük PEF yüzdesi ($p = 0.001$), yüksek hemoglobin ($p = 0.003$), hematokrit ($p = 0.003$), lökosit ($p = 0.005$), C-reaktif protein ($p = 0.037$) ve düşük N-Terminal Pro Brain Natriüretik Peptid ($p = 0.02$) KOA tanısı ile ilişkili bulundu. KOA tanısı öngörmek için cinsiyet, sigara paket-yıl, FEV1/FVC oranı, P-A'da amfizem ve akciğer ödemi parametreleri kullanılarak oluşturulan model varyansın %80.3'ünü açıklamaktadır ($p < 0.001$, $R^2 = 0.803$). Fizik muayenede ral bulunmaması ($p < 0.001$), ronküs varlığı ($p = 0.011$), P-A akciğer grafisi ve toraks BT'de infiltrasyon bulunmaması (sırası ile $p = 0.023$, $p = 0.047$), P-A akciğer grafisinde akciğer ödemi varlığı ($p = 0.033$), plevra sıvısı bulunmaması ($p = 0.011$) astım tanısı ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Geriatrik yaş grubunda kronik dispne yakınması obstrüktif akciğer hastalıkları fazla tanısına neden olmaktadır. Yaşlılarda da dispne etiyojisi aranırken tüm diğer olgular gibi gerekli tanısal testler uygulanmalıdır. Dispne etiyojisinde KOA ve astımın yanı sıra, kalp yetmezliği, kalp kapak hastalıkları, bronşektazi, interstisyel akciğer hastalıkları, OSAS da sıklıkla rastlanır.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, geriatrik popülasyon, kalp yetmezliği, fazla tanı

ABSTRACT

Introduction: Dyspnea is a frequent symptom among elderly. Dyspnea is seen in one third of people over 65. Because of the difficulties at diagnostic tests, overdiagnosis of some particular diseases is very frequent in this age group. Obstructive lung diseases are at the top of that list in daily routine of Respiratory Diseases. The aim of this study is evaluating dyspneic elderly who has a diagnosis of obstructive lung disease and its treatment, without a relief.

Materials And Method: Subjects over 65 year-old with chronic dyspnea were evaluated. Sociodemographic data, history of exposure, previous diagnosis and treatment were recorded. Basic symptoms were questioned. After physical examination, subjects have been undergone respiratory function tests and radiological and blood investigation. Besides the previous diagnoses, differential diagnosis of dyspnea was made.

Results: 262 subjects over 65 with have chronic dyspnea were recruited. 200 subjects have finished the steps of study. 57% were women, 43% were men. 70% of them had a diagnosis of chronic obstructive lung disease (COPD), and 30% asthma. All of them have a treatment for these diseases. Subject had inhaled treatments such as: 78% long acting beta agonist and inhaled corticosteroids, 62% long acting anti-muscarinics, 23% short acting beta agonists, 10% short acting anti-muscarinics. Despite the medication patients had various modified Medical Research Council (mMRC) levels of dyspnea (15.5% mMRC1, 74.5% mMRC2, 6.5% mMRC3, 3.5% mMRC4). After diagnostic evaluation, the previous diagnosis of COPD and asthma were confirmed in 36.4% and 28.3% of the subjects, respectively ($p < 0.001$). Congestive heart failure (%17), bronchiectasis (%9.5), interstitial lung diseases (%9), obstructive sleep apnea (%4.5), scoliosis (%3.5), valvular heart diseases (%2.5), pulmonary arterial hypertension (%2), coroner heart disease (%2) are other frequent diagnoses. Smoking ($p < 0.001$), male gender ($p < 0.001$), emphysema on posteroanterior (P-A) chest X-ray and thoracic computed tomography (CT) ($p < 0.001$), absence of pulmonary oedema on P-A chest X-ray ($p = 0.012$), lower FEV1 ($p < 0.001$), lower FEV1/FVC ($p < 0.001$), lower FEF 25-75 ($p < 0.001$), lower PEF ($p = 0.001$), higher hemoglobin ($p = 0.003$), higher hematocrit ($p = 0.003$), higher leucocyte ($p = 0.005$), higher C-reactive protein ($p = 0.037$) and lower N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide ($p = 0.02$) are associated with COPD. Multiple regression analysis was performed to predict COPD. Gender, cigarettes pack-year, FEV1/FVC, emphysema and pulmonary oedema on P-A chest X-ray significantly predict COPD ($p < 0.001$, $R^2 = 0.803$). Rhonchus on auscultation ($p = 0.011$), absence of crackles ($p < 0.001$), absence of infiltration ($p = 0.023$), pulmonary edema ($p = 0.033$) and pleural effusion ($p = 0.011$) on P-A chest X-ray are associated with asthma.

Conclusion: Geriatric population have overdiagnoses of COPD and/or asthma. Diagnostic procedures are essential evaluating the dyspnea in elderly, like all age groups. COPD, asthma, heart failure, valvular heart diseases, bronchiectasis, interstitial lung diseases and obstructive sleep apnea are frequent among elderly having chronic dyspnea.

Key Words: Chronic obstructive lung disease, asthma, geriatric, heart failure, overdiagnosis

KAYNAKÇA

1. Brooks SM. Perspective on the human cough reflex. *Cough*. 2011;7 (1):10.
2. Ebihara S, Ebihara T, Kohzuki M. Effect of aging on cough and swallowing reflexes: implications for preventing aspiration pneumonia. *Lung*. 2012;190 (1):29-33.
3. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical interventions in aging*. 2006;1 (3):253.
4. Edge J, Millard F, Reid L, Simon G. The radiographic appearances of the chest in persons of advanced age. *The British journal of radiology*. 1964;37 (442):769-74.
5. Verbeken EK, Cauberghe M, Mertens I, Clement J, Lauweryns JM, Van de Woestijne KP. The senile lung: comparison with normal and emphysematous lungs 1. Structural aspects. *Chest*. 1992;101 (3):793-9.
6. Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Bengali ZH. The definition of emphysema: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop. American Lung Association; 1985.
7. Copley SJ, Wells AU, Hawtin KE, Gibson DJ, Hodson JM, Jacques AE, et al. Lung morphology in the elderly: comparative CT study of subjects over 75 years old versus those under 55 years old. *Radiology*. 2009;251 (2):566-73.
8. Pierce JA, Resnick H, Henry PH. Collagen and elastin metabolism in the lungs, skin, and bones of adult rats. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1967;69 (3):485-93.
9. Grippi MA, Elias JA, Fishman J, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, et al. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*: McGraw-Hill Education; 2015.
10. Kronenberg RS, Drage CW. Attenuation of the ventilatory and heart rate responses to hypoxia and hypercapnia with aging in normal men. *The Journal of clinical investigation*. 1973;52 (8):1812-9.

11. Peterson DD, Pack AI, Silage DA, Fishman AP. Effects of aging on ventilatory and occlusion pressure responses to hypoxia and hypercapnia. *American Review of Respiratory Disease*. 1981;124 (4):387-91.
12. Lalley PM. The aging respiratory system—pulmonary structure, function and neural control. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2013;187 (3):199-210.
13. McClaran S, Babcock M, Pegelow D, Reddan W, Dempsey J. Longitudinal effects of aging on lung function at rest and exercise in healthy active fit elderly adults. *Journal of Applied Physiology*. 1995;78 (5):1957-68.
14. Quanjer PH, Tammeling G, Cotes J, Pedersen O, Peslin R, Yernault J. Lung volumes and forced ventilatory flows. *Eur Respiratory Soc*; 1993.
15. Bode FR, Dosman J, Martin RR, Ghezzi H, Macklem PT. Age and sex differences in lung elasticity, and in closing capacity in nonsmokers. *Journal of applied physiology*. 1976;41 (2):129-35.
16. Nunn A, Gregg I. New regression equations for predicting peak expiratory flow in adults. *BMj*. 1989;298 (6680):1068-70.
17. Robbins D, Enright P, Sherrill DL. Lung function development in young adults: is there a plateau phase? *European Respiratory Journal*. 1995;8 (5):768-72.
18. Prinz PN, Vitiello MV, Raskind MA, Thorpy MJ. Sleep Disorders and Aging. *New England Journal of Medicine*. 1990;323 (8):520-6.
19. Gislason T, Reynisdottir H, Kristbjarnarson H, Benediktsdottir B. Sleep habits and sleep disturbances among the elderly—an epidemiological survey. *Journal of internal medicine*. 1993;234 (1):31-9.
20. Johansson P, Alehagen U, Svanborg E, Dahlström U, Broström A. Clinical characteristics and mortality risk in relation to obstructive and central sleep apnoea in community-dwelling elderly individuals: a 7-year follow-up. *Age and ageing*. 2012;41 (4):468-74.
21. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;185 (4):435-52.

22. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med sci sports exerc.* 1982;14 (5):377-81.
23. Witek T, Mahler D. Minimal important difference of the transition dyspnoea index in a multinational clinical trial. *European Respiratory Journal.* 2003;21 (2):267-72.
24. Gülbay BE. Dispne ve hırıltılı solunum. In: Mehmet Karadağ AK, Tefvik Özlü, editor. *Göğüs Hastalıkları PROPEDÖTİK.* 2 ed: Dünya Tıp Kitapevi; 2019. p. 35-45.
25. Dow L, Coggon D, Osmond C, Holgate S. A population survey of respiratory symptoms in the elderly. *European Respiratory Journal.* 1991;4 (3):267-72.
26. Boezen H, Rijcken B, Schouten J, Postma D. Breathlessness in elderly individuals is related to low lung function and reversibility of airway obstruction. *European Respiratory Journal.* 1998;12 (4):805-10.
27. Pratter MR, Abouzgheib W, Akers S, Kass J, Bartter T. An algorithmic approach to chronic dyspnea. *Respiratory medicine.* 2011;105 (7):1014-21.
28. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *Journal of global health.* 2015;5 (2).
29. Guarascio AJ, Ray SM, Finch CK, Self TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR.* 2013;5:235.
30. Burney PG, Patel J, Newson R, Minelli C, Naghavi M. Global and regional trends in COPD mortality, 1990–2010. *European Respiratory Journal.* 2015;45 (5):1239-47.
31. Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto JJ. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *European Respiratory Journal.* 2013;42 (4):1046-54.
32. Roberts SD, Farber MO, Knox KS, Phillips GS, Bhatt NY, Mastronarde JG, et al. FEV1/FVC ratio of 70% misclassifies patients with obstruction at the extremes of age. *Chest.* 2006;130 (1):200-6.

33. White P, Thornton H, Pinnock H, Georgopoulou S, Booth HP. Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids-implications for safety and costs: cross-sectional observational study. *PloS one*. 2013;8 (10):e75221.
34. Ghattas C, Dai A, Gemmel DJ, Awad MH. Over diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in an underserved patient population. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2013;8:545.
35. Spero K, Bayasi G, Beaudry L, Barber KR, Khorfan F. Overdiagnosis of COPD in hospitalized patients. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2017;12:2417.
36. Arne M, Lisspers K, Ställberg B, Boman G, Hedenström H, Janson C, et al. How often is diagnosis of COPD confirmed with spirometry? *Respiratory medicine*. 2010;104 (4):550-6.
37. Guenette JA, Jensen D. Aging and sex differences. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement, and Management*. 2014:25.
38. Hayen A, Herigstad M, Pattinson KT. Understanding dyspnea as a complex individual experience. *Maturitas*. 2013;76 (1):45-50.
39. Laurin C, Lavoie KL, Bacon SL, Dupuis G, Lacoste G, Cartier A, et al. Sex differences in the prevalence of psychiatric disorders and psychological distress in patients with COPD. *Chest*. 2007;132 (1):148-55.
40. Naberan K, Azpeitia Á, Cantoni J, Miravittles M. Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine*. 2012;106 (3):367-73.
41. Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, et al. Comorbidities of COPD. *European Respiratory Review*. 2013;22 (130):454-75.
42. Stein BD, Bautista A, Schumock GT, Lee TA, Charbeneau JT, Lauderdale DS, et al. The validity of International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification diagnosis codes for identifying patients hospitalized for COPD exacerbations. *Chest*. 2012;141 (1):87-93.

43. committee G. The Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2020.
44. Hardie J, Buist AS, Vollmer W, Ellingsen I, Bakke P, Mørkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *European Respiratory Journal*. 2002;20 (5):1117-22.
45. Gershon AS, Thiruchelvam D, Chapman KR, Aaron SD, Stanbrook MB, Bourbeau J, et al. Health services burden of undiagnosed and overdiagnosed COPD. *Chest*. 2018;153 (6):1336-46.
46. de Torres JP, Pinto-Plata V, Casanova C, Mullerova H, Córdoba-Lanús E, de Fuentes MM, et al. C-reactive protein levels and survival in patients with moderate to very severe COPD. *Chest*. 2008;133 (6):1336-43.
47. Olafsdottir IS, Gislason T, Thjódleifsson B, Olafsson I, Gislason D, Jøgi R, et al. Gender differences in the association between C-reactive protein, lung function impairment, and COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2007;2 (4):635.
48. Pinto-Plata VM, Müllerova H, Toso JF, Feudjo-Tepie M, Soriano JB, Vessey RS, et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax*. 2006;61 (1):23-8.
49. Gibson PG, McDonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. *The lancet*. 2010;376 (9743):803-13.
50. Braman SS, Davis SM. Wheezing in the elderly: Asthma and other causes. *Clinics in geriatric medicine*. 1986;2 (2):269-83.
51. Bellia V, Scichilone N, Battaglia S. Asthma in the elderly. *Eur Respir Mon*. 2009;43:56-76.
52. Luks VP, Vandemheen KL, Aaron S. Confirmation of asthma in an era of overdiagnosis. *European Respiratory Journal*. 2010;36 (2):255-60.
53. Gershon AS, Victor JC, Guan J, Aaron SD, To T. Pulmonary function testing in the diagnosis of asthma: a population study. *Chest*. 2012;141 (5):1190-6.

54. Lehmann S, Vollset SE, Nygaard HA, Gulsvik A. Factors determining performance of bronchodilator reversibility tests in middle-aged and elderly. *Respiratory medicine*. 2004;98 (11):1071-9.
55. Battaglia S, Benfante A, Spatafora M, Scichilone N. Asthma in the elderly: a different disease? *Breathe*. 2016;12 (1):18-28.
56. Cabanes LR, Weber SN, Matran R, Regnard J, Richard MO, Degeorges ME, et al. Bronchial Hyperresponsiveness to Methacholine in Patients with Impaired Left Ventricular Function. *New England Journal of Medicine*. 1989;320 (20):1317-22.
57. Bronchial Hyperresponsiveness in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 1993;328 (19):1424-5.
58. Jorge S, Becquemin M-H, Delerme S, Bennaceur M, Isnard R, Achkar R, et al. Cardiac asthma in elderly patients: incidence, clinical presentation and outcome. *BMC cardiovascular disorders*. 2007;7 (1):16.
59. Berdagué P, Caffin P-Y, Barazer I, Vergnes C, Sedighian S, Letrillard S, et al. Use of N-terminal prohormone brain natriuretic peptide assay for etiologic diagnosis of acute dyspnea in elderly patients. *American heart journal*. 2006;151 (3):690-8.
60. Pedersen F, Raymond I, Mehlsen J, Atar D, Hildebrandt PR. Prevalence of diastolic dysfunction as a possible cause of dyspnea in the elderly. *The American journal of medicine*. 2005;118 (1):25-31.
61. Martínez-García MÁ, Soler-Cataluña JJ, Sanz YD, Serra PC, Lerma MA, Vicente JB, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest*. 2011;140 (5):1130-7.
62. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. *The Lancet*. 2017;389 (10082):1941-52.
63. Patterson KC, Shah RJ, Porteous MK, Christie JD, D'Errico CA, Chadwick M, et al. Interstitial lung disease in the elderly. *Chest*. 2017;151 (4):838-44.
64. Sin DD, Jones RL, Man SP. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Archives of internal medicine*. 2002;162 (13):1477-81.
65. Sahebji H. Dyspnea in obese healthy men. *Chest*. 1998;114 (5):1373-7.

66. Lotti P, Gigliotti F, Tesi F, Stendardi L, Grazzini M, Duranti R, et al. Respiratory muscles and dyspnea in obese nonsmoking subjects. *Lung*. 2005;183 (5):311-23.
67. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;157 (1):144-8.
68. Ancoli-Israel S, Ancoli-Israel S, Kripke DF, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, et al. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep*. 1991;14 (6):486-95.
69. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *sleep*. 1991;14 (6):540-5.
70. Hong J-Y, Suh S-W, Modi H, Hur C, Song HR, Park J-H. The prevalence and radiological findings in 1347 elderly patients with scoliosis. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2010;92 (7):980-3.
71. Morgan WC, Hodge HL. Diagnostic evaluation of dyspnea. *American family physician*. 1998;57 (4):711.
72. Shimony A, Fox BD, Afilalo J, Rudski LG, Hirsch A, Langleben D. Pulmonary arterial hypertension in the elderly-clinical characteristics and long-term survival. *Lung*. 2012;190 (6):645-9.
73. Frachon I, Barnier A, Jobic Y, Gut-Gobert C, Etienne Y, Crutu A, et al. Pulmonary arterial hypertension in the elderly subject. *Revue des maladies respiratoires*. 2010;27 (1):30-6.
74. Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung cancer statistics. *Lung cancer and personalized medicine: Springer*; 2016. p. 1-19.
75. Owonikoko TK, Ragin CC, Belani CP, Oton AB, Gooding WE, Taioli E, et al. Lung cancer in elderly patients: an analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database. *Journal of clinical oncology*. 2007;25 (35):5570-7.
76. Owonikoko TK, Ramalingam SS, Khuri FR. Lung Cancer in the Elderly: What's Age Got to Do With It? *Lung Cancer*. 2010;24 (12).

77. Palamidas AF, Gennimata S-A, Karakontaki F, Kaltsakas G, Papantoniou I, Koutsoukou A, et al. Impact of hemodialysis on dyspnea and lung function in end stage kidney disease patients. *BioMed research international*. 2014;2014.
78. Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja K-P, Münzel T, Konstantinides SV, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *European heart journal*. 2020;41 (4):522-9.
79. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circulation research*. 2016;118 (9):1340-7.
80. Dressler W. A post-myocardial-infarction syndrome: Preliminary report of a complication resembling idiopathic, recurrent, benign pericarditis. *Journal of the American Medical Association*. 1956;160 (16):1379-83.
81. Marwick TH. When the stomach rules the heart: dyspnea as a neglected complication of a large hiatal hernia. *Journal of the American College of Cardiology*; 2011.
82. Terzi A, Tedeschi U, Lonardoni A, Furia S, Benato C, Calabrò F. A rare cause of dyspnea in adult: a right Bochdalek's hernia-containing colon. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2008;16 (5):e42-e4.
83. Jandus P, Savioz D, Purek L, Frey J, Schnyder J, Tschopp J. Bochdalek hernia: a rare cause of dyspnea and abdominal pain in adults. *Revue medicale suisse*. 2009;5 (203):1061-4.
84. Waseem M, Bomann S, Gernsheimer J. An unusual cause of dyspnea. *The Journal of emergency medicine*. 2006;31 (1):37-9.
85. Çetin Ş, Köse SK, Çiftçi F, Kayacan O. Yaşam Analizinde Tekrarlanan Başarısızlıkların Modellenmesi: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. *Türkiye Klinikleri Journal of Biostatistics*. 2018;10 (2).

EKLER

EK 1. ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ HASTA ONAM FORMU

Sizi Prof. Dr. Oya Kayacan tarafından yürütülen “**Her dispne Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı değildir: 65 yaş üzeri dispne şikayeti olan hastalarda tanı dağılımı**” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmada nefes darlığı olan hastalarda Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı görülme oranı tespit edilecektir. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkında sahipsiniz. Size verilen formlardaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

Araştırmayla İlgili Bilgiler:

Araştırmanın Amacı: Nefes darlığı olan hastaların ne kadarında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olduğunun tespit edilmesi

Araştırmanın Nedeni: Bilimsel araştırma

Araştırmanın Öngörülen Süresi: 1 yıl

Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 150-200 kişi

Araştırmanın Yapılacağı Yerler: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD

Araştırma İçin Yapılacak Testler: Bu çalışma doğrultusunda sizden iğne yardımıyla 2 çay kaşığı kadar kan alınacaktır, böylece kanınızdaki oksijen oranına bakılacaktır. Bir makineye üfleterek akciğer fonksiyonlarınız incelenecektir. Akciğer filminiz çekilecektir. Bu testler nefes darlığı ile başvuran her hastaya yapılan rutin testlerdir.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:

İmzası:

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile) Adı-Soyadı:

İmzası:

Araştırmacının

Adı-Soyadı:

İmzası:

Not: Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır.


EK 2. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Her dispne Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı değildir.65 yaş üzeri dispne şikayeti olan hastalarda tanı dağılımı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 63 70
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Oya KAYACAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göğüs Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlensel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: Analitik araştırma-Kesitsel araştırma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:





Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Her dispne Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı değildir:65 ya üzeri dispne şikayeti olan hastalarda tanı dağılımı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarhi	Versiyon Numarası	Dil
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	ELAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:1- 22-19	Tarih:14 Ocak 2019		
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerektire, amaç, yaklaşımlar ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkeze gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.İrfan SOYKAN	Gastroenteroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Sencer ÖZTÖRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Lavne YAZICIOĞLU	Kalp ve Damar Cerrahisi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Şule ŞENGÖL	Nefroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.İnci İLHAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Senap SIVRİ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Zarife ŞENOCAK	Hakuk	A.Ü.Hukuk Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Banu ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Derya GÖKMEN	Biyostatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Selma Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Pinar HURİ	Biyomedikal Mühendisliği	A.Ü. Mühendislik Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Önder İLGİLİ	Tıp Tarihi ve Etik	H.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
İffet BERKTAŞ	Matematik Mühendisliği	Türkiye Kömür İşletmeleri Genel Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.