



Araştırma Makalesi / Research Article

Journal of Medical Topics & Updates (Journal of MTU)

Doi: 10.5281/zenodo.6989582

KOAH hastalarının 35 yaş ve üzeri yakınlarında KOAH prevalansının araştırılması

Investigation of the prevalence of COPD in the relatives of COPD patients aged 35 and over

Sinan TÜRKKAN¹ Ayşegül ALTINTOP GEÇKİL² Müge OTLU KARADAĞ³ Hilal ERMİŞ⁴

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi ve Akciğer Nakli Kliniği, Ankara, Türkiye.

² Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye.

³ Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Malatya, Türkiye.

⁴ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye.

ÖZET

Amaç: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) tanısı konularak takip ve tedavileri yapılan olguların yakınlarında (kardeş, anne-baba, çocuklar) KOAH prevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya anemnez, fizik muayene, solunum fonksiyon testi (SFT) ve grafi bulguları ile KOAH tanısı konulmuş 78 hasta ve bunların 35 yaş ve üzeri 139 yakını alındı. Hasta ve hasta yakınlarının sosyodemografik kayıtları alındı. Hasta yakınlarına SFT yapıldı ve alfa-1 antitripsin (AAT) enzim düzeyi ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya alınan, SFT yapılabilen hasta yakınlarının 24'ünde (%18,6) FEV1/FVC<0,7 saptandı. Hasta yakınlarından FEV1/FVC<0,7 saptananların 7/24 (%29,2) kadın idi ve %90'ında sigara öyküsü vardı. KOAH hastalarının ve hasta yakınlarının büyük çoğunluğunda biyomas maruziyeti ve sigara hikayesi vardı. Tüm hasta yakınlarının AAT enzim düzeyi normal sınırlarda saptandı (1,23±0,64 gr/L). Çalışma sonucunda; 35 yaş ve üzeri hasta yakınları arasında SFT ile saptanan KOAH prevalansı %18,6 idi. Hasta yakınlarından 40 yaş ve üzeri ve sigara öyküsü bulunanlardan oluşan subgrup analizinde ise KOAH prevalansı %25,4 bulundu.

Sonuç: Çalışma sonucunda KOAH hastasının birinci derece yakınlarında 40 yaşından sonra %25,4 oranında KOAH gelişebileceğini gösterdi. Bu nedenle muayeneye gelen her hasta ve yakını hastalık ve risk faktörleri açısından bilgilendirilmeli ve sigara kullanım durumları mutlaka değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Alfa-1 antitripsin, KOAH prevalansı, KOAH risk faktörleri

ABSTRACT

Background: The aim of this study was to investigate the prevalence of of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in the relatives (siblings, parents, children) of the patients followed up with the diagnosis COPD.

Material and Method: 78 patients diagnosed with COPD based on anamnesis, physical examination, pulmonary function test (PFT) and X-ray findings and 139 relatives aged 35 and over were included in the study. Sociodemographic records of the patients and their relatives were obtained. PFT was performed on the relatives of the patients, and the alpha-1 antitrypsin enzyme (AAT) level was measured.

Results: FEV1/FVC<0,7 was found in 24 (18,6%) of the relatives of the patients included in the study, whose PFT could be performed. The relatives of the patients with FEV1/FVC<0,7 were women 24/7 (29,2%) and 90% had a smoking history. Most of our COPD patients and their relatives had a history of biomass exposure and smoking. AAT enzyme levels of all patient relatives were within normal limits (1,23±0,64 gr/L). In the results of study; the prevalence of COPD detected by PFT among the relatives of patients aged 35 and over was 18,6%. The prevalence of COPD was found to be 25.4% in the subgroup analysis of patients' relatives aged 40 years and over and those with a smoking history.

Conclusion: As a result of the study, it was shown that the first degree relatives of a COPD patient could develop COPD at a rate of 25.4% after the age of 40. For this reason, every patient and patient relatives who come to the examination should be informed about the disease and risk factors, and their smoking status should be evaluated.

Keywords: Alpha-1 antitrypsin, COPD prevalence, COPD risk factors

Geliş Tarihi / Received: 02.08.2022, Kabul Tarihi / Accepted: 08.08.2022

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ayşegül ALTINTOP GEÇKİL, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye. e-mail: aysegul.altintop@gmail.com

GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); zararlı gaz ve partiküllere karşı havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtı ile ilişkili ve genellikle ilerleyici özellikteki kalıcı hava akımı kısıtlanması ile karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2019). Hastalığın en sık görülen semptomları nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarmadır. KOAH, genetik duyarlılık ile çevresel uyaranlara maruziyet arasında karşılıklı etkileşim sonucu ortaya çıkan bir durumdur (Hooper et al., 2012).

Alfa 1 antitripsin (AAT) eksikliği, KOAH için en iyi bilinen genetik risk faktörüdür. AAT eksikliği sadece dünya popülasyonunun küçük bir kısmı ile ilgili olmasına rağmen, bireyi KOAH gelişimi için yatkın hale getirmektedir ve hastaların %1-2'sinde görülmektedir (Caramori et al., 2016, Foreman et al., 2012). Diğer yandan AAT eksikliği taşıyıcılarında akciğer kanseri gelişme riskinin iki kat artmış olduğu da bildirilmiştir (Çelik, 2015). AAT büyük oranda karaciğerde üretilmekle birlikte, alveolar makrofajlar ve periferik kan monositlerinde de üretilmektedir. Esas görevi, aktive olmuş nötrofillerden salınan proteinaz 3, elastin ve katepsin G gibi proteazların yıkıcı etkilerini önlemektir (Massi & Chiarelli, 1994). AAT akciğerleri nötrofil elastaza karşı korur ve AAT eksikliği bulunan kişiler ağır amfizem gelişimi açısından risk altındadır (GOLD, 2019). AAT eksikliğinde gelişen amfizem panasiner özellikte olup genellikle akciğer bazallerinden başlar (Celli & MacNee, 2004; Loachimescu & Stoller, 2005).

Erken yaşta KOAH tespit edilen ve başka belirgin risk faktörü olmayan amfizemli hastalarda AAT eksikliği mutlaka akla gelmelidir. AAT enzim düzeyi; sigara kullanmayan bir kişide hava akımı obstrüksiyonu ile birlikte kronik bronşit olması, risk faktörü olmaksızın bronşektazi olması, akciğer bazallerinde belirgin amfizem görünümü olması, 50 yaş altında başlayan KOAH, 50 yaş altında tedaviye yanıt vermeyen astım ve ailede AAT eksikliği olması durumunda mutlaka ölçülmelidir (TTD KOAH Tanı ve Tedavi Rehberi, 2014).

Bu çalışmada; KOAH tanısıyla takip ve tedavileri yapılan hastaların yakınlarında (kardeş, anne-baba, çocuklar) AAT enzim düzeyine ve solunum fonksiyon testi (SFT) parametrelerine bakılarak KOAH prevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs takip edilen, KOAH tanısı olan 78 indeks hasta ve bunların 35 yaş ve üzerindeki 139 yakını (anne-baba, kardeş, çocuk) dahil edildi. Çalışmaya katılan bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

İndeks hastalar: KOAH tanısı alan hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanım durumu, biyomas maruziyeti (ısınma veya yemek pişirmek amacıyla hayvansal atıkların yakıt olarak kullanılması), eğitim durumu, gelir durumu, ek hastalıkları kaydedildi. Hastalara deneyimli bir teknisyen tarafından oturur pozisyonda solunum fonksiyon testi (SFT) yapılarak FEV1 (zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde akciğerlerden atılan hava miktarı), FVC (zorlu vital kapasite), FEV1/FVC değerleri ve yüzdeleri kaydedildi. GOLD kriterlerine göre postbronkodilatör FEV1/FVC <0,7 olan hastalar KOAH olarak değerlendirildi. Spirometrik incelemeyi yapacak durumda olmayan hastaların verileri daha önceden yapılmış olan en yakın tarihli SFT ölçümleri hastane kayıtlarından elde edildi.

Hasta yakınları: KOAH tanısı alan hastaların yakınlarının yaş, cinsiyet, sigara kullanım durumu, biyomas maruziyeti, eğitim durumu, gelir durumu, ek hastalıkları kaydedildi. Hasta yakınlarına semptom durumuna bakılmaksızın SFT yapıldı. Hasta yakınlarının AAT enzim düzeyleri nefolometrik yöntemle (Dade Behring, Germany) ölçüldü. AAT enzim düzeyi için referans aralık 0,9-2 gr/L idi.

İstatiksel Analiz: Sayısal değişkenlerin tanımlanması için normal dağılım varsayımının sağlanması durumunda ortalama ve standart sapma, sağlanmadığı durumda ise ortanca, en küçük ve en büyük değerler kullanıldı. Gruplar arasında sayısal değişkenler açısından yapılan karşılaştırmalarda Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Kategorik değişkenler açısından yapılan karşılaştırmalarda ise ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

İndeks hastalar: Çalışmaya yakınlarına ulaşılabilen 78 (erkek/kadın oranı 73/5) KOAH'lı hasta çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı 71,44±9,10 (minimum:50-maximum:90); erkeklerin ortalama yaşı 70,84±9,09 (min:50-max:90), kadınların ortalama yaşı 80,0±2,91 (min:75-max:82) idi. Hastaların ortalama FEV1 değerleri 1,19±0,60 L (min:0,54 L, max:2,98 L), FEV1 yüzde oranı ise ortalama %48,05±23,32 (min: %21-max: %135) idi. Hastaların ortalama sigara kullanım süresi 46,74±23,20 (min:0-max:120) paket-yıl idi. Hastaların ortalama hastalık süresi 6,26±5,44 (min:0-max:30) yıl idi (Tablo 1).

| Yaş (yıl) | 71,44±9,10 (0-90) |
|------------------------|-----------------------|
| FEV1 (L) | 1,19±0,60 (0,54-2,98) |
| FEV1 (%) | 48,05±23,32 (21-135) |
| Sigara (paket-yıl) | 46,74±23,20 (0-120) |
| KOAH tanı süresi (yıl) | 6,26±5,44 (0-30) |

Hastalardan altı hasta hariç tamamı sigara kullanmıştı ve bu hastalarda da ev/iş yerinde pasif sigara dumanı maruziyeti ile birlikte biyomas maruziyeti vardı. Erkeklerde ortalama 49,57±21,0 (min:0-max:120) paket-yıl, kadınlarda ortalama 6,0±13,41 (min:0-max:30) paket-yıl sigara öyküsü vardı. Sigara öyküsü olup olmamasına göre hastaların FEV1 değerleri ve FEV1/FVC oranları arasında anlamlı fark vardı (p<0,05). Çalışmaya alınan 24 (%30,7) hastanın anne-babasının en az birinde, 31 (%39,7) hastanın ise kardeşlerinin en az birinde nefes darlığı hikayesi vardı. 29 hasta (%37,1) düşük gelir grubu; 47 hasta (%60,2) orta gelir grubundaydı. 23 (%32,4) hasta hiç okula gitmemiş, 35 hasta (%49,5) ilkokul mezunu 4 hasta da (%5,6) ortaokul mezunu idi. Günümüz eğitim sistemine göre hastaların 62'si (%87,5) ilköğretim ve altı eğitim durumuna sahipti. Sigara ile eğitim durumu arasında ilişki saptanmadı. Hastaların 44'ünde (%60,3) en az bir tane eşlik eden hastalık vardı. En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (19 hasta, %24,3) ve diyabet (18 hasta, %23,3) idi.

Hasta yakınları: Çalışmaya katılan 78 KOAH hastasının toplam 139 yakınına ulaşıldı. Bunlardan 114'ü (%82,0) hastaların çocuklarından, 25'i (%18)

hastaların kardeşlerinden oluşuyordu. Erkek/kadın oranı 88/51 (yüzde olarak sırasıyla %63,3 ve %36,7) idi. Kadınlarda yaş ortalaması 46,66±9,43 (min:35-max:72) yıl, erkeklerde 46,36±9,95 (min:35-max:77) yıl idi. Ortalama FEV1 değeri erkeklerde 3,28±0,75 (min:1,3- max:4,98) L, kadınlarda ortalama 2,42±0,43 (min:1,2-max:3,18) L bulundu. FEV1 yüzde oranı erkeklerde %94,61±16,13 (min: %39-max: %123), kadınlarda ortalama %102,84±16,34 (min: %65-max: %139) idi. Hasta yakınlarının 87'sinde (%66,9) sigara kullanma hikayesi, 62'sinde (%48,4) biyomas maruziyeti vardı. Sigara kullananlar arasında ortalama sigara öyküsü 21,41±11,63 (min:1-max:60) paket-yıl idi ve FEV1 değerleri ve yüzdeleri sigara kullananlarda kullanmayanlara göre düşük saptandı (p<0,05). Ortalama sigara kullanımı erkeklerde 17,35±13,63 (min:1-max:60) paket-yıl, kadınlarda ortalama 9,0±12,77 (min:1-max:45) paket-yıl idi. Tüm hasta yakınlarının ortalama AAT enzim düzeyi normal sınırlarda 1,23±0,64 gr/L olarak saptandı. AAT enzim düzeyi kadınlarda ortalama 1,22±0,56 (min:0,98-max:1,86) gr/L, erkeklerde ortalama 1,24±0,48 (min:0,92-max:1,94) gr/L idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 2).

| Yaş (yıl) | Erkek | 46,36±9,95 (35-77) |
|--------------------|-------|-----------------------|
| | Kadın | 46,66±9,43 (35-72) |
| FEV1 (L) | Erkek | 3,28±0,75 (1,3-4,98) |
| | Kadın | 2,42±0,43 (1,2-3,18) |
| FEV1(%) | Erkek | 94,61±16,13 (39-123) |
| | Kadın | 102,84±16,34 (65-139) |
| Sigara (paket-yıl) | Erkek | 17,35±13,63 (1-60) |
| | Kadın | 9,0±12,77 (1-45) |
| AAT (gr/L) | Erkek | 1,24±0,48 (0,92-1,94) |
| | Kadın | 1,22±0,56 (0,98-1,86) |

Hasta yakınlarının 24'ünde (%18,6) FEV1/FVC<0,7 bulundu, bunların 17'si erkek (%70,8), 7'si (%29,2) kadın idi. FEV1/FVC<0,7 olanların yaş ortalaması 51,70±11,83 (min:35-max:77), FEV1/FVC>0,7 olanların yaş ortalaması 44,79±8,67 (min:35-max:72) bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,007). FEV1/FVC<0,7 olanların ortalama FEV1 değeri 2,24±0,62 (min:1,13-

max:3,39) L, yüzde ortalaması %77,87±19,51 (min: %39,0-max: %129,0), normal olan grupta ortalama FEV1 değeri 3,07±0,74 (min:1,99-max:4,98) L, yüzde ortalaması %100,30±14,05 (min: %76,2-max: %139,0) idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p<0,05). FEV1/FVC<0,7 olan 24 kişiden 20'sinin sigara anamnezi öğrenilebildi, bunlardan 18'i (%90) sigara

kullanıcısı idi. FEV1/FVC<0,7 ortalama sigara öyküsü 25,30±16,74 (min:0-max:60) paket-yıl, normal olan grupta 12,15±12,36 (min:0-max:50) paket-yıl idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,001). AAT enzim düzeyi

FEV1/FVC<0,7 olan grupta ortalama 1,24±0,76 (min:0,91-max:1,98) gr/L, normal olan grupta 1,22±0,44 (min:0,84-max:1,96) gr/L idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,781) (Tablo 3).

| Tablo 3. Hasta yakınlarının FEV1/FVC değeri ile yaş, FEV1, sigara kullanımı ve AAT enzim düzeyleri arasındaki ilişki | | | P |
|--|--------------|---------------------------|-------|
| Yaş (yıl) | FEV1/FVC<0,7 | 51,70±11,83 (35-77) | 0,007 |
| | FEV1/FVC>0,7 | 44,79±8,67 (35-72) | |
| FEV1 (L) | FEV1/FVC<0,7 | 2,24±0,62 (1,13-3,39) | <0,05 |
| | FEV1/FVC>0,7 | 3,07±0,74 (1,99-4,98) | |
| FEV1 (%) | FEV1/FVC<0,7 | 77,87±19,51 (39,0-129,0) | <0,05 |
| | FEV1/FVC>0,7 | 100,30±14,05 (76,2-139,0) | |
| Sigara (paket-yıl) | FEV1/FVC<0,7 | 25,30±16 (0-60) | 0,001 |
| | FEV1/FVC>0,7 | 12,15±12,36 (0-50) | |
| AAT (gr/L) | FEV1/FVC<0,7 | 1,24±0,76 (0,91-1,98) | 0,781 |
| | FEV1/FVC>0,7 | 1,22±0,44 (0,84-1,96) | |

FEV1/FVC<0,7 saptanan 17 (%85) hasta yakını ilköğretim ve altı eğitim düzeyine sahipken, 8 (%40) hasta yakını düşük, 12 (%60) hasta yakını orta sosyoekonomik düzeyde idi. Sigara öyküsü ile eğitim düzeyi ve sosyoekonomik durum arasında ilişki saptanmadı. Hasta yakınlarından 22 (%16,9) kişinin anamnezinde öksürük semptomu vardı ve bunların 20'sinin (90,9) sigara öyküsü vardı (p<0,05). Hasta yakınlarından 31 (%23,8) kişinin nefes darlığı, bunların da 24'ünde (%77,4) sigara öyküsü vardı (p>0,05).

Çalışma sonunda; 35 yaş ve üzeri hasta yakınları arasında SFT ile saptanan KOAH prevalansı %18,6 idi. Hasta yakınlarından 40 yaş ve üzeri sigara öyküsü bulunan 63 hastanın subgrup analizinde ise 16 kişide KOAH saptandı, bu yaş grubundaki KOAH prevalansı %25,4 idi.

TARTIŞMA

Çevresel etkenlerden sigara, genetik etkenlerden AAT enzim eksikliği KOAH için başta gelen risk faktörleridir. Ancak, sigara kullananların sadece %15'inde hastalığın gelişmesi, hastalığın oluşumunda başka etkenlerin de olduğunu düşündürmektedir. Sigara kullanımı ve pulmoner fonksiyonlar arasında bir doz-cevap ilişkisi saptanmış olsa da oluşan hava akımı kısıtlılığının bireyler arasında farklılık göstermesi diğer risk faktörlerinin varlığını desteklemektedir (GOLD, 2019). Bu faktörler dışında hastalığın oluşmasına sebep olabilecek ailesel bir yatkınlığın varlığını ortaya çıkarmak için planladığımız çalışmamızda KOAH hastalarının birinci derece yakınlarında havayolu obstrüksiyonu prevalansını araştırdık.

Çalışmamızda KOAH hastalarının birinci derece yakınlarında FEV1/FVC<0,7 olanlar da dahil olmak üzere AAT enzim düzeylerinin normal aralıkta olduğunu saptadık. Dünya çapında AAT enzim eksikliği konusunda ciddi bir veri eksikliği vardır. Bu yüzden Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) risk altındaki bireylerde AAT eksikliğinin araştırılmasını önermektedir (ATS/ERS, 2003; Casas ve ark, 2015). AAT eksikliğinin dünya çapındaki yaygınlığına ilişkin verilerin güncellenmesi, gelecekteki araştırmalar için ve hedeflenen risk gruplarında tanısal yaklaşımlar geliştirmek ve mevcut terapötik kaynakları optimize etmek açısından önemlidir (Blanco ve ark, 2017).

Çalışmamızda yaş ortalaması 46 olan hasta yakınlarının yaklaşık %70 kadarı eski/aktif sigara kullanıcısı idi. Hasta yakınlarının %18,6'sında havayolu obstrüksiyonu saptandı. Sadece sigara öyküsü olan, 40 yaş ve üzeri hasta yakınlarının arasında ise obstrüksiyon saptananların oranı %25,4 idi. Bu sonuçlar KOAH hastalarının 35 yaş üstü yakınlarında KOAH görülme sıklığının normal popülasyona göre arttığını destekler niteliktedir.

Sosyokültürel açıdan bizim hasta grubumuzla benzer özellikleri taşıması açısından bölgemizde Günen ve ark. (2008) tarafından yapılan yaş ortalaması 47,5 (>18 yaş) olan çalışma grubunda, KOAH prevalansı %6,9 olarak saptanmıştı. Aynı çalışmada bu oran 40 yaş üzerinde %9,1'e, sigara kullanan ve 40 yaş üzerinde olan grupta ise %18,1'e çıkmıştı, bunlardan %7,9'u doktor tanımlı KOAH olduklarını ifade ederken, %26,4'ünde öksürük ve balgam şikâyeti olduğu saptanmıştı. Çalışmamızda hasta yakınlarında sigaranın öksürük gelişimine etkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Özellikle sigara

kullanan 35 yaş üzeri KOAH hasta yakınlarında öksürük KOAH'ın ilk belirtisi olabileceğinden spirometrik olarak obstrüksiyon saptanmasa da bu kişilerin KOAH açısından yakın takibi gerekmektedir.

Büyük çoğunluğu sigara kullanıcısı olan KOAH hastalarının birinci derece yakınlarının incelendiği çalışmada; hasta yakınlarında %23 oranında havayolu obstrüksiyonu olduğu saptanmıştır (Lomas & Silverman, 2001). Başka bir çalışmada; ağır dereceli KOAH hastalarının sigara kullanan birinci derece yakınlarında %44 oranında öksürük şikayeti olduğu saptanmıştır (Moll ve ark, 2020).

Çalışmamızda KOAH hastalarının birinci derece yakınlarından KOAH saptananların %90'ında sigara öyküsü vardı. Eğitim düzeyi ve sosyoekonomik durum KOAH gelişen ve gelişmeyen grup açısından farklılık göstermedi. Hasta yakınlarında %50'ye varan biyomas maruziyeti olması, biyomasın bölgemiz için risk faktörü olmaya devam ettiğini desteklemektedir. Çalışmamızda KOAH hastalarının birinci derece yakınlarında diğer prevalans çalışmalarıyla karşılaştırıldığında artmış KOAH prevalansının saptanması, AAT enzim düzeyinin dışında KOAH gelişiminde hasta ve hasta yakınlarının ortak genetik ve çevresel risk faktörlerini paylaştığını desteklemektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönleri; genetik faktör olarak sadece AAT enzim düzeyinin değerlendirilmiş olması ve kontrol grubunun olmamasıydı. Diğer bir kısıtlayıcı unsur da sadece hastanın yanında bulunan yakınlarının incelenmiş olmasıydı. Hasta ile birlikte gelip hastaya refakat eden hasta yakınları nispeten genç ve semptomsuz kişilerdi ancak hastaneye gelemeyenler de incelemiş olsaydı daha yaşlı ve KOAH prevalansı artmış bir popülasyonla karşılaştırılması olası idi.

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları KOAH hastalarının birinci derece yakınlarında 40 yaşından sonra %25,4 oranında KOAH gelişebileceğini gösterdi. Bu nedenle muayeneye gelen her hasta ve hasta yakını hastalık ve risk faktörleri açısından bilgilendirilmeli ve sigara kullanımı mutlaka değerlendirilmelidir.

Etik Kurul Onayı: Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Onay No:2009/170) onay alınmıştır.

Finansal Kaynak: Finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Yazar Katkıları:

Fikir/Kavram: Hilal ERMİŞ, Sinan TÜRKKAN;
Tasarım: Hilal ERMİŞ, Sinan TÜRKKAN, **Veri**

Toplama ve/veya İşleme: Sinan TÜRKKAN;
Analiz ve/veya Yorum: Sinan TÜRKKAN, Hilal ERMİŞ; **Kaynak Taraması:** Sinan TÜRKKAN, Ayşegül ALTINTOP GEÇKİL, Müge OTLU KARADAĞ; **Makalenin Yazımı:** Sinan TÜRKKAN, Hilal ERMİŞ, Ayşegül ALTINTOP GEÇKİL, Müge OTLU KARADAĞ.

KAYNAKÇA

American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement Standards for the diagnosis and management of individuals with alpha1-antitrypsin deficiency (2003). *Am J Respir Crit Care Med.*, 168, 818-900.

Blanco, I., Bueno, P., Diego, I., Pérez-Holanda, S., Casas-Maldonado, F., Esquinas, C. & Miravittles, M. (2017). Alpha-1 antitrypsin Pi* Z gene frequency and Pi* ZZ genotype numbers worldwide: an update. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 12, 561.

Casas, F., Blanco, I., Martínez, M.T., Bustamante, A., Miravittles, M., Cadenas, S., ... & Lara, B. (2015). Indications for active case searches and intravenous alpha-1 antitrypsin treatment for patients with alpha-1 antitrypsin deficiency chronic pulmonary obstructive disease: an update. *Archivos de Bronconeumología*, 51(4), 185-192.

Caramori, G., Casolari, P., Barczyk, A., Durham, A. L., Di Stefano, A., Adcock, I. (2016). COPD immunopathology. In *Seminars in Immunopathology*, 38 (4), 497-515.

Celli, R., MacNee, W. (2004). Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.*, 23(6),932-46.

Çelik, M.R. (2015). Akciğer kanseri ve KOAH birlikteliği. *Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni*, 9(4).

Foreman, M.G., Campos, M., Celedón, J.C. (2019). Genes and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am.*, 96:699-711.

Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (2019). *ERJ*, 53(5).

Günen, H., Hacıevliyagil, S.S., Yetkin, O., Gülbaş, G., Mutlu, L.C., Pehlivan, E. (2008). Prevalence of COPD: first epidemiological data from a large region of Turkey. Accepted in *European Journal of Internal Medicine*, 19(7),499-504.

Hooper, R., Burney, P., Vollmer, W.M., M McBurnie, M., Gislason, T., Tan, W.C.,... & Buist, A.S. (2012). Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD Project. *Eur Respir J.*, 39,1343-53.

Lomas, D.A., & Silverman, E.K. (2001). The genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory research*, 2(1), 1-7.

Loachimescu, O.C., Stoller, J.K. (2005). A review of alpha-1 antitrypsin deficiency. *COPD*, 2(2),263-275.

Massi, G. & Chiarelli, C. (1994). Alpha1-antitrypsin: molecular structure and the Pi system. *Acta Pædiatrica*, 83, 1-4.

Moll, M., Sakornsakolpat, P., Shrine, N., Hobbs, B. D., DeMeo, D. L., John, C., ... & International COPD Genetics Consortium. (2020). Chronic obstructive pulmonary disease and related phenotypes: polygenic risk scores in population-based and case-control cohorts. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(7), 696-708.

Türk Toraks Derneği (2014). *Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi*.