



**T.C.**

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA TIP FAKÜLTESİ  
BURSA YÜKSEK İHTİSAS SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA  
MERKEZİ**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSTE KOAH ALEVLENMESİ OLARAK DEğERLENDİRİLEN  
HASTALARDA SEREBRAL OKSİMETRE CİHAZI İLE YAPILAN BEYİN  
DOKU OKSİJENASYONU LMLERİNİN PULSE OKSİMETRE VE KAN  
GAZİ DEğERLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI VE ANALİZİ**

**Dr. Ümit YILMAZ**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**BURSA/2025**



**T.C.**

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BURSA TIP FAKÜLTESİ  
BURSA YÜKSEK İHTİSAS SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA  
MERKEZİ**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSTE KOAH ALEVLENMESİ OLARAK DEğERLENDİRİLEN  
HASTALARDA SEREBRAL OKSİMETRE CİHAZI İLE YAPILAN BEYİN  
DOKU OKSİJENASYONU ÖLÇÜMLERİNİN PULSE OKSİMETRE VE KAN  
GAZİ DEğERLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI VE ANALİZİ**

**Dr. Ümit YILMAZ**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Yeşim İŞLER**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**BURSA/2025**

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iii
TABLO, ŞEKİL VE RESİMLER DİZİNİ .....	v
TABLOLAR .....	v
RESİMLER.....	v
ŞEKİLLER .....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT .....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.....	4
2.1.1. Tanımlamalar .....	4
2.1.2. Etiyoloji – Risk faktörler – Epidemiyoloji.....	5
2.1.3. Patofizyoloji .....	6
2.1.4. Klinik bulgular ve semptomlar / Komplikasyonlar – Tanı yöntemleri.....	7
2.1.5. Tedavi seçeneklerine genel bakış.....	10
2.1.6. Akut alevlenmeler .....	10
2.2. Serebral Oksimetre .....	13
2.2.1. Genel özellikleri.....	13
2.2.2. Çalışma prensibi – Fizyoloji .....	14
2.2.3. Klinik kullanım alanları .....	15
2.2.4. Limitasyonları.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Çalışma dizaynı .....	21
3.2. Hastalar .....	21
3.2.1. Dahil edilme kriterleri .....	21
3.2.2. Dahil edilmeme – Dışlanma kriterleri.....	21
3.3. Gönüllü güvenliği.....	21
3.4. Protokol .....	22
3.5. Örneklem büyüklüğünün hesaplanması .....	22
3.6. İstatistiksel analiz .....	22
4. BULGULAR.....	24
4.1. Çalışma akışı .....	24
4.2. Genel popülasyon .....	25
4.3. Hastaların hospitalizasyon ve YBU yatış durumlarına göre karşılaştırılması.....	28
4.4. Risk değerlendirmesinin yapılması .....	32
4.5. Korelasyon analizinin uygulanması .....	34
5. TARTIŞMA .....	35
6. SONUÇ.....	40
7. KAYNAKÇA .....	41

## TEŞEKKÜR

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde uzmanlık eğitimim süresince tez konusu seçiminde, planlamasında ve yürütülmesinde desteğini esirgemeyen, engin bilgi, tecrübe ve deneyiminden yararlanma fırsatını bize veren değerli eğitim Sorumlumuz ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Yeşim İŞLER'e,

Uzmanlık eğitimimde desteğini her zaman hissettiğim, bilgi birikimleri ile yol gösteren Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Halil KAYA'ya,

Uzmanlık eğitimime büyük katkılarda bulunan ve tez çalışmamda bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, ufuk açan ve her konuda bana ve arkadaşlarıma örnek olan Sayın Doç. Dr. Melih YÜKSEL'e,

Uzmanlık eğitimimde önüme çıkan her zorlukta elimden tutan, maddi ve manevi her türlü desteği ben ve arkadaşlarımdan esirgemeyen çok değerli hocamız ve hastanemiz Başhekimimiz Sayın Doç. Dr. Mehmet Oğuzhan AY'a,

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda desteğini hissettiğim, kıymetli bilgi ve tecrübelerinden her zaman istifade ettiğim değerli ağabeyim tezimin araştırma yardımcısı Sayın Uzm. Dr. Zülfi ENGİNDENİZ'e

Bu süreçte acil tıp kliniğimizde beraber çalıştığım hem çalışma hayatımda hem de özel hayatımda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, eğitimimde bana destek olan sevgili Uzman ağabey ve ablalarıma,

Asistan hekimliğim boyunca beraber nöbet tuttuğum, soru sorduğum, sorusunu cevapladığım, hastalarıma bakan, hastalarına baktığım, beraber güldüğüm, beraber üzüldüğüm çok kıymetli asistan hekim arkadaşlarıma,

Berber çalıştığımız, değerli hemşirelerimize ve acil çalışanlarına, Bu zorlu asistan hekimlik sürecimde beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, hayatım boyunca beni her zaman destekleyen ve bugünlere gelmemi sağlayan asıl kahramanlar olan sevgili annem, babam ve kardeşlerime,

İyi günümde de kötü günümde de yanımda olan bütün sevdiklerime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ümit YILMAZ

## **KISALTMALAR DİZİNİ**

AAT: Alfa-1-antitripsin

AATD: Alfa-1-antitripsin eksikliği

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AECOPD: Akut KOAH alevlenmeleri

BNP: Beyin natriüretik peptid

CAT: KOAH Değerlendirme Testi

CO: Kardiyak output

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

CPR: Kardiyopulmoner Resüsitasyon

DLCO: Akciğer karbonmonoksit difüzyon testi

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EEG: Elektroensefalogram

FEV1: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm

FVC: Zorlu Vital Kapasite

GCS: Glasgow Coma Scale

GKS: Glasgow Koma Skalası

GOLD: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Girişimi – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

ICS: İnhale kortikosteroidler

ICU: Intensive Care Unit

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LABA: Uzun etkili beta-2 agonistler

LAMA: Uzun etkili muskarinik reseptör antagonistleri

mMRC: Medical Research Council

NE: Nötrofil elastaz

NIPPV: İnvaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyon

NIRS: Yakın Kızılötesi Spektroskopi – Near Infrared Spectroscopy

O2Hb: Oksihemoglobin

PAH: Pulmoner arteriyel hipertansiyon

PaO2: Arteriyel oksijen parsiyel basıncı

PaCO2: Arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı

POCD: Postoperatif bilişsel işlev bozukluğu

Pro-BNP: N terminal beyin natriüretik peptid

rSO2: Rejyonel oksijen satürasyonu

SABA: Kısa etkili beta agonistler

SAMA: Kısa etkili muskarinik reseptör antagonistleri

SpO2: Kan oksijen satürasyonu

SSEP: Somatosensoriyel uyarılmış potansiyel

TLC: Toplam akciğer kapasitesi

V/Q: Ventilasyon-Perfüzyon

## **TABLO, ŞEKİL VE RESİMLER DİZİNİ**

### **Tablolar**

Tablo 1. Başlıca KOAH semptomları ve risk faktörleri

Tablo 2. GOLD sınıflamasına göre KOAH hastalarında ciddiyet sınıflaması

Tablo 3. KOAH alevlenme ayırıcı tanısı

Tablo 4. Tedavi ve ciddiyete göre yaklaşım

Tablo 5. Popülasyonun genel özellikleri

Tablo 6. Hastaların hospitalizasyon durumlarına göre karşılaştırılması

Tablo 7. Hastaların YBU yatış durumlarına göre karşılaştırılması

Tablo 8. Hastaların acil servis sonucuna göre karşılaştırılması

Tablo 9. Hospitalizasyon açısından etkili olan faktörlerinin risk analizi

Tablo 10. YBU yatışı açısından etkili olan faktörlerinin risk analizi

Tablo 11. Takip edilen parametrelerin korelasyon değerleri

### **Resimler**

Resim 1. KOAH'lı bir hastaya ait akciğer filmi ve spirometrisi

Resim 2. Serebral oksimetre problemleri

Resim 3. Örnek serebral oksimetre arayüzü

### **Şekiller**

Şekil 1. KOAH alevlenme etiyolojisi

Şekil 2. Kızılötesi ışınların dalga boyları

Şekil 3. Çalışma akış diyagramı

Şekil 4. Popülasyonun cinsiyet olarak dağılımı grafiksel olarak gösterilmesi

Şekil 5. Popülasyonun sigara kullanım oranı grafiksel olarak gösterilmesi

Şekil 6. Hospitalizasyon oranları

Şekil 7. YBU yatış oranları

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), dünya genelinde yaygın görülen ve ciddi sağlık yükü oluşturan, geri dönüşümsüz hava yolu daralmasıyla seyreden bir hastalık olup, özellikle sigara kullanımı ve çevresel etkenlerle ilişkilidir. Bu araştırma, KOAH alevlenmeleri sırasında oksijenlenmenin izlenmesinde serebral oksimetre cihazlarının etkinliğini değerlendirerek, mevcut ölçüm yöntemlerine kıyasla daha doğru ve güvenilir sonuçlar sunup sunmadığını ortaya koymayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız tek merkezli-gözlemsel prospektif bir çalışma olarak dizayn edilmiştir. Acil servise başvuran izole KOAH alevlenmesi olarak değerlendirilen 18 yaş ve üstü her iki cinsiyetten, çalışmaya katılma onamı veren ve verilerine eksiksiz ulaşılabilen tüm hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri ve ek hastalık bilgileri, acil servis başvuru anında serebral oksimetre oksijenasyon değerleri, pulse oksimetre değerleri, arteriyel kan gazı verileri, bilinç düzeyleri kayıt altına alınmış, uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak karşılaştırmalar yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 330 KOAH hastasının yaş ortalaması  $73,4 \pm 11,1$  olup, %66,7'si erkekti ve %75,2'sinde ek hastalıklar bulunuyordu. Hastaların hospitalizasyon durumu ile kardiyak hastalık ve nörolojik hastalık arasında anlamlı bir ilişki bulunurken (p: 0,036 ve p: 0,038), hastaneye yatış yapanlarda Glasgow Koma Skalası (GKS), arteriyel oksijen parsiyel basıncı (PaO<sub>2</sub>), kan oksijen satürasyon (SpO<sub>2</sub>) ve Rejyonel oksijen satürasyonu (rSO<sub>2</sub>) değerleri düşük, arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO<sub>2</sub>) ise yüksek bulundu (sırasıyla p: <0,001, p: <0,001, p: <0,001, p: <0,001, p: 0,001). Yoğun bakım ünitesi (YBU) yatışı ile kardiyak hastalık, GKS, PaCO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub> arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p: 0,05, p: 0,003, p: <0,001, p: <0,001). Regresyon analizinde, hospitalizasyon için kardiyak hastalık, GKS, PaCO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub>'nin anlamlı risk faktörleri olduğu bulunmuşken (p: 0,005, p: 0,005, p: <0,001, p: 0,009), YBU yatışı için de benzer faktörler (p: 0,05, p: 0,003, p: <0,001, p: <0,001) önemli bulunmuştur. Korelasyon analizlerinde, GKS-SpO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>-rSO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub> arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptanırken, PaCO<sub>2</sub> ile GKS, PaO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub> arasında negatif korelasyon gözlenmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamız, serebral oksimetre cihazının, geleneksel ölçüm yöntemleriyle birlikte kullanıldığında klinik değerlendirmenin tamamlayıcısı olabileceğini ancak bağımsız bir prognostik belirteç olarak sınırlı kalabileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Acil servis; Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Serebral oksimetre.

## ABSTRACT

**Introduction and Objective:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common and serious health burden worldwide, characterized by irreversible airway obstruction, particularly associated with smoking and environmental factors. This study aims to evaluate the effectiveness of cerebral oximeter devices in monitoring oxygenation during COPD exacerbations and determine whether they provide more accurate and reliable results compared to existing measurement methods.

**Materials and Methods:** Our study was designed as a single-center, observational, prospective study. All patients aged 18 and older, of both genders, who were diagnosed with isolated COPD exacerbation and gave informed consent for participation were included. Demographic data, comorbid conditions, cerebral oximetry oxygenation values, pulse oximetry values, arterial blood gas data, and levels of consciousness at the time of emergency department admission were recorded, and comparisons were made using appropriate statistical methods.

**Results:** The mean age of the 330 COPD patients included in the study was  $73.4 \pm 11.1$  years, with 66.7% male and 75.2% having comorbid conditions. A significant relationship was found between hospitalization status and both cardiac and neurological diseases ( $p: 0.036$  and  $p: 0.038$ ). Hospitalized patients had lower Glasgow Coma Scale (GCS), PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, and rSO<sub>2</sub> values, while PaCO<sub>2</sub> levels were higher ( $p: <0.001$ ,  $p: <0.001$ ,  $p: <0.001$ ,  $p: <0.001$ ,  $p: 0.001$ ). Significant associations were found between intensive care unit (ICU) admission and cardiac disease, GCS, PaCO<sub>2</sub>, and SpO<sub>2</sub> ( $p: 0.05$ ,  $p: 0.003$ ,  $p: <0.001$ ,  $p: <0.001$ ). Regression analysis identified cardiac disease, GCS, PaCO<sub>2</sub>, and SpO<sub>2</sub> as significant risk factors for hospitalization ( $p: 0.005$ ,  $p: 0.005$ ,  $p: <0.001$ ,  $p: 0.009$ ), and similar factors for ICU admission ( $p: 0.05$ ,  $p: 0.003$ ,  $p: <0.001$ ,  $p: <0.001$ ). Correlation analyses revealed a moderate positive correlation between GCS-SpO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>-rSO<sub>2</sub>, and SpO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub>, while negative correlations were observed between PaCO<sub>2</sub> and GCS, PaO<sub>2</sub>, and SpO<sub>2</sub>.

**Conclusion:** Our study demonstrates that cerebral oximeter devices can complement clinical evaluation when used alongside traditional measurement methods, but may have limited utility as an independent prognostic marker.

**Keywords:** Emergency department; Chronic obstructive pulmonary disease; Cerebral oximetry.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

KOAH, geri dönüşümsüz hava yolu daralmasıyla seyreden, ilerleyici ve önlenabilir bir solunum yolu hastalığıdır. Genellikle sigara içimi başta olmak üzere zararlı gaz ve partiküllere maruz kalma, hava kirliliği, mesleki maruziyetler ve nadir de olsa genetik yatkınlık (örneğin alfa-1-antitripsin eksikliği) gibi faktörlerle ilişkilidir. Hastalık, kronik bronşit ve amfizem gibi patolojileri kapsar ve dünya genelinde yüksek morbidite ile mortaliteye sahiptir. Tanı çoğunlukla spirometri ile konular ve sıklıkla geç fark edilir, bu da erken müdahale şansını azaltır.

KOAH dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı sorunu olup, mortalite ve morbidite nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Dünyada 300 milyondan fazla (son araştırmalara göre 400 milyona yaklaştı) KOAH hastası olduğu öngörülmektedirken, 40 yaş üstünde bu oran yüzde 15-20'lere yükselmektedir. (1). KOAH'ın görülme sıklığı 40 yaş üstü yetişkinlerde %15-20'dir. Bir diğer deyişle toplumumuzda 40 yaş üstü her 5 kişiden birinde KOAH vardır. Küresel Hastalık Yüklü Çalışması verilerine göre, KOAH yılda 2.9 milyon ölüme neden olmaktadır. Günümüzde tüm dünyada 3. ölüm nedeni haline gelen KOAH, tüm ölümlerin de %5.5'inden sorumludur. Türkiye'de solunum sistemi hastalıkları en sık görülen 3. ölüm nedenidir ve bu ölümlerin de %61.5'i KOAH nedeniyledir. (2). 2020 yılı verilerine göre ABD'de yaklaşık 16 milyon kişi KOAH tanısı almıştır; buna rağmen tanı almamış hasta sayısının da bir o kadar fazla olduğu düşünülmektedir (3).

Ülkemizde KOAH, önemli bir halk sağlığı sorunu olup, prevalansı giderek artmaktadır. Türkiye'de yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, KOAH'ın yaygınlığının özellikle sigara içme oranlarının yüksek olduğu bölgelerde daha fazla olduğunu göstermektedir. KOAH'ın görülme sıklığı ülkemizde 40 yaş üstü yetişkinlerde %15-20'dir. Bir başka deyişle toplumumuzda 40 yaş üstü her 5 kişiden birinde KOAH vardır. Oysaki 10 KOAH hastasının sadece biri doktora başvurmuş ve doğru tanı alabilmiştir. Bu durumda, ülkemizde bulunan 3-5 milyona yakın KOAH'lı hastanın sadece 300-500 bini kendisinde hastalık olduğunu bilmektedir (6). Ülkemizde KOAH'ın erken tanı ve yönetimi konusunda çeşitli sağlık programları ve farkındalık çalışmaları artırılmakla birlikte, hastalığın yükü hala büyük bir sağlık problemi olarak devam etmektedir.

KOAH'ın patofizyolojisi; küçük hava yollarında daralma, akciğer parankiminde hasar, gaz değişiminde bozulma, hiperinflasyon ve ventilasyon-perfüzyon dengesizliği gibi mekanizmaları içerir. Bu süreçler sonucunda hastalarda kronik öksürük, balgam ve nefes darlığı

gibi belirtiler ortaya çıkar. İleri evrelerde sağ kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Tedavi; ilaçlar (Uzun etkili beta agonistler (LABA), Uzun etkili muskarinik reseptör antagonistler (LAMA), İnhaler kortikosteroidler (ICS)), yaşam tarzı değişiklikleri, aşılar, oksijen tedavisi ve pulmoner rehabilitasyonu kapsar. Alevlenmelerin önlenmesi, semptom kontrolü ve yaşam kalitesinin artırılması tedavi hedeflerindedir.

Serebral oksimetre, yaklaşık 40 yıl önce geliştirilen Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS) teknolojisini kullanan, invaziv olmayan bir izleme cihazıdır (5). Bu cihaz, beyin dokusundaki oksijen doygunluğunu ölçerek serebral oksijenasyonu takip eder. NIRS, özellikle kardiyopulmoner bypass, kalp damar cerrahisi, yenidoğan yoğun bakım üniteleri ve kritik bakımda kullanılan önemli bir araçtır. Cihaz, oksijenli ve oksijensiz hemoglobin arasındaki ışık emilimini analiz ederek, beyin dokusundaki oksijen seviyelerini belirler. Bununla birlikte, cihazın doğruluğu, ekstrakraniyal kan gibi faktörlerden etkilenebilir, bu nedenle genellikle ölçümler bilateral olarak yapılması önerilir.

Serebral oksimetrelerin klinik kullanım alanları oldukça geniştir. Başta kalp damar cerrahisi olmak üzere, çeşitli cerrahi işlemlerde ve yoğun bakımda kritik hasta takibinde kullanılır (6, 7). Özellikle, serebral oksijenasyonun izlenmesi, yenidoğanlarda intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalazi gibi riskleri azaltmaya yardımcı olabilir (8, 9). Ayrıca, kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) sırasında beyin oksijen seviyelerinin izlenmesi, prognoz değerlendirmelerinde faydalı olabilir (10). Bununla birlikte, cihazların sınırlamaları ve doğruluk problemleri de mevcuttur; ekstrakraniyal kan, elektrocerrahi cihazlar ve belirli hastalık durumları ölçüm sonuçlarını olumsuz etkileyebilir (11). Serebral oksimetre kullanımı, beyin kan akışı ve oksijenasyonu ile ilgili değerli bilgiler sağlar, ancak çeşitli faktörlerden dolayı sonuçların doğruluğu zaman zaman tartışmalı olabilir. Bununla birlikte, klinik faydaları nedeniyle bu cihazlar, kritik hastaların izlenmesinde önemli bir yer tutmaktadır (12).

KOAH alevlenmeleri, acil servislere sık başvuru gerektiren ve ciddi sonuçlara yol açabilen bir durumdur. Bu ataklar sırasında hastanın oksijenlenmesi kritik öneme sahiptir. Bu araştırma, farklı oksijen ölçüm yöntemlerinin etkinliğini ve doğruluğunu anlamak amacıyla tasarlanmıştır. Serebral oksimetre cihazları, geleneksel pulse oksimetreler ve kan gazı analizleri gibi farklı oksijen ölçüm cihazları, ölçümlerde farklı sonuçlar verebilmektedir. Bu araştırma, serebral oksimetre cihazının KOAH ataklarında oksijenlenme durumunu daha doğru ve güvenilir şekilde gösterebileceği hipotezini test etmeyi amaçlamaktadır. Serebral oksimetre cihazları, beyin dokusunun oksijenlenmesini ölçebilme yeteneğiyle yeni bir teknolojidir. Bu araştırma, bu cihazın KOAH ataklarında hastanın oksijenlenmesinin izlenmesinde mevcut

yöntemlere göre bir avantaj sağlayıp sağlamadığını belirlemeyi hedeflemektedir. Bu araştırma, klinik uygulamalarda hangi oksijen ölçüm yönteminin tercih edilmesi gerektiği konusunda sağlam bir bilgi sağlayarak, hastaların tedavisini iyileştirmeyi ve atakların yönetimini geliştirmeyi amaçlamaktadır. Bu araştırmanın dayanakları, mevcut teknolojiyi, klinik uygulamaları iyileştirmeyi amaçlayan ve farklı ölçüm yöntemlerinin karşılaştırılmasına dayanan bir çerçeve içinde şekillenmektedir. Araştırmanın nihai amacı, KOAH ataklarında hastaların oksijenlenme durumunu en doğru şekilde değerlendirmek için en uygun oksijen ölçüm yöntemini belirlemektir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

#### 2.1.1. Tanımlamalar

DSÖ'ye göre KOAH hava yollarında kronik tıkanıklık ve hava akımında limitasyon ile karakterize, normal akciğer fonksiyonlarını engelleyen ve tamamıyla geri dönüşü olmayan bir akciğer hastalığıdır (13). Klinik verilerden elde edilen bilgilere göre ABD'de ölüme neden olan en sık dördüncü sebep olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Genel olarak bakıldığında ise KOAH sıklıkla amfizem ve kronik bronşit tabloları ile birlikte görülmektedir. Tütün ve tütün ürünlerinin kullanımı başlıca KOAH nedenlerinden biri olarak gösterilmektedir. Bu ürünlerin kullanımı milattan önce 6 binli yıllara kadar uzandığı için aslında hastalığın başlangıcı için de bu tarihler milat kabul edilebilmektedir (14). Ürünlerin içerisinde bulunan nikotin gibi bağımlılık yapıcı içerikler nedeniyle hastalıkla mücadele zor olmakta, ayrıca kullanım yaşı düştükçe hastalığın daha genç popülasyonlarda görülme sıklığı da artmaktadır (15).

*KOAH*; zararlı partiküllere ve gazlara önemli ölçüde maruz kalmanın sonucu olarak hava yolu ve alveollerde anormalliklere bağlı hava akımında sınırlanma ile karakterize, kalıcı solunumsal semptomların olduğu, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Hava yollarında akımın etkilenme derecesi kişinin etkilenme derecesine ve bazal fizyolojik parametrelerine, küçük hava yollarının etkilenme düzeyine, hastalıktaki kronik bronşit ve amfizem bileşenlerinin yoğunluğuna göre değişiklik göstermektedir. Kronik inflamasyon yapısal değişikliklere, küçük hava yollarının daralmasına ve akciğer parankiminin tahrip olmasına neden olmaktadır. Küçük hava yollarının kaybı, hastalığın karakteristik bir özelliği olan hava akımı sınırlamasına ve mukosilyer disfonksiyona katkıda bulunabilmektedir. *Kronik bronşit*; birbirini takip eden 2 yılın 3 ayında kronik balgamlı öksürük ile karakterize, bronşektazi gibi diğer nedenlerin ekarte edildiği bir klinik durumdur. *Amfizem*; patolojik bir terimdir. Fibrozis olmaksızın hava sahası duvarlarının tahrip edilmesinin eşlik ettiği terminal bronşiyollere uzak hava boşluklarının anormal ve kalıcı genişlemesi olarak tanımlanabilmektedir (16).

### 2.1.2. Etiyoloji – Risk faktörler – Epidemiyoloji

Kronik öksürük KOAH'ın başlıca semptomlarının birisidir. KOAH hastalarının çoğunun sigara içtiği de düşünüldüğünde, bu durum 'sigara öksürüğü' olarak da isimlendirilmekteydi. Az sayıda KOAH hastası hiç sigara içmemişse de çoğu KOAH'lı ya mevcut ya da eski sigara içenlerdendir. Bazı hastalar ise hava kirliliği, kimyasal toz ve dumanlara uzun süreli maruziyet sonrası KOAH tanısı almışlardır. Bazı hastalarda ise nadir görülen bir genetik durum olan alfa-1-antitripsin (AAT) eksikliği (AATD) vardır. Sigara içen popülasyon KOAH vakalarının yaklaşık olarak %85'ini oluşturur. KOAH için sigara içmeyen risk faktörleri arasında odun, inek gübresi ve mahsul artıkları gibi biyokütle yakıtının yakılması yer almaktadır. Kükürt dioksit, karbon monoksit, azot dioksit, formaldehit ve 10 mm'den küçük partikül maddeler gibi kirlleticilere kronik maruz kalma KOAH'a yol açabilmektedir (17). AATD ise 2.000-5.000 kişiden 1'ini etkileyen yaygın kalıtsal bozukluklardan biri olmasına rağmen yetersiz oranda teşhis edilmesi nedeniyle KOAH vakalarının yalnızca küçük bir yüzdesini oluşturmaktadır (15, 18, 19).

Tarihsel olarak bakıldığında, kadınların sigara içmesi sosyal olarak kabul edilmediği için, KOAH erkek egemen bir hastalık olarak bilinmekteydi. Kadınlarda KOAH çoğu zaman astım olarak yanlış tanı olsa dahi günümüz şartlarında kadınlar arasındaki KOAH oranları erkekler arasındakine eşittir (20, 21). KOAH hastaları tanı anı kadar dahi sağlık hizmetlerinin önemli tüketicileridir ve sağlık sistemi üzerinde sosyoekonomik olarak büyük yük teşkil etmektedir. Tanı almamış milyonlar olduğu bilinse de ABD'de yaklaşık olarak 16 milyon KOAH'lı olduğu bilinmektedir, ayrıca yılda 120.000 ölüm KOAH'a bağlanmıştır (22). KOAH dünya çapında önde gelen bir mortalite ve morbidite nedenidir ve DSÖ tahminlerine göre 65 milyon insanda orta ila şiddetli KOAH bulunmaktadır (23). Çalışılan bölgeden bağımsız olarak KOAH büyük ölçüde yetersiz teşhis edilmekte, tanı alan vakalar tüm vakaların yaklaşık olarak %10-15'ini oluşturmaktadır. Hastalığın maliyetinin büyük çoğunluğunu akut alevlenmelerin oluşturduğu düşünülürse, doğru ya da yetersiz tanı alamayan hastalarda önleyici müdahalelerin yapılamamış olması ekonomik yükü daha da arttırmaktadır. ABD'den elde edilen veriler değerlendirildiğinde 20-79 yaş arası tahmini olarak 29 milyon (%15) kişinin KOAH rahatsızlığı bulunmasına rağmen tüm vakaların ancak 13 milyonu (%6,5) tanılarının farkındadır. İşin bir değer tarafından bakmak gerekirse teşhis edilen çoğu kişi ayrıca hastalıklarının özelliklerinden

ve ciddiyetinden bihaber şekilde yaşamlarını sürdürmektedir. 2012 yılından yine ABD’de elden veriler KOAH alevlenme ile başvuruların yaklaşık olarak 1.8 milyon olduğunu ve bunların da %20’sinin yatış gerektirdiğini göstermiştir (14, 21). Bu konuda yapılan faaliyetler geri kabul oranını ve mali yükü azaltacak, hastanın yaşam kalitesini arttıracak şekilde planlanmalıdır.

Sigaranın yanı sıra, bahsedildiği üzere AATD de KOAH insidansına katkıda bulunmaktadır. AAT esas olarak karaciğer tarafından sentezlenip kana salınan bir moleküldür. Temel görevi nötrofil elastaz (NE) blokajı ile akciğerlerin korunmasıdır. NE, akciğerlerdeki hasarlı dokuyu sindirmek için enfeksiyona veya tahriş edici maddelere yanıt olarak nötrofiller tarafından salgılanmaktadır. AAT’nin varlığı olmadığında akciğer NE’nin artan proteolitik aktivitelere maruz kalmaktadır. Tütün-tütün ürünlerine ya da kimyasallara maruziyet bu genetik hatayı taşıyan hastalarda semptomların hızlanmasına ve tipik olarak daha erken yaşlarda solunumsal sıkıntılarının yaşanmasına sebep olmaktadır. Kronik olarak solunan zararlı havadaki partiküller inflamatuvar genleri ve mukus salgılanmasını uyaran birtakım oksidanların üretilmesinden sorumludur. Bahsedilen oksidatif stresin KOAH gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (16, 21).

### **2.1.3. Patofizyoloji**

KOAH’ın patofizyolojik değişiklikleri merkezi ve periferik solunum yolları, akciğer parankimi ve pulmoner vasküler yatak gibi çok geniş bir alanda tüm pulmoner yapıları etkileyecek şekilde görülebilmektedir. Normalde koruyucu olarak çalışan inflamatuvar mekanizmalar, zararlı maddelerin tahriş edici etkileri sonrasında ileri doku tahribatına ve pulmoner savunma mekanizmalarının bozulmasına neden olabilmektedir. İlerleyen etki hasarın kronikleşmesi neticesinde küçük hava yollarında fibroza kadar ilerleyebilecek düzeyde patofizyolojik değişikliklere yol açabilmektedir. Bu noktada görülen inflamatuvar süreçten astımdan farklı olup nötrofillerin oksidatif stresini ve artmış proteinaz aktivitesini içermektedir. Patofizyolojik değişikliklerin derecesi KOAH’ın tanı koydurucu özelliklerinden biri olan birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) ve FEV1/FVC (Zorlu vital kapasite)’deki azalma ile yakından ilişkili olarak değerlendirilmiştir.

Akciğer parankimindeki yıkım, pulmoner kılcal apoptoz, küçük hava yollarında hücre kaybı gibi durumlar hava hapsi, hiperinflasyon, gaz değişim yüzey alanında azalma ve ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğuna sebep olabilmektedir. Hava yollarındaki ödem, fibrotik yeniden şekillenme ve mukozal artış, hava yollarındaki azalmış kalibre ve artmış dirençten sorumlu tutulmaktadır. Elastik dokunun zayıflaması, havanın akciğerlerden dışarı

hareketine neden olmak için yetersiz içe doğru akciğer elastik geri tepme basınçları oluşturur. Artan hava yolu direnci ve elastikiyette meydana gelen bu kayıplar karbondioksite eliminasyonunu zorlaştırır ve bu durum KOAH hastalarında kronik hiperkarbinin gelişmesine neden olmaktadır. Bahsedilen kronik hiperkarbi, karbondioksite karşı normal kemoreseptör tepkisinin yeniden kalibre olmasına ve solunumun yalnızca düşük oksijen seviyelerine yanıt verir hale gelmesine sebep olmaktadır (16, 21). En yaygın olarak bilinen panlobar ve sentrilobular olmak üzere iki tip amfizem türü bulunmakta ve bunlar yıkımın konumuna dağılımına bağlı olarak farklı patolojik özelliklere sahiptir. Panlobar amfizem tipik olarak akciğerin alt kısımlarında görülür ve AATD ile yaygındır. Sentrilobular amfizem ise özellikle akciğerin üst kısımlarında proksimal solunum bronşiyollerini etkiler, daha sık görülür ve sigara içimi ile güçlü bir ilişkisi görülmektedir (24).

KOAH'da görülen hipoksiye sekonder olarak pulmoner yatakta gelişen hipoksik vazokonstriksiyon, pulmoner vasküler direncin ve pulmoner arter basınçlarının yükselmesine (pulmoner arteriyel hipertansiyon- PAH) sebep olmaktadır. Bu durum ilerleyen aşamalarda sağ ventrikülde basınçların yükselmesine ve sağ kalp yetmezliğine yol açabilmektedir. Orta ila şiddetli KOAH hastalarının çoğu, zaman içinde bir dereceye kadar hafif PAH (25-35 mm Hg) ve nadiren şiddetli PAH (> 45 mm Hg) geliştirir. PAH, KOAH'ın bilinen bağımsız bir prognostik belirteci olarak karşımıza çıkmakta, KOAH hastaları, hava akımı kısıtlılığı hipertansiyon ve kardiyovasküler olaylar için gelecekteki risklerin bir göstergesi olduğundan, kardiyovasküler hastalıkların gelişimi açısından daha yüksek risk altındadır (17, 25). Sağ ventrikül disfonksiyonu ve kütleinde artış ile birlikte kor pulmonale KOAH'ın yaygın bir komplikasyonu olarak değerlendirilirken güncel çalışmalar daha şiddetli KOAH vakalarında azalmış sağ ventrikül kitlesi ile karakterize kor pulmonale parvus tablosunun görülebileceğini de belirtmişlerdir (26). Bu durumun nedenleri arasında gaz hapsi nedeniyle sağ kalbe yetersiz venöz dönüş, akciğerlerin aşırı genişlemesine bağlı olarak diyaframın vena kava inferior üzerine baskı yapması, sağ kalbin sertleşmesi ve şeklinin bozulması, sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve azalmış kan hacmi yer alabilmektedir.

#### **2.1.4. Klinik bulgular ve semptomlar / Komplikasyonlar – Tanı yöntemleri**

Öksürük, balgam üretimi ve nefes darlığı KOAH varlığını işaret eden en temel üç semptomdur. KOAH için belirtilen semptom ve risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Bahsi geçen semptomlar yüksek KOAH şüphesi uyandırsa da tanı için spirometri altın standart yöntem olarak bilinmektedir (27). Bronkodilatör tedavi sonrası %70 oranında bir FEV1/FVC oranı varlığının gösterilmesi tanıyı doğrulayıcı niteliktedir. KOAH'da hastalarda ciddiyete göre

istirahatte dahi bulunan nefes darlığı, artan şiddette öksürük ve sabahın erken saatlerinden itibaren <60 ml olan balgam üretimi görülebilmektedir. Alevlenmeler sırasında balgam pürülan hale gelebilir, hırıltılı solunum görülebilir, nefes darlığı ve öksürük şiddetlenebilir, ateş görülebilir ve artan karbondioksit değerleri şuur etkiler hale gelebilmektedir. Hastalığın şiddeti spirometri verileri ve semptomlar ile değerlendirilebilmektedir (21, 27). Spirometri, KOAH için risk faktörleri taşıyan veya KOAH belirtileri ve semptomlarıyla başvuran hastalarda, hava akımı kısıtlanmasının tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde, ayrıca hastalığın gidişatı ve izleminde büyük rol oynar. Hastalık ciddiyet sınıflaması spirometri verileri kullanılır GOLD sınıflaması (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Küresel Girişimi'nden Elde Edilen Veriler) kullanılarak yapılmakta olup, Tablo 2'de gösterilmiştir (28). Akciğer grafisi KOAH tanısı koymak için şart değildir, fakat pnömoni, akciğer kanseri gibi ayırıcı tanıları dışlamak veya kalp yetmezliği gibi eşlik eden hastalıkları değerlendirmek için istenmektedir. Genel itibariyle hiperinflasyon nedeniyle aşırı havalanma, sağ-sol hemidiyaframda düzleşme, kotlar arası mesafede genişleme artmış retrosternal boşluk grafide izlenebilmektedir.

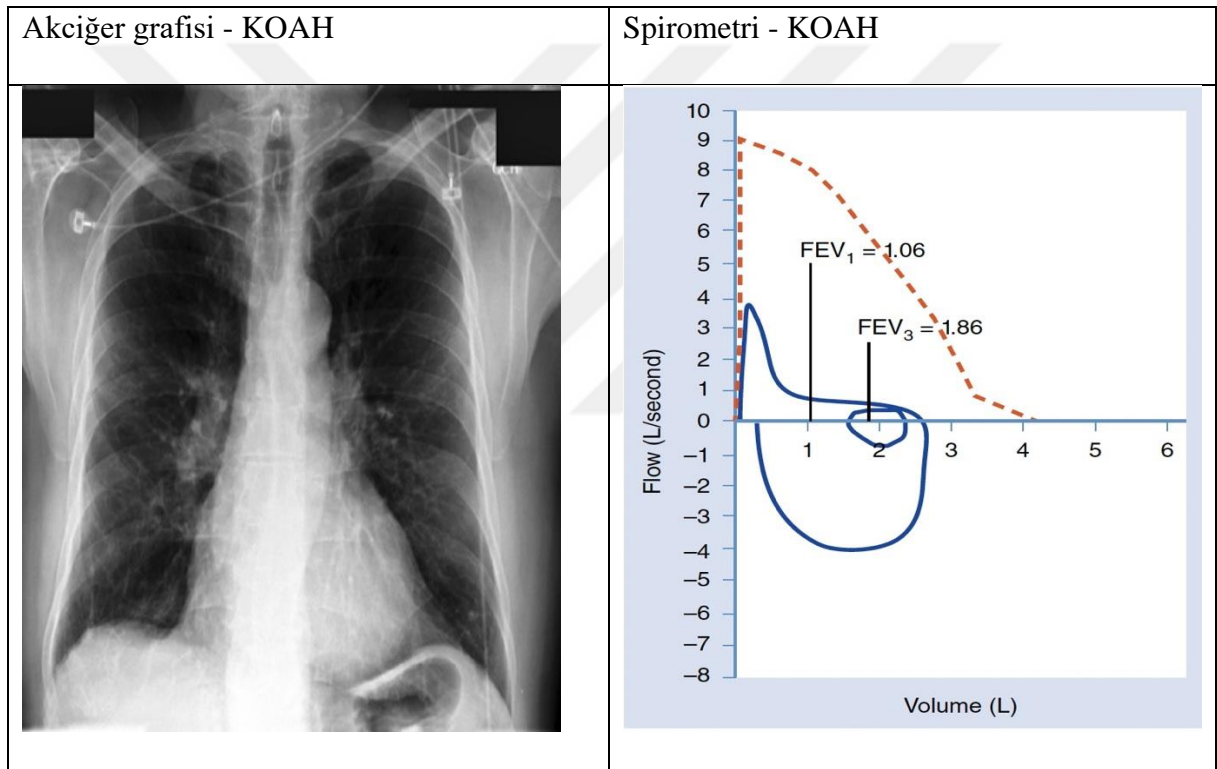
**Tablo 1.** Başlıca KOAH semptomları ve risk faktörleri

Başlıca KOAH semptomları	Risk faktörleri
Kronik öksürük Nefes darlığı – Dispne Sekresyonlarda artış – Balgam üretimi	Tütün ve tütün ürünleri İç / Dış mekân kirliliği Mesleki maruziyet Konağa ait faktörler (genetik vb.)

**Tablo 2.** GOLD sınıflamasına göre KOAH hastalarında ciddiyet sınıflaması

GOLD sınıflaması	Ciddiyet	Spirometri kesme-eşik değer noktaları
GOLD 1	Hafif	FEV1>%80 (tahmin edilenin)
GOLD 2	Orta	%50<FEV1<%80 (tahmin edilenin)
GOLD 3	Ciddi	%30<FEV1<%50 (tahmin edilenin)
GOLD 4	Çok ciddi	FEV1<%30 (tahmin edilenin)
Sınıflama postbronkodilatör FEV1'e göre yapılmıştır.		

Akciğer fonksiyon testi, KOAH değerlendirmesinin en önemli basamağıdır ve hastalarda tüm ekspiratuar akış hızlarında azalma ve toplam akciğer kapasitesinde (TLC) artış olduğunu gösteren bulgular bulunmaktadır. Hava akımı sınırlamasının geri döndürülemez olup olmadığını belirlemek amacıyla bronkodilatör öncesi ve sonrası akış hacim döngüsü grafiği elde edilir. Bronkodilatör ile geri dönüşü olmayan veya sadece kısmen geri dönüşümlü olan hava akımı sınırlaması, KOAH'ın karakteristik fizyolojik özelliği olarak bilinmektedir. Amfizemin tahrip ettiği doku ve elastikiyetin görmüş olduğu hasar akciğerin büyük hacimlere gerilmesine izin verir; elastik bağlarda kayıp, hava yollarını erken kapanmasına ve akciğerlerde anormal miktarda hava sıkışmasına neden olmaktadır (27, 29). Resim 1'de KOAH'lı hasta akciğer grafisi ve spirometri örneği verilmiştir (21).



**Resim 1.** KOAH'lı bir hastaya ait akciğer filmi ve spirometrisi

Akciğer karbonmonoksit difüzyon testi (DLCO) KOAH hastalarında faydalanılabilecek bir diğer test olup alveolar-kapiller geçirgenlik konusunda bilgi vermekte olup, hastalığın şiddetinin artması ile azalan trend izlemektedir. Arteriyel kan gazı analizi hipoksemi ve hiperkarbi derecesinin belirlenmesinde kullanılabilmektedir. V/Q uyumsuzluğuna bağlı olarak pulmoner şantta ortaya çıkan artış ve geçirgenliğin bozulması toplam oksijen tüketiminde azalmaya neden olmaktadır. Dokuların aktivitesi değişmediği için oksijen tüketiminde artış yoktur, fakat net sonuç olarak bakıldığında oksijen ekstraksiyon oranında artış görülmektedir. Semptomların numerik ve objektif olarak skorlanması zor olsa da hastanın sağlık durumunun

değerlendirilmesi ve tedavi yanıtına rehberlik etmesi açısından gereklidir. Bu noktada mMRC Dispne Ölçeği, KOAH Değerlendirme Testi (CAT) gibi bataryalar kullanılmaktadır (1, 21, 30). Dispne ölçeği hastanın ‘nefes darlığı’ algısını değerlendirirken, CAT ölçeği 8 maddelik değerlendirmeyi, akciğer fonksiyon ölçümleri ve alevlenme risk verileriyle birleştirerek bir rapor sunmaktadır. KOAH için tanısal bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Alınan hemogram, plazma beyin natriüretik peptid (BNP), N terminal beyin natriüretik peptid (Pro-BNP), kreatinin gibi biyobelirteçler yandaş hastalıkların değerlendirilmesinde ve ayırıcı tanıda kullanılabilir. Ayrıca KOAH tanısı alan bir hasta özellikle 45 yaşında veya daha küçükse olası patofizyolojik mekanizma açısından AATD testine tabi tutulmalıdır.

### **2.1.5. Tedavi seçeneklerine genel bakış**

KOAH tedavisi semptomları hafifletmeyi, egzersiz toleransı ve sağlık durumunu iyileştirmeyi, akut alevlenmeleri en aza indirerek acil servis ziyaretlerini ve hastane yatışlarını azaltmayı, hastalığın ilerlemesini önleyerek mortalite-morbiditeyi azaltmayı hedeflemektedir. Hastalığın uzun süreli idame tedavisinde uzun etkili beta2 agonistler (LABA’lar), uzun etkili muskarinik reseptör antagonistler (LAMA’lar) ve LABA’lar ile kombine halde inhale kortikosteroidler (ICS’ler) temeli oluşturmaktadır. Metilksantinler ve fosfodiesteraz-4 (PDE-4) inhibitörleri tedavide kullanılabilir diğer ilaç grupları arasında yer almaktadır. KOAH hastası olan ve alfa-1 antitripsin eksikliği bulunan kişilerde, akciğer fonksiyonu %30–60 arasında ise genellikle ek bir tedavi uygulanır. Bu tedaviye augmentasyon tedavisi (örn. Prolastin-C®, Glassia®) denir (31). Amaç, vücutta eksik olan alfa-1 antitripsin adlı proteini yerine koyarak amfizemin ilerlemesini yavaşlatmaktır. Bu tedavi, kaybedilen akciğer fonksiyonunu geri getirmez, ancak hastalığın daha yavaş ilerlemesine yardımcı olabilir. Bu ilaçlar damar yoluyla, yani infüzyon şeklinde verilir. Bunların yanı sıra sigarayı bırakma, fiziksel aktivite, pulmoner rehabilitasyon, grip ve pnömokok aşısı gibi farmakolojik olmayan yöntemler de tedavi planında bulunmalıdır. Ayrıca 3 haftalık bir süre boyunca iki kez teyit edilen hiperkapnili veya hiperkapnisiz 55 mmHg’nın altında PaO<sub>2</sub> %88’in altında oksijen saturasyonu görülen hastalara uzun süreli oksijen tedavisi, özellikle gündüzleri kalıcı hiperkapnisi olan hastalara noninvaziv mekanik ventilasyon kullanılabilir tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır (1, 21, 32).

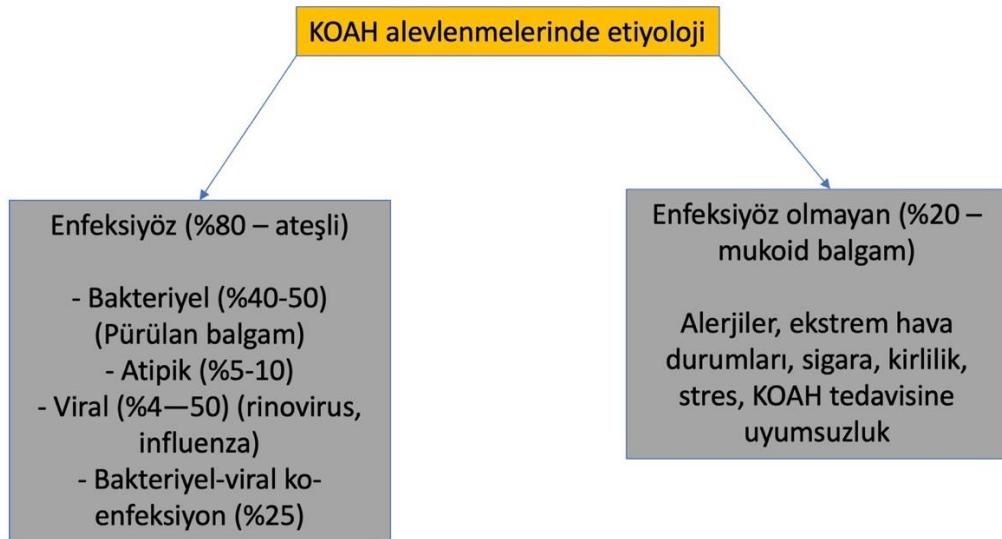
### **2.1.6. Akut alevlenmeler**

Akut KOAH alevlenmelerinde (AECOPD) etiyoloji karmaşıktır ve olası nedenler arasında bölgesel ateletazi, mukozal tıkanma, çevresel tahriş edici partiküllerin solunması,

sıcaklık değişiklikleri, ilaçların düzenli kullanılmaması, viral enfeksiyonlar, atipik bakteriler ve yaygın bakteriyel enfeksiyonları bulunmaktadır. Akut alevlenme açısından ayırıcı tanı Tablo 3’de özetlenmiştir (29). AECOPD'ye neden olan en yaygın bakteriler arasında Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis ve Pseudomonas aeruginosa bulunmaktadır. AECOPD'ye neden olma potansiyeli olan yaygın virüsler arasında insan adenovirüs, insan koronavirüsü, insan metapnömovirüs, grip virüsü, insan parainfluenza virüsü, insan rinovirüsü ve solunum sinsityal virüs bulunmaktadır (21, 32, 33). Belirtilen bu olası nedenlere rağmen vakaların yaklaşık olarak %30’unda net etioloji ortaya koyulamamaktadır (34). AECOPD hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılabilen ve şiddetli alevlenmeler akut solunum yetmezliğine sebep olabilmektedir. Akut alevlenme etiolojisi Şekil 1’de özetlenmiştir (21).

**Tablo 3.** KOAH alevlenme ayırıcı tanısı

KOAH alevlenme ayırıcı tanısı
Astım atak
Bronkopnömoni
Pulmoner emboli
Plevral efüzyon
Akciğer kanseri
Bronşektazi
Pnömotoraks
Üst hava yolu tıkanıklığı
Pulmoner ödem
Kardiyak disritmi (örn. atriyal fibrilasyon)



**Şekil 1.** KOAH alevlenme etiyojisi

Akut alevlenmeler kısa etkili beta agonistler (SABA'lar) ve kısa etkili muskarinik reseptör antagonistleri (SAMA'lar) ile tedavi edilebilmektedir. Antibiyotikler, enfeksiyon şüphesi varlığında kullanılmalı, rutin olarak her hastanın tedavisine eklenmemelidir. Antibiyotikler, KOAH alevlenmelerinin tedavisinde ancak hasta nefes darlığı, balgam hacmi ve balgam pürülansında artış gösteriyorsa veya invaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyonun (NIPPV) veya invaziv mekanik ventilasyon gerektiriyorsa kullanılmaktadır. KOAH'lı hastalar genellikle astım hastalarından daha yaşlıdır ve komorbid koşullara sahiptir; bu nedenle ilaç tedavisine karşı advers reaksiyon riski her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. KOAH hastalarında hedef oksijen saturasyonu %88-92'dir ve çoğunda hipoksemiye düzeltmek için yüksek oksijen konsantrasyonları gerekli değildir. Oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda pulmoner emboli, akut solunum sıkıntısı sendromu, pnömoni ve pulmoner ödem gibi tablolardan şüphelenilmesi gereklidir. Hafif alevlenmeler SABA'lar ile genellikle hastane yatışı gerekmeden evde tedavi edilebilmektedir.

Hafif alevlenmeler bir SABA ile tedavi edilebilir ve genellikle evde halledilebilir. Orta ve şiddetli alevlenmeler, antibiyotik ve sistemik glukokortikoidlerin eklenmesini, NIPPV veya invaziv mekanik ventilasyonun eklenmesini gerektirdiği için hastane yatışı gerektirmektedir. Tedaviler ve ciddiyete göre yaklaşım Tablo 4'de özetlenmiştir (21).

**Tablo 4.** Tedavi ve ciddiyete göre yaklaşım

Orta/Ciddi alevlenme öyküsü		
>2 ya da >1 + hastane yatışı	C LAMA LAMA+LABA ya da LAMA ICS	D LAMA LAMA+LABA LAMA+ICS LAMA+LABA+ICS Roflumilasy (FEV1<%50 ve kronik bronşit) Makrolid (sigara kullanımı olanlar)
0 ya da 1 -hastane yatışı olmayan	A Bronkodilatör (Etkiyi incele, cevba göre başka sınıf bronkodilatör başla ya da devam et.)	B LAMA ya da LABA LAMA ve LABA
	mMRC 0-1	mMRC <sub>≥</sub> 2

	CAT<10	CAT $\geq$ 10
--	--------	---------------

## 2.2. Serebral Oksimetre

### 2.2.1. Genel özellikleri

Yaklaşık olarak 40 yıl önce tanımlanmış olan Yakın Kızılötesi Spektroskopi – Near Infrared Spectroscopy (NIRS) klinik uygulamada daha çok intraoperatif dönemde (özellik kalp damar cerrahisinde) ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde serebral fizyolojiyi ve daha genel olarak hemodinamik parametreleri takip etmek amacıyla kullanılmaktadır (5). Genel olarak bakıldığında sistemik kan basıncı, bireyler arası anatomik varyasyonları ve fizyolojik farklılıkları hesaba katmadığı için serebral kan akışını tam olarak doğru şekilde yansıtamamaktadır. Serebral korteks, beynin oksijen talebi ve arzındaki değişikliklere oldukça duyarlı olan ve nispeten sınırlı bir oksijen rezervine sahip olan bir alanı olarak bilinmektedir. Kardiyak output (CO), serebral korteks yoluyla deri altından ölçüm yaparak bölgesel dokunun oksijenlenmesini tahmin etmek için NIRS dolaylı bir ölçüm yöntemi olarak bilinmektedir. Bu amaçla transkraniyal Doppler ve radyolojik perfüzyon çalışmaları kullanılmış olsa da kaynakların doğru kullanımı ve operatör bağımlılığının ortadan kaldırılması açısından hep alternatif yöntem arayışına girilmiştir. Transkraniyal Doppler, bir serebral arterdeki kan hızını ölçerek dolaylı bir serebral kan akışı ölçümleri sağlamaktadır ve ölçümler için transkraniyal pencerelerden elde edilen ölçümler kullanılmaktadır. Fakat hastaların çoğunda (yaklaşım 1/5'i) transkraniyal pencere bulunmaz ve dolayısıyla da bahsi geçen yöntem bu hastalar için kullanılabilir değildir (35, 36). Somatosensoriyel uyarılmış potansiyel (SSEP) ve elektroensefalogram (EEG) ölçümleri özellikle anesteziikler dahil olmak üzere birçok ilaçtan ve klinik durumdan etkilendiği için çok uygulanabilir görülmemektedir. İlk olarak 1977'de serebral oksijenasyonu ölçmek için NIRS kullanılabileceği Jobsis tarafından literatürde yer almış, fakat klinik olarak günümüzde kullanılan cihazların sahaya girişi 1990'lı yılları bulmuştur (5). Serebral oksimetreler, yeterli serebral oksijenasyonu izlemek için kullanılan invaziv olmayan sürekli izleme cihazları olup, temel anlamda pulse oksimetresine benzer fiziksel prensiplerden faydalanmışlardır.

Yerleştirilen bölgedeki 'miksed – karışık' oksijen saturasyonunu ölçerek klinisyene serebral nedenleri (örn; karotis arter tıkanıklığı, kardiyopulmoner bypass kanüllerinde yer değişikliği) veya sistemik nedenleri (örn; düşük kalp debisi, düşük perfüzyon basıncı, hipoksi, anemi) göstermek için kullanılabilir. Bu nedenle inme, deliryum, postoperatif bilişsel işlev bozukluğu (POCD) gibi postoperatif nörolojik komplikasyon riskinin yüksek olduğu kalp-

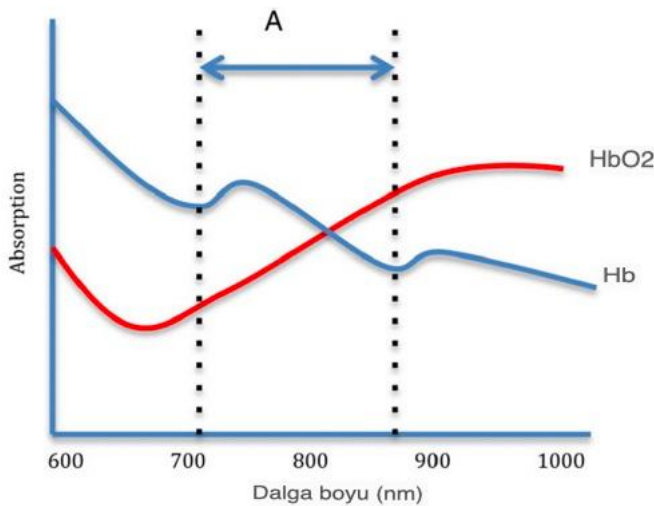
damar cerrahisi vakalarında ve ince kafa derisi ve kafatası gibi avantajlı özellikleri nedeniyle yeni doğanlarda kullanılması günümüze kadar büyük popülerlik kazanmıştır. Son yıllarda verdiği bilgilerin nöropatofizyolojik durumlar için verdiği değerli bilgiler sebebiyle faydalı olması nedeniyle kullanımını genişlemiş, yaşlı-kırılgan hastalarda ve plaj sandalyesi pozisyonu gibi özellikle cerrahilerde kullanımının yanı sıra acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde kritik hasta takibinde kullanılmaya başlanmıştır (6).

### 2.2.2. Çalışma prensibi – Fizyoloji

Genel olarak bakıldığında serebral oksimetre pulse oksimetresi ile benzer prensiplerde çalışmaktadır. Buna göre oksijen doymuş hemoglobinin yani oksihemoglobinin (O<sub>2</sub>Hb) konsantrasyonunun indirgenmiş hemoglobin (Hb) ve O<sub>2</sub>Hb konsantrasyonlarının toplamına oranını tahmin etmeye çalışmaktadır. Bu nokta hesaplamalar yapılırken hemoglobinin diğer formları ihmal edilmektedir. Serebral oksimetre, oksimetre problemleri ve bunların bağlanacağı bir monitörden oluşmaktadır. Yapışkan problemler, saçların oluşturabileceği olası olumsuz sinyalleri engellemek amacıyla, hastanın alın bölgesine-kafa derisine yapıştırılmaktadır. Bu amaçla en çok frontal lobun üstündeki kafa derisi kullanılmaktadır. Problemler fiberoptik bir ışık kaynağı ve ışık detektörlerini içermektedir. Işık kaynağı, uyarılmış radyasyon emisyonu veya ışık yayan diyotlar yoluyla kızılötesi aralıktaki ışığı serbest bırakmaktadır. Işık kaynağı, uyarılmış radyasyon emisyonu veya ışık yayan diyotlar yoluyla kızılötesi aralıktaki ışığı serbest bırakır ve kızılötesi aralıkta yayılan ışık, altta yatan beyin dokusuna ulaşmak için kafatasına nüfuz eder. Kafatası, yakın kızılötesi aralıkta ışığa karşı şeffaftır ve bu nedenle yayılan ışık emilir, yönlendirilir, dağılır veya yansıtılır. Kızılötesi ışık hemoglobine temas ettiğinde, hemoglobin molekülünün oksijenlenme durumuna bağlı olarak ışık spektrumunda bir değişiklik meydana getirmektedir. Yansıyan ışık yüzeye doğru geri dönmekte ve oksimetre problemleri içindeki ışık detektörleri tarafından algılanmaktadır. Bu aşamadan sonra serebral oksimetre kullanılarak serebral oksijenasyonu hesaplanmaktadır. Temel çalışma prensibinde Beer-Lambert isimli iki fizik yasası bulunmaktadır. Beer yasasına göre ışığın içinden geçtiği bir maddenin konsantrasyonu arttıkça iletilen ışığın yoğunluğu katlanarak azalmaktadır. Lambert yasasına göre ise iletilen ışığın yoğunluğu, ışığın bir maddeden geçtiği mesafe arttıkça katlanarak azalmaktadır. Bir ışığın bir maddeden geçtiği mesafe arttıkça emilen ışık miktarı artmakta ve dolayısıyla foto detektör tarafından tespit edilen ışık miktarı azalmaktadır. Birden fazla dalga boyundaki yakın kızılötesi ışık (690-1100 nm), deri, kemik, beyin gibi birden fazla doku katmanını geçerek ilerler. Belirli dalga boylarında iletilen fotonlar, dokudaki hemoglobin gibi kromoforlar tarafından emilir. Daha sonrasında yansıyan fotonlar bir alıcı tarafından

ölçülmektedir. Bu dağıtılan-yansıyan fotonlar hemoglobinin oksijen saturasyon derecesinin bir göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır (7).

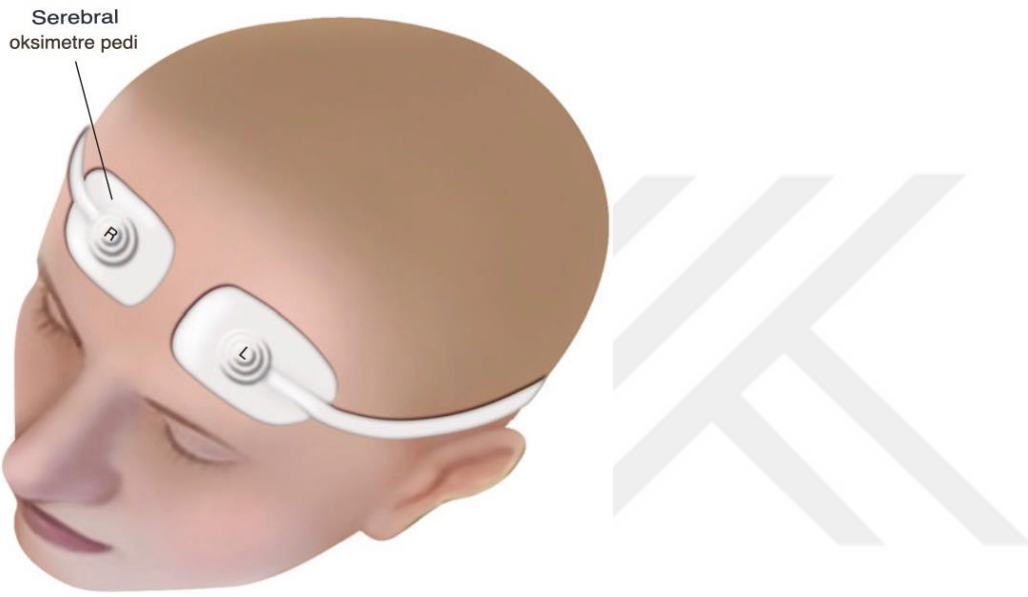
Oksijensiz hemoglobinin absorpsiyon spektrumu 650-1000 nm ve oksijenli hemoglobinin 700-1150 nm olduğu bilinmektedir. Oksijenli ve oksijensiz hemoglobinin absorpsiyon spektrumlarının aynı olduğu izobestik nokta, toplam doku hemoglobin konsantrasyonunu hesaplamak için kullanılabilir. Bahsedilen spektrumlar Şekil 2’de özetlenmiştir (11, 37). Serebral oksimetre cihazları, pulsatil ve pulsatil olmayan sinyalleri birbirinden net olarak ayıramazlar ve bu nedenle değerlendirdikleri beyin dokusundaki ortalama oksijen doygunluğunu yansıtmaktadırlar. Bu noktada piyasada bulunan cihazlar içerdikleri algoritmalar ve matematiksel varsayımlar doğrultusunda kalibrasyon amacıyla genel itibariyle 75:25 veya 70:30 venöz-arter içeriği şeklinde sabit bir oranda çalışmaktadırlar (7). Serebral oksimetre, kendisine benzer mekanizma ile çalışan fakat arteriyel kan hemoglobin uygunluğunu takip eden nabız oksimetrelerin aksine, beyin dokusundaki karışık arteriyel, venöz ve kılcal kandaki hemoglobin dolgunluğunu izlemektedir. Ekstrakraniyal bölgede bulunan kan, serebral oksimetre ölçümlerinde potansiyel bir hata kaynağı olarak karşımıza çıkmaktadır. Serebral oksimetreler, ekstrakraniyal kandan kaynaklanan hata oranı azaltmak ve daha doğru ölçümler elde etmek amacıyla foto detektörün yakınındaki ve uzağındaki yayıcılardan elde edilen değerlerin çıkarılmasını içeren fazla sayıda matematiksel ek algoritmadan faydalanmaktadır (38).



Şekil 2. Kızılötesi ışınların dalga boyları

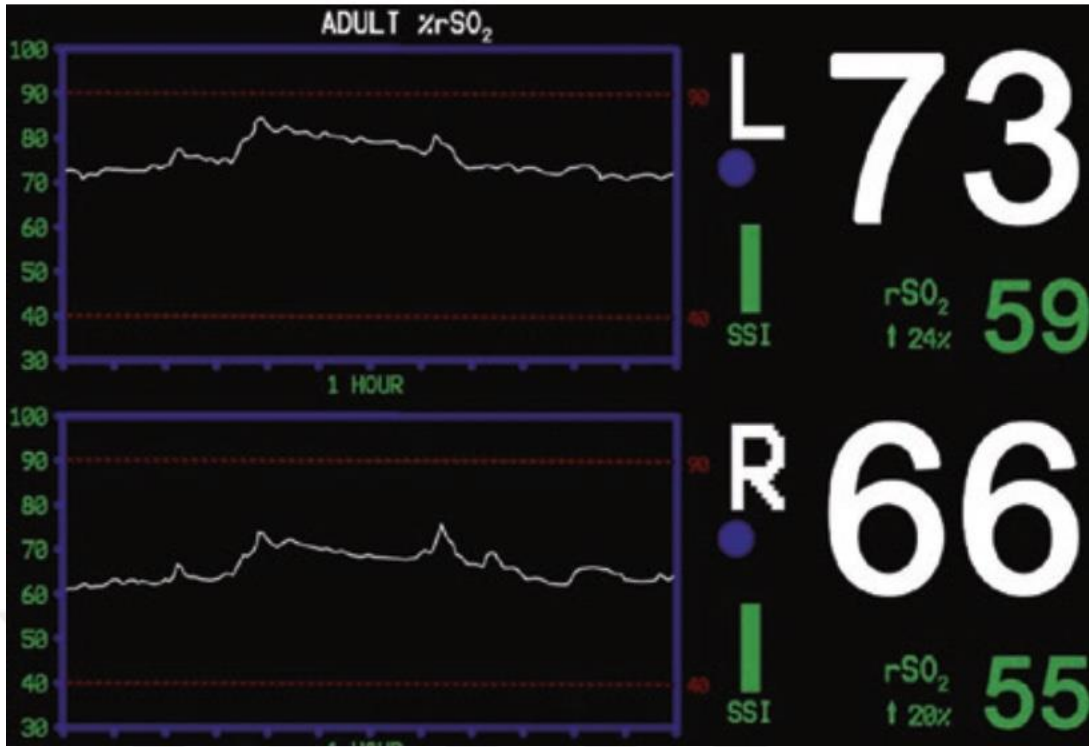
### 2.2.3. Klinik kullanım alanları

Yeterli serebral oksijenasyon, tek bir etken kaynaklı olmayıp, yeterli serebral kan akışına ve iletilen kandaki oksijen içeriğine etki eden faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Willis çemberi gibi yapılarda olabilecek anatomik varyasyonlar serebral oksimetre değerlerinde hatalara sebep olabileceği için literatürde genel olarak ölçümlerin bilateral olarak yapılması önerilmektedir. Yetişkinlerde serebral oksimetre genellikle kaşların yaklaşık 1,5-2 cm yukarısına, alına, bilateral olarak yerleştirilmektedir. Resim 2’de problemlerin yerleşim şekli şematize edilmiştir (39).



**Resim 2.** Serebral oksimetre problemleri

Normal değerler %60 ila %80 arasında değişmektedir fakat hastanın klinik durumuna ve anatomik varyasyonlara bağlı olarak %55-60 gibi değerler de normal olarak kabul edilebilmektedir. Değerlendirme sırasında hastanın mevcut tüm klinik bilgileri ve fizyolojik durumu dikkate alınmalıdır. Oksimetre değerleri tek bir değer olarak ya da tek bir parametre olarak yorumlanmamalıdır. Piyasada kullanılan serebral oksimetrelerin çoğu bir düğmeye basılarak taban bir değeri belirlendikten sonra, ölçülen rSO2 mutlak değerlerine ek olarak taban çizgisinden yüzde değişiklikleri de sunmaktadır. Bu nokta genel itibarıyla farklı görüşler ve algoritmalar olsa da taban çizgisine kıyasla %20’lik azalma klinik olarak anlamlı bir serebral desatürasyon olarak kabul edilmektedir (6-8, 11). Serebral oksijen desatürasyonu oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengesizliği yansıtabileceğinden, tedavi amacıyla yapılacak müdahaleler hem hemisferik hem de global açıdan arz-talep eğrisine zarar verebilecek olası bütün nedenleri inceleyici şekilde olmalıdır. Resim 3’de örnek bir serebral oksimetre arayüzü verilmiştir (6).



**Resim 3.** Örnek serebral oksimetre arayüzü

*Intraoperatif dönem;* daha önce de belirtildiği üzere, NIRS, anestezi sağlayıcıları tarafından uzun süredir klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Buna göre kardiyovasküler cerrahiler, torasik cerrahiler, plaj sandalyesi pozisyonundaki ortopedik cerrahiler, yaşlılarda majör non-kardiyak cerrahiler, girişimsel nöroradyoloji işlemleri, transkateter aort kapak replasmanı işlemleri, karotis endarterektomisi gibi işlemler serebral oksimetreden klinik olarak ciddi fayda alındığı ve yaygın olarak kullanılan işlemler olarak gösterilebilmektedir (6). Bahsedilen işlemler sırasında hemodinamik izlemin yanı sıra NIRS ile elde edilen verilerin bireysel hedefler doğrultusunda değerlendirilmesi klinik uygulamada faydalı sonuçlar doğurmaktadır. Büyük geniş kapsamlı çalışmaların azlığı ve literatürdeki çalışmalar arası heterojenite sebebiyle NIRS'ın cerrahi sırasında kullanımını kesin olarak öneren kılavuzlar bulunmasa da, postoperatif komplikasyonları azaltabileceği düşünülmektedir (7, 8).

*Yenidoğan;* yenidoğan grubu hastalar özellikle prematüre doğum görüldüğü takdirde serebral otonöregülasyon bozukluğu, intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalazi gibi durumlar açısından risk altındadır. Serebral oksimetreler tarafından tespit edilen serebral oksijen değerlerindeki değişiklikler, serebral kan akışındaki değişikliklerin dolaylı bir ölçüsünü sağlamaktadır. Sürekli serebral oksijenasyon takibi, periventriküler lökomalazi ve intraventriküler kanamanın erken saptanmasını ve önlenmesini sağlayabilmektedir (40).

*Yoğun bakım üniteleri ve travma hastaları;* yakın zamana kadar yoğun bakımlarda serebral oksimetre kullanımı açısından elde yeterli veri olmamasına rağmen günümüzde bu konuyu destekleyen çalışmalar literatüre kazandırılmıştır. Yapılan çalışmalar neticesinde kritik hastalarda düşük sRO2 değerleri deliryum ile ilişki olarak bulunmuştur (41). Ayrıca yapılan çalışmalarda akut beyin hasarı olan hastalarda serebral otoregülasyonu değerlendirmek amacıyla kullanılan transkraniyal Doppler tekniğine alternatif olarak NIRS kullanılabileceği gösterilmiştir (42). Serebral oksimetre izlemesi, kafa derisi dışındaki bölgelere yerleştirildiğinde doku ve organ perfüzyonunun yeterliliğini izlemek için giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. NIRS, hepatik, böbrek ve splanknik dokular için potansiyel bir perfüzyon belirteci olarak araştırılmaktadır (11). NIRS ayrıca hemorajik şok riski taşıyan travma hastalarında kan transfüzyonu ihtiyacı için potansiyel bir tarama aracı olarak değerlendirilmektedir (43).

*Kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR);* serebral oksimetre teknolojisinin pulsatil olmayan kan akışı değerlendirme üstünlüğü nedeniyle CPR sırasında kullanılabilir bir modalite olarak karşımıza çıkmaktadır. Serebral oksimetre kalp durmasından kaynaklanan CPR'ın mortalitesini ve yeterliliğini tahmin etmek, dolaşımın kendiliğinden geri dönüş olasılığını öngörmek ve geri dönüş sonrası nörolojik prognostikasyona yardımcı olması açısından faydalı olabilmektedir (37).

*Ekstrakorporeal dolaşım;* serebral oksimetre kullanımı, CPR kullanımında olduğu gibi veno-arteriyel membran oksijenasyon gibi durumlarda da avantajlı özelliklere sahiptir. Serebral oksimetre, yetersiz serebral perfüzyon veya harlequin sendromunun erken uyarılarını sağlamak için kullanılabilir. Ayrıca, alt ekstremiteye somatik oksimetre olarak uygulandığında, alt ekstremitte iskemisini izlemek için NIRS kullanılabilir (44).

*Serebral oksimetre değerlerini iyileştirmek için kullanılabilir müdahaleler şu şekilde özetlenebilir;*

-Sağlam serebral otoregülasyon varlığında serebral perfüzyon basıncını arttırmaya yönelik girişimler yapılması.

-Kalp debisinin artırılması. (bypass veya ekstrakorporeal dolaşım durumunda – kanüllerin pozisyonunun düzeltilmesi, akşımın artırılması, inspire edilen oksijen oranının artırılması, kas gevşetici uygulanması, hematokrit <% 20 ise kırmızı kan hücresi transfüzyonu uygulanması)

-İnspire edilen oksijen miktarının artırılması.

- Eşik değerler ve ölçümler de göz önünde bulundurularak kan-kan ürünü replasmanı yapılması.
- Hiperventilasyon ve hipokapniden kaçınmak, PaCO<sub>2</sub>'yi 40 mmHg'dan büyük veya ona eşit tutmak
- Serebral vazodilatatör uygulanması.
- İntrinsik serebral vazodilatasyon özelliklerine göre 1 minimum alveolar konsantrasyon (MAC)'dan daha az inhalasyon anestezi ajanlarının kullanılması.
- Optimal serebral venöz çıkışı sağlamak için baş pozisyonunun kontrol edilmesi - 30 derece ters Trendelenburg pozisyonu ile serebral venöz drenajın artırılması (7, 8, 11).

#### **2.2.4. Limitasyonları**

Bilindiği üzere tüm monitörizasyon ve takip cihazlarında olduğu gibi NIRS cihazının eksik kaldığı yönler ve ölçüm sırasında sınırlamaları mevcuttur (8);

- Kullanılan matematiksel algoritmalara rağmen, ekstrakraniyal kan, hatalı ölçümlere neden olabilmektedir.
- Elektrocerrahi ekipmanı gibi belli bir diyatermi oluşturan cihazlar ölçümleri olumsuz olarak etkilemektedir.
- Cihaz bölgesel değerleri temsil ettiği için global değerlendirmenin yapılması hatalı sonuçlar doğurabilmektedir. Ayrıca frontal korteksin yüzeysel yapıları ile ilgili ölçümler toplarken daha derin beyin yapılarını yansıtamamaktadırlar.
- Cihazlar, düşük değeri gösterirken nedene yönelik kesin bir algoritmayı sunamamaktadır.
- Cihazların kalibrasyonu için kabul edilmiş evrensel bir altın standart yöntem bulunmamaktadır. Bireyler arası anatomik ve fizyolojik varyasyonlar ve cihaz tasarımları arasındaki farklılıklar tüm kesimler tarafından kabul edilmiş kesin eşik değerlerinin oluşturulmasını zorlaştırmaktadır.
- Ölçülen alanda hematoma ya da pnömosefali gibi patolojik durumların varlığı ölçüm sonuçlarını olumsuz olarak etkileyebilmektedir.
- Bilirubin ve melanin gibi kromoforların farklı formasyonları ve farklı oranlarda bulunması hatalı sonuçlar çıkmasına sebep olabilmektedir. Ayrıca indosiyanın yeşili ve metilen mavisi gibi intravasküler boyalar ölçüm sonuçlarını olumsuz olarak etkileyebilmektedir.

-Yüksek dozda vazokonstriktör ilaç kullanılması ve derin hipotermi periferik dolaşım-oksijenasyonu bozarak yanlış ölçümlere sebep olabilmektedir.



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma dizaynı**

Çalışmamız prospektif gözlemsel tek merkezli bir çalışma olup Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (2011-KAEK-25 2023/11-10) alındıktan sonra çalışma başlatılmıştır. Çalışmaya dahil edilecek hastaların belirlenmesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil servisine başvuran hastalar değerlendirilmiştir.

#### **3.2. Hastalar**

Prospektif olarak 30.11.2023 ile 30.05.2024 tarihleri arasında acil servise başvuran izole KOAH alevlenmesi olarak değerlendirilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. 18 yaş ve üstü her iki cinsiyetten, çalışmaya katılma onamı veren ve verilerine eksiksiz ulaşılabilen tüm hastalar dahil edilmiştir. Hastalar aşağıdaki kriterlere göre çalışmaya dahil edilmiş ya da çalışma dışı bırakılmıştır:

##### **3.2.1. Dahil edilme kriterleri**

1. ‘Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)’ kılavuzuna göre izole KOAH tanısı alan hastalar (45)
2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunun hasta veya yasal vekili tarafından imzalanması

##### **3.2.2. Dahil edilmeme – Dışlanma kriterleri**

1. 18 yaşın altındaki hastalar
2. Gebeler
3. Terminal dönemde olup sağ kalım beklenmeyen malignite hastaları
4. Bilgilendirmiş Gönüllü Olur Formunun hasta veya hasta yakını tarafından imzalanmaması

#### **3.3. Gönüllü güvenliği**

Çalışma hastalar için ek bir risk teşkil etmemektedir. Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastalardan ya da hastanın klinik durum ve şuur açısından hasta yakınına çalışma detayları ile anlatılmış ve yazılı onamları alınmıştır. Hastalara acil servisimizde rutin tedavi uygulanmıştır Rutin tedavilerimiz kılavuzlarda ifade edilen tedavi algoritmalarını içermektedir. Tanı ve tedavi süresince bütün girişimler algoritmalara uygun şekilde, acil servisimizde standart yaklaşımlarımıza uygun şekilde planlanmıştır. Hastalar açısından risk içeren kılavuzlar dışında bir uygulama çalışma protokolümüzde mevcut değildir. Hastalara KOAH tedavi kılavuzuna

göre uygulanması gereken tedavi basamakları dışında yeni ve ek bir müdahalede bulunmamış olup, karşılaştırmalar hastalık ciddiyet derecesine göre ve tedavi basamağındaki farklılıklara göre yapılmıştır.

### **3.4. Protokol**

Bu çalışmamızda belirlediğimiz 6 aylık süre zarfında, acil serviste KOAH alevlenmesi olarak değerlendirilen hastaların serebral oksimetre cihazıyla yapılan beyin doku oksijenasyonu ölçümlerinin, pulse oksimetre, kan gazı oksijen değerleri ve bilinç düzeyleri ile karşılaştırılması ve analiz edilmesiyle elde edilen sonuçların belirlenmesi hedeflenmiştir. Sonuçların, hangi ölçüm yönteminin daha doğru veya daha güvenilir olduğunu gösterme, belirli durumlar için hangi ölçüm yönteminin daha uygun olduğunu belirleme veya farklı oksijen ölçüm yöntemleri arasındaki ilişkiyi anlama gibi yeni bilgileri verebileceği öngörülmüştür. İleriye dönük olarak belirlediğimiz 6 aylık zaman diliminde 24 saat üzerinden çalışmaya dahil olmayı kabul eden tüm hastaların çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Hastane otomasyon sistemi ve hasta kartlarından faydalanılarak hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, ek hastalıkları, satürasyon, hastanın bilinç durumu, serebral oksimetredeki beyin doku oksijenasyonu (Somateics™ INVOS™ Cerebral / Somatic Oximeter), arter kan gazı oksijenasyon düzeyi, pulse oksimetre oksijenizasyon düzeyi ölçülecektir ve aralarında kıyaslama yapılacaktır. Hasta grubunun demografik bulgularına ek olarak acil servis değerlendirme sonrası servis yatışı, taburculuk ve yoğun bakım ünitesi yatışı bilgileri kayıt altına alınacaktır. Acil serviste ve yoğun bakım entübe edilerek invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalar ile mortalitenin gerçekleştiği hastalar özel olarak kayıt altına alınacaktır.

### **3.5. Örneklem büyüklüğünün hesaplanması**

Yaptığımız güç analizine göre, veriler t-test varsayımlarını karşılıyor olursa iki uçlu alfa 0.05 olarak kabul edilerek 0.95 gücüne ulaşmak için gereken hasta sayısı 210 olarak bulunmuştur. Aynı güç ile, parametrik test varsayımları karşılanmadığı durumda, non parametrik testler için gereken hasta sayısı 319 olarak bulunmuştur.

### **3.6. İstatiksel analiz**

İstatiksel analizler için IBM SPSS Statistics (version 25, Chicago, USA) programı kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılıma uyan veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler median, (IQR:25-75), kategorik veriler n, (%) olarak ifade edilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında

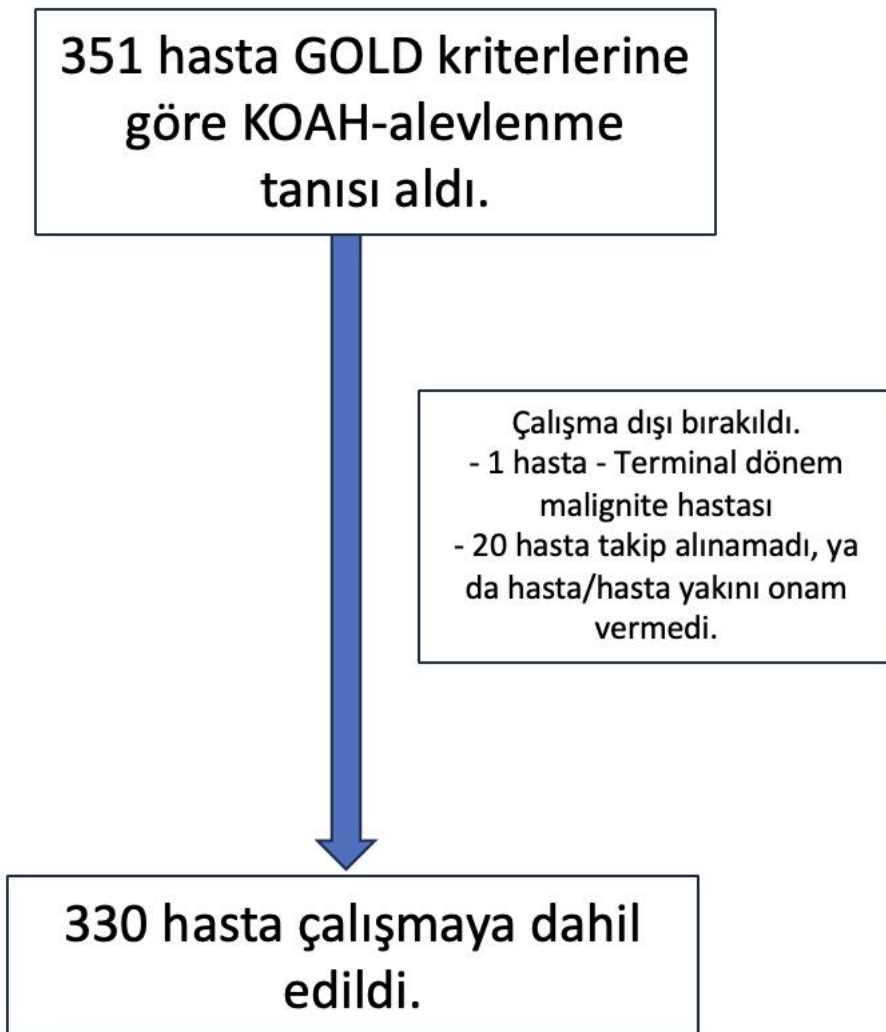
Student-t Test, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel verilerin üç grup karşılaştırmalarında ANOVA, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Fisher's Exact ve Kikare testi kullanılmıştır. Tek yönlü analizlerde istatistiksel farklılık gösteren parametreler kullanılarak enter metodu ile lojistik regresyon analizi gerçekleştirilip bağımsız prediktörler ve bunların Odds oranları hesaplandı. İki değişken arasındaki ilişkiyi göstermek için Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Çalışma akışı

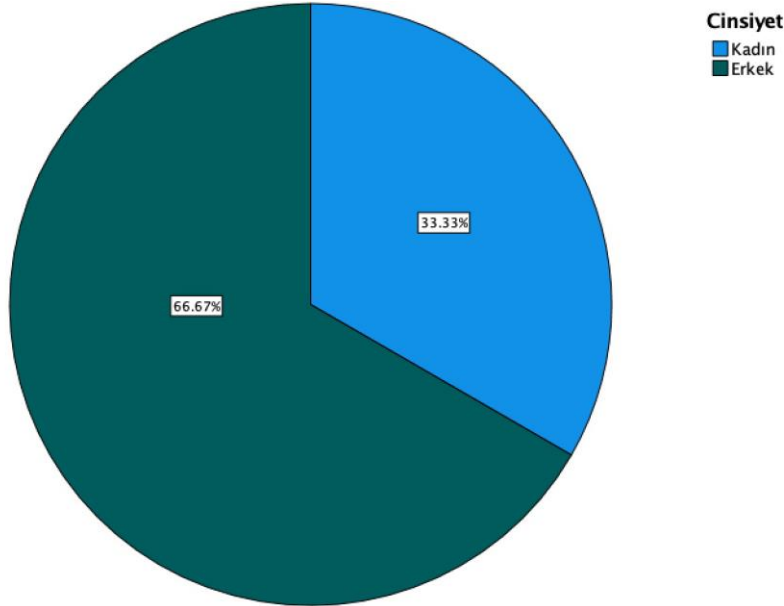
Çalışmaya dahil edilme kriterleri açısından 6 aylık süreçte 351 tanesi GOLD tanı kriterlerine göre KOAH alevlenme tanısı almıştır. 21 hasta çeşitli sebeplerden (1 hasta - Terminal dönem malignite hastası, 20 hasta - takip alınamadı ya da hasta/hasta yakını onam vermedi.) çalışma dışı bırakılmıştır. Bu bilgiler dahilinde 330 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma akış diyagramı Şekil 3’de özetlenmiştir.



Şekil 3. Çalışma akış diyagramı

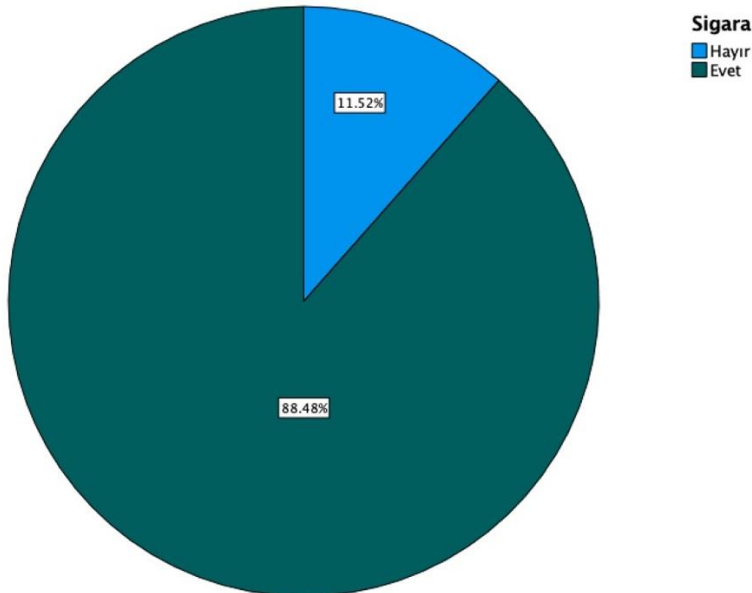
## 4.2. Genel popülasyon

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $73,4 \pm 11,1$  olarak bulunmuş ve popülasyonun 110'u (%33,3) kadın, 220'sini (%66,7) erkek hastalar oluşturmaktadır. Cinsiyet dağılımı Şekil 4'de grafiksel olarak gösterilmiştir.



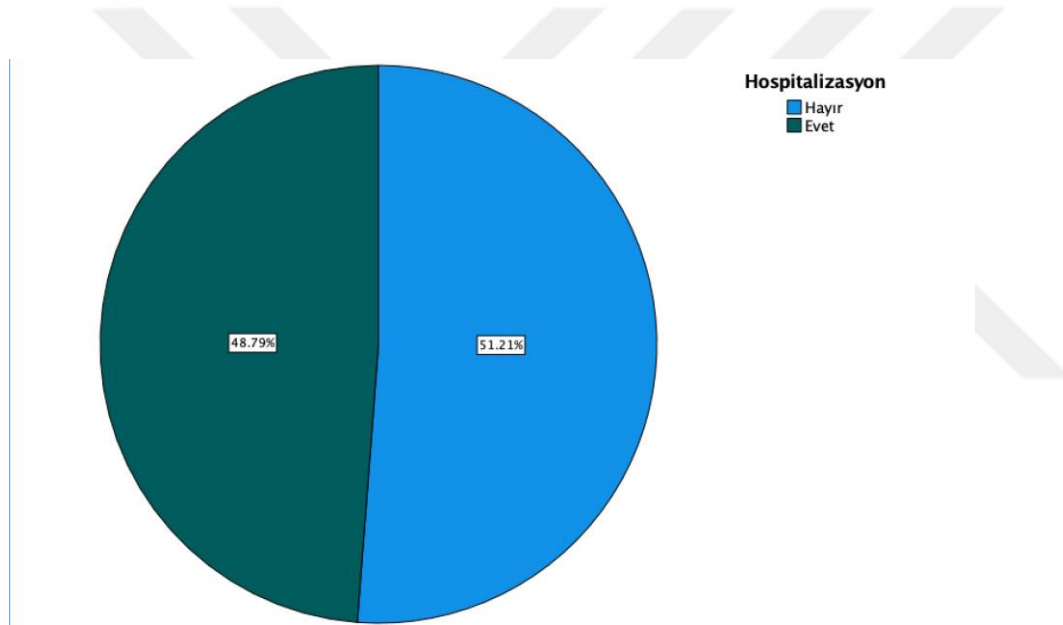
Şekil 4. Popülasyonun cinsiyet olarak dağılımı grafiksel olarak gösterilmesi

Hastaların 248'inde (%75,2) KOAH dışı ek hastalık öyküsü bulunmakta olup 196'sında (%59,4) kardiyak hastalık, 16'sında (%4,8) renal hastalık, 91'inde (%27,6) endokrinolojik hastalık, 27'sinde (%8,2) nörolojik hastalık, 23'ünde (%7) malignite öyküsü bulunmaktadır. Takip hastaların 292'sinde (%88,5) sigara kullanımını mevcuttur. Şekil 5'de popülasyonun sigara kullanımını oranı grafiksel olarak gösterilmiştir.

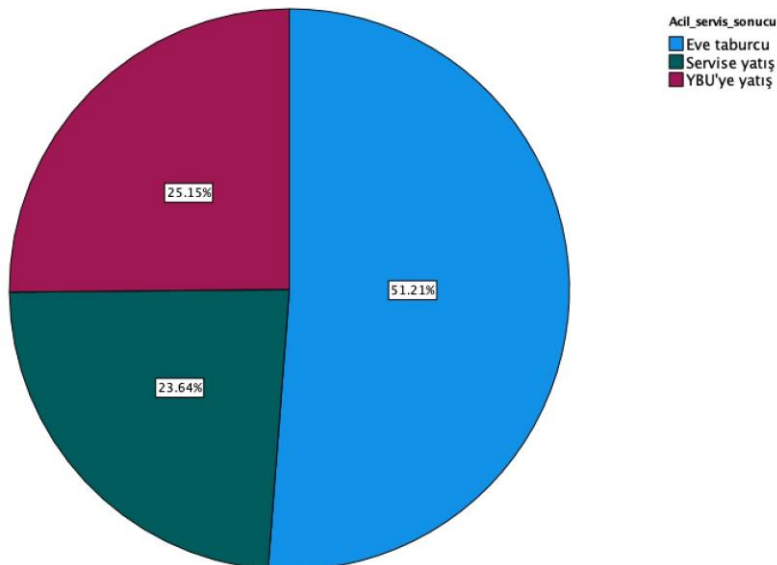


### Şekil 5. Popülasyonun sigara kullanım oranı grafiksel olarak gösterilmesi

Hastaların ortanca Glasgow koma skorlaması (GKS) değerleri 15 (IQR,25-75: 15-15), ortanca arteriyel kan gazı oksijen-PaO<sub>2</sub> ve karbondioksit-PaCO<sub>2</sub> değerleri ise sırasıyla 51,5 (IQR,25-75: 40- 68) mmHg ve 57 (IQR,25-75: 50-70) mmHg, ortanca pulse oksimetre-SpO<sub>2</sub> değerleri % 87 (IQR,25-75: 82-90), ortanca serebral oksijenasyon değerleri-rSO<sub>2</sub> % 65 (IQR,25-75: 61-70) olarak bulunmuştur. Acile başvuran hastaların 161'inde (%51,2) hastaneye yatış gerçekleştirilmiştir ve bunların 83'ünün (%51,6) YBU yatışı gerekmiştir. Şekil 6 ve 7'de yatış dağılımları grafiksel olarak gösterilmeye çalışılmıştır. Acil servis takiplerinde 149 (%45,2) hasta NIMV, 11 (%3,3) hasta IMV ile ventile edilmiş geri kalan hastaların 170'i (%51,5)) maske oksijen desteği ile takip edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların genel bilgileri Tablo 5'de özetlenmiştir.



### Şekil 6. Hospitalizasyon oranları



Sekil 7. YBU yatış oranları

**Tablo 5.** Popülasyonun genel özellikleri

<b>Özellik</b>	<b>n=330</b>
<b>Hasta yaşı (yıl) (ort±std)</b>	73,4±11,1
<b>Cinsiyet n (%)</b>	
<b>Kadın</b>	110 (33,3)
<b>Erkek</b>	220 (66,7)
<b>Ek hastalıkların değerlendirilmesi n (%)</b>	
<b>KOAH dışı ek hastalık</b>	248 (75,2)
<b>Kardiyak hastalık</b>	196 (59,4)
<b>Renal hastalık</b>	16 (4,8)
<b>Endokrinolojik hastalık</b>	91 (27,6)
<b>Nörolojik hastalık</b>	27 (8,2)
<b>Malignite</b>	23 (7,0)
<b>Sigara kullanımı</b>	292 (88,5)
<b>Glasgow koma skorlaması Median (IQR:25-75)</b>	15 (15-15)
<b>PaCO<sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı) (mmHg) Median (IQR:25-75)</b>	57 (50-70)
<b>PaO<sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı) (mmHg) Median (IQR:25-75)</b>	51,5 (40-68)
<b>SpO<sub>2</sub> (Pulse oksimetre) (%) Median (IQR:25-75)</b>	87 (82-90)
<b>rSO<sub>2</sub> (Serebral oksijenasyon) (%) Median (IQR:25-75)</b>	65 (61-70)
<b>Hospitalizasyon n (%)</b>	161 (51,2)
<b>Acil servis durum sınıflama n (%)</b>	
<b>Eve taburcu</b>	169 (51,2)
<b>Servise yatış</b>	78 (23,6)
<b>YBU yatışı</b>	83 (25,2)
<b>YBU yatışı gerektirmesi n (%)</b>	83, 51,6
<b>Acil servis oksijenasyon n (%)</b>	
<b>Maske oksijen desteği</b>	170 (51,5)
<b>NIMV desteği</b>	149 (45,2)
<b>IMV desteği</b>	11 (3,3)
<b>Acil servis mortalite n (%)</b>	1 (0,3)
<b>YBU takip n, (%)</b>	
<b>NIMV</b>	61 (73,5)
<b>IMV</b>	22 (26,5)
<b>YBU mortalite n (%)</b>	15 (18,1)

Normal dağılımı uyan nicel veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılımı uymayanlar Median (IQR:25-75) olarak ifade edilmiştir. Kategorik veriler n (%) olarak ifade edilmiştir.

#### 4.3. Hastaların hospitalizasyon ve YBU yatış durumlarına göre karşılaştırılması

Hastalar hospitalizasyon durumlarına göre karşılaştırılmıştır. Buna göre iki grup arasında yaş ortalamaları ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla; yaş/olmayanlar-olanlar,  $73,5 \pm 10,3$ ,  $73,2 \pm 11,9$ ,  $p:0,82$ , cinsiyet/ $p > 0,05$ ). İki grup arasında yapılan karşılaştırmada kardiyak hastalık ve nörolojik hastalık hastane yatışı olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla;  $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ). Ayrıca yapılan değerlendirmelerde hastane yatışı olan grupta istatistiksel anlamlı olarak GKS, PaO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> ve rSO<sub>2</sub> değerleri daha düşük bulunurken, PaCO<sub>2</sub> değerleri daha yüksek olarak saptanmıştır (sırasıyla;  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p = 0,001$ ).

Hastalar YBU yatış durumlarına göre karşılaştırılmıştır. Buna göre iki grup arasında yaş ortalamaları ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla; yaş/olmayanlar-olanlar,  $73,4 \pm 10,9$ ,  $73,3 \pm 11,2$ ,  $p > 0,05$ , cinsiyet/ $p > 0,05$ ). İki grup arasında yapılan karşılaştırmada kardiyak hastalık YBU yatışı olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Ayrıca yapılan değerlendirmelerde hastane yatışı olan grupta istatistiksel anlamlı olarak GKS, SpO<sub>2</sub> ve rSO<sub>2</sub> değerleri daha düşük bulunurken, PaCO<sub>2</sub> değerleri daha yüksek olarak saptanmıştır (sırasıyla;  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). İki grup arasında PaO<sub>2</sub> değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p < 0,05$ ) Hastaların hastane yatışlarının bulunmasına göre kıyaslanması Tablo 7’de özetlenmiştir.

Hastalar eve taburculuk, servis yatışı ve YBU yatışı durumlarına göre üçlü olarak karşılaştırılmıştır. Buna göre üç grup arasında yapılan karşılaştırmalarda yaş, cinsiyet ve KOAH dışı ek hastalık açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla;  $p > 0,05$ ,  $p > 0,05$ ,  $p > 0,05$ ). Ayrıca yapılan değerlendirmelerde YBU yatışı olan grupta istatistiksel anlamlı olarak GKS, SpO<sub>2</sub> ve rSO<sub>2</sub> değerleri daha düşük bulunurken, PaCO<sub>2</sub> değerleri daha yüksek olarak saptanmıştır (sırasıyla;  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p = 0,001$ ). Yapılan posthoc analizlerde GKS, SpO<sub>2</sub>, sSO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> değerlerinde eve taburculuk-servis yatışı, eve taburculuk-YBU yatışı, servis yatışı-YBU yatışı gibi gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur. PaO<sub>2</sub> değerinde ise eve taburculuk-servis yatışı arasında anlamlı farklılık bulunurken, diğer gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır. Acil servis sonucuna göre hastaların karşılaştırılması Tablo 8’de özetlenmiştir.

**Tablo 6.** Hastaların hospitalizasyon durumlarına göre karşılaştırılması

Özellik	Hospitalizasyon (Evet) (n=161, (%51,2))	Hospitalizasyon (Hayır) (n=169, (%48,8))	p
Hasta yaşı (yıl) (ort+std)	73,5±10,3	73,2±11,9	>0,05 <sup>a</sup>
Cinsiyet n (%)			
Kadın	55 (34,2)	55 (32,5)	>0.05 <sup>b</sup>
Erkek	106 (65,8)	111 (67,5)	
Ek hastalıkların değerlendirilmesi n (%)	126 (78,3)	122 (72,2)	>0,05 <sup>b</sup>
KOAH dışı ek hastalık	105 (65,2)	91 (53,8)	<0,05 <sup>b</sup>
Kardiyak hastalık	5 (3,1)	11 (6,5)	>0,05 <sup>b</sup>
Renal hastalık	47 (29,2)	44 (26,0)	>0,05 <sup>b</sup>
Endokrinolojik hastalık	8 (5,0)	19 (11,2)	<0,05 <sup>b</sup>
Nörolojik hastalık	12 (7,5)	11 (6,5)	>0,05 <sup>b</sup>
Malignite	139 (86,3)	153 (90,5)	>0,05 <sup>b</sup>
Sigara kullanımı			
Glasgow koma skorlaması Median (IQR:25-75)	15 (14-15)	15 (15-15)	<0,001 <sup>c</sup>
PaCO <sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı) (mmHg) Median (IQR:25-75)	68 (62-78)	50 (46-55)	0,001 <sup>c</sup>
PaO <sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı) (mmHg) Median (IQR:25-75)	47 (39-63)	59 (43-69,5)	<0,001 <sup>c</sup>
SpO <sub>2</sub> (Pulse oksimetre) (%) Median (IQR:25-75)	84 (80-86,5)	90 (86-91,5)	<0,001 <sup>c</sup>
rSO <sub>2</sub> (Serebral oksijenasyon) (%) Median (IQR:25-75)	63 (60-66)	68 (64-71)	<0,001 <sup>c</sup>

a. Student-t testi, b. Ki-kare testi, c. Mann Whitney-U testi.

Normal dağılımı uyan nicel veriler ortalama ± standart sapma, normal dağılımı uymayanlar Median (IQR:25-75) olarak ifade edilmiştir. Kategorik veriler n (%) olarak ifade edilmiştir.

**Tablo 7.** Hastaların YBU yatış durumlarına göre karşılaştırılması

Özellik	YBU (Evet) (n=83, (%25,2))	YBU (Hayır) (n=247, (%74,8))	p
Hasta yaşı (yıl) (ort±std)	73,4±10,9	73,3±11,2	>0,05 <sup>a</sup>
Cinsiyet n (%)			
Kadın	28 (33,7)	82 (33,2)	>0,05 <sup>b</sup>
Erkek	55 (66,3)	165 (66,8)	
Ek hastalıkların değerlendirilmesi n (%)			
KOAHA dışı ek hastalık	66 (79,5)	182 (73,7)	>0,05 <sup>b</sup>
Kardiyak hastalık	57 (68,7)	139 (56,3)	<0,05 <sup>b</sup>
Renal hastalık	4 (4,8)	12 (4,9)	>0,05 <sup>d</sup>
Endokrinolojik hastalık	24 (28,9)	67 (21,1)	>0,05 <sup>b</sup>
Nörolojik hastalık	5 (6,0)	22 (8,9)	>0,05 <sup>b</sup>
Malignite	8 (9,6)	15 (6,1)	>0,05 <sup>b</sup>
Sigara kullanımı	73 (88,0)	219 (88,7)	>0,05 <sup>b</sup>
Glasgow koma skorlaması Median (IQR:25-75)	14 (14-15)	15 (15-15)	<0,001 <sup>c</sup>
PaCO <sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı) (mmHg) Median (IQR:25- 75)	75 (68-87)	53 (48-60)	<0,001 <sup>c</sup>
PaO <sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı) (mmHg) Median (IQR:25- 75)	50 (40-68)	55 (41-68)	>0,05 <sup>c</sup>
SpO <sub>2</sub> (Pulse oksimetre) (%) Median (IQR:25- 75)	80 (75-84)	88 (85-91)	<0,001 <sup>c</sup>
rSO <sub>2</sub> (Serebral oksijenasyon) (%) Median (IQR:25- 75)	62 (59-64)	67 (63-70)	<0,001 <sup>c</sup>

a. Student-t testi, b. Ki-kare testi, c. Mann Whitney-U testi, d. Fischer's Exact testi.

Normal dağılımı uyan nicel veriler ortalama ± standart sapma, normal dağılımı uymayanlar Median (IQR:25-75) olarak ifade edilmiştir. Kategorik veriler n (%) olarak ifade edilmiştir.

**Tablo 8.** Hastaların acil servis sonucuna göre karşılaştırılması

Özellik	Eve taburculuk	Servis yatışı	YBU yatışı	p
Hasta yaşı (yıl) (ort±std)	73,2±11,9	73,6±9,6	73,4±10,9	>0,05 <sup>a</sup>
Cinsiyet n (%)				
Kadın	55 (32,5)	27 (34,6)	28 (33,7)	>0,05 <sup>b</sup>
Erkek	114 (67,5)	51 (65,4)	55 (66,7)	
Ek hastalıkların değerlendirilmesi n (%)				
KOAH dışı ek hastalık	122 (72,2)	60 (76,9)	66 (79,5)	>0,05 <sup>b</sup>
Kardiyak hastalık	91 (53,8)	48 (61,5)	57 (68,7)	>0,05 <sup>b</sup>
Renal hastalık	11 (6,5)	1 (1,3)	4 (4,8)	>0,05 <sup>b</sup>
Endokrinolojik hastalık	44 (26,0)	23 (29,5)	24 (28,9)	>0,05 <sup>b</sup>
Nörolojik hastalık	19 (11,2)	3 (3,8)	5 (6,0)	>0,05 <sup>b</sup>
Malignite	11 (6,5)	4 (5,1)	8 (9,6)	>0,05 <sup>b</sup>
Sigara kullanımı	153 (90,5)	66 (84,6)	73 (88,0)	>0,05 <sup>b</sup>
Glasgow koma skorlaması Median (IQR:25-75)	15 (15-15)	15 (15-15)	14 (14-15)	<0,001 <sup>c</sup> *,**,***
PaCO <sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı) (mmHg) Median (IQR:25-75)	50 (46-55)	63,5 (60-68)	75 (68-87)	<0,001 <sup>c</sup> *,**,***
PaO <sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı) (mmHg) Median (IQR:25-75)	59 (43-69,5)	45 (35-60)	50 (40-68)	0,002 <sup>c</sup> *
SpO <sub>2</sub> (Pulse oksimetre) (%) Median (IQR:25-75)	90 (86-91,5)	85 (83,8-88)	80 (75-84)	<0,001 <sup>c</sup> *,**,***
rSO <sub>2</sub> (Serebral oksijenasyon) (%) Median (IQR:25-75)	68 (64-71)	64 (61,8-67)	62 (59-64)	<0,001 <sup>c</sup> *,**,***

\*Eve taburcu-Servis yatışı, \*\*Eve taburcu-YBU yatışı, \*\*\*Servis yatışı-YBU yatışı istatistiksel anlamlı farklılık vardır.

a. ANOVA testi, b. Ki-kare testi, c. Kruskal Wallis testi.

Normal dağılımı uyan nicel veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılımı uymayanlar Median (IQR:25-75) olarak ifade edilmiştir. Kategorik veriler n (%) olarak ifade edilmiştir.

#### 4.4. Risk değerlendirmesinin yapılması

Hospitalizasyon açısından etkili olabilecek faktörlerin çoklu regresyon analizi yapılmıştır. Yapılan değerlendirmede oluşturulan model istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve regresyon analizinde kardiyak hastalık, GKS, PaCO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub> istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur sırasıyla; [OR:3,194 (1,432-7,123), (p=0,005)], [OR:0,198 (0,064-0,612), (p=0,005)], [OR:1,273 (1,196-1,354), (p<0,001)], [OR:0,900 (0,832-0,975), (p=0,009)]. Nörolojik hastalık varlığı ile PaO<sub>2</sub> ve rSO<sub>2</sub> değerleri regresyon analizinde risk faktörü olarak istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla; p>0,05, p>0,05, p>0,05). Hospitalizasyon için uygulanan regresyon analizi Tablo 9’de özetlenmiştir.

YBU yatışı açısından etkili olabilecek faktörlerin çoklu regresyon analizi yapılmıştır. Yapılan değerlendirmede oluşturulan model istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve regresyon analizinde kardiyak hastalık, GKS, PaCO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub> istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur sırasıyla [OR: 2,449 (1,000-5,997), (p=0,05)], [OR: 0,275 (0,116-0,652), (p=0,003)], [OR: 1,183 (1,128-1,240), (p<0,001)], [OR: 0,886 (0,825-0,952), (p<0,001)]. rSO<sub>2</sub> değerleri regresyon analizinde risk faktörü olarak istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). YBU yatışı için uygulanan regresyon analizi Tablo 10’de özetlenmiştir.

**Tablo 9.** Hospitalizasyon açısından etkili olan faktörlerinin risk analizi

Parametre	OR (%95 GA)	p
Kardiyak hastalık	3,194 (1,432-7,123)	= <b>0,005</b>
Nörolojik hastalık	0,482 (0,093-2,513)	>0,05
Glasgow koma skorlaması	0,198 (0,064-0,612)	= <b>0,005</b>
PaCO2 (Arteriyel kan gazı)	1,273 (1,196-1,354)	< <b>0,001</b>
PaO2 (Arteriyel kan gazı)	0,985 (0,968-1,002)	>0,05
SpO2 (Pulse oksimetre)	0,900 (0,832-0,975)	= <b>0,009</b>
rSO2 (Serebral oksijenasyon)	1,006 (0,997-1,015)	>0,05
P<0,001, Nagelkerke R Square: 0,751		

**Tablo 10.** YBU yatışı açısından etkili olan faktörlerinin risk analizi

Parametre	OR (%95 GA)	p
Kardiyak hastalık	2,449 (1,000-5,997)	= <b>0,05</b>
Glasgow koma skorlaması	0,275 (0,116-0,652)	= <b>0,003</b>
PaCO2 (Arteriyel kan gazı)	1,183 (1,128-1,240)	< <b>0,001</b>
SpO2 (Pulse oksimetre)	0,886 (0,825-0,952)	< <b>0,001</b>
rSO2 (Serebral oksijenasyon)	0,996 (0,945-1,050)	>0,05
P<0,001, Nagelkerke R Square: 0,729		

#### 4.5. Korelasyon analizinin uygulanması

Takip edilen parametreler arasından Spearman korelasyon analizi yapılmıştır, Elde edilen sonuçlara göre GKS-SpO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>-rSO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub> değerleri arasında orta düzeyde korelasyon bulunmuştur. Ayrıca, GKS-rSO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>-SpO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub>-rSO<sub>2</sub> değerleri arasında orta düzeyde korelasyon bulunmuştur. Korelasyon analizinin sonuçları Tablo 11’de özetlenmiştir. GKS-SpO<sub>2</sub>, GKS-rSO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>-SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>-rSO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub>-rSO<sub>2</sub> arasında pozitif yönde korelasyon saptanırken, PaCO<sub>2</sub>-GKS, PaCO<sub>2</sub>-PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>-SpO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub>-rSO<sub>2</sub> değerleri arasında negatif yönde bir korelasyon saptandı.

**Tablo 11.** Takip edilen parametrelerin korelasyon değerleri

		<b>Glasgow koma skorlaması</b>	<b>PaO<sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı)</b>	<b>SpO<sub>2</sub> (Pulse oksimetre)</b>	<b>rSO<sub>2</sub> (Serebral oksijenasyon)</b>	<b>PaCO<sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı)</b>
<b>Glasgow koma skorlaması</b>	<b>r</b> <b>p</b>	-	0,074 0,180	<b>0,442**</b> <b>&lt;0,001</b>	<b>0,363**</b> <b>&lt;0,001</b>	<b>-0,414**</b> <b>&lt;0,001</b>
<b>PaO<sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı)</b>	<b>r</b> <b>p</b>	0,074 0,180	-	<b>0,280**</b> <b>&lt;0,001</b>	<b>0,115*</b> <b>0,037</b>	<b>-0,184**</b> <b>&lt;0,001</b>
<b>SpO<sub>2</sub> (Pulse oksimetre)</b>	<b>r</b> <b>p</b>	<b>0,442**</b> <b>&lt;0,001</b>	<b>0,280**</b> <b>&lt;0,001</b>	-	<b>0,423**</b> <b>&lt;0,001</b>	<b>-0,508**</b> <b>&lt;0,001</b>
<b>rSO<sub>2</sub> (Serebral oksijenasyon)</b>	<b>r</b> <b>p</b>	<b>0,363**</b> <b>&lt;0,001</b>	<b>0,115*</b> <b>0,037</b>	<b>0,423**</b> <b>&lt;0,001</b>	-	<b>-0,320**</b> <b>&lt;0,001</b>
<b>PaCO<sub>2</sub> (Arteriyel kan gazı)</b>	<b>r</b> <b>p</b>	<b>-0,414**</b> <b>&lt;0,001</b>	<b>-0,184**</b> <b>&lt;0,001</b>	<b>-0,508**</b> <b>&lt;0,001</b>	<b>-0,320**</b> <b>&lt;0,001</b>	-

\*Korelasyon 0.01 düzeyinde anlamlıdır. \*\*Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır.

Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Veriler; (r-Spearman korelasyon sabiti, p) olarak ifade edilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Serebral oksimetre cihazları, özellikle non-invaziv yapıları ve anlık geri bildirim sağlayabilmeleri açısından klinik uygulamalarda giderek daha fazla yer bulmaktadır. Bu çalışmada kullanılan cihaz, frontal bölgeden yapılan NIRS ölçümleriyle, beynin oksijenlenme durumunu sürekli ve güvenilir bir şekilde izlemiştir. Ölçümler sırasında hem arteriyel hem de venöz oksijen saturasyonunun bir ortalamasını yansıtması, serebral oksijenlenmeyi sistemik dolaşımdan bağımsız bir parametre olarak değerlendirme imkânı sunmuştur. Bu yönüyle, özellikle hipoksemiye eğilimli KOAH hastalarında serebral oksijenlenmenin doğrudan izlenmesi, entübasyon ihtiyacının öngörülmesi, non-invaziv ventilasyonun etkinliğinin değerlendirilmesi ve oksijen tedavisinin titrasyonu açısından önemli avantajlar sağlamaktadır. Çalışmamızda KOAH alevlenmelerinde oksijenlenme durumunun değerlendirilmesi ve serebral oksimetre cihazının bu süreçteki rolü araştırılmıştır. KOAH, tüm dünyada yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan, ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir hava yolu hastalığıdır. Çalışma kapsamında 6 ay boyunca 330 KOAH alevlenmeli hasta değerlendirilmiş, hastaların demografik bilgileri, eşlik eden hastalıkları, vital parametreleri ve oksijen ölçüm değerleri incelenmiştir. Çalışmada, KOAH alevlenmesi nedeniyle acil servise başvuran hastalarda farklı oksijenasyon ölçüm yöntemlerinin (pulse oksimetre, arteriyel kan gazı, serebral oksimetre) karşılaştırılması yapılmış ve bu ölçümlerin hastane ve yoğun bakım yatışları ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Bulgular, GKS, SpO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> ve rSO<sub>2</sub> değerlerinin hastane ve yoğun bakım yatışı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu; özellikle GKS, PaCO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub>'nin yatış öngörüsünde önemli faktörler olduğunu göstermiştir. Korelasyon analizleri, SpO<sub>2</sub> ve rSO<sub>2</sub> arasında pozitif korelasyon olduğunu ortaya koymuştur. Serebral oksimetre ile ölçülen bölgesel oksijen saturasyonunun (rSO<sub>2</sub>), geleneksel oksijenasyon parametreleriyle (SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) belirli ölçüde korele olmakla birlikte, klinik sonuçlar üzerinde sınırlı öngörü gücüne sahip olduğunu göstermiştir. Serebral oksimetre ile ölçülen rSO<sub>2</sub> değerlerinin hastaların klinik durumlarını yansıtmakta sınırlı kaldığını, buna karşın klasik parametrelerin (SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) daha belirgin korelasyonlar gösterdiğini ortaya koymuştur.

Sigara kullanımının daha küçük yaşlara inmesi sebebiyle genç hastalarda da görülme sıklığı artmasına rağmen KOAH genellikle 40 yaşından sonra gelişir ve prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. GOLD raporları ve Avrupa menşei olarak yapılan BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease) çalışmaları yaşla birlikte prevalansın belirgin şekilde arttığını belirtmiştir (45, 46). Ayrıca literatür yaşla birlikte hastalık ciddiyetinin de arttığını, 45 yaş itibarıyla KOAH'a

bağlı mortalitenin erkek ve kadınlarda eşit olarak yaşla birlikte arttığını ve 84 yaş üzerinde zirve yaptığını göstermiştir (47-49). Çalışmamızda değerlendirdiğimiz hastaların yaş ortalaması literatüre paralel şekilde sonuçlanmış, fakat hospitalizasyon ve YBU yatışı konusunda yapılan değerlendirmelerde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda yaş ile ilgili prognostik verilere ulaşılamaması örneklem büyüklüğü ve tek merkez olarak yürütülen bir çalışmanın sınırlılıkları ile açıklanabilmektedir. Geçmişte KOAH erkeklerde daha sık görülürken, özellikle son 20 yılda sigara kullanımındaki artış, biyolojik duyarlılık ve ev-şehir içi hava kirliliğindeki artış kadınlarda da görülme sıklığında artış olmasına sebep olmuştur (50). Ayrıca KOAH kadınlarda daha ciddi seyretmekte, daha erken başlangıçlı ve daha ciddi alevlenmelerle ilerlemektedir (51). Çalışmamız verilerinde erkek yüzdemiz, kadınlardan daha yüksek olarak bulunmuştur, fakat yaşla benzer şekilde hospitalizasyon ve yoğun bakım yatışı konusunda iki grup arasında anlamlı farklılığa ulaşılamamıştır.

Yapılan analizler sonucunda, hospitalizasyon ve yoğun bakım ihtiyacının belirlenmesinde belirleyicileri arasında düşük SpO<sub>2</sub>, yüksek PaCO<sub>2</sub>, düşük GKS ve kardiyak komorbiditelerin varlığı ön plana çıkmıştır. Temel olarak bakıldığında bu durumun KOAH alevlenmelerindeki sistemik hipoksemiye bağlı olarak gelişen bilinç değişiklikleri ve kardiyorespiratuvar rezervin azalması ile uyumlu olabileceği düşünülebilmektedir. Literatürde bulunan çalışmalar elde ettiğimiz verileri destekler nitelikte olup, bahsi geçen parametreler ile hastalığın prognozunu açısından değerlendirmeler yapan çalışmalar yapılmıştır (52-54). PaCO<sub>2</sub> düzeyinin artışı, alveoler hipoventilasyonu ve ventilatuar yetersizliği işaret ederken; SpO<sub>2</sub> düşüklüğü sistemik oksijenasyonun bozulduğunu göstermektedir. GKS'nin düşüklüğü ise hipoksemi ve hiperkapniye bağlı santral sinir sistemi etkilenimini göstermektedir. Bu durum, özellikle ileri yaşlı ve eşlik eden kardiyovasküler hastalıkları olan hastalarda KOAH alevlenmelerinin daha ağır seyredebildiği ve bu hastaların daha dikkatli gözlem gerektirdiğini ortaya koymaktadır. Yapılan bir çalışmada KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda entübasyon gereksinimi açısından risk faktörlerini değerlendirilmiş ve GKS skoru bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (OR:0,61; %95 GA: 0,48-0,78) (55). Ayrıca literatürde yayınlar, YBÜ'ne kabul edilen hastalar için de GKS skorunun mortalite ile ters orantılı olduğunu gösteren verilere ulaşmış, ilgili çalışmada GKS skoru arttıkça mortalite riskinin azaldığı bulunmuştur (OR:0,84) (56). 2024 yılından yapılmış bir çalışmada KOAH alevlenmesi ile başvuran 344 hasta değerlendirilmiş, düşük SpO<sub>2</sub> düzeyinin, hastaların acil serviste rutin tedavi almasıyla anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (OR 3,61; 95% GA: 2.1-6.3; p<0.01) (57). Bu durum, düşük SpO<sub>2</sub>'nin daha ciddi klinik tabloyu yansıttığını ve hospitalizasyon ihtiyacını artırabileceğini göstermektedir.

Serebral oksimetre değerleri, yoğun bakım yatışı ve hospitalizasyon açısından yapılan değerlendirmede kabulü sağlanan ve sağlanmayan hastalar arasında oransal olarak istatistiksel anlamlı farklılık bulunsa da risk faktörü açısından yapılan analizlerde anlamlı sonuçlara ulaşılamamıştır. Çalışmamızın çok değişkenli analizinde, GKS, SpO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub>'nin yoğun bakım yatışını öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı belirteçler olduğu görülürken, serebral oksimetre ile ölçülen rSO<sub>2</sub> değeri bu modele anlamlı katkı sağlamamıştır. Bu bulgu, KOAH alevlenmelerinde serebral oksimetre kullanımının klinik karar süreçlerinde tek başına güvenilir bir belirteç olmadığını düşündürmektedir. Bu durumun birçok nedeni olduğu düşünülebilir. Cihazın ekstrakraniyal kan akımı, cilt kalınlığı ve artefaktlardan etkilenebilir olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca, serebral oksijenasyonun periferik oksijenizasyonla her zaman paralel seyretmemesi bu farkı açıklayabilir. Bu durum, serebral oksimetrenin fizyolojik olarak frontal lob bölgesindeki hemoglobin oksijenasyonunu ölçüyor olmasına rağmen, KOAH gibi sistemik hipoksemiye neden olan durumlarda bu ölçümün yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir (8). Bu yöntemde global serebral oksijenasyonun değil, sadece optotipin yerleştirildiği bölgedeki bölgesel oksijenasyonu yansıttığını, sistemik oksijenasyon durumu hakkında dolaylı bilgi alındığını unutulmaması gerekmektedir. Çalışmamızda, rSO<sub>2</sub> değerinin bağımsız bir prognostik belirteç olarak kullanılabilirliği sınırlı kalmış ve regresyon analizinde anlamlı bulunmamıştır. Bu bağlamda serebral oksimetre, KOAH ataklarında oksijenlenmenin değerlendirilmesinde ek bilgi sağlayabilen bir araç olarak öne çıkmakla birlikte, bazı sınırlamaları nedeniyle klinik karar alma süreçlerinde destekleyici yöntem olarak değerlendirilmelidir. Genel bilgiler bölümünde bahsedildiği üzere NIRS teknolojisi intraoperatif dönemde özellikle kalp cerrahisi ve pediatrik cerrahide, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde, resüsitasyon prognoz ve ekstrakorporeal dolaşım yeterlilik değerlendirmesinde kullanıldığını dair literatürde birçok yayın bulunmaktadır; fakat solunum yetmezliği özellikle KOAH hastalarında kullanıma dair veriler bulunmamaktadır (11, 37). Bu bağlamda KOAH hastalarında serebral oksimetre kullanımının avantajlarını sorgulayan ilk çalışmalardan biri olma özelliği taşımaktadır.

Korelasyon analizleri, SpO<sub>2</sub> ile PaO<sub>2</sub> ve rSO<sub>2</sub> arasında pozitif yönde orta düzey korelasyon olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, serebral oksijenasyonun sistemik oksijenizasyon ile bir miktar paralel seyredebileceğini göstermektedir. PaCO<sub>2</sub> ile bu parametreler arasında negatif korelasyonlar bulunmuştur. Bu durum, hiperkarbinin serebral vazodilatasyona yol açarak serebral kan akımını artırmasına rağmen, oksijen taşıma kapasitesini azaltması ve serebral venöz doğunluğun ölçülmesine dayanan NIRS cihazlarının bu durumu optimal şekilde yansıtamamasıyla açıklanabilmektedir (58). Ayrıca bu veriler, hipovekilasyonun

serebral ve sistemik oksijenizasyon üzerindeki olumsuz etkilerini desteklemektedir. Özellikle KOAH alevlenmeleri sırasında artmış solunum iş yükü, hiperkapni ve eşlik eden kardiyovasküler disfonksiyon, serebral oksijenlenmeyi sekonder olarak etkileyebilmektedir. Bu bağlamda, serebral oksimetrenin, klasik parametrelerin yetersiz kaldığı klinik durumlarda önemli bir tamamlayıcı rol üstlenebileceği düşünülmektedir. Çalışmada bazı hastalarda, sistemik oksijen saturasyonunun normal sınırlar içinde seyretmesine rağmen serebral oksijen saturasyonu (rSO<sub>2</sub>) değerlerinde anlamlı düşüklükler gözlenmiştir. Bu bulgu, serebral oksijenlenmenin sistemik saturasyonla her zaman korele olmadığını ve bu nedenle yalnızca SpO<sub>2</sub> ile izlem yapmanın yetersiz kalabileceğini göstermektedir. Özellikle KOAH alevlenmelerinde artan karbondioksit birikimi, serebral vazodilatasyona neden olmakla birlikte uzun süreli hiperkapni, otoregülasyon mekanizmalarını bozarak serebral oksijen dengesini olumsuz etkileyebilir. Ayrıca, alevlenme sırasında gelişen asidoz, hipotansiyon ve sağ kalp yetmezliği gibi komplikasyonlar da serebral perfüzyonun azalmasına neden olabilir.

Serebral oksimetre cihazının ölçüm yaparken kullandığı teknoloji sayesinde, özellikle kritik hastalarda minimal invazivlik ile önemli fizyolojik bilgiler elde etmek mümkündür. Acil servis başvurularında, hastanın değerlendirmesi sırasında karar verme süreçlerinde, rSO<sub>2</sub> değerlerinin düşüklüğü, beyin oksijenlenmesinin tehlikeli düzeylere indiğini göstererek ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulabileceği konusunda erken uyarı verebilir. Ayrıca, uygulanan oksijen tedavisinin veya non-invaziv mekanik ventilasyonun etkinliği de bu cihazla anlık olarak değerlendirilebilir. Sonuç olarak, KOAH alevlenmeleri sırasında serebral oksijenlenme durumunun izlenmesi, klasik parametrelerin ötesine geçen, bireyselleştirilmiş ve fizyolojik temelli bir yaklaşım sunmaktadır. Serebral oksimetre cihazları, acil servis pratiğinde karar destek sistemlerine entegre edilerek hasta yönetimini daha güvenli ve etkin hale getirme potansiyeline sahiptir. Bu bağlamda, cihazın rutin kullanımı ile ilgili daha fazla kanıt üretilmesine ve kullanım rehberlerinin oluşturulmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

## **Limitasyonlar**

Çalışmamız, KOAH alevlenmelerinde oksijenasyon durumunu çok yönlü olarak değerlendiren ilk çalışmalardan biri olup, serebral oksimetrenin bu klinik senaryoda uygulanabilirliğini araştırması açısından literatüre katkı sunmaktadır. Bununla birlikte çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Ölçümler sadece acil servis başvurusundaki elde edilen verilerle sınırlı kalmış, seri ölçümler ve takipler yapılmamıştır. Ayrıca, serebral oksimetrenin doğruluğunu etkileyebilecek kafa derisi kalınlığı, hematokrit düzeyi, lokal perfüzyon gibi bireysel faktörler dikkate alınmamıştır. Çalışmanın sınırlılıkları arasında hasta sayısının görece az olması, örneklem sayısının sınırlı olması ve ölçümlerin farklı klinik evrelerde yapılmış olması da yer almaktadır. Hastalarda uygulanan tedavi protokollerinin homojen olmaması ve ölçüm sürelerinin standartlaştırılamaması da elde edilen verilerin genellenebilirliğini sınırlandırmaktadır. Ölçümlerin tek bir cihaz ve protokol ile yapılması ise hem avantaj hem de sınırlılık olarak değerlendirilebilmektedir. Ek olarak, cihazdan elde edilen rSO<sub>2</sub> verilerinin uzun dönem klinik sonuçlarla ilişkisi bu çalışma kapsamında değerlendirilememiştir. Serebral oksimetre ölçümleri klinik durumu tamamlayıcı bilgiler sağlasa da, bu teknolojinin KOAH hastalarında rutin kullanımına dair daha fazla kanıtı ihtiyaç vardır. KOAH alevlenmelerinde serebral oksimetre kullanımının potansiyel faydalarını daha net ortaya koyabilmek adına, daha büyük örneklemlili, çok merkezli ve ardışık ölçümlere dayanan prospektif çalışmalar gerekmektedir. Ayrıca NIRS teknolojisinin farklı anatomik bölgelerdeki uygulamaları, örneğin splanknik veya renal oksijenasyonu değerlendirme potansiyeli, KOAH gibi sistemik hipoksemik tablolar açısından araştırma niteliği taşımaktadır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamız, KOAH alevlenmeleri nedeniyle acil servise başvuran hastalarda oksijenlenme durumunun değerlendirilmesinde farklı ölçüm yöntemlerinin etkinliğini karşılaştırmak ve serebral oksimetre cihazının bu süreçteki potansiyel katkısını ortaya koymak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler, klasik yöntemler olan pulse oksimetre ( $SpO_2$ ) ve arteriyel kan gazı ( $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ ) ile ölçülen oksijenlenme parametrelerinin yanı sıra serebral oksijenasyon ( $rSO_2$ ) değerlerinin de hastaların klinik durumu ve prognozları ile anlamlı ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda, GKS,  $SpO_2$ ,  $PaCO_2$  ve  $rSO_2$  değerlerinin hem hastane hem de yoğun bakım yatışı ile anlamlı ilişki gösterdiği; ancak regresyon analizinde hospitalizasyon ve yoğun bakım yatışının öngörülmesinde GKS,  $SpO_2$  ve  $PaCO_2$ 'nin daha güçlü prediktörler olduğu tespit edilmiştir. Serebral oksimetre ile elde edilen  $rSO_2$  değerleri, özellikle korelasyon analizlerinde klasik oksijenasyon göstergeleri ile anlamlı ilişki sergilemiş; ancak bağımsız bir risk faktörü olarak regresyon analizlerinde istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu bulgular, serebral oksimetre cihazlarının KOAH alevlenmelerinde non-invaziv, sürekli ve ek bilgi sağlayan bir yöntem olarak klinik değerlendirmenin tamamlayıcısı olabileceğini, ancak tek başına prognostik bir belirteç olarak kullanılmasının sınırlı kalabileceğini düşündürmektedir. Yine de, klasik parametrelerle birlikte kullanıldığında hastaların tedavi planlamasında ve yatış gereksiniminin öngörülmesinde değerli katkılar sunabileceği kanaatine varılmıştır. Sonuç olarak, KOAH alevlenmelerinde oksijenlenme durumunun kapsamlı değerlendirilmesinde çok yönlü yaklaşım önemlidir. Serebral oksimetre cihazları, özellikle ileri yaş, eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar ve hiperkapni gibi durumlarda serebral perfüzyon ve oksijenasyonun değerlendirilmesinde potansiyel bir avantaj sunmaktadır. Bu bağlamda, ileriye dönük daha geniş örneklemlili ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tarz çalışmalar, serebral oksimetrenin KOAH alevlenmelerindeki yerini daha net bir şekilde ortaya koyacak ve klinik protokollerdeki yerini belirlemede yol gösterici olacaktır.

## 7. KAYNAKÇA

1. Türkiye solunum araştırmaları derneği (TÜSAD). 2023 Dünya KOAH günü basın bildirisi. <https://solunum.org.tr/haber/1712/2023-dunya-koah-gunu-basin-bildirisi.html>
2. Türk Toraks Derneği. <https://www.toraks.org.tr/>
3. Criner RN, Han MK. COPD Care in the 21st Century: A Public Health Priority. *Respir Care*. 2018;63(5):591-600.
4. T.C.Sağlık BakanlığıTürkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye'de Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Prevalansı Araştırması 2016 [Erişim: <https://www.halksagligi.gov.tr>].
5. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*. 1977;198(4323):1264-7.
6. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ Kronik Hastalıklar ve Yaşlı Sağlığı Dairesi Başkanlığı. <https://hsgm.saglik.gov.tr/>
7. Reinstrup P. Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) or Cerebral Oximetry. In: Sundstrom T, Grande P-O, Luoto T, Rosenlund C, Uden J, Wester KG, editors. *Management of Severe Traumatic Brain Injury*. Second Edition ed. Switzerland: Springer; 2020. p. 319-22.
8. Pisano A, Fraja DD, Palmieri C. Monitoring Cerebral Oximetry bu Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) in Anesthesia and Critical Care: Progress and Perspectives. In: Cascella M, editor. *General Anesthesia Research*. First Edition ed. New York, United States of America: Springer; 2020. p. 75-96.
9. Rallis D, Christou H, Abdulhayoglu E, El-Dib M. A narrative review of the clinical applications of renal NIRS and integration with cerebral NIRS in the NICU. *J Perinatol*. 2025.
10. Coelho R, Tavares J, Marinheiro C, Costa C, Ferreira S, Gregório T. The effectiveness of NIRS technology to the early diagnosis of lower limb ischemia in patients on peripheral VA ECMO: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Crit Care Nurs*. 2025;89:104039.
11. Tosh W, Patteril M. Cerebral oximetry. *BJA Education*. 2016;16(12):417-21.
12. Pittao MLV, Nava S, Hill NS, Pisani L. Tailoring non-invasive respiratory supports in acute hypoxemic respiratory failure: A practical approach for clinicians. *Eur J Intern Med*. 2025.
13. WHO. COPD: Definition 2018 [Erişim: <http://www.who.int/respiratory/copd/definition/en>].
14. Tobacco-FreeLife. History of Tobacco in the World—Tobacco Timeline 2018 [Erişim: <https://tobaccofreelife.org/tobacco/tobacco-history>].
15. Devereux GS. Definition, Epidemiology and Risk Factors. In: Currie GP, editor. *ABC of COPD*. Second Edition ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2011. p. 1-5.
16. MacNee W. Pathology and Pathogenesis. In: Currie GP, editor. *ABC of COPD*. Second Edition ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2011. p. 6-11.
17. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India*. 2012;60 Suppl:17-21.
18. Kaplan A, Cosentino L. Alpha1-antitrypsin deficiency: forgotten etiology. *Can Fam Physician*. 2010;56(1):19-24.
19. Greulich T, Nell C, Herr C, Vogelmeier C, Kotke V, Wiedmann S, et al. Results from a large targeted screening program for alpha-1-antitrypsin deficiency: 2003 - 2015. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):75.
20. Tsiligianni I, Rodríguez MR, Lisspers K, LeeTan T, Infantino A. Call to action: improving primary care for women with COPD. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2017;27(1):11.
21. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: Karpel SK, Linz A, editors. *Linz's Comprehensive Respiratory Diseases*. 1st edition ed. United States of America: Jones & Bartlett Learning, LLC, and Ascend Learning Company; 2020. p. 227-44.
22. NIHFactSheets. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) 2018 [Erişim: <https://report.nih.gov/nihfactsheets/ViewFactSheet.aspx?csid=77>].
23. WHO. Burden of COPD 2018 [Erişim: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en>].

24. S W, B C, J M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: S W, B C, J M, editors. Principles of Pulmonary Medicine. 6th Edition ed. Philadelphia, PA: Elseiver/Saunders; 2014.
25. Imaizumi Y, Eguchi K, Kario K. Lung Disease and Hypertension. Pulse (Basel). 2014;2(1-4):103-12.
26. Kuwal A, Joshi V, Dutt N, Singh S, Agarwal KC, Purohit G. A Prospective Study of Bacteriological Etiology in Hospitalized Acute Exacerbation of COPD Patients: Relationship with Lung Function and Respiratory Failure. Turk Thorac J. 2018;19(1):19-27.
27. Bellamy D. Spirometry. In: Currie GP, editor. ABC of COPD. Second Edition ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2011. p. 17-21.
28. GlobalInitiativeforChronicObstructiveLungDisease(GOLD). Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2018 Report 2018 [Erişim: [http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov\\_WMS.pdf](http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf)].
29. Currie GP, Chetty M. Diagnosis. In: Currie GP, editor. ABC of COPD. Second Edition ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2011. p. 12-6.
30. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J. 2009;34(3):648-54.
31. Sandhaus RA, Turino G, Stocks J, Strange C, Trapnell BC, Silverman EK, et al. Antitrypsin Augmentation Therapy for PI\* MZ Heterozygotes: A Cautionary Note. CHEST. 2008;134(4):831-4.
32. Currie GP, Wedzicha JA. Exacerbations. In: Currie GP, editor. ABC of COPD. Second Edition ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2011. p. 53-8.
33. King PT, MacDonald M, Bardin PG. Bacteria in COPD; their potential role and treatment. Transl Respir Med. 2013;1(1):13.
34. Ko FW, Chan KP, Hui DS, Goddard JR, Shaw JG, Reid DW, et al. Acute exacerbation of COPD. Respiriology. 2016;21(7):1152-65.
35. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. Br J Anaesth. 2009;103 Suppl 1:i3-13.
36. Marinoni M, Ginanneschi A, Forleo P, Amaducci L. Technical limits in transcranial Doppler recording: inadequate acoustic windows. Ultrasound Med Biol. 1997;23(8):1275-7.
37. Gönenç Çekiç Ö. An Innovative Approach in Emergency Medicine: Monitoring Brain Oxygenation with Cerebral Oximetry. New Trends in Medicine Sciences. 2024;5(Supplemental Issue):147-51.
38. Davie SN, Grocott HP. Impact of extracranial contamination on regional cerebral oxygen saturation: a comparison of three cerebral oximetry technologies. Anesthesiology. 2012;116(4):834-40.
39. Cerebral Oximetry. In: Hanson CW, editor. Procedures in Critical Care. First Edition ed. United States of America: McGrawHill Medical; 2009. p. 47-8.
40. Elser HE, Holditch-Davis D, Brandon DH. Cerebral Oxygenation Monitoring: A Strategy to Detect IVH and PVL. Newborn Infant Nurs Rev. 2011;11(3):153-9.
41. Bendahan N, Neal O, Ross-White A, Muscedere J, Boyd JG. Relationship Between Near-Infrared Spectroscopy-Derived Cerebral Oxygenation and Delirium in Critically Ill Patients: A Systematic Review. J Intensive Care Med. 2019;34(6):514-20.
42. Rivera-Lara L, Geocadin R, Zorrilla-Vaca A, Healy R, Radzik BR, Palmisano C, et al. Validation of Near-Infrared Spectroscopy for Monitoring Cerebral Autoregulation in Comatose Patients. Neurocrit Care. 2017;27(3):362-9.
43. Leal-Noval SR, Arellano-Orden V, Muñoz-Gómez M, Cayuela A, Marín-Caballos A, Rincón-Ferrari MD, et al. Red Blood Cell Transfusion Guided by Near Infrared Spectroscopy in Neurocritically Ill Patients with Moderate or Severe Anemia: A Randomized, Controlled Trial. J Neurotrauma. 2017;34(17):2553-9.

44. Wong JK, Smith TN, Pitcher HT, Hirose H, Cavarocchi NC. Cerebral and lower limb near-infrared spectroscopy in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs*. 2012;36(8):659-67.
45. GOLD(GlobalInitiativeforChronicObstructiveLungDisease). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2024 [Erişim: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>].
46. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741-50.
47. Fernández-García A, Pérez-Ríos M, Fernández-Villar A, Naveira G, Candal-Pedreira C, Santiago-Pérez MI, et al. Four Decades of COPD Mortality Trends: Analysis of Trends and Multiple Causes of Death. *J Clin Med*. 2021;10(5).
48. Shavelle RM, Paculdo DR, Kush SJ, Mannino DM, Strauss DJ. Life expectancy and years of life lost in chronic obstructive pulmonary disease: findings from the NHANES III Follow-up Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:137-48.
49. Morena D, Izquierdo JL, Rodríguez J, Cuesta J, Benavent M, Perralejo A, et al. The Clinical Profile of Patients with COPD Is Conditioned by Age. *J Clin Med*. 2023;12(24).
50. Du D, Ran B, Xu D, Liu L, Hu X, Zeng T, et al. Sex Hormones and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Cross-Sectional Study and Mendelian Randomization Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:1649-60.
51. Barnes PJ. Sex Differences in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(8):813-4.
52. Roche N, Zureik M, Soussan D, Neukirch F, Perrotin D. Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *Eur Respir J*. 2008;32(4):953-61.
53. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:199-208.
54. Müllerova H, Agusti A, Erqou S, Mapel DW. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. *Chest*. 2013;144(4):1163-78.
55. Ucgun I, Metintas M, Moral H, Alatas F, Yildirim H, Erginel S. Predictors of hospital outcome and intubation in COPD patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure. *Respir Med*. 2006;100(1):66-74.
56. Moghaddam NM, Fathi M, Jame SZB, Darvishi M, Mortazavi M. Association of Glasgow coma scale and endotracheal intubation in predicting mortality among patients admitted to the intensive care unit. *Acute Crit Care*. 2023;38(1):113-21.
57. Freund O, Melloul A, Fried S, Kleinhendler E, Unterman A, Gershman E, et al. Management of acute exacerbations of COPD in the emergency department and its associations with clinical variables. *Intern Emerg Med*. 2024;19(8):2241-8.
58. Yoshitani K, Kawaguchi M, Miura N, Okuno T, Kanoda T, Ohnishi Y, et al. Effects of hemoglobin concentration, skull thickness, and the area of the cerebrospinal fluid layer on near-infrared spectroscopy measurements. *Anesthesiology*. 2007;106(3):458-62.