



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

KOAH ATAK İLE ACİL SERVİSE BAşVURAN HASTALARDA
AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINI
BELİRLEMEDE VE ANTİBİYOTİK BAşLAMADA
PROKALSİTONİNİN ÖNEMİ

Dr. Gülsüm ÇALIşKAN

UZMANLIK TEZİ
ANTALYA 2020



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KOAH ATAK İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA
AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINI
BELİRLEMEDE VE ANTİBİYOTİK BAŞLAMADA
PROKALSİTONİNİN ÖNEMİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ DR. FEVZİ YILMAZ

Dr. Gülsüm ÇALIŞKAN

UZMANLIK TEZİ
ANTALYA 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin hazırlanma aşamalarında bilgi ve yardımlarıyla yanımda olan tez danışmanım değerli hocam Doç.Dr. Fevzi YILMAZ'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren, yetişmemde emeği geçen ve her anımda yanımda olan değerli hocalarım idari sorumlumuz Uzman Öğretim Üyesi Dr.Fatih SELVİ'ye, Doç.Dr. Nuri BOZDEMİR'e, Doç.Dr. Nalan KOZACI'ya ve Başasistan Mustafa KEŞAPLI'ya,

Acil serviste birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşire ve diğer klinik çalışanlarına,

Her anımda yanımda olup beni her zaman başarıya taşıyan hayat yoldaşım Erhan GÜNAY'a,

Her zaman destekçim olan Annem Faize ÇALIŞKAN, Babam Ali ÇALIŞKAN, Kardeşim Cafer ÇALIŞKAN ve Burcu ÇALIŞKAN'a,

Asistanlığım süresince en büyük emeği vererek ve benden ayrı kalmaya katlanarak teşekkürü en çok hakeden Kızım Ceren'e

Sonsuz TEŞEKKÜRLER

Dr.Gülsüm Çalışkan

2020,Antalya

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışmada; Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) alevlenme ile başvuran hastaların verilerini değerlendirerek, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı İçin Küresel Girişim (GOLD) sınıflamasında kullanılan parametrelerin yanı sıra bu sınıflamada yer almayan Prokalsitonin (PCT)'nin hastalığın şiddeti ile ilişkisini, antibiyotik başlamadaki yerini ortaya koymak ve Acil Servisten taburculuk, hastaneye yatış, yoğun bakıma (YB) yatış gibi klinik kararlarda etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: 30 Ekim 2018 ile 30 Aralık 2019 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde yapılan çalışmamızda, KOAH atakla acil servise başvuran ve öykü ve fizik muayene bulguları ile birlikte 100 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onayı alındı.2019-021. Çalışma öncesi standardize edilmiş bir hasta kayıt formu oluşturuldu ve bu forma hastaların demografik verileri (adı, soyadı, yaşı vb.), başvuru şikayetleri (göğüs ağrısı, nefes darlığı, efor dispnesi, ödem vb.), başvuru anındaki vital bulguları, özgeçmişteki hastalıklar, sigara içme ve kaç yıldır içtiği, KOAH tanısı (yıl), KOAH için kullandığı tedaviler kaydedildi. Acil servise ilk başvuru anında; tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG) ve akciğer grafisi çekildi. Standart laboratuvar kan testlerinin yanı sıra kan gazı, Beyaz Küre (WBC), C-Reaktif Protein (CRP) ve PCT düzeyi çalışıldı.

BULGULAR : Çalışmaya Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil servise KOAH atakla başvuran 100 hasta alındı. Hastaların 13'si kadın (%13), 87'ü (%87) erkek ve yaş ortalaması 70,4±10,5 yıl bulundu. Hastaların laboratuvar sonuçlarına bakıldığında; pH:7,34±0,06, pCO₂:53,8±15 ve PCT düzeyi 0,93±1,67 ng/mL ölçüldü. Hastalara verilen tedaviler incelendiğinde hastaların 96 (%96)'a steroid, 62 (%62)'e antibiyotik ve tüm hastalara Beta 2 agonist ve antikolinergik verildi. Ayrıca 30 (%30) hastaya Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve 4 (%4) hastaya İnvaziv mekanik ventilasyon (IMV) uygulandığı görüldü. PCT düzeylerine göre 4 gruba ayrılan hastalar değerlendirildiğinde; PCT düzeyleri ile antibiyotik başlama, NIMV, IMV tedavileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.(p<0,001). Hastaların başlangıç PCT ve CRP düzeyleri ile hastaların sonlanımları (Acil servisten taburculuk, servise yatış, yoğun bakıma yatış) arasındaki ilişkiye bakıldığında; CRP düzeyleri ile hastaların sonuçları arasında ilişki saptanmazken, PCT

düzeyi ile hastaların sonlanımları arasında anlamlı fark saptandı. Alt grup karşılaştırmalarında PCT düzeyi acil servisten taburcu olan hastalarda en düşük, servise yatanlarda daha yüksek ve yoğun bakıma yatanlarda en yüksek değerlerde olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).

SONUÇ: KOAH alevlenmelerinde prokalsitonin düzeyinin hastalığın şiddetinin belirlenmesinde, prognoza yönelik tahminde, antibiyotik tedavisine karar vermede yol gösterici olabileceği kararına varıldı.

Anahtar Kelimeler: KOAH Alevlenme, PCT, Antibiyotik



ABSTRACT

Aim: In this study; we evaluated the data of the patients admitted to Antalya Training and Research Hospital Emergency Department with COPD attack. We aimed to evaluate PCT in addition to the parameters used in GOLD classification in these patients, to reveal the relationship of PCT with the severity of COPD attack and its place in the initiation of antibiotics, to investigate the relationship between the decision of emergency department discharge, hospitalization or acceptance of intensive care (ICU).

Materials and Method: The study included 100 patients who were admitted to the Antalya Training and Research Hospital Emergency Department with COPD attack for one year period and were thought to have pneumonia as the cause of the attack. Ethics committee approval was obtained before starting the study. A standardized data recording form was created before starting the study and the demographic dataset (name, surname, age, etc.) of the patients, presenting complaints (chest pain, dyspnea, edema, exertion), vital signs at the time of admission, diseases in the past, smoking habit, diagnosis of COPD (year), medications were recorded. At the admission to the emergency department; electrocardiography (ECG) and chest x-ray were performed on all patient. In addition to standard laboratory blood tests, blood gas, leukocyte, CRP and procalcitonin tests were evaluated.

Results: Mean pH was determined as 7.34, pCO₂: 53.8 mmHg and procalcitonin: 0.93 ng/mL. Of the patients, 96% received steroids, 62% antibiotics, and all received beta 2 agonists and anticholinergics. In addition, non-invasive mechanical ventilation (NIMV) was applied to 30% of the patients and invasive mechanical ventilation (IMV) was applied to 4% of patients. Patients were divided into 4 groups according to procalcitonin levels. There was a statistically significant difference between procalcitonin levels and patients treating with antibiotic, NIMV or IMV ($p < 0.001$). When the relationship between initial procalcitonin and CRP levels of patients and outcome of patients (discharge from the emergency department, admission to the ward, intensive care unit admission); no correlation was found between CRP levels and outcome of patients and there was a significant difference between procalcitonin level and outcome of patients. In the subgroup comparisons, procalcitonin levels were found to be lowest in patients who were discharged from the emergency department, moderate levels in hospitalized patients, and highest in hospitalized patients ($p < 0.001$).

Conclusion: Procalcitonin levels in COPD attack may be helpful in determining the severity of the disease, predicting prognosis and deciding antibiotic treatment.

Key Words: COPD, PCT, antibiotic



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ.....	ix
GRAFİKLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
1-GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanımlama ve KOAH'a Genel Bakış.....	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Epidemiyoloji.....	3
2.2. KOAH'ta patoloji.....	3
2.3. Fizyopatoloji.....	4
2.4. KOAH Risk Faktörleri	4
2.4.1 Genetik Faktörler.....	5
2.4.2 Yaş Ve Cinsiyet.....	5
2.4.3 Akciğer Büyüme Ve Gelişmesi.....	5
2.4.4 Partiküllere Maruziyet.....	5
2.4.5 Sosyoekonomik Durum Ve Beslenme	6
2.4.6 Astım Ve Havayolu Hiperreaktivitesi	6
2.4.7 Kronik Bronşit.....	6
2.4.8 Enfeksiyonlar	7
2.5 Semptomların değerlendirilmesi	8
2.6 KOAH ALEVLENME TANISI VE ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	9
2.7 KOAH'ın Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler	11
2.7.1 Spirometrik Değerlendirme.....	11

2.7.2 Akciğer Volümleri.....	13
2.7.3 Difüzyon Kapasitesi:	13
2.7.4 Egzersiz Testleri:.....	13
2.7.6 mMRC Skorlaması.....	13
2.7.7 KOAH Değerlendirme Testi "CAT"	14
2.8 Hastalığın Derecelendirilmesi Konusunda Öneriler.....	16
2.9 Görüntüleme	17
2.11 Biyokimyasal Belirteçler	20
2.11.1 Prokalsitonin.....	20
2.11.2 C-Reaktif Protein (CRP)	24
2.11.3 Beyaz Küre (WBC)	25
2.12 Tanı ve tetkik.....	25
2.13 Tedavi, yatış ve taburculuk kriterleri	26
2.13.1 KOAH Atakta Önerilen Yatış Endikasyonları:	26
2.13.2 KOAH alevlenme Farmakolojik Tedavi	27
2.13.3 Respiratuar Destek	29
3-GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
4-BULGULAR.....	33
5-TARTIŞMA	47
6-SONUÇLAR.....	51
7-KAYNAKLAR	54
8-ÖZGEÇMİŞ	63

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. GOLD Evre Spirometri (bronkodilatör sonrası).....	11
Tablo 2 . Nefes darlığının şiddetini değerlendirmede mMRC dispne skalası	14
Tablo 3. Nefes darlığının şiddetini değerlendirmede mMRC dispne skalası	15
Tablo 4. Birleşik Sınıflama Tablosu GOLD 2019	16
Tablo 5. Yoğun Bakım ve Solunum Destek Ünitesinde takip endikasyonları.....	30
Tablo 6. Non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.....	30
Tablo 7. Önerilen invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.....	31
Tablo 8. Hastaları Demografik verileri	34
Tablo 9. Hastaların Başvuru Anındaki Elektrokardiyografisi ve Laboratuvar Sonuçları.....	35
Tablo 10. Hastalara Uygulanan Tedaviler ve sonuçlar	35
Tablo 11. Prokalsitonin düzeylerine göre hastaların sınıflandırılması	37
Tablo 12. Prokalsitonin ve CRP düzeyleri ile hastaya verilecek tedaviler ve hastaların sonucu arasındaki ilişki	38
Tablo 13. Hastanın hastaneye yatışına etki eden tüm faktörlerin analizi.....	43
Tablo 14. Prokalsitonin-CRP-WBC düzeylerinin birbiri ile korelasyonu	46

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Spirometri	12
Resim 2. PA grafi (amfizem)	19
Resim 3. Procalcitonin Amino Asit Dizilimi ⁴⁶	20
Resim 4. Prokalsitonin (PCT) kesme aralıklarına dayanan antibiyotik yönetimi ^[55]	23



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Prokalsitonin düzeyi ile antibiyotik tedavisi arasındaki ilişki.	39
Grafik 2. Prokalsitonin düzeyi ile NIMV tedavisi arasındaki ilişki.....	40
Grafik 3. Prokalsitonin düzeyi ile IMV tedavisi arasındaki ilişki.....	41
Grafik 4. Prokalsitonin düzeyi ile hastaların sonlanımları arasındaki ilişki.	42



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

6DYT	6 Dakika Yürüme Testi
AS	Acil Servis
BNP	B Tipi Natriüretik Peptid
CAT	Koah Değerlendirme Testi
CRP	C-Reaktif Protein
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DLCO	Difüzyon Kapasitesi
DM	Diyabetes Mellitus
EKG	Elektrokardiyogram
FEV1	1.Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü
Fio2	Yüksek Fraksiyone Oksijen Konsantrasyonu
FVC	Zorlu Vital Kapasite
GOLD	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı İçin Küresel Girişim
HCo3	Bikarbonat
HT	Hipertansiyon
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Mmp-12	Matriks Metalloproteinaz 12
Mmrc	Modifiye Medical Research Council
PCo2	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PCT	Prokalsitonin

RV	Rezidüel Volüm
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SVH	Serebrovasküler Hastalık
TLC	Total Akciğer Kapasitesi
TV	Tidal Volüm
USOT	Evde Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
V/P	Ventilasyon /Perfüzyon
WBC	Beyaz Küre
YB	Yoğun Bakım
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), ilerleyici hava akımı kısıtlaması ile karakterize, başta sigara dumanı olmak üzere çeşitli gaz ve partiküllere karşı oluşan inflamasyon sonucu gelişen, akciğere sınırlı olmayıp sistemik etkiler de gösterebilen tam olarak geri dönüştürülemeyen bir hastalıktır. KOAH hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sosyoekonomik sorundur. Ülkemizde ve tüm dünya ülkelerinde olduğu gibi mortalitesi, morbiditesi ve prevalansı oldukça yüksek ve giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Dünya genelinde görülen en sık ölüm nedenleri arasında beşinci sırada yer almaktadır ve dünyada tüm ölüm nedenleri arasında yakın zamanda üçüncü sıraya çıkması beklenmektedir.

Hastalığın normal seyri sırasında bir takım tetikleyici faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan akut kötüleşme dönemlerine KOAH alevlenme denilmektedir. Yakın zamana kadar KOAH hastalarında yürütülen klinik çalışmalarda olsun, klinik pratikte olsun, hastalığın şiddetinin, tedavi etkinliğinin ve hastalığın ilerlemesinin bir belirteci olarak özellikle akciğer fonksiyonları üzerinde durulmuştur. Akut alevlenme döneminde solunum fonksiyon testlerinde (SFT) bozulma olur. Geleneksel olarak 1. saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1), KOAH'ta tüm fizyopatolojik değişiklikler için yaygın kullanılan küresel bir belirteçtir. Ancak FEV1 dahil bu ölçümlerden hiçbirinin tek başına KOAH patolojisindeki çeşitliliği, KOAH'ın doğasını ve şiddetini yeterince açıklayamadığı ve tedavi etkinliğini değerlendirmekte yetersiz kaldığı anlaşılmıştır. Günümüzde KOAH'lı hastaları sınıflandırmak için solunum fonksiyonlarının yanı sıra, alevlenme sıklığı ve semptom ağırlıklarının da önemi kabul edilmiştir. 2011'den bu yana hastalığın derecelendirilmesi için KOAH'a Karşı Küresel Girişim (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) klavuzunda kabul gören değerlendirme; solunum fonksiyonlarını ve alevlenmeleri değerlendiren KOAH Değerlendirme Testi (CAT) ve modifiye Medical Research Council (mMRC) değerlerini de içeren birleşik KOAH değerlendirmesidir. Buna rağmen hala hastalığın evrenlenmesi ve tedavi gereksinimi için yol gösterici çeşitli testleri inceleyen yeni araştırmalar sürmektedir.

PCT, kalsitoninin (32 aminoasitlik bir peptid yapısındadır) öncül hormonuna eşdeğer bir dizilim gösteren 116 aminoasitlik bir proteindir. Normal metabolik koşullarda hormonal olarak aktif olan kalsitonin formu tiroid dokusu içerisinde yerleşmiş C-hücrelerince belirli hücre-içi proteolitik süreçlerle PCT prohormonunun işlenmesi sonrasında açığa çıkar ve bu hücrelerden dolaşıma salınır. Dolaşımda normal koşullarda PCT düzeyi çok düşüktür ($< 0.05\text{ng/ml}$). Bakteriyel enfeksiyonlar CALC-1 gen ekspresyonunda önemli bir artışa neden olurlar ve bu sürecin sonrasında tüm parenkimal dokularda ve vücuttaki tüm diferansiye hücre tiplerinde yapısal bir yanıt olarak Prokalsitonin üretimi ve salınımı başlar. Son zamanlarda Acil Servis'e KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda altta yatan enfeksiyonu belirlemek ve antibiyotik başlama kararı vermek için PCT bir belirteç olarak kullanılmaktadır.

Biz de bu çalışmamızda Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi AS'ne KOAH alevlenme ile başvuran hastaların verilerini değerlendirerek, GOLD sınıflamasında kullanılan parametrelerin yanı sıra günlük pratikte kullanılan ancak sınıflamada yer almayan PCT'nin hastalığın şiddeti ile ilişkisini ve antibiyotik başlamadaki yerini ortaya koymak ve Acil Servisten'ten taburculuk, hastaneye yatış, yoğun bakıma (YB) yatış gibi klinik kararlarda ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIMLAMA VE KOAH'A GENEL BAKIŞ

2.1.1 Tanım

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) önlenebilir, tedavi edilebilir ve aynı zamanda yaygın bir hastalık olarak tanımlanan hava yollarında ve akciğerlerde zararlı partikül ya da gazlara karşı güçlü kronik enflamatuvar yanıtla ilişkili olan ve genellikle ilerleyici özellikte kalıcı hava akımı kısıtlanmasıyla karakterize bir hastalıktır[1].

2.1.2 Epidemiyoloji

KOAH, hava akımı kısıtlaması ile karakterize yaygın bir solunum yolu hastalığıdır. Nüfusun yüzde 5'inden fazlasını etkiler ve yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir [2].

ABD'de her yıl 120 000'den fazla kişiyi öldürerek dördüncü sırada yer alan ölüm nedenidir[3]. 2010 yılı A.B.D. (Amerika Birleşik Devletleri) verilerine göre KOAH'a bağlı 715 000 kişi hastanede yatarak tedavi almış ve tedavi masraflarının ise yaklaşık olarak 49,9 milyar dolar olduğu belirlenmiştir[4]. Bu veriler KOAH'ın büyük oranda önlenabilir bir hastalık olmasına rağmen ülke ekonomilerinde ne kadar büyük tahribat yaptığının açık bir göstergesidir[1]. KOAH'ta önde gelen risk faktörleri dış ortam ve mesleki ortamdaki ya da yakıt olarak biyomassların kullanımına bağlı iç ortam hava kirliliğidir.

KOAH risk faktörlerine maruz kalmanın devam ettiği ve dünya nüfusunun yaş dağılımının değiştiği daha uzun yaşayan ve risk faktörleriyle maruziyet süresi artan kişiler göz önünde bulundurularak, önümüzdeki yıllarda KOAH prevalansının ve yükünün giderek artacağı tahmin edilmektedir [5].

2.2. KOAH'TA PATOLOJİ

Zararlı partikül ve gazlara karşı hava yollarında ve akciğer parankiminde gelişen anormal inflamatuvar yanıtın, KOAH patogenezinde temel rol oynayan patoloji olduğu kabul edilmektedir. Bu anormal inflamatuvar yanıt, akciğerin normal savunma ve tamir mekanizmalarını bozarak, doku hasarına neden olur. Sonuçta KOAH'a özgü kronik hava akımı obstrüksiyonu ve diğer fizyolojik anormallikler ortaya çıkar. KOAH'ın baskın patolojik değişiklikleri solunum yollarında bulunur ancak akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yatakta da değişiklikler görülür. Bir bireyde patolojik değişiklik paterni altta yatan hastalığa (örneğin kronik bronşit, amfizem, alfa-1 antitripsin eksikliği), muhtemelen bireysel duyarlılığa ve hastalık şiddetine bağlıdır. Ayrıca inflamasyon, proteaz/antiproteaz ve oksidan/antioksidan dengesini bozarak da KOAH patogenezinde katkıda bulunmaktadır [1].

2.3. FİZYOPATOLOJİ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında meydana gelen fizyopatolojik değişiklikler; ekspiratuvar hava akım kısıtlanması, elastin yıkımına bağlı elastik recoil kaybı ve bronşların çevresinde fibrozisin artması, düz kas hipertrofisi ve artmış mukus sekresyonuna bağlı hava yolu direncinin artması, hava akımı kısıtlanması ve hava hapsi, gaz değişimi anormallikleri, silyer disfonksiyon ve mukus hipersekresyonu pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale ve sistemik bulgular olarak sıralanmaktadır[6]. Bu fizyopatolojik değişikliklere bağlı olarak KOAH'lı bireylerde nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma, egzersiz performansında azalma, hipoksemi, hiperkapni, kilo kaybı ve depresyon gibi semptom ve bulgular ortaya çıkmaktadır.

KOAH'ın en belirgin fizyopatolojik bulgusu maksimum eforla daha da belirginleşen kalıcı hava akım kısıtlanmasıdır. Bronkodilatasyon sonrası yapılan spirometride FEV1'de ufak artışlar olabilse de bu artış astımda olduğu kadar belirgin değildir ve birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü / Zorlu vital kapasite (FEV1/FVC) oranı %70'in altındadır[7][8]. Periferik hava yollarının erken kapanmasına bağlı olarak hava hapsi ortaya çıkar. Hastalığın ilerlemesi ile birlikte hava hapsi artar. Bu durum solunum fonksiyon testlerine rezidüel volüm (RV)'de ve rezidüel volüm/ total akciğer kapasitesi (RV/TLC) oranında artış olarak yansır. Akciğerde hapsolmuş havanın artması tidal volümün (TV) azalmasına ve hastaların hava açlığı yaşamasına neden olur[9].

KOAH alevlenmesi solunum semptomlarında ek tedavi gerektirecek akut kötüleşme olarak tanımlanmıştır. Alevlenmeler viral veya bakteriyel enfeksiyonlar, hava kirliliği, ortam sıcaklığında değişiklik ya da başka nedenlerle ortaya çıkabilir. Alevlenmeler sırasında hava hapsi, hava yolu rezistansı ve hava yolları inflamasyonundaki artış dispne hissinin artışına neden olur. Eşlik eden ventilasyon /perfüzyon (V/P)dengesizliğindeki bozulma hipokseminin derinleşmesine neden olur[10].

2.4. KOAH RİSK FAKTÖRLERİ

Sigara içimi, üzerinde en çok çalışma yapılan KOAH risk faktörü olmasına karşın, yapılan epidemiyolojik çalışmalar sigara içmeyenlerde de kronik hava akımı kısıtlaması

gelişebileceğini göstermiştir[11]. Sigara içimi KOAH için önde gelen risk faktörüdür ancak ağır sigara içicilerin bile yaşamları boyunca %50'sinden azında hastalık gelişir. KOAH genlerin ve çevrenin karmaşık etkileşimi sonucu oluşur[12]. Genetik faktörler sigara içenlerde KOAH gelişme riskini değiştirmede bir rol oynayabilir ancak bununla beraber süreçte etkili başka risk faktörleri de bulunabilir[1].

2.4.1 Genetik Faktörler

En iyi bilinen genetik risk faktörü; serin proteaz inhibitörü olarak görev yapan kalıtsal alfa-1 antitripsin eksikliğidir[13]. Ayrıca matriks metalloproteinaz 12'yi (MMP-12) ve glutatyon S-tranferaz'ı kodlayan genlerin mutasyonları, akciğer fonksiyonlarında azalma veya KOAH riskinde artma ile ilişkilendirilmiştir[14]. Kesin olmamakla birlikte alfa-nikotinik asetilkolin reseptörü, hedgehog interacting protein ve diğerleri gibi birçok belirtecin dahil olduğu genetik lokuslar KOAH ile ilişkilendirilmiştir[15].

2.4.2 Yaş Ve Cinsiyet

KOAH için ileri yaş risk faktörüdür ancak toplam maruziyeti arttırması açısından mı yoksa yaşlılık açısından mı risk oluşturduğu net bilinmemektedir. KOAH'ın esas olarak bir erkek hastalığı olduğu şeklindeki inancıya karşın, son 20 yılda hastalığın prevalansı ve mortalitesi erkeklere göre kadınlarda daha fazla artmıştır. Bu değişiklik büyük oranda son 50 yıldaki sigara içme tutumlarındaki değişikliğe bağlıdır[16].

2.4.3 Akciğer Büyüme Ve Gelişmesi

Gebelik ve doğumda oluşan süreçler, çocukluk ve adölesan dönemdeki maruziyetler akciğer büyümesini etkiler. Ulaşılan maksimum akciğer fonksiyon düzeyinin (spirometri ile ölçülen) düşük bulunması, KOAH gelişimi açısından artmış riske sahip bireyleri belirlemede yardımcı olabilir[1].

2.4.4 Partiküllere Maruziyet

Tüm dünyada sigara içimi en çok karşılaşılan risk faktörüdür. Pasif sigara içimi de akciğerin toplam inhale partikül ve gaz yükünü arttırarak solunumsal semptomlara ve KOAH gelişimine katkıda bulunur. Gebelik döneminde annenin sigara içimi intra uterin akciğer büyüme ve gelişmesini etkileyerek ve olasılıkla immün sistemi etkileyerek fetus için riske neden olabilir[17]. Organik ve inorganik tozlar, kimyasal ajanlar ve buharları içeren mesleki maruziyetler, KOAH için risk faktörleridir. Mesleki maruziyetlerin KOAH ile ilişkili solunumsal semptomlar veya fonksiyonel bozulmadan %10-20 oranında sorumlu olduğu

bildirilmiştir[17]. Ateşte veya iyi çalışmayan sobalarda yakılan odun, bitki kökleri ve kömür yüksek düzeyde iç ortam hava kirliliğine yol açabilir. Giderek artan kanıtlar iyi havalanmayan evlerde ısınma veya yemek pişirme amacıyla kullanılan biyomas yakıtların (yaşayan ya da yakın zamanda yaşamış canlılardan elde edilen fosilleşmemiş tüm biyolojik malzemenin genel adı) yol açtığı iç ortam hava kirliliğinin KOAH gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Tüm dünyada yaklaşık 3 milyar insan evlerinde ısınma ve yemek pişirme amacıyla biyomas yakıt ve kömür kullanmakta ve bu durum risk altında populasyonun ne kadar büyük olduğunu göstermektedir Yüksek düzeydeki dış ortam hava kirliliği kalp ve akciğer hastalığı bulunan kişilerde zararlıdır. Dış ortam hava kirliliği KOAH gelişiminde sigaraya göre göreceli olarak daha düşük risklidir. Ancak, mevcut kanıtlar hava kirliliğinin akciğer büyüme ve gelişmesinde önemli etkisi olduğunu göstermektedir[1].

2.4.5 Sosyoekonomik Durum Ve Beslenme

Düşük sosyoekonomik durum KOAH gelişme riskindeki artışla ilişkilendirilmektedir[18]. Ancak bu durumun iç ve dış ortam hava kirliliği, kalabalık yaşam, yetersiz beslenme, enfeksiyonlar veya düşük sosyoekonomik durumla ilişkili diğer faktörlerle ilişkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Antioksidan vitaminlerin, doymamış yağ asitlerinin ve magnezyumun KOAH'a karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Antioksidan olan C vitaminin yetersiz alınması ile FEV1 düşüklüğünün ilişkili olduğu ve magnezyumun diyetle alımının artırılmasının da solunum fonksiyonları üzerine olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir[19].

2.4.6 Astım Ve Havayolu Hiperreaktivitesi

Astım, birçok hücrenin ve hücresel elementin rol oynadığı hava yollarının kronik bir enflamatuar bozukluğudur. Hırıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve öksürük atakları, özellikle gece veya sabah erken saatlerde görülmektedir. Ataklar genellikle değişken hava akımı tıkanıklığı ile ilişkilidir. Hava akımı tıkanıklığı tam olarak düzelmeyen astımı olan hastalarda KOAH olduğu düşünülmektedir[20].

2.4.7 Kronik Bronşit

Kronik bronşit, diğer kronik öksürük nedenlerinin (örn. Bronşektazi) dışlandığı bir hastada, birbirini izleyen iki yılın her birinde üç ay boyunca kronik üretken öksürük olarak tanımlanır[1]. Hava akışı sınırlamasının öncesinde veya sonrasında gelişebilir. Hava akımı tıkanıklığı olmasa bile daha yüksek alevlenme olayları ile ilişkilendirilmiştir[21].

2.4.8 Enfeksiyonlar

Solunum yolu enfeksiyonlarının kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenmelerinin yaklaşık yüzde 70'ini tetiklediği tahmin edilmektedir. Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar çoğu alevlenmeye neden olurken, atipik bakteriler nispeten nadir bir nedendir. Kalan yüzde 30'u çevre kirliliği, pulmoner emboli veya etiyolojisi bilinmemektedir[1]. Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar KOAH alevlenmelerinin ortak nedenleri olsa da, hangi hastaların alevlenmelerinde tedavi edilebilir bir enfeksiyöz nedene sahip olduğunu belirlemek zor olabilir. Enfekte organizmanın varlığı ve türü hakkında kesin bilgi, mümkün olduğunda antibiyotik tedavisinin fayda sağlaması muhtemel olanları hedef almasını sağlar. Bazı hasta özellikleri ve testler, bakteriyel veya viral enfeksiyon olasılığını daraltmaya yardımcı olabilir.

Virüsler: Virüsler kültür, seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bazlı metotlar kullanarak alevlenmelerin üçte ikisinde görülür. KOAH alevlenmeleri ile ilişkili en yaygın virüsler rinovirüslerdir. Grip, parainfluenza, koronavirüs ve adenovirüs alevlenmeler sırasında yaygındır[22]. Solunum sinsityal virüsü ve insan metapneumovirus de alevlenmeler ile ilişkili bulunmuştur[23].

Bununla birlikte, KOAH alevlenmesi olan bir hastanın balgam numunesindeki bir virüsün tespiti mümkündür fakat bu virüs alevlenmenin nedeni olmayabilir. Aslında, bu tür virüsler hassas PCR tabanlı analizler kullanılarak stabil KOAH'lı asemptomatik bireylerin yüzde 15'inde bulunmuştur. [24] Grip virüsü bir istisnadır, çünkü asemptomatik kolonizasyon olağandışıdır. Virüslerin alevlenmeye neden olduğu mekanizmalar kısmen açıklanmıştır. Hava yolu epitel hücreleri viral enfeksiyonda iltihaplanmaya neden olur. Bu solunum yolu epitel hasarına, muskarinik reseptör stimülasyonuna ve inflamatuvar mediatörlerin indüklenmesine (örn. Sitokinler, kemokinler) neden olur[25].

Bakteriler: Bakteriyel enfeksiyonların, KOAH alevlenmelerinin üçte biri ile yarısını tetiklediği görülmektedir. *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pneumoniae*, KOAH alevlenmesi olan hastalardan bronkoskopik olarak en sık izole edilen bakterilerdir[26]. *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae* özellikle şiddetli KOAH hastalarından izole edilir.

Sonuç olarak, yeni bir bakteri suşunun alevlenmenin patogenezinde merkezi bir rol oynadığı öne sürülmüştür. Yeni bakteri suşları ile alevlenmelerin humoral bir bağışıklık tepkisi ile ilişkili olma olasılığı daha yüksek olup önceden mevcut bakteri suşlarında bir değişiklik

olmamakla birlikte, şiddetli alevlenmelerden daha şiddetli nötrofilik hava yolu iltihabı ve sistemik iltihaplanma ile ilişkilendirilmiştir[27].

M. catarrhalis, S. pneumoniae ve P. aeruginosa KOAH alevlenmesinin ardından ölçülebilen bir antikor ortaya çıkarmaktadır[28].

Atipik bakteri : KOAH alevlenmesi olan hastalarda atipik bakteriyel enfeksiyon insidansı ile ilgili çelişkili veriler vardır. Bu, büyük ölçüde alevlenme ve enfeksiyonun teşhisinde kullanılan çeşitli kriterlerle ilgilidir. Chlamydia pneumoniae'nin KOAH alevlenmelerindeki görülme sıklığı 3 ila 5' tir. Bununla birlikte, moleküler teknikleri kullanan toplum kökenli pnömoni hastalarının daha yakın zamandaki çalışmalarına dayanarak görülme sıklığı, epidemilerin ayarlanması haricinde daha da düşüktür (<% 1). Mycoplasma pneumoniae ve Legionella spp de KOAH alevlenmelerinin nadir sebeplerindendir.

Koinfeksiyon: KOAH alevlenmesinin patogenezi araştırılan çalışmalarda, çoklu patojenlerle koinfeksiyon giderek daha fazla düşünülmektedir[29]. Yatan hastalarla ilgili bir çalışmada koinfeksiyon, akciğer fonksiyonlarında daha fazla azalma ve daha uzun hastanede yatış ile ilişkili bulunmuştur. Poliklinikte yapılan benzer bir çalışmada koinfeksiyon daha fazla semptomla, bir saniyede zorlu ekspirasyon hacminde (FEV 1) daha fazla düşüş, daha yüksek bakteri yükleri ve sistemik inflamasyon ile ilişkili bulunmuştur[30]. Rinovirüs ile aşılardan 15 gün sonra, KOAH'lı bireylerin çoğu sekonder bakteriyel enfeksiyon geliştirmiştir[31]. Alevlenmelerden önce, sonra ve sonrasında uzunlamasına toplanan balgam örneklerine mikrobiyom analizleri kullanan bir çalışma, mikrobiyal topluluk yapısında çok az değişiklik olduğunu, ancak alevlenme sırasında Proteobakterilerin sayısının arttığını göstermiştir[32].

2.5 SEMPTOMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kronik ve ilerleyici dispne, öksürük ve balgam hastalığın en önemli semptomlarıdır. Hastaların yaklaşık üçte birinde prodüktif bir öksürük vardır. Bazı hastalarda bu semptomlar hava yolu kısıtlanması ortaya çıkmadan önceki dönemde başlayabileceği gibi, bazı hastalarda da obstrüksiyon oluştuktan sonra dahi herhangi bir semptom olmayabilir. Hastalığın tanısı hava yolu kısıtlanmasının gösterilmesiyle konulmaktadır ancak tedaviyi hastaların semptomları belirlemektedir[6].

Hafif KOAH'lı olgularda kronik öksürük ve balgam temel yakınmalardır. Bu durum genellikle sigara içimine, hareketsizliğe ve yaşlanmaya bağlanır. Hastalar doktora başvurmayabilir. Orta derece KOAH'lılarda belirgin hava akımı kısıtlanması olduğu için günlük aktiviteler etkilenir ve hastalar doktora başvurup KOAH tanısı alır. Hastaların sağlık durumlarının günlük yaşama etkilerini belirlemeyi sağlayan "KOAH Değerlendirme Testi (CAT)" ise tüm dünyada ve ülkemizde güvenilirlik ve geçerlilik kazanmıştır[33][34].

Nefes Darlığı: Hastaların doktora başvurmalarındaki temel yakınma nefes darlığıdır. Günlük aktivitelerinin etkilenmesi iş göremezliğe kadar gidebilir. Nefes darlığının şiddetini değerlendirmek için mMRC dispne skalası kullanılır[1].

Kronik Öksürük: KOAH etyolojisinde yer alan zararlı partikül ve gazlara havayolları ilk olarak öksürük ile yanıt verir. Başlangıçta aralıklı olabilir ancak sonra her gün ve gün boyu devam eder.

Balgam çıkarma: Başka bir nedene bağlı olmaksızın ardışık iki yıl, her yıl en az 3 ay düzenli balgam çıkaran olgular spirometrik değerlendirmeleri normal ise kronik bronşit kabul edilmelidir.

Hışıltı veya göğüste sıkışma hissi: Günden güne ve gün içinde de değişmekle birlikte erken evre KOAH'tan ileri evre KOAH'a kadar tüm spektrumda görülebilir[1].

2.6 KOAH ALEVLENME TANISI VE ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

KOAH alevlenme, solunum semptomlarındaki kötüleşme olarak bilinmektedir. Bu genellikle aşağıdaki kardinal semptomlardan birini veya daha fazlasını içerir

- Nefes darlığında artma
- Öksürük sıklığında artma
- Balgam miktarında artma ve / veya karakterinde değişiklik

Bu bulgulara hışıltılı solunum, günlük aktivitede azalma, öksürükte şiddetlenme, ateş, halsizlik, uykusuzluk, depresyon, konfüzyon, mental fonksiyonlarda bozulma eşlik edebilir.[1]

Alevlenme şiddeti değerlendirilirken öncelikle alevlenme öncesi tıbbi durumun iyi bir şekilde sorgulanması gerekir. Böylece alevlenme sırasındaki semptom ve bulguların şiddeti daha iyi anlaşılır. Aynı zamanda fizik muayene, arter kan gazı ölçümleri, solunum fonksiyon testleri,

tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, akciğer grafisi ile balgam Gram boyama ve kültürü alevlenme değerlendirmesinde yardımcı testlerdir. Hastanın alevlenme öncesi yapılan testlerine göre değişim, alevlenme sırasındaki testlerin mutlak değerlerinden daha önemlidir. Daha önce hastaneye yatmayı gerektiren alevlenme geçiren, FEV1 değeri çok düşük olan, evde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) kullanan, eşlik eden hastalığı olan kişilerde alevlenmeler daha şiddetli olur ve mortalite daha yüksektir. Fizik muayenede hastanın yardımcı solunum kaslarını kullanması, siyanoz, periferik ödem, paradoksal solunum varlığı, hemodinamik instabilite varlığı ağır atağa işaret eder. Başlangıçta alevlenme şiddetini belirledikten sonra hastanın nerede tedavisinin sürdürüleceğine karar vermek gerekir[1]. Hastaneye yatışı gerektiren şiddetli alevlenme sayısındaki artış mortalite ile yakından ilişkili olup uzun dönemde prognozu kötü yönde etkiler[35]. Posteroanterior ve lateral akciğer grafileri alevlenme nedenini veya atağı taklit eden ayırıcı tanıları saptamada yararlıdır. Hastalarda atağın şiddetini değerlendirmek için arter kan gazı analizi önemlidir.

Solunum fonksiyonlarında azalma ve takipne alevlenme sırasında değişken olarak mevcuttur ancak akciğer grafisi genellikle değişmez. Altta yatan ciddi hava akımı tıkanıklığı varsa, alevlenme solunum yetmezliğine ve ölüme neden olabilir. KOAH alevlenmelerinin yüzde 70 ila 80'inin solunum yolu enfeksiyonlarından kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Alevlenme tedavisinin etkinliği açısından nedeni saptamak önemli olmakla birlikte kalan yüzde 20 ile 30'u eozinofilik iltihap çevre kirliliği, ilaçlarını düzgün kullanmama ya da bilinmeyen bir etiyolojiye bağlıdır. Etiyolojisi bilinmeyen bazı KOAH alevlenmeleri miyokard iskemisi, kalp yetersizliği, aspirasyon veya pulmoner emboli gibi diğer tıbbi durumlarla ilişkili olabilir. Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar çoğu alevlenmeye neden olurken, atipik bakteriler nadir görülen bir nedendir[1]. Spirometrik sınıflandırmasına göre hava akım kısıtlanması arttıkça alevlenme, hastaneye yatış ve mortalite artış göstermektedir. GOLD Evre 2'de hastaların yaklaşık %20'si antibiyotik ve/veya sistemik steroid tedavisi gerektiren sık alevlenme gösterebilir GOLD Evre 3 ve 4'de alevlenme riski belirgin olarak artmaktadır[36].

Tablo 1. GOLD Evre Spirometri (bronkodilatör sonrası)

Evre I: Hafif	$FEV1 \geq \%80$ (beklenenin)
Evre II: Orta	$\%50 \leq FEV1 < \%80$ (beklenenin)
Evre III: Ağır	$\%30 \leq FEV1 < \%50$ (beklenenin)
Evre IV: Çok ağır	$FEV1 < \%30$ (beklenenin)

Durumun öncelikle gerçekten alevlenme olup olmadığına karar vermek gerekir. Çünkü ilaçlarını düzgün kullanmayan hastalar semptomlarda şiddetlenme ile başvurabilirler. Bu durum yanıltıcı olabilir. KOAH alevlenmesiyle gelen ve tedaviye yanıt vermeyen hastalar ise alternatif hastalıklar açısından yeniden değerlendirilmelidir. Pnömoni, konjestif kalp yetmezliği, pnömotoraks, plevral efüzyon, pulmoner emboli ve kardiyak aritmi gibi alevlenme semptomlarını ağırlaştıran veya taklit eden başka hastalıklar araştırılmalıdır[1].

2.7 KOAH'IN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN TESTLER

2.7.1 Spirometrik Değerlendirme

Spirometre; obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarının tanısında, hastalığın şiddetini ve tedaviye yanıtını saptamada, meslek hastalıklarının tanı, tarama ve maluliyet değerlendirmesiyle preoperatif değerlendirmelerde rutin olarak kullanılır. Spirometre zorlu vital kapasiteyi (FVC), bu manevranın 1. saniyesinde ekshale edilen hacmi ($FEV1$) ölçmeli ve $FEV1 / FVC$ oranını hesaplamalıdır. Spirometrik ölçümler yaş, boy, cins ve ırka göre belirlenen referans değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilir[37].

KOAH'ın kesin tanısı spirometri ile konulur. Bronkodilatör sonrası FVC, $FEV1$ ve $FEV1/FVC$ parametrelerinin ölçülmesi gerekir. Tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen postbronkodilatör $FEV1/FVC$ oranının $\%70$ 'den küçük olması gerekmektedir. Ancak yaşla birlikte bu oran sağlıklı kişilerde de düşebileceği için, ileri yaşlarda KOAH tanısı koyarken dikkatli olunmalıdır[1]. Spirometreler

soluk alma ya da verme sırasında oluşan akım ya da volüm değişikliklerini zamanın turevi olarak olebilen aletlerdir. KOAH'ta solunum fonksiyonlarını değerlendirmede anahtar rol oynamaktadır. Spirometre solunum fonksiyon testleri içinde aslında sadece küçük bir bölümü oluştururken, pratik kullanımda en yaygın olanıdır[1].

Solunum fonksiyonları içinde FEV1 lmnn kolaylığı ve değişkenliğinin az olması nedeniyle hava yolları obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan parametredir.

Orta ve ileri olgularda ise FEV1 / FVC'nin %70'in altında olmasının yanı sıra postbronkodilatör FEV1 değeri de %80'den düşüktür. KOAH'ta spirometrik incelemeler ilk değerlendirmenin yanı sıra fonksiyonlarda zaman iindeki değişmenin izlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır. Genellikle KOAH'lı hastalarda yılda bir ya da iki kez spirometrik izlem yapılması önerilmektedir. Seri lmlerde FEV1'in yılda 50 ml'den fazla azalması akciğer fonksiyonlarında hızlı bozulmanın göstergesidir. Bu kaniya varmak için en az 4 yıllık seri ölçümlere ihtiyaç vardır[38].



Resim 1. Spirometri

2.7.2 Akciğer Volümleri

Akciğer volümleri kapalı devre helyum dilüsyon, açık devre nitrojen washout yöntemi ve vücut pletismografisi aracılığı ile ölçülebilir. Akciğer volümlerinde erken evredeki ilk değişiklik rezidüel kapasitede (RV) artıştır. Periferik hava yollarının erken kapanması ile ilişkilidir[39].

2.7.3 Difüzyon Kapasitesi:

Difüzyon kapasitesi (DLCO) karbon monoksit kullanılarak ölçülür. DLCO membran difüzyon kapasitesi ya da kapiller volümde meydana gelen değişiklikler neticesinde azalabilir.

2.7.4 Egzersiz Testleri:

Egzersiz kısıtlanması sağlık durumunda bozulmaya işaret eden güçlü bir gösterge ve prognoz faktörüdür. Yürüme testleri engellilik derecesini belirlemede yararlı olabilir ve pulmoner rehabilitasyonun etkililik düzeyini değerlendirmede kullanılır. En yaygın kullanılan hastanın kendi hızıyla yürüme mesafesini ölçmeye dayanan 6DYT (6 Dakika Yürüme Testi) 'dir.

2.7.5 6DYT (6 dakika yürüme testi): Egzersiz kapasitesini objektif olarak gösteren bir testtir. Hastanın 6 dakikalık zamanda yürüyebildiği mesafeyi ölçer. Kolay yapılabilir ve değerlendirilebilir, ekip gerektirmez, kardiyopulmoner egzersiz testi ile arasında yakın bir ilişki saptanmıştır. Tedaviye cevabın izleminde ve nefes darlığı şiddetindeki değişimlerin ölçülmesinde anlamlı yarar sağlamaktadır[40].

2.7.6 mMRC Skorlaması

mMrc skorlamasının kullanım kolaylığı vardır ama sadece nefes darlığı ile ilgili semptomları sorguladığı için CAT skorlamasından ayrılır. Günlük pratik hayatta CAT ile mMRC arasında uyumsuzluklar görülebilmektedir. mMRC düşük saptanan bir hastanın CAT skoru yüksek saptanabilir veya bunun tersi de olabilmektedir. Bu yüzden türk toraks derneği her 2 skalayı birlikte kullanımını önermektedir[17]. Acil servis ziyareti ve hastaneye yatışta mMRC lehine anlamlı fark saptanırken, yoğun bakım ünitesine alınan hastaların değerlendirilmesinde CAT daha etkili bulunmuş[41].

Tablo 2 . Nefes darlığının şiddetini değerlendirmede mMRC dispne skalası

Evre 1	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor
Evre 2	Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor
Evre 3	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşıtlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum
Evre 4	Düz yolda 100m ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum
Evre 5	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor

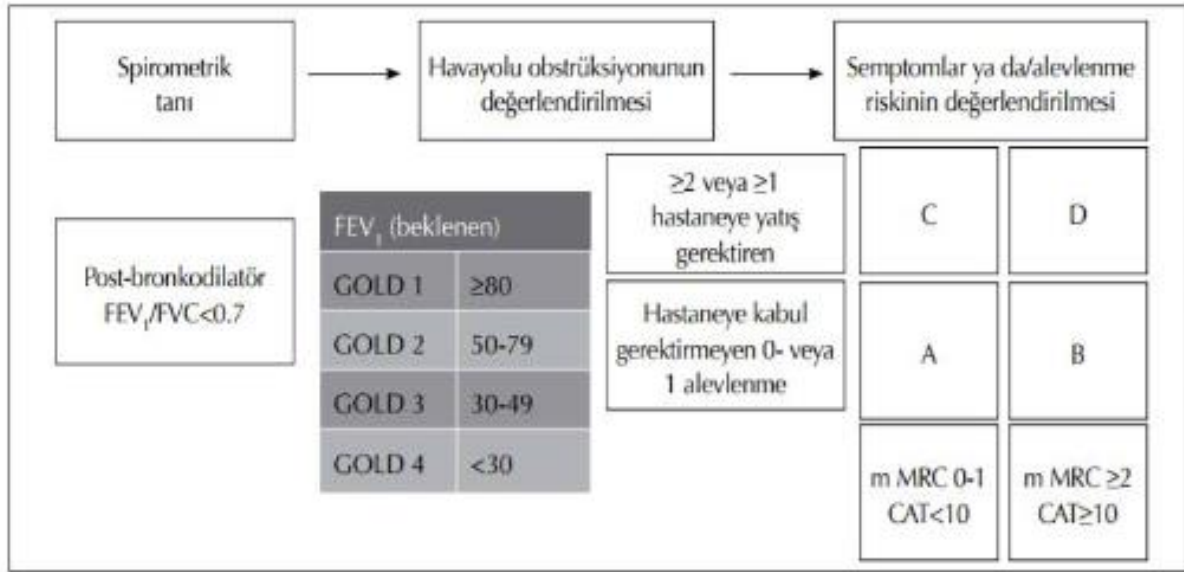
2.7.7 KOAH Değerlendirme Testi "CAT"

Bu test 8 parametreyi değerlendirerek KOAH'ta sağlık durumunun etkilenmesini ölçmektedir. Testte yer alan sorular hastalığın günlük yaşama, sağlık durumuna etkilerini belirlemeyi sağlamaktadır[42]. Skorlar 0-40 arasında değişmektedir. CAT skorları SGRQ skorlarıyla korelasyon göstermektedir[43] .

Tablo 3. Nefes darlığının şiddetini değerlendirmede mMRC dispne skalası

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam Yok	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var
Yokuş veya bir kat merdiven Çıktığımda nefesim daralmıyor	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya çekiniyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum

Tablo 4. Birleşik Sınıflama Tablosu GOLD 2019



2.8 HASTALIĞIN DERECELENDİRİLMESİ KONUSUNDA ÖNERİLER

GOLD'un önerisine göre hastalık şiddetinin derecelendirilmesinde tek başına FEV1 yeterli bir kriter değildir. Semptomların değerlendirilmesiyle birlikte hastanın spirometrik olarak sınıflandırılması ve alevlenme riskine dayalı birleşik değerlendirme GOLD sistemi kullanılmaktadır. Bu birleşik değerlendirme yaklaşımında; CAT ile semptomların değerlendirilmesi önerilmektedir. CAT ≥ 10 olması "fazla semptomu" olan hastaları belirlemektedir. Semptomların değerlendirilmesinde CAT'ın kullanılması tercih edilmekle birlikte eğer CAT skoru belirlenmediyse, mMRC skorları ile nefes darlığı düzeyinin saptanması önerilmektedir. Birden fazla skalanın kullanılması karışıklığa neden olacağından gereksizdir. Alevlenme riskinin belirlenmesi için üç farklı yaklaşım kullanılabilir.

Birincisi; GOLD spirometrik sınıflandırması ile yapılır, GOLD Evre 3 ve 4 alevlenme riskinin yüksek olduğunu göstermektedir.

İkincisi; hastanın alevlenme öyküsüne göre eğer son bir yılda 2 veya daha fazla alevlenme geçirdiyse o zaman risk yüksektir.

Üçüncü yaklaşımdaysa; son bir yılda alevlenme nedeniyle hastaneye yatış olduysa alevlenme riski yüksektir[44].

İlk olarak CAT ile (veya mMRC ile nefes darlığı) semptomlar değerlendirilir. Hastanın semptomlarının az veya çok olduğuna karar verilir. Eğer hastanın CAT skoru <10 ise semptom az veya mMRC düzeyi 0-1 ise nefes darlığı az olan gruplarda yer alır.

CAT skoru ≥ 10 ise fazla semptom veya mMRC düzeyi ≥ 2 ise fazla nefes darlığı fazla olan gruplarda yer alır.

İkinci aşamada hastanın alevlenme riskinin belirlenmesi gerekir. Hastaların düşük veya yüksek risk grubunda bulunmasına göre karar verilir. Daha önce anlatıldığı gibi risk 3 farklı metotla belirlenebilir.

1. Spirometrik olarak hangi GOLD evresinde olduğuna bakılır. Eğer GOLD Evre 1 ve 2 ise düşük risk, GOLD Evre 3 ve 4 ise yüksek risklidir. KOAH şiddetinin spirometrik olarak değerlendirilmesi bronkodilatör sonrası FEV1 değerine göre yapılır
 2. Son bir yıldaki alevlenme sayısı 0 veya 1 ise düşük riskli, 2 ve üzerindeyse yüksek risklidir.
 3. Hasta son bir yılda alevlenme nedeniyle 1 kez veya daha fazla hastanede yatarak tedavi olduysa o zaman yüksek risklidir.
- Farklı yaklaşımlara göre alevlenme riski değişiyorsa, bunlar içinde hangisi yüksek riski gösteriyorsa onun dikkate alınması önerilmektedir [36].

2.9 GÖRÜNTÜLEME

KOAH'da kronik bronşit ve amfizem genellikle birlikte;

Kronik bronşit:

Kronik bronşit, diğer kronik öksürük nedenlerinin (örn. Bronşektazi) dışlandığı bir hastada, birbirini izleyen iki yılın her birinde üç ay boyunca kronik üretken öksürük olarak tanımlanır. Hava akışı sınırlamasının öncesinde veya sonrasında gelişebilir[1]. Küçük hava yolları

mikrobik olmayan bir iltihap nedeniyle şişer ve fazla miktarda balgam oluşturur. Şişen dokular ve oluşan fazla miktardaki salgı hava yollarını daraltarak soluk alıp vermeyi zorlaştırır[45].

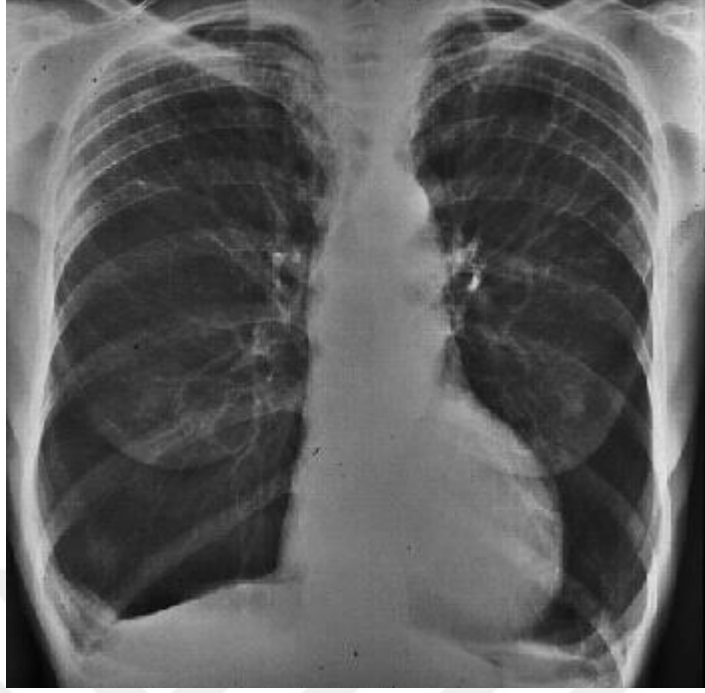
Amfizem:

KOAH'da akciğerlerin en küçük birim olan hava kesecikleri ve bu hava keseciklerine ulaşan küçük hava yolları sigaraya bağlı olarak anormal ve kalıcı genişler. Birey soluk verdiği bir miktar hava akciğerlerde hapis kalır.

Amfizemde radyografik bulgular; minimal derecedeki amfizemli vakalarda sensitif değildir. İleri derecedeki amfizemli vakalarda duyarlı olmakla birlikte bu olgularda tanı koyduruculuk oranı 2/3'dür.

Amfizemdeki hava hapsine bağlı olarak oluşan radyolojik bulgular:

- Radyolüsent görünümde artış
- Düşük diyafragma: Sağ diyafragmanın, midklavikular hatta 7. ön kot ucunda veya aşağıda bulunması ve 1. kosta ile diyafragma arasındaki mesafenin 30 cm'nin üzerine çıkmasıdır
- Diyafragmada düzleşme: Kardiyofrenik ve kostofrenik sinüsleri birleştiren çizgi ile diyafragma kubbesi arasındaki mesafenin 1,5 cm'den az olmasıdır
- Yan grafide toraks ön-arka çapında artma vardır. Aortanın ön duvarı ile sternum arasındaki mesafe 3.5 cm'den büyüktür.
- Damla kalp görünümü
- Kor pulmonale gelişmiş olgularda kalpte ve ana pulmoner arterde genişleme
- Periferik oligemi: Periferik akciğer alanlarında kan damarlarının çapında ve sayısında azalma vardır.
- Saydamlık artışı: Avasküler, hava içeren kistik lezyonlara (büller) ve parankim kaybına bağlı gelişir. Yapılan bir çalışmada aşağıdaki dört radyolojik bulgudan iki veya daha fazlasının bulunması halinde amfizem tanısının konulabileceği belirtilmiştir:
 - PA grafide diyafragmanın düzleşmesi
 - Akciğerlerde düzensiz radyolüsent alanların mevcudiyeti
 - Lateral grafide retrosternal parlak alanın genişlemesi
 - Lateral grafide diyafragmanın düzleşmesi[46].



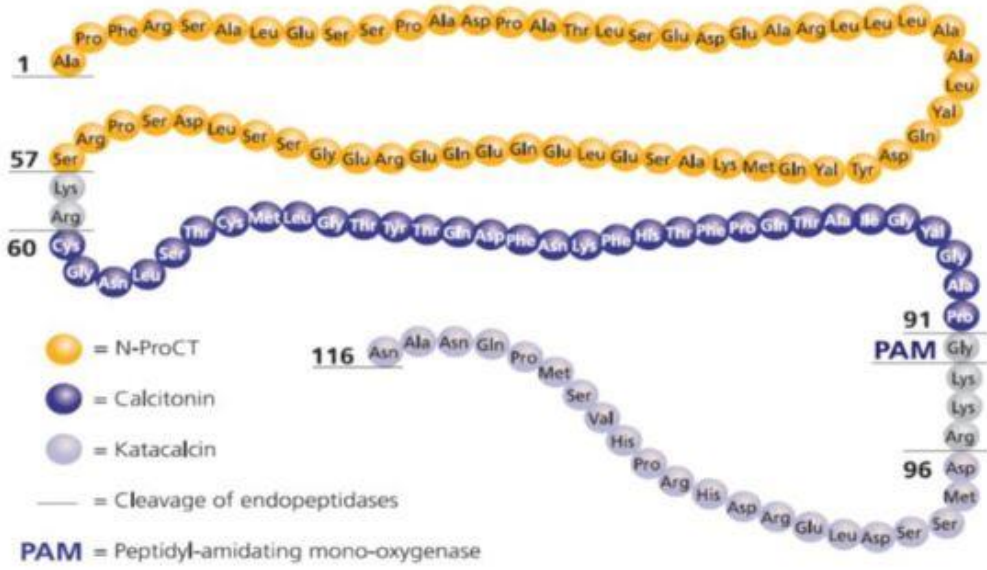
Resim 2. PA grafi (amfizem)

2.10 OKSİMETRE VE ARTERİYEL KAN GAZI OKSİMETRE

Hastanın arteriyel oksijen satürasyonunun değerlendirilmesi ve oksijen ihtiyacının belirlenmesi amacıyla kullanılır. Solunum yetmezliği ya da sağ kalp yetmezliği olanlarda oksimetre ile ölçüm yapılmalıdır[47].

2.11 BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLER

2.11.1 Prokalsitonin



Resim 3. Procalcitonin Amino Asit Dizilimi⁴⁶

Prokalsitonin, kalsitoninin (32 aminoasitlik bir peptid yapısındadır) öncül hormonuna eşdeğer bir dizilim gösteren 116 aminoasitlik bir proteindir[48].

Normal metabolik koşullarda hormonal olarak aktif olan kalsitonin formu tiroid dokusu içerisinde yerleşmiş C-hücrelerince belirli hücre-içi proteolitik süreçlerle Prokalsitonin prohormonunun işlenmesi sonrasında açığa çıkar ve bu hücrelerden dolaşıma salınır. Dolaşımda normal koşullarda Prokalsitonin düzeyi çok düşüktür ($< 0.05\text{ng/ml}$)[49].

Bakteriyel infeksiyonlar CALC-1 gen ekspresyonunda önemli bir artışa neden olurlar ve bu sürecin sonrasında tüm parenkimal dokularda ve vücuttaki tüm diferansiye hücre tiplerinde yapısal bir yanıt olarak Prokalsitonin üretimi ve salınımı başlar. İşte bu nedenden ötürü, ciddi bakteriyel infeksiyonlar veya sepsis varlığında hastalardan alınan kan örneklerinde önemli miktarlarda Prokalsitonin varlığı gösterilebilir[50].

Hem in vivo, hem de in vitro ortamlarda Prokalsitonin molekülü hayli stabildir. Biyokimya analizlerinden önce örneklerin toplanmasında ya da saklanması bu nedenden ötürü özel bir yöntem ihtiyacı olmamaktadır. Prokalsitonin molekülünün in vivo yarı-ömrü yaklaşık 24 saattir.

Sepsis ve Prokalsitonin Polimeraz Zincir reaksiyon teknolojisi ile yapılan nicel (kantitatif) ölçümlerde septik koşullarda olan tüm dokularda kalsitonine ait messenger-RNA'nin anlamlı ölçüde arttığı gösterilmiştir. Parenkimal hücreler (karaciğer, akciğer, böbrekler, yağ ve kas dokusunun hücreleri) en büyük doku kütlelerine sahip olup sepsis halinde dolaşımdaki artmış Prokalsitonin oranlarından birinci derecede sorumludurlar. Klasik sitokin yanıtlarıyla karşılaştırıldığında kalsitonin messenger-RNA'sının transkripsiyonel ekspresyonu sepsis varlığında daha yaygın bir up-regülasyona gitmektedir. İnflamasyona ikincil olarak Prokalsitonin üretimi ve salınımı ya doğrudan mikrobiyal toksinlerce (örneğin endotoksin) ya da dolaylı olarak hümmoral veya hücrel bağışıklık yanıtlarıyla (örneğin interlökin-1 β , tümör nekroz faktörü- α , interlökin-6 gibi) uyarılabilmektedir. Bu uyarıyı viral infeksiyonlar esnasında açığa çıkan bazı sitokinler (örneğin interferon- γ) baskılayabilir. Sepsis düzeneğinde olgun kalsitonine karşı Prokalsitonin predominansı şuna işaret ediyor olabilir: sekresyon granülleri olmayan hücrelerde Prokalsitoninin enzimatik süreçlerle işlenmesi mümkün olmayacağından bu yanıt yapısal bir yolak görevi görüyordur[51].

Prokalsitoninin değeri, endotoksin uyarımı sonrasında 2 ile 3 saat içerisinde artmaya başlar ve ciddi sepsis ve septik şok hallerinde 200 – 300 ng/ml değerlerine ulaşabilir. Başarılı bir tedavi girişimi sonrasında Prokalsitonin değeri düşer bu durum prognozda pozitif bir belirtir.

Prokalsitonin değeri yüksek kalması veya daha da artması kötü prognoza işaret eder. Tipik olarak endotoksin uyarısı sonrasında 2 ile 3 saat içerisinde artış gösteren Prokalsitonin değeri daha sonra ani bir sıçrama yaparak 6 ile 12 saat arasında bir platoya ulaşır. Genellikle ilk 48 saat Prokalsitonin konsantrasyonları yüksek kalma eğilimindedir. Sonraki 2 gün içerisinde de ilk değere doğru düşme eğilimindedirler. Yarı-ömür 20 ile 24 saat arasındadır[52].

Sepsis Belirteci Olarak Prokalsitonin Sepsisli olgularda erken tanının ve erken klinik müdahalenin daha iyi bir genel sonuç için çok önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Akut inflamasyonun klinik bulgularının olduğu kritik hastalarda infeksiyöz olmayan süreçlerle

gerçek sepsisi ayırt etmek güç olabilmektedir. Bu yüzden, belirli bir hasta için en uygun tedavi yaklaşımının seçilmesinde hastalık sürecinin erken evreleri klinisyen için engel teşkil edebilir. Erken bir evrede sepsis tanısını kesinleştirmeye yönelik önemli bir katkı sağlar.

Prokalsitonin gibi bazı parametrelerin ölçümüyle bugün yapılabilmektedir. Prokalsitoninin diğer pek çok moleküle göre avantajı, ciddi sistemik bakteriyel infeksiyonlarda ve sepsis olgularında erken evrede ve çok özgün olarak artış göstermesidir. İnfeksiyöz uyarının konakla temasından sonraki 3 ile 6 saat içerisinde bile Prokalsitonin değerleri yükselmektedir.

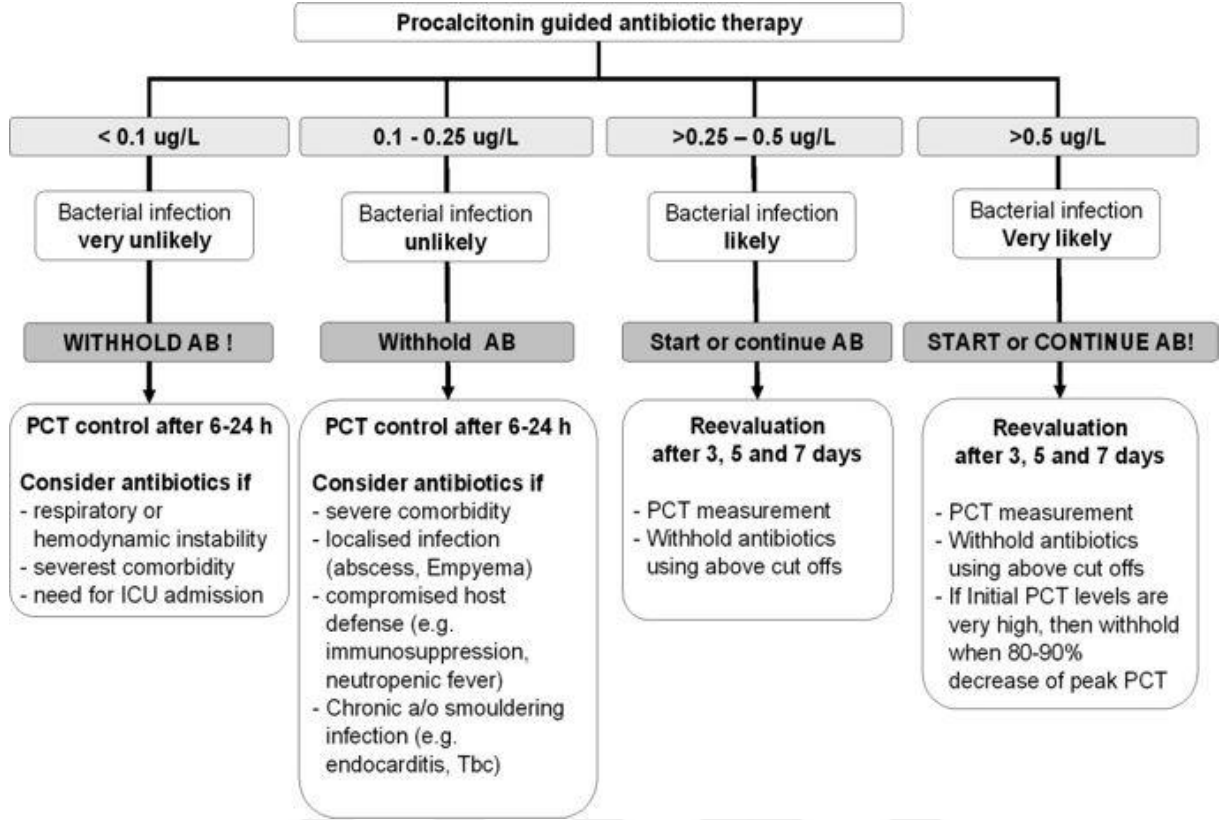
Viral infeksiyonlarda, kronik inflamatuvar süreçlerde, oto-immün bozukluklarda ve subakut endokardit gibi yavaş infeksiyonlarda Prokalsitonin değerleri normalde düşüktür. Sepsis hallerinde genel olarak 1-2ng/ml'nin üstünde Prokalsitonin ölçümleri beklenir ve sıklıkla değerler 10 ile 100 ng/ml'nin arasında çıkar. Bu değerler dikkate alındığında, yukarıda sayılan pek çok farklı klinik bulgudan sepsisi ayırt etmede Prokalsitonin genel olarak başarılı gözükmetedir[53].

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de etkin bir parametre olduğu gösterilmiştir. Yoğun bakım ortamlarında özellikle de ventilatörle ilişkili pnömoni olgularında antibiyoterapiye başlamanın, devamın ya da ilaç değişiminin öngörülmesinde kayda değer fayda sağlamakta ve toplam tedavi maliyetlerini azaltmaktadır[54].

Prokalsitonin konsantrasyonlarının mutlak değerleri hastalık şiddetiyle birlikte artmaktadır. Fakat kişiden kişiye bağışıklık yanıtının anlamlı fark göstermesi ve farklı klinik tablolarda yanıtın değişmesi dikkate alındığında aynı infeksiyöz odağın birbirinden hayli farklı Prokalsitonin konsantrasyonları oluşturması muhtemeldir.

Prokalsitonin ölçümleri için optimal eşik değerler bu nedenle değişkendir ve şu parametrelere göre özel belirlenir:

- klinik düzen (acil servis, yoğun bakım üniteleri, post-operatif hasta grubu, travma olguları gibi)
- infeksiyöz odağın yerleşimi ve etkisinin genişliği (menenjit, intraabdominal sepsis, ventilatörle ilişkili pnömoni gibi)
- ko-morbiditeler (bağışıklık baskılanması gibi)
- klinik hedefler (tanı, prognoz, antibiyotik planı gibi)



Resim 4.Prokalsitonin (PCT) kesme aralıklarına dayanan antibiyotik yönetimi[55].

Prokalsitonin değerleri 0.5ng/ml'nin altında ise bir infeksiyon varlığını mutlaka inkar etmemektedir. Çünkü sistemik yanıtın olmadığı lokalize infeksiyon hallerinde böyle düşük değerlerle karşılaşmak mümkündür (örneğin subakut infeksiyöz endokardit olguları). Ayrıca, infeksiyöz uyarana maruziyetin üzerinden henüz 6 saat geçmeden bu ölçüm yapılmış olabilir. Ölçüm tekrarında anlamlı bir fark bu tür olgularda görülebilir.

Artmış Prokalsitonin değerleri her zaman sistemik bakteriyel infeksiyonlarla ilişkili olmayabilir. Bu tür infeksiyöz uyarıların dışında kalan genel örnekler aşağıda sunulmuştur.

- yenidoğanlar (< 48 saat) fizyolojik yükseklik vardır
- majör travma, majör cerrahi girişim, ciddi yanık olguları
- invazif fungal infeksiyon varlığı, akut Plasmodium falciparum atakları
- uzun süreli ya da çok ağır kardiojenik şok varlığı, uzun süreli ve şiddetli organ perfüzyon anomalileri, küçük hücreli akciğer kanserleri ve tiroidin medüller karsinomu

Antibiyotik karar verme sürecini yönlendirmek için prokalsitonin kullanımını destekleyen çalışmalar hızla artmaktadır[56].

2.11.2 C-Reaktif Protein (CRP)

CRP her biri 206 aminoasitten oluşan, birbirine kovalen olmayan şekilde bağlı, beş adet alt ünitelerden (protomerden) meydana gelir[57].

CRP'ye bu isim, *Streptococcus pneumoniae*'nin C-polisakkaridini presipite edebildiği için verilmiştir. CRP enfeksiyonun, travmanın, inflamatuvar romatizmal ve malign hastalıkların yol açtığı inflamasyonu en iyi gösteren testtir. CRP'nin sentezi esas olarak karaciğerde, inflamasyon olan dokudan salgılanan sitokinlerin (en önemlisi IL-6) etkisi ile gerçekleşir.

CRP ölçümü özgül olmayan, inflamasyonu gösteren bir test olmasına karşın, bazı hastalıkların tanısında, riskinin belirlenmesinde ve izleminde çok önemlidir.

Sağlıklı genç bireylerde serum CRP düzeyi ortalama 1 mg/L'dir[58].

CRP inflamasyonu çok iyi kantite eder. Normal bireylerde CRP < 50 µg/L olabildiği gibi, inflamasyon sırasında CRP > 500 mg/L'ye çıkabilir. Yani inflamasyona cevap olarak CRP 10.000 kattan fazla artabilir.

Dolaşımdaki CRP'nin hemen tamamı hepatositlerden salgılanır. CRP inflamasyondan sonra kısa sürede yükselmeye başlayıp, altı saat sonra CRP düzeyi > 5 mg/L olur. CRP 48 saatte maksimuma ulaşır. CRP'nin yarı ömrü 19 saat kadardır[59].

Hastalıklı ve sağlıklı kişilerde CRP'nin yarı ömrü değişmez. Bu nedenle CRP yüksek olan bir kişide, ertesi gün CRP düzeyinde değişiklik olmazsa, CRP'nin yükselmesine yol açan inflamatuvar durumda değişiklik olmamıştır diye yorum yapılır. İnflamatuvar neden ortadan kalktığında CRP düzeyinde diğer akut faz proteinlerinden daha hızlı bir azalma olur. Yarı ömrü 19 saat olduğundan, inflamatuvar neden ortadan kalkmışsa, CRP düzeyinin ertesi gün belirgin olarak azalması beklenir[60].

2.11.3 Beyaz Küre (WBC)

Enflamasyon, çeşitli patojenlere karşı normal savunma mekanizmalarında önemli bir süreçtir ve lökositler, inflamasyonun temel hücresel araçlarıdır. Enflamasyon, dolaşımdaki lökositlerin damar dışına göç etmesinden dolayı etkilenen dokuda lökosit birikimidir, vasküler endotelyum tarafından kontrol edilir. Lökositler, beyaz küreler olarak da tanımlanıp granüler hücrelerden çoğunluğu nötrofiller nadiren eozinofil, bazofiller ile agranüler hücrelerden çoğunluğu lenfositler ve az miktarda monositlerden oluşmaktadır. Stres, infeksiyon, inflamasyon, myeloproliferatif hastalıklar gibi durumlarda dolaşıma myeloid öncülleri çıkarsa buna formülde sola kayma denir[61].

2.12 TANI VE TETKİK

KOAH atak şüphesiyle başvuran hastanın ilk değerlendirmesinde mutlaka hastanın günlük aktivite kapasitesi gibi bazal özelliklerini ve atak esnasındaki değişikliklerini içeren bir öykü alınmalıdır. Eğer varsa eski kan gazı değerleri akciğer görüntülemesi ve spirometrik değerleri hastanın bazal değerlerini saptamada ve atak tanısı koymada fayda sağlayabilir. Fizik muayenede hastalarda hava akımı kısıtlanmasına ve hava hapsine bağlı akciğer dinleme bulguları bulunabilir. Ayrıca akut solunum yetmezliği varlığında yardımcı solunum kaslarının solunuma katılımı, santral siyanoz, paradoksal göğüs hareketi gibi bulgular saptanabilir. Yine de fizik muayene bulgularının varlığı ya da yokluğu tanıda ve tedavi yaklaşımında fayda sağlamaz. Yapılacak tetkikler hastalığın ciddiyetine göre seçilmelidir. KOAH atak düşünülen bütün hastalarda monitörizasyonun önemli bir kısmını pulse-oksimetre ölçümleri oluşturur. Özellikle hastanın bazal değerlerine göre değerlendirilmesi önemlidir ve tedavi yanıtının izleminde de rol oynar[1]. Arteriyel kan gazı takibi hipoksi, hiperkarbi ve asidotik tablonun saptanmasında önemlidir. Özellikle tedavi sonrasında oda havasında değerlendirilen arteriyel kan gazı değerleri atak yönetiminde önemlidir ve hastanın servise veya yoğun bakıma yatışı kararında rol oynayabilir. Akciğer grafisi özellikle dekompanze kalp yetmezliği, pnömoni, kitle ya da pnömotoraks gibi ayırıcı tanıda yeri olabilecek alternatif tanılara yöneliktir. Bu komorbiditelerin atağın nedeni de olabileceği unutulmamalıdır. Elektrokardiyogram (EKG), kardiyak enzim ve B tipi Natriüretik peptid (BNP) değerleri yine akut koroner sendromlar ve dekompanse kalp yetmezliği gibi ayırıcı tanılara yönelik yapılabilir. EKG monitorizasyonu

ciddi atağı olan ve klinik durumu stabil olmayan tüm hastalarda gereklidir. Rutin hematolojik incelemeleri ve diğer kan değerlerini içeren tetkikler atak yönetiminde ve ayırıcı tanısında belirgin yer tutmazlar[1].

2.13 TEDAVİ, YATIŞ VE TABURCULUK KRİTERLERİ

KOAH alevlenme tedavisinin amacı, mevcut alevlenmenin etkilerini en aza indirmek, oluşan ek komorbiditeleri ve sonraki atakları önlemektir[32].

Atağın ya da altta yatan hastalığın ciddiyetine bağlı olarak hastalar yatarak ya da ayaktan izlemle tedavi edilebilirler. Alevlenmelerin %80'i kortikosteroid, bronkodilatör ve antibiyotik tedavilerle ayaktan izlenebilir. Her kliniğin lokal olanaklarına göre değerlendirilmekle beraber önerilen hastaneye yatış endikasyonları vardır[1].

2.13.1 KOAH Atakta Önerilen Yatış Endikasyonları:

1. İstirahat dispnesi, artmış solunum sayısı, düşük oksijen saturasyonu ya da uyku hali konfüzyon gibi mental durumda ani kötüleşme
2. Akut solunum yetmezliği
3. Siyanoz, periferik ödem gibi yeni gelişen klinik bulgular
4. İlk tedavi sonrası belirgin klinik yanıtın olmaması
5. Kalp yetmezliği ya da yeni gelişen aritmiler gibi ciddi komorbidite varlığı
6. Sosyal desteğin yetersiz olması

Hastalar Acil Servis'e başvurduklarında oksijen desteği sağlanmalı; sonrasında atağın hayatı tehdit edip etmediği, solunum işindeki artış ve gaz değişimindeki bozulmaya bakılarak invaziv-olmayan ventilasyon ihtiyacı saptanmalıdır. Bunlardan herhangi birinin varlığında hastaya yoğun bakım yatışı önerilmeliyken bu bulguların hiçbiri yoksa Acil Servis ya da serviste izlemi yapılabilir. Yatarak izlemi gereken hastalar çok farklı klinik tablolarla başvurabilirler ancak hastalar genel olarak solunum yetmezliğinin varlığına ve seviyesine göre 3 grupta değerlendirilerek izlenmelidir[1].

1.Solunum yetmezliği olmayan hastalar; solunum sayısı 20-30/dakika arasında olup, yardımcı solunum kaslarını kullanma ihtiyaçları yoktur. Hipoksemi varsa %28-35 arası FİO₂'ye yanıt verir düzeydedir. Kan gazında hiperkarbi ve asidoz yoktur.

2. Hayatı tehdit etmeyen düzeyde solunum yetmezliği olan hastalar; yardımcı solunum kası kullanımına ihtiyaç duyan bu hastaların solunum sayıları 30/dakika üzerindedir. Hipoksi %35-40 FiO₂ ile solutulunca düzelir. Kan gazında asidozu olmayan bu hastaların hiperkarbi düzeyleri parsiyel karbondioksit basıncı (pCO₂) 60 mmHg'yi geçmeyecek düzeydedir.

3. Hayatı tehdit edici düzeyde solunum yetmezliği olan hastalar; yine solunum kası eşlik eder şekilde 30/dakika üzerinde solurlar. Bu hastalarda hipoksi %40 ve üzerinde Yüksek fraksiyone oksijen konsantrasyonu (FiO₂) ile solutulmaya yanıt verir ya da hipoksi yanıt vermez. Bu hasta grubunda hiperkarbi derin olup PCO₂ 60 mmHg üzerindedir ve asidoz ile beraber mental durumda kötüleşme karakteristiktir.

2.13.2 KOAH alevlenme Farmakolojik Tedavi

2.13.2.1 Bronkodilatör tedavi: Akut alevlenme başlangıç tedavisinde kısa etkili β 2-mimetiklerin kısa etkili antikolinergik ajanlar eklenerek ya da eklenmeden kullanılması önerilmektedir.

Yapılan bir meta analizde bu ajanların ölçülü doz inhaler ya da nebulizatör ile verilmesi arasında FEV₁ düzeyleri açısından belirgin bir fark saptanmamıştır.

Hatta ölçülü doz inhalerlerin ileri evre hastalarda kullanımının daha kolay olabileceği öngörülmektedir. Eğer devamlı nebulizatör tedavi verilmeyecekse hasta yanıtına göre saat başı 1 puf 2-3 doz sonrasında 2-4 saatte bir tekrarlayan dozlarda verilmesi önerilmektedir.

Alevlenme tedavisinde uzun etkili bronkodilatörlerin yeri olmamakla beraber, kullanan hastaların devam etmesi ve taburculuk sonrası erken dönemde başlanması önerilmektedir.

Yine intravenöz (iv) metilksantinlerin yan etkileri nedeniyle atak tedavisinde yeri yoktur[1].

2.13.2.2 Glukokortikoidler: KOAH atak esnasında kullanılan sistemik kortikosteroidlerin atak süresinde kısalma ve akciğer fonksiyonlarında düzelme yaptığı gösterilmiştir. Ayrıca oksijenizasyonu düzeltmede , tedavi başarısızlığını ve atak tekrarını azaltmada ve hastane kalışını kısaltmada etkisi gösterilmiştir.

KOAH alevlenmelerinin çoğunda günde bir kez 40 mg prednizon eşdeğerini kullanmanızı önermektedir.

Oral ya da iv kullanım arasında fark bulunamamıştır

Nebülize budesonid bazı hastalarda oral kortikosteroidlere alternatif olsa da maliyeti daha fazladır[1].

2.13.2.3 Antibiyotik tedavisi: KOAH alevlenmede etkenlerin viral ya da bakteriyel olabilmesi nedenli antibiyotik tedavisi hala tartışmalıdır.

Genellikle bakteriyel kaynak düşündüren bulguların varlığında antibiyotik önerilmektedir. Öksürük ve balgam pürülansında artış olan hastalara antibiyotik tedavisi verilen bir derlemede kısa dönem mortalitede %77, tedavi başarısızlığında %53, balgam pürülansında %44 azalma olduğu gösterilmiştir.

Antibiyotik ihtiyacını saptamada yol gösterici olacak mı sorusuyla çeşitli belirteçlerin alındığı çalışmalarda CRP düzeylerinin bakteriyel viral ayrımı yapmada etkili olmadığı gösterilmiştir[62].

Bununla beraber prokalsitonin düzeylerinin yönlendirici olabileceği, prokalsitonin bakılarak antibiyotik kararı vermenin aşırı antibiyotik verilmesinden koruyacağı ve benzer etkinlikle yan etki profilinde azalma yapacağı söylenmektedir. Yine de biliyoruz ki prokalsitonin hem her laboratuvarında çalışılmamakta hem de yüksek maliyetli bir tetkiktir.

Antibiyotik kullanımı için kesin endikasyon invaziv ya da invaziv-olmayan mekanik ventilatör kullanımı ihtiyacıdır, bu hastalarda antibiyotik başlanmazsa mortalite ve hastane kökenli pnömoni sıklığı artmaktadır .

Özetle 3 ana semptom varlığında antibiyotik tedavi önerilir: Balgam pürülansında artış, balgam miktarında artış ve artan dispne. Bunlar arasından biri pürülans artışı olmak üzere en az ikisinin varlığında antibiyotik başlanmalıdır. Ek olarak invaziv ya da invaziv-olmayan tüm mekanik ventilatöre bağlı hastalara antibiyotik tedavi verilmelidir.

Seçilecek antibiyotikler lokal bakteriyel direnç özelliklerine göre olmalıdır. Genellikle ilk basamakta ampirik olarak aminopenisilin ve klavulanik asit kombinasyonuna makrolid ya da tetrasiklin eklenmesi önerilir. Özellikle ayaktan izlenecek hastalar için kültürlerin hem geç tanı vermesi hem de teknik hatalardan dolayı güvenilir sonuçlar vermemesi nedeniyle bu grup hastalar için kültür alınması önerilmemektedir.

Ancak sık atak geçiren, ciddi havayolu kısıtlanması olan ve mekanik ventilatöre bağı hastalar için dirençli patojenlerin saptanması amacıyla balgam kültürü gerekebilir.

Etkinliği uygun ajan varlığında ve oral yolla alabilecek hastalar için oral antibiyoterapi seçilebilir[1].

2.13.3 Respiratuar Destek

2.13.3.1 Oksijen tedavisi : KOAH ataklarında hastane tedavisinin temelini oluşturur. Oksijen tedavisine yanıt oksijen saturasyonu %88-92 aralığında olacak şekilde tutularak izlenir [63].

Oksijen vermeye başlanan hastada, karbondioksit retansiyonu yaratılmadan ve asidoz kötüleşmeden yeterli oksijenizasyonu sağlamak amaçlanır ve bunu izlemek için kan gazı takibi yapılmalıdır.

Son verilere göre izlemde halen altın standart, arteriyel kan gazı takibidir. Bu hastaları maske ile solutmanın nazal kanüllere göre daha doğru ve daha kontrollü bir yöntem olduğu unutulmamalıdır[1].

2.13.3.2 Respiratuar destek: Ciddi alevlenmesi olan hastalar hastanenin solunum yetmezliğini takip edebilecek ekipman ve personel açısından uygun olan solunum destek üniteleri ve yoğun bakımlarda izlenmelidir.

Tablo 5. Yoğun Bakım ve Solunum Destek Ünitesinde takip endikasyonları

Endikasyonlar
Başlangıç tedavisine yanıtızsız ciddi dispne
Bilinç değişikliği
Oksijen ya da invaziv-olmayan mekanik desteğe rağmen devam eden /kötüleşen hipoksi ($pO_2 < 40$) ve düzelmeyen ve kötüleşen ya da ciddi respiratuar asidoz ($pH < 7.25$)
İnvazif mekanik ventilasyon ihtiyacı
Hemodinamik instabilite, vasopressör ihtiyacı

2.13.3.3 Non-invaziv mekanik ventilasyon

Akut solunum yetmezlikli KOAH alevlenme hastalarında mümkünse ilk basamak tedavide invaziv ventilasyona tercih edilmesi önerilmektedir . Bu 3 bulgudan birinin varlığı hastanın invaziv-olmayan ventilasyon ihtiyacını gösterir.

Tablo 6. Non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları

Respiratuar asidoz ($pCO_2 > 45$ veya $pH < 7.35$)
Destek tedaviye yanıtızsız hipoksi
İnterkostal çekilme, abdominal solunum gibi yardımcı solunum kaslarını kullanacak kadar artmış solunumsal iş yükü varlığı ile seyreden ciddi dispne

İnvaziv-olmayan mekanik ventilasyonun başarısı %80-85’lerde saptanmıştır. Oksijenizasyonu düzeltmede, hiperkarbiyi ve respiratuar asidozu kırmada etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca solunum sayısı ve solunum iş yükündeki artışta beraberinde ventilatör kökenli pnömonide ve hastane kalış süresinde düzelme sağlar. En önemlisi de mortalitede ve entübasyon oranlarında ciddi düşüş sağlamasıdır[64].

2.13.3.4 İnvaziv mekanik ventilasyon

İnvaziv ventilasyon kararında atak nedeninin geri döndürülebilirliği, hasta isteği ve yoğun bakım şartlarının ulaşılabilirliği de etkilidir[65].

Tablo 7. Önerilen invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları

İnvazif-olmayan ventilasyonun bulunmaması veya hasta tarafından tolere edilememesi
İnvazif-olmayan ventilasyona rağmen hayatı tehdit eden hipoksi
Bilinçte azalma ya da sedasyon yanıtsız ajitasyon
Masif aspirasyon ya da inatçı kusma
Solunum sekresyonlarını temizlemedeki yetersizlik
Sıvı ve vazoaaktif ajanlara yanıtsız hemodinamik instabilite
Ciddi ventriküler ya da supraventriküler aritmiler
Solunum, kardiyak arrest sonrası

İnvaziv-olmayan ventilasyon tedavisine yanıtsız ya da başvuruda invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar için uzun hastane yatışı ve artmış mortalitenin olduğu bilinmektedir[66].

Mekanik ventilasyon esnasında ventilatör kökenli pnömoni, barotravma, volüm yükü, trakeostomi ihtiyacı ve entübasyondan ayrılamama en fazla karşılaşılan komplikasyonlardır.

3-GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'te Haziran 30 Ekim 2018 - 30 Aralık 2019 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların aydınlatılmış onam formu ile hastanın kendisi veya yakını tarafından onayı alındı.

Çalışmaya Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servise KOAH alevlenme ile başvuran 100 hasta alındı. Solunum yolu enfeksiyonu dışında herhangi bir enfeksiyon odağı olan hastalar, başvuru sırasında antibiyotik kullanan hastalar, 18 yaşından küçük hastalar ve çalışmaya katılmaya onam vermeyen hastalar çalışmaya alınmadı.

Acil Servis kabulde tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG) ve akciğer grafisi çekildi. Laboratuvar testlerinden; kan gazı bulguları (PH, PCO₂, PO₂, HCO₃, laktat), WBC, CRP, PCT kaydedildi. Lökosit düzeyi hastanemiz sysmex XN1000 cihazı ile, CRP AU5800 ile, PCT düzeyi ise mikrobiyoloji eliza ünitesinde Cobas E 601 cihazı ile bakılmıştır. PCT düzeyleri Cobas E601 cihazında (Roche Diagnostik) Elecsys kullanılarak elektrokemiluminesans (ECLIA) yöntemle çalışıldı. Kitin önerileri; PCT düzeyi >0,1 ng/ml ise bakteriyel enfeksiyon, >0,5 ng/ml ise sepsis/septik şok riski, >2,0 ng/ml ise yüksek sepsis/septik şok riski doğrultusunda idi.

Hastalar Prokalsitonin düzeyine göre hastalar 4 gruba ayrıldı.

Grup 1: very unlikely (prokalsitonin<0,10 ng/mL)

Grup 2: unlikely (prokalsitonin 0,10-0,25 ng/mL)

Grup 3: likely (prokalsitonin 0,25-0,50 ng/mL)

Grup 4: very likely (prokalsitonin >0,50 ng/mL)

Alevlenme süresince Acil Servis'te hastalara verilen tedavilerden; bronkodilatatörler, antikolinergikler, sistemik steroid, antibiyotik, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve invaziv mekanik ventilasyon (IMV) not edildi. Hastaların sonlanım şekilleri (acil servisten taburculuk, servise yatış, yoğun bakıma yatış ve exitus) kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler IBM SPSS Advanced Statistics 20.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı bulgular sayı ve yüzdeler ile ortalama ve standart hata olarak verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar ki- kare ve iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi ile incelenmiştir. Ki- kare testi ve iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi için p değeri 0,05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki risk değerinin hesaplanması için rölatif risk ve %95 güven aralığı sunuldu. Kruskal Wallis testi, Mann Whitney U Testi ve Spearman Rho Korelasyon testi de çalışmamızda kullanılan istatistik yöntemleridir.

4-BULGULAR

Çalışmaya Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil servise KOAH atakla başvuran 100 hasta alındı. Hastaların 13'si kadın (%13), 87'ü (%87) erkek ve yaş ortalaması $70,4 \pm 10,5$ yıl bulundu. Hastaların 78'inde (%78) dispne, 30'unda (%30) ortopne, 16'sında (%16) göğüs ağrısı, 7'sinde (%7) paroksizmal nokturnal dispnesi vardı.

Hastaların özgeçmişinde, KKY 5 (%5), DM 14 (%14), HT 25 (%25) hastada vardı. Hastaların 56 (%56)'da KOAH dışında herhangi bir kronik hastalık öyküsü yoktu. Çalışmaya alınan hastalar sigara içimi açısından değerlendirildiğinde: hastaların 11 (%11)'i hiç sigara kullanmadığı, hastaların 23 (%23)'ü halen kullanmakta olduğu, 66 (%66) hastanın geçmişte kullandığı görüldü. Hastaların sigara kullanma süresi $39,1 \pm 13,1$ /yıl olarak belirlendi. Hastaların KOAH sebebiyle kullandığı tedavilere bakıldığında; hastaların 4 (%4)'ü Kısa etkili B2 agonist, 56 (%56)'ı kısa ve uzun β2 agonist, 40 (%40)'ı mast hücresi stabilizatörü, 37 (%37) nebulizatör ve 37 (%37) hasta oksijen kondansatörü kullanmaktaydı (Tablo 1).

Tablo 8. Hastaları Demografik verileri

	<i>ort±ss / n(%)</i>
Yaş (yıl)	70,4±10,5
Cinsiyet	
Erkek	87 (%87)
Kadın	13 (%13)
Vital bulgular	
SKB (mmHg)	142,2±25,7
DKB (mmHg)	81,6±19,3
Nabız (atım/dk)	92,8±20,7
SO ₂ (%)	89,2±6,3
Ateş (°C)	39,7±32,9
Solunum sayısı (nefes/dk)	24,8±3,5
Kronik hastalık öyküsü	
Hipertansiyon	25 (%25)
Diyabetes mellitus	14 (%14)
Konjestif kalp yetmezliği	5 (%5)
Kronik hastalık yok	56 (%56)
Sigara kullanımı	
Kullanıyor	23 (%23)
Geçmişte kullanmış	66 (%66)
Hiç kullanmamış	11 (%11)
Sigara kullanım süresi (yıl)	39,1±13,1
Nebülizatör kullanımı	
Evet	93 (%93)
Hayır	7 (%7)
Oksijen kondansatörü kullanımı	
Evet	37 (%37)
Hayır	63 (%63)
Kullandığı ilaçlar	
Kısa B2 agonist	4 (%4)
Kısa ve uzun β2 agonist	56 (%56)
Mast hücresi stabilizatörü, kısa ve uzun β2 agonist	40 (%40)

Hastaların çekilen EKG’de, 71 (%71) hastada normal sinüs ritmi, 29 (%29) hastada sinüs taşikardisi, 15 (%15) hastada sağ dal bloğu, 3 (%3) hastada sol dal bloğu ve 9 (%9) hastada atrial fibrilasyon tespit edildi. Hastaların laboratuvar sonuçlarına bakıldığında; pH: 7,34±0,06, pCO₂:53,8±15 ve Prokalsitonin düzeyi 0,93±1,67 ng/mL ölçüldü. Diğer sonuçlar tablo 2’de gösterilmiştir (Tablo 2).

Tablo 9. Hastaların Başvuru Anındaki Elektrokardiyografisi ve Laboratuvar Sonuçları

	ort±ss / n(%)
EKG paterni	
Normal sinüs ritmi	71 (%71)
Sinüs taşikardisi	29 (%29)
Sağ dal bloğu	15 (15)
Sol dal bloğu	3 (3)
Atrial fibrilasyon	9 (9)
Kan gazı parametreleri	
pH	7,34±0,06
pCO ₂ (mmHg)	53,8±15
pO ₂ (mmHg)	35±14,5
HCO ₃ (mmol/L)	28,1±5,6
Laktat (mEq/L)	1,86±3,83
Lab tetkikleri	
WBC (x10 ³ /mL)	10,91±5,45
CRP (mg/L)	50,3±64,8
Prokalsitonin (ng/mL)	0,93±1,67

Hastalara verilen tedaviler incelendiğinde; hastaların 96 (%96)'a steroid, 62 (%62)'e antibiyotik ve tüm hastalara Beta 2 agonist ve antikolinergik verildi. Ayrıca 30 (%30) hastaya Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve 4 (%4) hastaya invaziv mekanik ventilasyon (IMV) uygulandı (tablo 3).

Tablo 10. Hastalara Uygulanan Tedaviler ve sonuçlar

	ort±ss / n(%)
Medikal tedavi	
Beta 2 agonist	100 (%100)
Antikolinergik	100 (%100)
Steroid	96 (%96)
Antibiyotik	62 (%62)
Solunum desteği	
Non-invaziv mekanik ventilatör (NIMV)	30 (%30)
İnvaziv mekanik ventilatör (IMV)	4 (%4)
Sonuç	
Acil servisten taburcu	55 (%55)
Servise yatış	37 (%37)
Yoğun bakıma yatış	8 (%8)

Prokalsitonin düzeylerine göre 4 gruba ayrılan hastalar değerlendirildiğinde; grup 1'deki hastalarının % 92,3'ü erkek ve yaş ortalaması $69,8 \pm 11$ iken, grup 4'deki hastalarının %88'i erkek ve yaş ortalaması $70,7 \pm 10,2$ idi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede yaş ve cinsiyet açısından gruplar açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.984$, $p=0.973$). Vital bulgular açısından değerlendirildiğinde, istatistiksel değerlendirmede gruplar arasında SKB, nabız, solunum sayısı, SO₂ ve ateş açısından anlamlı fark bulunmazken, DKB açısından anlamlı bir fark bulundu ($p=0.005$). DKB'ı grup 1'de $63,5 \pm 22,1$ mmHg olup düşük iken diğer gruplarda normal sınırlarda idi (Tablo 4).

Kan gazı parametreleri değerlendirildiğinde; gruplar arasında pCO₂ açısından anlamlı bir fark bulunurken ($p=0,003$), pH, pO₂, HCO₃ ve Laktat değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4). Grup 4'te pCO₂ düzeyi diğer gruplara göre yüksek bulundu.

İnflamasyon parametreleri açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında WBC ve CRP düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmazken ($p=0.771$, $p=0.390$), Prokalsitonin düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 4).

Hastalara acil serviste verilen medikal tedavilere bakıldığında; grup 1'deki hastaların % 38.5'ne antibiyotik verilirken, grup 4'teki hastaların % 76'na antibiyotik tedavisi başlandı. Grup 4 hastalarına antibiyotik uygulanımı daha fazla idi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede gruplar arasında steroid tedavisi açısından anlamlı bir fark saptanmazken ($p=0,665$), antibiyotik tedavisi açısından anlamlı bir fark saptandı ($p=0,001$). Solunum desteği açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında NIMV tedavisi açısından anlamlı bir fark saptanırken ($p<0,001$), IMV tedavisi açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,069$) (Tablo 4).

Tablo 11. Prokalsitonin düzeylerine göre hastaların sınıflandırılması

	Grup 1 very unlikely (prokalsitonin<0,10 ng/mL)	Grup 2 unlikely (prokalsitonin 0,10-0,25 ng/mL)	Grup 3 likely (prokalsitonin 0,25-0,50 ng/mL)	Grup 4 very likely (prokalsitonin>0,50 ng/mL)	
	<i>ort±ss / n(%)</i>	<i>ort±ss / n(%)</i>	<i>ort±ss / n(%)</i>	<i>ort±ss / n(%)</i>	
Yaş (yıl)	69,8±11	70,1±10,3	70,6±12,6	70,7±10,2	0,984*
Cinsiyet					0,973**
Erkek	12 (%92,3)	21 (%84)	10 (%83,3)	44 (%88)	
Kadın	1 (%7,7)	4 (%16)	2 (%16,7)	6 (%12)	
Vital bulgular					
SKB (mmHg)	125,1±20,9	143,7±30,3	149,5±24	144,1±23,4	0,086*
DKB (mmHg)	63,5±22,1	81,3±21,1	83,4±11,9	86±16,6	0,005*
Nabız (atım/dk)	97,3±17	97,8±16,6	81,5±19,5	91,8±22,8	0,105*
sO2 (%)	91,5±4,8	89,1±7	88,5±6	88,7±6,3	0,312*
Ateş (°C)	36,6±0,6	36,4±0,5	36,5±0,4	43±46,5	0,386*
Solunum sayısı (nefes/dk)	24,5±3,2	24±3,6	25,4±2,8	25,1±3,6	0,616*
Kan gazı analizi					
pH	7,37±0,04	7,34±0,06	7,34±0,04	7,32±0,07	0,075*
pCO2 (mmHg)	44,3±5,9	49±12,2	52,3±10,1	59±16,9	0,003*
pO2 (mmHg)	38±14,2	34±18,9	29,7±8,7	36±13,2	0,239*
HCO3 (mmol/L)	25,8±2,6	26,5±3,4	26,5±2,6	29,9±7	0,092*
Laktat (mEq/L)	1,82±1,42	1,31±0,53	1,41±0,42	2,25±5,35	0,832*
Lab tetkikleri					
WBC (x10 ³ /mL)	10,99±5,84	10,78±4,67	11,13±3,99	10,9±6,11	0,771*
CRP (mg/L)	40,7±39,4	61,7±86,4	29,8±42,6	52±62	0,390*
Prokalsitonin (ng/mL)	0,07±0,02	0,17±0,04	0,37±0,06	1,68±2,12	<0,001*
Medikal tedavi					
Beta 2 agonist	13 (%100)	25 (%100)	12 (%100)	50 (%100)	
Antikolinergik	13 (%100)	25 (%100)	12 (%100)	50 (%100)	
Steroid	12 (%92,3)	24 (%96)	12 (%100)	48 (%96)	0,665*
Antibiyotik	5 (%38,5)	11 (%44)	8 (%66,7)	38 (%76)	0,001*
Solunum desteği					
NIMV	-	3 (%12)	1 (%8,3)	26 (%52)	<0,001*
IMV	-	-	-	4 (%8)	0,069*
Sonuç					<0,001*
Acil servisten taburcu	11 (%84,6)	23 (%92)	7 (%58,3)	14 (%28)	
Servise yatış	2 (%15,4)	2 (%8)	5 (%41,7)	28 (%56)	
Yoğun bakıma yatış	-	-	-	8 (%16)	

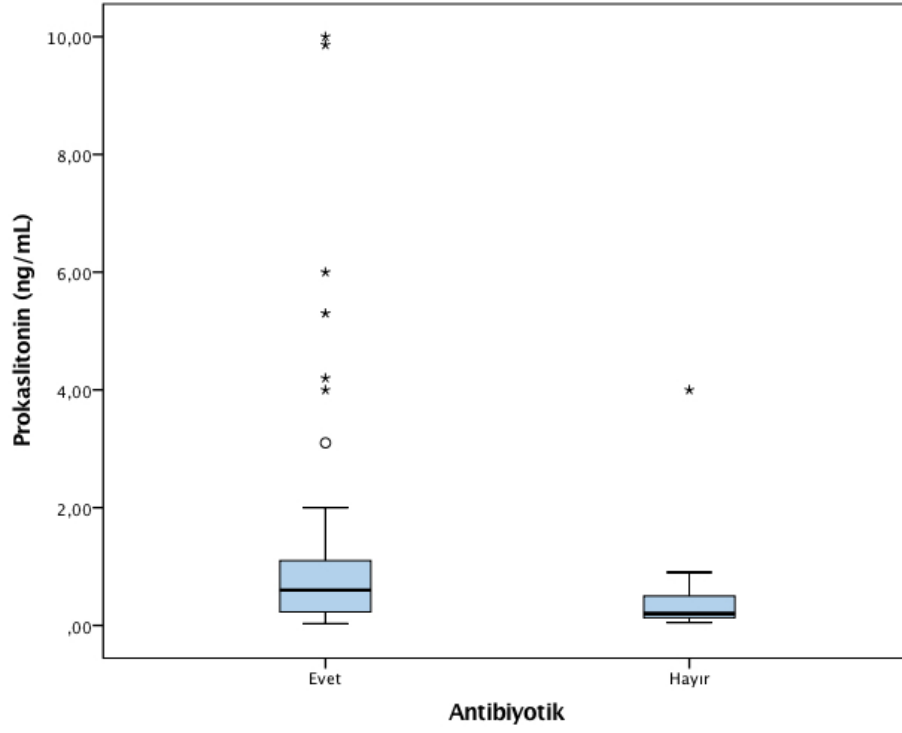
*Kruskall Wallis testi **Ki-kare testi

Hastaların başlangıç PCT ve CRP düzeyleri ile acil serviste hastaya verilen tedaviler arasındaki ilişkiye bakıldığında; CRP düzeyleri ile steroid, antibiyotik, NIMV ve IMV tedavileri arasında ilişki saptanmazken, PCT düzeyleri ile antibiyotik, NIMV, IMV tedavileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$) (Tablo 5) (Grafik 1-3)

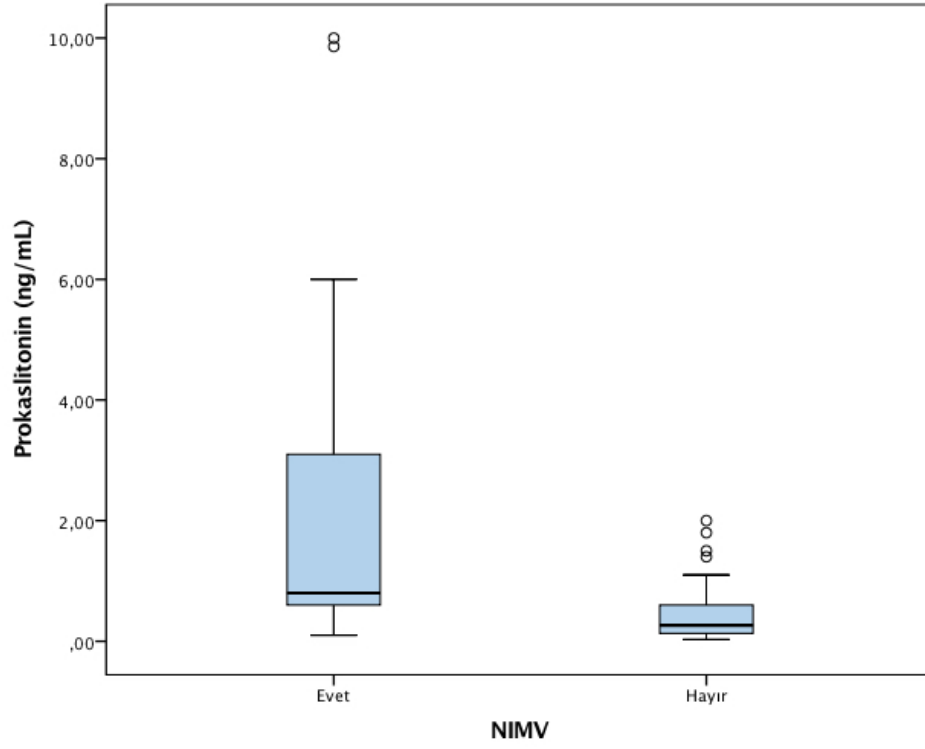
Tablo 12. Prokalsitonin ve CRP düzeyleri ile hastaya verilecek tedaviler ve hastaların sonucu arasındaki ilişki

	CRP (mg/L)	p	Prokalsitonin (ng/mL)	p
	Ortanca (min-max)		Ortanca (min-max)	
Steroid		0,937*		0,679*
Evet	27,5 (1-407)		0,48 (0,03-10)	
Hayır	21,5 (4-132)		0,39 (0,08-0,9)	
NIMV		0,775*		<0,001*
Evet	23 (1-334)		0,8 (0,1-10)	
Hayır	28,5 (1-407)		0,27 (0,03-2)	
IMV		0,819*		0,001*
Evet	17 (3-334)		7,93 (4-10)	
Hayır	28 (1-407)		0,41 (0,03-5,3)	
Antibiyotik		0,017*		<0,001*
Evet	41,5 (1-407)		0,6 (0,03-10)	
Hayır	13,5 (1-151)		0,2 (0,05-4)	
Sonuç		0,582**		<0,001*
Acil servisten taburcu	27 (1-407)		0,2 (0,03-0,9)	
Servise yatış	42 (1-334)		0,7 (0,06-9,86)	
Yoğun bakıma yatış	19 (3-213)		4,1 (0,9-10)	
Acil servisten taburcu - Serviste yatış		0,297*		<0,001*
Acil servisten taburcu - Yoğun bakım yatış		0,726*		<0,001*
Aserviste yatış - Yoğun bakım yatış		0,917*		<0,001*

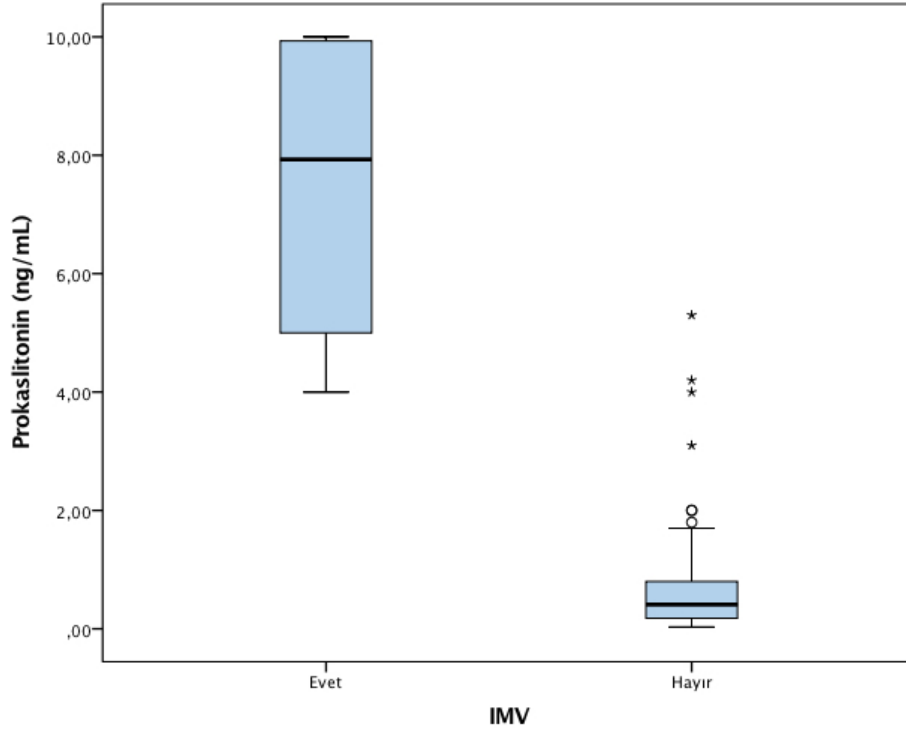
*Mann-Whitney-U testi, **Kruskall wallis testi



Grafik 1. Prokalsitonin düzeyi ile antibiyotik tedavisi arasındaki ilişki.

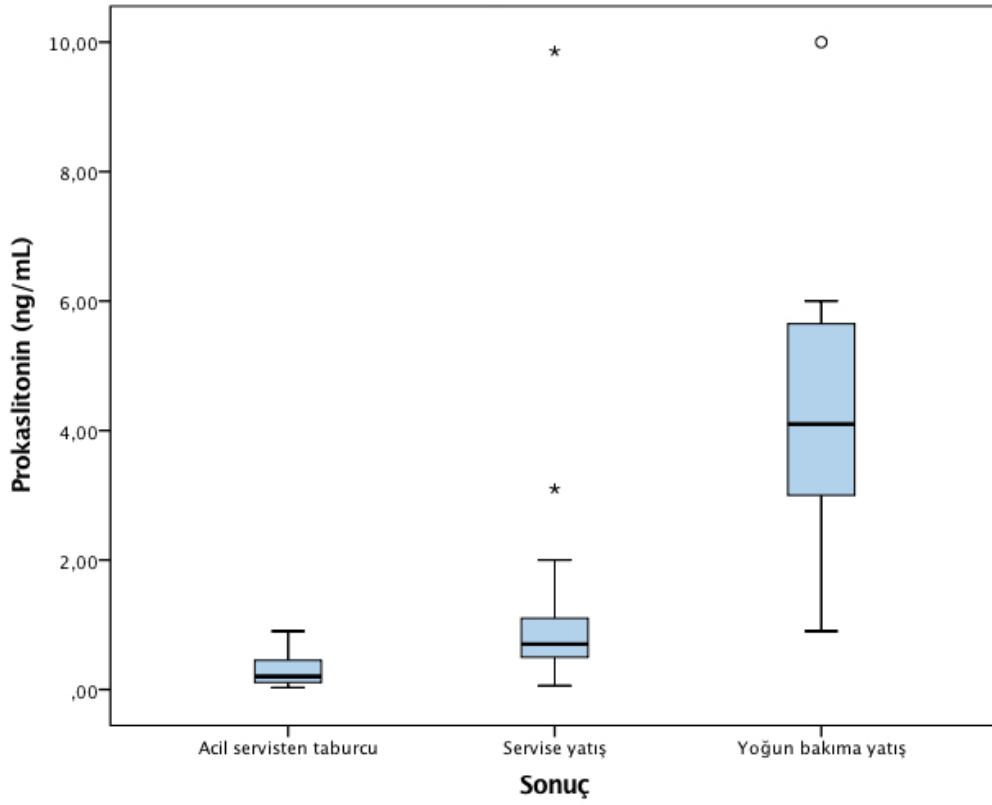


Grafik 2. Prokalsitonin düzeyi ile NIMV tedavisi arasındaki ilişki.



Grafik 3. Prokalsitonin düzeyi ile IMV tedavisi arasındaki ilişki.

Hastaların başlangıç PCT ve CRP düzeyleri ile hastaların sonlanımları (Acil servisten taburculuk, servise yatış, yoğun bakıma yatış) arasındaki ilişkiye bakıldığında; CRP düzeyleri ile hastaların sonuçları arasında ilişki saptanmazken, PCT düzeyi ile hastaların sonlanımları arasında anlamlı fark saptandı. Alt grup karşılaştırmalarında PCT düzeyi acil servisten taburcu olanlarda en düşük, servise yatanlarda daha yüksek ve yoğun bakıma yatanlarda en yüksek değerlerde olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$),(Tablo 5)(Resim 4).



Grafik 4. Prokalsitonin düzeyi ile hastaların sonlanımları arasındaki ilişki.

Hastaların hastaneye kabulünü belirleyen faktörlere bakıldığında, KOAH hastalık süresi, sO₂ (%), pH, PCO₂, PCT düzeyi, acil serviste NIMV, IMV ve antibiotik uygulanımı hastaneye kabul edilen hastalarda yüksekti. Hastaneye kabul edilen hastalardan yoğun bakım yatışını belirleyen faktörlere bakıldığında, acil serviste NIMV, IMV ve antibiotik tedavileri başlanarak yoğun bakıma yatırılan hastalarda PCT düzeyi daha fazla idi (Tablo 6).

Tablo 13. Hastanın hastaneye yatışına etki eden tüm faktörlerin analizi.

		Servis / YB yatış		p	Yatış		p
		Yoğun bakıma yatış	Servise yatış		Acil servisten taburcu	Yatış	
		Ortanca (min-max) / n(%)			Ortanca (min-max) / n(%)		
Yaş (yıl)		76 (51-94)	71 (56-95)	0,476*	68 (42-94)	72 (51-95)	0,244*
Cinsiyet				0,568*			0,611**
	Erkek	8 (%20)	32 (%80)		47 (%54)	40 (%46)	
	Kadın	-	5 (%100)		8 (%61,5)	5 (%38,5)	
Vital bulgular							
	SKB (mmHg)	151,5 (135-200)	129 (98-210)	0,016*	146 (91-203)	138 (98-210)	0,323*
	DKB (mmHg)	96,5 (75-108)	80 (46-150)	0,055*	80 (8-140)	81 (46-150)	0,497*
	Nabız (atım/dk)	79,5 (61-118)	92 (52-145)	0,272*	91 (12-148)	88 (52-145)	0,558*
	sO2 (%)	87 (80-96)	89 (65-100)	0,317*	91 (74-99)	89 (65-100)	0,047*
	Ateş (°C)	36,6 (36,1-365)	36,6 (36-37,7)	0,64*	36,3 (36-38)	36,6 (36-365)	0,052*
	Solunum sayısı (nefes/dk)	25 (20-28)	26 (20-32)	0,641*	26 (18-32)	26 (20-32)	0,241*
*Mann Whitney-U testi, **Ki-kare testi							
		Servis / YB yatış		p	Yatış		p
		Yoğun bakıma yatış	Servise yatış		Acil servisten taburcu	Yatış	
		Ortanca (min-max) / n(%)			Ortanca (min-max) / n(%)		
Kronik hastalık				0,767**			0,241**
	Hipertansiyon	-	9 (%100)		16 (%64)	9 (%36)	
	Diyabetes mellitus	3 (%50)	3 (%50)		8 (%57,1)	6 (%42,9)	
	Konjestif kalp yetmezliği	-	2 (%100)		3 (%60)	2 (%40)	
	Kronik hastalık yok	5 (%17,9)	23 (%82,1)		28 (%50)	28 (%50)	
Sigara				0,606**			0,123**
	Kullanıyor	2 (%22,2)	7 (%77,8)		14 (%60,9)	9 (%39,1)	
	Geçmişte kullanmış	5 (%17,9)	23 (%82,1)		38 (%57,6)	28 (%42,4)	
	Hiç kullanmamış	1 (%12,5)	7 (%87,5)		3 (%27,3)	8 (%72,7)	
Sigara kullanımı (yıl)		40 (30-70)	40 (8-60)	0,527*	40 (5-60)	40 (8-70)	0,823*
KOAH tanı süresi (yıl)		9 (0-14)	5 (0-19)	0,282*	9 (0-30)	5 (0-19)	0,025*
*Mann Whitney-U testi **Ki-kare testi							

		Servis / YB yatış		p	Yatış		p
		Yoğun bakıma yatış	Servise yatış		Acil servisten taburcu	Yatış	
		Ortanca (min-max) / n(%)			Ortanca (min-max) / n(%)		
Nebülizatör				0,557*			0,698*
	Evet	7 (%17,1)	34 (%82,9)		52 (%55,9)	41 (%44,1)	
	Hayır	1 (%25)	3 (%75)		3 (%42,9)	4 (%57,1)	
Oksijen kondansatörü				0,704*			0,328*
	Evet	4 (%21,1)	15 (%78,9)		18 (%48,6)	19 (%51,4)	
	Hayır	4 (%15,4)	22 (%84,6)		37 (%58,7)	26 (%41,3)	
Kullandığı ilaçlar				1*			0,026*
	Kısa B2 agonist	-	-		4 (%100)	-	
	Kısa ve uzun β2 agonist	4 (%17,4)	19 (%82,6)		33 (%58,9)	23 (%41,1)	
	Mast hücresi stabilizatörü, kısa ve uzun β2 agonist	4 (%18,2)	18 (%81,8)		18 (%45)	22 (%55)	
EKG paterni				1*			0,507*
	Normal sinüs ritmi	5 (%16,7)	25 (%83,3)		41 (%57,7)	30 (%42,3)	
	Sinüs taşikardisi	3 (%20)	12 (%80)		14 (%48,3)	15 (%51,7)	
*Ki-kare testi							
		Servis / YB yatış		p	Yatış		p
		Yoğun bakıma yatış	Servise yatış		Acil servisten taburcu	Yatış	
		Ortanca (min-max) / n(%)			Ortanca (min-max) / n(%)		
Kan gazı parametreleri							
	pH	7,28 (7,2-7,42)	7,31 (7,1-7,47)	0,111*	7,35 (7,2-7,5)	7,3 (7,1-7,47)	0,013*
	pCO2 (mmHg)	59,5 (41-93)	55 (32-104)	0,397*	48 (28-79)	56 (32-104)	0,003*
	pO2 (mmHg)	34 (12-60)	32 (15-68)	0,504*	32 (14-86)	32 (12-68)	0,873*
	HCO3 (mmol/L)	28,5 (21-42)	27 (15-45)	0,732*	27 (19-42)	27 (15-45)	0,098*
	Laktat (mEq/L)	1,7 (0,8-3)	1,3 (0,3-39)	0,493*	1,2 (0,08-3,3)	1,4 (0,3-39)	0,147*
WBC (x10 ³ /mL)		9,5 (6,1-15,7)	10,7 (4,2-35)	0,476*	9,3 (4,6-26,4)	10 (4,2-35)	0,535*
CRP (mg/L)		19 (3-213)	42 (1-334)	0,917*	27 (1-407)	29 (1-334)	0,305*
Prokaslitionin (ng/mL)		4,1 (0,9-10)	0,7 (0,06-9,86)	<0,001*	0,2 (0,03-0,9)	0,8 (0,06-10)	<0,001*
*Mann Whitney-U testi **Ki-kare testi							

		Servis / YB yatış		p	Yatış		p
		Yoğun bakıma yatış	Servise yatış		Acil servisten taburcu	Yatış	
		Ortanca (min-max) / n(%)			Ortanca (min-max) / n(%)		
Steroid				1*			1*
	Evet	8 (%18,6)	35 (%81,4)		53 (%55,2)	43 (%44,8)	
	Hayır	-	2 (%100)		2 (%50)	2 (%50)	
NIMV				<0,001*			0,016*
	Evet	8 (%42,1)	11 (%57,9)		11 (%36,7)	19 (%63,3)	
	Hayır	-	26 (%100)		44 (%62,9)	26 (%37,1)	
IMV				0,014*			0,038*
	Evet	3 (%75)	1 (%25)		-	4 (%100)	
	Hayır	5 (%12,2)	36 (%87,8)		55 (%57,3)	41 (%42,7)	
Antibiyotik				0,557*			<0,001*
	Evet	7 (%17,1)	34 (%82,9)		21 (%33,9)	41 (%66,1)	
	Hayır	1 (%25)	3 (%75)		34 (%89,5)	4 (%10,5)	
*Ki-kare testi							

Prokalsitonin düzeyi ile CRP, WBC, laktat düzeyi arasında korelasyon saptanmadı. Prokalsitonin ile DKB, sO₂ (%), pH, pCO₂, HCO₃ arasında istatistiksel anlamda korelasyon saptandı (tablo 7).

Tablo 14. Prokalsitonin-CRP-WBC düzeylerinin birbiri ile korelasyonu

	Prokalsitonin (ng/mL) düzeyi ile korelasyon	
	r	p
Yaş (yıl)	0,027	0,789
SKB (mmHg)	0,198	0,048
DKB (mmHg)	0,312	0,002
Nabız (atım/dk)	-0,095	0,347
sO2 (%)	-0,200	0,046
Ateş (°C)	0,092	0,362
Solunum sayısı (nefes/dk)	0,105	0,297
Sigara kullanımı (yıl)	-0,032	0,766
KOAH tanı süresi (yıl)	-0,157	0,119
pH	-0,245	0,014
pCO2 (mmHg)	0,325	0,001
pO2 (mmHg)	0,080	0,430
HCO3 (mmol/L)	0,199	0,048
Laktat (mEq/L)	0,080	0,429
WBC (x10³/mL)	-0,015	0,886
CRP (mg/L)	0,080	0,427
*Spearman Rho korelasyonu		

Korelasyon katsayısı (R), R: 0-0,3 zayıf, R:0,3-0,7 orta ve R:0,7-1 kuvvetli korelasyon

5-TARTIŞMA

Günümüzde, enfeksiyon hastalıklarında antibiyoterapi kararının verilmesi, hekimler açısından yaygın bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Gereksiz antibiyotik kullanımı hem antibiyotik direncine neden olması, antibiyotik yan etkileri ile hem de ülkelere getirdiği mali yük nedeniyle bilim adamlarını doğru antibiyotik kullanımı için araştırmalara sevk etmiştir. Bu araştırmalar sonucunda antibiyotik kullanımına karar vermek için; enfeksiyonun etyolojisini gösteren birçok parametre bulunmuştur. Bu parametrelerden bir tanesi ise PCT'dir.

PCT, kalsitoninin öncül hormonudur ve fizyolojik şartlarda sağlıklı insanlarda çok düşük düzeylerde bulunur. PCT ilk kez Bohuon ve ark.tarafından bulunmuş, daha sonra 1991 yılı Körfez Savaşında toksik gaz inhalasyonuna bağlı şiddetli akciğer yaralanmalarında yükseldiği görülmüştür[67][68]. Son 20 yılda PCT üzerine yapılan çalışmalar sonucunda ise; enfeksiyonların etiyolojilerinin aydınlatılmasında tanısal ve prognostik bir marker olarak kullanılabileceği bilim insanları tarafından kanıtlanmıştır[69].

KOAH alevlenmelerinin etyolojisinde yer alan etkenlerin belirlenmesi; hem gereksiz antibiyotik tedavisinin önüne geçilmesine, hemde ortaya çıkması muhtemel antibiyotik direncini ve hasta maliyetlerini sınırlar[68][70]. Bu nedenle bizde bu çalışmamızda enfeksiyon gösterge parametrelerinden birisi olan PCT'nin KOAH alevlenmelerinde erken tanı ve antibiyoterapiye başlanmasında yol gösterici olup olamayacağını araştırdık.

KOAH önlenabilir, tedavi edilebilir ve aynı zamanda yaygın bir hastalık olarak tanımlanan hava yollarında ve akciğerlerde zararlı partikül ya da gazlara karşı güçlü kronik enflamatuvar yanıtla ilişkili olan ve genellikle ilerleyici nitelikte, kalıcı hava akımı kısıtlanmasıyla karakterize bir hastalıktır. Günümüzde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan ve önümüzdeki yıllarda hastalık yükünün daha da artması beklenen KOAH'ın ortaya çıkmasının önlenmesi kadar, alevlenmelerin önlenmesi ve tedavisi de büyük önem taşımaktadır. Alevlenmeler acil hastane başvurularının en sık sebeplerinden biridir. KOAH alevlenmeleri, hastalığın progresyonu, morbidite ve mortalite açısından oldukça önemlidir ve üzerinde durulması gereken bir durumdur[71]. Sigara kullanımı KOAH'a ve KOAH hastalarında alevlenmeye neden olan faktörlendendir[1]. Bizim çalışmamızda hastaların %11'inin hiç sigara kullanmadığı, hastaların %23'ünün halen kullanmakta olduğu, %66 hastanın da geçmişte

kullandığı görüldü. Hastaların sigara kullanım süresi $39,1 \pm 13,1$ yıl olarak belirlendi. Bizim Çalışmamızda sigara kullanımı ile hastalığın şiddeti ve sonlanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Dünya sağlık örgütünün 2017 verilerine göre KOAH daha çok erkeklerde görülmekte ve ileri yaşta ortaya çıkmaktadır[72]. Ancak bu veriler ülkelere ve sosyodemografik özelliklere göre değişiklik göstermektedir. Binzhou Halk Hastanesine başvuran 164 KOAH hastası ile ilgili bir araştırma yapılmış; bunların 127'si erkek ve 37'si kadın (ortalama yaş: 66.8 ± 10.2 yıl) bulunmuştur[73]. Bizim çalışmamızda örneklem grubumuza baktığımızda literatürle benzer olarak, çalışmaya alınan 100 hastadan %13'ünün kadın, %87'sinin erkek olduğu ve hastaların yaş ortalaması $70,4 \pm 10,5$ yıl bulundu. Bizim Çalışmamızda yaş ve cinsiyetin hastalığın şiddeti ve sonlanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Enfeksiyonların erken tanınması, direnç gelişmesini önlemek açısından şüpheli durumlarda ve antibiyoterapi kararının doğru verilebilmesin de laboratuvar parametrelerinin kullanılması çok önemli yer tutmaktadır. Enfeksiyonlar konusunda alınması gereken kararlar günümüzde klinisyenler açısından hala ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Bu nedenle, bakteriyel enfeksiyonlara özgü belirteçlerin kullanılması tanı ve takipte oldukça yararlıdır[74]. Yapılan çalışmalarda, KOAH alevlenmelerinde serum PCT ve CRP düzeylerinin birbiri ile ilişkili olduğu ve PCT düzeylerinin antimikrobiyal tedavi başlanmasında yol gösterici olarak kullanılabileceği bulunmuştur[75]. Tanrıverdi ve ark.ları tarafından yapılan bir çalışmada ise PCT değerlerinin KOAH alevlenmelerinin etyolojisinin aydınlatılmasında CRP'ye göre üstün olduğu gösterilmiştir[76]. Bizim çalışmamızda, PCT değerlerine göre antimikrobiyal tedavi başlanması arasında anlamlı korelasyon saptanırken, CRP ile anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Aynı zamanda, çalışmamızda PCT ve CRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Çalışmamızda ayrıca hastaneye kabul edilen hastalar ile acilden taburcu edilen hastaların CRP düzeylerinin farklı olmadığı görüldü. Bunun yanısıra yoğun bakıma yatan hastalar ile diğer hastaların CRP düzeylerinde farklı olmadığı tespit edildi. Ayrıca PCT düzeyinin hastaneye kabul ve yoğun bakıma kabul edilen hastalarda istatistiksel anlamda diğer hastalardan yüksek olduğu görüldü. Bu sonuçlar bize hastalık şiddeti ile PCT'nin ilişkili olduğu; buna karşık CRP düzeyinin hastalığın şiddetiyle ilişkili olmadığı saptandı. CRP'nin KOAH'ta oluşan kronik inflamasyona bağlı olarak yüksek olabileceği kanaatine varıldı.

Pazarli ve ark. tarafından yapılan çalışmada, KOAH alevlenmesi olan hastalarda serum PCT düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu, PCT düzeyleri ile PCO₂ seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu ve serum PCT seviyeleri ile KOAH alevlenmelerinin şiddetinin ilişkili olduğunu saptamışlardır [77]. Daubin ve ark. nın KOAH alevlenme tanısı ile yoğun bakımda yatmakta olan hastalar üzerinde yaptıkları başka bir çalışmada da PCT düzeyleri ile KOAH alevlenmesinin şiddeti ve NIMV kullanımı arasında anlamlı ilişki saptamışlardır [78]. Bizim çalışmamızda literatürle benzer olarak PCT düzeyi ile KOAH alevlenme şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ve PCT düzeyi yüksek hastalarda, PCO₂ düzeyin daha yüksek olduğu, NIMV ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü.

Pazarli ve ark. tarafından yapılan çalışmada serum PCT seviyeleri ile kan gazlarından arteriyel pH ve PO₂ değerleri arasında negatif yönlü bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir [77]. Yaptığımız çalışmada serum PCT düzeyleri ile venöz kan gazında pH, HCO₃ ve PCO₂ düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon saptandı ancak bizim çalışmamızda genelde venöz kan gazı kullanıldığı için pO₂ değerlendirilmemiştir. Bu sonuçlar hastaların PCT düzeyi yükseldikçe kan gazının bozulduğunu göstermesi açısından önemlidir.

Pazarli ve ark. yapmış olduğu çalışmada KOAH alevlenme ile başvuran hastalardaki NIMV gerekliliğini gösteren PCT seviyesinin alt sınır değerini 0,10 ng/ml olarak saptamışlardır [77]. Bizim Çalışmamızda hastalar PCT düzeylerine göre 4 gruba ayrıldı. PCT düzeyleri arttıkça NIMV ihtiyacının arttığı, grup 1 hastalarında NIMV uygulanan hasta yok iken, grup 2’de 3 hastaya, grup 3’te 1 hastaya ve grup 4’de 26 hastaya uygulandı. NIMV’ün PCT düzeyi 0,10ng/ml ve üzerinde olan grup 2, grup 3 ve grup 4’e uygulandığı, IMV’ün sadece grup 4’e uygulandığı görüldü. Bizim çalışmamızda ise NIMV için ortalama PCT düzeyi 0.8 olup min. değeri 0.10 idi. IMV için ise ort. PCT düzeyi 7.93 iken min. PCT düzeyi 4.0 bulundu. Her ne kadar amacımız NIMV gerekliliği için kesme sınır PCT değeri belirlemek olmasa da elde ettiğimiz bulgular bahsedilen çalışma ile uyumlu olmuştur.

Stolz ve ark. ları tarafından yapılan bir çalışmada; KOAH alevlenmelerinde PCT, CRP ve copeptinin biyobelirteç olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır. Bu çalışmada, serum PCT seviyeleri 0,25ng/ml ve üzerinde olan hastaların % 25,8’inin ve PCT seviyesi 0,25ng/ml ‘den düşük olan hastaların % 5,9’unun YB’a yatırıldığı, buna karşılık PCT seviyesi 0,25ng/ml’nin altında olan hastalardan % 27,2’sinin 24 saatten az bir sürede hastaneden taburcu edildiği

saptanmıştır. Bu çalışma ile KOAH alevlenmelerinde PCT'nin prognostik belirteç olarak kullanılabileceğini ilk kez raporlamışlardır[79]. PCT ve WBC arasındaki ilişkiye bakan Müller ve arkadaşları 373 hasta üzerinde yaptıkları başka bir çalışmada; PCT düzeyi ile hastalığın şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptarken, WBC ile hastalığın şiddeti arasında herhangi bir ilişki saptamamışlardır [70]. Bizim çalışmamızda, hastaların % 55' i acil servisten taburcu edilirken %45'inin ise hastaneye yatırışı yapıldı. Hastaneye kabul edilen hastaların %8'i ise YB'a yatırıldı. Acil servis'ten taburcu edilen hastalarda PCT düzeyi 0,2 ng/ml, servise yatırılan hastalarda 0,7 ng/ml buna karşılık YBÜ'ne yatırılan hastalarda 4,1 ng/ml bulundu. Çalışmamızda PCT düzeyleri ile hastaların sonlanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanırken, WBC düzeyi ile hastaların sonlanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu sonuçlar PCT düzeyinin hastaların sonlanımı arasında ilişkili olduğunu buna karşılık WBC düzeyinin ilişkili olmadığını göstermektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda PCT'nin KOAH alevlenme ile Acil Servis'e başvuran hastalarda hastalığın şiddeti, antibiyotik başlanma kararı, NIMV ve IMV tedavisine, hastaların Acil Servis'ten taburculuk veya hastaneye kabulünü belirleyen önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte çalışmamızda inflamasyon belirteçlerinden CRP ve WBC'nin KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastalarda antibiyotik başlanması, solunum destek ihtiyacı ve hastaneye kabulünü gösteren bir belirteç olmadığı saptanmıştır.

6-SONUÇLAR

- 1.Çalışmaya Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil servise KOAH alevlenme ile başvuran 100 hasta alındı.
- 2.Hastaların 13'si kadın (%13), 87'ü (%87) erkek ve yaş ortalaması $70,4 \pm 10,5$ yıl bulundu.
3. Hastaların 78'inde (%78) dispne, 30'unda (%30) ortopne, 16'sında (%16) göğüs ağrısı, 7'sinde (%7) Paroksizmal noktürnal dispnesi vardı.
4. Hastaların özgeçmişinde, KKY 5 (%5), DM 14 (%14), HT 25 (%25) hastada vardı. Hastaların 56 (%56)'da KOAH dışında herhangi bir kronik hastalık öyküsü yoktu.
5. Çalışmaya alınan hastalar sigara içimi açısından değerlendirildiğinde: hastaların 11 (%11)'i hiç sigara kullanmadığı, hastaların 23 (%23)'ü halen kullanmakta olduğu, 66 (%66) hastanın geçmişte kullandığı görüldü. Hastaların sigara kullanma süresi $39,1 \pm 13,1$ /yıl olarak belirlendi.
- 6.Hastaların KOAH sebebiyle kullandığı tedavilere bakıldığında; hastaların 4 (%4)'ü Kısa etkili B2 agonist, 56 (%56)'ı kısa ve uzun B2 agonist, 40 (%40)'ı mast hücresi stabilizatörü, 37 (%37) nebulizatör ve 37 (%37) hasta oksijen kondansatörü kullanmaktaydı.
- 7.Hastaların çekilen EKG'de, 71 (%71) hastada normal sinüs ritmi, 29 (%29) hastada sinüs taşikardisi, 15 (%15) hastada sağ dal bloğu, 3 (%3) hastada Sol dal bloğu ve 9 (%9) hastada atrial fibrilasyon tespit edildi.
8. Hastaların laboratuvar sonuçlarına bakıldığında; pH: $7,34 \pm 0,06$, pCO₂: $53,8 \pm 15$ ve PCT düzeyi $0,93 \pm 1,67$ ng/mL ölçüldü.
9. Hastalara verilen tedaviler incelendiğinde; hastaların 96 (%96)'a steroid, 62 (%62)'e Antibiyotik ve tüm hastalara Beta 2 agonist ve Antikolinerjik verildi. Ayrıca 30 (%30) hastaya Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve 4 (%4) hastaya İnvaziv mekanik ventilasyon (IMV) uygulandı.
10. PCT düzeylerine göre 4 gruba ayrılan hastalar değerlendirildiğinde; grup 1'deki hastalarının %92,3'ü erkek ve yaş ortalaması $69,8 \pm 11$ iken, grup 4'deki hastalarının %88'i erkek ve yaş ortalaması $70,7 \pm 10,2$ idi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede yaş ve cinsiyet açısından gruplar açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

11.Vital bulgular açısından değerlendirildiğinde, istatistiksel değerlendirmede gruplar arasında DKB açısından anlamlı bir fark bulundu. DKB'ı grup 1'de $63,5 \pm 22,1$ mmHg olup düşük iken diğer gruplarda normal sınırlarda idi. Diğer vital bulgular açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

12.Kan gazı parametreleri değerlendirildiğinde; gruplar arasında pCO_2 açısından anlamlı bir fark bulunurken ($p=0,003$), pH, pO_2 , HCO_3 ve Laktat değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Grup 4'te pCO_2 düzeyi diğer gruplara göre yüksek bulundu.

13.İnflamasyon parametreleri değerlendirildiğinde, gruplar arasında WBC ve CRP düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

14.Hastalara acil serviste verilen medikal tedavilere bakıldığında; Antibiyotik uygulaması açısından fark vardı. Grup 4 hastalarına antibiotik uygulanımı daha fazla idi.

15.Yapılan istatistiksel değerlendirmede gruplar arasında steroid tedavisi açısından anlamlı bir fark saptanmazken ($p=0,665$), antibiyotik tedavisi açısından anlamlı bir fark saptandı ($p=0,001$).

16.Solunum desteği açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında NIMV tedavisi açısından anlamlı bir fark saptanırken ($p<0,001$), IMV tedavisi açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,069$).

17.Hastaların başlangıç PCT ve CRP düzeyleri ile acil serviste hastaya verilen tedaviler arasındaki ilişkiye bakıldığında; CRP düzeyleri steroid, antibiyotik, NIMV ve IMV tedavileri arasında ilişki saptanmazken PCT düzeyleri ile ant

ibiyotik ,NIMV,IMV tedavileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p<0,001$).

18. Hastaların başlangıç PCT ve CRP düzeyleri ile hastaların sonlanımları (Acil servisten taburculuk, servise yatış, yoğun bakıma yatış) arasındaki ilişkiye bakıldığında; CRP düzeyleri ile hastaların sonuçları arasında ilişki saptanmazken, PCT düzeyi ile hastaların sonlanımları arasında anlamlı fark saptandı. Alt grup karşılaştırmalarında PCT düzeyi acil servisten taburcu olanlarda en düşük, servise yatanlarda daha yüksek ve yoğun bakıma yatanlarda en yüksek değerlerde olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$).

19. Hastaların hastaneye kabulünü belirleyen faktörlere bakıldığında, KOAH hastalık süresi, sO₂ (%), pH, PCO₂, PCT düzeyi, acil serviste NIMV, IMV ve antibiyotik uygulanımı hastaneye kabul edilen hastalarda yüksekti. Hastaneye kabul edilen hastalarda yoğun bakım yatışını belirleyen faktörlere bakıldığında, PCT düzeyi, acil serviste NIMV, IMV ve antibiyotik uygulanımı yoğun bakıma yatırılan hastalarda daha fazla idi.

20. PCT düzeyi ile CRP, WBC, laktat düzeyi ile korelasyon saptanmadı. PCT ile DKB, sO₂ (%), pH, pCO₂, HCO₃ arasında istatistiksel anlamda korelasyon saptandı.

Sonuç olarak KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda serum PCT düzeylerinin ölçümü hastalığın şiddetinin belirlenmesinde, prognoza yönelik tahminde, antibiyotik tedavisine karar vermede yol gösterici olabilir.

7-KAYNAKLAR

- [1] D. Singh *et al.*, “Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019,” *The European respiratory journal*. 2019, doi: 10.1183/13993003.00164-2019.
- [2] N. M. Kosacz *et al.*, “Chronic obstructive pulmonary disease among adults - United States, 2011,” *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2012.
- [3] J. B. Soriano *et al.*, “Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015,” *Lancet Respir. Med.*, 2017, doi: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X.
- [4] S. Dooley-Hash, *Tintinalli’s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, Eighth edi. United States of America: McGraw-Hill Education, 2016.
- [5] C. D. Mathers and D. Loncar, “Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030,” *PLoS Med.*, 2006, doi: 10.1371/journal.pmed.0030442.
- [6] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, “GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE(2018 REPORT),” *Glob. Initiat. Chronic Obstr. Lung Dis.*, 2018, doi: 10.1097/00008483-200207000-00004.
- [7] N. A. Hanania *et al.*, “Acute bronchodilator responsiveness and health outcomes in COPD patients in the UPLIFT trial,” *Respir. Res.*, 2011, doi: 10.1186/1465-9921-12-6.
- [8] N. Kokturk, H. Turktas, P. Kara, S. Mullaoglu, F. Yilmaz, and A. Karamercan, “A randomized clinical trial of magnesium sulphate as a vehicle for nebulized salbutamol in the treatment of moderate to severe asthma attacks,” *Pulm. Pharmacol. Ther.*, 2005, doi: 10.1016/j.pupt.2005.03.003.
- [9] D. E. O’Donnell, “Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease,” *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2001, doi: 10.1097/00005768-

200107001-00002.

- [10] C. M. Parker, N. Voduc, S. D. Aaron, K. A. Webb, and D. E. O'Donnell, "Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD," *Eur. Respir. J.*, 2005, doi: 10.1183/09031936.05.00136304.
- [11] L. B. *et al.*, "COPD in never smokers: Results from the population-based burden of obstructive lung disease study," *Chest*. 2011.
- [12] S. I. Rennard and J. Vestbo, "COPD: the dangerous underestimate of 15%," *Lancet*. 2006, doi: 10.1016/S0140-6736(06)68516-4.
- [13] J. K. Stoller and L. S. Aboussouan, "α1-antitrypsin deficiency," in *Lancet*, 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)66781-5.
- [14] G. Hunninghake *et al.*, "A Functional MMP12 Polymorphism Is Associated with Lung Function throughout Life and Delayed Onset of COPD.," 2009, doi: 10.1164/ajrccm-conference.2009.179.1_meetingabstracts.a3004.
- [15] M. H. Cho *et al.*, "Variants in FAM13A are associated with chronic obstructive pulmonary disease," *Nat. Genet.*, 2010, doi: 10.1038/ng.535.
- [16] F. Kamil, I. Pinzon, and M. G. Foreman, "Sex and race factors in early-onset COPD," *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2013, doi: 10.1097/MCP.0b013e32835d903b.
- [17] C. F. Vogelmeier *et al.*, "Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report," *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017, doi: 10.1164/rccm.201701-0218PP.
- [18] J. Townend *et al.*, "The association between chronic airflow obstruction and poverty in 12 sites of the multinational BOLD study," *Eur. Respir. J.*, 2017, doi: 10.1183/13993003.01880-2016.
- [19] R. De Marco *et al.*, "Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2011, doi: 10.1164/rccm.201007-1125OC.

- [20] Global Initiative for Asthma, "GINA 2019," *Glob. Strateg. Asthma Manag. Prevotion*, 2019.
- [21] J. P. Allinson, R. Hardy, G. C. Donaldson, S. O. Shaheen, D. Kuh, and J. A. Wedzicha, "The presence of chronic mucus hypersecretion across adult life in relation to chronic obstructive pulmonary disease development," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2016, doi: 10.1164/rccm.201511-2210OC.
- [22] A. Papi *et al.*, "Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2006, doi: 10.1164/rccm.200506-859OC.
- [23] A. R. Falsey, P. A. Hennessey, M. A. Formica, C. Cox, and E. E. Walsh, "Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults," *N. Engl. J. Med.*, 2005, doi: 10.1056/NEJMoa043951.
- [24] S. B. Greenberg, M. Allen, J. Wilson, and R. L. Atmar, "Respiratory viral infections in adults with and without chronic obstructive pulmonary disease," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, doi: 10.1164/ajrccm.162.1.9911019.
- [25] P. Mallia and S. L. Johnston, "How viral infections cause exacerbation of airway diseases," *Chest*, 2006, doi: 10.1378/chest.130.4.1203.
- [26] S. Nseir *et al.*, "Factors predicting bacterial involvement in severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease," *Respiration*, 2008, doi: 10.1159/000139611.
- [27] S. Sethi, C. Wrona, B. J. B. Grant, and T. F. Murphy, "Strain-specific Immune Response to Haemophilus influenzae in Chronic Obstructive Pulmonary Disease," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, doi: 10.1164/rccm.200308-1181oc.
- [28] D. Bogaert *et al.*, "Host-Pathogen Interaction during Pneumococcal Infection in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease," *Infect. Immun.*, 2004, doi: 10.1128/IAI.72.2.818-823.2004.
- [29] V. Bandi *et al.*, "Infectious exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease associated with respiratory viruses and non-typeable Haemophilus influenzae," *FEMS*

Immunol. Med. Microbiol., 2003, doi: 10.1016/S0928-8244(03)00100-7.

- [30] W. TM, H. JR, P. WR, M. Wilks, D. GC, and W. JA, "Effect of interactions between lower airway bacterial and rhinoviral infection in exacerbations of COPD.," *Chest*, 2006, doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0928-8244\(03\)00100-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0928-8244(03)00100-7).
- [31] P. L. Molyneaux *et al.*, "Outgrowth of the bacterial airway microbiome after rhinovirus exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease," *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2013, doi: 10.1164/rccm.201302-0341OC.
- [32] Y. J. Huang, S. Sethi, T. Murphy, S. Nariya, H. A. Boushey, and S. V. Lynch, "Airway microbiome dynamics in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease," *J. Clin. Microbiol.*, 2014, doi: 10.1128/JCM.00035-14.
- [33] A. YORGANCIOĞLU *et al.*, "Reliability and validity of Turkish version of COPD assessment test," *Tuberk. Toraks*, 2012, doi: 10.5578/tt.4321.
- [34] C. Kavalci *et al.*, "Correlation of CAT Score With Peak Expiratory Flow in Acute Exacerbation of COPD Patients," *J. Natl. Med. Assoc.*, 2016, doi: 10.1016/j.jnma.2016.06.002.
- [35] J. J. Soler-Cataluña, M. Á. Martínez-García, P. Román Sánchez, E. Salcedo, M. Navarro, and R. Ochando, "Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease," *Thorax*, 2005, doi: 10.1136/thx.2005.040527.
- [36] J. R. Hurst *et al.*, "Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease," *N. Engl. J. Med.*, 2010, doi: 10.1056/NEJMoa0909883.
- [37] R. Pellegrino *et al.*, "Interpretative strategies for lung function tests," *Eur. Respir. J.*, 2005, doi: 10.1183/09031936.05.00035205.
- [38] P. Lange *et al.*, "Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease," in *New England Journal of Medicine*, 2015, doi: 10.1056/NEJMoa1411532.
- [39] J. Wanger *et al.*, "Standardisation of the measurement of lung volumes," *Eur. Respir. J.*, 2005, doi: 10.1183/09031936.05.00035005.
- [40] M. J. Mador and K. Modi, "Comparing various exercise tests for assessing the response

- to pulmonary rehabilitation in patients with COPD,” *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.*, 2016, doi: 10.1097/HCR.0000000000000154.
- [41] S. L. Cheng *et al.*, “Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients,” *J. Formos. Med. Assoc.*, 2019, doi: 10.1016/j.jfma.2018.06.018.
- [42] P. W. Jones, G. Harding, P. Berry, I. Wiklund, W. H. Chen, and N. Kline Leidy, “Development and first validation of the COPD Assessment Test,” *Eur. Respir. J.*, 2009, doi: 10.1183/09031936.00102509.
- [43] P. W. Jones, “COPD assessment test - Rationale, development, validation and performance,” *COPD J. Chronic Obstr. Pulm. Dis.*, 2013, doi: 10.3109/15412555.2013.776920.
- [44] B. R. Celli *et al.*, “Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: Results from the TORCH study,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2008, doi: 10.1164/rccm.200712-1869OC.
- [45] M. Kesimer *et al.*, “Airway mucin concentration as a marker of chronic bronchitis,” *N. Engl. J. Med.*, 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1701632.
- [46] D. P. Johns, J. A. E. Walters, and E. H. Walters, “2017 REPORT Global Initiative for Chronic Obstructive Lung,” *J. Thorac. Dis.*, 2014, doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.08.18.
- [47] A. J. Walkey, H. W. Farber, C. O’Donnell, H. Cabral, J. S. Eagan, and G. J. Philippides, “The accuracy of the central venous blood gas for acid-base monitoring,” *J. Intensive Care Med.*, 2010, doi: 10.1177/0885066609356164.
- [48] N. G. Morgenthaler, J. Struck, C. Fischer-Schulz, E. Seidel-Mueller, W. Beier, and A. Bergmann, “Detection of procalcitonin (PCT) in healthy controls and patients with local infection by a sensitive ILMA,” *Clin. Lab.*, 2002.
- [49] M. Assicot, C. Bohuon, D. Gendrel, J. Raymond, H. Carsin, and J. Guilbaud, “High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection,” *Lancet*, 1993,

doi: 10.1016/0140-6736(93)90277-N.

- [50] J. Whicher, J. Bienvenu, and G. Monneret, "Procalcitonin as an Acute Phase Marker," *Ann. Clin. Biochem. An Int. J. Biochem. Lab. Med.*, 2001, doi: 10.1177/000456320103800505.
- [51] D. N. Gilbert, "Procalcitonin as a biomarker in respiratory tract infection," *Clin. Infect. Dis.*, 2011, doi: 10.1093/cid/cir050.
- [52] V. A.L. *et al.*, "Response of letter to the editor on Procalcitonin: A promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy," *J. Intensive Care*, 2017, doi: 10.1186/s40560-017-0246-8.
- [53] F. M. Brunkhorst, U. Heinz, and Z. F. Forycki, "Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis [1]," *Intensive Care Medicine*. 1998, doi: 10.1007/s001340050683.
- [54] M. Meisner, F. M. Brunkhorst, H. B. Reith, J. Schmidt, H. G. Lestin, and K. Reinhart, "Clinical experiences with a new semi-quantitative solid phase immunoassay for rapid measurement of procalcitonin," *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2000, doi: 10.1515/CCLM.2000.147.
- [55] P. Schuetz *et al.*, "Procalcitonin guided antibiotic therapy and hospitalization in patients with lower respiratory tract infections: A prospective, multicenter, randomized controlled trial," *BMC Health Serv. Res.*, 2007, doi: 10.1186/1472-6963-7-102.
- [56] P. Schuetz *et al.*, "Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections," *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017, doi: 10.1002/14651858.CD007498.pub3.
- [57] J. E. Volanakis, "Human C-reactive protein: Expression, structure, and function," in *Molecular Immunology*, 2001, doi: 10.1016/S0161-5890(01)00042-6.
- [58] W. L. Hutchinson, W. Koenig, M. Fröhlich, M. Sund, G. D. O. Lowe, and M. B. Pepys, "Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: Age-related values in the adult general population," *Clin. Chem.*, 2000.
- [59] D. M. Vigushin, M. B. Pepys, and P. N. Hawkins, "Metabolic and scintigraphic studies

- of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease,” *J. Clin. Invest.*, 1993, doi: 10.1172/JCI116336.
- [60] M. H. Wener, P. R. Daum, and G. M. McQuillan, “The influence of age, sex, and race on the upper reference limit of serum C-reactive protein concentration,” *J. Rheumatol.*, 2000.
- [61] S. Nourshargh and R. Alon, “Leukocyte Migration into Inflamed Tissues,” *Immunity*. 2014, doi: 10.1016/j.immuni.2014.10.008.
- [62] T. W. Clark, M. J. Medina, S. Batham, M. D. Curran, S. Parmar, and K. G. Nicholson, “C-reactive protein level and microbial aetiology in patients hospitalised with acute exacerbation of COPD,” *Eur. Respir. J.*, 2015, doi: 10.1183/09031936.00092214.
- [63] M. A. Austin, K. E. Wills, L. Blizzard, E. H. Walters, and R. Wood-Baker, “Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: Randomised controlled trial,” *BMJ*, 2010, doi: 10.1136/bmj.c5462.
- [64] P. Schuetz *et al.*, “Effect of procalcitonin-based guidelines compared with standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the randomized-controlled multicenter ProHOSP trial,” *Crit. Care*, 2009, doi: 10.1186/cc7550.
- [65] D. Chandra *et al.*, “Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2012, doi: 10.1164/rccm.201106-1094OC.
- [66] H. F. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, Mannino D, Sciurba FC, “Outcomes of Non-invasive Ventilation for Acute Exacerbations of COPD in the United States, 1998-2008,” *Am J Respir Crit Care Med*, 2011.
- [67] C. Bohuon, “A brief history of procalcitonin,” *Intensive Care Medicine, Supplement*. 2000, doi: 10.1007/s001340051133.
- [68] C. Civelek, “Kronik obstruktif akciğer hastalığı akut alevlenmeli hastalarda prokalsitonin ve diğer akut faz belirteçleri,” *Dicle Med. J. / Dicle Tip Derg.*, 2011, doi: 10.5798/diclemedj.0921.2011.2.0003.

- [69] A. Fortunato, “A new sensitive automated assay for procalcitonin detection: LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN,” *Pract. Lab. Med.*, 2016, doi: 10.1016/j.plabm.2016.06.002.
- [70] B. Müller and C. Prat, “Markers of acute inflammation in assessing and managing lower respiratory tract infections: Focus on procalcitonin,” *Clinical Microbiology and Infection*. 2006, doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01654.x.
- [71] B. R. Celli and P. J. Barnes, “Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease,” *European Respiratory Journal*. 2007, doi: 10.1183/09031936.00109906.
- [72] World Health Organization, “WHO | Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Fact Sheet,” *WHO*, 2017. .
- [73] Y. Li, L. Xie, S. Xin, and K. Li, “Values of procalcitonin and C-reactive proteins in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease having concomitant bacterial infection,” *Pakistan J. Med. Sci.*, 2017, doi: 10.12669/pjms.333.12554.
- [74] L. Simon, F. Gauvin, D. K. Amre, P. Saint-Louis, and J. Lacroix, “Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis,” *Clin. Infect. Dis.*, 2004, doi: 10.1086/421997.
- [75] D. Gao, X. Chen, H. Wu, H. Wei, and J. Wu, “The levels of serum pro-calcitonin and high-sensitivity c-reactive protein in the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease during acute exacerbation,” *Exp. Ther. Med.*, 2017, doi: 10.3892/etm.2017.4496.
- [76] H. Tanrıverdi *et al.*, “Comparison of diagnostic values of procalcitonin, C-reactive protein and blood neutrophil/lymphocyte ratio levels in predicting bacterial infection in hospitalized patients with acute exacerbations of COPD Vergleich der diagnostischen Wertigkeit von Procal,” *Wien. Klin. Wochenschr.*, 2015, doi: 10.1007/s00508-014-0690-6.
- [77] A. C. Pazarli *et al.*, “Procalcitonin: Is it a predictor of noninvasive positive pressure ventilation necessity in acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation?,” *J. Res. Med. Sci.*, 2012.

- [78] C. Daubin *et al.*, “Procalcitonin levels in acute exacerbation of COPD admitted in ICU: A prospective cohort study,” *BMC Infect. Dis.*, 2008, doi: 10.1186/1471-2334-8-145.
- [79] D. Stolz *et al.*, “Copeptin, C-reactive protein, and procalcitonin as prognostic biomarkers in acute exacerbation of COPD,” *Chest*, 2007, doi: 10.1378/chest.06-2336.



8-ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı: Gülsüm Çalışkan

Doğum tarihi ve yeri: 03.03.1978-Antalya

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

İletişimi: S.B.Ü. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

+90533 3928216

Yabancı Dil: İngilizce

Eğitim Bilgileri

Erenköy İlk Okulu, Antalya

Erenköy Orta Okulu, Antalya

Çağlayan Lisesi, Antalya

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

S.B.Ü. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Antalya

Ünvanlar ve Mesleki Deneyimi:

Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü

Elmalı Devlet Hastanesi, Antalya

S.B.Ü. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Antalya

Yayınlar

1.Comparison of Point-of-Care Ultrasonography and Radiography in the Diagnosis of Long-Bone Fractures. Medicina (Kaunas). 2019 Jul 9;55(7). pii: E355. doi: 10.3390/medicina55070355

Avci M1, Kozaci N2, Tulubas G2, Caliskan G2, Yuksel A2, Karaca A3, Doganay F4, Etli I

2.Variability of optic nerve sheath diameter in acute ischemic stroke
<https://doi.org/10.1177/1024907919842982>

Nalan Kozaci¹, Mustafa Avci¹, Gulsum Caliskan¹ and Serkan Yuksel²

3.The Measurement of Elderly Volunteers' Optic Nerve Sheath Diameters by Ocular Ultrasonography. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Jul 27;55(8). pii: E413. doi: 10.3390/medicina55080413.

Avci M1, Kozaci N2, Komut E3, Komut S4, Caliskan G2, Tulubas G2.

4 Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne Başvuran Kuduz Şüpheli Hayvan Temaslı Hastaların Değerlendirilmesi <https://doi.org/10.30565/medalanya.413956>

Mehmet Akif Karadaş^[1], Fevzi Yılmaz^[2], Tayfun Anıl Demir^[3], Resmiye Nur Okudan^[4], Gülsüm Çalışkan^[5], Olgun Keskin^[6]

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“ KOAH Atak İle Acil Servise Başvuran Hastalarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarını Belirlemede ve Antibiyotik Başlamada Prokalsitoninin Önemi ” 2019- 021
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Varlık Mah. Kazım Karabekir Cad. Muratpaşa /ANTALYA
	TELEFON	0242 2494400 - 4217
	FAKS	
	E-POSTA	etik.kurul.07@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Fevzi YILMAZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ ANTALYA SUAM			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Diğer ise belirtiniz: prospektif kohort					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
LENDİRİCİ	Belge Adı			Açıklama		

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Aysel UYSAL
İmza:



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

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		" KOAH Atak İle Acil Servise Başvuran Hastalarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarını Belirlemede ve Antibiyotik Başlamada Prokalsitoninin Önemi " 2019- 021	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
DİĞER:	☐		
KARAR BÜĞLER	Karar No: 7/7	Tarih: 28/02/2019	
	Çalışmanın etik ve bilimsel açıdan uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Aysel UYSAL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Aysel UYSAL	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Yeşim ÇEKİN	Tıbbi Mikrobiyoloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uz. Dr. Buket GÜNGÖR	Tıbbi Farmakoloji	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Mustafa Deniz YILMAZ	KBB	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	KATILMADI
Uzm. Dr. İshak Abdurrahman IŞIK	Çocuk Gastroenteroloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Fatih SELVİ	Acil Tıp	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk KILIÇASLAN	Ortopedi	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Shu. Rüstem Ali ÖZER	Sosyal Hizmetler	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Müh. Yusuf YETKİN	Biyomedikal Müh.	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	KATILMADI
Uz.Dr.Mestan EMEK	Halk Sağlığı	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr.Ecz. Özlem BATU	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Av. Mehmet ORAKÇI	Hukuk	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	KATILMADI

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Aysel UYSAL
İmza:

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