T.C

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLANLARDA İRRİTABL BARSAK SENDROMU SIKLIĞI

Dr. Güneş ARIKAN YAMAÇ

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

SİVAS

2017

T.C

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLANLARDA İRRİTABL BARSAK SENDROMU SIKLIĞI

Dr. Güneş ARIKAN YAMAÇ

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Doç. Dr. Sulhattin ARSLAN

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

SİVAS

2017

Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. Yeltekin DEMİREL

Üye: Doç. Dr. Sulhattin ARSLAN

Üye: Yrd. Doç. Dr. Ramazan TETİKÇOK

Bu tez, 13/06/2017 tarih ve 2017/03 sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda İmzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

…../…../ 2017

Tıp Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. İlhan ÇETİN

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasını gerçekleştirirken;

Eğitimim ve tez çalışmamda emeği olan, pozitif düşünceleri ve yapıcı eleştirileriyle her zaman hoş sohbet edebilme fırsatı veren, yanında çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum yardımcı tez danışmanım ve değerli hocam sayın Prof.Dr. Yeltekin DEMİREL'e

Tez çalışmamın başından sonuna kadar büyük emeği olan, vakit ayırıp tecrübesini cömertçe paylaşan tez danışmanım ve değerli hocam, sayın Doç.Dr. Sulhattin ARSLAN'a

Tez hazırlığımda tecrübelerini esirgemeyen, nezaket ve azim timsali, güler yüzü ve iyi niyetiyle her zaman yanımızda olan değerli hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Sanem NEMMEZİ KARACA'ya

Tez hazırlığım ve çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta Dr. Hatice GÖLBAŞI ve Dr. Burcu KUMTEPE KURT olmak üzere tüm asistan ve uzman doktor arkadaşlarıma

Tez hazırlarken desteğiyle ve sevgisiyle her zaman yanımda olan, bana devamlı güç veren, sonsuz anlayış gösterip beni teşvik eden diğer yarım, sevgili eşim Önder YAMAÇ'a

Hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen, hayatta başarılı olmam için çalışan ve sonsuz fedakarlıklarda bulunan canım anne ve babam ve kardeşlerime

Teşekkür ederim

Dr. Güneş ARIKAN YAMAÇ

Sivas-2017

ÖZET

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLANLARDA İRRİTABL BARSAK SENDROMU SIKLIĞI

GÜNEŞ ARIKAN YAMAÇ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI, SİVAS 2017

KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı), tüm dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. KOAH'a birçok komorbidite eşlik etmekte olup bu komorbiditelerin hastalığın prognozu üzerine çok önemli etkileri bulunmaktadır. Eşlik eden hastalıkların bir kısmı KOAH ile ilişkili iken bir kısmı KOAH'dan bağımsızdır. KOAH'a eşlik eden hastalıklar KOAH'ın herhangi bir evresinde gözlenebilmektedir. Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastaların yarısını oluşturan İrritabl Barsak Sendromu da KOAH gibi toplumda sık gözlenen bir hastalıktır. KOAH ile İBS dışındaki gastrointestinal hastalıkların birliktelikleri araştırılırken literatürde İBS sıklığı hakkında araştırma oldukça kısıtlı sayıda yapılmıştır. Çalışmamızda KOAH'lı hastalarda İBS görülme sıklığı ve bu iki hastalık ile ilgili özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza GOLD 2014 kriterlerine göre Göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş ve önceden KOAH tanısı almış 100 hasta ile 50 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Yaş, cinsiyet, medeni durum, ekonomik durum, çalışma durumu, sigara içiciliği, eşlik eden hastalıklar çalışmacı tarafından düzenlenen sosyodemografik veri formu ve ROMA III kriterlerine göre İrritable Barsak Sendromu tanı kriterleri katılımcı ile yüz yüze görüşerek doldurduldu. Ayrıca KOAH ile ilgili bilgiler (KOAH atağı, nefes darlığı şikayetinin süresi, KOAH GOLD evrelemesi, arter gazı değerleri, hastalık nedeniyle kullanılan cihazlar ve kullanma süreleri) geriye dönük olarak dosyalardan elde edildi.

Çalışmamız sonuçlarına göre KOAH'ı olan hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasında İBS sıklığı açısından farklılık bulunmadı. Ayrıca iki grup arasında sigara içiciliği açısından da

fark saptanmadı. Hipertansiyon, kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı kontrol grubuna göre daha sık gözlendi. Çalışmamızda ayrıca KOAH atak sıklığı (p=0.28), hastaların solunum yetmezliği tipi (p=0.562), nefes darlığı süresi (yıl) (p=0.723), KOAH GOLD Evrelemesi (p=0.771), BKİ (p=0.438), 65 yaş sınırı (p=0.45), O2 cihazı kullanma süresi (yıl) (p=0.579), nebül kullanma süresi (yıl) (p=0.651), Bipap kullanma süresi (yıl) (p=0.329) gibi KOAH'a özgü parametreler ile İBS tanısı alma durumu karşılaştırılmış KOAH'ı olan hastalarda İBS tanı alma durumları arasında bu özellikler açısından farklılık saptanmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda KOAH'ı olan hastalarda sağlıklı gönüllülere göre daha yüksek oranda İBS görülmüştür. Fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, irritabl barsak sendromu, komorbidite, solunum sistemi, sindirim sistemi

ABSTRACT

The Irritable Bowel Syndrome frequency in Chronic Obstructive Pulmoner Disease

Güneş Arıkan Yamaç, MD

Departmant of Family Medicine

COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) is one of the most common causes of mortality and morbidity worldwide. It was reported that COPD is accompanied by many comorbidities and that the accompanying diseases have very important effects on COPD prognosis. Some of the comorbid diseases are associated with COPD, while others are independent of COPD. It should not be forgotten that comorbid disease is frequently observed at any stage of COPD. Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a common disorder such as COPD and IBS is a disease that constitutes half of the patients who refer to the gastroenterology polyclinic. There are studies investigating the coexistence of gastrointestinal diseases outside IBS accompanying COPD patients. However, according to our knowledge, gastrointestinal IBS frequency in COPD has been conducted in a limited number of studies in the literature. In our study, it was aimed to investigate the frequency of IBS in COPD patients and to investigate the characteristics of IBS in COPD.

In our study, we included 100 patients who were diagnosed with COPD according to the GOLD criteria and 50 healty volunteer participants. A sociodemographic data form prepared by investigator that includes information on age, gender, marital status, economic status, working status, smoking status, accompanying diseases and Irritable Bowel Syndrome diagnostic criteria according to ROMA III criteria were filled in face to face with the participant in addition, features related to COPD (COPD attacks, duration of shortness of breath, COPD GOLD staging, arterial gas values, devices used due to illness and duration of use) were retrospectively taken from the files.

According to the results of our study, the group of patients with COPD and the control group were not different in terms of IBS diagnosis frequency. There was also no difference

between the two groups in terms of smoking. According to the control group, hypertension, heart failure and coronary artery disease were more common in the group of COPD patients. In our study, COPD features such as COPD attacks, respiratory insufficiency type, duration of shortness of breath (year), COPD GOLD stage, BMI, age 65, O2 device usage time, nebul usage time (years) have been investigated and there was no difference in terms of these features according to the diagnosis of IBS in COPD patients.

In conclusion, we found IBS in COPD patients higher than healthy volunteers. However, this height was not found statistically significant.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, irritable bowel syndrome, comorbidity, respiratory system, digestive system

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI ii
TEŞEKKÜR iii
ÖZET iv
ABSTRACT vi
İÇİNDEKİLER viii
SİMGELER ve KISALTMALAR ix
TABLOLAR DİZİNİ x
1.GİRİŞ ve AMAÇ 1
2.1.KOAH 3
2.1.1.EPİDEMİYOLOJİ 4
2.1.2.ETİYOLOJİ 4
2.1.3.PATOGENEZ 6
2.1.4.FİZYOPATOLOJİ 7
2.1.5. TANI VE SPİROMETRİK İNCELEME 8
2.1.6. ALEVLENMELER 9
2.2.İBS 10
2.2.1.EPİDEMİYOLOJİ 11
2.2.2.ETİYOPATOGENEZ 11
2.2.3.KLİNİK 11
2.2.4.TANI 12
3.GEREÇ ve YÖNTEM 14
3.1.Etik kurul izni 14
3.2. Katılımcıların seçimi 14
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 15
4.BULGULAR 17
5.TARTIŞMA 21
6.SONUÇ ve ÖNERİLER 27
7.KAYNAKLAR 28
8.ÖZGEÇMİŞ 35

SİMGELER ve KISALTMALAR

AAT	α-1 antitripsin
AB	Avrupa Birliği
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
BHR	Bronşiyal hiperreaktivite
BKİ	Beden kitle indeksi
DALY	Disability Adjusted Life Years
DM	Diabetus Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
FEV1	Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm
FSSG	Frequency scale for the symptoms of GERD
FVC	Zorlu vital kapasite
GERD	Gastroesophageal reflux disease
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim Grubu)
GÖR	Gastroözefagial reflü
GÖRH	Gastroözefagial reflü hastalığı
GSDÖ	Gastrointestinal Semptom Değerlendirme Ölçeği
İBS	İrritable Barsak Sendromu
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MRC	Medical Research Council
OUA	Obstrüktif uyku apnesi
RV	Rezidüel volüm
TLC	Total akciğer kapasitesi
V/Q	Ventilasyon/perfüzyon
YLD	Years of healty life lost due to disability

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Bronkodilatör sonrası FEV1'e göre hava akımı kısıtlanmasının derecelendirilmes……..…9

Tablo 2. İBS Ayırıcı Tanısında Alarm Semptom ve Bulguları……..…..…..13

Tablo 3. İrritabl Barsak Sendromu Tanısında Roma III Kriterleri 15

Tablo 4. Grupların eşlik eden hastalık ile ilgili özelliklerinin karşılaştırılması..... 18

Tablo 5. Gruplar arasında İBS tanısı alma özelliği açısından karşılaştırılması 19

Tablo 6. KOAH'lı hastaların İBS tanısı almalarına göre sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırılması…….……..…….19

Tablo 7. KOAH'lı hastaların İBS tanısına göre özelliklerinin karşılaştırılması……...……..…..20

1.GİRİŞ ve AMAÇ

KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı), tüm dünyada mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biridir. Kronik semptomları olan ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan orta-ileri yaştaki yetişkinlerde spirometrik inceleme ile tanı konulur (1).

KOAH tüm dünyada en sık görülen solunum hastalıklarından biri olma özelliğini göstermektedir (1). Çalışmalarda KOAH'a birçok hastalığın eşlik etmesinden ve bu hastalıkların KOAH prognozu üzerine çok önemli etkilerinin olduğundan bahsedilmektedir. Komorbid hastalıkların bir kısmı KOAH ile ilişkili iken bir kısmı KOAH'dan bağımsızdır. KOAH hangi evrede olursa olsun komorbid hastalığın sık gözlendiği unutulmamalıdır (2). Kısacası komorbiditenin KOAH hastalığı ile ilişkili olsun veya olmasın tespit edilip tedavi edilmesinin zorunluluk olduğu çalışmalarda belirtilmiştir (3).

KOAH'lı hastalarda gözlenen sistemik inflamasyon neticesinde gelişen akciğer dışı etkiler, KOAH'ın sistemik etkileridir (4). Bu sistemik etkiler KOAH hastalarının semptomlarını kötüleştirirken yaşam kalitesi ve mortalitesi üzerine de olumsuz etkiye sahiptir. En iyi bilinen sistemik etkilerin başında kardiyovasküler problemler, iskelet kas kitlesinde kaybın gözlendiği malnutrisyon, osteoporoz, anemi, gastroözefageal reflü, depresyon ve anksiyete gelmektedir (5). Sistemik inflamasyon aynı zamanda nöropsikiyatrik hastalıklara da neden olmaktadır (4).

KOAH'lı hastalarda depresif semptomlar ve anksiyete de sık görülmektedir. Depresyonun nedeninin KOAH nedeniyle görülen fonksiyon kaybına bağlı hissedilen kayıp ve matem olabileceği ileri sürülmüştür. Sık semptomlardan olan dispne, anksiyeteye neden olan faktörlerden birisi olarak düşünülmektedir. Bu konuda yapılan bir çalışmada KOAH'ı olan hastalarda görülen anksiyete prevelansının %2-96 arasında olduğu bulunmuştur (6).

Anksiyete ve depresyonun sıklıkla eşlik ettiği hastalıklardan bir diğeri de İrritabl Barsak Sendromudur (7). Değişmiş barsak alışkanlıkları, karın ağrısı ve organik bir patolojinin olmamasından oluşan fonksiyonel bir bozukluk olan İBS'nin genel popülasyonun %15-20'sinde görüldüğü bildirilmiştir (8). Klinik ve sosyoekonomik önemine rağmen İBS'nin etiyoloji ve patofizyolojisi net olmamakla birlikte, gastrointestinal motilite bozukluğu olduğu düşünülmektedir (8). Emosyonel stresin barsak hipermotilitesine neden olduğu bilinmektedir. Değişik araştırmalarda İBS'li hastalar arasında psikometrik testlerde %80'e varan oranlarda, anormal skorlar tespit edilmiştir (7). Bunların dışında, kadın olmak, östrojen kullanımı, uzamış gastroenterit, antibiyotik kullanımı, gıda intoleransı, iskemik kolit hikayesinin olması, kötü yaşam koşulları ve yüksek öğrenim düzeyi de diğer risk faktörlerini oluşturmaktadır. Tanıda en sık kullanılan Manning ve Roma III kriterleridir (9).

Son yıllarda gastrointestinal sistem ve solunum sistemine ait hastalıkların ilişkisini inceleyen çalışmaların sayıları artmakla birlikte bu iki sistem arasında fonksiyonel ilişki olduğu belirtilmektedir (10). Üst solunum sisteminden itibaren gastrointestinal sistem anatomik ve fizyolojik olarak kompleks bir etkileşim içindedir (11). Bu sebeple bu iki sistemdeki patofizyolojik değişikliklerin birbirini etkileyebileceği bildirilmiştir (12).

Literatürde KOAH ve bu hastalara eşlik eden İBS dışındaki gastrointestinal hastalıkların birliktelikleri araştırılırken İBS sıklığı hakkında kısıtlı sayıda araştırma yapılmıştır (8, 11, 13-17). Niklasson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma; KOAH tanılı hastalarda gastrointestinal yakınmaların sıklığında artış olduğunu, GSRS (the gastrointestinal symptom-rating scala) puanının KOAH'lı hastalarda, normal populasyona göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (11).

Bu çalışmada da KOAH hastalarında İBS sıklığı ve KOAH ile ilgili özelliklerin İBS ile olan ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.KOAH

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuar yanıtı ile ilişkili olan, genellikle ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize olan yaygın gözlenen bir hastalıktır (18). Alevlenmeler ve komorbiditeler hastalığı şiddetlendirir (18).

KOAH tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterizedir. Zararlı gaz ve partiküllerin inhalasyon yoluyla alınması ile KOAH'ı olan hastaların akciğerlerinde abartılı bir inflamatuar yanıt gelişir. Oluşan kronik inflamatuar yanıt, parankimal doku harabiyetine (amfizem) ve normal doku tamir ve savunma mekanizmalarında bozulmaya (küçük hava yollarında fibrozis) neden olabilir. Bu patolojik değişiklikler de hava hapsine ve ilerleyici hava akımı kısıtlanmasına yol açar (1).

Nefes darlığı, kronik öksürük ve kronik balgam çıkarma hastalığın en sık görülen semptomlarıdır. Hastalığın tanısı için spirometri yapılması zorunludur. Kronik semptomları ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunan orta-ileri yaştaki yetişkinlerde spirometrik inceleme ile tanı konur (post bronkodilatör FEV1/FVC< %70) (18).

Hastalık genellikle yavaş ilerleme gösterir ve bu nedenle KOAH'ı olan hastalar erken dönemdeki semptomlarını genellikle sigara içiminin veya yaşlanmanın doğal sonucu olarak görürler. Hastalar ancak semptomlar çok belirgin hale geldiğinde hastalığın ileri evrelerinde doktora başvurmaktadırlar (1).

KOAH, erken mortaliteden, yüksek ölüm hızlarından ve sağlık sistemine ciddi maliyetten sorumlu kronik bir hastalıktır (1). Sigara içiminin bırakılması, KOAH'ta hastalığın doğal gelişimini ve ilerlemesini durduran tek müdahaledir. KOAH'lı olgularda sigaranın bırakılması, solunum fonksiyonlarındaki kaybı yavaşlatır ve hastalığın semptomlarını da azaltmaktadır (1).

2.1.1.EPİDEMİYOLOJİ

KOAH, tüm dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olmakla birlikte neden olduğu büyük ekonomik ve sosyal yük giderek artmaktadır. Hastalığın mortalite, morbidite ve prevalansı ülkeler arasında ve aynı ülke içindeki değişik gruplarda farklılıklar göstermektedir. 2010 yılında kronik solunum hastalıkları nedeniyle gerçekleşen 3.8 milyon ölümün 2.9 milyonunun nedeni KOAH'dır (19).

Malatya ilinde Günen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1160 kişi taranmış, hastaların %80'i erkek %20'si kadın olarak bulunmuştur. Bu çalışmada KOAH sıklığı 18 yaş üzeri nüfusta %6.9, 40 yaş üzeri nüfusta %9.1 olarak bulunmuştur. Ayrıca kırsal alanda yaşayan kadınlarda temel risk faktörünün biyomass maruziyetinin olduğu bildirilmiştir (11).

Aralık 2003-Ocak 2004 döneminde Adana ilinde yapılan BOLD çalışmasına göre bu ilde yaşayan 40 yaş üstü nüfusta KOAH prevalansı, 40 yaş üstü nüfusta sabit oran ölçütü kullanıldığı zaman %19.1 saptanmıştır (erkeklerde %28.5, kadınlarda %10.3) (20). Bu çalışmalara göre ülkemizde 3.5-4 milyon civarı KOAH hastası olduğu ve bu hastaların da %10'undan azına teşhis konulduğu tahmin edilmektedir (21).

2.1.2.ETİYOLOJİ

KOAH, genetik ve çevresel uyaranların karşılıklı etkileşimi ile ortaya çıkan bir hastalıktır (22). Epidemiyolojik çalışmalar sigaranın en büyük risk faktörü olduğu ortaya koymakla birlikte sigara içmeyen kişilerde de KOAH gelişebileceğine işaret etmektedir (23). Sigara dışındaki tütün ürünlerinin kullanımı (pipo, puro, nargile vb.) ve çevresel tütün dumanı da akciğerlerin toplam inhale partikül ve gaz yükünü artırarak KOAH gelişimine katkıda bulunabilirler (1).

Yaş, KOAH için bir risk faktörüdür. Fakat yaşın yaşam boyu toplam maruziyeti mi yansıttığı, yoksa bizzat yaşlanmanın mı hastalık gelişimine katkıda bulunduğu çok iyi bilinmemektedir. KOAH'ın son 20 yılda prevalansı ve mortalitesi erkeklere göre kadınlarda

daha fazla artmıştır. Bu değişiklik büyük oranda son 50 yıldaki sigara içme eğilimlerindeki değişikliğe bağlıdır. Son yıllarda erkek ve kadınların sigara dumanına duyarlılığının büyük olasılıkla hormonal nedenlerden ötürü farklı olduğunu işaret eden çalışmalar yayınlanmıştır (24, 25). Adolesanlarda yapılan bir takip çalışmasında sigaranın akciğer fonksiyonlarına olan etkisi kadın cinsiyette daha belirgin bulunmuştur (26).

Kötü yaşam koşulları sık tekrarlayan ataklara yol açarak morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (27). Düşük sosyoekonomik düzeyin KOAH risk faktörleri arasında yer aldığına dair kanıtlar mevcuttur (28). Yoksulluk pek çok risk faktörüne maruziyet olasılığını arttırarak KOAH gelişiminde çok önemli rol oynamaktadır (29). Yoksulluk ve eşitsizlik aynı zamanda sağlık hizmetlerine ulaşımı da olumsuz etkilemektedir (30).

KOAH için en iyi bilinen genetik risk faktörü, ağır kalıtımsal α-1 antitripsin (AAT) eksikliğidir. Bu genotipi taşıyan bireyler erken yaşta ağır KOAH gelişme riski taşımaktadırlar (31). Ancak yapılan çalışmalarda AAT eksikliğinin, KOAH'ı olan hastaların %1'inden azında hastalık gelişiminden sorumlu olduğu bildirilmiştir (20). Genetik bağlantı çalışmalarında KOAH patogenezinde farklı birçok genin rolü olduğu ileri sürülmüş fakat KOAH gelişmesinde α-1 antitripsin eksikliği dışında etkili fonksiyonel genetik varyantlar saptanamamıştır (23).

Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen herhangi bir faktör (annenin sigara içimi, çocuklukta aktif veya pasif sigara dumanına maruziyet, çocukluk astımı, bronşiyal hiperreaktivite, çocukluk solunumsal enfeksiyonları vb.), KOAH gelişme riskini arttırma potansiyeline sahiptir (1). Düşük doğum ağırlığı ile dünyaya gelen çocukların, yetişkinlik dönemlerinde akciğer fonksiyonlarında azalma olduğu ve ileride KOAH risklerinin arttığı bildirilmektedir (27). Ayrıca çocuklukta geçirilen enfeksiyonların (RSV, Adenovirüs, vs) yaşamın sonraki yıllarında solunum semptomlarında artış ve akciğer fonksiyonlarında

azalma ile ilişkili olduğu ve her yeni alt solunum yolu enfeksiyonunun KOAH'da solunum fonksiyonlarındaki azalmayı hızlandırdığı bilinmektedir (32).

Astımlı hastalarda yıllar içerisinde ortaya çıkan KOAH oranı rastlantısal olarak ortaya çıkabilecek astım-KOAH birlikteliği yüzdesinden yüksektir (33). Yapılan çalışmalarda astımlı hastaların yaklaşık %20'sinde geri dönüşümsüz hava akımı obstrüksiyonu geliştiği ve difüzyon kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (34).

2.1.3.PATOGENEZ

KOAH, tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı kısıtlanması ile karakterizedir. Küçük hava yollarının yeniden yapılanması ve parankimin amfizematöz yıkımı sonucu elastik geri çekim gücünün (recoil) azalması sonucu FEV1 ilerleyici olarak azalır, akciğerler ekspirasyonda yeterince boşalamaz ve sonuçta statik ve dinamik hiperinflasyona neden olur (1). KOAH patogenezinde rol oynadığı düşünülen mekanizmalar aşağıda özetlenmiştir.

KOAH'da ki enflamasyon normal sigara içicilerindeki enflamasyona çok benzerdir. Ancak KOAH'da normal sigara içicilerine göre daha abartılı bir enflamatuar yanıt oluşur. Bu yanıt; aşırı mukus üretimi, hava yollarında fibrozis ve daralma, parankimal yapılarda ve damarlarda hasarlanmaya neden olur. Sigarayı bırakmış kişilerde enflamatuar yanıt devam edebilir. Bu nedenle endojen faktörlerinde enflamatuar sürecin devamlılığını sağladığı düşünülmektedir (35). Genetik duyarlılık, epigenetik değişiklikler gibi konakçı faktörleri ve oksidatif stres gibi faktörler inflamasyonun şiddetlenmesine katkıda bulunurlar (34). İnflamasyonun normal sigara içicilerde sigarayı bıraktıktan sonra gerilediği, KOAH'lı olgularda ise sigara bırakıldıktan sonra da devam ettiği görülmüştür (36).

KOAH'da proteazlar lehine denge bozulmuştur ve nötrofilelastaz, katepsin-G ve proteaz 3 gibi serin proteazlar tarafından akciğerin elastik ve kollajen yatağının enzimatik yıkımı sonucunda amfizem oluşur (37). Sigara dumanı veya biyomass maruziyeti, akut

pulmoner yanıtı tetikleyerek alveoler makrofajları aktive eder ve nötrofillerin akciğerlere girişini sağlar. Sigara dumanına maruziyet devam eder ve kronikleşirse, akciğerlerde makrofaj, nötrofil ve CD8+T hücrelerinin birikimi devam eder. Makrofaj ve nötrofiller birçok proteazın ve kathepsinlerin salınmasına neden olurlar. Bu proteazlar birbirlerini aktive ederek veya onların endojen inhibitörlerini inhibe ederek birbirlerini desteklerler (1).

KOAH'lı hastaların akciğerlerinde oksidan-antioksidan dengesizliği aşırı oksidatif strese neden olur. Oksidatif stres sigara içicilerde sadece hava yolu inflamasyonunu şiddetlendirmez, aynı zamanda akciğer yapısal hücrelerinin ölümünü de (apoptozis) uyarır (1). Akciğerdeki inflamasyon oksidatif stresle ve akciğerde proteinaz fazlalığıyla daha da artmaktadır. Bu mekanizmalar hep birlikte KOAH'a özgü değişikliklere yol açar (38).

2.1.4.FİZYOPATOLOJİ

KOAH'da ki inflamasyona özgü patolojik değişiklikler, aşırı mukus sekresyonu ve siliyer fonksiyon bozukluğu, hava akımı kısıtlanması ve hiperinflasyon, gaz değişim anormallikleri, pulmoner hipertansiyon ve sistemik etkiler gibi fizyolojik anormalliklerin ortaya çıkmasına neden olur. KOAH'da lökotrienler, proteazlar ve nöropeptidler gibi inflamatuar belirteçlerin etkisiyle mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve goblet hücrelerinde sayısal artış meydana gelir (23). Günümüzde, KOAH'ın altında yatan hastalık süreçlerinin nasıl bu hastalığa özgü fizyolojik anormalliklere ve semptomlara yol açtığı iyi bilinmektedir. Örneğin, periferik hava yollarının inflamasyonu ve daralması FEV1'de azalmaya yol açarken, amfizeme ikincil parankimal yıkım da hava akımı kısıtlanmasına katkıda bulunmakta ve gaz değişimini azaltmaktadır (18, 39, 40).

Sonuç olarak; KOAH, tüm dünyada, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde giderek artan önemli bir küresel sağlık sorunudur (32). KOAH'ı olan kişileri değerlendirirken hastaların yaşam kalitesini artırmak, hastalığın komplikasyon, morbidite ve mortalitesini

azaltmak amacıyla yukarıda sayılan sistemik etkileri ve komorbiditeleri araştırmak ve gerekli önlemleri alıp buna göre tedavi planı yapmak gerekmektedir (4).

2.1.5. TANI VE SPİROMETRİK İNCELEME

Başta sigara içimi olmak üzere risk faktörlerine maruz kalma öyküsü olan orta-ileri yaştaki kişilerde öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığı gibi semptomların varlığında KOAH düşünülmeli ve tanıyı kesinleştirmek için solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır. Solunum fonksiyon testleri KOAH'ta hem tanının hem de hastalığın ağırlık derecesinin belirlenmesini sağlar (41). Hastalığın tanısı klinik ve spirometre ile FEV1 ve FEV1/FVC deki azalmanın gösterilmesi ile konur (42). Spirometre cihazı ile ölçülen parametreler için; cinsiyete, yaşa, boy ve kiloya, ayrıca etnik gruplara göre standardize edilmiş ve referans değerler saptanmıştır (28). Solunum fonksiyon testleri, mevcut fonksiyon bozukluğu ve derecesini saptayarak, fonksiyon bozukluğundan sorumlu fizyopatolojik mekanizmaları aydınlatarak; ayırıcı tanıda, hastalığın takibinde, uygun tedavinin önerilmesi ve tedavi sonuçlarının objektif değerlendirilmesinde önemli rol oynar. KOAH tanısı; hastalık riski olan kişilerde, bronkodilatatör uygulamayı takiben solunum fonksiyon testinde kalıcı ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi ile konur. Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen FEV1/FVC oranı %70'den az olmalıdır. Yaşla birlikte bu oran sağlıklı kişilerde de düşebileceğinden ileri yaştaki hastalarda KOAH tanısı koyarken dikkatli olunmalıdır (43, 44). KOAH şiddetinin spirometrik olarak değerlendirilmesi, bronkodilatatör sonrası FEV1 değerinin beklenen değerin yüzdesine göre yapılır (23).

Tablo 1.Bronkodilatör sonrası FEV1'e göre hava akımı kısıtlanmasının derecelendirilmesi (1) *

GOLD Spirometri (bronkodilatör sonrası)			
I	:	Hafif	FEV1 ≥%80 (beklenenin)
II	:	Orta	%50 ≤ FEV1 <%80 (beklenenin)
III	:	Ağır	%30 ≤ FEV1 <%50 (beklenenin)
IV	:	Çok ağır	FEV1<%30 (beklenenin)

* Bronkodilatör sonrası FEV1/FVC< %70 olan hastalarda

2.1.6. ALEVLENMELER

KOAH alevlenmesi "hastalığın doğal seyri sırasında, günlük olağan değişimlerin ötesinde, nefes darlığı, öksürük ve/veya balgamdaki değişiklikle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin, akut olaylar" olarak tanımlanmaktadır (45). Atak, KOAH hastalarının en sık morbidite ve mortalite nedenidir. Hastalığın şiddeti arttıkça, atak sıklığı da artar ve sağlık sistemi üzerine büyük yük getirirler (18).

KOAH alevlenmelerinde, %50-70 trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler %40-50, viral etkenler %30-40, atipik bakteriyel etkenler %5-10), %10 hava kirliliği sorumlu tutulmakla birlikte %30'unda etiyoloji belirlenememektedir. Hastaların %10-20 kadarında birden fazla patojen infeksiyondan aynı anda sorumludur. En sık tespit edilen bakteriler S. Pneumoniae, H. İnfluenzae ve M. Catarrhalis'dir. KOAH ataklarından sorumlu olan virüsler genellikle Rhinoviruslar, Influenza, Parainfluenza ve Coronavirüslerdir (46). Şiddetli KOAH ataklarında gram negatif enterik bakteriler ve Pseudomonas'lar da infeksiyon etkeni olabilir (47). Viral patojenlerin neden olduğu ataklarda yoğun bakım ihtiyacının daha fazla olduğu ve bu hastalarda iyileşme sürecinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (48).

Semptomların yoğunluğuna göre KOAH atakları şiddetli (tip 1), orta (tip 2) ve hafif (tip 3) şeklinde gruplandırılabilir (49). Hafif ve orta KOAH'ta atak çoğu zaman nefes darlığı, öksürük ve balgamda artışla sınırlı kalır. Bu hastaların atak tedavileri hastane dışında da yapılabilir. Şiddetli olgularda ise acil veya yoğun bakım tedavisini gerektirecek derecede akut solunum yetmezliğine yol açabilir (23).

Hastaneye yatırılan KOAH atak hastalarında mortalite riski %15'leri bulmaktadır (50). Yoğun bakıma alınan hastalarda ise %24'e kadar çıkabilir. Özellikle yaşlı ve kardiyak disfonksiyonlu hastalarda mortalite %59'a kadar çıkabilir (48).

KOAH alevlenmesi ile gelen hastalarda yapılacak tetkikler hastanın hastanede veya evde tedavi edilecek olmasına göre farklılık gösterebilir. Birinci basamakta rutin olarak balgam kültürünün istenmesi önerilmemektedir. Ciddi bir alevlenme kuşkusu varsa nabız oksimetresi ile oksijen satürasyonu değerlendirilebilir. Kanda enflamasyon göstergesi olarak kullanılan lökosit sayısı ve C-reaktif protein (CRP); alevlenmelerde artış göstermekle beraber, enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz alevlenmelerin ayırımında yararları sınırlıdır (51). Akciğer grafisi ise ayırıcı tanıda önemlidir (52).

Atak esnasında noninvaziv mekanik ventilatör kullanımı; solunumsal asidozu düzeltir, endotrakeal entübasyon ihtiyacını azaltır. Ayrıca nefes darlığını, solunum hızını, arteryal CO2 basıncını (PaCO2), hastanede kalış süresini ve mortaliteyi azaltır (18).

2.2.İBS

İrritabl Barsak Sendromu (İBS), klinik anlamda organik bir patoloji olmaksızın; barsak alışkanlıklarında değişiklik (kabızlık/ ishal), karın ağrısı, dispeptik yakınmalar (gaz, şişkinlik, geğirti) gibi üst ve alt gastrointestinal semptomlar ile karakterize olan bir hastalıktır (53). İBS için daha önce spastik kolon, labil veya anstabil kolon, nervöz kolit, mutsuz kolon, spastik kolit, mukuslu ve mukomembranöz kolit, pilorospazm, sinirsel hazımsızlık, barsak nevrozu, fonksiyonel kolit, huzursuz barsak sendromu, laksatif kolit, fonksiyonel dispepsi, sinirsel kolon, sinirsel mide mukoza kolit gibi isimlendirmeler de kullanılmıştır (54). İBS dışkı kıvamı esas alınarak konstipasyon baskın (İBS-K), diyare baskın (İBS-D), mikst tip (İBS-M) ve sınıflandırılamayan (İBS-U) olarak 4 alt tipe ayrılmaktadır (55).

2.2.1.EPİDEMİYOLOJİ

İBS prevalansı dünya çapında ortalama %10-20 civarındadır. Türkiye'de İBS prevalansı ile ilgili yapılmış çalışmalara bakıldığında, prevalans %6.2 ile %19.1 arasında değişmekle birlikte belirgin bir kadın predominansı vardır. Türkiye, İBS prevalansının %10-14.9 aralığında olduğu ülkeler arasında yer almaktadır (56, 57).

2.2.2.ETİYOPATOGENEZ

Günümüzde İBS'nin psikolojik, genetik, psikososyal, kognitif ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşiminin sonucu ortaya çıktığını savunan biyopsikososyal model kabul görmektedir (58). İBS'nin etiyolojisi ile ilgili son zamanlarda en çok konuşulan mekanizmalar, intestinal motilitede değişme, visseral hipersensitivite, intestinal bariyer disfonksiyonu, intestinal bakteriyel aşırı çoğalma ve intestinal florada değişiklikler, intestinal mukozal inflamasyon, genetik ve epigenetik değişiklikler, beyin-intestinal sistem etkileşimi ve psikososyal disfonksiyon olarak sıralanabilir (59). Bazı İBS hastalarının ince ve kalınbarsak mukozalarında lenfosit infiltrasyonunun olduğu düşük seviye inflamasyon izlenmiştir. Bu inflamasyonun enterik sinir sistemi ve düz kas işlevleri üzerinde yaptığı değişiklikler kalıcı motilite bozukluklarına neden olabilir (60). Diğer yandan biyopsikososyal modelde genetik faktörlerin katkısından da bahsedilmektedir (61). Bu modelin diğer bir komponenti olan psikososyal faktörlerin rolü de tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Fakat beyin-barsak etkileşiminin İBS'nin gelişiminde etkili olduğunu gösteren güçlü deliller bulunmaktadır (62). Çocukluk çağında maruz kalınan cinsel ve fiziksel taciz, anksiyete ve depresyon gibi psikolojik problemler ile kronik stres İBS için risk faktörleri arasında yer almaktadır (63).

2.2.3.KLİNİK

İrritabl barsak sendromunda temel semptomlar, karın ağrısı veya karında rahatsızlık hissi, ishal, kabızlık ve şişkinlik olarak sıralanabilir. Bu belirtiler hastalarda farklı

karışımlarda, farklı şiddette olabilir. Semptomlar genellikle intermittan olup, arada haftalarca semptomsuz dönemler olabilir (64). Hastalar karın ağrısının yanı sıra sırasıyla acil dışkılama hissi, şişkinlik ve dışkılama sayısında artıştan yakınırlar (65). İBS hastalarında karın ağrısı, genellikle kramp şeklinde, değişken şiddette, alt kadranlarda lokalize olup gece uykudan uyandırmayan niteliktedir. Karın ağrısına iştahsızlık ve kilo kaybı eşlik etmez ve ilerleyici karakterde değildir (66). Gastroözofageal reflü, disfaji, erken doyma, aralıklı dispepsi, bulantı, kalp dışı göğüs ağrısını içeren üst Gİ sistem belirtileri de İBS'li hastalarda sıktır. Ayrıca hastalarda cinsel işlev bozukluğu, dismenore, disparoni, pollaküri ve fibromiyalji belirtilerini içeren gastrointastinal sistem dışı yakınmalarda sıktır (67). Bunların dışında depresyon belirtileri, anksiyete, uyku bozukluğu, boğazda sıkılma veya nefes alamama hissi ve göğüs ağrısı gibi psikolojik yakınmalar da bulunabilir (9).

2.2.4.TANI

İBS tanısı, organik bir hastalığın dışlandığı durumlarda semptomlara dayalı olarak konulmaktadır (55). İBS'de uygun maliyet ile gecikmeden tanıyı koymak, gereksiz testlerden kaçınmak ve standart bir tanı sistemi oluşturmak amacıyla semptomlara dayalı kriterler geliştirilmiştir. İBS için yapılan epidemiyolojik çalışmalar neticesinde;

-1978'de Manning (68)

-1984'de Kruis (69)

-1990'da Roma I (70)

-1999'da Roma II (71)

-2006'da Roma III tanı kriterleri geliştirilmiştir (72). (Tablo 3)

Mayıs 2006'da Los Angeles, Kaliforniya'da Sindirim Hastalıkları Haftası toplantısında tanı kriterlerinin son şekli Roma III Kriterleri olarak bir sempozyumda sunulmuştur (72). Roma III kriterlerinin, klinikte İBS tanı sensitivitesi %70.7, spesifitesi %87.8 olarak bildirilmiştir.

İBS semptomları ile başvuran olguda tanı kriterlerinin uygulanması, diğer hastalıkları dışlamak için tanısal test yapma gereksinimini azaltır. Tanı kriterleri uygulanan olgularda, tanıda ikinci adım mutlak olarak alarm bulgularının araştırılmasıdır (57).

Tablo 2. İBS Ayırıcı Tanısında Alarm Semptom ve Bulguları (54)

ÖYKÜ - Kilo kaybı (>5 kg) - İleri yaşta başlangıç (semptom başlangıcı>50 yaş) - Akut semptomlar - Progresif semptomlar - Hematokezya - Ağrısız kronik şiddetli diyare - Gece uyandıran semptomlar - Aile öyküsü, kanser, inflamatuar barsak hastalığı
FİZİK MUAYENE - Ateş - Abdominal muayenede kitle, hepatomegali, lenfadenopati - Artrit - Dermatit (Deri lezyonları) - Malabsorbsiyon bulguları - Tiroid disfonksiyonu
BAŞLANGIÇ LABORATUAR ARAŞTIRMASI - Anemi - Lökositoz - Sedimentasyon artışı - Yüksek C Reaktif Protein düzeyi - Gaytada gizli kan

Öykü, fizik muayene, semptom kriterlerinin değerlendirilmesi, alarm bulgularının dışlanması ve başlangıç tarama testlerinden sonra olguların %95'ine doğru tanı konulmaktadır (72).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Etik kurul izni

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27.05.2016 tarih ve 2016-05/30 Karar No'lu Etik Kurul onayı ile yapılmıştır.

3.2. Katılımcıların seçimi

Bu çalışmada hasta grubu, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve "Global İnitiative For Chronic Obstructive Lung Disease" (GOLD) 2014'e göre KOAH tanısı almış 100 hastadan, kontrol grubu ise hasta grubu ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı 50 gönüllü katılımcıdan oluşmaktadır.

Çalışmayı kabul eden hasta ve sağlıklı gönüllü katılımcılara öncelikle araştırma hakkında genel bilgi verildi. ''Cumhuriyet Üniversitesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar için bilgilendirilmiş olur formu'' çalışmaya dahil olmak isteyen katılımcılar tarafından imzalandı.

Çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerle bir kez yüz yüze görüşme yapılmış, görüşme sırasında araştırmacı tarafından düzenlenen sosyodemografik veri formu (yaş, cinsiyet, medeni durum, çalışma durumu ve aylık gelir düzeyi), mevcut olan ek hastalıklar, sigara içme durumu ve İBS tanı kriterleri (ROMA III kriterleri) (Tablo 3) soruldu. Katılımcıların aylık gelir düzeyi sorgulanırken, ayda 1387 TL (Türk-iş 2016 Nisan ayı verilerine göre dört kişilik bir ailenin açlık sınırı)'nin altı, 1387 TL-4518 TL (Türk-iş 2016 Nisan ayı verilerine göre dört kişilik bir ailenin yoksulluk sınırı) ve 4518 TL'nin üstü olarak sınıflandırıldı. Ayrıca KOAH hastalarında KOAH ile ilgili (KOAH atağı, nefes darlığı şikayetinin süresi, KOAH GOLD evrelemesi, arter kan gazı değerleri, hastalık nedeniyle kullanılan cihazlar ve kullanma süreleri) özellikler geriye dönük hasta dosyalarından kaydedildi.

Hastaların solunum fonksiyon test sonuçları değerlendirildikten sonra, postbronkodilatatör FEV1'e göre KOAH şiddeti sınıflaması GOLD 2014 kriterlerine göre yapıldı. KOAH hastaları dört evre olarak sınıflandırıldı.

Hastaların arter kan gazı sonuçları değerlendirilip üç bölümde sınıflandırıldı. Bunlar; Tip 1 solunum yetmezliği (hipoksik PaO2 ≤ 55mmHg) tip 2 solunum yetmezliği (hiperkapnik PCO2 >45 mmHg), tip 3 (normal kan gazı sonuçları) olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 3. İrritabl Barsak Sendromu Tanısında Roma III Kriterleri (54)

Semptomlar tanıdan en az 6 ay önce başlamak üzere, son 3 ay içinde her ay en az 3 gün gözlenen tekrarlayıcı karında ağrı veya rahatsızlık hissi ile birlikte aşağıdakilerden en az 2'sinin varlığı: - Dışkılama ile iyileşen ve /veya - Dışkının sıklığında değişiklik ile ilişkili açığa çıkan veya - Dışkının şeklinde (görünüşünde) değişiklik ile ilişkili açığa çıkan 1) Kabızlıkla seyreden İBS: Dışkılamaların %25 veya daha fazlasında dışkı sert veya topak şeklinde ve dışkılamaların % 25'inden azında dışkı sulu veya gevşek. 2) İshal ile seyreden İBS: Dışkılamaların %25 veya daha fazlasında dışkı gevşek, yumuşak, lapa gibi, cıvık veya sulu ve dışkılamaların % 25'inden azında dışkı sert veya topak şeklinde. 3) Karışık tip İBS: Dışkılamaların %25'inde veya daha fazlasında dışkı sert veya topak şeklinde ve dışkılamaların % 25'inde veya daha fazlasında dışkı lapa gibi veya sulu. 4) Sınıflandırılamayan İBS: Diğer İBS alt tiplerini karşılamayan dışkı şekli veya katılığı

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS (ver:22.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde; İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, 2x2 düzenlerde Ki-Kare testi, Fisher kesin Ki-Kare testi, çok gözlü düzenlerde Ki-Kare testi, çok gözlü düzenlerde Ki-Kare testi ile ilgili varsayımlar yerine getirilemediğinde Ki-Kare, Fisher's Exact testlerden Monte Carlo modeli ile Ki-Kare değeri hesaplanmıştır. Verilerimiz tablolarda birey sayısı, yüzdesi, aritmetik ortalama± standart sapma şeklinde belirtilip, yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza KOAH'ı olan 100 hasta ve sağlıklı 50 gönüllü dahil edildi. Hasta grubunun %26'sı (n=26) kadınlardan, kontrol grubunun ise %40'ı (n=20) kadınlardan oluşmaktadır.

Çalışmamızda grupların sigara içme durumları, gelir durumları ve diğer demografik özellikler karşılaştırıldı. Çalışmamızdaki gruplar arası yaş ve cinsiyet özellikleri açısından farklılık saptanmadı ($p>0.05$) .

Gruplar eşlik eden hastalık özelliklerine göre karşılaştırıldığında hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda hipertansiyon, kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığına rastlandığı gözlendi ($p<0.05$) (Tablo 4). Eşlik eden diğer hastalıklar açısından iki grup arasında fark saptanmadı.

Tablo 4. Grupların eşlik eden hastalık ile ilgili özelliklerinin karşılaştırılması

		Hasta (n=100)	Kontrol (n=50)	p değeri
		n %	n %	
DM	Var	33 (%33)	9 (%18)	0.054**
	Yok	67 (%67)	41 (%82)	
Hipertansiyon	Var	52 (%52)	11 (%22)	<0.001**
	Yok	48 (%48)	39 (%78)	
Kalp yetersizliği	Var	21 (%21)	1 (%2)	0.001*
	Yok	79 (%79)	49 (%98)	
Koroner arter hastalığı	Var	42 (%42)	4 (%8)	<0.001*
	Yok	58 (%58)	46 (%93)	
Serebrovasküler hastalık	Var	12 (%12)	1 (%2)	0.061*
	Yok	88 (%88)	49 (%98)	
Geçirilmiş tüberküloz	Var	8 (%8)	1 (%2)	0.273*
	Yok	92 (%92)	49 (%98)	
Anemi	Var	1 (%1)	2(%4)	0.258*
	Yok	99 (%99)	48 (%96)	
Kanser	Var	5 (%5)	0 (%0)	0.17*
	Yok	95 (%95)	50 (%100)	
Depresyon	Var	19 (%19)	11 (%22)	0.665**
	Yok	81 (%81)	39 (%78)	

*Fisher Exact test, **X^2 testi

Çalışmamızdaki gruplar Roma III kriterlerine göre İBS tanısı alma özellikleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arası fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 5). Hasta grubundaki katılımcıların %31'i İBS tanısı alırken kontrol grubunun %20'si İBS tanısı almaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplar arasında İBS tanısı alma özelliği açısından karşılaştırılması

			KOAH grubu	Kontrol grubu	p değeri
İBS	Var	n (%)	31 (31%)	10(20%)	0.154
	Yok	n (%)	69 (69%)	40 (80%)	
Toplam		n (%)	100 (100%)	50 (100%)	

X^2 testi

KOAH hastalarının demografik özellikleri İBS tanısı almalarına göre karşılaştırıldığında cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu, meslek, ortalama gelir düzeyi ve depresyon tanısı açısından farklılık saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6. KOAH'lı hastaların İBS tanısı almalarına göre sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırılması

			İBS tanısı		p değeri
			Var (n=31)	Yok (n=69)	
Cinsiyet	Kadın	n (%)	11 (35.5%)	15 (21.70%)	0.217
	Erkek	n (%)	20 (64.5%)	54 (78.3%)	
Eğitim düzeyi	Okur yazar değil	n (%)	5 (16.1%)	16 (23.2%)	0.123
	Okur yazar	n (%)	7 (22.6%)	8 (11.6%)	
	İlkokul	n (%)	17 (54.8%)	28 (40.6%)	
	Ortaokul	n (%)	2 (6.5%)	10 (14.6%)	
	Lise	n (%)	0 (0%)	7 (10.1%)	
Medeni durum	Evli	n (%)	23 (74.6%)	56 (81.2%)	0.341
	Bekar	n (%)	0 (0%)	2 (2.9%)	
	Dul	n (%)	8 (25.8%)	11 (15.6%)	
Çalışma durumu	Çalışıyor	n (%)	2 (6.5%)	9 (13%)	0.495
	Çalışmıyor	n (%)	29 (93.5%)	60 (87%)	
Meslek	Memur	n (%)	0 (0%)	3 (4.3%)	0.548
	İşçi	n (%)	2 (6.5%)	2 (2.9%)	
	Serbest meslek	n (%)	3 (9.7%)	5 (7.2%)	
	Çiftçi	n (%)	2 (6.5%)	8 (11.6%)	
	Emekli	n (%)	12 (38.5%)	33 (47.8%)	
	İşsiz	n (%)	12 (38.5%)	18 (26.1%)	
Ortalama gelir düzeyi	1.387 TL altı	n (%)	23 (74.2%)	43 (62.3%)	0.341
	1.387-4.518 TL arası	n (%)	8 (25.8%)	26 (37.7%)	
Depresyon	Var	n (%)	5 (16.1%)	14 (20.3%)	0.624
	Yok	n (%)	26 (83.9%)	55 (79.7%)	

X^2 testi

Anket sonuçlarına göre İBS tanısı olan ve olmayan KOAH'ı olan hastalar, KOAH ile ilgili özellikler açısından karşılaştırıldı, farklılık saptanmadı (Tablo 7).

Tablo 7. KOAH'lı hastaların İBS tanısına göre özelliklerinin karşılaştırılması

		KOAH'lı hastalarda İBS tanısı alma özelliği		
		İBS Var (n=31)(%)	İBS Yok (n=69)(%)	p değeri
KOAH atağı	Var	20 (64.5%)	36 (52.2%)	0.28
	Yok	11 (35.5%)	33 (47.8%)	
Solunum yetmezliği tipi	Yok	19 (61.3%)	41 (59.4%)	0.562
	Tip 1	6 (19.4)	19 (27.5%)	
	Tip 2	6 (19.4)	9 (13%)	
Nefes darlığı süresi (yıl)	<2	7 (22.6%)	12 (17.4%)	0.723
	2-10	9 (29%)	25 (36.2%)	
	>10	15 (48.4%)	32 (46.4%)	
KOAH GOLD Evrelemesi	Evre 1	2 (6.5%)	8 (11.6%)	0.771
	Evre 2	17 (54.8%)	33 (47.8%)	
	Evre 3	10 (32.3)	21 (30.4%)	
	Evre 4	2 (6.5%)	7 (10.1%)	
BKİ	Zayıf	0 (0%)	3 (3%)	0.438
	Normal	9 (29%)	19 (27.5%)	
	Aşırı kilolu	14 (45.2%)	23 (33.3%)	
	Obez	8 (25.8%)	24 (34.8%)	
65 yaş sınırı	<65	16 (51.6%)	30 (43.5%)	0.45
	>65	15 (48.4%)	39 (56.5%)	
O2 cihaz kullanma süresi	<5	5 (62.5%)	17 (65.4%)	0.579
	5-10	1 (12.5%)	6 (23.1%)	
	>10	2 (25%)	3 (11.5%)	
	Toplam	8 (100%)	26 (100%)	
Nebül kullanma süresi (yıl)	<5	6 (66.7%)	19 (59.4%)	0.651
	5-10	1 (11.1%)	8 (25%)	
	>10	2 (22.2%)	5 (15.6%)	
	Toplam	9 (100%)	32 (100%)	
Bipap süre (yıl)	<5	1 (50%)	2 (66.7%)	0.329
	5-10	0 (0%)	1 (33.3%)	
	>10	1 (50%)	0 (0%)	
	Toplam	2 (100%)	3 (100%)	

X^2testi

5. TARTIŞMA

İBS'li hastalarda solunum sistemi patolojilerinin ilişkisini ve birliktelik sıklığını araştıran çalışmalarda İBS'li hastalarda solunum sistemi patolojilerinin kontrollere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (73-75).

Kennedy ve ark. (75) toplum temelli 3169 kişi ile yaptıkları anket çalışmasında İBS ve semptomatik bronşiyal hiperaktivite birlikteliğinin toplumda beklenenden yüksek olduğunu ve bu iki hastalığın birbiri ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada İBS semptomları olan hastaların %23'ünde semptomatik bronşiyal hiperaktivite görülürken, İBS semptomu olmayan hastalarda ise bu oran sadece %12 olarak saptanmıştır. Kennedy ve ark. (75) yaptıkları bu çalışma sonucunda solunum sistemi ve sindirim sistemi semptomları üreten altta yatan bir bozukluk olabileceğini rapor etmişlerdir. İBS'li hastalarda bronkopulmoner yolağı ilgilendiren hastalıkların yüksek oranda belirtildiği başka bir çalışmada White ve ark. (73) metakolin solunumu sonrası İBS'li hastaların %27'sinin astmatik aralıkta, %18'nin sınırda astmatik değerlerde olduğunu bildirmişlerdir (73).

Ülkemizde Yazar ve ark.'nın (74) İBS'li hastalarda solunum sistemi belirtilerinin anket ile, solunum fonksiyon değişikliklerinin solunum fonksiyon testleri ile değerlendirildiği çalışmasında İBS'li hastalar ile kontrol grubu arasında bu parametrelerde anlamlı farklılıklar saptandığı rapor edilmiştir. İBS'li hastalar (%33.8) kontrol grubuna (%5.8) göre istatistiksel olarak daha fazla solunum sistemi belirtisine sahip bulunmuştur. Solunum fonksiyon testlerine göre ise İBS grubunda astım yaygınlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır. Bu bulgular solunum sistemi ve İBS'nin ortak patofizyolojik süreçleri paylaşabileceği yönündeki bilgileri desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda KOAH hastalarının %31'i İBS tanı kriterlerini karşılarken kontrol grubundakilerin %20'si İBS tanı kriterlerini karşılamakta idi. Çalışmamızda KOAH hastalarında kontrol grubuna göre İBS tanı alma oranı fazla saptanmasına rağmen istatistiksel

olarak anlamlı bulunmadı. Literatürde bilgilerimize göre bizim çalışmamıza benzer kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmamızın sonuçları bu çalışmalar ile benzer bulunmuştur (11).

Niklasson ve ark.'nın (11) 2008 yılında KOAH hastalarında gastrointestinal semptomlarının prevelansının araştırıldığı çalışmasında KOAH hastalarının İBS tanı alma oranı %14 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada ROMA II kriterleri göz önünde bulundurulmuştur. Bizim çalışmamız ise bu alanda ROMA III kriterlerinin göz önünde bulundurulduğu ilk çalışma özelliğini göstermektedir. Niklasson ve ark. (11) gastrointestinal semptomları belirlerken Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeğini (GSDÖ) kullanmışlardır. KOAH hastalarında GSDÖ puanları sağlıklı popülasyona göre istatistiksel olarak yüksek saptanmış ve KOAH hastalarında normal popülasyona göre gastrointestinal semptomlarda artış olduğuna vurgu yapmışlardır (KOAH hastalarında GSDÖ puanı 2.12 iken genel popülasyonda 1.96). Ancak bu çalışmada İBS oranları sağlıklı popülasyon ile benzer oranda gözlenmiş ve KOAH hastalarında İBS oranlarının yüksek olduğuna dair sonuçlara ulaşılamadığını belirtmişlerdir (76).

Astım ve alerjik rinit gibi alerjik hastalıklar ile İBS ilişkisinin incelendiği bir çalışmada astım ile İBS birlikteliğinin sık gözlendiğine vurgu yapılmıştır (77). Powell ve ark.'nın (77) yaptıkları çalışmada İBS semptomları alt gastrointestinal yolağın belirteçleri olarak belirlenmiş, astımlı hastalar, başka bir kronik hastalığa sahip hastalar ve sağlıklı katılımcılar olmak üzere üç grup olmak üzere İBS semptomları açısından karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda ise astımlı hastalarda diğer kronik hastalıklar ve sağlıklı popülasyona göre İBS semptomlarının belirgin olarak daha fazla rastlandığı bulunmuştur (Astımlı hastalarda %9.9, diğer kronik hastalıklarda %4.9, sağlıklı kontrollerde % 5.5) (77).

Astımlı hastalarda İBS sıklığının araştırıldığı bir başka çalışmada da astımlı hastalarda çoğunu KOAH hastalarının oluşturduğu diğer akciğer hastalıklarına sahip hastalara göre daha

sık İBS saptandığı bildirilmiştir (8). Roussos ve ark. (8) Roma II kriterlerine göre İBS tanılarını değerlendirdiği 150 astımlı hastanın %41.3'ünde diğer akciğer hastalığına sahip 130 hastanın %22.3'ünde ve 120 sağlıklı kontrolün %20.8'inde İBS saptanmıştır (8).

Ülkemizde bu çalışmaya benzer yapılan bir çalışmada ise astımlı hastalar, astım harici diğer akciğer hastalığı olan hastalar ve sağlıklı kontroller İBS açısından karşılaştırılmıştır. Ertan ve ark.'nın (10) yaptığı bu çalışmada diğer çalışmalara benzer olarak astımlılarda diğer iki gruba göre daha sık İBS saptanmıştır (Astımlı hastalarda % 39.6, diğer akciğer hastalıklarında % 26.4, sağlıklı kontrollerde % 22.7 olarak bulunmuştur) (10).

Amra ve ark.'nın (78) 4762 katılımcı ile yaptığı toplum temelli bir çalışmada astım ile İBS arasında ilişki araştırılmıştır. Çalışmaya katılanların %7.1'inde İBS %3.8'inde ise astım olduğu belirtilmiştir. Yapılan analizler sonucu astım ve İBS arasında ilişki olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca çalışmada kronik bronşit ve İBS arasında ilişki saptanmadığı rapor edilmiştir (78).

Astım ve İBS arasındaki ilişki bu çalışmalarda gösterilmesine rağmen aralarındaki ilişkiyi açıklamak zordur. Bu iki hastalığın GİS ve solunum sisteminin ortak bir bozukluğundan ileri gelmiş olabileceği düşünülmektedir. Çalışmalarda bronşların, GİS'in ve diğer düz kasları etkileyen yaygın bir bozukluk, değişmiş visseral duyarlılık ve ortak transmitter fonksiyon bozukluğunun olduğu bir nöromusküler bozukluk veya inflamatuar-immün sistemi etkileyen bir bozukluk olabileceği üzerinde durulmaktadır (10).

İBS etiyolojisinde depresyon önemli bir yer tutmaktadır (79). İBS etiyolojisinde psikososyal faktörleri değerlendiren çalışmalarda beyin-barsak yolaklarında bir disfonksiyon olabileceği bildirilmiştir (80, 81). Yapılan çalışmalarda İBS hastalarının yaklaşık %25'inde depresyon tanısı mevcut olarak belirtilmiştir (82).

Çalışmamızdaki her iki grup depresyon özellikleri açısından benzer saptandı. Hasta grubunun %19'u depresyon tanısına sahipken, kontrol grubunun %22'si depresyon tanısına sahip olarak saptandı. KOAH'lı hastaları İBS tanı alma durumlarına göre karşılaştırdığında depresyon özellikleri açısından da farklılık saptanmadığı gözlenmiştir. Çalışmamızda İBS tanısı alan KOAH hastaları %20.43 oranı ile daha fazla oranda depresyon özelliği göstermesine rağmen İBS tanısı almayan KOAH hastaları (%16.1) ile istatistiksel olarak farklılık göstermediği saptandı.

Eşlik eden gastrointestinal semptomların KOAH alevlenmelerine neden olduğu veya KOAH'ın belirtilerini şiddetlendirdiği çalışmalarda vurgulanmıştır (83). Terada ve ark.'nın (84) gastrointestinal semptomların KOAH alevlenmeleri üzerine 2017 yılında yaptıkları çalışmada GÖRH semptomları FSSG (GÖRH semptom sıklık derecelendirme ölçeği) ile değerlendirilmiş ve bu ölçeğe göre yüksek skorlar ile KOAH alevlenmeleri arasında istatistiksel olarak belirgin ilişki olduğunu bildirmişlerdir (84). Benzer bir çalışmada GÖR belirtileri olan hastaların çoğunda GÖR belirtileri olmayan hastalara göre daha fazla sıklıkta KOAH alevlenmesi olduğu belirtilmiştir (13).

KOAH ve astım hastalarında, alevlenmelerin gastrointestinal semptomlara göre ilişkisinin incelendiği bir çalışmada gastrointestinal şikayeti olan KOAH hastalarında, KOAH alevlenmelerinin daha fazla olduğu belirtilmiştir. Astım alevlenmeleri ile GÖR arasında ise bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (85).

Çalışmamızda KOAH hastaları İBS tanısı alıp almadığına göre KOAH atakları açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. İBS tanısı alan KOAH hastalarında son bir sene içinde KOAH atağı geçirenler %64.5 olarak saptanırken, İBS tanısı almayan KOAH hastalarında bu oran %52.2 olarak bulundu. Bu yükseklik istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Dal Negro ve ark.'nın (86) KOAH evrelerine göre komorbid durumlarının araştırıldığı çalışmasında KOAH evrelerine göre sindirim sistemi ile ilgili problemler yaşayanlar en sık KOAH Evre 1'de gözlenmiştir. Bu çalışmada KOAH hastalarında Evre 1'de %7.1, Evre 2'de %6.4, Evre 3'te %5.1 ve Evre 4'te %6.1 oranında sindirim sistemi ile ilgili bir problem yaşandığı belirtilmiştir. Sindirim sistemi problemlerinden başka kardiyovasküler, solunum, metabolik, onkolojik, nöropsikiyatrik ve osteoartiküler sistem rahatsızlıkları ile de KOAH evreleri karşılaştırılmış ve çalışma sonucunda sindirim sistemi problemleri hariç diğer sistem rahatsızlıklarının oranlarının evre artışı ile arttığı ancak sindirim sistemi problemlerinde genel olarak evrelere göre eşit dağılım gösterdiği vurgulanmıştır.

Bizim çalışmamızda KOAH hastaları İBS tanısı alıp almadığına göre KOAH evresi açısından karşılaştırıldı ve istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

KOAH ve gastrointesinal semptomların ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada KOAH hastalarının GÖRH tanısı olup olmadığına göre BKİ (Boy-kilo indeksi) açısından farklılık olmadığı belirtilmiştir (17). GÖRH tanısı olan KOAH hastalarının %29'u, GÖRH tanısı olmayan KOAH hastalarının %34.8 BKİ'ne göre aşırı kilolu grupta idi (17).

Bizim çalışmamızda da KOAH hastalarında İBS tanısı alıp almadıklarına göre BKİ açısından farklılık gözlenmedi.

Literatürde KOAH tanı süresi ve gastrointestinal belirtiler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlamadık. Ancak solunum şikayetlerinin süresi ile İBS sıklığını araştıran bir çalışmada solunum şikayeti süresi ile İBS sıklığının ilişkili olabileceği belirtilmiştir (10). Bu çalışmada beş yıl üstünde solunum şikayeti olan hastalarda İBS sıklığının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Beş yıldan daha fazla süredir astım tanılı hastalarda %57.9 oranında İBS tanısı varken, beş yıldan daha kısa süredir astım tanısı olanlarda %28.5 oranında İBS tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (10).

Bizim çalışmamızda KOAH'ın en önemli belirtisi olan nefes darlığı süresi açısından İBS tanısı alıp almama durumu karşılaştırıldı, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İBS tanısı alan KOAH hastalarının neredeyse yarısında 10 yıldan daha fazladır nefes darlığı şikayeti mevcuttu. İBS tanısı almayan KOAH hastalarının neredeyse yarısında da benzer olarak 10 yıldan daha fazladır nefes darlığı şikayetinin bulunduğu saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmasa da İBS sıklığı, nefes darlığı şikayetinin süresinin artması ile daha yüksek oranda gözlendi.

Yapılan çalışmalarda yaş artışı ile gastrointestinal şikayetlerin ve KOAH hastalığının birlikteliğinde artış gözlendiği bildirilmiştir (17). 70 yaşından daha yüksek yaşa sahip GÖRH olan hastalarda 40-59 yaş arası GÖRH olan hastalara göre KOAH birlikteliği daha yüksek saptanmıştır (17).

Çalışmamızda 65 yaş altı ve üstü olmak üzere KOAH hastaları İBS tanılarına göre karşılaştırıldığında İBS tanısı alanların, tanı almayanlara göre 65 yaş altında daha yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ayrıca gastrointestinal semptomu olan kadınların KOAH açısında erkeklere göre daha düşük risk taşıdığı Rodriquez ve ark.'nın (17) çalışmasında vurgulanmıştır.

Çalışmamızda KOAH hastalarında İBS tanısı alıp almadığına göre cinsiyetler değerlendirildiğinde her iki grupta da erkeklerin kadınlara oranı yüksek bulunmuştur. İBS tanısı alanlarda kadın/erkek oranı İBS tanısı almayanlara göre yüksek saptandı ancak bu oran istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- Çalışmamız sonuçlarına göre KOAH'lı hastalar ile kontrol grubu İBS tanısı sıklığı açısından farklı bulunmadı.

- İki grup arasında sigara içiciliği ve depresyon tanıları açısından da fark saptanmadı.

- KOAH'lı hastalara kontrol grubuna göre hipertansiyon, kalp yetersizliği ve koroner arter hastalığının daha sık eşlik ettiği saptandı.

- Çalışmamızda ayrıca KOAH atağı, solunum yetmezliği tipi, nefes darlığı süresi (yıl), KOAH GOLD evrelemesi, BKİ, 65 yaş sınırı, O_2 cihaz kullanma süresi, nebül kullanma süresi (yıl), bipap kullanma süresi (yıl) gibi KOAH ile ilgili özellikler açısından hasta grubunda İBS tanı alma durumuna göre farklılık saptanmamıştır.

- KOAH ile İBS sıklığını araştırıldığı kısıtlı sayıda çalışma olmasından dolayı çalışmamız sonuçları ile literatüre katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

- Gelecekte bu konuda yapılacak çalışmalar ile KOAH ve İBS sıklığı ve ilişkisi hakkında daha fazla bilgi edinilebilecektir.

7.KAYNAKLAR

1. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, Erdinç E, Ergan B, Gürgün A, ve ark. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastaliği (KOAH) Koruma, Tani ve Tedavi Raporu 2014. Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu, Turkish Thoracic Journal, Official Journal of the Turkish Thoracic Society, 15(Suppl 2):1-71, 2014.

2. Agusti A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, ve ark. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. Respiratory research, 11(1)122-36, 2010

3. Alatlı T. Acil servise başvuran KOAH atak hastalarInda laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi. Yayımlanmamış uzmanlık tezi, Gaziosmanpaşa Tıp Fakültesi, Tokat, 2017.

4. Savaş Bozbaş Ş, Ulubay G. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Sistemik Etkileri. Turkiye Klinikleri Archives of Lung, 11(2):47-58, 2010.

5. Uzun K, Maden E. KOAH'da Sistemik Sorunlar ve Yaklaşım. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi, 1(1):152-60, 2013.

6. Hill K, Geist R, Goldstein R, Lacasse Y. Anxiety and depression in end-stage COPD. European Respiratory Journal, 31(3):667-77, 2008.

7. Kayaçetin E, Uğuz F. Psikiyatrik hastalar ve irritabl barsak sendromu. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 1(2):74-76, 2002.

8. Roussos A, Koursarakos P, Patsopoulos D, Gerogianni I, Philippou N. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in patients with bronchial asthma. Respiratory medicine, 97(1):75-9, 2003.

9. Özden A, Köksal AŞ, Dilek O, ÇİÇek B, Yilmaz U, Dağli Ü, ve ark. Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarında irritabl barsak sendromu görülme sıklığı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 5(1):4-15, 2006.

10. Ertan E, Özgül MA, Yıldız P, Güzel A, Kadakal F, Çamlıca H, ve ark. Bronş Astımı Hastalarında İrritable Barsak Sendromu Prevelansı. Solunum, 8(4):151-5, 2006.

11. Niklasson A, Strid H, Simrén M, Engström C-P, Björnsson E. Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. European journal of gastroenterology & hepatology, 20(4):335-41, 2008.

12. Mokhlesi B. Clinical implications of gastroesophageal reflux disease and swallowing dysfunction in COPD. American Journal of Respiratory Medicine, 2(2):117-21, 2003.

13. Rascon-Aguilar IE, Pamer M, Wludyka P, Cury J, Coultas D, Lambiase LR, ve ark. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of COPD. CHEST Journal, 130(4):1096-101, 2006.

14. Casanova C, Baudet J, del Valle Velasco M, Martin J, Aguirre-Jaime A, de Torres JP, ve ark. Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD. European Respiratory Journal, 23(6):841-5, 2004.

15. Mokhlesi B, Morris AL, Huang C-F, Curcio AJ, Barrett TA, Kamp DW. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD. CHEST Journal, 119(4):1043-8, 2001.

16. Kempainen RR, Savik K, Whelan TP, Dunitz JM, Herrington CS, Billings JL. High prevalence of proximal and distal gastroesophageal reflux disease in advanced COPD. CHEST Journal, 131(6):1666-71, 2007.

17. Rodríguez LAG, Ruigómez A, Martín-Merino E, Johansson S, Wallander M-A. Relationship between gastroesophageal reflux disease and COPD in UK primary care. CHEST Journal, 134(6):1223-30, 2008.

18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2014 [updated 2014. Available from: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_ Report2014_Feb07.pdf (erişim tarihi:18.04.2017)

19. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, ve ark. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet, 380(9859):2095-128, 2013.

20. Kocabaş A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastaliği Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri. TTD Toraks Cerrahisi Bülteni, 1(2):105-13, 2010.

21. Günen H YÖ. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. Sendrom Dergisi, 20:4-7, 2008.

22. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, McBurnie MA, Gislason T, Tan WC, ve ark. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. Eur Respir J, 39(6):1343-53, 2012.

23. Türkkan S. KOAH hastalarının 35 yaş ve üzeri birinci derece yakınlarında KOAH prevalansının araştırılması ,Yayımlanmamış uzmanlık tezi, İnönü Üniversitesi , Malatya, 2012

24. Kamil F, Pinzon I, Foreman MG. Sex and race factors in early-onset COPD. Current opinion in pulmonary medicine, 19(2):140-4, 2013.

25. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. COPD and gender differences: an update. Translational Research, 162(4):208-18, 2013.

26. American Thoracic Society. Cigarette smoking and health. . Am J Respir Crit Care Med, 153(2):861-5, 1996.

27. Samurkasoğlu B. KOAH, Epidemiyoloji ve Risk Faktorleri. In: Saryal S, Acıcan T, editors. Guncel Bilgiler Isığında KOAH. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2003.

28. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, ve ark. General considerations for lung function testing. European Respiratory Journal, 26(1):153-61, 2005.

29. Gershon AS, Dolmage TE, Stephenson A, Jackson B. Chronic obstructive pulmonary disease and socioeconomic status: a systematic review. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 9(3):216-26, 2012.

30. Koefoed MM, Søndergaard J, dePont Christensen R, Jarbøl DE. Influence of socioeconomic and demographic status on spirometry testing in patients initiating medication targeting obstructive lung disease: a population-based cohort study. BMC public health, 13(1):580-8, 2013.

31. Wiedemann HP, Stoller JK. Lung disease due to [alpha] 1-antitrypsin deficiency. Current opinion in pulmonary medicine, 2(2):155-60, 1996.

32. Polatlı M. KOAH: Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. In: In Özlü T MM, Karadağ M, Kaya A, eds, editor. Solunum Sistemi ve Hastalıkları Temel Başvuru Kitabı. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, p. 663-9, 2010.

33. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. Chest Journal, 126(1):59-65, 2004.

34. Decramer M, Janssens W, Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet (London, England), 379(9823):1341-51, 2012.

35. Barnes PJ. The cytokine network in chronic obstructive pulmonary disease. American journal of respiratory cell and molecular biology, 41(6):631-8, 2009.

36. Tatlıcıoğlu T. KOAH Patogenezi. Sendrom Dergisi, 20:8-20, 2008.

37. Yorgancıoğlu A. Hava yolu hastalıkları. In: Fraser R, Colman N, Müller N, editors. Synopsis of disease of the chest. Güneş Kitabevi, p. 627-713, 2006.

38. Barnes PJ, Shapiro S, Pauwels R. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellularmechanisms. European Respiratory Journal, 22(4):672-88, 2003.

39. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). J Assoc Physicians India, 60:17-21, 2012.

40. O'Donnell DE, Laveneziana P, Webb K, Neder JA. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical integrative physiology. Clinics in chest medicine, 35(1):51-69, 2014.

41. Ertürk E, Gürgün A. Kronik Obstriktif Akciğer Hastalığı. Klinik Tıp Solunum Aktüel Dergisi, 3:16-31, 2010.

42. Kocabaş A. KOAH'ta doğal gelişim. In: Umut S, Yıldırım Y, editors. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, İstanbul, p. 10-27, 2005.

43. Celli B, Snider G, Heffner J. Definitions, epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and staging. Am J Resp Crit Care Med, 152:78-121, 1995.

44. Rennard, SI, Daughton D. Cigarette smoking and disease. In: Elias J, Fishman J, Grippi M, Kaiser L, Senior R, editors. Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw-Hill, New York, p. 697-708, 1997.

45. Celli B, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and care of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J, 23:932-46, 2004.

46. Toraks Derneği KOAH çalışma grubu. KOAH Tanı ve Tedavi Rehberi 2000. (www.toraks.org.tr/book.aspx?list=149&menu=140) (erişim tarihi 10.04.2017)

47. Rodriguez-Roisin R. COPD exacerbations· 5: Management. Thorax, 61(6):535-44, 2006.

48. Süerdem M. KOAH'ta atak ve tedavisi. Eds Umut S, Yıldırım N İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitapları Serisi, Turgut Yayıncılık ve Ticaret AŞ İstanbul:vc 146-60, 2005.

49. Gülbaş G, Günen H. KOAH Alevlenmesi Tanımı ve Epidemiyolojisi. Solunum Dergisi, KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı:2-6, 2009.

50. Kaya A. Kronik Obstriktif Akciğer Hastalığı'nda Atak ve Tedavisi. In: Bilgiç H, Karadağ M, editors. Tanımdan Tedaviye Kronik Obstriktif Akciğer Hastalığı Toraks Kitapları p. 193-205, 2008.

51. Sapey E, Stockley R. COPD exacerbations· 2: Aetiology. Thorax, 61(3):250-8, 2006.

52. Soto FJ, Varkey B. Evidence-based approach to acute exacerbations of COPD. Current opinion in pulmonary medicine, 9(2):117-24, 2003.

53. Greenberger NJ, Blumberg R, Burakoff R. Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology, Hepatology, and Endoscopy. The McGraw-Hill. 2009.

54. Thompson WG, Longstreth G, Drossman D, Heaton K, Irvine E, Müller-Lissner S. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut, 45(suppl 2):1143-4, 1999.

55. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. Gastroenterology, 130(5):1480-91, 2006.

56. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 10(7):712-21, 2012.

57. Celebi S, Acik Y, Deveci SE, Bahcecioglu IH, Ayar A, Demir A, ve ark. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. Journal of gastroenterology and hepatology, 19(7):738-43, 2004.

58. Tanaka Y, Kanazawa M, Fukudo S, Drossman DA. Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. Journal of neurogastroenterology and motility, 17(2):131-9, 2011.

59. Soares RL. Irritable bowel syndrome: a clinical review. World journal of gastroenterology: WJG, 20(34):12144-60, 2014.

60. Törnblom H, Lindberg G, Nyberg B, Veress B. Full-thickness biopsy of the jejunum reveals inflammation and enteric neuropathy in irritable bowel syndrome. Gastroenterology, 123(6):1972-9, 2002.

61. Park M-I, Camilleri M. Genetics and genotypes in irritable bowel syndrome: implications for diagnosis and treatment. Gastroenterology clinics of North America, 34(2):305-17, 2005.

62. Fichna J, Storr M. Brain-gut interactions in IBS. Frontiers in pharmacology, 3:127-39, 2012.

63. Hobbis I, Turpin G, Read N. A re-examination of the relationship between abuse experience and functional bowel disorders. Scandinavian journal of gastroenterology, 37(4):423-30, 2002.

64. Thompson WG. Irritable bowel syndrome: a management strategy. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 13(3):453-60, 1999.

65. Northcutt A, Harding J, Kong S, Hamm L, Perschy T, Heath A, ve ark., editors. Urgency as an endpoint in IBS. Gastroenterology; 1999:116;A1036 , Saunders Co-Elsevier Inc.

66. Ünal H. Ü. İrritabl barsak sendromu. Güncel Gastroenteroloji, 16(3):213-7, 2012.

67. Selahattin Ü, DOĞAN İ. İrritabl Barsak Sendromu. Turkiye Klinikleri Journal of Gastroenterohepatology Special Topics, 4(1):1-7, 2011.

68. Manning A, Thompson WG, Heaton K, Morris A. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. Br Med J, 2(6138):653-4, 1978.

69. Kruis W, Thieme C, Weinzierl M, Schüssler P, Holl J, Paulus W. A diagnostic score for the irritable bowel syndrome. Its value in the exclusion of organic disease. Gastroenterology, 87(1):1-7, 1984.

70. Drossman D, Richter J, Talley N. The Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophsiology And Treatment. . N Engl J Med, 332:1657, 1995.

71. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. BMJ Publishing Group Ltd and British Society of Gastroenterology; 45(suppl II)111-4,1999

72. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. gastroenterology, 130(5):1377-90, 2006.

73. White AM, Stevens WH, Upton AR, O'Byrne PM, Collins SM. Airway responsiveness to inhaled methacholine in patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology, 100(1):68-74, 1991.

74. Yazar A, Atis S, Konca K, Pata C, Akbay E, Calikoglu M, ve ark. Respiratory symptoms and pulmonary functional changes in patients with irritable bowel syndrome. The American journal of gastroenterology, 96(5):1511-6, 2001.

75. Kennedy T, Jones R, Hungin A, O'flanagan H, Kelly P. Irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux, and bronchial hyper-responsiveness in the general population. Gut, 43(6):770-4, 1998.

76. Hungin A, Whowell P, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects. Aliment Pharmacol Ther, 17:643–50, 2003.

77. Powell N, Huntley B, Beech T, Knight W, Knight H, Corrigan C. Increased prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with allergic disease
Postgrad Med J, 83:182–6, 2007.

78. Amra B, Hoseini-Asl MK, Rahmani A-R, Golshan M, Mohamad-zadeh Z. Correlation between asthma and irritable bowel syndrome in a general population in Iran in 2003. Respiratory medicine, 100(1):110-4, 2006.

79. Eker MÇ, Eker ÖD. Depresyon ve İrritabl Barsak Sendromu Birlikteliğinin Nörobiyolojisi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 1(2): 120-131, 2009.

80. Bercik P, Collins S, Verdu E. Microbes and the gut-brain axis. Neurogastroenterology & Motility, 24(5):405-13, 2012.

81. Kennedy PJ, Clarke G, Quigley EM, Groeger JA, Dinan TG, Cryan JF. Gut memories: towards a cognitive neurobiology of irritable bowel syndrome. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 36(1):310-40, 2012.

82. Masand PS, Kaplan DS, Gupta S, Bhandary AN, Nasra GS, Kline MD, ve ark. Major depression and irritable bowel syndrome: is there a relationship? The Journal of clinical psychiatry, 56(8):363-7, 1995.

83. Maclay J, Robinovich R, MacNee W. Update in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med, 1,179(7):533-41, 2009.

84. Terada K, Muro S, Sato S, Ohara T, Haruna A, Marumo S, ve ark. Impact of gastro-oesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation. Thorax, 63(11):951-5, 2008.

85. Shimizu Y, Dobashi K, Kusano M, Mori M. Different gastoroesophageal reflux symptoms of middle-aged to elderly asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. Journal of clinical biochemistry and nutrition, 50(2):169-75, 2012.

86. Dal Negro R, Bonadiman L, Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. Multidisciplinary respiratory medicine, 10(1):24-9, 2015.

8. ÖZGEÇMİŞ

Doğum Tarihi	:18/09/1985
Doğum Yeri	: Afşin/Kahramanmaraş
Lise	: Kahramanmaraş Anadolu Öğretmen Lisesi
Üniversite	: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıpta Uzmanlık Eğitimi	: 2013-2017 Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Medeni Hali	: Evli