



**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI  
FENOTİPLENDİRMESİ: ATOPİNİN ÖNEMİ**

**Dr. Gamze GÖKTAŞ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA  
2025**





**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI  
FENOTİPLENDİRMESİ: ATOPİNİN ÖNEMİ**

**Dr. Gamze GÖKTAŞ  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANLARI  
Prof. Dr. Ebru DAMADOĞLU  
Prof. Dr. Ali Fuat KALYONCU  
Doç. Dr. Oğuz KARCIOĞLU**

**ANKARA  
2025**

## TEŞEKKÜRLER

Tez sürecim boyunca bilgi, deneyim ve yol göstericiliği ile her aşamada desteğini ve sabrını esirgemeyen başta tez danışmanım Prof. Dr. Ebru DAMADOĞLU'na,

Akademik yaklaşımının yanı sıra, güler yüzü, samimiyeti ve her zaman destekleyici tutumuyla bizlere değerli bir eğitim ortamı sunan, her koşulda yanımızda olduğunu hissettiren Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ahmet Uğur DEMİR'e,

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle mesleki gelişimime katkı sağlayan, yolumu aydınlatan değerli hocalarım Prof. Dr. Ali Fuat KALYONCU, Prof. Dr. Ziya Toros SELÇUK, Prof. Dr. Deniz KÖKSAL, Prof. Dr. Sevinç SARINÇ ve Prof. Dr. Gül KARAKAYA'ya,

Bölümümüzün ve eğitimimizin gelişimi için büyük emek harcayan Doç. Dr. Oğuz KARCIOĞLU'na, asistanlık sürecimizi daha kolay ve verimli hale getirmek için her zaman destek olan Dr. Aslı ALKAN'a, bir zamanlar eşkidemim, bugün ise hocam olan kıymetli Dr. Aytekin İDİKUT'a,

Tez sürecimdeki katkıları ve destekleri için başta Dr. Burak Kağan ELÇİ olmak üzere, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım değerli asistan arkadaşlarıma; özverili çalışmaları için teknisyenlerimize, sekreterlerimize ve tüm bölüm personelimize,

Her zaman yanımda olan, hoşgörüsü ve sabrıyla bana güç veren sevgili eşim Furkan GÖKTAŞ'a, hayata bakışımı değiştiren ve en büyük motivasyon kaynağım olan biricik oğlum Kerem'e,

Hayatım boyunca desteğini ve sevgisini esirgemeyen, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan annem Ayşe, babam İsmail ve kardeşim Yiğit KOÇAK'a

Bu topraklarda özgürce nefes alıp yaşayabilmemin, Türk kadın hekim olarak çalışabilmemin en büyük mimarı olan ulu önder Mustafa Kemal ATATÜRK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Gamze Göktaş**  
**Ankara, 2025**

## ÖZET

**Göktaş, G., Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Fenotiplendirmesi: Atopinin Önemi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, 2025.** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), heterojen bir klinik tablo sergileyen ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını gerektiren önemli bir solunum sistemi hastalığıdır. Bu çalışmada, KOAH hastalarında tip 2 inflamasyon prevalansını belirlemek, tip 2 inflamasyonun eşlik ettiği (tip 2 KOAH) ve etmediği (tip 2 olmayan KOAH) hasta gruplarını demografik özellikler, klinik bulgular, tedavi paternleri, alevlenme sıklığı ve hastalık şiddeti açısından karşılaştırmak amaçlanmıştır. Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde izlenen 215 KOAH hastasını kapsamaktadır. Hastalar; kan eozinofil düzeyinin  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olması, atopi varlığının saptanması veya kan eozinofil düzeyi  $\geq 150$  hücre/ $\mu\text{L}$  olanlarda yüksek doz inhale kortikosteroid kullanımı ve mevsimsel alerjik rinit kliniği bulunması halinde Tip 2 inflamasyon grubuna dahil edilmiştir. Solunum fonksiyon testleri (SFT), semptom skorları (mMRC, CAT, SGRQ), tedavi paternleri, alevlenme öyküleri, komorbiditeler, radyolojik bulgular ve laboratuvar parametreleri karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS yazılımı ile gerçekleştirilmiş olup, anlamlı farklar için  $p < 0,05$  kabul edilmiştir. Bulgular, hastaların %56'sında tip 2 inflamasyon varlığını göstermiştir. Tip 2 KOAH grubunda inhale kortikosteroid (IKS) (özellikle yüksek doz) ve IKS-LABA kombinasyonu kullanımı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Alevlenme sıklığı, antibiyotik ve sistemik steroid kullanımı tip 2 KOAH'ta daha fazla olsa da istatistiksel anlamlılık sınırda kalmıştır. GOLD E grubunda tip 2 inflamasyonlu hastalarda bronşiektazi ve ral bulgusu prevalansı artmıştır ( $p < 0,05$ ). Semptom skorları ve spirometrik parametreler gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir. Atopi prevalansı %10 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, KOAH'ta tip 2 inflamasyon yaygın bir fenotip olup, IKS tedavisine duyarlılık ve alevlenme riskinde artışla ilişkilidir. Atopi, KOAH fenotiplendirmesinde yardımcı bir belirteçtir ancak eozinofili kadar baskın değildir. Bu bulgular, KOAH yönetiminde biyobelirteç temelli kişiselleştirilmiş tedavilerin önemini vurgulamaktadır. Gelecek çalışmalar, uzunlamasına takip ve çok merkezli tasarımlarla desteklenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** KOAH, Tip 2 İnflamasyon, İn hale kortikosteroid

## ABSTRACT

**Goktas, G., Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotyping: The Importance of Atopy Hacettepe University, Faculty of Medicine, Thesis for Speciality in Pulmonology, Ankara, 2025.** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) stands as a major respiratory condition marked by diverse clinical features, calling for tailored treatment strategies. The goal of this research was to assess how common type 2 inflammation is among COPD patients and to contrast those with type 2 inflammation (type 2 COPD) against those without it (non-type 2 COPD) based on demographics, clinical signs, treatment regimens, exacerbation rates, and overall disease severity. This investigation involved 215 COPD patients monitored at the Chest Diseases Outpatient Clinic of Hacettepe University Faculty of Medicine. Participants were categorized into the type 2 inflammation group if their blood eosinophil count reached  $\geq 300$  cells/ $\mu\text{L}$ , if atopy was detected, or if those with counts  $\geq 150$  cells/ $\mu\text{L}$  showed use of high-dose inhaled corticosteroids alongside symptoms of seasonal allergic rhinitis. Evaluations included pulmonary function tests (PFTs), symptom assessments (mMRC, CAT, SGRQ), treatment approaches, histories of exacerbations, associated conditions, imaging results, and lab values. Data analysis relied on SPSS software, deeming differences significant at  $p < 0.05$ . Results indicated type 2 inflammation in 56% of cases. Among the type 2 COPD cohort, inhaled corticosteroid (ICS) use—especially at higher doses—and combinations with long-acting beta-agonists (LABA) were notably more frequent ( $p < 0.05$ ). Exacerbation occurrences, along with antibiotic and systemic steroid prescriptions, appeared elevated in type 2 COPD, though these trends approached but did not fully reach statistical significance. Within the GOLD E category, bronchiectasis and audible rales were more prevalent in patients exhibiting type 2 inflammation ( $p < 0.05$ ). No meaningful variances emerged in symptom scores or spirometry measures across groups. Atopy prevalence stood at 10%. Overall, type 2 inflammation emerges as a frequent subtype in COPD, linked to better responses to ICS and heightened exacerbation risks. While atopy aids in classifying COPD phenotypes, it plays a less central role than eosinophilia. These insights highlight the value of biomarker-guided, individualized therapies for managing COPD. Moving forward, research should emphasize long-term monitoring and collaborative efforts across multiple sites to strengthen these observations.

**Key Words:** COPD, Type 2 Inflammation, Inhaled corticosteroid

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER .....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTARCT.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ .....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı .....	2
2.1.1. Tanım .....	2
2.1.2. Risk Faktörleri .....	2
2.1.3. Patogenez .....	3
2.1.4. Patobiyoloji .....	4
2.1.5. Patofizyoloji.....	5
2.1.6. KOAH'ta Fenotipler ve Endotipler.....	5
2.1.7. Taksonomi .....	6
2.1.8. Astım KOAH Birlikteliği.....	7
2.1.9. Tanı .....	8
2.1.10. KOAH Sınıflandırması ve Yönetimi .....	11
2.1.11. KOAH ve Kan Eozinofil Düzeyi .....	14
2.1.12. Tedavi .....	16
2.1.12.1. Farmakolojik Tedavi .....	16
2.1.12.2. Non Farmakolojik Tedavi.....	19
2.1.13. Alevlenmeler.....	19
2.2. Tip 2 İnflamasyon .....	21
2.2.1. Tip 2 İnflamasyon Tanımı .....	21
2.2.2. Atopi Tanımı.....	23
2.2.3. Deri Prik Test.....	23
2.2.4. Total IgE ve Spesifik IgE Ölçümü.....	24
2.2.5. Eozinofili .....	25
2.3. Allerjik Rinit .....	25

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	27
3.1. Hasta Seçimi .....	27
3.2. Çalışma Planı .....	27
3.2.1. Solunum Fonksiyon Testleri .....	29
3.2.2. Semptom Değerlendirmesi .....	29
3.2.3. Atopi Değerlendirmesi.....	30
3.2.4. Deri Prik Test.....	30
3.2.5. Spesifik İmmüoglobülin E Testi .....	31
3.3. Etik Kurul Onayı.....	32
3.4. İstatistiksel İşlemler .....	32
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA .....	78
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	93
7. KAYNAKLAR .....	94
8. EKLER.....	101
EK 1: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU -1 .....	101
EK 2: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU - 2.....	104
EK 3: VERİ TOPLAMA FORMU .....	105
EK 4: SOLUNUM SİSTEMİ ANKETİ.....	107
EK 5: ATOPİ DEĞERLENDİRME ANKETİ .....	111
EK 6: ETİK KURUL ONAYI .....	112

## KISALTMALAR VE SİMGELER

<b>AATD</b>	: Alfa-1 Antitripsin Eksikliği
<b>AKG</b>	: Arter Kan Gazı
<b>AKO</b>	: Astım-KOAH Overlap
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CAAT</b>	: KOAH Değerlendirme Testi
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>CRQ</b>	: Kronik Solunum Anketi (Chronic Respiratory Questionnaire)
<b>DPI</b>	: Dry Powder Inhaler (Kuru Toz İnhaler)
<b>DPT</b>	: Deri Prik Testi
<b>EF</b>	: Ejeksiyon fraksiyonu
<b>FeNO</b>	: Fraksiyone Ekshale Nitrik Oksit
<b>FEV1</b>	: 1. saniyede zorlu ekspiratuar hacim
<b>FVC</b>	: Zorlu Vital Kapasite
<b>GETomics</b>	: Gene-Environment-Time Omics (Genetik, Çevresel ve Zaman Etkileşimleri)
<b>GINA</b>	: Global Initiative For Asthma
<b>GOLD</b>	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
<b>HFA</b>	: Hidrofloroalkan
<b>HIV</b>	: Human Immunodeficiency Virus
<b>IgE</b>	: İmmüoglobülin E
<b>IKS</b>	: İnhaler Kortikosteroid
<b>IL-3</b>	: İnterlökin 3
<b>IL-4</b>	: İnterlökin 4
<b>IL-5</b>	: İnterlökin 5
<b>IL-9</b>	: İnterlökin 9
<b>IL-13</b>	: İnterlökin 13
<b>IL-25</b>	: İnterlökin 25
<b>ILC2</b>	: Tip 2 innate lenfoid hücreler
<b>KBB</b>	: Kulak-Burun-Boğaz
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

<b>KRSwNP</b>	: Nazal Poliqli Kronik Rinosinüzit
<b>KS</b>	: Kortikosteroid
<b>LABA</b>	: Uzun Etkili Beta-Agonist
<b>LAMA</b>	: Uzun Etkili Muskarinik Antagonist
<b>MEF</b>	: Maksimum Ekspiratuar Akım
<b>min-max</b>	: En küçük değer.- En büyük değer
<b>mMRC</b>	: Modified Medical Research Council
<b>PAB</b>	: Pulmoner arter basıncı
<b>PCO2</b>	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
<b>pMDI</b>	: Pressurized Metered Dose Inhaler (Basınçlı Ölçülü Doz Inhaler)
<b>Q1-Q3</b>	: %25'lik çeyreklik dilim - %75'lik çeyreklik dilim
<b>RSV</b>	: Respiratuar Sinsityal Virüs
<b>RV</b>	: Sağ ventrikül
<b>SABA</b>	: Kısa Etkili Beta-Agonist
<b>SAMA</b>	: Kısa Etkili Muskarinik Antagonist
<b>SaO2</b>	: Oksijen Satürasyonu
<b>SARS-CoV-2</b>	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
<b>SFT</b>	: Solunum Fonksiyon Testi
<b>SGRQ</b>	: St. George's Respiratory Questionnaire
<b>sIgE</b>	: Spesifik İmmünoglobülin E
<b>SS</b>	: Standart sapma
<b>Th1</b>	: T helper 1
<b>Th2</b>	: T helper 2
<b>TSLP</b>	: Timik stromal lenfopietin
<b>USOT</b>	: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
<b>VAS</b>	: Görsel Analog Dispne Skalası
<b>VKİ</b>	: Vücut Kitle İndeksi
<b>VZV</b>	: Varisella Zoster Virüs

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 2.1.</b> Tip 2 İnflamasyon Mekanizması .....	22
<b>Şekil 4.1.</b> Hastaların Eozinofil Düzeyi ve Tip 2 İnflamasyon Gruplandırma Şeması .....	34
<b>Şekil 4.2.</b> Eozinofil Düzeyi 150-300 hücre/ $\mu$ L Olan ve Tip 2 İnflamasyon Grubuna Alınan Hastaların Dağılımı .....	34
<b>Şekil 4.3.</b> Alerjik rinit tarifleyen hastaların mevsimsel alerjik rinit dağılımı .....	74

## TABLOLAR DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b>	KOAH Etiyotipleri .....	7
<b>Tablo 2.2.</b>	KOAH Ayırıcı Tanısında Yer Alan Hastalıklar .....	11
<b>Tablo 2.3.</b>	Havayolu Obstrüksiyon Derecesi .....	12
<b>Tablo 2.4.</b>	Modifiye MRC Dispne Skalası .....	12
<b>Tablo 2.5.</b>	CAAT Skoru.....	13
<b>Tablo 2.6.</b>	St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) Değerlendirmesi .....	14
<b>Tablo 2.7.</b>	GOLD ABE Şeması .....	14
<b>Tablo 2.9.</b>	Alevlenme Akış Şeması .....	18
<b>Tablo 2.10.</b>	KOAH'ta IKS Kullanımı.....	18
<b>Tablo 2.11.</b>	İnhaler Kortikosteroid Günlük Mcg Doz Şeması.....	19
<b>Tablo 2.12.</b>	ROME KOAH Alevlenme Sınıflandırması.....	20
<b>Tablo 2.13.</b>	Spesifik IgE Sınıflandırması .....	24
<b>Tablo 3.1.</b>	Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama kriterleri.....	27
<b>Tablo 3.2.</b>	Tip 2 İnflamasyon ve Non-Tip 2 İnflamasyon Gruplandırması.....	28
<b>Tablo 4.1.</b>	Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre sosyodemografik ve hastalık sürecine ilişkin klinik özelliklerin dağılımı.....	35
<b>Tablo 4.2.</b>	Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre solunum fonksiyon testlerine ait bulguların dağılımı ve karşılaştırması .....	37
<b>Tablo 4.3.</b>	Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre mMRC, CAAT ve SGRQ değerlerinin dağılımı ve karşılaştırması.....	39
<b>Tablo 4.4.</b>	Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre tedavilerin ve karşılaştırması.....	40
<b>Tablo 4.5.</b>	Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre son bir yıldaki alevlenme sayısı ve ilişkili durumların dağılımı ve karşılaştırması.....	42
<b>Tablo 4.6.</b>	Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre fizik muayene bulgularının dağılımı ve karşılaştırması.....	45

<b>Tablo 4.7.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre komorbiditelerin dağılımı ve karşılaştırması.....	46
<b>Tablo 4.8.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre akciğer grafisi bulguların dağılımı ve karşılaştırması.....	47
<b>Tablo 4.9.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre toraks BT bulguların dağılımı ve karşılaştırması.....	48
<b>Tablo 4.10.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırması.....	50
<b>Tablo 4.11.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre risk faktörlerinin karşılaştırması.....	51
<b>Tablo 4.12.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre laboratuvar değerlerinin dağılımı ve karşılaştırması.....	52
<b>Tablo 4.13.</b> Tip-2 KOAH olmayan grupta mMRC, CAAT ve SGRQ değerleri arasındaki ilişki.....	54
<b>Tablo 4.14.</b> Tip-2 KOAH grupta mMRC, CAAT ve SGRQ değerleri arasındaki ilişki.....	55
<b>Tablo 4.15.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre cinsiyet değişkeninin spirometri değerleri, sigara durumu, A-B-E grubu, semptom değerlendirmeleri ve alevlenme durumu ile karşılaştırması.....	56
<b>Tablo 4.16.</b> Eozinofil gruplandırmasına göre IKS dozu, GOLD A-B-E, alevlenme, astım ve tüberküloz öyküsünün dağılımı ve karşılaştırması.....	58
<b>Tablo 4.17.</b> IKS gruplandırmasına göre GOLD A-B-E, GOLD FEV1 evresi ve alevlenme öyküsünün dağılımı ve karşılaştırması.....	60
<b>Tablo 4.18.</b> IKS kullanımı ile alevlenme durumlarının regresyon analizi.....	62
<b>Tablo 4.19.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının IKS kullanımı ile karşılaştırması.....	63
<b>Tablo 4.20.</b> GOLD A-B-E sınıflamasında kortikosteroid (KS) kullanım paternlerinin ve endikasyonlarının değerlendirilmesi.....	65
<b>Tablo 4.21.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının alevlenmeler ile karşılaştırması.....	66

<b>Tablo 4.22.</b> GOLD A-B-E sınıflamasının yaş, tanı yaşı ve tanı süresi ile karşılaştırması.....	68
<b>Tablo 4.23.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının laboratuvar değerleri ve spirometrik bulgular ile karşılaştırması.....	69
<b>Tablo 4.24.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının muayene bulguları ile karşılaştırması.....	70
<b>Tablo 4.25.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre akciğer grafisi bulguların dağılımı ve karşılaştırması.....	71
<b>Tablo 4.26.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının radyolojik bulgular ile karşılaştırması.....	72
<b>Tablo 4.27.</b> Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının ekokardiyografi bulguları açısından karşılaştırılması .....	73
<b>Tablo 4.28.</b> Atopi Değerlendirme Anketi.....	74
<b>Tablo 4.29.</b> Deri prick test veya spesifik IgE ile atopisi gösterilen hastaların özellikleri.....	76
<b>Tablo 4.30.</b> Mevsimsel alerjik rinit tarifleyen atopik hastaların özellikleri .....	77

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) dünya genelinde özellikle 40 yaş üstü yetişkinlerde önemli bir sağlık sorunudur. Sigara gibi zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonrası hava yollarında ve akciğer parankiminde meydana gelen tahribata bağlı ortaya çıkar. Hava yollarında kalıcı ve geri dönüşsüz bir obstrüksiyon gelişir. Nefes darlığı, öksürük, balgam ve hırıltılı solunum ile karşımıza çıkabilir [1].

KOAH klinik seyri, inflamatuvar özellikleri, alevlenme paternleri ve tedavi yanıtları açısından heterojen bir hastalıktır. Son yıllarda genotip ve endotiplerin tanımlanmasıyla birlikte, hastalığın tek tip bir yaklaşımla yönetilemeyeceği anlaşılmış; özellikle inflamatuvar fenotiplerin belirlenmesi, uygun hastada doğru tedavinin seçilmesini mümkün kılmıştır. Bu doğrultuda, biyobelirteçler ve klinik özellikler temelinde bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi, KOAH yönetiminde etkinliği artırma ve gereksiz tedavi maruziyetini azaltma açısından giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Obstrüktif hava yolu hastalıklarından astım ile daha çok ilişkilendirilen Tip 2 inflamasyon KOAH hastalarında da bir fenotip olarak karşımıza çıkmaktadır. Tip 2 inflamasyonun varlığı, özellikle alevlenme riski ve kortikosteroid tedavisine yanıtın öngörülmesi açısından klinik olarak önemlidir. Tip 2 inflamasyona yönelik kullanılan biyolojik ajan tedavileri son yıllarda KOAH tedavi kılavuzlarında da yer almaktadır.

Çalışmamızın amacı KOAH hastalarında tip 2 inflamasyon oranını saptamak; tip 2 inflamasyonu olan ve olmayan hastaları demografik ve klinik özellikler, tedavi, alevlenme ve hastalık şiddeti açısından karşılaştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

#### 2.1.1. Tanım

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) hava yollarındaki ve/veya alveollerdeki hasara bağlı olarak gelişen, kalıcı, genellikle ilerleyici hava akımı obstrüksiyonuna yol açan kronik solunumsal semptomlarla karakterize, heterojen bir akciğer hastalığıdır. Nefes darlığı, öksürük, balgam, hırıltılı solunum ve alevlenmelerle karşımıza çıkabilir [2].

KOAH, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunudur ve prevalansı yaşla birlikte artar. KOAH prevalansı 40 yaş üstü yetişkinlerde yaklaşık %10 civarındadır, ancak bu oran farklı ülkelerdeki risk faktörleri, özellikle sigara içimi ve çevresel maruziyetler doğrultusunda değişiklik gösterir. Aynı yaş grubundaki erkeklerde kadınlardan daha fazladır [3].

#### 2.1.2. Risk Faktörleri

GETomics, KOAH'ta genetik yapı, çevresel faktörler ve yaşam boyu maruziyetlerin entegre analiziyle hastalığın gelişimini ve seyrini açıklamayı amaçlayan yaklaşımı ifade eder [4].

KOAH'ta en önemli risk faktörü sigara içiciliğidir. Sigara içenler ve sigara içmeyenler kıyaslandığında sigara içenlerde solunumsal semptomlar daha fazladır ve akciğer fonksiyon bozukluklarının görülme sıklığı daha yüksektir; yıllık FEV1 düşüş hızı daha fazla ve KOAH'a bağlı mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur [5]. Sigara içiciliğinin yanı sıra biomass maruziyeti, meslekler maruziyetler, iç ve dış ortam hava kirliliği de zararlı partiküller aracılığı ile KOAH gelişimine neden olabilmektedir.

Çevresel maruziyetlerin yanı sıra genetik yatkınlığa bağlı KOAH gelişimi görülebilmektedir. KOAH için tanımlanan en önemli genetik risk faktörü SERPINA1 genindeki mutasyonlara bağlı gelişen alfa-1 antitripsin eksikliğidir. AATD dışında daha az etkili olan farklı genetik varyantların da KOAH gelişme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [6].

### 2.1.3. Patogenez

KOAH gelişiminde bireyin genetik yapısı (G) ve maruz kaldığı çevresel risk faktörleri (E) arasındaki etkileşimlerin yaşam süresi (T) boyunca nasıl şekillendiğini açıklamayı amaç edinen bir yaklaşım olan GETomics son zamanlarda KOAH'ta önemli bir yer edinmiştir [4].

Doğumumuzda akciğerlerimiz maksimum kapasitesine ulaşmamıştır. Yaklaşık 25 yaşımıza kadar gelişmeye devam eder [5]. KOAH gelişiminde sonradan hasar gören akciğer hacminin etkili olduğu bilinmektedir ancak yapılan çalışmalar yaşamın erken evrelerinde maksimum akciğer kapasitesine erişememenin de KOAH için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir [7].

GOLD 2026 rehberine göre 25-50 yaş arasında KOAH gelişen hastalar genç-KOAH olarak değerlendirilmektedir. Pre-KOAH terimi ise solunumsal semptomlar ve/veya yapısal anomaliler olmasına karşın spirometride hava yolu obstrüksiyonunun olmamasını ifade eder. Prism ise FEV1'de azalma olmasına rağmen post bronkodilatör FEV1/FVC oranının  $>0,7$  olması durumunu tanımlar. Pre-KOAH ve Prism olarak değerlendirilen hastalarda ilerleyen dönemde KOAH gelişme riski bulunmaktadır.

Astım, KOAH gelişimi için bir risk faktörüdür. Yapılan prospektif gözlemsel bir çalışmada aktif astımı olan hastalarda kronik bronşit gelişme riski 10 kat, amfizem gelişme riski 17 kat, KOAH gelişme riskinin ise 12,4 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir [8]. Astım ve KOAH'ı erişkin yaşta birbirinden ayırmak bazı hastalarda zor olabilmektedir.

Kronik bronşit 2 yıl boyunca yılda en az 3 ay kronik öksürük ve balgam olması ve bu durumun başka bir nedenle açıklanamaması olarak tanımlanır. Kronik balgam üretimi ve çıkarılmayan mukus sekresyonuna bağlı olarak hava yollarında obstrüksiyon gelişmesi KOAH hastalarında respiratuar semptomlarda artışa, spirometride FEV1 azalmasına ve enfeksiyon gelişmesine neden olmaktadır. Bu durum KOAH'tan bağımsız olarak kronik bronşit olan hastalarda morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Kronik bronşit KOAH gelişimi için risk faktörüdür [1].

Akciğer kapasitesi doğumda maksimum kapasiteye ulaşmamıştır ve 25 yaşına kadar gelişimi devam eder. Erken çocukluk döneminde geçirilen ağır solunum yolu enfeksiyonları bu gelişimi engellemesi nedeni ile ileri yaşta solunumsal semptomlarda artış ve azalmış akciğer kapasitesi ile ilişkilidir [9]. Aynı zamanda akciğer tüberkülozu öyküsü fibrozis gelişmesine neden olarak azalmış akciğer kapasitesi ile ilişkilidir.

Geçmiş çalışmalarda KOAH'ın erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ancak muhtemelen sigara içme durumundaki değişikliklere bağlı olarak kadınlarda da sıklığı artmaktadır [10]. Erkeklerde daha sık görülse de kadınlarda aynı miktarda sigara içimine rağmen hastalığın daha kötü seyrettiğini gösteren çalışmalar mevcut [11].

#### **2.1.4. Patobiyoloji**

KOAH'ta hava yollarında kronik inflamasyon gelişmektedir. Bu inflamasyonun sigara dumanı gibi zararlı partiküllere bağlı geliştiği düşünülmektedir. Akciğer parankiminde, damarlarda ve periferik hava yollarında artan makrofaj, nötrofil ve lenfosit ile karakterizedir. Artan bu hücreler de inflamatuvar mediatörler ve kemotaktik faktörlerle inflamatuvar süreci tetiklemektedir [12].

Hem astım hem de KOAH hava yollarında kronik inflamasyon ile karakterize iki farklı hastalıktır. Astım ve KOAH'ta gözlenen hava yolu inflamasyonu farklı mekanizmalar ile gelişmektedir. Ancak bazı KOAH hastalarında da astımdaki gibi eozinofil artışı ve tip 2 inflamasyon olduğu görülmektedir [13].

Yapısal değişikliklerin ve disbiyozisin de KOAH gelişiminde rol oynadığı düşünölmektedir [1].

### **2.1.5. Patofizyoloji**

Sigara dumanı ve hava kirliliği gibi zararlı partiköl ve gazlara karşı gelişen kronik inflamasyon sonucunda hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarda ortaya çıkan yapısal ve fonksiyonel değişikliklerle karakterizedir. Küçük hava yollarında kalıcı inflamasyon, mukus hiperplazisi, duvar kalınlaşması ve daralmaya yol açarak hava akımı obstrüksiyonuna neden olur. Aynı zamanda parankimdeki destrüksiyon (amfizem) elastik recoil kaybına bağlı hava hapsi ve hiperinflasyona neden olur. Bu süreçler ilerledikçe ekspiratuvar akım sınırlanması, dinamik hiperinflasyon, ventilasyon–perfüzyon dengesizliği ve gaz değişim bozukluğu gelişir. Aynı zamanda pulmoner damar duvarında inflamasyon ve remodelinge bağlı vasküler direnç artışı meydana gelir ve hastalığın ilerleyen döneminde pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişebilir [1].

### **2.1.6. KOAH'ta Fenotipler ve Endotipler**

Fenotip, bir hastalığın klinik olarak gözlemlenebilen, ölçölebilen ve hastalık seyri, prognoz veya tedavi yanıtı ile ilişkili olan özelliklerine göre tanımlanan alt grupları ifade eder; semptomlar, alevlenme sıklığı, akciğer fonksiyonları, görüntöleme bulguları ve klinik öykü gibi faktörlere dayanır. Endotip ise hastalığın belirli bir fenotipinin altında yatan, iyi tanımlanmış patobiyolojik mekanizmalarla karakterize edilen alt tipini tanımlar; biyolojik yollar, inflamatuvar yanıtlar, genetik veya moleküler mekanizmalar ile tanımlanır ve hedefe yönelik tedaviler için temel oluşturur.

KOAH'ta tek risk faktörü sigara dumanı maruziyeti değildir, kişinin yaşamı boyunca karşılaştığı tüm maruziyetler ve genetik alt yapısı ile birlikte ortaya çıkan heterojen bir hastalıktır. Bu heterojen hastalık grubunda fenotiplendirme yapabilmek kişiye özel, bireyselleştirilmiş tedavi sunmak açısından önemlidir [14].

KOAH fenotiplendirmesi henüz net değildir ancak sık alevlenen fenotip, kronik bronşit fenotipi, amfizem baskın fenotip, eozinofilik KOAH, astım eşlik eden KOAH, atopik KOAH gibi çeşitli fenotipler tanımlanmıştır [15]. Dispnesi olan hastalarda akciğer hacmi küçültme prosedürleri; alevlenmelerle seyreden ve yüksek eozinofil düzeyi olan hastalarda IKS ve sistemik KS kullanımı; inhalasyon tedavileri ile alevlenmeleri devam eden eski sigara içicilerinde azitromisin; FEV1 <%50 olan ve kronik bronşit eşlik eden hastalarda roflumilast kullanımı kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarındandır. Son zamanlarda KOAH'ta eozinofilik fenotipte biyolojik ajanların kullanımı da kişiselleştirilmiş tedavide yerini almıştır.

KOAH'ta çeşitli endotiplendirmeler mevcuttur ancak en iyi bağışıklık yanıtları üzerinden tanımlanmıştır. Bunlar arasında; T2 immünite aracılı alerjik yanıt, eozinofil yüksekliği ve steroid duyarlılığı ile ilişkili; T1 immünite antiviral kabul edilen ve interferonlar, İnterlökin-2 (IL-2) ve lenfotaksin alfa artışı ile ilişkili; ve T17 ilişkili immünite hücre dışı bakterilere karşı nötrofil artışı ve IL-17 yükselmesi ile birlikte steroid yanıtı ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Alevlenmelerde ise endotiplendirme daha karmaşık olup, viral, bakteriyel ve alerjik tetikleyiciler ile konağın T1, T2 ve T17 baskın inflamatuvar yanıtlarının etkileşimi söz konusudur. Bu nedenle, stabil hastalık ve alevlenmelerin moleküler düzeyde sınıflandırılması, antibiyotik ve sistemik steroid kullanımının daha seçici ve hedefe yönelik yapılmasını sağlayarak KOAH tedavisinde bireyselleştirilmiş yaklaşımlara katkıda bulunabilir [14].

KOAH'ta fenotip ve endotip kavramları, hastalığın heterojen yapısını anlamaya yönelik olarak özellikle araştırma alanında kullanılmakta olup henüz net olarak aydınlatılamamıştır, GOLD 2026 raporunda klinik uygulamada bu kavramlar yerine ölçülebilir biyobelirteçler ve “tedavi edilebilir özellikler” yaklaşımı benimsenmiştir.

### **2.1.7. Taksonomi**

KOAH hastalığı sigara içiciliği ile tanımlanmaktadır. Ancak KOAH sadece sigara ile ilişkili bir hastalık değil, multifaktöriyel heterojen bir hastalık olarak

değerlendirilmektedir. KOAH'a neden olan faktörler tek başına olabileceği gibi birlikte de hastalık gelişimine katkıda bulunabilir [16]. KOAH gelişime neden olduğu düşünülen başlıca faktörler tablo 2.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.1.** KOAH Etiyotipleri

Sınıflandırma	Açıklama
Genetik Olarak Gelişen KOAH (KOA-H-G)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alfa-1 antitripsin eksikliği (AATD)</li> <li>• Daha küçük etkileri olan diğer genetik varyantların kombinasyonu</li> </ul>
Akciğer Gelişim Bozukluğuna Bağlı KOAH (KOA-H-D)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erken yaşam olayları, özellikle prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi faktörler</li> </ul>
Çevresel KOAH — Sigara Kullanımına Bağlı KOAH (KOA-H-C)  — Biyokütle ve Kirlilik Maruziyetine Bağlı KOAH (KOA-H-P)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tütün dumanına maruz kalma (in utero dahil veya pasif içicilik)</li> <li>• Elektronik sigara kullanımı</li> <li>• Esrar (cannabis) kullanımı</li> <li>• Ev içi hava kirliliği</li> <li>• Çevresel hava kirliliği</li> <li>• Orman yangını dumanı</li> <li>• Mesleki maruziyetler</li> </ul>
Enfeksiyonlara Bağlı KOAH (KOA-H-I)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Çocukluk çağı enfeksiyonları</li> <li>• Tüberküloza bağlı KOAH</li> <li>• HIV ilişkili KOAH</li> </ul>
KOAH - Astım Birlikteliği (KOA-H-A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Özellikle çocukluk çağı astımı</li> </ul>
Nedeni Bilinmeyen KOAH (KOA-H-U)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilinen bir etiyolojik faktörle açıklanamayan KOAH</li> </ul>

### 2.1.8. Astım KOAH Birlikteliği

Astım ve KOAH'ın bazı bireylerde eş zamanlı olarak görülmesi, uzun yıllar boyunca astım-KOAH overlap (AKO/ACO) kavramı ile tanımlanmıştır. Bu yaklaşım, her iki hastalığın klinik ve fonksiyonel özelliklerini birlikte taşıyan hastaların daha iyi sınıflandırılmasını amaçlamış [17]; ancak zaman içerisinde bu tanımın heterojen hasta gruplarını tek bir başlık altında topladığı ve klinik pratikte belirsizliklere yol açtığı anlaşılmıştır. Bu nedenlerle güncel kılavuzlarda, özellikle

GOLD raporlarının son versiyonlarında, astım-KOAH overlap ayrı ve bağımsız bir hastalık kategorisi olarak tanımlanmaktan uzaklaşmıştır. Bunun yerine, astım ve KOAH'ın aynı hastada bir arada bulunabilen özellikler olarak değerlendirilmesi ve her hastanın bireysel klinik, fonksiyonel ve inflamatuvar özellikleri doğrultusunda ele alınması önerilmektedir. Güncel yaklaşımda “astım-KOAH birlikteliği” kavramı tercih edilmekte; astım ve KOAH'ın farklı hastalıklar olduğu ancak bazı ortak tedavi edilebilir özelliklere ve klinik belirtilere sahip oldukları düşünülmektedir [1].

Özellikle astıma özgü klinik ve biyolojik bulguların varlığında inhaler kortikosteroid tedavisinin geciktirilmemesi gerektiği vurgulanırken, KOAH'a özgü özelliklerin baskın olduğu durumlarda bronkodilatör temelli tedavi yaklaşımları ön planda tutulmaktadır. Bu hasta merkezli yaklaşım, hem aşırı hem de yetersiz tedavinin önüne geçilmesini amaçlamakta ve astım-KOAH birlikteliği olan hastaların daha etkin ve güvenli şekilde yönetilmesini hedeflemektedir. Astım-KOAH birlikteliği olan hastalarda tedavinin astıma göre düzenlenmesi önerilmektedir [1].

KOAH ve astımın her ikisi de solunum yollarının kronik inflamasyonu ile ilişkili olsa da, her iki hastalıkta yer alan inflamatuvar hücreler ve inflamatuvar mediyatörler farklılık göstermektedir [18]. Ancak bazı KOAH hastalarında astımdakine benzer eozinofil artışı ve tip 2 inflamasyon varlığı olduğu gösterilmiştir [13].

### **2.1.9. Tanı**

KOAH'ın en sık görülen semptomu dispne olup, başlangıçta eforla ortaya çıkmakta, hastalığın ilerlemesiyle birlikte günlük aktiviteler sırasında ve hatta istirahatte dahi hissedilir hale gelmektedir. Dispne genellikle sinsi başlangıçlıdır ve hastalar tarafından yaşlanma veya kondisyon kaybı ile ilişkilendirilerek uzun süre göz ardı edilebilmektedir. Zamanla artan nefes darlığı, fiziksel aktivite kısıtlılığına ve yaşam kalitesinde belirgin azalmaya yol açmaktadır [19]. Kronik öksürük, KOAH'ın erken dönemlerinde görülebilen önemli bir semptomdur. Öksürük çoğu zaman prodüktif özellikte olup, hastalar tarafından sigaraya bağlı olabileceği düşünülmektedir. Balgam çıkarma, özellikle kronik bronşit fenotipine sahip hastalarda belirgin olup, genellikle mukoid veya mukopürülan karakterdedir. Balgam

miktarında ve renginde değişiklik, sıklıkla enfeksiyon veya alevlenme varlığını düşündürmektedir. Uzun süreli balgam çıkarma, hava yollarında inflamasyon ve mukus hipersekresyonunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir [20]. KOAH'ta sık görülen diğer solunumsal semptomlar arasında hışıltılı solunum (wheezing) ve göğüste sıkışma hissi yer almaktadır. Bu semptomlar özellikle efor sırasında, soğuk hava maruziyetinde veya alevlenme dönemlerinde artış gösterebilmektedir. Astım eşlik eden veya hava yolu hiperreaktivitesi bulunan hastalarda bu bulgular daha belirgin olabilmektedir. Alevlenme dönemlerinde semptomlar ani ve belirgin şekilde kötüleşmekte; dispnede artış, öksürük ve balgam miktarında artış veya balgamın pürülan hale gelmesi ön planda olmaktadır [1].

Kronik öksürük, balgam, nefes darlığı semptomları bulunan, semptomlarda zaman içerisinde progresyonu izlenen ve sigara/biomass maruziyeti gibi risk faktörlerine sahip hastalarda KOAH ayırıcı tanıda akla gelmelidir. KOAH tanısı spirometri ile koyulur. Post bronkodilatör FEV1/FVC değerinin %70'in altında olması fiks hava yolu obstrüksiyonunu gösteren bir parametredir ve KOAH tanısında altın standart yöntemdir. Zorlu ekspiratuvar hacim (FEV1), KOAH'ta hava yolu obstrüksiyonunun derecesini yansıtan temel parametrelerden biridir. FEV1 değerinin, yaş, cinsiyet, boy ve etnik kökene göre hesaplanan beklenen değerin yüzdesi olarak ifade edilmesi, hastalığın şiddetinin sınıflandırılmasında kullanılmaktadır. GOLD sınıflamasına göre bronkodilatör sonrası FEV1 değerinin %80 ve üzerinde olması hafif, %50–79 arası orta, %30–49 arası ağır ve %30'un altında olması çok ağır hava yolu obstrüksiyonunu göstermektedir. KOAH'ta zorlu vital kapasite (FVC) genellikle normal veya hafif azalmış olabilir. Ancak ileri evrelerde hava hapsi ve hiperinflasyona bağlı olarak FVC değerinde belirgin azalma görülebilmektedir. Ekspirasyon süresinin uzaması ve hava yollarının erken kapanması, spirometrik eğride konkav (içe çökük) bir akım-hacim eğrisi görünümüne yol açmaktadır. Maksimal ekspiratuvar akımın %25 ile %75'i arasındaki ortalama akımı ifade eden MEF 25–75 (FEF25–75), zorlu vital kapasitenin orta bölümünde ölçülen hava akım hızını göstermektedir. Bu parametre, özellikle küçük hava yollarının fonksiyonunu yansıtmaktadır. KOAH patofizyolojisinde küçük hava yollarında gelişen inflamasyon, fibrozis ve lümen daralması, hastalığın erken dönemlerinde belirgin

hale gelmekte; ancak bu değişiklikler FEV1 ve FEV1/FVC oranında henüz anlamlı bozulma oluşturmadan önce ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle MEF 25–75 değerinde azalma, erken dönem hava yolu hastalığının bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir [21].

KOAH'ta fizik muayene bulguları, hastalığın evresine, fenotipine ve alevlenme varlığına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Erken evrelerde fizik muayene bulguları minimal veya normal olabilmekte, hastalık ilerledikçe belirgin solunumsal ve sistemik bulgular ortaya çıkmaktadır [22]. Genel görünümde, hastalarda dispneye bağlı olarak solunum sayısında artış ve yardımcı solunum kaslarının kullanımı izlenebilir. İleri evrelerde hastaların oturur pozisyonda öne eğilerek solunum yapma eğilimi (tripod pozisyonu) dikkat çekicidir. Büzük dudak solunumu özellikle amfizem fenotipinde sık gözlenen kompensatuvar bir bulgudur. Göğüs kafesi muayenesinde, akciğerlerde hiperinflasyona bağlı olarak ön-arka çapta artış (fıçı göğüs görünümü) saptanabilir. Toraks ekspansiyonu azalmış olup, inspiryum sırasında göğüs duvarı hareketleri kısıtlıdır. İleri evre hastalarda interkostal aralıkların genişlediği gözlenebilir. Palpasyonda, toraks ekspansiyonunda azalma ve diyaframın düzleşmesine bağlı olarak diyafragmatik hareketlerin kısıtlılığı saptanabilir. Vokal fremitus genellikle azalmıştır. Perküsyonda, akciğer alanlarında yaygın hipersonorite tipiktir. Diyafram hareketleri azalmış olup, diyafram perküsyon seviyeleri aşağıya doğru yer değiştirmiştir. Karaciğer matitesinin aşağıya itilmesi hiperinflasyonun dolaylı bir göstergesi olabilir. Oskültasyonda, solunum sesleri genellikle azalmıştır. Ekspiryum süresinde uzama belirgin bir bulgudur. Yaygın ekspiryum sonu wheezing ve ronküsler duyulabilir. Sekresyon varlığında kaba raller izlenebilir. Alevlenme dönemlerinde bu ek sesler daha belirgin hale gelmektedir. İleri evre KOAH'ta kardiyovasküler sistem bulguları ön plana çıkabilir. Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gelişen hastalarda juguler venöz dolgunluk, hepatomegali, alt ekstremitelerde periferik ödem ve sağ kalp yetmezliğine ait bulgular saptanabilir [23].

Akciğer grafisi KOAH tanısı koymak için yeterli değildir. Hastalığın erken dönemlerinde tamamen normal olarak değerlendirilebilir. İlerleyen dönemlerinde ise

diyaframlarda düzensizlik, kosta aralıklarında açılma ve kotalarda düzleşme, havalanma artışı gibi hiperinflasyonu gösteren bulgular saptanabilir [1].

Akciğer bilgisayarlı tomografisi ise özellikle amfizemin yanı sıra bronş duvarı kalınlaşması, bronşiektazi, mukus tıkaçları ve eşlik eden atelektazi alanlarını da göstermesi ve ayırıcı tanılarının değerlendirilmesi açısından değerlidir [1].

**Tablo 2.2.** KOAH Ayırıcı Tanısında Yer Alan Hastalıklar

Hastalık	Ayırt Edici Özellikler
Astım	Değişken havayolu obstrüksiyonu Semptomlar günlük değişkenlik gösterir Semptomlar gece kötüleşebilir Allerji, rinit, egzama eşlik edebilir Çocukluk çağında daha sık gözlenir Ailede astım öyküsü
Konjestif Kalp Yetmezliği	Akciğer grafisinde kardiyomegali ve pulmoner ödem görülebilir Spirometride obstrüksiyon saptanmaz, restriksiyon görülebilir
Bronşiektazi	Fazla miktarda pürülan balgam olur Bakteriyel enfeksiyonlar sık eşlik eder Akciğer grafisinde ve tomografide dilate bronşlar görülür
Tüberküloz	Tüm yaşlarda görülebilir Akciğer grafisinde infiltrasyonlar görülür Mikrobiyolojik olarak konfirme edilmelidir Tüberkülozun yüksek sıklıkta görüldüğü yerler
Bronşiolitis Obliterans	Çocuklukta görülebilir Akciğer ve kemik iliği transplantasyonu sonrası görülebilir HRCT’de ekspirasyon fazında hipodens alanlar izlenebilir

### 2.1.10. KOAH Sınıflandırması ve Yönetimi

KOAH tanısı koyduktan sonra hastaları kategorize etmek ve tedavi planlama için değerlendirmemiz gereken 5 parametre bulunmaktadır. Bunlar havayolu obstrüksiyonunun şiddeti, mevcut semptomları, önceki alevlenme öyküsü, kan eozinofil düzeyi ve eşlik eden hastalıklardır [1].

KOAH'ta komorbid hastalıklar sık görülmektedir. En sık eşlik eden hastalıklar kardiyovasküler hastalıklardır. Bunun dışında akciğer kanseri, metabolik sendrom, osteoporoz, depresyon da KOAH'a eşlik edebilir. Bu birlikteliğin sigara, diyet, yaşam tarzı, yaş gibi ortak risk faktörlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir [1].

Havayolu obstrüksiyonunun derecesi GOLD evresine göre belirlenmektedir (Tablo 2.3).

**Tablo 2.3.** Havayolu Obstrüksiyon Derecesi

GOLD 1	Hafif	Post bronkodilatör FEV1 değeri beklene göre $\geq 80$
GOLD 2	Orta	Post bronkodilatör FEV1 değeri beklene göre $\geq 50$ , $< 80$
GOLD 3	Ağır	Post bronkodilatör FEV1 değeri beklene göre $\geq 30$ , $< 50$
GOLD 4	Çok Ağır	Post bronkodilatör FEV1 değeri beklene göre $< 30$

KOAH hastalarında semptom değerlendirmesi için klinik pratikte yaygın olarak iki farklı değerlendirme ölçeği kullanılmaktadır. Bunlardan bir tanesi mMRC dispne skalasıdır (Tablo 2.4). mMRC skoru  $\geq 2$  nefes darlığı açısından eşik değer olarak kabul edilmektedir [1].

**Tablo 2.4.** Modifiye MRC Dispne Skalası

0	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor
1	Düz yolda hızlı yürüdüğümde veya hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor
2	Nefes darlığım nedeni ile yaşlılarımdan daha yavaş yürüyorum veya düz yolda yürürken ara ara durup dinleniyorum
3	Düz yolda 100 m veya 1-2 dk yürüdüktan sonra nefes darlığı nedeni ile durup dinleniyorum
4	Nefes darlığım nedeni ile evden çıkamıyorum veya kıyafetlerimi giyip-çıkarken nefes darlığı hissediyorum

mMRC sadece dispneye yönelik bir değerlendirme skalasıdır. Ancak KOAH hastalarında değerlendirilmesi gereken farklı parametreler de mevcuttur. CAAT Skoru sağlık durumunu değerlendirilen 8 soruluk bir anketten oluşmaktadır (Tablo 2.5). CAAT Skoru 0-40 arası puanlandırılır,  $\geq 10$  puan KOAH hastaları için semptomatik olarak kabul edilir [24].

**Tablo 2.5. CAAT Skoru**

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 çıkarken nefesim daralmıyor	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıkarken nefesim çok daralıyor
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum
Akciğerlerimin durumuna rağmen evden çıkmaya hiç çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumuna rağmen evden çıkmaya çekiniyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeni ile rahat uyuyamıyorum
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum
Toplam Skor		

St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) KOAH hastalarında kullanılan bir diğer semptom değerlendirme anketidir. Ancak uzun olması nedeni ile klinik pratikte kullanımı yaygın değildir.

SGRQ kronik hava yolu hastalıklarında hastaların sağlık durumunu daha detaylı ve bütüncül değerlendirme amacı ile oluşturulan bir ankettir. Bu anket hastaların semptom, aktivite ve his/etkilenme skorunu değerlendiren 3 bölümden oluşur [25]. Testin validasyon çalışmalarında hem aynı hastada zaman içerisinde değişimleri değerlendirmesi hem de farklı hastalar arasındaki değerlendirmelerinde geçerli ve güvenli bir test olduğu gösterilmiştir. Anketin Türkçe validasyonu çalışması da mevcuttur [26]. SGRQ'de her 3 kategoriden ayrı ayrı ve toplam skor olarak 4 farklı sonuç elde edilir. 0-100 arasında puanlandırılır. 0 çok iyi durumu, 100 ise çok kötü durumu temsil eder (Tablo 2.6). SGRQ anketinde 4 puan ve üzerinde değişimlerin hastalık şiddeti ve tedavi yanıtını değerlendirmede minimal klinik anlamlı değişim olduğu gösterilmiştir [27]. Yapılan çalışmalarda CAAT skoru ile korele bulunmuştur [28].

**Tablo 2.6.** St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) Değerlendirmesi

Puan	Etkilenme Düzeyi
0-25 puan	Hafif
26-50 puan	Orta
51-75 puan	Ağır
76-100	Çok ağır

Hastaların semptom ve alevlenmelerini birlikte değerlendirmemize olanak tanıyan GOLD rehberinin ABE şeması mevcuttur. Bu şema hastaların semptomlarına ve yıllık alevlenmelerine göre kategorize edilmelerine yardımcı olur (Tablo 2.7) [1].

**Tablo 2.7.** GOLD ABE Şeması

Son 1 yıl içerisinde $\geq 1$ orta veya ağır alevlenme	E	
Son 1 yılda orta veya ağır alevlenme yok	A	B
Alevlenme Semptom	mMRC 0-1 CAAT <10	mMRC $\geq 2$ CAAT $\geq 10$

### 2.1.11. KOAH ve Kan Eozinofil Düzeyi

Kan eozinofil düzeyi KOAH'ta tedavi düzenlenmesinde kullanılan kolay ulaşılabilir ve önemli bir laboratuvar parametresidir. GOLD rehberine göre KOAH hastalarının değerlendirilmesinde kullanılması gereken 5 önemli parametreden birisi de kan eozinofil düzeyidir.

KOAH hastalarının kan eozinofil düzeyini inceleyen çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, eozinofillerin KOAH'ta uzun dönemde stabil, öngörü değeri yüksek ve klinik açıdan anlamlı bir biyobelirteç olduğu görülmektedir [29]. KOAH hastalarında eozinofil düzeyi hem kısa hem de uzun dönemde büyük ölçüde tekrarlanabilir olup, özellikle  $<150$  hücre/ $\mu\text{L}$  ve  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  eşikleri alevlenme riski ile IKS tedavisine yanıtı belirlemede güçlü bir ayırım sağlamaktadır [30].

Persistan eozinofili, daha sık alevlenme ile ilişkili bir fenotipi temsil ederken[31, 32]; yüksek eozinofil düzeylerinin sağlıklı bireylerde bile gelecekte obstrüktif akciğer hastalığı gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir [33]. Ayrıca hem KOAH'lı hem KOAH'sız bireylerde daha hızlı FEV1 kaybı ve hava yolu yapısal değişiklikleri ile ilişkili bulunmuştur [34]. Bunun yanı sıra, KOAH hastalarında medyan eozinofil düzeyinin sağlıklı sigara içicisi ve içmeyen kontrollere göre daha yüksek olduğu, hastaların önemli bir kısmında (%31) eozinofil düzeyinin  $\geq 300$  hücre/ $\mu$ L olduğu ve bu artışın alerjik yatkınlıktan bağımsız olduğu gösterilmiştir [35]. Tüm bulgular birlikte ele alındığında, kan eozinofil düzeyi KOAH'ın fenotiplenmesi, prognoz tahmini ve tedavi stratejilerinin kişiselleştirilmesinde önemli bir biyobelirteç niteliği taşımaktadır.

Eozinofil düzeyi yüksek olan KOAH hastalarında astımda görülen Tip 2 inflamasyonunun da bulunduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada bronş epitelinden ve balgamdan alınan örneklerde yaptıkları gen analizlerinde CLCA1, CCL26, IL-13 ve CST1 gibi Tip 2 inflamasyonla ilişkili genlerin eozinofil düzeyi yüksek KOAH hastalarında belirgin şekilde daha fazla eksprese edildiği saptanmış, bunun da bu hasta grubunda astıma benzer bir bağışıklık yanıtı olduğunu ortaya koyduğunu belirtmiştir [36]. Başka bir çalışma ise KOAH ve astımda yüksek kan eozinofil sayısının benzer bir biyobelirteç gibi görünmesine rağmen, altta yatan biyolojik mekanizmaların farklı olduğunu göstermektedir; astımda eozinofili güçlü Tip 2 inflamasyon ve geniş genetik değişikliklerle ilişkilirken, KOAH'ta bu ilişki daha sınırlı ve farklı yollarla bağlantılı olarak değerlendirilmiştir [37]. KOAH'ta eozinofili her zaman tip 2 inflamasyon anlamına gelmeyebilir ancak tip 2 inflamasyon ve eozinofili, KOAH'ta mukus tıkaçlarının oluşumu ve hastalığın daha ağır seyretmesiyle ilişkili olabilecek özgün bir inflamatuvar fenotipe işaret ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu fenotip astımdaki kadar baskın olmasa da mukus üretimi ve hava yolu obstrüksiyonu üzerinde etkili olabileceği için klinik açıdan önemlidir [38].

KOAH'taki eozinofil artışı ve Tip 2 inflamasyonun yeri henüz netleştirilememiştir. Günümüzde eozinofilik KOAH'ın farklı biyolojik özelliklere

sahip olduğunu ve bu hastalarda kortikosteroidler ile hedefe yönelik biyolojik tedavilerin daha etkili olabileceğini düşünülmektedir.

## 2.1.12. Tedavi

### 2.1.12.1. Farmakolojik Tedavi

KOAH tedavisini belirlemede hastanın semptom skoru ve alevlenme riski dikkate alınmalıdır. Bunun yanı sıra tedavide IKS kullanımını değerlendirmek için kan eozinofil düzeyi de önemlidir.

Tablo 2.8 GOLD A-B-E Şemasına Göre Tedavi Algoritması

Son 1 yıl içerisinde $\geq 1$ orta veya ağır alevlenme	E LABA-LAMA (eoz $\geq 300$ hücre/ $\mu$ L ise IKS eklemeyi düşün)	
Son 1 yılda orta veya ağır alevlenme yok	A Bronkodilatör	B LABA-LAMA
Alevlenme Semptom	mMRC 0-1 CAAT <10	mMRC $\geq 2$ CAAT $\geq 10$

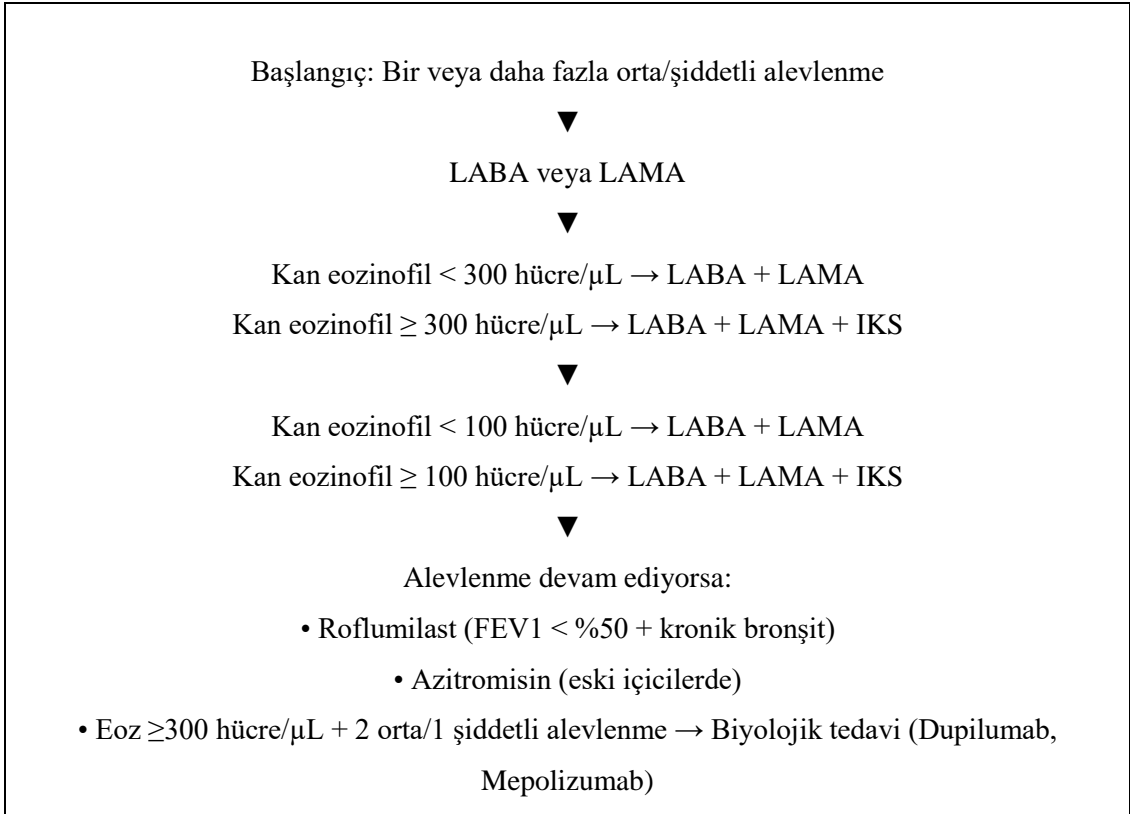
Her muayenede hastanın inhaler cihaz uyumu ve kullanımı muhakkak değerlendirilmelidir. Non farmakolojik tedavi yaklaşımları tedaviye eklenmelidir. Eşlik eden ve KOAH yönetimini kötüleştirebilecek (örneğin KVH gibi) ek komorbiditeler incelenmelidir. Tüm yaklaşımlara rağmen hastanın nefes darlığı ve alevlenmeleri devam ediyor ise tedavide basamak yükseltilmesi ve yeni farmakolojik tedaviler eklenmesi düşünülmelidir. Kısa etkili bronkodilatörler tüm hastalara hızlı semptomatik rahatlama için önerilmektedir.

LABA ya da LAMA monoterapisini kullanan hastada dispne devam ediyor ise LABA-LAMA kombine tedavisine geçilebilir. Kombine tedavi ile de dispne devam ediyor ise fosfodiesteraz 3 ve 4 inhibitörü olan ensifentrine tedaviye eklenebilir.

LABA ya da LAMA monoterapisi kullanan hastalarda son 1 yılda en az 1 kez orta veya ağır alevlenme var ise eozinofil sayısına bakılarak tedavi planlaması yapılmalıdır. Kan eozinofil düzeyi  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olan hastalarda tedaviye LABA-LAMA-IKS 3'lü tedavi ile devam edilmesi,  $< 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olan hastalarda ise LABA-LAMA 2'li tedaviye geçilmesi önerilmektedir. 2'li tedavi alan hastalarda alevlenmelerin devam etmesi halinde kan eozinofil sayısı  $\geq 100$  hücre/ $\mu\text{L}$  ise tedaviye IKS eklenebilir. Bu tedaviye rağmen alevlenmeleri devam eden hastalarda inhaler tedaviye ek tedaviler düşünülmelidir. FEV1  $< \%50$  olan ve kronik bronşiti olan hastalarda fosfodiesteraz 4 inhibitörü olan roflumilast; eski sigara içicilerinde ise azitromisin tedaviye eklenebilir. LABA-LAMA-IKS kullanan hastalarda son 1 yıl içerisinde 2 orta veya 1 ağır alevlenme varsa ve kan eozinofil sayısı  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  ise tedaviye dupilumumab ve mepolizumab gibi biyolojik ajanların eklenmesi düşünülmelidir (Tablo 2.9).

KOAH hastalarında Dupilumab kullanımına yönelik gerçekleştirilen BOREAS 2023 ve NOTUS 2024 çalışmalarında eozinofil sayısı  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olan hastalarda dupilumabın, sık alevlenmeleri anlamlı ölçüde azalttığı ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu çalışmalarda tip 2 inflamasyonun KOAH'taki temel göstergesi eozinofil yüksekliği olarak kabul edilmiş; IgE, FeNO veya diğer biyobelirteçler kullanılmamıştır [39, 40].

KOAH hastalarında mepolizumab kullanımını değerlendiren METREX 2017 çalışmasında eozinofilik (eozinofil  $\geq 150/\mu\text{L}$  (tarama sırasında) veya  $\geq 300/\mu\text{L}$  (son yıl içinde herhangi bir ölçümde) ve non-eozinofilik KOAH hastaları karşılaştırıldığında mepolizumabın yalnızca eozinoflik fenotipe klinik yarar sağladığı gösterilmiştir [41]. METREO çalışmasında ise eozinofilik fenotipe sahip KOAH hastalarında eozinofil düzeyi arttıkça ( $\geq 300$ – $500$  hücre/ $\mu\text{L}$ ) alevlenmeleri azaltıcı etkisinin daha anlamlı olduğu gösterilmiştir [42].

**Tablo 2.9.** Alevlenme Akış Şeması**Tablo 2.10.** KOAH'ta IKS Kullanımı

Kullanımı güçlü önerilir	Kullanımı önerilir	Kullanımı önerilmez
Alevlenme nedeni ile hastane yatış öyküsü	Son 1 yılda 1 kez orta şiddetle alevlenme öyküsü	Tekrarlayan pnömoni öyküsü
Son 1 yılda 2 kez orta şiddetle alevlenme öyküsü	Kan eozinofil 100-300 hücre/ $\mu$ L arası	Mikobakteriyel enfeksiyon öyküsü
Kan eozinofil $\geq$ 300 hücre/ $\mu$ L		Kan eozinofil <100 hücre/ $\mu$ L
Astım öyküsü		

**Tablo 2.11.** İnhaler Kortikosteroid Günlük Mcg Doz Şeması

Etken Madde	Düşük	Orta	Yüksek
<b>Beklometazon dipropionate</b> (pMDI, standart partikül, HFA)	200-500	>500-1000	>1000
<b>Beklometazon dipropionate</b> (DPI veya pMDI, ince partikül, HFA)	100-200	>200-400	>400
<b>Budesonid</b> (DPI veya pMDI, standart partikül, HFA)	200-400	>400-800	>800
<b>Siklesonid</b> (DPI, ince partikül, HFA)	80-160	>160-320	>320
<b>Flutikazon furoat</b> (DPI)	100	200	
<b>Flutikazon propionate</b> (DPI)	100-250	>250-500	>500
<b>Flutikazon propionate</b> (pMDI, standart partikül, HFA)	100-250	>250-500	>500
<b>Mometazon furoat</b> (pMDI, standart partikül, HFA)	200-400	>40	

### 2.1.12.2. Non Farmakolojik Tedavi

KOAH tedavisinde en önemli noktalardan biri sigara içimi, mesleki maruziyet, hava kirliliği gibi risklerin azaltılmasıdır. İnfluenza ve pnömokok aşılı başta olmak üzere RSV, SARS-CoV-2, boğmaca ve VZV aşılı da alevlenmeleri ve alevlenmelere bağlı mortaliteyi azaltmak için önerilmektedir. Pulmoner rehabilitasyon grup B ve E semptomatik hastalarda tedaviye eklenmelidir. İleri evre hastalıkta oksijen tedavisi ve non-invaziv mekanik ventilasyon da tedaviye eklenebilir. Volüm azaltıcı cerrahiler seçilmiş ileri evre hastalarda değerlendirilebilir [1].

### 2.1.13. Alevlenmeler

Alevlenme, KOAH hastalarında semptomların birkaç gün içerisinde akut kötüleşmesi olarak tanımlanabilir. Öküsürük, balgam miktarı ve pürülansında artış, nefes darlığı, takipne görülebilir. Alevlenmelerin en sık nedeni enfeksiyonlardır. Alevlenmeler hastalık şiddetini arttırması, progresyonu hızlandırması, obstrüksiyonu arttırması, hastane yatışlarına neden olması dolayısı ile KOAH hastalarında önlenmesi, erken tanınması gereken olaylardır [1].

Alevlenmeler Rome kriterlerine göre hafif, orta ve şiddetli alevlenmeler olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 2.12) [43].

**Tablo 2.12.** ROME KOAH Alevlenme Sınıflandırması

Hafif	Orta	Ağır
Dispne VAS < 5	Dispne VAS ≥ 5	Dispne VAS ≥ 5
Solunum hızı < 24/dk	Solunum hızı ≥ 24/dk	Solunum hızı ≥ 24/dk
Kalp hızı < 95/dk	Kalp hızı ≥ 95/dk	Kalp hızı ≥ 95/dk
İstirahat SaO <sub>2</sub> ≥ %92 ve değişim ≤ %3	İstirahat SaO <sub>2</sub> < %92 ve/veya değişim > %3	İstirahat SaO <sub>2</sub> < %92 ve/veya değişim > %3
CRP < 10 mg/L	CRP ≥ 10 mg/L	CRP ≥ 10 mg/L
	Beş kriterden en az üçü	AKG: PaO <sub>2</sub> ≤ 60 mmHg veya Hiperkapni + asidoz: PaCO <sub>2</sub> > 45 mmHg ve pH < 7.35
VAS (Visual Analog Scale for Dyspnea) 0:hiç nefes darlığım yok 10:dayanılmaz, en kötü nefes darlığı		

KOAH alevlenmelerin nedeni bakteriyel veya viral enfeksiyonlar olabilir. Havayolunda inflamasyonu arttıracak iritan inhalasyonu da non enfeksiyöz alevlenmelere neden olabilir. Kardiyak hadiseler ve pulmoner emboli gibi olaylar alevlenmelere neden olabileceği gibi mevcut alevlenmeleri şiddetlendirebilir. Alevlenmeyi öngörmede en önemli belirteç önceki yılda geçirilen alevlenme sayısıdır. Bunun yanı sıra kandaki eozinofil düzeyi, aktif sigara içiciliği, günlük yüksek doz kurtarıcı ilaç ihtiyacı gibi faktörler de alevlenme riski ile ilişkilendirilmektedir. Alevlenme tedavisinde bronkodilatör ilaçlar, sistemik kortikosteroidler, bakteriyel enfeksiyon varlığında antibiyotikler kullanılabilir. Solunum yetmezliği eşlik ediyor ise oksijen tedavisi ve mekanik ventilasyon desteği tedaviye eklenmelidir [1].

KOAH alevlenmelerde kan eozinofil düzeyi kılavuzluğunda sistemik steroid kullanımını değerlendiren STARR2 çalışmasında KOAH hastaları 2 gruba ayrılmıştır. Eozinofil kılavuzlu grupta alevlenmelerde kan eozinofil ≥2% veya ≥300 hücre/μL olan hastalara 5 gün 30 mg/gün prednizolon verilirken, eozinofil düzeyi düşük olan hastalara plasebo verilmiştir. Kontrol grubunda ise tüm hastalara 5 gün 30

mg/gün prednizolon tedavisi uygulanmıştır. Alevlenmeyi takip eden 14 günlük semptom skorları incelendiğinde eozinofil kılavuzlu tedavi standart tedaviye göre non-inferior bulunduğu görülmüş olup eozinofil düşük hastalara steroid tedavisi uygulamamanın, klinik iyileşmeyi kötüleştirmedeği saptanmıştır [44].

## 2.2. Tip 2 İnflamasyon

### 2.2.1. Tip 2 İnflamasyon Tanımı

CD4+ T lenfositlerinin alt grupları olan Th1 ve Th2 hücreleri tarafından yürütülen iki farklı bağışıklık yanıtı mevcuttur. Th1 hücreleri interlökin-2 (IL-2), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) ve lenfotoksin- $\alpha$  salgılayarak, fagositik aktivite ile ortaya çıkan tip 1 bağışıklığını uyarırken; Th2 hücreleri ise IL-4, IL-5 ve IL-13 gibi sitokinleri salgılayarak eozinofili ile karşımıza çıkan tip 2 bağışıklık yanıtını uyarır [45]. Tip 2 immünite allerji ve atopik hastalıklarla ilişkilendirilse de parazitik enfeksiyonlarla da tetiklenebilir. Havayolunda tip 2 immün yanıt esas olarak eozinofiller, mast hücreleri, bazofiller, TH2 hücreleri, ILC2'ler ve IgE üreten B hücreleri tarafından yürütülür [46]. Tip 2 inflamasyon baskın olan hastalarda kan ve balgam eozinofil artışı ve fraksiyone ekshale nitrik oksit (FeNO) artışı beklenirken, birlikte IgE artışı da gözlenebilir. Tip 2 inflamasyonun baskın olduğu hastalarda kortikosteroid (KS) tedavisine de yanıtın daha iyi olması beklenir [47].

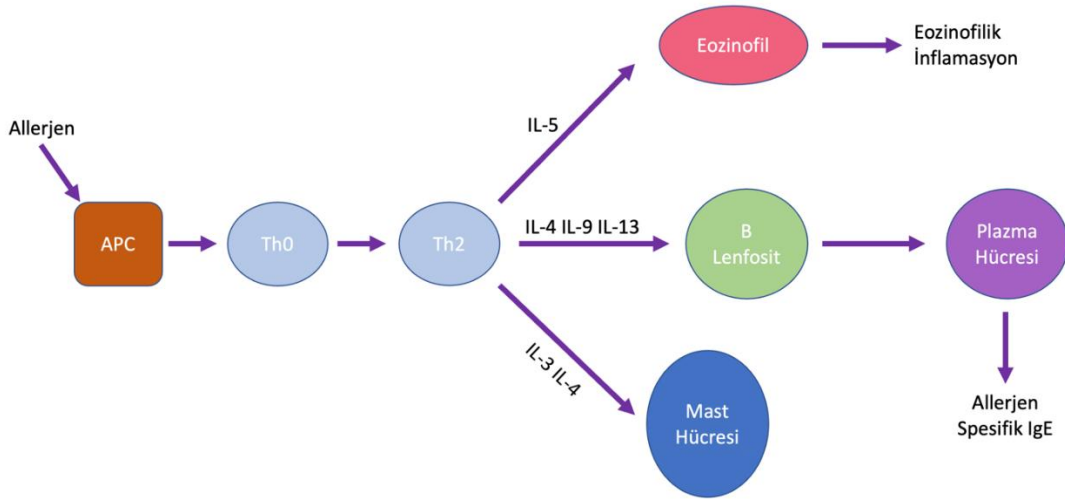
Güncel astım rehberlerine göre, yüksek doz IKS veya oral KS alan astım hastalarında kan eozinofil  $\geq 150$  hücre/ $\mu$ L, balgam eozinofil  $\geq 2\%$ , FeNO  $\geq 20$  ppb veya klinik olarak alerjenle tetiklenen astım var ise refrakter tip 2 inflamasyondan şüphelenilmelidir [47]. Tüm astım hastaları için kan eozinofil  $\geq 300$  hücre/ $\mu$ L düzeyi Tip 2 inflamasyonu tanımlar.

Tip 2 immüniteyi uyaran başlıca durumlar şunlardır:

- Parazitik enfeksiyonlar epitel bariyerini uyarır ve IL-25, IL-33, TSLP gibi epitelyal sitokinleri açığa çıkararak güçlü bir tip 2 inflamasyon başlatır.

- Özellikle ev tozu akarı gibi proteaz içeren allerjenler epiteli doğrudan uyararak TSLP–IL-33–IL-25 yoluyla TH2 yanıtını başlatır. Ev tozu akarı dışında polenler, mantar sporları, kedi-köpek epitelleri, bazı gıdalar epitel–bazofil–dendritik hücre eksenini üzerinden TH2 yanıtına yol açan yaygın allerjenlerdendir.
- Alerjik astım, alerjik rinit, atopik dermatit, gıda alerjileri, ilaç veya böcek alerjileri, nazal polipli kronik rinosinüzit (KRSwNP) gibi durumlarda da IL-4, IL-5, IL-13 üretimi, IgE artışı ve eozinofili söz konusudur.
- Anaflaksi, ürtiker ve IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonları da mast hücreleri ve bazofiller üzerinden tip 2 inflamasyon oluşumuna neden olurlar [48].

Tip 2 inflamasyon başlıca astım ve alerjik hastalıklarda değerlendirilmiş olsa da biyolojik tedavilerin kullanılmaya başlanması ve hastalıklarda fenotipe özgü tedavilerin önemini anlaşılması nedeniyle son yıllarda KOAH hastalarında da eozinofili ve tip 2 inflamasyon fenotipinin değerlendirildiği çalışmaların oranı artmıştır.



**Şekil 2.1.** Tip 2 İnflamasyon Mekanizması

### 2.2.2. Atopi Tanımı

Atopi, bir antijene maruz kalındığında IgE üretmeye ve ardından alerjik reaksiyon geliştirmeye genetik olarak yatkın olma durumu olarak tanımlanır [49]. Atopi varlığı total IgE, allerjen spesifik IgE ve deri prik testi ile objektif olarak gösterilebilir.

### 2.2.3. Deri Prik Test

Deri prik testi rinit, konjonktivit, astım, anafilaksi, atopik dermatit, gıda ve ilaç alerjisi şüphesi olan hastalarda IgE aracılı allerji varlığını değerlendirmek için yapılan bir testtir. İlgili allerjen cilde uygulandığında, daha önce duyarlı hale gelmiş ve yüzeyinde alerjene özgü IgE bulunan mast hücreleri, uygulanan allerjen tarafından bağlı IgE'lerin çapraz bağlanması sonucu aktive ve degranüle olur. Mast hücrelerinden histamin ve diğer mediyatörler salınır. Bu mediyatörlerin salınımına bağlı olarak da deride bir kabarıklık meydana gelir [50]. Test sonucu uygulamadan 15-20 dakika sonra değerlendirilir. Negatif kontrolde reaksiyon gelişmemesi dermografizmi dışlar, pozitif kontrolde anlamlı reaksiyon gelişmesi hastanın histamin yanıtının yeterli olduğunu gösterir. Eritem alanı değil, kabarıklık boyutu ölçülmelidir. Negatif kontrolde kabarıklık yokken, ölçülen kabarıklığın  $\geq 3$  mm olması pozitif sonuç olarak değerlendirilir [50].

Test sırasında sistemik reaksiyon gelişme riski nadirdir ancak bildirilmiştir [51]. Bu nedenle işlem odasında acil müdahale çantası bulunmalıdır. Hastaların kullandığı ilaçlar dikkatle sorgulanmalı; antihistaminik, sistemik steroid ve trisiklik antidepressan gibi testi etkileyecek ilaçlar kullanılıyor ise test uygun süre ertelenmelidir. Sistemik reaksiyon gelişmesi durumunda Beta bloker ve ACE inhibitörü kullanan hastalarda ise epinefrine yanıt azalabileceği için dikkatli olunmalıdır. Kullanılacak solüsyonlar saklama koşullarına uygun muhafaza edilmeli ve son kullanma tarihleri kontrol edilmelidir. Test alanı olarak ön kol volar yüz seçilmelidir, uygun değil ise sırtta da uygulanabilir. Aktif enfeksiyon, egzama olan bölgeye yapılmamalıdır. Damlalar arası en az 2 cm boşluk bırakılmalı ve her solüsyon için ayrı lanset kullanılmalıdır. Bir mm uçlu lanset kullanılmalı ve sadece epidermise geçmelidir, yanlış pozitifliğe neden olabileceği için kanama olmamasına

dikkat edilmelidir. Gebelik görece kontrendikasyon olarak kabul edilebilir, bu durumda spesifik IgE düzeyi bakılır.

#### 2.2.4. Total IgE ve Spesifik IgE Ölçümü

Total IgE herhangi bir alerjene veya alerjik durumu spesifik değildir, vücuttaki total IgE üretimini gösterir. Atopik hastalıklar (alerjik rinit, astım, atopik dermatit), paraziter enfeksiyonlar, bazı immünolojik hastalıklar ve maligniteler ve sigaraya bağlı olarak yükselebilir. Alerjik bireylerde normal olabileceği gibi, sağlıklı bireylerde de yüksek saptanabilir. Tanısal değeri sınırlıdır [52].

Spesifik IgE (sIgE) ise belirli bir alerjene karşı üretilmiş olan immünglobülin düzeyini ölçer. IgE aracılı gelişen reaksiyonlarda hangi alerjene karşı duyarlılık olduğunu gösterir. Deri prik testi yapılamayan veya deri prik testi ile tanı konulamayan hastalarda kullanılabilir. Deri prik testinin aksine sistemik reaksiyon riski taşımaz ve histamin salınımı etkileyen ilaçlardan etkilenmez [53]. Serum sIgE düzeyinin pozitif kabul edildiği değer genellikle 0.35 kU/L ve üzeridir. Bazı laboratuvarlarda class olarak 0-6 arası raporlanabilir. Class 1 ve üzeri pozitif değer kabul edilirken, Class 3 ve üzeri değere sahip olan olgular, bu değer altındakilere göre daha uyumlu semptom maruziyet ilişkisi sergilemektedir [54].

Deri prik test ve spesifik IgE testleri duyarlanmayı gösterir, klinik allerji durumunu tanımlamaz. Bu nedenle test sonuçları öykü ile birlikte değerlendirilmelidir [55].

**Tablo 2.13.** Spesifik IgE Sınıflandırması

Class	sIgE Düzeyi (kU/L)	Yorum
0	< 0,35	Negatif
1	0,35-0,7	Düşük pozitif
2	0,7-3,5	Pozitif
3	3,5-17,5	Orta yüksek pozitif
4	17,5-50	Yüksek pozitif
5	50-100	Çok yüksek pozitif
6	>100	Aşırı yüksek pozitif

### 2.2.5. Eozinofili

Eozinofiller, kemik iliğinde granülositik seri içinde üretilen, özellikle paraziter enfeksiyonlar, alerjik hastalıklar ve immün yanıtın düzenlenmesinde rol oynayan lökositlerdir. Eozinofiller, interlökin (IL)-5, IL-3 ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktörün etkisi altında kemik iliğinde gelişir ve farklılaşır. Erişkin bireylerde normal kan eozinofil değerleri oran olarak %1–4 arasında olup, mutlak eozinofil sayısı 0–500 hücre/ $\mu$ L olarak kabul edilmektedir [56].

Periferik kanda mutlak eozinofil sayısının 500 hücre/ $\mu$ L'nin üzerinde olması eozinofili olarak tanımlanmaktadır. Eozinofili değerine göre 500–1.500 hücre/ $\mu$ L hafif eozinofili, 1.500–5.000 hücre/ $\mu$ L orta derecede eozinofili, >5.000 hücre/ $\mu$ L ağır eozinofili olarak sınıflandırılır. Hipereozinofili ise mutlak eozinofil sayısının  $\geq$ 1.500 hücre/ $\mu$ L olması ve bu artışın en az 6 ay süreyle devam etmesi veya organ hasarı ile birlikte bulunması olarak tanımlanmaktadır. Hipereozinofilik sendromlarda kardiyak, pulmoner, nörolojik ve gastrointestinal organ tutulumları görülebilmektedir [56].

Çeşitli klinik çalışmalarda eozinofil sayısı için farklı eşik değerler tanımlanmış olmakla birlikte,  $\geq$ 300 hücre/ $\mu$ L değeri, klinik anlamlılık açısından öne çıkmıştır. Randomize kontrollü çalışmalarda ve büyük hasta kohortlarında,  $\geq$ 300 hücre/ $\mu$ L eozinofil sayısına sahip hastalarda inhaler kortikosteroid tedavisine yanıtın daha belirgin olduğu, alevlenme sıklığında daha anlamlı azalma sağlandığı, IKS kesilmesi durumunda alevlenme riskinin belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir [32, 57]. Bu nedenle tip 2 inflamasyon göstergesi olarak  $\geq$ 300 hücre/ $\mu$ L kan eozinofil düzeyi eşik değer olarak kullanılmaktadır.

### 2.3. Alerjik Rinit

Rinit nazal mukozanın inflamasyonu olarak tanımlanır ve etiyolojilerine göre çeşitli sınıflamalar mevcuttur. Alerjik rinit ise burunda akıntı, kaşıntı, hapşırık ve tıkanıklık gibi semptomlara neden olan ve enfeksiyöz olmayan rinitin en yaygın şeklidir. Burunda akıntı/tıkanıklık, kaşıntı, hapşırık semptomlarından en az ikisinin günde en az 1 saat ve birbirini takip eden 2 gün boyunca görülmesi alerjik rinit için

anlamlıdır. Konjonktivit bulgularının eşlik etmesi polen allerjisinde görülebilen bir durumdur ve alerjik rinitin non-alerjik rinitten ayrımında kullanılabilir. Alerjik rinitte duyarlı olunan ajan ile karşılaşma sonrası semptomların artması tipiktir. Bunun dışında sigara dumanı, deterjan ve parfüm gibi iritanlar da semptomları tetikleyebilir [54].

Allerjik rinitte endotiplendirme önemlidir. Tip 2, non-tip 2 ve nörojenik olmak üzere 3 endotip mevcuttur. Tip 2 endotipte Th2 hücreleri üzerinden ilerleyen 2 yolak vardır. IgE aracılı ve eozinofilik aracılı olabilir. Non-tip 2 rinit ise yaşlılık riniti, gustatuar rinit, mesleksel rinit, hormonal rinit, ilaca bağlı rinit ve vazomotor rinit gibi tip 2 inflamasyonla gelişmeyen non alerjik non eozinofilik riniti ifade eder. Ayrıca sinir uçlarından fazla nöropeptit salınımı ile karakterize nörojenik rinit endotipi vardır [53].

Fenotiplerine göre sınıflandırmada ise hastalık şiddeti (hafif/orta/ağır), süresi (intermittan/persistent), semptom durumu (hapşırık-burun akıntısı/burun tıkanıklığı) ve duyarlılanma paterni (monosensitize/polisensitize) olmak üzere 4 farklı parametre değerlendirilmektedir [53].

Lokal alerjik rinit, alerjik rinit semptomları olan hastalarda atopiyi gösterecek sistemik belirteçlerin gösterilemediği bir fenotiptir. Deri prik testi ve spesifik IgE'ler negatif sonuçlanır. Nazal mukozada lokal tip 2 inflamasyon ve spesifik IgE üretimi ile karakterizedir. Lokal alerjik rinit tanısında nazal alerjen provakasyon testi kullanılabilir [58].

Allerjik rinitte sorumlu allerjeni tespit etmek için deri prik test, serum total IgE ve spesifik IgE testleri kullanılabilir. Bunların yanı sıra nazal alerjen provakasyon testi, bazofil aktivasyon testi gibi ileri tetkikler de mevcuttur. [54].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1. Hasta Seçimi

15 Kasım 2024 ile 15 Ekim 2025 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran en az 1 yıldır KOAH tanısı olan ve post-bronkodilatör FEV1/FVC değeri  $<70$  olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar çalışmaya dahil edilmeden önce ‘‘Aydınlatılmış Onam Formu’’ okundu ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya alındı (EK1-2).

Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri tablo 3.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 3.1.** Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlama kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri	Dışlama Kriterleri
-En az 1 yıldır KOAH tanısı olan hastalar	-Aktif malignitesi bulunan hastalar -Eşlik eden interstisyel akciğer hastalığı olan hastalar -Akciğer rezeksiyon cerrahisi geçirmiş olan hastalar -Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar

#### 3.2. Çalışma Planı

Hastalar poliklinik şartlarında yüz yüze görüşme ile değerlendirildi. Hastaların veri toplama formuna (Ek-3) demografik özellikler, fizik muayene bulguları ve almakta oldukları güncel tedaviler kaydedildi. Akciğer görüntüleme sonuçları, solunum fonksiyon testi, transtorasik ekokardiyografi ve laboratuvar parametrelerinde ise son 1 yılda bulunan en güncel tetkik değerlendirildi. Son 1 yılda KOAH alevlenme nedeni ile hastane başvurusu, yatışı ve antibiyotik, sistemik steroid kullanımını kaydedildi. Kan eozinofil değerleri ise eozinofil sayısının dalgalı seyir gösterebilmesi nedeni ile hem son 1 yıldaki en yüksek değeri hem de görüşme anındaki değeri kaydedildi.

Hastaların sigara içme durumu değerlendirilirken en az 6 aydır sigara kullanmayan hastalar ex smoker (eski sigara içicisi-bırakmış) olarak kabul edildi. Pasif sigara maruziyeti, bireyin aktif sigara içicisi olmamasına rağmen ev veya iş ortamında en az 1 yıl süreyle düzenli sigara dumanına maruz kalması olarak tanımlandı. Biomass maruziyeti ise hastaların en az 10 yıl süre ile odun, tezek, kömür veya bitki artıklarını solması olarak tanımlandı.

Kilo kaybı değeri, hastaların son 1 yıl içerisinde istemsiz olarak vücut ağırlıklarının %5'inden fazlasını kaybettiği durumlar için kullanıldı.

Hastaların son 1 yılda kullandığı antibiyotik sayısına, solunumsal alevlenme nedeni ile kullandıkları antibiyotikler kür sayısı olarak kaydedildi. Son 1 yılda kullandıkları steroid sayıları da KOAH alevlenme nedeni ile en az 3 gün 32 mg metilprednizol aldıkları tedaviler kaydedildi.

İlkbaharda olan ve dış ortamda semptomları artan mevsimsel alejik rinit tarifleyen klinik olarak atopi varlığı düşünülen hastalar ve deri prik testi veya spesifik IgE ölçümü ile atopi durumu objektif olarak gösterilen hastalar atopinin eşlik ettiği hastalar olarak değerlendirildi.

Son 1 yıldaki en yüksek eozinofil değeri  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olan, 150-300 hücre/ $\mu\text{L}$  arasında olup eşlik eden mevsimsel alejik riniti veya nazal polip öyküsü olan, deri prik testi veya spesifik IgE pozitifliği saptanan, yüksek doz IKS veya sistemik KS kullanan hastalar tip 2 inflamasyonun eşlik ettiği KOAH hastaları olarak değerlendirildi. Bu şekilde hastalar tip-2 inflamasyonun eşlik ettiği ve etmediği KOAH hastaları olarak iki gruba ayrıldı. Tablo 3.2'de grupların nasıl tanımlandığı gösterilmiştir.

**Tablo 3.2.** Tip 2 İnflamasyon ve Non-Tip 2 İnflamasyon Gruplandırması

Tip 2 İnflamasyon	Non-Tip 2 İnflamasyon
Eozinofil $\geq 300$ hücre/ $\mu\text{L}$	Eozinofil $< 300$ hücre/ $\mu\text{L}$
Eozinofil 150-300 hücre/ $\mu\text{L}$ olan hastalarda <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mevsimsel alejik rinit veya nazal polip öyküsü</li> <li>• Deri prik test veya spesifik IgE pozitifliği</li> <li>• Yüksek doz IKS veya sistemik KS kullanımı</li> </ul>	

### 3.2.1. Solunum Fonksiyon Testleri

Hastalara solunum laboratuvarında Vyaire marka Vyntus Spiro model cihaz ile spirometri tesleri uygulandı. Spirometri testleri Avrupa Solunum Derneği standartlarına uygun olarak yapıldı [21]. Spirometri testi uygulandıktan sonra FEV1/FVC değeri <70 saptanan hastalara 400 µg salbutamol inhale ettirildi. Inhalasyondan 15 dakika sonra test tekrarlandı. Test en fazla 8 kez tekrarlandı ve en az 3 kabul edilebilir manevra olan testler değerlendirildi. Hastanın yapmış olduğu en iyi teste ait değerler kaydedildi. Post-bronkodilatör FEV1/FVC değeri <70 olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların FEV1 litre ve yüzdesi, FVC litre ve yüzdesi, FEV1/FVC oranı, MEF25/75 litre ve yüzdesi incelemeye alındı. GOLD 2026 rehberi önerilerince inhaler kullanan hastaların tedavileri spirometri öncesi kesilmedi [1]. Bu nedenle en az 1 aydır düzenli bronkodilatör tedavilerini kullanan hastalara erken reversibilite testi yapılmadı. Hastaların bronkodilatör tedavi başlanma ve düzenli kullanma zamanları ile tedavi öncesi solunum fonksiyon testleri tespit edilemeyeceği için geç reversibilite açısından değerlendirilmedi.

### 3.2.2. Semptom Değerlendirmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların semptomlarını değerlendirmek ve GOLD A-B-E sınıflandırmasını yapabilmek amacı ile 3 farklı skor kullanıldı. Bunlar mMRC dispne skalası, CAAT skoru ve SGRQ idi.

mMRC dispne skalası hastaların nefes darlığını değerlendiren bir parametredir. mMRC skoru  $\geq 2$  nefes darlığı açısından eşik değer olarak kabul edildi [1].

CAAT Skoru dispnenin yanı sıra genel sağlık durumunu değerlendirilen 8 soruluk bir anketten oluşmaktadır. CAAT Skoru 0-40 arası puanlandırılır,  $\geq 10$  puan KOAH hastaları için semptomatik olarak kabul edildi [24].

St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) kronik hava yolu hastalıklarında hastaların sağlık durumunu daha detaylı ve bütüncül değerlendirme

amacı ile oluşturulan bir ankettir. Hastaların semptom, aktivite ve his/etkilenme skorunu değerlendiren 3 bölümden ve 50 sorudan oluşmaktadır [25]. (EK-4)

Hastalara her üç değerlendirme yüz yüze, sorular doktor tarafından okunarak yapılmıştır.

### **3.2.3. Atopi Değerlendirmesi**

Hastaları bilinen allerji varlığı, varsa önceki allerji testi sonucu, mevsimsel rinit, kronik rinit/rinosinüzit varlığı, rinit tedavisi kullanıp kullanmadığı, koku alabilme durumu, alerjik egzama varlığı, çocuklukta astım/bronşit/egzama/gıda allerjisi öyküsü olup olmadığı ve bademcik/kulak/burun ameliyatı öyküsü olup olmadığını değerlendiren 9 soruluk atopi değerlendirme anketi uygulandı (EK-5)

Hastaların rinit/rinosinüzit tariflemesi halinde semptom yaşı, semptomların mevsimsel dağılımı, iç-dış ortam farklılığı, burun kaşıntısı, evcil hayvan varlığı, ailede astım/rinit varlığı, herhangi bir şeye allerjisi olduğunu düşünüp düşünmediğini değerlendiren ek sorular yöneltildi [59]. Ayrıntılı anamnez ile değerlendirme atopiye dışlamak için yeterlidir ancak tanı koymak için yeterli güvenilirlikte değildir. Bu nedenle atopi düşünülen hastalarda alerjene yönelik objektif testler ile ileri tetkik yapılması gerekmektedir [60].

Hastaların atopi değerlendirme anketinde pozitif cevap vermesi ve daha önce allerji testi yapılmamış olması halinde sık karşılaşılan alerjenlere yönelik deri prik testi uygulandı.

### **3.2.4. Deri Prik Test**

Atopi değerlendirme anketi sonucuna göre atopiye yönelik pozitif öyküsü olan hastalara endikasyon dahilinde 16'lı deri prik testi(DPT) uygulandı. Test Avrupa standartlarına uygun olarak yapıldı [50]. Son 1 haftada antihistaminik veya sistemik steroid kullanan hastalara DPT uygulanmadı. Eğer kesilebiliyor ise antihistaminik ve steroid tedavi 1 hafta kesildikten sonra test uygulandı.

16'lı deri prik testinde pozitif kontrol (histamin 10 mg/ml), negatif kontrol (salin), *Phleum pratense* (çayır poleni), *Artemisia vulgaris* (yabani ot poleni), *Parietaria officinalis* (dik çam otu poleni), *Corylus avellana* (ağaç poleni), *Betula verrucosa* (huş ağaç poleni), *Olea europae* (zeytin ağacı poleni), *D. Pteronyssinus* (ev tozu akarı), kedi, köpek, *Alternaria alternata*, *Cladosporum herbarum*, *Aspergillus* karışımı, lateks, blatella (hamam böceği) bulunmaktadır.

Test Allerji İmmünoloji Bilim Dalı Laboratuvar odasında gerçekleştirildi. Ön kol volar yüze uygulandı, uygulama alanında dermografizm, egzama, enfeksiyon olmamasına dikkat edildi. Test solüsyonundan 1 damla damlatıldıktan sonra metal lanset ile kanamaya yol açmadan epidermis delindi. Solüsyonlar arası en az 2 cm boşluk bırakıldı ve her solüsyon için ayrı lanset kullanıldı. Tüm solüsyonlar uygulandıktan 15 dakika sonra kabarıklığın en uzun çapı ölçüldü.

Negatif kontrolde anlamlı kabarıklık olmayan, pozitif kontrolde en az 3 mm'lik kabarıklık gözlenen testler geçerli kabul edildi. Allerjen kabarıklık çapı 3 mm'den fazla ise alerjene yönelik deri prik testi pozitif kabul edildi.

Hastada öykü ile atopi ve allerjen duyarlılığından şüphelenildi ve deri prik testinde allerjen gösterilemedi ise şüpheli allerjenlere yönelik spesifik IgE testi istendi.

### 3.2.5. Spesifik İmmünglobülin E Testi

Hastalara uygulanan atopi değerlendirme anketinde IgE aracılı atopiden şüphelenildiği durumlarda hastadan deri prik testi istendi. Hastalara deri prik testi uygulanamadı veya deri prik testinde pozitiflik saptanamadı ise endikasyon dahilinde şüphelenilen alerjene yönelik spesifik IgE tetkiki istendi.

Phadiatop ev tozu akarları, hayvan epitelleri, ağaç/çayır/ot polenleri ve küfleri içeren geniş bir inhalan allerjen karışımına karşı IgE duyarlanmasını tarayan testtir. Çayır mix, en yaygın çayır polenlerinden oluşan çoklu allerjen karışımına karşı IgE aracılı duyarlanmayı ölçer. *Aspergillus m3* ise *Aspergillus fumigatusa* karşı IgE

aracılı duyarlanmayı ölçen bir testtir. D. Ptero, ev tozu akarı olan Dermatophagoides pteronyssinus'a karşı IgE aracılı duyarlanmayı gösterir. Hastaların klinik öyküsüne göre şüphelenilen alerjene yönelik test istenmiştir. Class 2 ve üstü değerler hastanın öyküsü de göz önünde bulundurularak pozitif kabul edilmiştir.

### 3.3. Etik Kurul Onayı

Çalışmamıza; Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 22.10.2024 tarihli ve 2024/18-28 sayılı kararı ile onay verilmiştir (Ek 6).

### 3.4. İstatistiksel İşlemler

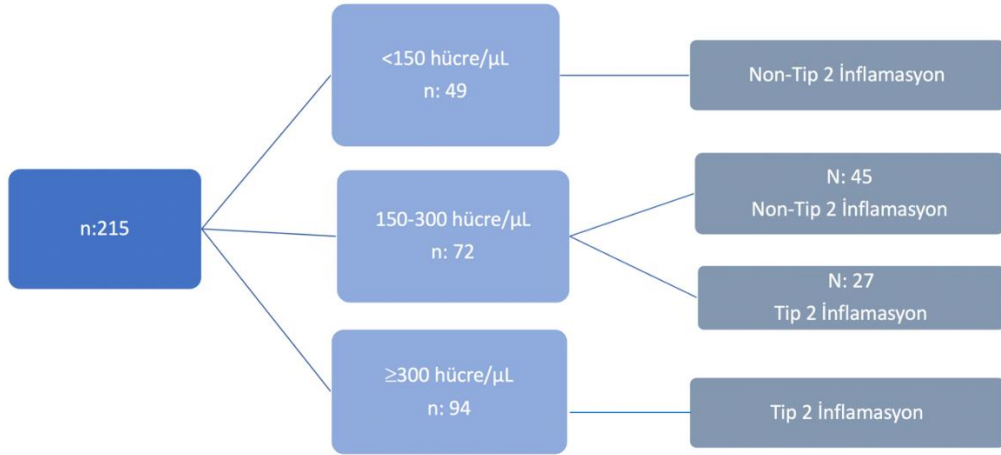
Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi bilgisayar ortamında SPSS 23.0 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel ölçütler (ortalama, standart sapma, ortanca minimum ve maksimum değerler ve yüzdeler) kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilerde ortanca ve çeyreklik (%25-75) dilimleri kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde parametrik test varsayımlar yerine getirildiğinde iki bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesi için Independent Sample t testi ve ikiden fazla bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesi için One-Way ANOVA (posthoc analiz için Tukey testi), parametrik test varsayımlar yerine getirilmediğinde iki bağımsız grubun ortalamaları arasındaki farkın belirlenmesi için Mann Whitney U testi, tedavi öncesi-sonrası kan değerleri arasındaki farkın belirlenmesi için Wilcoxon testi, kategorik verilerin karşılaştırmasında ki-kare testi (posthoc analizde Bonferroni düzeltmeli z testi), 2x2 kategorik verilerin karşılaştırmasında Fisher Exact test, süreli değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesi için Pearson korelasyon analizi, 30. ve 90. Gün mortalite üzerinde etkili olduğu düşünülen değişkenleri belirlemek için sağkalım analizi (Kaplan-Meier, Cox regresyon) analizi kullanılmış olup yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Değişkenler arasındaki ilişkinin düzeyi, korelasyon katsayısının 0-0.29 arasında olması durumunda zayıf; 0.30-0.64 arasında olması durumunda orta; 0.65-

0.84 arasında olması durumunda güçlü; 0.85-1 arasında olması durumunda da çok güçlü şekilde yorumlanmıştır [61].

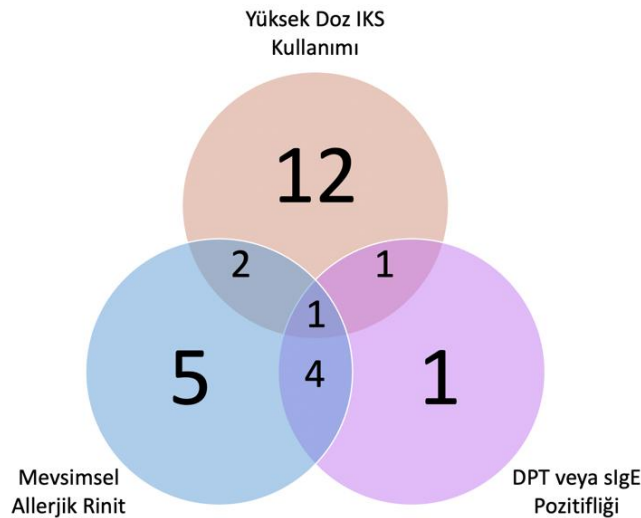
Verilerin normallik analizi değerlendirilirken değişkenlere ait verilerin hangi dağılımdan geldiğini belirlemek için; Kolmogorov-Smirnov testi istatistik ve p değeri, çarpıklık ve basıklık katsayıları incelenmiş, Tabachnick ve Fidell'in, (2013) önerisi doğrultusunda p değerinin 0,05'ten büyük olması veya çarpıklık ve basıklık katsayılarının  $\pm 2$  sınırları içinde bulunması durumunda verilerin dağılımının normal sınırlar içerisinde olduğu kabul edilmiştir [62].

#### 4. BULGULAR



**Şekil 4.1.** Hastaların Eozinofil Düzeyi ve Tip 2 İnflamasyon Gruplandırma Şeması

Çalışmamıza katılan 215 hastanın son 1 yıldaki ulaşılabildiğimiz en yüksek eozinofil değerine göre hastalar kategorize edildi. Kan eozinofil değeri  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olan 94 hasta 150-300 hücre/ $\mu$  arasında olup eşlik eden mevsimsel alerjik rinit veya nazal polip öyküsü, deri prik test veya spesifik IgE pozitifliği, yüksek doz IKS veya sistemik KS kullanımı olan 27 hasta; toplam 121 hasta Tip 2 inflamasyon grubuna dahil edildi.



**Şekil 4.2.** Eozinofil Düzeyi 150-300 hücre/ $\mu\text{L}$  Olan ve Tip 2 İnflamasyon Grubuna Alınan Hastaların Dağılımı

150-300 hücre/ $\mu$ L olan grupta 16 hasta yüksek doz IKS kullanımı, 12 hasta mevsimsel alerjik rinit varlığı, 7 hasta ise DPT veya sIgE pozitifliği ve 1 hastada sistemik steroid kullanımı ile Tip 2 inflamasyon grubuna dahil edilmiştir.

**Tablo 4.1.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre sosyodemografik ve hastalık sürecine ilişkin klinik özelliklerin dağılımı

Değişkenler	Gruplar				Toplam		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94, %43,8)		Tip-2 KOAH (n=121, %56,2)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>Cinsiyet</b>							
Erkek	70	74,5	96	79,3	166	77,2	p=0,417*
Kadın	24	25,5	25	20,7	49	22,8	
<b>Yaş ortalaması Ort<math>\pm</math>SS (min-max)</b>	67,39 $\pm$ 7,81 (51-87)		65,48 $\pm$ 9,24 (42-92)		66,32 $\pm$ 8,68 (42-92)		p=0,109
<b>Sigara kullanma durumu</b>							
Kullanmıyor	1	1,1	3	2,5	4	1,9	p=0,088**
Bırakmış	35	37,2	61	50,4	96	44,7	
Kullanıyor	49	52,1	53	43,8	102	47,4	
Pasif maruziyet	9	9,6	4	3,3	13	6,0	
<b>Sigara kullanma durumu</b>							
Bırakmış ve kullanıyor	84	89,4	114	94,2	198	92,1	p=0,211*
Kullanmıyor ve pasif maruziyet	10	10,6	7	5,8	17	7,9	
<b>&gt;10 paket/yıl</b>							
Hayır	5	5,7	9	7,7	14	6,9	p=0,781*
Evet	82	94,3	108	92,3	190	93,1	
<b>Paket/yıl ortancası median (Q1-Q3) (min-max)</b>	40,00 (35,00-55,50) (3-175)		40,00 (30,00-55,00) (2-150)		40,00 (30,00-55,50) (2-175)		p=0,350
<b>Çalışma durumu</b>							
İşsiz	1	1,1	0	0,0	1	0,5	p=0,322**
Ev hanımı	16	17,0	13	10,7	29	13,5	
Aktif	28	29,8	42	34,7	70	32,5	
Emekli	49	52,1	66	54,6	115	53,5	
<b>Çalışma statüsü</b>							
Mavi yakalı	45	57,7	76	70,4	121	65,1	p=0,087*
Beyaz yakalı	33	42,3	32	29,6	65	34,9	
<b>Vücut Kitle İndeksi (VKİ)</b>							
Zayıf ( $\leq$ 18,5)	3	3,2	4	3,3	7	3,3	p=0,246**
Normal kilolu (18,5-24,9)	32	34,0	47	38,9	79	36,7	
Fazla kilolu (25,0-29,9)	39	41,5	34	28,1	73	34,0	
Obez (30-39,9)	19	20,2	31	25,6	50	23,2	
Morbid obez ( $\geq$ 40)	1	1,1	5	4,1	6	2,8	

**Tablo 4.1. (Devamı) Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre sosyodemografik ve hastalık sürecine ilişkin klinik özelliklerin dağılımı**

Değişkenler	Gruplar		Toplam	p			
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94, %43,8)	Tip-2 KOAH (n=121, %56,2)					
<b>VKİ ortalaması (km/m<sup>2</sup>)</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	26,68±4,72 (15,38-42,02)	27,43±6,49 (15,22-58,11)	27,10±5,79 (15,22-58,11)	p=0,331			
<b>Boy uzunluğu ortalaması (cm)</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	166,23±9,39 (149-187)	167,90±9,90 (149-193)	167,17±9,70 (149-193)	p=0,212			
<b>Vücut ağırlığı ortalaması (kg)</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	74,06±15,73 (36-120)	77,33±18,98 (40-140)	75,90±17,67 (36-140)	p=0,179			
<b>Biyomass</b>							
Hayır	30	31,9	39	32,2	69	32,1	p=1,000*
Evet	64	68,1	82	67,8	146	67,9	
<b>Pnömonok aşısı</b>							
Yok	49	52,1	60	49,6	109	50,7	p=0,784*
Var	45	47,9	61	50,4	106	49,3	
<b>İnfluenza aşısı</b>							
Yok	65	69,1	86	71,1	151	70,2	p=0,766*
Var	29	30,9	35	28,9	54	29,8	
<b>Tanı yaş ortalaması</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	59,44±8,63 (42-80)	57,87±9,55 (33-82)	58,55±9,17 (33-82)				p=0,215
<b>Tanı süresi ortalaması (yıl)</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	7,96±7,04 (1-35)	7,66±6,20 (1-25)	7,79±6,56 (1-35)				p=0,744

\*Fisher's Exact test, \*\*Fisher-Freeman-Halton Exact Test, SS: Standart Sapma, min: en küçük değer, max: en büyük değer, Q1: %25'lik çeyreklik dilim, Q3: %75'lik çeyreklik dilim

Araştırmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri ve hastalık sürecine ilişkin bazı değişkenler incelendiğinde, Tip-2 KOAH olan (n=121) ve Tip-2 KOAH olmayan (n=94) gruplar arasında genel olarak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (p>0,05). Bu bulgu, iki grubun demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir. Cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde Tip-2 KOAH grubunda erkek oranı %79,3 iken Tip-2 olmayan grupta %74,5 olup fark anlamlı değildir (p>0,05). Sigara kullanma durumu, hem aktif hem de geçmişte içme açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p>0,05). Tip-2 KOAH grubunda sigara içmiş birey oranı %94,2 iken Tip-2 olmayan grupta %89,4'tür. Ayrıca >10 paket/yıl sigara öyküsünde de anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Çalışma durumu ve çalışma statüsü incelendiğinde Tip-2 KOAH grubunda aktif çalışan oranı (%34,7) Tip-2 olmayan gruba (%29,8) göre

daha yüksek görülmekle birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). Mavi yaka çalışan oranı Tip-2 KOAH grubunda daha yüksek (%70,4), Tip-2 olmayan grupta ise daha düşüktür (%57,7); ancak bu fark da anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). VKİ kategorileri değerlendirildiğinde her iki grupta da fazla kilolu ve obez hastaların belirgin çoğunlukta olduğu görülmektedir. Tip-2 KOAH grubunda obez birey oranı %25,6 ile Tip-2 olmayan gruba göre daha yüksek seyretse de fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). Ortalama VKİ değerleri de benzer bulunmuştur ( $p>0,05$ ). KOAH'a yönelik biyomass maruziyeti, pnömokok ve influenza aşılama durumları gruplar arasında benzer bulunmuş olup herhangi bir değişkende istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Yaş, tanı yaşı, boy, kilo, VKİ, paket/yıl ve tanı süresi ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Tip-2 KOAH grubunun KOAH tanı süresi ortalaması  $7,66\pm 6,20$  yıl iken Tip-2 olmayan grupta  $7,96\pm 7,04$  yıldır ( $p>0,05$ ). Genel olarak Tablo 4.1, Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan hastaların sosyodemografik ve klinik temel özelliklerinin büyük ölçüde benzer olduğunu, dolayısıyla gruplar arası karşılaştırmalarda bu değişkenlerin belirleyici bir farklılık oluşturmadığını göstermektedir (Tablo 4.1).

**Tablo 4.2.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre solunum fonksiyon testlerine ait bulguların dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>Erken Reversibilite</b>							
Yapılmamış	60	63,8	78	64,5	138	64,2	p=0,872
Negatif	27	28,7	32	26,4	59	27,4	
Pozitif	7	7,4	11	9,1	18	8,4	
<b>GOLD</b>							
1 hafif obstrüksiyon	24	25,5	29	24,0	53	24,7	p=0,166
2 orta obstrüksiyon	44	46,8	56	46,3	100	46,5	
3 ağır obstrüksiyon	25	26,6	27	22,3	52	24,2	
4 çok ağır obstrüksiyon	1	1,1	9	7,4	10	4,7	
<b>GOLD</b>							
A	48	51,1	60	49,6	108	50,2	p=0,661
B	31	33,0	36	29,8	67	31,2	
E	15	16,0	25	20,7	40	18,6	

**Tablo 4.2. (devamı) Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre solunum fonksiyon testlerine ait bulguların dağılımı ve karşılaştırması**

Değişkenler	Gruplar		TOPLAM	p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)	Tip-2 KOAH (n=121)		
<b>FEV1 lt median (Q1-Q3) (min-max)</b>	1,58 (1,07-2,24) (0,68-3,51)	1,59 (1,18-2,21) (0,43-53,00)	1,58 (1,16-2,22) (0,43-53,00)	p=0,692
<b>FEV1 % Ort±SS (min-max)</b>	64,79±20,59 (29-116)	62,85±21,76 (15-112)	63,70±21,23 (15-115)	p=0,508
<b>FVC lt Ort ±SS (min-max)</b>	2,79±0,94 (1,11-5,10)	2,83±0,98 (1,01-5,76)	2,81±0,96 (1,01-5,76)	p=0,805
<b>FVC % Ort ±SS (min-max)</b>	83,89±20,04 (43-139)	82,52±22,65 (32-149)	83,12±21,51 (32-149)	p=0,644
<b>Postbronkodilatör FEV1/FVC median (Q1-Q3) (min-max)</b>	63,56 (54,27-68,75) (35,88-69,98)	61,35 (53,33-67,48) (0,70-69,98)	61,68 (53,55-68,14) (0,70-69,98)	p=0,158
<b>MEF 25/75 lt Ort ±SS (min-max)</b>	0,93±0,50 (0,21-2,17)	0,88±0,47 (0,18-2,36)	0,90±0,49 (0,18-2,36)	p=0,384
<b>MEF 25/75 % median (Q1-Q3) (min-max)</b>	27,50 (18,00-45,00) (8-63)	27,00 (19,00-37,50) (6-112)	27,00 (18,00-41,00) (6-112)	p=0,462

\*Fisher Exact test, min: en küçük değer, max: en büyük değer, Q1: %25'lik çeyreklik dilim, Q3: %75'lik çeyreklik dilim, SS: Standart Sapma

Çalışmada Tip-2 KOAH olan ve Tip-2 KOAH olmayan hastalar solunum fonksiyon testleri açısından karşılaştırılmış olup, elde edilen bulgular iki grup arasında anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır. Reversibilite testi sonuçları değerlendirildiğinde hem Tip-2 olmayan KOAH grubunda (%63,8) hem Tip-2 KOAH grubunda (%64,5) testin büyük oranda yapılmadığı, pozitif bronkodilatör yanıt oranlarının ise benzer olduğu görülmüştür ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). GOLD evre dağılımında her iki grupta da en yüksek oranı evre 2 hastaların oluşturduğu, Tip-2 KOAH grubunda evre 4 oranının daha yüksek görünmesine rağmen bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ( $p>0,05$ ). Solunum fonksiyon parametreleri değerlendirildiğinde FEV1, FVC, FEV1/FVC, MEF25/75 litre ve yüzdesel değerler bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.2).

**Tablo 4.3.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre mMRC, CAAT ve SGRQ değerlerinin dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>mMRC</b>							
0	16	17,0	23	19,0	39	18,1	p=0,669
1	35	37,2	43	35,5	78	36,3	
2	26	27,7	25	20,7	51	23,7	
3	10	10,6	16	13,2	26	12,1	
4	7	7,4	14	11,6	21	9,8	
<b>mMRC</b>							
<2	51	54,3	66	54,5	117	54,4	p=1,000*
≥2	43	45,7	55	45,5	98	45,6	
<b>CAAT skoru</b>							
<10	45	47,9	61	50,4	106	49,3	p=0,784*
≥10	49	52,1	60	49,6	109	50,7	
<b>SGRQ Semptom skoru</b>							
0-25 hafif etkilenme	22	23,4	42	34,7	64	29,8	p=0,079
26-50 orta düzey etkilenme	40	42,6	33	27,3	73	34,0	
51-75 ağır etkilenme	23	24,5	29	24,0	52	24,2	
76-100 çok ağır etkilenme	9	9,6	17	14,0	26	12,0	
<b>SGRQ Aktivite skoru</b>							
0-25 hafif etkilenme	25	26,6	30	24,8	55	25,6	p=0,811*
26-50 orta düzey etkilenme	30	31,9	45	37,2	75	34,9	
51-75 ağır etkilenme	21	22,3	22	18,2	43	20,0	
76-100 çok ağır etkilenme	18	19,1	24	19,8	42	19,5	
<b>SGRQ His skoru</b>							
0-25 hafif etkilenme	68	72,3	79	65,3	147	68,4	p=0,708**
26-50 orta düzey etkilenme	16	17,0	23	19,0	39	18,1	
51-75 ağır etkilenme	8	8,5	15	12,4	23	10,7	
76-100 çok ağır etkilenme	2	2,1	4	3,3	6	2,8	
<b>SGRQ Toplam skor</b>							
0-25 hafif etkilenme	46	48,9	63	52,1	109	50,7	p=0,216*
26-50 orta düzey etkilenme	29	30,9	24	19,8	53	24,7	
51-75 ağır etkilenme	16	17,0	26	21,5	42	19,5	
76-100 çok ağır etkilenme	3	3,2	8	6,6	11	5,1	
<b>mMRC Ort±SS (min-max)</b>	1,54±1,12 (0-4)		1,62±1,25 (0-4)		1,59±1,19 (0-4)		p=0,605
<b>CAAT skoru Ort±SS (min-max)</b>	12,15±7,96 (0-37)		11,99±9,46 (0-37)		12,06±8,82 (0-37)		p=0,890
<b>SGRQ Semptom skoru ortalaması Ort±SS (min-max)</b>	42,64±23,21 (0-93,58)		43,78±25,81 (0-100)		43,28±24,65 (0-100)		p=0,737
<b>SGRQ Aktivite skoru ortalaması Ort±SS (min-max)</b>	48,50±26,44 (0-100)		48,54±28,12 (0-100)		48,52±27,33 (0-100)		p=0,993
<b>SGRQ His skoru ortalaması Ort±SS (min-max)</b>	19,83±19,78 (0-82,46)		22,21±24,70 (0-85,23)		21,17±22,66 (0-85,23)		p=0,434
<b>SGRQ Toplam skor ortalaması Ort±SS (min-max)</b>	32,30±20,75 (3,38-86,86)		33,77±24,47 (1,59-91,39)		33,13±22,88 (1,59-91,39)		p=0,635

\*Fisher Exact test, \*\*Fisher-Freeman-Halton Exact Test, SS: Standart Sapma, min: en küçük değer, max: en büyük değer

Çalışmada Tip-2 KOAH ile Tip-2 olmayan KOAH hastaları karşılaştırıldığında, dispne şiddeti, semptom yükü ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendiren parametreler üzerinde iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ( $p>0,05$ ). mMRC skor dağılımı, her iki grubun nefes darlığı düzeylerinin büyük ölçüde benzer olduğunu göstermekte, hem hafif dispneye sahip bireylerin oranları hem de ileri düzey solunum sıkıntısı yaşayanların oranları iki fenotipte birbirine çok yakın seyretmektedir. Benzer şekilde semptom yükünü değerlendiren CAAT skorları da her iki grupta birbirine yakın bulunmuş, hem düşük semptom yüküne sahip hastaların hem de semptom düzeyi belirgin olan bireylerin oranlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3).

Yaşam kalitesinin SGRQ üzerinden değerlendirilen alt bileşenleri incelendiğinde de semptom, aktivite, his ve toplam skor kategorilerinde iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da hafif etkilenme oranları daha yüksek olmakla birlikte, orta ve ağır düzeyde etkilenen hasta oranlarının dağılımı da birbirine oldukça yakındır. Ortalama skor değerlerinde anlamlı bir ayrışma olmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.4.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre tedavilerin ve karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>USOT</b>							
Yok	78	83,0	100	82,6	178	82,8	p=1,000*
Var	16	17,0	21	17,4	37	17,2	
<b>BİPAP</b>							
Yok	84	89,4	113	93,4	197	91,6	p=0,327*
Var	10	10,6	8	6,6	18	8,4	
<b>Nebülizatör</b>							
Hayır	79	84,0	97	80,2	176	81,9	p=0,482*
Evet	15	16,0	24	19,8	39	18,1	
<b>LAMA</b>							
Hayır	68	72,3	80	66,1	148	68,8	p=0,374*
Evet	26	27,7	41	33,9	67	31,2	
<b>LABA</b>							
Hayır	93	98,9	120	99,2	213	99,1	p=1,000*
Evet	1	1,1	1	0,8	2	0,9	

**Tablo 4.4. (Devam) Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre tedavilerin ve karşılaştırması**

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>İKS (ayrı cihazda)</b>							
Hayır	87	92,6	110	90,9	197	91,6	p=0,805*
Evet	7	7,4	11	9,1	18	8,4	
<b>Ek SABA</b>							
Hayır	56	59,6	68	56,2	124	57,7	p=0,677*
Evet	38	40,4	53	43,8	91	42,3	
<b>Ek SAMA</b>							
Hayır	74	78,7	92	76,0	166	77,2	p=0,743*
Evet	20	21,3	29	24,0	49	22,8	
<b>LAMA+LABA</b>							
Hayır	72	76,6	98	81,0	170	79,1	p=0,500*
Evet	22	23,4	23	19,0	45	20,9	
<b>İKS+LABA</b>							
Hayır	72 <sup>a</sup>	76,6	70 <sup>b</sup>	57,9	142	66,0	<b>p=0,006*</b>
Evet	22 <sup>a</sup>	23,4	51 <sup>b</sup>	42,1	73	34,0	
<b>İKS+LABA+LAMA (tek cihazda)</b>							
Hayır	78	83,0	105	86,8	183	85,1	p=0,447*
Evet	16	17,0	16	13,2	32	14,9	
<b>Toplam İKS (kombine tedaviler dahil)</b>							
Hayır	52 <sup>a</sup>	55,3	49 <sup>b</sup>	40,5	101	47,0	<b>p=0,039*</b>
Evet	42 <sup>a</sup>	44,7	72 <sup>b</sup>	59,5	114	53,0	
<b>İKS dozu</b>							
Kullanmıyor	53 <sup>a</sup>	56,4	49 <sup>b</sup>	40,5	102	47,4	<b>p=0,008</b>
Düşük	23 <sup>a</sup>	24,5	23 <sup>a</sup>	19,0	46	21,4	
Orta	2 <sup>a</sup>	2,1	9 <sup>a</sup>	7,4	11	5,2	
Yüksek	16 <sup>a</sup>	17,0	40 <sup>b</sup>	33,1	56	26,0	
<b>Eozinofil ortancası median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,14 (0,11-0,22) (0,00-0,29)		0,39 (0,30-0,55) (0,15-4,69)		0,27 (0,15-0,44) (0-4,69)		<b>p&lt;0,001</b>
<b>Eozinofil % ortancası median (Q1-Q3) (min-max)</b>	1,80 (1,40-2,52) (0,01-4,80)		4,60 (3,40-6,40) (1,20-25,20)		3,00 (1,80-4,90) (0,01-25,20)		<b>p&lt;0,001</b>

\*Fisher's Exact test, NOT: kullanılan ilaçlar değerlendirildiğinde Tip-2 KOAH olmayan grupta en fazla LTRA (4 kişi), Tip-2 KOAH grubunda en fazla teofilin (5 kişi) kullanıldığı belirlenmiştir, min: en küçük değer, max: en büyük değer, Q1: %25'lik çeyreklik dilim, Q3: %75'lik çeyreklik dilim

Tip-2 KOAH (n=121) ve Tip-2 KOAH olmayan (n=94) bireylerin tedavi ve ilaç kullanım durumları incelendiğinde, birçok tedavi seçeneğinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak bazı ilaç gruplarında Tip-2 KOAH lehine anlamlı yüksek kullanım oranları tespit edilmiştir. USOT, BİPAP ve nebül cihazı kullanım oranları iki grup arasında benzer bulunmuş olup anlamlı fark

saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Her iki grupta USOT kullanım oranı yaklaşık %17 civarında olup benzer solunumsal destek ihtiyacı olduğu düşünülmektedir. BİPAP kullanımı Tip-2 KOAH grubunda %6,6 iken Tip-2 olmayan grupta %10,6'dır fakat fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). LAMA, LABA, SABA ve SAMA kullanımları değerlendirildiğinde her iki grupta da benzer oranlarda kullanıldığı, gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ ).

Kombinasyon tedavileri incelendiğinde dikkat çekici farklılıklar ortaya çıkmaktadır. İKS+LABA kullanımı Tip-2 KOAH grubunda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Benzer şekilde toplam İKS kullanım oranı da Tip-2 KOAH grubunda daha yüksektir ( $p<0,05$ ). İKS dozu açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Tip-2 KOAH grubunda yüksek doz İKS kullanım oranı (%33,1) Tip-2 olmayan gruba göre belirgin şekilde daha yüksektir (%17,0). Kan biyobelirteçleri değerlendirildiğinde ise belirgin fark göze çarpmaktadır. Eozinofil sayısı ve eozinofil yüzdesi Tip-2 KOAH grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (her ikisi için  $p<0,001$ ). Tip-2 olmayan grupta eozinofil ortanca değeri 0,14 iken Tip-2 KOAH grubunda 0,39; eozinofil yüzdesi ise sırasıyla %1,80 ve %4,60 olarak bulunmuştur (Tablo 4.4).

**Tablo 4.5.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre son bir yıldaki alevlenme sayısı ve ilişkili durumların dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>Son 1 yılda poliklinik başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>							p=0,883*
Yok	65	69,1	82	67,8	147	68,4	
Var	29	30,9	39	32,2	68	31,6	
<b>Son 1 yılda acil başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>							p=0,126*
Yok	73	77,7	82	67,8	155	72,1	
Var	21	22,3	39	32,2	60	27,9	
<b>Son 1 yılda hastane yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>							p=0,521*
Yok	85	90,4	105	86,8	190	88,4	
Var	9	9,6	16	13,2	25	11,6	

**Tablo 4.5. (Devamı) Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre son bir yıldaki alevlenme sayısı ve ilişkili durumların dağılımı ve karşılaştırması**

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>Son 1 yılda yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>							p=0,631*
Yok	87	92,6	109	90,1	196	91,2	
Var	7	7,4	12	9,9	19	8,8	
<b>Son 1 yılda sistemik steroid kullanımı</b>							p=0,083
Yok	76	80,9	85	70,2	161	74,9	
Var	18	19,1	36	29,8	54	25,1	
<b>Son 1 yılda antibiyotik kullanımı</b>							p=0,088*
Yok	66	70,2	71	58,7	137	63,7	
Var	28	29,8	50	41,3	78	36,3	
<b>Entübasyon</b>							p=0,258*
Yok	94	100,0	118	97,5	212	98,6	
Var	0	0,0	3	2,5	3	1,4	
<b>Kilo kaybı (son 1 yılda istemsiz)</b>							p=0,458*
Yok	81	86,2	99	81,8	180	83,7	
Var	13	13,8	22	18,2	35	16,3	
<b>Son 1 yılda poliklinik başvurusu gerektiren alevlenme sayısı median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,00 (0-1) (0-12)		0,00 (0-1) (0-6)		0,00 (0-1) (0-12)		p=0,990
<b>Son 1 yılda acil başvurusu gerektiren alevlenme sayısı median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,00 (0-0) (0-6)		0,00 (0-1) (0-10)		0,00 (0-1) (0-10)		
<b>Son 1 yılda servis yatışı gerektiren alevlenme sayısı median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,00 (0-0) (0-2)		0,00 (0-0) (0-5)		0,00 (0-0) (0-5)		
<b>Son 1 yılda yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenme sayısı median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,00 (0-0) (0-4)		0,00 (0-0) (0-4)		0,00 (0-0) (0-4)		p=0,525
<b>Son 1 yılda sistemik steroid kullanım sayısı median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,00 (0-0) (0-6)		0,00 (0-1) (0-8)		0,00 (0-1) (0-8)		
<b>Son 1 yılda antibiyotik kullanım sayısı median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,00 (0-0) (0-6)		0,00 (0-1) (0-10)		0,00 (0-1) (0-10)		

\*Fisher's Exact test, \*\*Fisher-Freeman-Halton Exact Test, min: en küçük değer, max: en büyük değer, Q1: %25'lik çeyreklik dilim, Q3: %75'lik çeyreklik dilim

Tip-2 KOAH (n=109) ve Tip-2 KOAH olmayan (n=106) hastaların başvuru nedenleri ve son bir yıldaki alevlenmelere bağlı gelişen klinik durumları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Grupların klinik başvuru profilleri ve alevlenme ilişkili sağlık hizmeti kullanımı benzer görünmektedir. Başvuru nedeni değerlendirildiğinde her iki grupta da kontrol amaçlı başvurular baskın olup Tip-2 KOAH olmayan grupta %91,5, Tip-2 KOAH grubunda %90,8 oranında kontrol amaçlı başvuru görülmüştür. Atak nedeniyle başvuru oranı iki grupta da yaklaşık %9 civarındadır ve anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Son bir yılda poliklinik veya acil başvurusu gerektiren alevlenme durumları değerlendirildiğinde Tip-2 KOAH grubunda başvurular kısmen daha yüksek oran göstermiş olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (poliklinik için  $p=0,883$ ; acil için  $p=0,126$ ).

Hastaneye yatış gerektiren alevlenme sıklığı incelendiğinde, hastane yatışı Tip-2 KOAH grubunda %13,2, Tip-2 olmayan grupta %9,6 iken yoğun bakım yatışı sırasıyla %9,9 ve %7,4 bulunmuştur; ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). Alevlenme yönetiminde kullanılan tedavilere bakıldığında son 1 yılda sistemik steroid ve antibiyotik kullanımı Tip-2 KOAH grubunda daha yüksek oranda görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir (steroid  $p=0,083$ ; antibiyotik  $p=0,088$ ). Alevlenme sayılarının medyan değerleri incelendiğinde her iki grupta da poliklinik, acil, servis ve yoğun bakım bazında medyan alevlenme sayılarının 0 olduğu, minimum-maksimum aralığının geniş olmakla birlikte dağılımların benzer olduğu görülmüştür ( $p>0,05$ ). Sistemik steroid ve antibiyotik kullanım sayıları da benzerlik göstermiştir ( $p>0,05$ ).

Tip-2 KOAH ve Tip-2 olmayan KOAH hastalarının başvuru nedenleri ve alevlenme ilişkili klinik sonuçları açısından benzer özellikler taşıdığını, Tip-2 KOAH grubunda yatış, antibiyotik ve steroid kullanımında artış eğilimi bulunsa da bunun istatistiksel düzeyde kesinleşmediğini göstermektedir (Tablo 4.5).

**Tablo 4.6.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre fizik muayene bulgularının dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>Ral</b>							
Yok	88	93,6	109	90,1	197	91,6	p=0,459*
Var	6	6,4	12	9,9	18	8,4	
<b>Ronküs</b>							
Yok	76	80,9	85	70,2	161	74,9	p=0,083*
Var	18	19,1	36	29,8	54	25,1	
<b>Solunum sesleri azalmış</b>							
Yok	67	71,3	94	77,7	161	74,9	p=0,342*
Var	27	28,7	27	22,3	54	25,1	
<b>Ekspiryum uzun</b>							
Yok	79	84,0	106	87,6	185	86,0	p=0,552*
Var	15	16,0	15	12,4	30	14,0	
<b>SPO2</b>							
<b>Ort±SS (min-max)</b>	93,89±3,09 (84-98)		93,56±3,71 (80-99)		93,71±3,45 (80-99)		p=0,486

\*Fisher's Exact test, SS: Standart Sapma, min: en küçük değer, max: en büyük değer

Tip-2 KOAH (n=109) ve Tip-2 KOAH olmayan (n=106) hastaların fizik muayene bulguları karşılaştırıldığında, her iki grubun fizik muayene bulguları benzer olup, hiçbir parametre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Ral varlığı, Tip-2 olmayan grupta %6,4, Tip-2 KOAH grubunda %9,9 olup fark anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). Ronküs varlığı Tip-2 KOAH grubunda daha yüksek oranla (%29,8) görülmesine rağmen anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ( $p=0,083$ ). Solunum seslerinde azalma, Tip-2 olmayan grupta %28,7 iken Tip-2 KOAH grubunda %22,3 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Uzamış ekspiryum, Tip-2 olmayan grupta %16, Tip-2 KOAH grubunda %12,4 olup iki fenotip arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ). SpO2 değeri açısından iki grup arasında fark yoktur ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da ortalama SpO2 değeri yaklaşık 93 olup oksijen saturasyon düzeyi klinik olarak yakın

seyretmektedir. Minimum–maksimum değer aralığının geniş olması bireysel klinik farklılıkları işaret etse de grup karşılaştırması açısından anlamlılık ortaya konmamıştır (Tablo 4.6)

**Tablo 4.7.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre komorbiditelerin dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>Astım</b>							
Yok	87	92,6	114	94,2	201	93,5	p=0,782*
Var	7	7,4	7	5,8	14	6,5	
<b>Allerjik Rinit ve Kronik Rinosinüzit</b>							p=0,005*
Yok	86 <sup>a</sup>	91,4	93 <sup>b</sup>	76,8	179	83,3	
Var	8 <sup>a</sup>	8,5	28 <sup>b</sup>	23,1	36	16,7	
<b>Reflü</b>							p=0,408*
Yok	90	95,7	119	98,3	209	97,2	
Var	4	4,3	2	1,7	6	2,8	
<b>Hipertansiyon</b>							p=0,783*
Yok	46	48,9	56	46,3	102	47,4	
Var	48	51,1	65	53,7	113	52,6	
<b>Kronik kalp yetmezliği</b>							p=0,583*
Yok	80	85,1	99	81,8	179	83,3	
Var	14	14,9	22	18,2	36	16,7	
<b>Obstrüktif Uyku Apne Sendromu</b>							p=1,000*
Yok	88	93,6	113	93,4	201	93,5	
Var	6	6,4	8	6,6	14	6,5	
<b>Diabetes Mellitus</b>							p=0,647*
Yok	66	70,2	89	73,6	155	72,1	
Var	28	29,8	32	26,4	60	27,9	
<b>Osteoporoz</b>							p=0,339*
Yok	88	93,6	117	96,7	205	95,3	
Var	6	6,4	4	3,3	10	4,7	
<b>Benign prostat hiperplazisi</b>							p=1,000*
Yok	73	77,7	95	78,5	168	78,1	
Var	21	22,3	26	21,5	47	21,9	
<b>Koroner arter hastalığı</b>							p=0,249*
Yok	58	61,7	84	69,4	142	66,0	
Var	36	38,3	37	30,6	73	34,0	
<b>B-blokör</b>							p=0,481*
Yok	56	59,6	78	64,5	134	62,3	
Var	38	40,4	43	35,5	81	37,7	
<b>Anti-HT</b>							p=0,212
Yok	48	51,1	54	44,6	102	47,4	
Tekli	15	16,0	34	28,1	49	22,8	
İkili kombine	19	20,2	21	17,4	40	18,6	
Üçlü kombine	12	12,8	12	9,9	24	11,2	

\*Fisher Exact test

Çalışmada Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplarda komorbid hastalıkların dağılımı karşılaştırılmış olup, mevsimsel alerjik rinit ve kronik rinosinüzit Tip 2 KOAH grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p=0,05$ ). Astım, reflü, hipertansiyon, kronik kalp yetmezliği, obstrüktif uyku apne sendromu, diabetes mellitus, osteoporoz, benign prostat hiperplazisi ve koroner arter hastalığı gibi eşlik eden hastalıkların oranları gruplar arasında benzer seyretmiştir. Astımın Tip-2 KOAH grubunda biraz daha düşük oranda olmasına rağmen farkın gruplar arasında anlamlı olmadığı belirlenmiştir ( $p>0,05$ ). Reflü ve osteoporoz varlığı Tip-2 KOAH grubunda daha düşük görünse de yine istatistiksel fark yoktur ( $p>0,05$ ). Hipertansiyon ve kronik kalp yetmezliği her iki grupta da benzer oranlarda izlenmiştir. OSAS ve DM oranlarının da birbirine oldukça yakın seyretmiştir. BPH ve KAH dağılımı incelendiğinde de iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Ayrıca beta blokör ve anti-hipertansif ilaç kullanım paterni değerlendirildiğinde tekli, ikili ve üçlü tedavi uygulamalarının oranları benzer olup tedavi yaklaşımında fenotip farklılığının belirgin bir etkisi izlenmemiştir (Tablo 4.7).

**Tablo 4.8.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre akciğer grafisi bulguların dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>Akciğer Grafisi (son 1 yılda)</b>							
Yok	4	4,3	5	4,1	9	4,2	p=1,000*
Var	90	95,7	116	95,9	206	95,8	
<b>Havalanma artışı</b>							
Yok	39	41,5	55	45,5	94	43,7	p=0,582*
Var	55	58,5	66	54,5	121	56,3	
<b>Diyafram düzensizliği</b>							
Yok	64	68,1	91	75,2	155	72,1	p=0,284*
Var	30	31,9	30	24,8	60	27,9	
<b>Diğer</b>							
Yok	65	69,1	92	76,0	157	73,0	p=0,281*
Var**	29	30,9	29	24,0	58	27,0	

\*Fisher Exact test, \*\*en sık görülen bulgular arasında Tip-2 olmayan grupta atelettazi (10 kişi), Tip-2 grubunda atelettazi (14 kişi)

Tip-2 KOAH olan ve Tip-2 olmayan KOAH grupları arasında akciğer grafisi bulguları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Her iki grupta da hastaların büyük çoğunluğunun son bir yıl içinde çekilmiş akciğer grafisine sahip

olduğu belirlenmiş olup, Tip-2 olmayan KOAH grubunda bu oran %95,7, Tip-2 KOAH grubunda ise %95,9'dur. Gruplar arasında akciğer grafisi bulunma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Havalanma artışı bulgusu Tip-2 olmayan KOAH grubunda %58,5, Tip-2 KOAH grubunda %54,5 oranında saptanmış olup, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ( $p>0,05$ ). Diyafram düzensizliği her iki grupta da daha düşük oranlarda izlenmiş; Tip-2 olmayan KOAH grubunda %31,9, Tip-2 KOAH grubunda %24,8 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Diğer akciğer grafisi bulguları değerlendirildiğinde, Tip-2 olmayan KOAH grubunda %30,9, Tip-2 KOAH grubunda ise %24,0 oranında ek bulgular tespit edilmiş olup, bu değişken açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ( $p>0,05$ ). Diğer bulgular içerisinde her iki grupta da en sık saptanan patolojinin atelektazi olduğu, bunun Tip-2 olmayan KOAH grubunda 10 hastada, Tip-2 KOAH grubunda ise 14 hastada görüldüğü dikkat çekmektedir.

**Tablo 4.9.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre toraks BT bulguların dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>Toraks BT (son 1 yıl)</b>							
Yok	23	24,5	18	14,9	41	19,1	p=0,083*
Var	71	75,5	103	85,1	174	80,9	
<b>Bronş duvarı kalınlaşması</b>							
Yok	44	46,8	51	42,1	95	44,2	p=0,580*
Var	50	53,2	70	57,9	120	55,8	
<b>Amfizem</b>							
Yok	48	51,1	46	38,0	94	43,7	p=0,071*
Var	46	48,9	75	62,0	121	56,3	
<b>Atelektazi</b>							
Yok	54	57,4	68	56,2	122	56,7	p=0,890*
Var	40	42,6	53	43,8	93	43,3	
<b>Pulmoner arter çapı</b>							
Yok	88	93,6	113	93,4	201	93,5	p=1,000*
Var	6	6,4	8	6,6	14	6,5	
<b>Bronşiektazi</b>							
Yok	85	90,4	103	85,1	188	87,4	p=0,302*
Var	9	9,6	18	14,9	27	12,6	
<b>Diğer</b>							
Yok	76	80,9	93	76,9	169	78,6	p=0,507*
Var**	18	19,1	28	23,1	46	21,4	

\*Fisher Exact test, \*\*en sık görülen radyolojik bulgular Tip-2 olmayan grupta kardiyomegali (4 kişi), Tip-2 grubunda respiratuvar bronşiolit (7 kişi)

Tip-2 KOAH olan ve Tip-2 olmayan KOAH grupları arasında toraks BT bulgularının genel dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Son bir yıl içinde toraks BT çekilme oranı Tip-2 olmayan KOAH grubunda %75,5, Tip-2 KOAH grubunda ise %85,1 olarak saptanmış olup, Tip-2 KOAH grubunda BT çekilme oranı daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ( $p>0,05$ ). Bronş duvarı kalınlaşması her iki grupta da sık izlenen bir bulgu olup, Tip-2 olmayan KOAH grubunda %53,2, Tip-2 KOAH grubunda ise %57,9 oranında tespit edilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Amfizem varlığı Tip-2 KOAH grubunda (%62,0) Tip-2 olmayan KOAH grubuna (%48,9) kıyasla daha yüksek oranda görülmüş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Atelektazi oranları her iki grupta da benzer düzeylerde saptanmış olup, Tip-2 olmayan KOAH grubunda %42,6, Tip-2 KOAH grubunda %43,8 olarak bulunmuş ve anlamlı fark izlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Pulmoner arter çapında artış her iki grupta da düşük oranlarda (%6,4 ve %6,6) saptanmış ve gruplar arasında fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Bronşiektazi Tip-2 KOAH grubunda (%14,9) Tip-2 olmayan KOAH grubuna (%9,6) göre daha sık izlenmiş olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). Diğer toraks BT bulguları değerlendirildiğinde Tip-2 olmayan KOAH grubunda %19,1, Tip-2 KOAH grubunda %23,1 oranında ek bulgular saptanmış, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Diğer bulgular arasında Tip-2 olmayan KOAH grubunda en sık kardiyomegali, Tip-2 KOAH grubunda ise respiratuvar bronşiolitin öne çıktığı belirlenmiştir (Tablo 4.9).

**Tablo 4.10.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH				
	n	%	n	%	n	%	
<b>PAB</b>							
<30	22	36,1	19	25,3	41	30,1	p=0,193*
≥30	39	63,9	56	74,7	95	69,9	
<b>EF</b>							
<60	14	23,3	25	32,9	39	28,7	p=0,255*
≥60	46	76,7	51	67,1	97	71,3	
<b>RV</b>							
0,9-2,6	39	65,0	38	52,1	77	57,9	p=0,159*
>2,6	21	35,0	35	47,9	56	42,1	
<b>PAB median (Q1-Q3) (min-max)</b>	30,00 (25-35) (20-55)		30,00 (25-40) (20-70)		30,00 (25-35) (20-70)		<b>p=0,016**</b>
<b>EF median (Q1-Q3) (min-max)</b>	60,00 (60-60) (15-65)		60,00 (55-60) (30-60)		60,00 (55-60) (15-66)		p=0,126**
<b>RV median (Q1-Q3) (min-max)</b>	2,60 (2,50-2,70) (2-3)		2,60 (2,50-2,80) (2-4)		2,60 (2,50-2,70) (2-4)		p=0,080**

\*Fisher Exact test, \*\* Mann Whitney U testi, Q1: %25 çeyreklik dilim, Q3: %75 çeyreklik dilim, min: en küçük değer, max: en büyük değer

Kantitatif değişkenler değerlendirildiğinde, pulmoner arter basıncı (PAB) Tip-2 KOAH olan hastalarda Tip-2 KOAH olmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Buna karşın ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve sağ ventrikül boyutu (RV) değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.11.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre risk faktörlerinin karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>1.derece akrabada astım</b>							
Yok	79	84,0	104	86,0	183	85,1	p=0,704*
Var	15	16,0	17	14,0	32	14,9	
<b>1.derece akrabada KOAH</b>							
Yok	70	74,5	83	68,6	153	71,2	p=0,366*
Var	24	25,5	38	31,4	62	28,8	
<b>Çocuklukta sık pnömoni öyküsü</b>							
Yok	92	97,9	117	96,7	209	97,2	p=0,698*
Var	2	2,1	4	3,3	6	2,8	
<b>Erken doğum/DDA öyküsü</b>							
Yok	92	97,9	118	97,5	210	97,7	p=1,000*
Var	2	2,1	3	2,5	5	2,3	
<b>Geçirilmiş akciğer TB öyküsü</b>							
Yok	89	94,7	107	88,4	196	91,2	p=0,147*
Var	5	5,3	14	11,6	19	8,8	

\*Fisher Exact test

Tip-2 KOAH olan ve Tip-2 KOAH olmayan hastalar risk faktörleri açısından karşılaştırılmıştır. Bulgulara göre birinci derece akrabada astım öyküsü, birinci derece akrabada KOAH öyküsü, çocuklukta sık pnömoni öyküsü ve erken doğum/düşük doğum ağırlığı öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.12.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre laboratuvar değerlerinin dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Gruplar				TOPLAM		p
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)				
	n	%	n	%	n	%	
<b>PCO2</b>							
<45	19	63,3	34	63,0	53	63,1	p=1,000*
≥45	11	36,7	20	37,0	31	36,9	
<b>A1AT (g/L)</b>							
Düşük (<0,9)	1	3,2	0	0,0	1	1,3	p=0,251**
Normal (0,9-2)	28	90,3	39	84,8	67	87,0	
Yüksek (>2)	2	6,5	7	15,2	9	11,7	
<b>D VİT</b>							
<20 ng/mL (eksiklik)	16	28,6	18	22,0	34	24,6	p=0,616*
21-29 ng/mL (yetersizlik)	16	28,6	28	34,1	44	31,9	
>30 ng/mL (yeterli)	24	42,8	36	43,9	60	43,5	
>150 ng/mL (intoksikasyon)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
<b>Hemogloblin gr/dL</b>	14,33±2,05		13,97±1,79		14,13±1,91		p=0,181***
<b>Ort±SS (min-max)</b>	(8-18,80)		(8,70-18,00)		(8-18,80)		
<b>Hematokrit</b>	43,91±5,86		43,00±5,46		43,40±5,65		p=0,239***
<b>Ort±SS (min-max)</b>	(26,7-59,6)		(27,5-60,1)		(26,70-60,10)		
<b>MCV</b>	89,65		88,20		89,10		p=0,211****
<b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	(86,9-92,8)		(85,5-91,8)		(85,80-92,10)		
	(57,2-104,4)		(64,3-110,3)		(57,20-110,30)		
<b>Eozinofil ortancası (muayene anındaki)</b>					0,16		p<0,001****
<b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,12 (0,11-0,22)		0,24 (0,30-0,55)		(0,11-0,27)		
	(0,08-0,16)		(0,15-0,36)		(0,00-4,52)		
<b>Eozinofil % ortancası (muayene anındaki)</b>					2,00		p<0,001****
<b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	1,50 (1,10-2,00)		3,10 (1,75-4,70)		(1,30-3,50)		
	(0,00-4,00)		(0,00-69,70)		(0-69,70)		
<b>WBC</b>					8,28		p=0,222****
<b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	7,81 (6,59-9,83)		8,42 (6,73-10,20)		(6,68-10,01)		
	(4,59-23,90)		(2,08-43,91)		(2,08-43,91)		
<b>Nötrofil</b>					4,86		p=0,265****
<b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	5,41 (3,66-5,90)		5,06 (4,06-6,45)		(3,82-6,27)		
	(2,0-19,1)		(1,45-41,49)		(1,45-41,49)		
<b>Nötrofil %</b>					61,60		p=0,636****
<b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	61,90		61,30		(55,10-67,90)		
	(55,17-68,42)		(54,7-67,8)		(4,38-94,50)		
	(4,38-85,70)		(25,80-94,50)		(4,38-94,50)		
<b>Lenfosit</b>					2,08		p=0,749****
<b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	2,08 (1,52-2,67)		2,09 (1,51-2,61)		(1,52-2,62)		
	(0,86-8,56)		(0,32-18,10)		(0,32-18,10)		
<b>Lenfosit %</b>					26,44±10,01		p=0,185****
<b>Ort±SS (min-max)</b>	27,56±10,20		25,57±9,82		(2,50-64,50)		
	(6,60-64,50)		(2,50-63,70)				

**Tablo 4.12. (Devamı) Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre laboratuvar değerlerinin dağılımı ve karşılaştırması**

Değişkenler	Gruplar				p	
	Tip-2 olmayan KOAH (n=94)		Tip-2 KOAH (n=121)			TOPLAM
	n	%	n	%		
<b>PCO2</b> <b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	41,45 (39,15-48,50) (33,5-81,5)		41,55 (37,8-48,5) (31,2-66,5)		41,45 (37,82-48,37) (31,20-81,50)	p=0,834*****
<b>D vitamini</b> <b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	27,68 (18,38-34,38) (2,77-67,80)		27,81 (21,84-36,51) (5,50-84,27)		27,81 (19,91-35,57) (2,77-84,27)	p=0,358*****
<b>A1ATE</b> <b>median (Q1-Q3) (min-max)</b>	1,67 (1,44-1,80) (1,28-2,89)		1,64 (1,49-1,91) (1,07-1,62)		1,64 (1,46-1,83) (0,89-162,00)	p=0,640*****
<b>Total IgE</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	-		456,91±584,43 (4,28-1651,00)		456,91±584,43 (4,28-1651,00)	-
<b>IgG</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	-		11,25±2,51 (7-15)		11,25±2,51 (7-15)	-
<b>IgA</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	-		2,81±1,12 (2-5)		2,81±1,12 (2-5)	-
<b>IgM</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	-		0,93±0,41 (0-2)		0,93±0,41 (0-2)	-

\*Fisher Exact test, \*\*Fisher-Freeman-Halton Exact Test, \*\*\*Independent Sample t testi, \*\*\*\*Mann Whitney U testi, SS: Standart Sapma, min: en küçük değer, max: en büyük değer, Q1: %25 çeyreklik dilim, Q3: %75 çeyreklik dilim, min: en küçük değer, max: en büyük değer

Tablo 4.12’de Tip-2 KOAH olan ve olmayan grupların laboratuvar parametreleri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre hemoglobin, hematokrit ve MCV değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde total lökosit sayısı, nötrofil ve lenfosit sayıları ile yüzdeleri, PCO<sub>2</sub> ve D vitamini düzeyleri bakımından da Tip-2 KOAH olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir ( $p>0,05$ ). A1AT düzeylerinin hem kategorik dağılımı hem de medyan değerleri iki grup arasında benzer olup, istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Buna karşın muayene sırasında elde edilen değerlerde de eozinofil mutlak sayısı ve eozinofil yüzdesi Tip-2 KOAH olan grupta, Tip-2 KOAH olmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).

**Tablo 4.13.** Tip-2 KOAH olmayan grupta mMRC, CAAT ve SGRQ değerleri arasındaki ilişki

		Tip-2 olmayan KOAH					
		1	2	3	4	5	6
mMRC (1)	r		0,825	0,678	0,857	0,787	0,855
	p*	1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
CAAT (2)	r			0,732	0,842	0,830	0,881
	p*		1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Semptom skoru (3)	r				0,708	0,766	0,847
	p*			1	<0,001	<0,001	<0,001
Aktivite skoru (4)	r					0,804	0,925
	p*				1	<0,001	<0,001
His skoru (5)	r						0,959
	p*					1	<0,001
Toplam skor (6)	r						
	p*						1

\*Pearson korelasyon analizi

Tip-2 olmayan KOAH grubunda dispne şiddetini gösteren mMRC skorları ile CAAT ve SGRQ alt bileşenleri arasında güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonlar saptanmıştır ( $p < 0,001$ ). mMRC ile CAAT arasındaki korelasyon katsayısı  $r = 0,825$  olup oldukça güçlü bir ilişki mevcuttur. Bu bulgu, dispne şiddeti arttıkça hastaların semptom düzeyinin de belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Benzer şekilde mMRC ile SGRQ semptom ( $r = 0,678$ ), aktivite ( $r = 0,857$ ), his ( $r = 0,787$ ) ve toplam skor ( $r = 0,855$ ) arasında yüksek düzeyde pozitif ilişki bulunmuştur (Tablo 4.13).

CAAT ile SGRQ skorları arasındaki ilişkiler incelendiğinde, CAAT ile toplam yaşam kalitesi skorunun oldukça güçlü şekilde ilişkili olduğu görülmektedir ( $r = 0,881$ ). CAAT skorunun semptom ( $r = 0,732$ ), aktivite ( $r = 0,842$ ) ve his alanı ( $r = 0,830$ ) ile de anlamlı ilişki göstermesi, CAAT' in KOAH hastalarında semptom yükünü ve yaşam kalitesini değerlendirmede etkili bir belirteç olduğunu desteklemektedir. SGRQ alt boyutlarının kendi aralarındaki ilişkiler de yüksektir; özellikle his skoru ile toplam skor arasındaki korelasyon katsayısı ( $r = 0,959$ ) oldukça dikkat çekicidir.

**Tablo 4.14.** Tip-2 KOAH grupta mMRC, CAAT ve SGRQ değerleri arasındaki ilişki

		Tip-2 KOAH					
		1	2	3	4	5	6
mMRC (1)	r		0,877	0,748	0,897	0,841	0,894
	p*	1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
CAAT (2)	r			0,803	0,858	0,873	0,907
	p*		1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Semptom skoru (3)	r				0,732	0,771	0,843
	p*			1	<0,001	<0,001	<0,001
Aktivite skoru (4)	r					0,876	0,946
	p*				1	<0,001	<0,001
His skoru (5)	r						0,976
	p*					1	<0,001
Toplam skor (6)	r						
	p*						1

\*Pearson korelasyon analizi

Tablo 4.14'te Tip-2 KOAH grubunda dispne şiddetini gösteren mMRC skoru ile CAAT ve SGRQ alt bileşenleri arasındaki ilişkiler incelendiğinde, tüm değişkenler arasında yüksek derecede pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler olduğu saptanmıştır ( $p < 0,001$ ). mMRC ile CAAT arasındaki korelasyon katsayısının  $r = 0,877$  gibi oldukça yüksek bir değerde olduğu görülmüştür. Benzer şekilde mMRC ile SGRQ semptom ( $r = 0,748$ ), aktivite ( $r = 0,897$ ), his ( $r = 0,841$ ) ve toplam skor ( $r = 0,894$ ) arasındaki güçlü pozitif ilişki saptanmıştır. CAAT ile SGRQ alt boyutları ve toplam skor arasındaki korelasyon katsayılarının da çok yüksek (CAAT ile toplam skor  $r = 0,907$ ) olması, CAAT'in Tip-2 KOAH hastalarında semptom yükü ve yaşam kalitesini yansıtmaya açısından oldukça güçlü ve güvenilir bir gösterge olduğunu desteklemektedir. SGRQ'nun kendi alt bileşenleri arasındaki korelasyonlar da özellikle his skoru ile toplam skor arasındaki  $r = 0,976$  değeriyle son derece yüksektir.

**Tablo 4.15.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre cinsiyet değişkeninin spirometri değerleri, sigara durumu, A-B-E grubu, semptom değerlendirmeleri ve alevlenme durumu ile karşılaştırması

	Cinsiyet											
	Kadın (n=49)					Erkek (n=166)						
	Tip-2 olmayan KOAH (n=24)		Tip-2 KOAH (n=25)		Toplam	Tip-2 olmayan KOAH (n=70)		Tip-2 KOAH (n=96)		Toplam		
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%
<b>Sigara kullanma durumu</b>												
Kullanmıyor	0	0,0	2	8,0	2	4,1	1	1,4	1	1,0	2	1,2
Bırakmış	4	16,6	5	20,0	9	18,4	31	44,3	56	58,3	87	52,4
Kullanıyor	13	54,2	14	56,0	27	55,1	36	51,4	39	40,6	75	45,2
Pasif maruziyet	7	29,2	4	16,0	11	22,4	2	2,9	0	0,0	2	1,2
	p=0,527**					p=0,131**						
<b>Sigara kullanma durumu ve kullanıyor</b>												
Bırakmış	17	70,8	19	76,0	36	73,5	67	95,7	95	99,0	162	97,6
Kullanmıyor-pasif maruziyet	7	29,2	6	24,0	13	26,5	3	4,3	1	1,0	4	2,4
	p=0,754*					p=0,178*						
<b>Son 1 yılda poliklinik başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>												
Yok	16	66,7	16	64,0	32	65,3	49	70,0	66	68,8	115	69,3
Var	8	33,3	9	36,0	17	34,7	21	30,0	30	31,3	51	30,7
	p=1,000*					p=1,000*						
<b>Son 1 yılda acil başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>												
Yok	18	75,0	15	60,0	33	67,3	55	78,6	67	69,8	122	73,5
Var	6	25,0	10	40,0	16	32,7	15	21,4	29	30,2	44	26,5
	p=0,364*					p=0,219*						
<b>Son 1 yılda servis yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>												
Yok	23	95,8	22	88,0	45	91,8	62	88,6	83	86,5	145	87,3
Var	1	4,2	3	12,0	4	8,2	8	11,4	13	13,5	21	12,7
	p=0,609*					p=0,814**						
<b>Son 1 yılda yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>												
Yok	22	91,7	22	88,0	44	89,8	65	92,9	87	90,6	152	91,6
Var	2	8,3	3	12,0	5	10,2	5	7,1	9	9,4	14	8,4
	p=1,000*					p=0,779*						

**Tablo 4.15. (Devamı) Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre cinsiyet değişkeninin spirometri değerleri, sigara durumu, A-B-E grubu, semptom değerlendirmeleri ve alevlenme durumu ile karşılaştırması**

	Cinsiyet											
	Kadın (n=49)						Erkek (n=166)					
	Tip-2 olmayan KOAH (n=24)		Tip-2 KOAH (n=25)		Toplam		Tip-2 olmayan KOAH (n=70)		Tip-2 KOAH (n=96)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>GOLD sınıflandırması</b>												
A	9	37,5	9	36,0	18	36,7	39	55,7	51	53,1	90	54,2
B	11	45,8	9	36,0	20	40,8	20	28,6	27	28,1	47	28,3
E	4	16,7	7	28,0	11	22,4	11	15,7	18	18,8	29	17,5
	p=0,607						p=0,888					
<b>Semptom skoru</b>												
0-25 hafif etkilenme												
26-50 orta düzey etkilenme												
51-75 ağır etkilenme	3	12,5	7	28,0	10	20,4	19	27,1	35	36,5	54	32,5
76-100 çok ağır etkilenme	9	37,5	6	24,0	15	30,6	31	44,3	27	28,1	58	34,9
	9	37,5	8	32,0	17	34,7	14	20,0	21	21,9	35	21,1
	3	12,5	4	16,0	7	14,3	6	8,6	13	13,5	19	11,4
	p=0,500**						p=0,168**					
<b>FEV1 Ort±SS (min-max)</b>	1,37±0,52 (0,68-2,40)		1,26±0,42 (0,63-2,44)		1,31±0,47 (0,63-2,44)		1,73±0,75 (0,74-3,51)		1,79±18,09 (0,43-53)		2,13±4,04 (0,43-53)	
	p=0,454***						p=0,667***					
<b>FEV1 % Ort±SS (min-max)</b>	70,66±20,44 (42-116)		71,88±17,16 (41-112)		71,28±18,65 (1,55-2,37)		62,78±20,39 (29-102)		60,51±22,28 (15-105)		61,46±21,47 (15-105)	
	p=0,823***						p=0,502***					
<b>FVC Ort±SS (min-max)</b>	2,15±0,69 (1,11-4,36)		1,99±0,59 (1,01-3,53)		2,07±0,64 (1,01-3,53)		3,02±0,92 (1,41-5,10)		3,05±0,94 (1,16-5,76)		3,03±0,93 (1,16-5,76)	
	p=0,391***						p=0,839***					
<b>FVC % Ort±SS (min-max)</b>	91,04±21,99 (51-139)		93,00±20,57 (57-138)		92,04±21,08 (51-139)		81,44±18,87 (43-117)		79,79±22,47 (32-149)		80,48±20,98 (32-149)	
	p=0,749***						p=0,618***					
<b>FEV1/FVC Ort±SS (min-max)</b>	67,39±7,52 (41,39-69,97)		63,45±13,66 (0,70-69,93)		61,96±11,07 (0,70-69,99)		59,04±10,36 (35,88-69,98)		57,82±10,25 (33,9-69,98)		58,34±10,28 (33,9-69,98)	
	p=0,363***						p=0,454***					
<b>MEF 25/75 Ort±SS (min-max)</b>	0,80±0,40 (0,21-1,60)		0,66±0,28 (0,29-1,43)		0,73±0,35 (0,21-1,60)		0,98±0,53 (0,26-2,17)		0,93±0,50 (0,18-2,36)		0,95±0,51 (0,18-2,36)	
	p=0,175***						p=0,542***					
<b>MEF 25 / 75 % Ort±SS (min-max)</b>	30,37±14,66 (9-63)		26,16±8,97 (12-48)		28,22±12,16 (9-63)		29,50±14,94 (8-62)		27,00±17,54 (6-112)		30,66±16,45 (6-112)	
	p=0,235***						p=0,603***					

\*Fisher Exact test, \*\*Fisher-Freeman-Halton-Exact test, \*\*\*Independent Sample t testi, SS: Standart Sapma, min: en küçük değer, max: en büyük değer

Tablo 4.15'te Tip-2 KOAH ve Tip-2 olmayan KOAH hastalarında cinsiyete göre sigara kullanımı, alevlenme durumu, GOLD sınıflaması, semptom skorları ve spirometrik parametreler karşılaştırılmıştır. Kadın ve erkek hastalar arasında, her iki KOAH fenotipinde de sigara kullanım durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde, son bir yıl içinde poliklinik başvurusu, acil servis başvurusu, servis yatışı ve yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenme oranlarında cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). GOLD A-B-E gruplarının dağılımı ile semptom skorları incelendiğinde, Tip-2 KOAH ve Tip-2 olmayan KOAH gruplarında kadın ve erkek hastalar arasında benzer bir dağılım olduğu belirlenmiştir ( $p>0,05$ ). Spirometrik değerlendirmede FEV1, FEV1%, FVC, FVC%, FEV1/FVC ve MEF 25–75 değerleri açısından da cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Ayrıca GOLD evreleri bakımından kadın ve erkek hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.15).

**Tablo 4.16.** Eozinofil gruplandırmasına göre IKS dozu, GOLD A-B-E, alevlenme, astım ve tüberküloz öyküsünün dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Eozinofil Düzeyine Göre Gruplandırma						TOPLAM	p	
	Eozinofil <100		Eozinofil 100-300		Eozinofil ≥300				
	n	%	n	%	n	%			
<b>IKS dozu</b>									
Kullanmıyor	8	57,1	49	45,8	45	47,9	102	47,5	p=0,970*
Düşük-Orta Doz	3	21,4	29	27,1	25	26,6	57	26,5	
Yüksek Doz	3	21,4	29	27,1	24	25,5	56	26,0	
<b>GOLD</b>									
A	5	35,7	58	54,2	45	47,9	108	50,2	p=0,184*
B	8	57,1	32	29,9	27	28,7	67	31,2	
E	1	7,2	17	15,9	22	23,4	40	18,6	
<b>Son 1 yılda poliklinik başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>									
Yok	9	64,3	74	69,2	64	68,1	147	68,4	p=0,931**
Var	5	35,7	33	30,8	30	31,9	68	31,6	
<b>Son 1 yılda acil başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>									
Yok	12	85,7	80	74,8	63	67,0	155	72,1	p=0,238**
Var	2	14,3	27	25,2	31	33,0	60	27,9	

**Tablo 4.16. (Devamı)** Eozinofil gruplandırmasına göre IKS dozu, GOLD A-B-E, alevlenme, astım ve tüberküloz öyküsünün dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	Eozinofil Düzeyine Göre Gruplandırma						TOPLAM		p
	Eozinofil <100		Eozinofil 100-300		Eozinofil ≥300				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Son 1 yılda servis yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>									p=0,408**
Yok	13	92,9	97	90,7	80	85,1	190	88,4	
Var	1	7,1	10	9,3	14	14,9	25	11,6	
<b>Son 1 yılda yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>									p=0,426**
Yok	13	92,9	100	93,5	83	88,3	196	91,2	
Var	1	7,1	7	6,5	11	11,7	19	8,8	
<b>Son 1 yılda sistemik steroid kullanımı</b>									p=0,036**
Yok	13 <sup>a</sup>	92,9	85 <sup>b</sup>	79,4	63 <sup>a</sup>	67,0	161	67,0	
Var	1 <sup>a</sup>	7,1	22 <sup>a</sup>	20,6	31 <sup>a</sup>	33,0	31	33,0	
<b>Son 1 yılda antibiyotik kullanımı</b>									p=0,235**
Yok	10	71,4	73	68,2	54	57,4	137	63,7	
Var	4	28,6	34	31,8	40	42,6	78	36,3	
<b>Eşlik eden astım varlığı</b>									p=0,065**
Yok	13	92,9	96	89,7	92	97,9	201	93,5	
Var	1	7,1	11	10,3	2	2,1	14	6,5	
<b>Tüberküloz öyküsü</b>									p=0,278**
Yok	14	100,0	99	92,5	83	88,3	196	91,2	
Var	0	0,0	8	7,5	11	11,7	19	8,8	

\*Fisher-Freeman-Halton-Exact test, \*Fisher Exact test (posthoc analizde Bonferroni düzeltilmeli z testi), a-b: aynı harfe sahip gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur

Tablodaki bulgular incelendiğinde, inhale kortikosteroid (IKS) dozu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olup ( $p>0,05$ ), tüm eozinofil gruplarında düşük, orta ve yüksek doz IKS kullanım oranlarının benzer dağılım gösterdiği belirlenmiştir. GOLD A-B-E sınıflaması açısından da eozinofil grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Her üç grupta da en yüksek oran GOLD A grubunda yer almakla birlikte, eozinofil düzeyi arttıkça GOLD E grubundaki hasta oranında göreceli bir artış dikkat çekmektedir. Ancak bu artış istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ( $p>0,05$ ).

Son bir yıl içinde poliklinik ve acil servis başvurusu, servis yatışı ve yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenme sıklıkları değerlendirildiğinde, eozinofil grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Bununla birlikte eozinofil düzeyi  $\geq 0,30$  olan grupta acil başvurusu, servis ve yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenme oranlarının sayısal olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, klinik açıdan dikkate değer bir eğilim olarak değerlendirilebilir. Son 1 yılda sistemik steroid kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Antibiyotik kullanımı açısından eozinofil grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde eşlik eden astım varlığı ve tüberküloz öyküsü açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış, ancak eozinofil düzeyi orta ve yüksek olan gruplarda astım ve tüberküloz öyküsünün sayısal olarak daha sık olduğu görülmüştür (Tablo 4.16).

**Tablo 4.17.** IKS gruplandırmasına göre GOLD A-B-E, GOLD FEV1 evresi ve alevlenme öyküsünün dağılımı ve karşılaştırması

Değişkenler	IKS						TOPLAM		p
	Kullanmıyor		Düşük-orta doz		Yüksek doz				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>GOLD grubu</b>									$p=0,004^*$
A	63 <sup>a</sup>	61,8	26 <sup>ab</sup>	45,6	19 <sup>b</sup>	33,9	108	50,2	
B	29 <sup>a</sup>	28,4	17 <sup>a</sup>	29,8	21 <sup>a</sup>	37,5	67	31,2	
E	10 <sup>a</sup>	9,8	14 <sup>b</sup>	24,6	16 <sup>b</sup>	28,6	40	18,6	
<b>GOLD FEV1 evresi</b>									$p=0,062^{**}$
1	31	30,4	14	24,6	8	14,3	53	24,7	
2	50	49,0	22	38,6	28	50,0	100	46,5	
3	19	18,6	18	31,6	15	26,8	52	24,2	
4	2	2,0	3	5,2	5	8,9	10	4,7	
<b>Son 1 yılda poliklinik başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>									$p=0,004^*$
Yok	81 <sup>a</sup>	79,4	34 <sup>b</sup>	59,6	32 <sup>b</sup>	57,1	147	68,4	
Var	21 <sup>a</sup>	20,6	23 <sup>b</sup>	40,4	24 <sup>b</sup>	42,9	68	31,6	
<b>Son 1 yılda acil başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>									$p=0,032^*$
Yok	82 <sup>a</sup>	80,4	38 <sup>ab</sup>	66,7	35 <sup>b</sup>	62,5	155	72,1	
Var	20 <sup>a</sup>	19,6	19 <sup>ab</sup>	33,3	21 <sup>b</sup>	37,5	60	27,9	

**Tablo 4.17. (Devamı) İKS gruplandırmasına göre GOLD A-B-E, GOLD FEV1 evresi ve alevlenme öyküsünün dağılımı ve karşılaştırması**

Değişkenler	İKS						TOPLAM	p	
	Kullanmıyor		Düşük-orta doz		Yüksek doz				
	n	%	n	%	n	%			
<b>Son 1 yılda servis yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>								<i>p=0,029*</i>	
Yok	96 <sup>a</sup>	94,1	49 <sup>ab</sup>	86,0	45 <sup>b</sup>	80,4	190		88,4
Var	6 <sup>a</sup>	5,9	8 <sup>ab</sup>	14,0	11 <sup>b</sup>	19,6	25		11,6
<b>Son 1 yılda yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>								<i>p=0,205*</i>	
Yok	96	94,1	52	91,2	48	85,7	196		91,2
Var	6	5,9	5	8,8	8	14,3	19		8,8
<b>Son 1 yılda sistemik steroid kullanımı</b>								<i>p=0,004*</i>	
Yok	86 <sup>a</sup>	84,3	41 <sup>ab</sup>	71,9	34 <sup>b</sup>	60,7	161		74,9
Var	16 <sup>a</sup>	15,7	16 <sup>ab</sup>	28,1	22 <sup>b</sup>	39,3	54		25,1
<b>Son 1 yılda antibiyotik kullanımı</b>								<i>p&lt;0,001*</i>	
Yok	80 <sup>a</sup>	78,4	29 <sup>b</sup>	50,9	28 <sup>b</sup>	50,0	137		63,7
Var	22 <sup>a</sup>	21,6	28 <sup>b</sup>	49,1	28 <sup>b</sup>	50,0	78		36,3
<b>Antibiyotik kullanım sayısı</b>								<i>p=0,014**</i>	
0-1	95 <sup>a</sup>	94,1	46 <sup>b</sup>	80,7	45 <sup>b</sup>	80,4	186		86,9
2 ve üzeri	6 <sup>a</sup>	5,9	11 <sup>b</sup>	19,3	11 <sup>b</sup>	19,6	28		13,1
<b>Steroid sayısı</b>								<i>p=0,111**</i>	
0-1	95	94,1	52	91,2	47	83,9	194		90,7
2 ve üzeri	6	5,9	5	8,8	9	16,1	20		9,3
<b>Son 1 yılda sistemik steroid kullanım sayısı median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,00 (0,00-0,00) (0-8)		0,00 (0-1,00) (0-6)		0,00 (0-1,00) (0-4)		0,00 (0-1,00) (0-8)	<i>p=0,005***</i>	
<b>Son 1 yılda antibiyotik kullanım sayısı median (Q1-Q3) (min-max)</b>	0,00 (0,00-0,00) (0-10)		0,00 (0-1,00) (0-7)		0,50 (0-1,00) (0-6)		0,00 (0-1,00) (0-10)	<i>p&lt;0,001***</i>	

\*Ki-Kare testi (posthoc analizde Bonferroni düzeltilmeli z testi), \*Fisher-Freeman-Halton-Exact test (posthoc analizde Bonferroni düzeltilmeli z testi), \*\*\* Kruskal Wallis H testi, a-b: aynı harfe sahip gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur, Q1: %25 çeyreklik dilim, Q3: %75 çeyreklik dilim, min: en küçük değer, max: en büyük değer

Tablo 4.17’de inhaler kortikosteroid (İKS) kullanım durumuna göre hastaların GOLD A-B-E grupları, GOLD FEV1 evreleri ve son bir yıldaki alevlenme özellikleri karşılaştırılmıştır. İKS kullanımına göre GOLD A-B-E gruplarının dağılımı incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu

saptanmıştır ( $p<0,05$ ). İKS kullanmayan hastalarda GOLD A grubunun daha yüksek oranda yer aldığı, yüksek doz İKS kullanan hastalarda ise GOLD E grubunun oranının arttığı saptanmıştır. GOLD FEV1evreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, yüksek doz İKS kullanan hastalarda ileri evre KOAH (GOLD 4 ve E) oranlarının daha yüksek olduğu dikkati çekmiştir ( $p>0,05$ ). Son bir yıl içerisinde poliklinik başvurusu, acil başvurusu ve servis yatışı gerektiren alevlenmelerin görülme sıklığı, İKS dozu arttıkça anlamlı düzeyde yükselmiştir ( $p<0,05$ ). Yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenmeler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Son bir yıl içinde sistemik steroid ve antibiyotik kullanım oranlarının, özellikle yüksek doz İKS kullanan grupta anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p<0,05$ ). Ayrıca sistemik steroid ve antibiyotik kullanım sayıları değerlendirildiğinde, İKS dozu arttıkça kullanım sıklığının anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.17).

**Tablo 4.18.** İKS kullanımı ile alevlenme durumlarının regresyon analizi

İKS kullanımı Bağımsız Değişkenleri	$\beta$	S.E.	p*	95% CL		Model uyumu
				Lower	Upper	
Son 1 yılda poliklinik başvurusu gerektiren alevlenme durumu	0,420	0,389	0,281	0,709	3,266	$p<0,001^*$
Son 1 yılda acil başvurusu gerektiren alevlenme durumu	-0,022	0,480	0,964	0,382	2,509	
Son 1 yılda servis yatışı gerektiren alevlenme durumu	0,101	0,625	0,871	0,325	3,768	
Son 1 yılda sistemik steroid kullanımı	0,292	0,488	0,549	0,515	4,485	
Son 1 yılda antibiyotik kullanımı	0,917	0,444	<b>0,039</b>	1,048	5,978	

\*Binary Lojistik regresyon analizi

Binary lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre, İKS kullanımı ve alevlenme ile ilişkili değişkenler incelenmiştir. Modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $\chi^2=21,011$ ;  $p<0,001$ ) ve modelin açıklayıcılık düzeyi sınırlı olmakla birlikte kabul edilebilir düzeyde olduğu belirlenmiştir ( $R^2=0,124$ ). Bağımsız değişkenler değerlendirildiğinde, son bir yıl içinde poliklinik başvurusu, acil başvurusu, servis yatışı gerektiren alevlenme durumu ile sistemik steroid kullanımı değişkenlerinin İKS kullanımı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisinin olmadığı

saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Buna karşın, son bir yıl içinde antibiyotik kullanımının, İKS kullanımı ile anlamlı ve pozitif yönde ilişkili olduğu belirlenmiştir ( $\beta=0,917$ ;  $p<0,001$ ; %95 GA: 1,048–5,978). Bu bulgu, İKS kullanan hastalarda antibiyotik kullanım olasılığının anlamlı düzeyde arttığını göstermektedir. Sonuç olarak, analiz edilen alevlenme göstergeleri arasında yalnızca İKS kullanımının antibiyotik kullanımı için bağımsız bir belirleyici olduğu söylenebilir (Tablo 4.18).

**Tablo 4.19.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının İKS kullanımı ile karşılaştırması

	GOLD A-B-E Sınıflandırması										TOPLAM			
	A (n=108)				B (n=67)				E (n=40)					
	Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH				Tip-2 KOAH	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			n	%
<b>Ek İKS</b>														
Hayır	48	100,0	59	98,3	28	90,3	35	97,2	11	73,3	16	64,0	197	91,6
Evet	0	0,0	1	1,7	3	9,7	1	2,8	4	26,7	9	36,0	18	8,4
	p=0,556*				p=0,235*				p=0,730*					
<b>İKS+LABA</b>														
Hayır	39 <sup>a</sup>	81,3	36 <sup>b</sup>	60,0	23	74,2	20	55,6	10	66,7	14	56,0	142	66,0
Evet	9 <sup>a</sup>	18,8	24 <sup>b</sup>	40,0	8	25,8	16	44,4	5	33,3	11	44,0	73	34,0
	p=0,014*				p=0,132*				p=0,740*					
<b>İKS+LABA+LAMA</b>														
Hayır	43	89,6	53	88,3	24	77,4	32	88,9	11	73,3	20	80,0	183	85,1
Evet	5	10,4	7	11,7	7	22,6	4	11,1	4	26,7	5	20,0	32	14,9
	p=1,000*				p=0,322*				p=0,705*					
<b>Toplam İKS (kombine tedaviler dahil)</b>														
Hayır	34 <sup>a</sup>	70,8	28 <sup>b</sup>	46,7	14	45,2	15	41,7	4	26,7	6	24,0	101	47,0
Evet	14 <sup>a</sup>	29,2	32 <sup>b</sup>	53,3	17	54,8	21	58,3	11	73,3	19	76,0	114	53,0
	p=0,018*				p=0,809*				p=1,000*					
<b>İKS dozu</b>														
Kullanmıyor	35 <sup>a</sup>	72,9	28 <sup>b</sup>	46,7	14	45,2	15	41,7	4	26,7	6	24,0	102	47,4
Düşük	8 <sup>a</sup>	16,7	12 <sup>a</sup>	20,0	8	25,8	7	19,4	7	46,7	4	16,0	46	21,4
Orta	0 <sup>a</sup>	0,0	6 <sup>b</sup>	10,0	1	3,2	1	2,8	1	6,7	2	8,0	11	5,1
Yüksek	5 <sup>a</sup>	10,4	14 <sup>a</sup>	23,3	8	25,8	13	36,1	3	20,0	13	52,0	56	26,1
	p=0,011**				p=0,826**				p=0,116**					
<b>İKS dozu</b>														
Kullanmıyor	35 <sup>a</sup>	72,9	28 <sup>b</sup>	46,7	14	45,2	15	41,7	4	26,7	6	24,0	102	47,4
Düşük-orta doz	8 <sup>a</sup>	16,7	18 <sup>a</sup>	30,0	9	29,0	8	22,2	8	53,3	6	24,0	57	26,5
Yüksek doz	5 <sup>a</sup>	10,4	14 <sup>a</sup>	23,3	8	25,8	13	36,1	3	20,0	13	52,0	56	26,1
	p=0,022				p=0,633				p=0,094					

\*Fisher Exact test, \*\*\*Fisher-Freeman-Halton-Exact test, a-b: aynı harfe sahip gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur

Tip-2 KOAH ve Tip-2 olmayan KOAH grupları GOLD A-B-E sınıflamasına göre İKS kullanımının karşılaştırılmasında, Tip-2 inflamasyon varlığının özellikle İKS içeren tedavi tercihleri üzerinde belirgin bir etkisi olduğu belirlenmiştir. GOLD A grubunda sadece İKS kullanımı açısından Tip-2 KOAH ve Tip-2 olmayan KOAH grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde GOLD B ve GOLD E gruplarında da sadece İKS kullanım oranları açısından Tip-2 varlığına göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu durum, tek başına İKS kullanımının GOLD sınıflaması ve Tip-2 fenotipten bağımsız olarak sınırlı bir tercih olduğunu düşündürmektedir. Buna karşılık İKS+LABA kombinasyon tedavisi açısından GOLD A grubunda Tip-2 KOAH hastalarında anlamlı derecede daha yüksek kullanım oranı saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Tip-2 KOAH grubunda İKS+LABA kullanım oranının %40'a ulaştığı, Tip-2 olmayan KOAH grubunda ise bu oranın %18,8'de kaldığı belirlenmiştir. GOLD B ve GOLD E gruplarında ise Tip-2 varlığına göre İKS+LABA kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

İKS+LABA+LAMA (üçlü tedavi) kullanımı değerlendirildiğinde, tüm GOLD gruplarında Tip-2 KOAH ve Tip-2 olmayan KOAH hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak sayısal olarak bakıldığında GOLD E grubunda üçlü tedavi kullanım oranlarının her iki grupta da diğer GOLD gruplarına göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Toplam İKS kullanımı (kombine tedaviler dahil) açısından değerlendirildiğinde, GOLD A grubunda Tip-2 KOAH hastalarında İKS kullanım oranının Tip-2 olmayan KOAH hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ). GOLD B ve GOLD E gruplarında ise Tip-2 varlığına göre toplam İKS kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). İKS dozu açısından yapılan değerlendirmede, GOLD A grubunda Tip-2 KOAH hastalarının orta ve yüksek doz İKS kullanım oranlarının Tip-2 olmayan KOAH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ). GOLD B ve GOLD E gruplarında ise İKS dozu açısından Tip-2 varlığına göre anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ )m (Tablo 4.19).

**Tablo 4.20.** GOLD A-B-E sınıflamasında kortikosteroid (KS) kullanım paternlerinin ve endikasyonlarının değerlendirilmesi

GOLD A-B-E evresi	Kortikosteroid (KS) kullanımı	Hasta sayısı ve yüzdesi (n, %)
<b>A Grubu</b> (n=108)	<b>KS Kullanılmıyor</b> - Astım Öyküsü Yok - Astım Öyküsü Var	63 (%58,3)
		60 (%95,2)
		3 (%4,8)
	<b>Düşük-Orta Doz KS</b> - Astım Öyküsü Yok - Astım Öyküsü Var	26 (%24,1)
		24 (%92,3)
		2 (%7,7)
	<b>Yüksek Doz KS</b> - Astım Öyküsü Yok - Astım Öyküsü Var	19 (%17,6)
		18 (%94,7)
		1 (%5,3)
<b>B Grubu</b> (n=67)	<b>KS Kullanılmıyor</b> - Astım Öyküsü Yok - Astım Öyküsü Var	29 (%43,3)
		29 (%100,0)
		0 (%0,0)
	<b>Düşük-Orta Doz KS</b> - Astım Öyküsü Yok - Astım Öyküsü Var	17 (%25,4)
		13 (%76,5)
		4 (%23,5)
	<b>Yüksek Doz KS</b> - Astım Öyküsü Yok - Astım Öyküsü Var	21 (%31,3)
		19 (%90,5)
		2 (%9,5)
<b>E Grubu</b> (n=40)	<b>KS Kullanılmıyor</b> - Endike Ancak Kullanılmıyor - Endike Değil ve Kullanılmıyor	10 (%25,0)
		3 (%30,0)
		7 (%70,0)
	<b>Düşük-Orta Doz KS</b> - Endike ve Kullanılıyor - Endike Değil Ancak Kullanılıyor	14 (%35,0)
		8 (%57,1)
		6 (%42,9)
	<b>Yüksek Doz KS</b> - Endike ve Kullanılıyor - Endike Değil Ancak Kullanılıyor	16 (%40,0)
		7 (%43,8)
		9 (%56,2)

Tablo 4.20’de 24 (%11,2) hasta endikasyon dahilinde IKS kullandığı, 96 (%44,7) hasta ise endikasyonu olmadığı ve IKS kullanmadığı değerlendirilmiş olup hastaların %55,9’sinde GOLD 2026 rehberine göre uygun IKS kullanımı olduğu görüldü.

Altı (%2,7) hastanın IKS endikasyonu varken IKS kullanmadığı, 89 (%41,4) hastanın ise IKS endikasyonu yokken kullandığı görülmüştür. %44,1 hastada IKS kullanımının doğru olmadığı ve hastaların neredeyse yarısının endikasyonu olmadığı halde IKS kullandığı görülmüştür. IKS endikasyonu varken IKS kullanmayan 6 hastanın 4'ünün eşlik eden astım tanısı olduğu; bu hastalardan 1 kişi hiç inhaler tedavi kullanmazken, 3 kişinin IKS tedavisi olmadan bronkodilatör kullandığı saptanmıştır.

**Tablo 4.21.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının alevlenmeler ile karşılaştırması

	GOLD A-B-E Sınıflandırması										TOPLAM			
	A (n=108)				B (n=67)				E (n=40)					
	Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH				Tip-2 KOAH	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			n	%
<b>Son 1 yılda poliklinik başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>														
Yok	43	89,6	45	75,0	20	64,5	26	72,2	2 <sup>a</sup>	13,3	11 <sup>b</sup>	44,0	147	68,4
Var	5	10,4	15	25,0	11	35,5	10	27,8	13 <sup>a</sup>	86,7	14 <sup>b</sup>	56,0	68	31,6
	p=0,053*				p=0,600*				p=0,046*					
<b>Son 1 yılda acil başvurusu gerektiren alevlenme durumu</b>														
Yok	44	91,7	51	85,0	27	87,1	27	75,0	2	13,3	4	16,0	155	72,1
Var	4	8,3	9	15,0	4	12,9	9	25,0	13	86,7	21	84,0	60	27,9
	p=0,290*				p=0,236*				p=1,000*					
<b>Son 1 yılda servis yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>														
Yok	48	100,0	60	100,0	29	93,5	35	97,2	8	53,3	11	44,0	191	88,8
Var	0	0,0	0	0,0	2	6,5	1	2,8	7	46,7	14	56,0	24	11,2
	p=1,000*				p=0,592*				p=0,745*					

**Tablo 4.21. (Devamı) Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının alevlenmeler ile karşılaştırması**

	GOLD A-B-E Sınıflandırması										TOPLAM				
	A (n=108)				B (n=67)				E (n=40)						
	Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH				Tip-2 KOAH		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			n	%	
<b>Son 1 yılda yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenme durumu</b>															
	Yok	48	100,0	60	100,0	30	96,8	36	100,0	10	66,7	13	52,0	197	91,6
	Var	0	0,0	0	0,0	1	3,2	0	0,0	5	33,3	12	48,0	18	8,4
p=1,000*				p=0,463*				p=0,512*							
<b>Son 1 yılda sistemik steroid kullanımı</b>															
	Yok	45	93,8	53	88,3	28	90,3	28	77,8	3	20,0	4	16,0	161	74,9
	Var	3	6,3	7	11,7	3	9,7	8	22,2	12	80,0	21	84,0	54	25,1
p=0,507*				p=0,202*				p=1,000							
<b>Son 1 yılda antibiyotik kullanımı</b>															
	Yok	41	85,4	44	73,3	23	74,2	26	72,2	2	13,3	1	4,0	137	63,7
	Var	7	14,6	16	26,7	8	25,8	10	27,8	13	86,7	24	96,0	78	36,3
p=0,159*				p=1,000*				p=0,312*							

\*Fisher Exact test (posthoc analizde Bonferroni düzeltmeli z testi), a-b: aynı harfe sahip gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur

Tip-2 KOAH olan ve Tip-2 KOAH olmayan hastalar GOLD A-B-E sınıflamasına göre alevlenme özellikleri açısından karşılaştırılmıştır. GOLD A grubunda, son bir yıl içinde poliklinik başvurusu gerektiren alevlenme oranı Tip-2 KOAH olan hastalarda daha yüksek olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Aynı grupta acil başvurusu, servis yatışı ve yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenmeler ile sistemik steroid ve antibiyotik kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

GOLD B grubunda, Tip-2 KOAH olan ve olmayan hastalar arasında poliklinik başvurusu, acil başvurusu, servis ve yoğun bakım yatışı gerektiren

alevlenmeler ile sistemik steroid ve antibiyotik kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Buna karşın GOLD E grubunda, Tip-2 KOAH olan hastalarda poliklinik başvurusu gerektiren alevlenmelerin anlamlı derecede daha fazla olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). GOLD E grubunda acil başvurusu, servis ve yoğun bakım yatışı gerektiren alevlenmeler ile sistemik steroid ve antibiyotik kullanımı oranları Tip-2 KOAH olan hastalarda daha yüksek olmasına rağmen, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.21).

**Tablo 4.22.** GOLD A-B-E sınıflamasının yaş, tanı yaşı ve tanı süresi ile karşılaştırması

	GOLD A-B-E			TOPLAM
	A (n=108)	B (n=67)	E (n=40)	
<b>Yaş</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	64,60±8,24 (42-85)	68,64±8,75 (49-92)	67,05±8,93 (49-88)	66,32±8,68 (42-92)
	<i>p=0,009*</i> <i>Anlamlı fark: GOLD A-B arasında</i>			
<b>Tanı süresi</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	5,83±5,32 (1-20)	9,18±7,70 (1-35)	10,75±5,96 (1-25)	7,79±6,56 (1-35)
	<i>p&lt;0,001*</i> <i>Anlamlı fark: GOLD A-B ve GOLD A-E arasında</i>			
<b>Tanı yaşı</b> <b>Ort±SS (min-max)</b>	58,82±8,72 (41-80)	59,46±9,05 (43-82)	56,30±10,37 (33-80)	58,55±9,17 (33-82)
	<i>p=0,206*</i>			

\* One Way ANOVA (posthoc analizde Tukey testi)

GOLD A-B-E gruplarına göre hastaların yaş, tanı yaşı, tanı süresine göre değerlendirildiğinde tanı yaşı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,005$ ). Hastaların yaşı değerlendirildiğinde Grup B ve E hastaların birbiri ile yakın olduğu ancak Grup A hastaların yaş ortalamasının daha az olduğu görülmüştür ( $p<0,005$ ). Hastaların tanı süresi ortalamaları değerlendirildiğinde ise GOLD evresi arttıkça tanı süresinin arttığı görülmüş olup GOLD A ile GOLD B ve E arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu saptanmıştır ( $p<0,005$ )

**Tablo 4.23.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının laboratuvar değerleri ve spirometrik bulgular ile karşılaştırması

	GOLD A-B-E Sınıflandırması						TOPLAM
	A (n=108)		B (n=67)		E (n=40)		
	Tip-2 olmayan KOAH	Tip-2 KOAH	Tip-2 olmayan KOAH	Tip-2 KOAH	Tip-2 olmayan KOAH	Tip-2 KOAH	
	Ort±SS (min-max)	Ort±SS (min-max)	Ort±SS (min-max)	Ort±SS (min-max)	Ort±SS (min-max)	Ort±SS (min-max)	
<b>Muayene Anındaki Eozinofil</b>	0,15±0,06 (0,00-0,28)	0,37±0,49 (0,15-3,92)	0,14±0,06 (0,02-0,28)	0,42±0,19 (0,15-0,89)	0,16±0,06 (0,06-0,29)	0,49±0,92 (0,18-4,69)	0,23±0,37 (0,00-4,52)
	<i>p</i> <0,001*		<i>p</i> <0,001*		<i>p</i> <0,001*		
<b>Nötrofil</b>	4,31±2,86 (2,0-19,10)	5,20±2,12 (1,62-14,03)	4,42±2,68 (2,81-15,81)	4,67±1,77 (1,73-9,26)	5,66±3,52 (3,27-18,48)	6,32±7,50 (1,45-41,49)	5,53±3,51 (1,45-41,49)
	<i>p</i> =0,145*		<i>p</i> =0,945*		<i>p</i> =0,834*		
<b>D vit</b>	27,25±9,58 (13,88-53,73)	26,85±11,81 (14,76-72,76)	4,42±2,68 (2,81-15,81)	4,67±1,77 (1,73-9,26)	29,35±16,87 (7,82-52,12)	33,06±19,40 (6,81-84,27)	28,93±12,95 (2,77-84,27)
	<i>p</i> =0,671*		<i>p</i> =0,390*		<i>p</i> =0,645*		
<b>FEV 1</b>	2,02±0,70 (0,80-3,33)	1,88±0,65 (0,62-3,47)	1,44±0,64 (0,78-3,51)	1,65±0,70 (0,63-3,66)	1,21±0,36 (0,68-1,84)	1,14±10,39 (0,43-53,00)	1,94±3,57 (0,43-53,00)
	<i>p</i> =0,872*		<i>p</i> =0,213*		<i>p</i> =0,349*		
<b>FEV1/FVC</b>	66,05±8,60 (36,49-70,30)	62,56±7,37 (40,82-69,79)	58,29±10,20 (36,25-69,91)	58,56±9,43 (37,97-70,30)	57,80±10,90 (35,88-70,05)	50,12±15,71 (0,70-69,93)	59,16±10,55 (0,70-70,30)
	<i>p</i> =0,129*		<i>p</i> =0,912*		<i>p</i> =0,335*		

\*Independent Sample t testi, SS: Standart Sapma, min: en küçük değeri, max: en büyük değeri

Tablo 4.23'te, Tip-2 KOAH olan ve Tip-2 KOAH olmayan hastalar GOLD A-B-E sınıflamasına göre karşılaştırılarak laboratuvar ve solunum fonksiyon parametreleri değerlendirilmiştir. Bulgulara göre tüm GOLD A-B-E gruplarında, eozinofil düzeyleri Tip-2 KOAH olan hastalarda Tip-2 KOAH olmayanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (*p*<0,05). Buna karşın nötrofil sayıları, D vitamini düzeyleri, FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC oranları açısından Tip-2 KOAH olan ve olmayan hastalar arasında GOLD A-B-E gruplarının hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (*p*>0,05) (Tablo 4.23).

**Tablo 4.24.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının muayene bulguları ile karşılaştırması

	GOLD A-B-E Sınıflandırması										TOPLAM			
	A (n=108)				B (n=67)				E (n=40)					
	Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH				Tip-2 KOAH	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			n	%
<b>Ral</b>														
Yok	43	89,6	59	98,3	30	96,8	33	91,7	15 <sup>a</sup>	100,0	17 <sup>b</sup>	68,0	197	91,6
Var	5	10,4	1	1,7	1	3,2	3	8,3	0 <sup>a</sup>	0,0	8 <sup>b</sup>	32,0	18	8,4
	p=0,086*				p=0,618*				p=0,014*					
<b>Ronküs</b>														
Yok	45	93,8	49	81,7	24	77,4	25	69,4	7	46,7	11	44,0	161	74,9
Var	3	6,3	11	18,3	7	22,6	11	30,6	8	53,3	14	56,0	54	25,1
	p=0,085*				p=0,583*				p=1,000*					
<b>Solunum seslerinin azalması</b>														
Yok	40	83,3	54	90,0	19	61,3	27	75,0	8	53,3	13	52,0	161	74,9
Var	8	16,7	6	10,0	12	38,7	9	25,0	7	46,7	12	48,0	54	25,1
	p=0,391*				p=0,294*				p=1,000*					
<b>Uzamış ekspiryum</b>														
Yok	44	91,7	58	96,7	25	80,6	32	88,9	10	66,7	16	64,0	185	86,0
Var	4	8,3	2	3,3	6	19,4	4	11,1	5	33,3	9	36,0	30	14,0
	p=0,403*				p=0,495*				p=1,000*					
<b>SPO2 Ort±SS (min-max)</b>														
	94,84±2,86 (87-99)				93,30±3,79 (80-98)				91,33±4,01 (85-98)				93,71±3,45 (80-99)	
	p<0,001**													
	<i>Anlamlı fark: GOLD A-B arasında, GOLD A-E arasında, GOLD B-E arasında</i>													

\*Fisher Exact tes (posthoc analizde Bonferroni düzeltmeli z testi), a-b: aynı harfe sahip gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur, \*\*One Way ANOVA (posthoc analizde Tukey testi),

Tip-2 KOAH olan ve Tip-2 KOAH olmayan hastalar GOLD A-B-E sınıflamasına göre fizik muayene bulguları açısından karşılaştırılmıştır. GOLD A ve GOLD B gruplarında ral, ronküs, solunum seslerinde azalma, ekspiryumun uzaması bakımından Tip-2 KOAH olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Buna karşın GOLD E grubunda, ral varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05). Tip-2 KOAH olan hastalarda ral görülme oranının, Tip-2 KOAH olmayan hastalara göre belirgin şekilde daha yüksek olduğu izlenmiştir. GOLD E grubunda ronküs

varlığı, solunum seslerinde azalma, ekspiryum süresinin uzaması ve SpO<sub>2</sub> düzeyleri açısından ise Tip-2 KOAH olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). SPO<sub>2</sub> değerleri açısından ise GOLD A-B arasında, GOLD A-E arasında, GOLD B-E grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 4.24).

**Tablo 4.25.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre akciğer grafisi bulguların dağılımı ve karşılaştırması

	GOLD A-B-E Sınıflandırması						TOPLAM							
	A (n=108)		B (n=67)		E (n=40)									
	Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 olmayan KOAH									
	n	%	n	%	n	%								
<b>Akciğer Grafisi (son 1 yılda)</b>														
Yok	1	2,1	3	5,0	3	9,7	2	5,6	0	0,0	0	0,0	9	4,2
Var	47	97,9	57	95,0	28	90,3	34	94,4	15	100,0	25	100,0	206	95,8
	p=0,627*		p=0,656*		-									
<b>Havalanma artışı</b>														
Yok	21	43,8	28	46,7	14	45,2	17	47,2	4	26,7	10	40,0	94	43,7
Var	27	56,3	32	53,3	17	54,8	19	52,8	11	73,3	15	60,0	121	56,3
	p=0,847*		p=0,866*		p=0,502*									
<b>Diyafram düzensizliği</b>														
Yok	33	68,8	39	65,0	22	71,0	30	83,3	9	60,0	22	88,0	155	72,1
Var	15	31,3	21	35,0	9	29,0	6	16,7	6	40,0	3	12,0	60	27,9
	p=0,837*		p=0,254*		p=0,057*									
<b>Diğer</b>														
Yok	36	75,0	52	86,7	19	61,3	25	69,4	10	66,7	15	60,0	157	73,0
Var**	12	25,0	8	13,3	12	38,7	11	30,6	5	33,3	10	40,0	58	27,0
	p=0,140*		p=0,607*		p=0,746*									

\*Fisher Exact test

Tablo 4.25'te Tip-2 KOAH ve Tip-2 olmayan KOAH hastaları GOLD A, B ve E gruplarına göre akciğer grafisi bulguları açısından karşılaştırılmıştır. Bulgular incelendiğinde, akciğer grafisinde herhangi bir bulgunun varlığı, havalanma artışı, diyafram düzensizliği ve diğer radyolojik bulgular açısından Tip-2 KOAH varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Her iki grupta da

akciğer grafisi bulgularının görülme oranlarının yüksek olduğu, havalanma artışının yaklaşık yarıdan fazla hastada izlendiği ve diyafram düzensizliği ile diğer bulguların benzer oranlarda dağıldığı görülmüştür. GOLD E grubunda bazı bulguların oranlarında yüzdesel farklılıklar dikkat çekse de bu farklılıklar istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır.

**Tablo 4.26.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının radyolojik bulgular ile karşılaştırması

	GOLD A-B-E Sınıflandırması										TOPLAM			
	A (n=108)				B (n=67)				E (n=40)					
	Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH				Tip-2 KOAH	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>Toraks BT</b>														
Yok	11	22,9	11	18,3	8	25,8	7	19,4	4 <sup>a</sup>	26,7	0 <sup>b</sup>	0,0	41	19,1
Var	37	77,1	49	81,7	23	74,2	29	80,6	11 <sup>a</sup>	73,3	25 <sup>b</sup>	100,0	174	80,9
	p=0,634*				p=0,569*				p=0,015*					
<b>Bronş duvarı kalınlaşması</b>														
Yok	15	39,5	16	32,0	7	28,0	11	37,9	2	18,2	7	28,0	58	32,6
Var	23	60,5	34	68,0	18	72,0	18	62,1	9	81,8	18	72,0	120	67,4
	p=0,505*				p=0,565*				p=0,690*					
<b>Amfizem</b>														
Yok	16	42,1	14	28,0	10	40,0	8	27,6	2	18,2	7	28,0	57	32,0
Var	22	57,9	36	72,0	15	60,0	21	72,4	9	81,8	18	72,0	121	68,0
	p=0,181*				p=0,394*				p=0,690*					
<b>Atelektazi</b>														
Yok	20	52,6	21	42,0	11	44,0	15	51,7	3	27,3	15	60,0	85	47,8
Var	18	47,4	29	58,0	14	56,0	14	48,3	8	72,7	10	40,0	93	52,2
	p=0,390*				p=0,597*				p=0,146*					
<b>Pulmoner arter çapı</b>														
Yok	36	94,7	47	94,0	23	92,0	27	93,1	9	81,8	22	88,0	164	92,1
Var	2	5,3	3	6,0	2	8,0	2	6,9	2	18,2	3	12,0	14	7,9
	p=1,000*				p=1,000*				p=0,631*					
<b>Bronşiektazi</b>														
Yok	33	86,8	49	98,0	22	88,0	24	82,8	10 <sup>a</sup>	90,0	13 <sup>b</sup>	52,0	151	84,8
Var	5	13,2	1	2,0	3	12,0	5	17,2	1 <sup>a</sup>	9,1	12 <sup>b</sup>	48,0	27	15,2
	p=0,081*				p=0,711*				p=0,031*					
<b>Diğer</b>														
Yok	43	89,6	49	81,7	23	74,2	29	80,6	10	66,7	15	60,0	169	78,6
Var**	5	10,4	11	18,3	8	25,8	7	19,4	5	33,3	10	40,0	46	21,4
	p=0,287*				p=0,569*				p=0,746*					

\*Fisher Exact test (posthoc analizde Bonferroni düzeltmeli z testi), a-b: aynı harfe sahip gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur

Tip-2 KOAH olan ve Tip-2 KOAH olmayan hastalar GOLD A-B-E sınıflamasına göre radyolojik bulgular açısından karşılaştırılmıştır. GOLD A ve GOLD B gruplarında toraks BT çekilme durumu ile bronş duvarı kalınlaşması, amfizem, atelektazi, pulmoner arter çapı artışı, bronşiektazi ve diğer radyolojik

bulgular açısından Tip-2 KOAH olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Buna karşın GOLD E grubunda, toraks BT çekilme durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Tip-2 KOAH olan hastaların tamamında toraks BT çekildiği, Tip2 KOAH olmayan hastalarda ise bu oranın daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca aynı grupta bronşiektazi varlığı, Tip-2 KOAH olan hastalarda Tip-2 KOAH olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ). GOLD E grubunda bronş duvarı kalınlaşması, amfizem, atelektazi, pulmoner arter çapı artışı ve diğer radyolojik bulgular açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.26).

**Tablo 4.27.** Tip-2 KOAH ve Tip-2 KOAH olmayan gruplara göre GOLD A-B-E sınıflamasının ekokardiyografi bulguları açısından karşılaştırılması

	GOLD A-B-E								TOPLAM					
	A (n=108)				B (n=67)						E (n=40)			
	Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH		Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH				Tip-2 olmayan KOAH		Tip-2 KOAH	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
<b>PAB</b> <30	15	42,9	14	35,0	5	27,8	4	20,0	2	25,0	1	6,7	41	30,1
	20	57,1	26	65,0	13	72,2	16	80,0	6	75,0	14	93,3	95	69,9
	p=0,635*				p=0,709*				p=0,269*					
<b>EF</b> <60	7	20,6	8	20,0	3	16,7	8	40,0	4	50,0	9	56,3	39	28,7
	27	79,4	32	80,0	15	83,3	12	60,0	4	50,0	7	43,8	97	71,3
	p=1,000*				p=0,160*				p=1,000*					
<b>RV</b> 0,9-2,6	21	61,8	23	59,0	13	72,2	9	47,4	5	62,5	6	40,0	77	57,9
	13	38,2	16	41,0	5	27,8	10	52,6	3	37,5	9	60,0	56	42,1
	p=1,000*				p=0,184*				p=0,400*					
<b>Diğer</b> Yok	43	89,6	49	81,7	23	74,2	29	80,6	10	66,7	15	60,0	169	78,6
	5	10,4	11	18,3	8	25,8	7	19,4	5	33,3	10	40,0	46	21,4
	p=0,287*				p=0,569*				p=0,746*					
<b>PAB Ort±SS (min-max)</b>	29,89±5,96 (20-45)				33,24±7,92 (20-55)				40,68±13,56 (25-70)				32,66±9,04 (20-70)	
	<i>p&lt;0,001**</i> <b>Anlamlı fark: GOLD A-E arasında ve B-E arasında</b>													
<b>EF Ort±SS (min-max)</b>	57,50±6,60 (29-66)				57,24±6,41 (30-62)				50,68±11,88 (15-60)				56,37±7,97 (15-66)	
	<i>p=0,001</i> <b>Anlamlı fark: GOLD A-E ve B-E arasında</b>													
<b>RV Ort±SS (min-max)</b>	2,63±0,18 (2,1-3,3)				2,62±0,16 (2,3-3,1)				2,74±0,30 (2,4-3,8)				2,66±0,22 (2,1-3,8)	
	<i>p=0,013</i> <b>Anlamlı fark: GOLD A-E ve GOLD B-E arasında</b>													

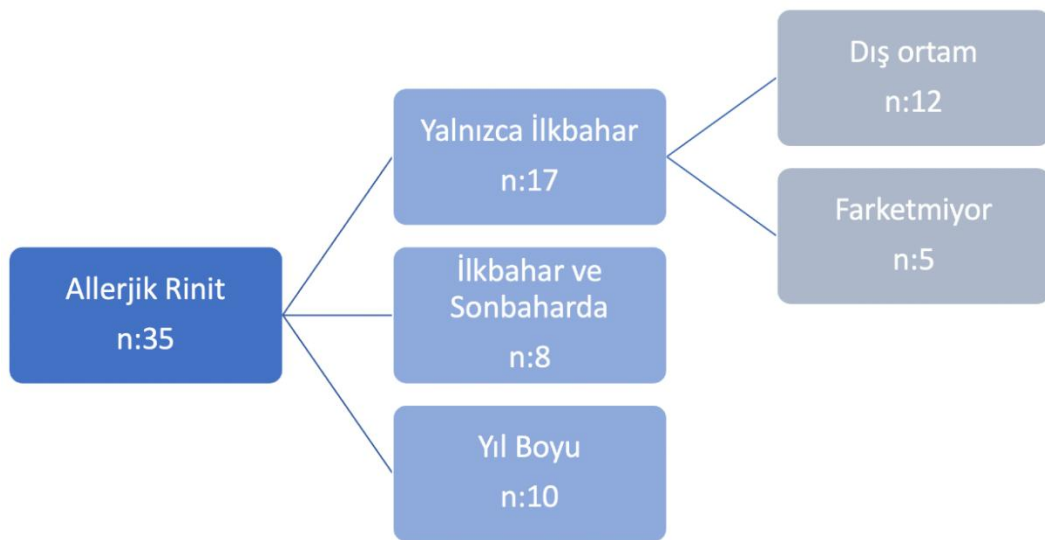
\*Fisher Exact test, \*\* One Way ANOVA (posthoc analizde Tukey testi)

Ortalama PAB değerleri GOLD grupları arasında anlamlı farklılık göstermiştir ( $p<0,001$ ). Anlamlı farkın GOLD A–E ve B–E grupları arasında olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde, EF değerleri açısından da GOLD A–E ve B–E grupları arasında anlamlı fark saptanmış ( $p<0,05$ ), GOLD E grubunda EF'nin daha düşük olduğu görülmüştür. RV değerleri de GOLD E grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.27).

Atopi değerlendirme anketi her hastaya uygulandı. En az 1 soruya pozitif cevap veren 48 (%22,3) hasta mevcuttu. Hastaların ankette pozitif cevap verdiği sorular ve hasta sayıları tablo 4.28'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.28.** Atopi Değerlendirme Anketi

Soru	Hasta sayısı (n: 48)
Bilinen allerji varlığı	23
Allerjik rinit varlığı	35
Kronik rinosinüzit varlığı	6
Rinit tedavisi kullanımı	11
Koku kaybı	1
Egzama varlığı	10
Çocuklukta astım tanısı	4
KBB operasyonu öyküsü	5



**Şekil 4.3.** Alerjik rinit tarifleyen hastaların mevsimsel alerjik rinit dağılımı

Allerjik rinit tarifleyen hastaların 17'si yalnızca ilkbaharda semptom tariflemektedir ve bu hastaların da 12'sinin semptomları dış ortamda artış göstermektedir. Bu hastalar mevsimsel allerjik rinit olarak kabul edilmiş olup atopi grubuna dahil edilmiştir. 12 hastanın tamamına deri prik test yapılmıştır, tüm testler kabul edilebilirlik kriterlerini karşılamakta olup alerjen pozitifliği saptanmamıştır. 2 hastadan spesifik Ig E istenmiş, 2'si de pozitif sonuçlanmıştır.

Görüşmeler sırasında toplam 33 hastadan deri prik test istenmiş olup 4 hastada pozitif sonuç elde edilmiştir. 22 hastanın ise başvuru öncesi deri prik testi olduğu görülmüştür, bu testlerden 6'sı pozitif sonuçlanmıştır. 8 hastadan spesifik Ig E istenmiştir, 4 hastada pozitiflik saptanmıştır. Bu 4 hastanın 2 tanesinin daha önce deri prik testi pozitifliği de mevcuttur. Toplam 12 hastanın atopiye yönelik Ig E yanıtı objektif testlerle gösterilmiştir.

Mevsimsel allerjik rinit kliniği olan 12 hasta ve IgE yanıtı objektif olarak gösterilen 12 hasta atopi grubuna dahil edilmiştir. Toplam 22 (%10) hasta olduğu görülmüştür. Hasta sayısının yetersiz olması nedeni ile karşılaştırmalı analizlerin güvenilir olmayacağı düşünülerek bu hastalar kendi içerisinde değerlendirilmiştir.

**Tablo 4.29.** Deri prick test veya spesifik IgE ile atopisi gösterilen hastaların özellikleri

Hasta no	83	61	200	209	58	157	202	56	30	188	185	22
Yaş	60	70	72	42	67	77	72	77	59	63	57	49
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Kadın	Kadın	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek
Vkl (kg/m <sup>2</sup> )	28,35	24,17	28,44	24,91	25,81	24,78	29,30	28,08	26,12	28,91	35,49	22,31
Sigara kullanımı	Aktif smoker	Ex-smoker	Non-smoker	Aktif smoker	Aktif smoker	Aktif smoker	Aktif smoker	Ex-smoker	Ex-smoker	Ex-smoker	Aktif smoker	Aktif smoker
paketyxil	40	20	0	10	46	50	55	50	30	15	40	30
Biyomass maruziyeti	Var	Var	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Yok	Var	Var	Yok
Tanı yaşı (yıl)	59	69	62	41	59	67	70	67	54	53	54	47
Tanı süresi (yıl)	1	1	10	1	8	10	2	10	4	10	3	2
USOT kullanımı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok
Tedavi rejimi	LTRA	IKS+LABA	IKS+LABA+LAMA, SABA	SABA, SAMA	IKS+LABA, SABA, SAMA	IKS+LABA, LAMA, SABA	LABA+LAMA, SABA, SAMA	LABA, LAMA, SABA	IKS+LABA	IKS+LABA+LAMA	IKS+LABA	IKS+LABA, LTRA
IKS dozu	Yok	Düşük	Düşük	Yok	Yüksek	Yüksek	Yok	Yok	Orta	Düşük	Düşük	Düşük
FEV1	2.27	2.12	0.63	3.47	1.48	1.28	1.26	1.27	2.7	1.45	0.92	3.65
FEV1 %	112	84	41	96	78	81	69	46	85	56	29	87
FEV1/FVC	68.25	61.68	49.1	61.44	64.03	52.57	62.08	61.51	69.58	68.07	54.5	63.35
Erken bronkodilatör yanıtı	Negatif	Negatif	Yapılmamış	Negatif	Yapılmamış	Negatif	Negatif	Yapılmamış	Negatif	Yapılmamış	Pozitif	Pozitif
MEF 25/75	1.36	0.98	0.29	1.87	0.77	0.46	0.59	0.67	1.75	0.92	0.42	1.92
25/75 %	48	34	12	45	29	20	25	24	50	30	112	45
GOLD evresi	1	1	3	1	2	1	2	3	1	2	4	1
GOLD sınıfı	A	A	B	A	A	E	B	A	A	A	B	B
mMRC	1	1	3	0	0	2	1	1	0	1	2	1
CAAT skoru	7	2	19	0	4	14	6	4	0	10	10	13
Eşlik eden astım öyküsü	Var	Var	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Var
1.Derece yakınlarında astım öyküsü	Var	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
En yüksek Eo sayısı (x10 <sup>3</sup> /μL)	0.18	0.2	0.41	0.28	0.27	0.25	0.39	0.28	0.22	0.34	0.2	0.83
En yüksek Eo %	1.6	3.5	3.8	4	2.6	2.5	3.2	4.3	2.5	5.2	2.5	8.2
Başvuru anındaki Eo sayısı (x10 <sup>3</sup> /μL)	0.08	0.2	0.21	0.28	0.27	0.27	0.43	4.52	0.22	0.34	0.07	0.51
Başvuru anındaki Eo %	0.8	3.5	4	4	2.6	2.2	3.8	69.7	2.5	5.2	0.9	5.1
Total IgE (U/ml)	35	20.2	23.8	6634	358	1248	146	1090	94.8	1651	149	114
DPT yapıldı mı?	Evet	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır	Evet	Evet	Evet
Yapılan DPT'nin yorumu	Negatif	Negatif		Histamin 6x6 mm, Phleum pratense 12x10 mm, Parietaria officinalis 10x8 mm, Kedi 2x2 mm, Köpek 2x2 mm		Artemisia 3x3 mm	Negatif	Histamin 5x5 mm, Olea europea 5x5 mm, Köpek 3x3 mm		Negatif	Negatif	Phleum pratense 8x5 mm, Parietaria officinalis 3x3 mm
Spesifik IgE						Phaditop phad 1,01 (c2), D. pteronyssinus 1,34 (c2), Chlorhexidine 0,77 (c2)			Eşek arısı 2,58 (c2)	Aspergillus m3 0,68 (c1)	Phaditop phad 2,08 (c2), D. pteronyssinus 0,51 (c1)	
Önceden DPT yapıldı mı?	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır	Hayır
Önceki DPT'nin yorumu	Ev tozu akarı, polen	Ev tozu akarı	Ev tozu akarı, kedi-köpek	Ev tozu akarı, polen	Kedi, at kılı, hamam böceği		Ev tozu akarı, kedi-köpek		Negatif	Negatif		
Alerjik rinit	Var	Var	Var	Var	Yok	Var	Var	Yok	Var	Var	Var	Yok
Rinit semptomlarının başlama yaşı (yıl)	56	20	30	20		30	50		20	30	50	
Rinit semptomlarının mevsimsel dağılımı	Yıl boyu	Yıl boyu	Yıl boyu	Yıl boyu		Yıl boyu	Yalnızca ilkbahar		Yıl boyu	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar	
Rinit semptomlarının ortamdaki etkilenimi	Fark etmiyor	Diş ortam	Fark etmiyor	Fark etmiyor		Fark etmiyor	Diş ortam		Fark etmiyor	Fark etmiyor	Diş ortam	
Evcil hayvan besliyor mu?	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet, kedi besliyor	Hayır	Evet, köpek besliyor		Hayır	Evet, kedi besliyor	Hayır	
Eşlik eden diğer olası atopik durumlar	Egzema, tonsillektomi öyküsü	KRS				Anosmi	KRS, egzema					Egzema

Tablo 4.30. Mevsimsel alerjik rinit tarifleyen atopik hastaların özellikleri

Hasta no	167	182	137	215	159	196	86	181	191	97
Yaş	66	48	71	60	71	65	71	78	55	62
Cinsiyet	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	23,51	34,67	35,92	28,44	30,37	22,60	25,06	25,39	27,97	29,76
Sigara kullanımı	Ex-smoker	Aktif smoker	Ex-smoker	Aktif smoker	Ex-smoker	Ex-smoker	Ex-smoker	Ex-smoker	Aktif smoker	Aktif smoker
paketsiz	60	20	80	20	60	10	40	60	40	40
Biyomass maruziyeti	Yok	Yok	Var	Var	Yok	Yok	Var	Var	Var	Var
Tanı yaşı (yıl)	46	47	51	58	51	60	59	63	54	61
Tanı süresi (yıl)	20	1	20	2	20	5	12	15	1	1
USOT kullanımı	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok
Tedavi rejimi	IKS+LABA+LAMA, SABA, SAMA	LAMA+LABA	IKS+LABA, SABA, SAMA	IKS+LABA, LTRA	IKS+LABA, LAMA	IKS+LABA, SABA	LABA+LAMA, SABA, SAMA	IKS+LABA, LAMA, SABA, SAMA	Almıyor	LAMA
IKS dozu	Düşük	Yok	Orta	Orta	Yüksek	Orta	Yok	Yüksek	Yok	Yok
FEV1	1.46	1.4	1.41	1.76	2.07	3.29	0.53	1.19	2.55	2.18
FEV1 %	49	66	47	96	68	103	34	76	82	77
FEV1/FVC	53.65	67.33	60.88	69.46	69.15	65.32	34.36	63.14	66.72	65.62
Erken bronkodilatör yanıtı	Negatif	Negatif	Yapılmamış	Negatif	Yapılmamış	Negatif	Yapılmamış	Yapılmamış	Yapılmamış	Yapılmamış
MEF 25/75	0.61	0.63	0.55	1.07	0.96	1.65	0.36	0.58	1.63	1.15
25/75 %	19	20	18	39	31	50	12	26	45	35
GOLD evresi	3	2	3	1	2	1	2	2	1	2
GOLD sınıfı	A	A	B	A	B	A	E	E	A	A
mMRC	1	1	3	1	2	0	3	3	1	0
CAAT skoru	14	4	20	4	11	1	15	16	6	2
Eşlik eden astım öyküsü	Yok	Yok	Yok	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
1.Derece yakınlarında astım öyküsü	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Var
En yüksek Eo sayısı (x10 <sup>3</sup> /μL)	0.18	0.37	0.26	0.28	0.29	0.34	4.69	0.18	0	0.08
En yüksek Eo %	2.3	3.7	1.8	3.5	3.9	5	25.2	2.7	0.01	1
Başvuru anındaki Eo sayısı (x10 <sup>3</sup> /μL)	0.18	0.26	0.22	0.19	0.1	0.28	2.5	0.03	0	0.05
Başvuru anındaki Eo %	2.3	2.4	2.3	2.2	1.3	4.9	12.9	1.4	0.01	0.7
Total IgE (U/ml)	1.79	68.6	41.2	9.49			17.6	4.28	208	44.5
DPT yapıldı mı?	Evet	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet
Yapılan DPT'nin yorumu	Negatif	Negatif	Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Spesifik IgE										
Önceden DPT yapıldı mı?	Evet	Hayır	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Önceki DPT'nin yorumu	Negatif			Negatif	Negatif	Negatif				
Alerjik rinit	Var	Var	Var	Var	Var	Var	Var	Var	Var	Var
Rinit semptomlarının başlama yaşı (yıl)	20	60	40	20	25	20	45	45	40	20
Rinit semptomlarının mevsimsel dağılımı	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar	Yalnızca ilkbahar
Rinit semptomlarının ortamdaki etkilenimi	Dış ortam	Dış ortam	Dış ortam	Dış ortam	Dış ortam	Dış ortam	Dış ortam	Dış ortam	Dış ortam	Dış ortam
Evcil hayvan besliyor mu?	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet, köpek besliyor	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Eşlik eden diğer olası atopik durumlar				KRS, egzema						

## 5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında 3. basamak üniversite hastanesine başvuran KOAH hastaları tip 2 inflamasyon olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılarak demografik verileri, temel spirometri testleri, semptom skorları, son 1 yıldaki alevlenme durumları ve inhaler tedavi kullanımları açısından karşılaştırılmıştır. Hastaların %56'sında tip 2 inflamasyon saptanmıştır. Tip 2 olan ve olmayan gruplar arasında demografik veriler, temel spirometrik parametreler ve semptom skorları açısından anlamlı farklılık izlenmezken, Tip 2 grupta inhale kortikosteroid kullanımının daha yüksek olması dikkat çekmiştir. Eozinofil düzeyi yüksek olan hastalarda sistemik kortikosteroid kullanımının daha sık olduğu; ayrıca yüksek doz İKS kullanan hastalarda alevlenme nedeni ile poliklinik, acil servis başvurusu, hastane yatışı, sistemik steroid ve antibiyotik kullanım sıklığının daha fazla olduğu izlenmiştir.

Grupların dağılımı incelendiğinde hastaların %56'sının tip 2 inflamasyon grubunda olduğu görülmektedir. GOLD 2026 raporunda ve güncel çalışmalarda bu oran yaklaşık %30-40 olarak verilmiştir [1, 63, 64]. Çalışma grubumuzda yüksek doz İKS kullanan ve 150-300 hücre/ $\mu$ L arası eozinofil değeri olan hastalar da tip 2 KOAH grubuna dahil edilmiştir. Ayrıca, atopik olup eozinofil değeri 300 hücre/ $\mu$ L altında olan hastalar da Tip 2 KOAH olarak değerlendirildiği için, çalışma grubumuzdaki yüksek Tip 2 KOAH oranı anlaşılabilir.

Sadece eozinofil yüksekliği olarak değerlendirdiğimizde ise hastaların %43,7'sinde kan eozinofil değerinin son 1 yıl içerisinde en az 1 kez  $\geq 300$  hücre/ $\mu$ L olduğu görülmüştür, bu oran literatürde belirtilen Tip 2 inflamasyon oranı ile uyumludur.

Hastaların verileri incelendiğinde Tip 2 olan ve olmayan gruplar arasında demografik veriler, FEV1 ve FEV1/FVC değerleri, semptom skorları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Casanova ve ark. çalışmasında kan eozinofil paternine ( $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  ve  $< 300$  hücre/ $\mu\text{L}$ ) göre sınıflandırılan KOAH hastaları arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara öyküsü, temel spirometrik parametreler ve semptom skorları açısından anlamlı fark saptanmamış; buna karşın persistan eozinofil yüksekliği olan grupta inhale kortikosteroid kullanımının daha sık olduğu gösterilmiştir [32].

Katılımcıların cinsiyet dağılımına bakıldığında tip-2 olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken, KOAH hastalarının %77'sinin erkek olduğu görülmüştür, bu oran literatürde bildirilen erkek baskın cinsiyet dağılımıyla uyumludur. IMPACT çalışmasında bu oran %66 iken, UPLIFT çalışmasında ise %74 bulunmuştur [65, 66]. Ancak gelişmiş ülkelerde yapılan daha güncel çalışmalarda kadınlardaki KOAH oranının erkeklere yaklaştığı görülmektedir, bu durumun sigara içimi ve çalışma şartlarındaki değişim ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [1]. Örneklem sayımız toplumu yansıtmaması açısından küçük olmakla birlikte, Türkiye'de hala KOAH'ın erkek popülasyonunda daha baskın bir hastalık olduğu söylenebilir.

Sigara içme durumu değerlendirildiğinde,  $\geq 10$  paket/yıl sigara içen kişi oranının %89 olduğu, %0,6 hastanın ise pasif sigara dumanı maruziyeti olduğu görülmüştür. Çolak ve ark. yaptığı bir çalışmada  $\geq 10$  paket/yıl sigara içen hastaların oranı %88 bulunmuştur [67].  $< 10$  paket/yıl sigara kullanan 8 kişi ve hiç sigara içmemiş 4 kişinin verileri incelendiğinde bu 12 kişiden 11'inde biomass maruziyet olduğu görülmüştür. Buna ek olarak 4 kişinin mesleki maruziyeti olduğu, 2 kişinin akciğer tüberkülozu geçirdiği, 1 kişinin eşlik eden astımı olduğu ve 1 kişinin çocuklukta sık akciğer enfeksiyonu öyküsü olduğu görülmüştür. 1 kişinin ise KOAH gelişimi için risk faktörüne yönelik etiyojisi aydınlatılamamıştır. Hastaların serum alfa-1 antitripsin düzeyleri değerlendirildiğinde gruplar arasında fark saptanmamış ve 1 hastada referans değerden daha düşük olduğu görülmüştür. Alfa-1 antitripsin genetik mutasyonu 19 hastada bakılmış, 2 hastada genetik mutasyon saptanmıştır. Hastaların %14,8'inde 1. derece akrabasında astım; %28,8'inde 1. derece akrabasında KOAH mevcuttur. %6,5'inde eşlik eden astım, %2,7'sinde çocuklukta sık geçirilen akciğer enfeksiyonu öyküsü, %2,3'ünde erken doğum ve düşük doğum öyküsü, %8,8 hastada ise geçirilmiş akciğer tüberkülozu öyküsü olduğu görülmüştür.

Bu dağılım KOAH'ın sadece sigara dumanı maruziyeti ile ilişkili bir hastalık olmadığını ve birçok faktörün etkili olabileceğini göstermesi, genetik olarak yatkınlık oluşturan genotipin önemi ve KOAH etiyoetiplendirmesi açısından önemlidir.

Hastaların çalışma durumları ve statüleri değerlendirildiğinde ise her iki grupta da hastaların %50'sinden fazlasının emekli olduğu görülmektedir. Bu durum KOAH'ın ileri yaşta sıklığı artan bir hastalık olmasıyla ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Çalışma statülerinde ise hastaların çoğunluğu mavi yakalı olup mesleksi, çevresel maruziyetin ve sosyokültürel düzeyin KOAH gelişiminde risk faktörü olduğunu destekler niteliktedir. Norveç'te yürütülen HUNT3 ve HUNT4 popülasyon temelli çalışmalarında, beyaz yakalı çalışanlara kıyasla tarım işçileri ve sürücüler gibi mavi yakalı meslek gruplarında takip süresince FEV<sub>1</sub> z-skorunda daha belirgin düşüşler saptanmıştır [68].

Hastaların vücut kitle indeksleri değerlendirildiğinde inhale kortikosteroid kullanımını daha fazla olan tip 2 KOAH grubunda VKİ $\geq$ 30 olan obez ve morbid obez hastaların oran olarak daha fazla olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yapılan çalışmalarda da IKS kullanımını ile VKİ artışı arasında zayıf korelasyon bulunmuştur [69]. Bir derlemede KOAH hastalarının yaklaşık %25-40'ı düşük kilolu ve %35'i de ciddi derecede düşük yağsız kütle indeksine sahip olduğu belirtilmiştir. Yetersiz beslenmenin, egzersiz kapasitesi ve kas fonksiyonlarının yanı sıra akciğer fonksiyonlarını da olumsuz etkileyerek, KOAH'ta alevlenmeleri ve ölüm oranlarını arttırdığı gösterilmiştir. KOAH'ta yetersiz beslenmenin kesin nedeninin tam olarak anlaşılabilmiştir ancak artmış dinlenme enerji harcaması, inflamasyon, hipoksi ve ilaç kullanımını gibi çeşitli faktörlerin katkıda bulunabileceği düşünülmektedir [70]. Bizim hasta popülasyonumuzda ise hastaların yalnızca %3,3'ünün zayıf olduğu görülmektedir. Bu durum hasta popülasyonumuzun GOLD A ağırlıklı olmasından kaynaklanabilir. İsveç Ulusal Kayıt Sisteminden elde edilen 45.350 KOAH hastası, GOLD 2023 sınıflamasına göre evrelendirildiğinde hastaların %29'u A grubunda, %54'ü B grubunda ve %17'sinin E grubunda yer aldığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise hastaların %50,2'si A, %31'i B ve %18,6'sı E grubundadır. Grup A

hasta popülasyonumuzun daha fazla olmasının nedeni hastaları poliklinik başvuruları sırasında çalışmaya dahil etmemiz olabilir.

Hastaların FVC, FEV1, FEV1/FVC değerleri incelendiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda erken reverzibilite testi olmadığı görülmektedir. Bu da hastaların en az 1 yıldır KOAH tanısı olan hastalardan seçilmiş olması ve hastaların çalışmaya alındığı görüşmelerinde düzenli bronkodilatör tedavi kullanıyor olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ameet ve ark. yaptığı çalışmada KOAH hastalarında reverzibilite oranının %32 olduğu ve Tip 2 inflamasyon belirteçleri ile karakterize eozinofilik fenotipte bu oranın anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır [71]. Çalışmamızda ise reversibilite pozitif olan hastalarda tip 2 olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır, bu durum reversibilite yapılan hasta sayısının yeterli olmamasından kaynaklanabilir. KOAH'ta bronkodilatör yanıtını değerlendiren derlemede astım birlikteliği bulunmayan KOAH hastalarında reversibilitenin hastalığın şiddetine, hasta yaşına ve kullanılan bronkodilatör ilaca bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir [66]. UPLIFT çalışmasında yer alan astım kliniği bulunmayan 5.756 orta-çok ağır KOAH hastasında, akut bronkodilatör sonrası reverzibilitenin sanılandan daha sık olduğu gösterilmiştir. Hastaların yarıdan fazlası yaygın kullanılan reversibilite kriterlerini karşılamış, önemli bir kısmında ise akım yanıtı olmaksızın volüm yanıtı saptanmış ve bu durum hava akımı obstrüksiyonu arttıkça daha belirgin hale gelmiştir [72].

Gruplar GOLD FEV1 ve A-B-E sınıflandırmalarına göre karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ancak GOLD 4 ve GOLD E hastaların oranlarının tip 2 KOAH grubunda daha fazla olduğu görülmüştür. Bu da literatürde tip 2 inflamasyonun eşlik ettiği KOAH'ın daha fazla alevlenme ile ilişkili olduğuna yönelik çalışmalarla uyumlu olarak değerlendirilebilir [31]. Tan ve ark. yaptığı çalışmada eozinofilinin hızlı FEV1 kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiş ancak bizim çalışmamızda tip 2 olan ve olmayan gruplar arasında FEV1 litre ve yüzde değerleri arasında bir fark saptanmamıştır [34].

Tip 2 olan ve olmayan gruplar değerlendirildiğinde mMRC, CAAT ve SGRQ skorlamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki grupta da test sonuçları birbiri ile yüksek düzeyde korele bulunmuştur. Bu durum klinik pratikte zaman alan SGRQ yerine hastaların semptomunu değerlendirmede mMRC dispne skalası ve CAAT skorlamasının kullanımının yeterli olacağını göstermektedir. Karloh ve ark. tarafından yapılan korelasyon çalışmasında da CAAT ve SGRQ arasında yüksek korelasyon olduğu gösterilmiştir [28]. mMRC skalasının yalnızca dispneye yönelik bir skorlama olması nedeniyle ve genel sağlık durumunu yansıtması açısından CAAT skorlamasının da kullanılması önerilmektedir [73]. Kim ve ark. yaptığı çalışmada mMRC ve CAAT maddeleri teker teker değerlendirildiğinde balgam değerlendirmesi hariç yüksek korelasyon olduğu görülmüştür. Hastaların GOLD evrelerini belirlediklerinde ise iki ölçek ile her zaman aynı sonuçlar elde edilmediği ve hastaları sınıflandırırken dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır [74]. Çalışmamızda mMRC ile CAAT skoru birbiri ile yüksek düzeyde korele bulunmuştur, ancak toplam sonuç değerlendirilmiş, madde madde karşılaştırma yapılmamıştır.

Hastaların tedavileri incelendiğinde %66,9'unun LAMA, %70,6'sının LABA ve %52,5'inin IKS kullandığı görülmektedir, %10,2'sinin ise herhangi bir inhaler tedavi kullanmadığı görülmüştür. Tip 2 ve tip 2 olmayan KOAH grupları değerlendirildiğinde tip 2 KOAH grubunda hem toplam IKS kullanım oranının hem de yüksek doz IKS kullanımının istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha fazla olduğu görülmüştür. IKS-LABA kombinasyonu kullanımının da Tip 2 KOAH grubunda daha fazla olduğu görülmüştür. Tip 2 inflamasyonun hakim olduğu bu grupta, anti inflamatuvar etkinliği nedeni ile inhale kortikosteroid tedavisinin kullanılması önerilmektedir. Watz ve ark. yaptığı çalışmada eozinofil yüksekliği bulunan hastalarda IKS tedavisinin alevlenme şiddeti ve sıklığını azalttığı gösterilmiştir [57]. Çalışmamızda da eozinofil düzeyi yüksek olan hastaların daha fazla IKS kullandığı görülmüştür.

Hastaları IKS kullanımları ve kullandıkları IKS dozlarına göre gruplandırdığımızda GOLD A-B-E evrelerinde, son bir yıl içerisinde poliklinik başvurusu, acil başvurusu, servis yatışı gerektiren alevlenmelerin görülme sıklığında ve solunum yolu enfeksiyonları ile antibiyotik kullanımında İKS dozu arttıkça

anlamli düzeyde artiş olduğu görülmüştür. Bu artiş değerlendirildiğinde düşük-orta doz ve yüksek doz İKS alan gruplar oransal olarak birbirine yakinken hiç İKS kullanmayanlar ile düşük-orta doz kullananlar arasında daha fazla fark olduğu görülmüştür. Bu da poliklinik, acil başvurusu ve servis yatışı gerektiren alevlenmelerin İKS kullanmayanlara göre kullananlarda daha fazla olduğunu ve İKS dozu arttıkça oranının da arttığını göstermektedir. GOLD 2026 rehberi KOAH hastalarında eozinofil düzeyi de göz önünde bulundurularak son bir yılda en az 1 kez orta-ağır alevlenme olması halinde İKS kullanımını önermektedir. Ancak KOAH hastalarında pnömoni riskini arttırması nedeni ile yüksek doz İKS kullanımından kaçınılması gerekmektedir [1]. Bu veriler ile hastaların alevlenme sıklığı arttıkça İKS kullanımının artmış olması öneriler ile uyumludur. Ancak yüksek doz İKS kullanan hastalarda antibiyotik kullanım oranı ve kullanım sıklığının arttığı düşünöldüğünde; yüksek doz İKS almaları nedeni ile mi daha fazla antibiyotik ihtiyaçları oldu ya da daha fazla alevlenmeleri ve antibiyotik ihtiyaçları olduğu için hekimler tarafından doz arttırımı yapıldığı değerlendirilememiştir. İKS kullanan hastalarda antibiyotik kullanımının daha sık izlenmesi üzerine, bu ilişkinin olası karıştırıcı etkilerden bağımsız olup olmadığını değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Son bir yıldaki alevlenmeye bağlı poliklinik ve acil başvuruları, hastane yatışı ve sistemik steroid kullanımı gibi değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra da İKS kullanımı antibiyotik kullanımı ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Yani, İKS kullanan hastalar, son 1 yılda antibiyotik kullanmış olma açısından daha yüksek olasılığa sahip. Bununla birlikte, çalışmanın kesitsel gözlemsel tasarımı nedeniyle bu bulgu nedensellik kanıtı olarak yorumlanmamalıdır.

Çalışmamızda, hastaların GOLD FEV1 evrelerinde İKS dozu arttıkça GOLD 4 sıklığının arttığı görölmüş ancak istatistiksel anlamli fark saptanmamıştır. Hastaların yoğun bakım yatışlarında da İKS kullanımı açısından anlamli fark görölmemiştir ancak çalışma grubumuzda yoğun bakıma yatan hasta sayısı az olması nedeni ile analizin güvenilirliği sınırlıdır.

Tip 2 olan ve olmayan KOAH grupları kullandıkları inhaler tedaviler açısından GOLD A-B-E sınıflandırmasına göre değerlendirildiğinde Grup B ve E'de Tip 2 olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark

saptanmamıştır. Ancak Grup A hastalara baktığımızda Tip 2 KOAH grubunda hem IKS kullanımı hem de yüksek doz IKS kullanımı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Bu durum Grup B semptomatik hastalarda veya Grup E sık alevlenen hastalarda hekimlerin eozinofil düzeyinden bağımsız olarak tedavide basamak yükselttiğini, ancak Grup A hem semptom yükü hem de alevlenme açısından daha stabil grupta eozinofil değerlerine göre IKS eklediklerini düşündürebilir. Grup A hastaların %41,6'sının IKS kullandığı ve %17,5'inin yüksek doz IKS kullandığı görülmektedir. Grup B hastalarda ise IKS kullanım oranı %56,7'dir. Ancak GOLD 2026 kılavuzunda eşlik eden astım tanısı olmayan GOLD A ve B hastalarda eozinofil düzeyinden bağımsız olarak IKS kullanımı önerilmemektedir [1].

Yüksek doz IKS kullanan 56 hastadan 52'sinin IKS-LABA kombine preparatı kullandığı görülmüştür. GOLD 2026 rehberi IKS endikasyonu olması halinde IKS-LABA yerine IKS-LABA-LAMA kombinasyonunun kullanılmasını önermektedir [1]. Çalışmamızda IKS-LABA kullanan 73 hastanın 52'si yüksek doz IKS almaktadır. IKS-LABA kullanan hastaların 38'i ayrı preparatta LAMA tedavisi de kullanmaktadır ve bu hastaların 33'ü yüksek doz IKS almaktadır. IKS-LABA-LAMA kombinasyonunu tek preparatta kullanan 32 hasta bulunmaktadır ve bu hastaların 29'u düşük doz IKS almaktadır. Suissa ve ark. yaptığı çalışmada da IKS-LABA kullananlarda pnömöni riskinin arttığı gösterilmiştir [75].

Ülkemizde IKS-LABA-LAMA tek cihazda 3'lü kombine preparatta yüksek doz IKS tedavisinin KOAH hastalarında endikasyonu bulunmamaktadır, bu nedenle 3'lü preparat tercih edildiğinde düşük doz IKS reçete edilmektedir. Ancak IKS-LABA preparatlarında KOAH hastalarında IKS reçete edilirken bir doz sınırlandırması yoktur.

Çalışmamızda da yüksek doz IKS kullananlarda antibiyotik kullanımının istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüş olup KOAH hastalarında yüksek doz IKS kullanımını kontrol altında tutabilmek adına IKS-LABA kombinasyon tedavisi kullanımının azaltılması veya yüksek doz IKS içeren IKS-LABA preparatların kullanımının sınırlandırılması gerekmektedir.

Visentin ve ark. İtalya’da yaptıkları bir çalışmada hafif ve orta derece KOAH hastalarına aile hekimleri tarafından %50 oranında İKS içeren preparatların reçete edildiği, göğüs hastalıkları uzmanlarında ise bu oranın %19-30 arasında olduğu gösterilmiştir [76]. Başka bir çalışmada 26.536 hasta değerlendirilmiş ve yaklaşık %25’inde yanlış İKS kullanımı olduğu gösterilmiştir. Bu hastaların daha ileri yaş hastalar olduğu ve daha sık 1. basamak sağlık hizmetlerine başvurduğu görülmüştür [77]. White ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise KOAH tanısı olan hastaların %38’inde yanlış İKS kullanımı olduğu ve bu hastaların çoğunluğunun İKS-LABA preparatı kullandığı gösterilmiştir [78]. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastaların %44,1’inin endikasyonu olmadığı halde İKS kullandığı ve İKS kullanan hastaların %26’sının yüksek doz İKS kullandığı görülmüştür. Bu da hekimlerin İKS kullanımında GOLD rehberlerine uymadıklarını ve gereksiz İKS reçetesi yazıldığı göstermektedir.

İlk olarak 2015 yılından sonra GOLD rehberlerinde pnömoni riski nedeni ile İKS kullanımının risklerinden ve sınırlandırılması gerektiğinden bahsedilmiştir. 2019 GOLD rehberinde kan eozinofil düzeyine göre eşik değerler eklenmiş ve 2023 GOLD rehberinden itibaren LABA-İKS kullanımı önerilerden kaldırılmış ve şu an kullanmakta olduğumuz İKS önerileri büyük ölçüde 2023 rehberinde oluşturulmuştur.

KOAH’ta eozinofilik fenotip güncel bir konudur ve yapılan çalışmaların sonuçlarına göre İKS kullanım endikasyonları da sık sık değişmektedir. İKS tedavinin güncel rehberlerin önerdiği şekilde kullanılmıyor olmasının nedenleri, güncel rehber önerilerinin uygulanmaması ya da hasta tercihi şeklinde yorumlanabilir.

GINA 2025 ve GOLD 2026 rehberlerinde astım ve KOAH birlikteliği olması halinde tedavinin astıma göre düzenlenmesi ve astım hastalarında İKS kullanmadan beta agonist kullanımının mortaliteyi arttırdığı gösterilmesi nedeni ile tedavi rejiminin İKS içermesi gerektiği vurgulanmıştır [1, 47]. Çalışmamızda 14 hastada eşlik eden astım varken, bu hastaların 3 tanesi İKS içeren inhaler kullanmamaktadır.

Çalışmamızdaki 215 hastanın 94'ünde son 1 yılda en yüksek kan eozinofil değerinin  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olduğu görülmüştür. Bu hastaların 31 tanesi düzenli IKS-LABA-LAMA tedavisi kullanmaktadır. Bu 31 hastanın 11 tanesi de GOLD E grubundadır. Çalışmaya dahil olan hastaların %5,1'inde tip 2 inflamasyona yönelik biyolojik tedavi endikasyonu olduğu görülmüştür. Ancak GOLD 2026 rehberinde yer alan dupilumab tedavisi ülkemizde geri ödeme kapsamında değildir. Mepolizumab ise henüz ülkemizde KOAH hastalarında endikasyon almamıştır. Bu nedenle hastalarımızdan hiçbiri biyolojik tedavi almamaktadır. Ancak, yakın gelecekte ülkemizde de KOAH'da biyolojik tedavilerin gündeme geleceği beklenmektedir.

KOAH'ta tip 2 inflamasyon eozinofili üzerinden değerlendirilmektedir ve bir anti-IgE biyolojik ajan olan omalizumab ise henüz KOAH rehberlerinde yer almamaktadır. KOAH hastalarına yönelik çalışmaları sınırlıdır ve yalnızca astım ile KOAH birlikteliği olan hastalarda çalışmaları mevcuttur. Sposato ve ark. astım KOAH birlikteliğinde omalizumab kullanımına ilişkin mevcut kanıtları derleyen yazısında tek başına astım tanısı olan hastalara kıyasla daha düşük bir oran olsa da, yetersiz kontrol edilen şiddetli astım-KOAH birlikteliği olan hastalarda omalizumab kullanımının etkili olabileceğini belirtmişlerdir [79].

Tip 2 inflamasyon olan ve olmayan grupların USOT, BİPAP kullanımı ve PCO<sub>2</sub> değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır. Bu da solunum yetmezliği gelişen ileri evre hastalık açısından iki grup arasında fark olmadığını göstermektedir. SPIROMICS kohortunu kullanan bir çalışmada da tip 2 inflamasyonun daha fazla solunum yetmezliği ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir [80].

COPDGene çalışmasında orta ila şiddetli KOAH'ı olan ve kan eozinofil sayısı  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olan hastalarda alevlenme riskinin arttığı gözlemlenmiş ve bu bulgu ECLIPSE çalışmasında prospektif olarak doğrulanmıştır [81]. Bizim çalışmamızda ise Tip 2 olan ve olmayan KOAH grupları değerlendirildiğinde tip 2 KOAH grubunda alevlenme nedeni ile poliklinik ve acil başvurularının istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek oranda olduğu görülmüştür. Aynı şekilde son 1 yılda sistemik steroid ve antibiyotik kullanım oranları da daha yüksek bulunmuştur.

Hastaları eozinofil sayılarına göre sınıflandırdığımızda, eozinofil düzeyi arttıkça alevlenme nedeni ile acil servis başvurularında, hastane yatışı gerektiren alevlenme oranlarında, antibiyotik kullanım oranları ve GOLD E evre hasta grubunda daha fazla hasta olduğu görülmüştür. Bafadhel ve ark. yaptığı çalışmada KOAH alevlenmelerinde kan eozinofiline göre ( $>2\%$  prednizolon,  $\leq 2\%$  plasebo) kortikosteroid verilmesi, 2 haftalık standart prednizolona kıyasla CRQ ve tedavi başarısızlığı açısından non-inferior bulunmuştur. Eozinofil-negatif alevlenmelerde plasebo, prednizolona göre daha iyi CRQ düzelmesi ve daha düşük tedavi başarısızlığı ile ilişkili olup kan eozinofilinin steroid kararını yönlendirebilecek bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmüştür [82]. Çalışmamızda kan eozinofil değeri  $\geq 300$  hücre/ $\mu\text{L}$  olan grupta sistemik steroid kullanım oranının istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum iki şekilde açıklanabilir. Sık atak geçiren grup olmaları nedeniyle daha sık sistemik steroid kullanıyor olabilirler, ya da Tip 2 inflamasyonun steroid yanıtı daha iyi olduğu için bu tedavileri kullanıyor olabilirler.

Çalışmamızda, hastaların fizik muayene bulguları incelendiğinde tip 2 olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış ancak tip 2 KOAH grubunda ronküs sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür. GOLD A-B-E olarak sınıflandırıldığında ise GOLD E grubundaki tip 2 inflamasyonun eşlik ettiği hastalarda ral duyulma oranının ve Toraks BT bulgularında bronşiektazinin anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı hasta grubundaki 25 hastanın 24'ü son 1 yılda solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile en az 1 kez antibiyotik kullanmıştır. Ueki ve ark. yaptığı çalışmada tip 2 inflamasyonun baskın olduğu KOAH hastalarında astım hastalarındaki gibi koyu kıvamlı mukus üretimi ve mukus tıkaçlarının daha fazla görüldüğü gösterilmiştir [83]. Hastalarda koyu kıvamlı mukus üretiminin ve tıkaçlarının olması hem bakteriyel enfeksiyon sıklığında artışa hem de bronşiektazi gelişimine zemin hazırlamış olabileceği düşünülmüştür. Yine bu hastalarda geçirilmiş pnömoni ve bronşiektazi nedeni ile ral duyulma sıklığı artmış olabilir.

Hastaların eşlik eden komorbiditeleri değerlendirildiğinde iki grup arasında bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda en sık eşlik eden hastalık hipertansiyon (%52) olup, bunu koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus izlemektedir, bu bulgular

GOLD 2026 rehberinde belirtilen multimorbiditeler ile uyumludur [1]. Hastaların %16,7'sinde eşlik eden alerjik rinit ve/veya kronik rinosinüzit mevcuttur ve bu durumun Tip 2 olan KOAH'ta anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak hastaların yaklaşık 3'te 1'i rinit tedavisi almaktadır, bu durum özellikle tip 2 inflamasyona eşlik eden rinitin göz ardı edilen bir komorbidite olduğunu düşündürmüştür. Al-Hadrawi ve ark yaptığı derlemede KOAH hastalarında rinit prevalansı %58 olarak belirlenmiş olup bu oran astım hastalarında %70'e yükselmektedir. Araştırma KOAH'ta alerjik tabloların %38 oranında görüldüğünü ve bu komorbiditelerin düşük yaşam kalitesi, alevlenmeler ve orta/ağır hastalık algısı ile bağımsız ilişkili olduğunu vurgulamaktadır [84]. Peng ve ark. 330 KOAH hastasını değerlendirdiği bir çalışmada, hastaların %29,1'inde OSAS tanısı doğrulanmıştır [85]. KOAH ve osteoporoz ilişkisini değerlendiren bir derlemede KOAH'a eşlik eden osteoporoz oranı %9-69 olarak belirtilmiştir [86]. Çalışmamızda OSAS oranı %6,5, osteoporoz oranı %4,6 bulunmuş olup bu oran literatürden düşüktür. Toplumumuzda OSAS ve osteoporoz farkındalığının düşük olması ya da hastaların bu komorbiditeler açısından değerlendirilmemiş olması oranların düşük olma sebebi olabilir.

Eşlik eden astım tanısı değerlendirildiğinde, iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Astım, altta yatan inflamatuvar mekanizmalara göre Tip 2-yüksek ve Tip 2-düşük olmak üzere iki temel endotipe ayrılmaktadır. Literatürde, astım endotipleri arasında Tip 2 inflamasyonun baskın olduğu fenotipin daha yüksek oranda görüldüğü, özellikle hafif-orta şiddetteki astım olgularında bu oranın yaklaşık %70 düzeyinde olduğu bildirilmektedir [47]. Çalışmamızda, 14 (%6.5) hastada astım birlikteliği mevcuttur ve tip 2 olan ve olmayan grupta dağılım benzerdir. Astım-KOAH birlikteliği bulunan hastalarda KOAH seyrinin daha ağır olması beklenirken, çalışmamızda her iki grupta da hastaların çoğunluğunun GOLD A ve B evrelerinde yer aldığı, yalnızca iki hastanın GOLD E sınıfında olduğu saptanmıştır. Bu bulgu da mevcut literatürle uyumlu değildir. Bununla birlikte, çalışmamızda astımın eşlik ettiği hasta sayısının az olması, bu sonuçların istatistiksel olarak güvenilir biçimde değerlendirilmesini ve genellenmesini sınırlamaktadır.

Hastaların son 1 yıldaki EKO bulguları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğu görülmüştür. Tip 2 olmayan grupta hastaların %64,8'inin; Tip 2 olan grupta ise %62,8'inin son 1 yılda EKO verileri kaydedilmiştir, 2 grup arasında EKO uygulama oranı açısından fark olmadığı görülmüştür. Tip 2 olan grupta olmayan gruba göre pulmoner arter basıncı median değeri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Mevcut çalışmalarda KOAH'ta eozinofilik fenotip ile pulmoner arter basıncı yüksekliği arasında doğrudan ve tutarlı bir ilişki bildirilmemiştir. Pulmoner hipertansiyon inflamatuvar endotiplerden daha çok amfizem yükü, hipoksemi ve vazokonstriksiyon ile ilişkili görünmektedir [87]. Çalışmamızda da hastaların toraks BT'leri kıyaslandığında Tip 2 olan grupta istatistiksel anlamlı olmasa da amfizem oranının daha fazla olduğu görülmüştür. Tip 2 olan grupta PAB yüksekliği eozinofilik inflamasyondan değil, amfizem varlığından kaynaklanıyor olabilir.

EKO uygulanan hastaların yaklaşık %70'inde PAB 30 mmHg'ın üzerinde, %20,5'inde ise 40 mmHg üzerinde ölçülmüştür. %42'sinde ise sağ ventrikül boyutunda genişleme olduğu görülmüştür. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerlendirildiğinde ise sistolik kalp yetmezliğinin %28,6 hastada olduğu görülmüştür. Hastaların %34'ünde koroner arter hastalığı vardır. Bu bulgular, KOAH gibi kronik pulmoner hastalıklarda artmış pulmoner vasküler yük ve hipoksemiye bağlı olarak sol ventrikül sistolik disfonksiyonu gelişmeden önce sağ ventrikül tutulumu ve sağ kalp disfonksiyonunun ön planda olması ile uyumludur [88].

Hastaların EKO parametreleri GOLD A-B-E olarak gruplandırılıp değerlendirildiğinde GOLD A-B ile GOLD E arasında ortalama değerlerde anlamlı istatistiksel fark olduğu görülmüştür. GOLD E grubunda diğer iki gruba kıyasla daha düşük EF, daha yüksek PAB ve daha geniş sağ ventrikül boyutu ölçülmüştür. KOAH hastalarında sağ kalp yüklenmesi ve kor pulmonale gelişimi hastalık şiddeti ile ilişkilidir. Ayrıca KOAH alevlenmeler kardiyak nedenlerle de artabilir [88]. Her iki durum birbirini döngü şeklinde tetiklemektedir. Grup E hastada daha kötü kardiyak rezerv gösterilmesi hastalık patofizyolojisi ile uyumludur.

Grup A-B-E hastalarda yaş, tanı yaşı ve tanı süresi değerlendirildiğinde tanı yaşı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak GOLD A hastaların tanı süresi, GOLD B ve E hastalardan anlamlı olarak daha düşük bulundu. Ayrıca hastaların yaşı değerlendirildiğinde GOLD A hastaların, GOLD B ve E hastalardan daha genç olduğu görüldü. Bu da hastalık süresi ve yaş arttıkça hastalık evresinin ilerlediğini ve KOAH'ın progresif bir hastalık olduğunu göstermektedir.

Hastaların GOLD evreleri ilerledikçe ortalama FEV1 litresi ve FEV1/FVC oranlarının düştüğü görülmüştür. Bu da spirometri değerlerinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Hastaların SPO2 değeri de istatistiksel anlamlı olarak GOLD evresi ilerledikçe azalmaktadır, bu da GOLD E ağır hastalarda hipoksinin daha fazla olduğunu göstermektedir.

GOLD evreleri ilerledikçe ortalama nötrofil değerlerinin de yükseldiği görülmüştür. Lonergan ve ark. yaptığı çalışmada da stabil dönemde nötrofil yüksekliği bulunan hastaların mortalite oranının daha yüksek olduğu ve nötrofilik endotipin KOAH'te kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir [89].

Rubio ve ark. yaptığı çalışmada D vitamini eksikliğinin KOAH hastalarında semptom ve alevlenmelerde artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir [90]. GOLD 2026 rehberinde de hastaların D vitamini düzeylerinin kontrol edilmesi ve 25 nmol/L altındaki değerlerde alevlenme riskinde artış olması nedeni ile replasman tedavisi önerilmektedir [1]. Ancak çalışmamızda 138 (%64,8) hastanın D vitamini değerlendirilmiş olup literatür ile uyumlu olmayarak GOLD A ve E grup hastalarda D vitamini ortalama değerlerinin 25 nmol/L üzerinde olduğu görülmüştür. GOLD B grubunda ise ortalama değer 4,5 nmol/L olarak bulunmuştur. Hastaların D vitamini replasmanı kullanımına ilişkin verimiz olmaması nedeni ile bu dağılımın nedeni değerlendirilememiştir.

Jamieson ve ark. atopiyi "doktor tanıli saman nezlesi veya alerjik üst solunum yolu semptomları" olarak tanımlamış ve KOAH hastalarının %25'inde prevalans bildirmiştir [91]. Bizim çalışmamızda ise atopiye yönelik anket çalışması yapılmış ve bu ankette en az 1 soruya pozitif cevap veren hasta oranı %22,3 olduğu görülmüştür.

Ancak bu hastaları objektif testler ile değerlendirdiğimizde atopi oranı %10 saptanmıştır. Bu nedenle atopi hastalarına yönelik istatistiksel analiz yapılmamıştır. Ama hastaları kan eozinofil düzeylerine ve atopi varlığına göre değerlendirerek %56 hastada tip 2 inflamasyon olduğunu gösterdik.

### **Güçlü yönler**

Bu çalışma, KOAH fenotiplendirmesinde tip 2 inflamasyonun değerlendirilmesinde sadece kan eozinofil düzeyine dayanmayan, atopi varlığını deri prik test ve spesifik IgE ölçümleriyle objektifleştiren bütüncül bir yaklaşım benimsemiştir; bu, literatürdeki çoğu çalışmadan ayrılan önemli bir gücüdür.

Bireyselleştirilmiş tedavilerin ön plana çıktığı günümüzde heterojen bir hastalık olan KOAH, astımda olduğu gibi Tip 2 ve Tip 2 olmayan KOAH şeklinde kategorize edilmiş ve klinik farklılıkları değerlendirilmiştir. Bu tez çalışmasında KOAH hastalarının %56 gibi ciddi bir kısmının Tip 2 endotipe sahip olduğu gösterilmiştir.

### **Kısıtlılıklar**

Çalışmanın önemli kısıtlılıklarından biri, bazı hastalarda kan eozinofil düzeyinin yalnızca tek bir ölçüm ile değerlendirilmiş olmasıdır. Eozinofil sayısının zaman içinde değişkenlik gösterebildiği ve Tip 2 inflamasyonun güvenilir biçimde tanımlanabilmesi için tekrarlayan ölçümlerin (tercihen en az üç ölçümün) önerildiği dikkate alındığında, tek ölçüme dayalı sınıflandırma bazı hastaların Tip 2 olmayan grupta yer almasına yol açmış olabilir.

Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı, üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde ve tek merkezde yürütülmüş olmasıdır. Bununla birlikte, hasta popülasyonunun poliklinik başvurularından oluşması ve olguların yaklaşık yarısının GOLD A evresinde yer alması, çalışmaya ağırlıklı olarak ileri evre ve ağır hastaların dahil edilmediğini göstermektedir. Buna rağmen, tek merkezli tasarım olması nedeniyle elde edilen bulguların, farklı sağlık basamaklarında izlenen KOAH hasta gruplarını

ve Türkiye genelindeki KOAH popülasyonunu tam olarak yansıtmama olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle sonuçların genellenebilirliği sınırlı olup, çok merkezli ve farklı hasta profillerini içeren çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmanın bir diğer önemli kısıtlılığı, kesitsel ve gözlemsel tasarıma sahip olmasıdır. Bu nedenle hastalar için bir takip süresi bulunmamakta olup, Tip 2 inflamasyon, alevlenme sıklığı, tedavi kullanımı ve klinik sonuçlar arasındaki ilişkiler nedensellik açısından değerlendirilememiştir. Ayrıca, çalışma kapsamında mevcut komorbiditeler hasta dosyaları ve beyanlarına dayalı olarak incelenmiş; bu nedenle tüm komorbiditeler her hasta için standart ve ayrıntılı bir biçimde değerlendirilememiştir. Bu durum, özellikle eşlik eden hastalıkların prevalansının olduğundan düşük saptanmasına ve sonuçların yorumlanmasında sınırlılıklara yol açmış olabilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, KOAH hastalarında tip 2 inflamasyon prevalansının %56 olarak saptandığı ve bu fenotipin IKS kullanım paternleri, alevlenme sıklığı ve belirli radyolojik bulgularla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tip 2 KOAH grubunda yüksek doz IKS kullanımı anlamlı derecede daha fazla olup, bu durum GOLD rehberlerindeki eozinofil temelli tedavi önerileriyle uyumludur. Ancak, GOLD A ve B gruplarında gereksiz IKS reçetelenmesi dikkat çekici bir bulgu olarak ortaya çıkmıştır; ayrıca pnömoni riskini artırabileceğinden klinik pratikte gereksiz IKS kullanımı açısından dikkatli olunmalıdır. Bu tez çalışmasında, IKS kullanan hastalarda antibiyotik kullanma sıklığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Bu sonuçlar ışığında önerilerimiz şu şekildedir;

KOAH fenotiplendirmesinde kan eozinofil düzeyi rutin olarak değerlendirilmeli ve rehberlerde belirtilen değerler IKS endikasyonunda kılavuzluk etmelidir. Öykü, deri prik test veya spesifik IgE ölçümüne dayalı atopi değerlendirmesi, eozinofil düzeyleriyle birlikte göz önünde bulundurularak Tip 2 inflamasyon varlığı değerlendirilmelidir.

Klinisyenlerin GOLD rehberlerine uyumu artırılmalı; özellikle GOLD A/B gruplarında IKS-LABA kombinasyonundan kaçınılmalı ve IKS endikasyonu olması halinde üçlü tedaviler (LABA-LAMA-IKS) tercih edilmelidir. KOAH'da yüksek doz IKS kullanımını sınırlamak üzere stratejiler belirlenmelidir.

Gelecek araştırmalar, uzunlamasına kohort çalışmalarıyla tip 2 inflamasyonun prognoz üzerindeki etkisini incelemeli; atopi ve çevresel maruziyetlerin (biomass, mesleki faktörler) etkileşimini çok merkezli verilerle değerlendirmelidir.

KOAH yönetiminde multidisipliner yaklaşım benimsenmeli; eşlik eden komorbiditeler açısından hastalar değerlendirilmeli, pulmoner rehabilitasyon ve aşılamalar (influenza, pnömokok, RSV) standart hale getirilmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. (GOLD), G.I.f.C.O.L.D., *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2026: Fontana, WI.
2. Celli, B., et al., *Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022. **206**(11): p. 1317-1325.
3. Adeloye, D., et al., *Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis*. *Lancet Respir Med*, 2022. **10**(5): p. 447-458.
4. Agustí, A., et al., *Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan*. *Lancet Respir Med*, 2022. **10**(5): p. 512-524.
5. Kohansal, R., et al., *The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009. **180**(1): p. 3-10.
6. Cho, M.H., B.D. Hobbs, and E.K. Silverman, *Genetics of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the pathobiology and heterogeneity of a complex disorder*. *Lancet Respir Med*, 2022. **10**(5): p. 485-496.
7. Lange, P., et al., *Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *N Engl J Med*, 2015. **373**(2): p. 111-22.
8. Silva, G.E., et al., *Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study*. *Chest*, 2004. **126**(1): p. 59-65.
9. de Marco, R., et al., *Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011. **183**(7): p. 891-7.
10. Landis, S.H., et al., *Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013*. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2014. **9**: p. 597-611.
11. Amaral, A.F.S., et al., *Female Smokers Are at Greater Risk of Airflow Obstruction Than Male Smokers. UK Biobank*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017. **195**(9): p. 1226-1235.
12. Barnes, P.J., *Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *J Allergy Clin Immunol*, 2016. **138**(1): p. 16-27.

13. (GINA), G.I.f.A., *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2017: Vancouver, Canada.
14. Christenson, S.A., *COPD Phenotyping*. *Respir Care*, 2023. **68**(7): p. 871-880.
15. Yousuf, A., et al., *The different phenotypes of COPD*. *British Medical Bulletin*, 2021. **137**(1): p. 82-97.
16. Stolz, D., et al., *Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission*. *Lancet*, 2022. **400**(10356): p. 921-972.
17. (GINA), G.I.f.A. and G.I.f.C.O.L.D. (GOLD), *Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS)*. 2015, GINA and GOLD: Milwaukee.
18. Barnes, P.J., *Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease*. *Nat Rev Immunol*, 2008. **8**(3): p. 183-92.
19. Miravittles, M., et al., *Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study*. *Respir Res*, 2014. **15**(1): p. 122.
20. *Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis*. *Lancet*, 1965. **1**(7389): p. 775-9.
21. Miller, M.R., et al., *Standardisation of spirometry*. *Eur Respir J*, 2005. **26**(2): p. 319-38.
22. Oshaug, K., P.A. Halvorsen, and H. Melbye, *Should chest examination be reinstated in the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease?* *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2013. **8**: p. 369-77.
23. MacNee, W., *Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One*. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. **150**(3): p. 833-52.
24. Jones, P.W., M. Tabberer, and W.H. Chen, *Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CAT) scores*. *BMC Pulm Med*, 2011. **11**: p. 42.
25. Jones, P.W., F.H. Quirk, and C.M. Baveystock, *The St George's Respiratory Questionnaire*. *Respir Med*, 1991. **85 Suppl B**: p. 25-31; discussion 33-7.
26. Polatli, M., et al., *[Validity and reliability of Turkish version of St. George's respiratory questionnaire]*. *Tuberk Toraks*, 2013. **61**(2): p. 81-7.
27. Jones, P.W., *St. George's Respiratory Questionnaire: MCID*. *COPD*, 2005. **2**(1): p. 75-9.

28. Karloh, M., et al., *The COPD Assessment Test: What Do We Know So Far?: A Systematic Review and Meta-Analysis About Clinical Outcomes Prediction and Classification of Patients Into GOLD Stages*. Chest, 2016. **149**(2): p. 413-425.
29. Landis, S.H., et al., *Stability of Blood Eosinophil Count in Patients with COPD in the UK Clinical Practice Research Datalink*. COPD, 2017. **14**(4): p. 382-388.
30. Southworth, T., et al., *The reproducibility of COPD blood eosinophil counts*. Eur Respir J, 2018. **52**(1).
31. Vedel-Krogh, S., et al., *Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study*. Am J Respir Crit Care Med, 2016. **193**(9): p. 965-74.
32. Casanova, C., et al., *Prevalence of persistent blood eosinophilia: relation to outcomes in patients with COPD*. Eur Respir J, 2017. **50**(5).
33. Park, H.Y., et al., *Blood eosinophil counts and the development of obstructive lung disease: the Kangbuk Samsung Health Study*. Eur Respir J, 2021. **58**(4).
34. Tan, W.C., et al., *High eosinophil counts predict decline in FEV(1): results from the CanCOLD study*. Eur Respir J, 2021. **57**(5).
35. Kolsum, U., et al., *Blood eosinophil counts in COPD patients compared to controls*. Eur Respir J, 2019. **54**(4).
36. Higham, A., et al., *Type 2 inflammation in eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease*. Allergy, 2021. **76**(6): p. 1861-1864.
37. George, L., et al., *Blood eosinophil count and airway epithelial transcriptome relationships in COPD versus asthma*. Allergy, 2020. **75**(2): p. 370-380.
38. Diaz, A.A., et al., *Airway-Occluding Mucus Plugs and Mortality in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. JAMA, 2023. **329**(21): p. 1832-1839.
39. Bhatt, S.P., et al., *Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation*. N Engl J Med, 2024. **390**(24): p. 2274-2283.
40. Bhatt, S.P., et al., *Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts*. N Engl J Med, 2023. **389**(3): p. 205-214.
41. Pavord, I.D., et al., *Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. N Engl J Med, 2017. **377**(17): p. 1613-1629.
42. Sciruba, F.C., et al., *Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype*. N Engl J Med, 2025. **392**(17): p. 1710-1720.

43. Celli, B.R., et al., *An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal*. Am J Respir Crit Care Med, 2021. **204**(11): p. 1251-1258.
44. Ramakrishnan, S., et al., *Blood eosinophil-guided oral prednisolone for COPD exacerbations in primary care in the UK (STARR2): a non-inferiority, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised controlled trial*. Lancet Respir Med, 2024. **12**(1): p. 67-77.
45. Voehringer, D., et al., *Type 2 immunity is controlled by IL-4/IL-13 expression in hematopoietic non-eosinophil cells of the innate immune system*. J Exp Med, 2006. **203**(6): p. 1435-46.
46. Fahy, J.V., *Type 2 inflammation in asthma--present in most, absent in many*. Nat Rev Immunol, 2015. **15**(1): p. 57-65.
47. (GINA), G.I.f.A., *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. 2025: Vancouver, Canada.
48. Paul, W.E. and J. Zhu, *How are T(H)2-type immune responses initiated and amplified?* Nat Rev Immunol, 2010. **10**(4): p. 225-35.
49. Eiringhaus, K., et al., *Component-Resolved Diagnosis in Allergic Rhinitis and Asthma*. J Appl Lab Med, 2019. **3**(5): p. 883-898.
50. Heinzerling, L., et al., *The skin prick test - European standards*. Clin Transl Allergy, 2013. **3**(1): p. 3.
51. Novembre, E., et al., *Skin-prick-test-induced anaphylaxis*. Allergy, 1995. **50**(6): p. 511-3.
52. Zetterstrom, O. and S.G. Johansson, *IgE concentrations measured by PRIST in serum of healthy adults and in patients with respiratory allergy. A diagnostic approach*. Allergy, 1981. **36**(8): p. 537-47.
53. Bousquet, J., et al., *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen)*. Allergy, 2008. **63 Suppl 86**: p. 8-160.
54. Derneği, T.U.A.v.İ., *Allerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi*. 2022, Türkiye Ulusal Allerji ve İmmünoloji Derneği: Ankara.
55. Ansotegui, I.J., et al., *IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper*. World Allergy Organ J, 2020. **13**(2): p. 100080.
56. Cihanbeylerden, M. and E. Damadoğlu, *Eozinofili tanımı ve etiyolojisi: Genel bakış*, in *Eozinofilisi Olan Hastaya Pratik Yaklaşımlar*, T. Erdoğan, Editor. 2023, Türkiye Klinikleri: Ankara. p. 1-8.

57. Watz, H., et al., *Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial*. *Lancet Respir Med*, 2016. **4**(5): p. 390-8.
58. Campo, P., et al., *Local allergic rhinitis: Implications for management*. *Clin Exp Allergy*, 2019. **49**(1): p. 6-16.
59. Celebioglu, E., et al., *Screening instrument to identify skin prick test-negative patients with asthma and/or rhinitis*. *Clin Respir J*, 2019. **13**(5): p. 314-320.
60. Karakaya, G., A.B. Ozturk, and A.F. Kalyoncu, *Prediction of atopy by skin prick tests in patients with asthma and/or persistent rhinitis*. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2012. **40**(1): p. 37-40.
61. Ural, A. and İ. Kılıç, *Bilimsel araştırma süreci ve SPSS ile veri analizi*. 2013, Ankara: Detay Yayıncılık.
62. Tabachnick, B.G. and L.S. Fidell, *Using Multivariate Statistics*. 2013: Pearson.
63. Bafadhel, M., I.D. Pavord, and R.E.K. Russell, *Eosinophils in COPD: just another biomarker?* *Lancet Respir Med*, 2017. **5**(9): p. 747-759.
64. Cui, Y. and Y. Chen, *Blood eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease: A potential biomarker*. *J Transl Int Med*, 2023. **11**(3): p. 193-197.
65. Kato, M., et al., *The IMPACT Study - Single Inhaler Triple Therapy (FF/UMEC/VI) Versus FF/VI And UMEC/VI In Patients With COPD: Efficacy And Safety In A Japanese Population*. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019. **14**: p. 2849-2861.
66. Corhay, J.L. and R. Louis, *[The UPLIFT study (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium)]*. *Rev Med Liege*, 2009. **64**(1): p. 52-7.
67. Colak, Y., et al., *Low smoking exposure and development and prognosis of COPD over four decades: a population-based cohort study*. *Eur Respir J*, 2024. **64**(3).
68. Aarhus, L., et al., *OCCUPATION AND COPD: A POPULATION-BASED COHORT STUDY IN NORWAY*. *European Respiratory Journal*. **66**(suppl 69): p. PA538.
69. Singh, D., *Blood Eosinophil Counts in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Biomarker of Inhaled Corticosteroid Effects*. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2020. **83**(3): p. 185-194.
70. Keogh, E. and E. Mark Williams, *Managing malnutrition in COPD: A review*. *Respir Med*, 2021. **176**: p. 106248.

71. Ameeet, H., et al., *Bronchodilator reversibility and eosinophilic biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease patients*. Lung India, 2025. **42**(2): p. 128-133.
72. Tashkin, D.P., et al., *Bronchodilator responsiveness in patients with COPD*. Eur Respir J, 2008. **31**(4): p. 742-50.
73. Jones, P.W., *Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax, 2001. **56**(11): p. 880-7.
74. Kim, S., et al., *Differences in classification of COPD group using COPD assessment test (CAT) or modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores: a cross-sectional analyses*. BMC Pulm Med, 2013. **13**: p. 35.
75. Suissa, S., S. Dell'Aniello, and P. Ernst, *Comparative Effectiveness and Safety of LABA-LAMA vs LABA-ICS Treatment of COPD in Real-World Clinical Practice*. Chest, 2019. **155**(6): p. 1158-1165.
76. Visentin, E., et al., *An observation of prescription behaviors and adherence to guidelines in patients with COPD: real world data from October 2012 to September 2014*. Curr Med Res Opin, 2016. **32**(9): p. 1493-502.
77. Griffith, M.F., et al., *Overuse and Misuse of Inhaled Corticosteroids Among Veterans with COPD: a Cross-sectional Study Evaluating Targets for De-implementation*. J Gen Intern Med, 2020. **35**(3): p. 679-686.
78. White, P., et al., *Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids--implications for safety and costs: cross-sectional observational study*. PLoS One, 2013. **8**(10): p. e75221.
79. Sposato, B., et al., *Should omalizumab be used in severe asthma/COPD overlap?* J Biol Regul Homeost Agents, 2018. **32**(4): p. 755-761.
80. Hastie, A.T., et al., *Association of sputum and blood eosinophil concentrations with clinical measures of COPD severity: an analysis of the SPIROMICS cohort*. Lancet Respir Med, 2017. **5**(12): p. 956-967.
81. Yun, J.H., et al., *Blood eosinophil count thresholds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. J Allergy Clin Immunol, 2018. **141**(6): p. 2037-2047 e10.
82. Bafadhel, M., et al., *Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial*. Am J Respir Crit Care Med, 2012. **186**(1): p. 48-55.
83. Ueki, S., E. Dunican, and A.A. Diaz, *Mucus Plugs and Eosinophilic Inflammation: Expanding the Paradigm to COPD*. J Allergy Clin Immunol Pract, 2025.

84. Al-Hadrawi, Z., et al., *Comorbid allergy and rhinitis and patient-related outcomes in asthma and COPD: a cross-sectional study*. Eur Clin Respir J, 2024. **11**(1): p. 2397174.
85. Peng, T., et al., *A risk-predictive model for obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Front Neurosci, 2023. **17**: p. 1146424.
86. Graat-Verboom, L., et al., *Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review*. European Respiratory Journal. **34**(1): p. 209-218.
87. Humbert, M., et al., *2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*. Eur Respir J, 2023. **61**(1).
88. Singh, D., et al., *Implications of Cardiopulmonary Risk for the Management of COPD: A Narrative Review*. Adv Ther, 2024. **41**(6): p. 2151-2167.
89. Lonergan, M., et al., *Blood neutrophil counts are associated with exacerbation frequency and mortality in COPD*. Respir Res, 2020. **21**(1): p. 166.
90. Calle Rubio, M., et al., *Testing for Vitamin D in High-Risk COPD in Outpatient Clinics in Spain: A Cross-Sectional Analysis of the VITADEPOC Study*. J Clin Med, 2022. **11**(5).
91. Jamieson, D.B., et al., *Effects of allergic phenotype on respiratory symptoms and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med, 2013. **188**(2): p. 187-92.

## 8. EKLER

### EK 1: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU -1

#### *(Hekimin Açıklaması)*

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının (KOAH) sınıflandırması ve allerji ile ilişkisini saptamayı amaçlayan bir çalışma yapmaktayız. Araştırmanın ismi ‘‘Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Fenotiplendirmesi: Atopinin Önemi’’dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

KOAH hastalığı akciğerlerde bulunan hava yollarının kalıcı olarak daralması ile oluşan bir hastalıktır. KOAH'ta alevlenmeler hastalığın seyrinde önemli bir yere sahiptir. Bu alevlenmeler çoğu zaman enfeksiyonlara bağlı gelişmekle birlikte kişideki allerji durumu da alevlenmelerin şiddetinde etkilidir. Bu etkinin öneminin araştırılması ve sonuçlarına göre hastalığınızın tedavi düzenlemesi yapılması açısından çalışmamıza katılmanızı önermekteyiz.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz araştırmanın sorumlusu Dr. Ebru DAMADOĞLU veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Sizden alınan öyküde şüpheli bir durum saptanırsa deri prick testi yapılarak allerji durumunuzu netleştirmeyi planlıyoruz. Deri prick test için kolunuza 5 adet allerjen madde damlatılacak ve 1 mm uçlu lanset ile deri üst katmanında noktasal bir delik oluşturularak 15 dakika beklenecek ve sonuçlar değerlendirilecektir. Bu işlemde kanama ya da ağrı olması beklenen bir durum değildir. Test bölgesinde hafif ve geçici bir kaşıntı bazı hastalarda olabilmektedir. Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler arasında iğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz ve düşük bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır. Olası bir soruna karşı gerekli önlemler tarafımızca alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir

değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

***(Katılımcının/Hastanın Beyanı)***

Sayın Dr. Gamze GÖKTAŞ tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Gamze GÖKTAŞ'ı 0(312)3051531 (iş) veya 05531307100 (cep) no'lu telefonlardan ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

<b>KATILIMCI</b>			
<b>Adı Soyadı</b>	<b>Adres</b>	<b>GSM</b>	<b>İmza</b>
		<b>05.. .....</b>	

<b>TANIK (Gerekliyorsa)</b>			
<b>Adı Soyadı</b>	<b>Adres</b>	<b>GSM</b>	<b>İmza</b>
		<b>05.. .....</b>	

<b>HEKİM</b>			
<b>Adı Soyadı</b>	<b>Adres</b>	<b>GSM</b>	<b>İmza</b>
		<b>05.. .....</b>	

**Görüşme Tarihi ve Saati:.. /.. / 202. ....**

## EK 2: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU - 2

Araştırmanın amacını, araştırmaya katılmanın gönüllülük esasına dayalı olduğunu, ad, soyad, okul numarası gibi kişiyi tanıttıcı bilgilerin yazılmaması gerektiğini ve veri toplama formu/ölçeğin doldurulma şeklini açıklayan bir metin, onam metni olarak araştırma verilerinin toplanması için geliştirilen veri toplama formu/ölçek gibi veri toplama araçlarının başına eklenmiştir.

### Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Fenotiplendirmesi: Atopinin Önemi

Değerli Katılımcı,

''Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Fenotiplendirmesi: Atopinin Önemi'' başlıklı bu araştırma, Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından yapılmaktadır. Araştırma KOAH hastalarının sınıflandırması ve KOAH'ta alerjinin öneminin belirlenmesi amacıyla planlanmıştır. Soruların tümüne ve içtenlikle cevap vermeniz önemlidir.

Araştırmaya katılmanız gönüllülük esasına dayalıdır. Bu form aracılığı ile elde edilecek bilgiler gizli kalacaktır ve sadece araştırma amacıyla (veya "bilimsel amaçlar için") kullanılacaktır. Çalışmaya katılmamayı tercih edebilirsiniz veya anketi doldururken istemezseniz son verebilirsiniz.

Bu forma adınızı ve soyadınızı yazmayınız.

**Veri toplama formumuz 7 bölümden oluşmaktadır. 55 soruluk, 10 dakika zamanınızı alacak bu çalışmada** yanıtlarınızı, soruların altında yer alan seçenekler arasından uygun olanı daire içine alarak ya da açık uçlu sorularda sorunun altında bırakılan boşluğa yazarak belirtiniz. Birden fazla seçenek işaretleyebileceğiniz sorularda, size uygun gelen bütün seçenekleri işaretleyiniz. Eğer sorunun yanıtları arasında "diğer" seçeneği mevcutsa ve yanıtınız var olan seçenekler arasında yer almıyorsa, bu durumda yanıtınızı diğer seçeneğindeki boşluğa yazınız.

Sorularımızı yanıtladığınız için teşekkür ederiz.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda aşağıdaki kişi(ler) ile iletişim kurabilirsiniz:

**Sorumlu araştırmacı** Prof. Dr. Ebru DAMADOĞLU ve yardımcı araştırmacı Dr.

Gamze GÖKTAŞ

Hacettepe Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Telefon 0(312)3051531

Çalışmaya katılmayı kabul ediyorsanız aşağıdaki kutucuğu X ile işaretleyiniz ve devam ediniz.

Kabul ediyorum.

**EK 3: VERİ TOPLAMA FORMU**

Hasta No: Yaş (yıl): Cinsiyet: Boy (cm): Kilo (kg): BMI: Kilo kaybı (Son 1 yılda istemsiz olarak %5ten fazla):	Tarih: Sigara Öyküsü (paket/yıl):  Biomass: Meslekler:  Pnömonokok aşısı: İnfluenza aşısı:
Tanı yaşı: Tanı Süresi (yıl):  Oksijen konsantratörü: BİPAP:	Başvuru nedeni  Kontrol muayenesi:  Atak:
<u>Kullandığı İlaçlar</u>  İlaç İsimleri:  LABA: LAMA: IKS: SABA: SABA+SAMA: LABA+LAMA: IKS+LABA: LABA+LAMA+IKS: Diğer:	<u>Son 1 yıldaki alevlenme sayısı</u> -Poliklinik başvurusu gerektiren: -Acil başvurusu gerektiren: -Servis yatışı gerektiren: -Yoğun bakım yatışı gerektiren:  Son 1 yılda sistemik steroid kullanımı (kür sayısı, doz, süre):  Son 1 yılda antibiyotik kullanımı (solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile) (sayı, süre):
<u>Fizik Muayene Bulguları</u> Ral: Ronkus:  Diğer:	<u>Solunum Fonksiyon Testleri (postbronkodilatör)</u> FEV1(% , ml): FVC (% , ml): FEV1/FVC: Reversibilite (% , ml):
Komorbiditeler (Reflü, HT, KKY, OSAS,OP vs):	<u>Radyoloji</u> Amfizem: Bronşiektazi:
Düzenli kullandığı ilaçlar	Diğer:
<u>EKO</u> PAB (mmHg): EF (%): Sağ vent. boyutu:	1. derece akrobada astım: 1.derece akrobada KOAH: Alfa-1 antitripsin eksikliği: Geçirilmiş tüberküloz öyküsü: Çocukken geçirilmiş sık pnömoni öyküsü:
Deri Prick Testi:	Erken doğum/düşük doğum ağırlığı öyküsü:

Hemoglobin: Hematokrit: MCV: Eozinofil (sayı, %): Lökosit (sayı, %): Nötrofil (sayı, %): Lenfosit (sayı, %):	Total IgE: IgG: IgA: IgM:
--	------------------------------------

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

CAT SKORU		
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 durumuna rağmen evimden çıkmaya çekiniyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum
	Toplam Skor	

## EK 4: SOLUNUM SİSTEMİ ANKETİ

Bu anket, göğüs hastalığınızın size verdiği sıkıntıyı ve yaşamınıza olan etkisini daha iyi anlamamızı sağlamak üzere hazırlanmıştır. Bu anket, doktorların tanıların yanı sıra, şikayetlerinize sebep olan göğüs hastalığınızı tüm yönleriyle değerlendirmek amacı ile kullanılacaktır.

Lütfen soruları dikkatle okuyunuz. Anlamadığınız her şeyi sorunuz. Cevap verirken sorular üzerinde çok düşünmeyiniz.

### St. George's Respiratory Questionnaire

Birinci Kısım

SEMPATOM SKORU

1. Son bir sene içindeki öksürme sıklığınız:
  - a) Haftanın hemen hemen her günü
  - b) Haftanın çoğu günü
  - c) Haftada birkaç gün
  - d) Sadece üşüttüğüm zaman
  - e) Hiç
2. Son bir sene içindeki balgam çıkarma sıklığınız:
  - a) Haftanın hemen hemen her günü
  - b) Haftanın çoğu günü
  - c) Haftada birkaç gün
  - d) Sadece üşüttüğüm zaman
  - e) Hiç
3. Son bir sene içindeki nefes darlığı durumum:
  - a) Haftanın hemen hemen her günü
  - b) Haftanın çoğu günü
  - c) Haftada birkaç gün
  - d) Sadece üşüttüğüm zaman
  - e) Hiç
4. Son bir sene içinde göğsümde hissettiğim hırıltı-hışıltı sıklığı:
  - a) Haftanın hemen hemen her günü
  - b) Haftanın çoğu günü
  - c) Haftada birkaç gün
  - d) Sadece üşüttüğüm zaman
  - e) Hiç
5. Son bir sene içinde kaç defa çok ciddi veya sizde sıkıntı yaratan göğüs hastalığı geçirdiniz? (Atak sayısı)
  - a) 3 defadan fazla
  - b) 3 defa
  - c) 2 defa
  - d) 1 defa
  - e) Hiç
6. En uzun atağınız ne kadar sürdü? Eğer ciddi bir atak geçirmediyseniz 7.soruya geçiniz.
  - a) 1 hafta veya daha uzun
  - b) 3 gün veya daha uzun
  - c) 1-2 gün
  - d) 1 günden az

7. Son bir sene, haftada ortalama kaç gün göğüs hastalığınız ile ilgili hiçbir problem olmadan rahat gün geçirdiniz?
- 0 gün(haftanın her günü rahatsızdım)
  - 1 veya 2 günü rahat geçirdim
  - 3 veya 4 günü rahat geçirdim
  - Hemen hemen her günü rahat geçirdim
  - Her gün rahattım
8. Göğsümde hırıltı-hışıltı varsa bu daha ziyade sabahları oluyor.
- Evet
  - Hayır

İkinci kısım  
HİS SKORU  
BÖLÜM 1

- 9- Akciğer hastalığınız ile ilgili durumu nasıl değerlendiriyorsunuz? Lütfen uygun olan seçeneği işaretleyiniz.
- En önemli problemim
  - Bana fazla problem yaratıyor
  - Bana az problem yaratıyor
  - Hiç problem yaratmıyor
- 10- Eğer bir işte çalışıyorsanız aşağıdakilerden birini işaretleyiniz.
- Akciğer hastalığım nedeni ile iş hayatım tamamen sona erdi
  - Akciğer hastalığım nedeni ile işimi yapmam zorlaştı veya işimi değiştirdim
  - Akciğer hastalığım işimi etkilemiyor

BÖLÜM 2

- 11- Bugünlerde sizde nefes darlığı yapan hareketlerle ilgili sorulardır. Her madde için size uygun olan "Doğru" veya "Yanlış" kutusunu işaretleyiniz.

	<u>Doğru</u>	<u>Yanlış</u>
a) Otururken veya yatarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Yıkanırken veya giyinirken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Ev içinde dolanırken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Dışarıda düz yolda yürürken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Merdiven çıkarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Yokuş yukarı çıkarken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Spor yaparken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

BÖLÜM 3

- 12- Bugünlerde olan öksürük ve nefes darlığınızla ilgili soruları içermektedir.

	<u>Doğru</u>	<u>Yanlış</u>
a) Öksürdüğümde canım acıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Öksürmek beni yoruyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Konuşunca nefes nefese kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Öne eğilince nefes nefese kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Öksürük veya nefes darlığı nedeni ile uykum bölünüyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Çok çabuk yoruluyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## BÖLÜM 4

13- Bugünlerde akciğer hastalığınızın sizin üzerinizdeki etkileri ile ilgili sorulardır.

	<u>Doğru</u>	<u>Yanlış</u>
a) Öksürüğüm veya solunum sıkıntım topluluk içinde utanmama neden oluyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Akciğerimle ilgili şikayetlerim yakın çevremi, ailemi arkadaşlarımı, komşularımı rahatsız ediyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Nefes alamadığım zaman paniğe kapılıyorum veya çok korkuyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Akciğer hastalığımı kontrol altında tutamadığımı düşünüyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Akciğerlerimin daha iyi olacağını ummuyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Akciğer hastalığım nedeni ile zayıf, halsiz ve güçsüz biri oldum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Egzersiz yapmaktan kaçınıyorum (Benim için tehlikeli olacağını düşünüyorum)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) Kolumu kaldıracak halim olmadığını hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## BÖLÜM 5

14- Tedavileriniz ile ilgili soruları içermektedir. Eğer herhangi bir tedavi almıyorsanız bu bölümü atlayınız ve 6. Bölüme geçiniz.

	<u>Doğru</u>	<u>Yanlış</u>
a) Tedavimin faydasını görmüyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) İlaçlarımı başkalarının yanında kullanmaktan çekiniyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Tedavimin bazı hoş olmayan yan etkilerini hissediyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Tedavim yaşantımı çok fazla etkiliyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## AKTİVİTE SKORU

## BÖLÜM 6

15- Bu bölüm nefes darlığınız nedeni ile hareketlerinizin ne şekilde kısıtlandığı konusundaki soruları içermektedir. Her bir soruda sizin için geçerli olan kutuyu işaretleyiniz.

	<u>Doğru</u>	<u>Yanlış</u>
a) Yıkanmak veya giyinmek uzun zaman alıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Banyo yapamıyorum veya duş alamıyorum, ya da bunlar uzun zaman alıyor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Diğer insanlardan daha yavaş yürüyorum veya dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Ev işi gibi faaliyetler uzun zamanımı alıyor veya dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Bir kat merdiven çıkarken yavaş çıkmak veya dinlenmek için durmak zorunda kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Eğer acele edersem veya hızlı yürürsem durup dinlenmek veya yavaşlamak zorunda kalıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Nefes darlığım nedeni ile yokuş yukarı çıkarken, merdiven yukarı yük taşırken, çiçek ekmek gibi kolay bahçe işleri ile uğraşırken, dans ederken, veya golf oynarken yoruluyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) Nefes darlığım nedeni ile ağır yük taşırken, bahçe kazarken, saatte 5-6 km hızla yürürken, yavaş tempoda koşarken, tenis oynarken veya yüzerken zorlanıyorum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- i) Nefes darlığım nedeni ile ağır işler yaparken, koşarken, bisiklete binerken, hızlı yürürken veya spor yaparken zorlanıyorum

#### BÖLÜM 7

16- Akciğer hastalığınızın günlük yaşamınızın üzerine nasıl etki yaptığını öğrenmek istiyoruz. “Doğru” veya “Yanlış” kutusunu işaretleyiniz. “Doğru” yanıtı verdiğiniz durumların, nefes darlığınız nedeni ile sizi etkileyen faaliyetler olduğunu unutmayınız.

- |   | <u>Doğru</u>             | <u>Yanlış</u>            |
|---|--------------------------|--------------------------|
| a) Spor yapamıyorum   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) Sosyal etkinliklere katılamıyorum                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) Alışveriş için dışarı çıkamıyorum                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) Ev işi yapamıyorum   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e) Yatağımdan veya koltuğumdan daha uzak bir yere gidemiyorum | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

17- Şimdi akciğer hastalığınızın sizi nasıl etkilediğini en iyi ifade eden cümleyi işaretleyiniz. Sadece bir seçeneği işaretleyiniz.

- a) Hastalığıma rağmen yapmak istediğim her şeyi yapabiliyorum  
 b) Hastalığım nedeni ile yapmak istediğim bir iki şeyi yapamıyorum  
 c) Hastalığım nedeni ile yapmak istediklerimin çoğunu yapamıyorum  
 d) Hastalığım nedeni ile yapmak istediğim hiçbir şeyi yapamıyorum

## **EK 5: ATOPI DEĞERLENDİRME ANKETİ**

Bilinen allerji (arı, ilaç, gıda vs):

Varsa önceki allerji testi sonucu:

Mevsimsel rinit (bahar nezlesi):

Kronik rinit/rinosinüzit:

Rinit tedavisi:

Koku alabilme:

Allerjik egzema:

Çocuklukta astım/bronşit/egzema/gıda allerjisi:

Bademcik/kulak/burun operasyonu öyküsü (varsa sayısı):

### **Hastanın rinit/rinosinüzit semptomları varsa**

İlk semptomunuz kaç yaşında başladı? .....

Semptomlarınız mevsimsel olarak değişiyor mu?

- Yıl Boyu
- Yalnızca İlkbaharda
- İlkbahar ve Sonbaharda
- Kış aylarında

Semptomlarınız iç/dış ortamdan etkileniyor mu?

- Farketmiyor
- İç ortamda artıyor
- Dış ortamda artıyor

Burun kaşıntısı en önemli semptomlarınızdan mı? Evet Hayır




Evcil hayvan besliyor musunuz, daha önce beslediniz mi? Evet Hayır

Akrabanızda astım veya rinit mevcut mu? Varsa kimde?  Evet (.....) Hayır

Herhangi bir şeye allerjiniz olduğunu düşünüyor musunuz?  Evet Hayır

Cevabınız evet ise ne? (polen, ev tozu-akarı, küf, kedi-köpek vs). .....

**EK 6: ETİK KURUL ONAYI**

 		Tarih: 04/11/2024 13:45 Sayı: E-16969557-050 04-00003843924  00003843924	
<b>HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ</b> <b>SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU</b>			
<b>KURUL KARARI</b>			
<b>OTURUM TARİHİ</b>	<b>OTURUM SAYISI</b>	<b>KARAR SAYISI</b>	
22.10.2024	2024/18	2024/18-28	
Araştırma Numarası : SBA 24/1035		Değerlendirme Tarihi : 22.10.2024	
<p>Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ebru DAMADOĞLU'nun sorumlu araştırmacı olduğu, Dr. Öğr. Üyesi Oğuz KARCIOĞLU ve Prof. Dr. Ali Fuat KALYONCU ile birlikte çalışacakları ve Arş. Gör. Dr. Gamze GÖKTAŞ'ın uzmanlık tezi olan, SBA 24/1035 kayıt numaralı <b>"Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Fenotiplendirmesi: Atopinin Önemi"</b> başlıklı araştırma önerisi gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 15 Kasım 2024 – 01 Ağustos 2025 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan <b>uygun bulunmuştur.</b></p> <p>Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.</p>			
Prof. Dr. Nüket PAKSOY ERBAYDAR Kurul Başkanı	Prof. Dr. Mehmet Özgür UYANIK Kurul Üyesi	Prof. Dr. Ayşe KİN İŞLER Kurul Üyesi	Prof. Dr. Burcu Balam DOĞU Kurul Üyesi
Prof. Dr. Tolga YILDIRIM Kurul Üyesi	Prof. Dr. İpek GÜRBÜZ Kurul Üyesi	Doç. Dr. Merve BATUK Kurul Üyesi	Doç. Dr. Gülten IŞIK KOÇ Kurul Üyesi
<b>İZİNLİ</b> Doç. Dr. İbrahim Halil ÖNCEL Kurul Üyesi	Doç. Dr. Hayriye HIZARCIOĞLU GÜLŞEN Kurul Üyesi	Doç. Dr. Burcu ERSÖZ ALAN Kurul Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Melike Hacer ÖZKAN Kurul Üyesi
Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR Kurul Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Güneş GÜNER Kurul Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Ekim GÜMELER Kurul Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Beren KARAOSMANOĞLU Kurul Üyesi