



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ATAĞI İLE
HASTANEMİZE BAŞVURAN VE YATIŞI GEREKEN HASTALARDA
BRONŞEKTAZİNİN ATAK SIKLIĞI, ŞİDDETİ VE YATIŞ SÜRESİNE
ETKİSİ

Dr. Gizem TürkeŐ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ATAĞI İLE
HASTANEMİZE BAŞVURAN VE YATIŞI GEREKEN HASTALARDA
BRONŞEKTAZİNİN ATAĞ SIKLIĞI, ŞİDDETİ VE YATIŞ SÜRESİNE
ETKİŐİ

Dr. Gizem TürkeŐ

Tez DanıŐmanı:
Doğ. Dr. Nesrin Kıral

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021

İÇİNDEKİLER

I. ÖZET.....	i
II. ABSTRACT.....	iv
III. KISALTMALAR.....	vii
IV. TABLO DİZİNİ.....	x
V. ŞEKİL DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.KOAH.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Hastalık Gelişimi ve İlerlemesini Etkileyen Faktörler.....	6
2.1.3.1. Genetik risk faktörleri.....	7
2.1.3.2. Yaş ve cinsiyet.....	8
2.1.3.3. Akciğer büyümesi ve gelişimi.....	8
2.1.3.4. Partiküllere maruziyet.....	9
2.1.3.5. Sosyoekonomik durum.....	9
2.1.3.6. Astım ve havayolu hiperreaktivitesi.....	9
2.1.3.7. Kronik bronşit.....	10
2.1.3.8. Enfeksiyonlar.....	10
2.1.4. KOAH Patogenez ve Patofizyolojisi.....	10
2.1.4.1. KOAH patogenezi.....	11
2.1.4.1.a. Oksidatif stres.....	11
2.1.4.1.b. Proteaz ve antiproteaz dengesi.....	11
2.1.4.1.c. İnflamatuar hücre ve mediyatörleri.....	11
2.1.4.1.d. Peribronşiyal ve interstisyel fibrozis.....	12
2.1.4.2. KOAH patofizyolojisi.....	12

2.1.4.2.a. Havayolu kısıtlaması ve hava hapsi.....	12
2.1.4.2.b. Gaz değişiminde bozulma	13
2.1.4.2.c. Mukus hipersekresyonu.....	13
2.1.4.3.d. Pulmoner hipertansiyonu.....	13
2.1.4.3.e. Alevlenmeler.....	14
2.1.4.3.f. Sistemik etkileri.....	14
2.1.5. KOAH Tanısı.....	15
2.1.5.1. Semptomlar.....	15
2.1.5.2. Fizik muayene.....	16
2.1.5.3. Spirometrik ölçüm.....	16
2.1.5.4. Oksimetre ve arter kan gazları.....	17
2.1.5.5. Radyoloji.....	17
2.1.6. KOAH Değerlendirmesi.....	18
2.1.6.1. Spirometrik değerlendirme.....	18
2.1.6.2. Semptomların değerlendirilmesi.....	18
2.1.6.3. Alevlenmelerin değerlendirilmesi.....	20
2.1.6.4. Komorbiditelerin değerlendirilmesi.....	22
2.1.6.5. Birleşik KOAH değerlendirmesi.....	22
2.1.7. KOAH'ta Hastalık Gelişiminin ve İlerlemesinin Önlenmesi.....	24
2.1.7.1. Sigara bırakma.....	24
2.1.7.2. Aşılama.....	24
2.1.8. Stabil KOAH'ta Farmakolojik Tedavi Ajanları.....	25
2.1.8.1. Bronkodilatör İlaçlar.....	25
2.1.8.2. Antiinflamatuvar ilaçlar.....	28
2.1.8.3. Diğer antiinflamatuvar ilaçlar.....	30
2.1.9. Pulmoner Rehabilitasyon.....	30
2.1.10. Stabil KOAH'ta Diğer Tedavi Yöntemleri.....	31
2.1.10.1. Oksijen destek tedavisi.....	31
2.1.10.2. Mekanik ventilasyon.....	31

2.1.10.3. Girişimsel tedavi yöntemleri.....	32
2.1.11. KOAH Başlangıç Farmakolojik Tedavi Algoritması.....	33
2.1.12. Stabil KOAH Tedavisi Yönetimi.....	34
2.1.13. KOAH Alevlenme Tedavi Yönetimi.....	34
2.2 . BRONŞEKTAZİ.....	40
2.2.1. Tanım.....	40
2.2.2. Bronşektazi Tipleri.....	41
2.2.2.1. Silendirik (Tubuler) bronşektazi.....	41
2.2.2.2. Variköz bronşektazi.....	41
2.2.2.3. Sakküler (Kistik) bronşektazi.....	41
2.2.3. Etyoloji.....	41
2.2.4. Patogenez.....	42
2.2.5. Patoloji.....	43
2.2.6. Klinik.....	44
2.2.7. Fizik Muayene Bulguları.....	45
2.2.8. Solunum Fonksiyon Testleri.....	45
2.2.9. Radyolojik Bulgular.....	46
2.2.9.1. Düz akciğer grafisi.....	46
2.2.9.2. Bilgisayarlı tomografi.....	46
2.2.10. Tedavi.....	47
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	50
4. BULGULAR.....	53
5. TARTIŞMA.....	76
6. SONUÇLAR.....	85
7. KAYNAKLAR.....	88
8. ÖZGEÇMİŞ.....	95
9. EKLER.....	97

I.ÖZET

GİRİŞ: KOAH genellikle tehlikeli parçacıklara veya gazlara maruz kalmanın neden olduğu, persistan respiratuar semptomlar, hava akımı sınırlaması ve solunum yolu ve/veya alveoler anormallikler ile karakterize olan yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH hastalarının yaklaşık %30-40'ında görülen ancak birlikteliğinin nedenleri henüz net olarak ortaya konmamış olan bronşektazi varlığında hastaların solunum fonksiyonlarında ciddi bozulma, yıllık alevlenme sayılarında ve alevlenme ağırlığında artış, potansiyel patojen mikroorganizma tespitinde artış (özellikle *Pseudomonas aeruginosa*) görülmekte ve tüm bu nedenlere bağlı daha yüksek morbidite ve mortalite söz konusu olmaktadır. Çalışmamızın amacı KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda bronşektazinin görülme oranını saptamak, bronşektazi birlikteliğinin KOAH atak sıklığı, şiddeti ve yatış süresi üzerine bir etkisinin olup olmadığını belirlemek ve radyolojik olarak tespit edilen bronşektazinin tipi ve yaygınlığı ile güncel KOAH rehberlerinde tanımlanan fenotipik yaklaşıma dayalı yeni KOAH gruplarına katkı sağlamaktır.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamız hastane tabanlı, tek merkezli olan prospektif kesitsel bir çalışmadır. Haziran 2019 – Ekim 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde KOAH alevlenme ile yatırılan 50 hasta çalışmamıza dahil edildi. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar bronşektazisi olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, rutin kan tetkikleri, kan gazları, balgam kültür sonuçları, toraks bilgisayarlı tomografi değerlendirmelerine göre Smith Skorları ve Modifiye Reiff Skorları, EKG ve EKO tetkikleri, solunum fonksiyon testleri, CAT ve mMRC skorları, GOLD evrelemesi, yatış süresinde aldıkları medikal tedaviler, oksijen tedavileri ve mekanik ventilatör uygulamaları kayıt altına alındı. Hastaların KOAH ve eşlik eden komorbid hastalıklarına yönelik aldıkları medikal tedaviler kayıt altına alındı. Hastalar evde uzun süreli oksijen tedavisi ve non-invaziv

mekanik ventilasyon kullanımı ile ilgili sorgulandı. Hastalar taburculukları sonrasındaki ilk 6 aylık dönemde alevlenmeler yönünden prospektif olarak poliklinik ve telefon vizitleri ile takip edildi.

BULGULAR: Çalışmamız %28'i (n=14) kadın, %72'si (n=36) erkek olan toplam 50 olguyla yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 48 ile 91 arasında değişmekte olup, ortalama $70,02 \pm 10,27$ olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan 50 hastanın %44'ünde (n=22) bronşektazi eşlik etmekteydi. Bronşektazinin daha çok tübüler tipte (%68) olduğu, yerleşim yerinin daha çok alt loblarda (%36) ve bilateral (%55) olduğu saptanmıştır. Bronşektazisi olan olguların VKİ değeri bronşektazisi olmayan gruba göre düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Bronşektazi varlığına göre olguların Anthonisen Sınıflamasına göre sınıf sayısı yükseldikçe bronşektazi görülme oranının düştüğü saptanmıştır ($p=0,007$; $p<0,01$). Bronşektazisi olan olguların CAT ve mMRC skoru, bronşektazisi olmayan olgulara göre yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Ortalama CAT skoru bronşektazili olgularda 31,36 iken bronşektazisi olmayan olgularda 22,82 idi. Ortalama mMRC skoru bronşektazili olgularda 2,91 iken bronşektazisi olmayan olgularda 2,11 idi. Son 12 ay içerisindeki KOAH semptomlarının şiddetlenmesi nedeni ile toplam acil servis başvuru sayısı ($p=0,005$; $p<0,01$) ile KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye ve yoğun bakım ünitesine yatış öyküsünün olması bronşektazisi olan olgularda olmayanlara göre daha yüksek oranda saptanmıştır (sırasıyla $p=0,001$; $p<0,01$ ve $p=0,020$; $p<0,05$). Bronşektazisi olan KOAH hastalarının GOLD evrelemesine göre hastalık evresinin bronşektazisi olmayan hastalara göre daha ileri evrede (daha çok evre D) olduğu saptanmıştır ($p=0,017$; $p<0,05$). Bronşektazisi olan olgularda pulmoner hipertansiyon görülme oranları, bronşektazisi olmayan olgulara göre daha yüksek saptanmıştır ($p=0,006$; $p<0,01$). KOAH alevlenme dönemlerinde bronşektazisi olan olguların olmayanlara göre kan tetkiklerinde CRP değeri daha yüksek ($p=0,001$; $p<0,01$), albumin, hemoglobin ve hematokrit değerleri ise daha düşük saptanmıştır (sırasıyla $p=0,001$; $p<0,01$; $p=0,015$; $p=0,026$ $p<0,05$). Bronşektazisi olan olguların balgam kültüründe üreme olması daha yüksek oranda saptanmıştır ($p=0,041$; $p<0,05$). Bronşektazisi olan olgularda KOAH alevlenmesinin daha şiddetli olduğu, hastanede toplam yatış

süresinin bronşektazisi olmayan olgulara göre daha uzun seyrettiği ve taburculuk sonrasında ilk 6 ay içerisinde yeniden KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatış gereksiniminin daha sık görüldüğü saptanmıştır (sırasıyla $p=0,006$; $p=0,003$; $p<0,01$, $p=0,034$; $p<0,05$). Bronşektazisi olan olgularda semisolid/ subsolid nodül, tomurcuklanmış ağaç görüntüsü, hava hapsi, trakeobronkomalazi, aort kalsifikasyonu, pulmoner arterde çap artışı, konsolidasyon, atelektazi, mukus tıkaçı, trakeal divertikülü ve bronşiyal genişleme görülme oranı, bronşektazisi olmayan olgulara göre daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla, $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,006$; $p=0,032$; $p=0,001$; $p=0,005$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,032$; $p=0,001$; $p<0,05$). Bronşektazisi olan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde bronşektazi türü, yerleşim yeri ve yaygınlığı ile bakılan diğer parametreler arasında anlamlı ilişki saptanan bulgu olmamıştır.

SONUÇ: KOAH hastalarında bronşektazi sıklıkla görülen bir komorbidite olup bu hastalarda alevlenmeler daha sık görülmekte ve daha şiddetli seyretmektedir. Bu durumun bronşektazisi olan KOAH'lı hastalarda artmış havayolu inflamasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda radyolojik olarak bronşektazi tipi ve yaygınlığı ile KOAH alevlenme sıklığı veya şiddeti ilişkili bulunamamış olsa da bununla ilgili yapılacak yeni çalışmalar ile güncel KOAH rehberlerinde tanımlanan fenotipik yaklaşıma dayalı yeni KOAH fenotiplerinin tanımlanmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşektazi, alevlenme

II. ABSTRACT

INTRODUCTION: COPD is a common, preventable and treatable disease characterized by persistent respiratory symptoms, airflow limitation, and airway and / or alveolar abnormalities, often caused by exposure to hazardous particles or gases. In the presence of bronchiectasis, which is seen in approximately 30-40% of COPD patients, but the reasons for this association have not yet been clearly revealed, severe impairment in respiratory functions, increase in the annual number of exacerbations and exacerbation severity, increase in the detection of potential pathogenic microorganisms (especially *Pseudomonas aeruginosa*), and all these reasons are observed and all these reasons are associated with higher morbidity and mortality. The aim of our study was to determine the incidence of bronchiectasis in patients hospitalized due to COPD exacerbation, and to determine whether bronchiectasis association has an effect on the frequency, severity and length of stay of COPD and to contribute to new COPD groups based on the phenotypic approach defined in the current COPD guidelines and the type and prevalence of radiologically detected bronchiectasis.

MATERIAL AND METHOD: Our study is a hospital-based, single-center prospective cross-sectional study. 50 patients hospitalized with COPD exacerbation in SBU Kartal Dr Lutfi Kırdar City Hospital - Chest Diseases Clinic between June 2019 and October 2020 were included in our study. The patients we included in our study were divided into two groups as those with and without bronchiectasis. Sociodemographic characteristics of the patients, routine blood tests, blood gases, sputum culture results, Smith Scores and Modified Reiff Scores according to thorax computed tomography evaluations, ECG and ECO examinations, respiratory function tests, CAT and mMRC scores, GOLD staging, medical treatments they received during hospitalization. Medical treatments for COPD and other comorbid diseases were recorded. Patients were questioned about the use of long-term home oxygen therapy and non-invasive mechanical ventilation. The patients were followed prospectively in

terms of exacerbations in the first 6 months after discharge, with outpatient clinic and telephone visits.

RESULTS: Our study was conducted with a total of 50 cases, 28% (n = 14) female and 72% (n = 36) male. The ages of the subjects included in the study ranged from 48 to 91, and the mean was found to be 70.02 ± 10.27 . In 44% (n = 22) of 50 patients participating in the study, bronchiectasis was accompanied. It was found that bronchiectasis was mostly tubular type (68%), the location was mostly in the lower lobes (36%) and bilateral (55%). The BMI of the patients with bronchiectasis was found to be lower than the group without bronchiectasis ($p = 0.001$; $p < 0.01$). According to the Anthonisen Classification due to the presence of bronchiectasis, the rate of bronchiectasis decreased as the number of classes increased ($p = 0.007$; $p < 0.01$). The CAT and mMRC scores of the patients with bronchiectasis were found to be higher than those without bronchiectasis ($p = 0.001$; $p < 0.01$). While the mean CAT score was 31.36 in cases with bronchiectasis, it was 22.82 in cases without bronchiectasis. While the mean mMRC score was 2.91 in patients with bronchiectasis, it was 2.11 in patients without bronchiectasis. Due to the exacerbation of COPD symptoms in the last 12 months, the total number of emergency service admissions ($p = 0.005$; $p < 0.01$) and the history of hospitalization and intensive care unit hospitalization due to COPD exacerbation were found to be higher in patients with bronchiectasis than those without bronchiectasis (respectively $p = 0.001$; $p < 0.01$ and $p = 0.020$; $p < 0.05$). According to the GOLD staging of COPD patients with bronchiectasis, the disease stage was found to be at a more advanced stage (mostly stage D) than patients without bronchiectasis ($p = 0.017$; $p < 0.05$). The incidence of pulmonary hypertension was found to be higher in patients with bronchiectasis than patients without bronchiectasis ($p = 0.006$; $p < 0.01$). During the exacerbation periods of COPD, CRP value was found to be higher in blood tests ($p = 0.001$; $p < 0.01$), albumin, hemoglobin and hematocrit values were found to be lower in patients with bronchiectasis compared to those without bronchiectasis ($p = 0.001$; $p < 0.01$; $p =$, respectively. 0.015 ; $p = 0.026$ $p < 0.05$). The positive sputum culture of the cases with bronchiectasis was found at a higher rate ($p = 0.041$; $p < 0.05$). It was found that COPD exacerbation was more severe in patients with bronchiectasis, the total length of

hospital stay was longer than patients without bronchiectasis, and the need for re-hospitalization due to COPD exacerbation in the first 6 months after discharge ($p = 0.006$; $p = 0.003$; p , respectively) <0.01 , $p = 0.034$; $p <0.05$). In cases with bronchiectasis, semisolid / subsolid nodule, budding tree image, air trapping, tracheobronchomalacia, aortic calcification, pulmonary artery diameter increase, consolidation, atelectasis, mucus plug, tracheal diverticulum and bronchial enlargement were found to be higher compared to cases without bronchiectasis (respectively $p = 0.001$; $p = 0.001$; $p = 0.006$; $p = 0.032$; $p = 0.001$; $p = 0.005$; $p = 0.001$; $p = 0.001$; $p = 0.001$; $p = 0.032$; $p = 0.001$; $p <0.05$). When the patients with bronchiectasis were evaluated within themselves, there was no finding that there was a significant relationship between bronchiectasis type, location and prevalence and other parameters examined.

CONCLUSION: Bronchiectasis is a common comorbidity in COPD patients, and exacerbations are more common and more severe in these patients. It is thought that this situation may be due to increased airway inflammation in COPD patients with bronchiectasis. Although the type and prevalence of bronchiectasis were not found to be radiologically related with the frequency or severity of COPD exacerbation in our study, it is thought that new studies related to this will contribute to the definition of new COPD phenotypes based on the phenotypic approach defined in the current COPD guidelines.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis, exacerbation

III. KISALTMALAR

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

GOLD: Global Obstrüktif Akciğer Hastalığı Girişimi (Global Initiative For Obstructive Lung Disease)

SFT: Solunum fonksiyon testi

DLCO: Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi

SABA: Kısa etkili antikolinergik

SAMA: Kısa etkili beta-2 agonist

USOT: Uzun süreli oksijen tedavisi

BOLD: Burden of lung disease

AAT: Alfa 1 Antitripsin

MMP: Matriks Metalloproteinaz

TIMP-2: Doku metalloproteinaz inhibitörü-2

FEV1: 1. saniyede zorlu ekspiratuar volüm

FVC: Zorlu vital kapasite

ATS: Amerikan Toraks Derneği

Ig A: Immunglobulin A

Th 1: T helper 1 hücresi

Th 17: T helper 17 hücresi

V/Q: Ventilasyon / Perfüzyon

SABA: Kısa etkili β 2 agonist

LAMA: Uzun etkili antikolinergik

LABA: Uzun etkili β 2 agonist

İKS: İnhalasyon kortikosteroid

NIMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon
IMV: İnvaziv mekanik ventikasyon
mMRC: Modified Medical Research Council
CAT: COPD assesment test
CCQ: KOAH Kontrol Anketi
PCV13: Konjuge pnömokok aşısı
PPSV23: Pnömomokal polisakkarit aşısı
M2: Muskarinik 2
M3: Muskarinik 3
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
EF: Ejeksiyon fraksiyonu
PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı
EGFR: Epidermal büyüme faktörü reseptörü
PDE 4: Fosfodiesteraz 4
cAMP: Siklik adenzin monofosfat
VKİ: Vücut kitle indeksi
6DYT: 6 dakika yürüme testi
ABPA: Allerjik bronkopulmoner aspergilloz
HIV: Human Immun Deficiency
BT: Bilgisayarlı tomografi
CRP: C Reaktif Protein
PaO2: Parsiyel oksijen basıncı
PaCO2: Parsiyel karbondioksit basıncı
ALT: Serum Glutamik Piruvik Transaminaz

AST: Serum Glutamik Okzaloasetik Transaminaz

LDH: Laktat Dehidrogenaz

RDW: Eritrosit dağılım genişliği

ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

BİPAP: Bilevel positive airway pressure



IV. TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Spirometrik değerlendirme ile KOAH'ta GOLD evrelemesi.....	18
Tablo 2. mMRC Dispne Skalası.....	19
Tablo 3. KOAH Değerlendirme Testi (CAT).....	20
Tablo 4. GOLD 2019 KOAH alevlenme sınıflaması.....	21
Tablo 5. KOAH hastalarında USOT endikasyonları.....	31
Tablo 6. Stabil KOAH'ta non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.....	32
Tablo 7. KOAH hastalarında akciğer transplantasyon endikasyonları.....	33
Tablo 8. KOAH alevlenmede hastaneye yatış endikasyonları.....	37
Tablo 9. KOAH alevlenmede non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.....	39
Tablo 10. KOAH alevlenmede invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.....	40
Tablo 11. Bronşektazi patolojik sınıflaması.....	43
Tablo 12. Çalışmada hariç tutulma kriterleri.....	50
Tablo 13. Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	51
Tablo 14. Hastaların genel özellikleri.....	54
Tablo 15. Bronşektazi varlığına göre şikayetlerin dağılımı, Anthonisen Sınıflaması, aşı öyküsü, biyomass maruziyeti, geçirilmiş tüberküloz öyküsü ve ek hastalıkların karşılaştırılması.....	56
Tablo16. Bronşektazi varlığına göre CAT ve mMRC Anketi skorları karşılaştırılması.....	58
Tablo 17. Bronşektazi varlığına göre KOAH için medikal tedavi ve alevlenme öyküsü.....	60
Tablo 18. Bronşektazi varlığında göre KOAH GOLD Evresi karşılaştırması.....	61
Tablo 19. Bronşektazi varlığına göre olguların başvuru sırasındaki fizik muayene ve vital bulguların karşılaştırılması.....	62

Tablo 20. Bronşektazi varlığına göre stabil dönemde ve taburculukta yapılan SFT değerlerinin karşılaştırılması.....	63
Tablo 21. Bronşektazi varlığına göre kardiyolojik değişkenlerin karşılaştırılması...64	64
Tablo 22. Bronşektazi varlığına göre kan tetkiklerinin karşılaştırması.....65	65
Tablo 23. Bronşektazi varlığına göre kan tetkiklerinin karşılaştırması.....66	66
Tablo 24. Bronşektazi varlığına göre balgam kültür sonuçlarının karşılaştırması gösterilmiştir.....67	67
Tablo 25. Bronşektazi varlığına göre KOAH alevlenme birincil sebebi ve şiddetinin karşılaştırılması.....68	68
Tablo 26. Bronşektazi varlığına göre KOAH alevlenme tedavisi, tedavi sonucu ve taburculuk sonrasında ilk 6 ay içerisinde yeniden KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatış gereksiniminin karşılaştırılması.....69	69
Tablo 27. Bronşektazi varlığında göre toraks bilgisayarlı tomografi bulgularının karşılaştırması.....71	71
Tablo 28. Bronşektazisi olan olguların Smith ve Modifiye Reiff skorları ile ilişkili karşılaştırmalar.....75	75
Tablo 29. Smith Skoru ile ilişkili karşılaştırmalar.....75	75
Tablo 30. Modifiye Reiff Skoru ile ilişkili karşılaştırmalar.....76	76

V. ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. GOLD 2019 KOAH birleşik değerlendirme Şeması.....	23
Şekil 2. GOLD 2019 KOAH başlangıç tedavi Şeması.....	34
Şekil 3. Stabil KOAH tedavisinin yönetim döngüsü.....	35
Şekil 4. Başvuru sırasındaki Şikayetlerin gruplara göre dağılımı.....	55
Şekil 5. Gruplara göre CAT skoru dağılımı.....	57
Şekil 6. Olgulara göre mMRC anketi skoru dağılımı.....	58
Şekil 7. Bronşektazi varlığında göre grupların hastanede toplam yatış sürelerinin dağılımı.....	70
Şekil 8. Bronşektazi türlerine göre dağılım Şeması.....	72
Şekil 9. Bronşektazi yerleşim yerine göre dağılımları.....	73
Şekil 10. Bronşektazi yerleşim yerine göre dağılımları.....	73

1. GİRİŞ VE AMAÇ

KOAH genellikle tehlikeli parçacıklara veya gazlara maruz kalmanın neden olduğu, persistan respiratuar semptomlar, hava akımı sınırlaması ve solunum yolu ve/veya alveoler anormallikler ile karakterize olan yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması, her birinin göreceli katkısı kişiden kişiye değişen küçük hava yolu hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve parankim yıkımının (amfizem) birlikteliği sonucu gelişir. Bu patolojiler her zaman birlikte olmaz, fakat zaman içinde değişik oranlarda gelişir. Kronik inflamasyon küçük hava yollarını daraltan ve akciğer parankimini harap eden yapısal değişikliklere neden olur. Küçük hava yollarının kaybı da hava akımı kısıtlanması ve mukosilyer fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur. Hava akımı kısıtlanması genellikle spirometri ile ölçülür. Kronik solunumsal semptomlar hava akımı kısıtlanması gelişmeden önce de bulunabilir ve akut solunumsal olayların gelişimi ile ilişkili olabilir. Kronik solunumsal semptomlar normal spirometriye sahip bireylerde de görülebilir. Hava akımı kısıtlanmasına sahip olmayan önemli sayıda sigara içicisi ise değişik derecelerde amfizem, havayolu duvar kalınlaşması ve gaz hapsi gibi yapısal değişikliklere sahip olabilmektedir.

KOAH, tüm dünyada önde gelen halk sağlığı sorunudur. KOAH'ın mortalite ve morbiditesi hergün giderek artmakta, ciddi iş gücü kaybı ve ekonomik yüke neden olmaktadır (1).

KOAH dünyada dördüncü sırada gelen ölüm nedenidir (2). 2012 yılında 3 milyondan fazla kişinin KOAH nedeni ile öldüğü ve tüm ölümlerin ise %6'sını oluşturduğu bildirilmiştir. Global olarak, nüfusun yaşlanması ve risk faktörlerine maruziyetin devam etmesinden dolayı önümüzdeki yıllarda bu sayının artacağı tahmin edilmektedir (3).

KOAH alevlenmesi; hastanın semptomlarında ek tedavi gerektirecek düzeyde artış ile karakterize bir olaydır. Alevlenmeler hastalığın progresyonunu ve hastaneye yatış gereksinimi artırarak genel sağlık durumunu olumsuz yönde etkilemektedir.

KOAH alevlenmesi havayolu inflamasyonunda, mukus üretiminde ve havayolu direncinde artış ile ilişkili olan komplike bir durumdur. Bu değişiklikler sonucunda KOAH alevlenmesi için belirleyici semptom olan dispne artış gelişmektedir. Dispne ile birlikte öksürük ve balgam miktarı ile pürülansında artış görülen diğer semptomlardır (1).

Global Obstrüktif Akciğer Hastalığı Girişimi (GOLD) 2019 klavuzunda KOAH alevlenmesi şu şekilde sınıflandırılmıştır (1);

- **Hafif:** Yalnızca kısa etkili bronkodilatörler (SABA) ile tedavi edilebilen alevlenmeler.
- **Orta:** SABA yanında antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidler ile tedavi edilebilen alevlenmeler.
- **Ağır:** Acil servise başvuru veya hospitalizasyon gerektiren alevlenmeler olup aynı zamanda akut solunum yetmezliği ile birlikte olabilir.

KOAH alevlenme etiolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır. Alevlenmelerin en sık sebebi solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Aynı zamanda hava kirliliği, ortam sıcaklığı gibi çevresel faktörlerin bu olayı başlatabileceği ve/veya şiddetini artırdığı gösterilmiştir. Altta yatan nedenin belirlenmesi KOAH alevlenmenin takip ve tedavisi açısından önemlidir (1).

Alevlenmeler, akciğer fonksiyonlarında hızlı fonksiyonel kayıp, yaşam kalitesinde azalma, hastaneye yatış gereksinimi, morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Bu olumsuz etkilerinin yanında her geçirilen alevlenme, hastanın gelecekte geçireceği KOAH alevlenme riskini de artırmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı KOAH alevlenmelerin gelişimini engellemek için önlemler alınmalı ve alevlenmeleri azaltan girişim ve tedavilere vakit kaybetmeden başlanmalıdır. Bronkodilatör ilaçlar, kortikosteroid içeren medikal tedaviler, steroid içermeyen diğer antiinflamatuvar ilaçlar, uzun dönem etkili olan aşılar, sigaranın bırakılması, pulmoner rehabilitasyon önerilen tedavi ve girişimlerdir (1).

KOAH alevlenmede kötü prognostik faktörler; ileri yaş, düşük vücut kitle indeksi, eşlik eden kronik hastalıklar, KOAH alevlenme nedeniyle önceden hastaneye

yatış öyküsünün olması, atağın klinik ciddiyeti ve taburculukta uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) ihtiyacının bulunmasıdır (1).

KOAH hastalarının yaklaşık %30-40'ında görülen ancak birlikteliğinin nedenleri henüz net olarak ortaya konmamış olan bronşektazi varlığında hastaların solunum fonksiyonlarında ciddi bozulma, yıllık alevlenme sayılarında ve alevlenme ağırlığında artış, potansiyel patojen mikroorganizma tespitinde artış (özellikle *Pseudomonas aeruginosa*) görülmekte ve tüm bu nedenlere bağlı daha yüksek morbidite ve mortalite söz konusu olmaktadır (4, 5).

Çalışmamızın amacı KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda bronşektazinin görülme oranını saptamak, bronşektazi birlikteliğinin KOAH atak sıklığı, şiddeti ve yatış süresi üzerine bir etkisinin olup olmadığını belirlemek ve radyolojik olarak tespit edilen bronşektazinin tipi ve yaygınlığı ile güncel KOAH rehberlerinde tanımlanan fenotipik yaklaşıma dayalı yeni KOAH gruplarına katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KOAH

2.1.1. Tanım

KOAH genellikle tehlikeli parçacıklara veya gazlara maruz kalmanın neden olduğu, persistan respiratuar semptomlar, hava akımı sınırlaması ve solunum yolu ve/veya alveoler anormallikleri ile karakterize olan yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik havayolu akımı kısıtlanması, her birinin göreceli katkısı kişiden kişiye değişen küçük hava yolu hastalığı (obstrüktif bronşiyolit) ve parankim yıkımının (amfizem) birlikteliği sonucu

gelişir. Bu patolojiler her zaman birlikte olmaz; ancak zaman içinde değişik oranlarda gelişir. Kronik inflamasyon küçük hava yollarını daraltan ve akciğer parankimini harap eden yapısal değişikliklere neden olur. Küçük hava yollarının kaybı da hava akımı kısıtlanması ve mukosilyer fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur. Kronik solunumsal semptomlar hava akımı kısıtlanması gelişmeden önce de bulunabilir ve akut solunumsal olayların gelişimi ile ilişkili olabilir. Kronik solunumsal semptomlar normal spirometrik değerlere sahip bireylerde de bulunabilir. Hava akımı kısıtlanmasına sahip olmayan önemli sayıda sigara içicisi değişik derecelerde amfizem, havayolu duvar kalınlaşması ve gaz hapsi ile kendini gösteren akciğer hastalığına özgü yapısal değişikliklere sahip olabilmektedir (1).

Daha önceden kullanılan KOAH tanımlamalarında, 2019 veya önceki GOLD raporlarında kullanılan KOAH tanımına dahil edilmeyen “amfizem” ve “kronik bronşit” terimleri vurgulanmıştır. Amfizem veya akciğerin gaz alışverişi yüzeylerinin (alveoller) harabiyeti, klinik olarak sıklıkla kullanılan (ancak yanlış) patolojik bir terimdir ve KOAH hastalarında bulunan çeşitli yapısal anormalliklerden sadece birini tanımlamaktadır.

Kronik bronşit veya birbirini takip eden iki yılın her birinde en az 3 ay boyunca öksürük ve balgam şikayetlerinin olması, klinik ve epidemiyolojik bir terim olup bu tanımlama kullanıldığında KOAH hastalarının çok az bir kısmını içermektedir (1). Bununla birlikte, kronik bronşiti tanımlamak için alternatif tanımlar kullanıldığında veya daha yüksek seviyede duman veya mesleki inhalan maruziyetine sahip yaşlı kişiler sorgulandığında, kronik bronşit prevalansının daha yüksek olduğu görülmektedir (6).

2.1.2.Epidemiyoloji

KOAH, tüm dünyada önde gelen halk sağlığı sorunudur. KOAH mortalite ve morbiditesi hergün giderek artmakta, ciddi iş gücü kaybı ve ekonomik yüke neden olmaktadır (3).

KOAH prevalansı, morbidite ve mortalitesi ülkeler arasında ve ülkelerdeki farklı gruplar arasında değişkenlik gösterir. KOAH genetik faktörler, hava yolu aşırı duyarlılığı ve çocukluk döneminde yetersiz pulmoner gelişim de dahil olmak üzere çeşitli konakçı faktörlerle birlikte, zararlı gazlara ve partiküllere uzun süreli maruziyetinin etkileşiminin bir sonucudur (1).

KOAH prevalansı genellikle doğrudan tütün kullanım prevalansı ile ilişkilidir. Ancak birçok ülkede temel risk faktörleri mesleki maruziyet, dış ortam ve iç ortam hava kirliliğidir (1).

Yapılan son çalışmalarda hastalığın sigara kullananlarda ve ileri yaşlarda artmış olduğu gösterilmiş olup gelişmekte olan ülkelerde erkek cinsiyette, gelişmiş ülkelerde ise her iki cinsiyette eşit arttığı gösterilmiştir (1).

1990 ve 2004 yılları arasında 28 ülkede yapılan çalışmaları içeren bir metaanalizde sigara içenlerde, 40 yaşın üstünde ve erkeklerde KOAH prevalansının anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (7).

29 ülkede tamamlanan ve 8 ülkede devam eden Burden of Lung Disease (BOLD) çalışmasında, GOLD Evre II olan KOAH prevalansı toplam %10,1 (standart hata (SH) 4,8) (erkeklerde %11,8, kadınlarda %8,5) bulunmuştur (8).

BOLD ve yapılan diğer çalışmalarda KOAH'lı hasta sayısının 2010 yılında 384 milyon, küresel prevalansın %11,7 (CI: %8,4-10,5) olduğu bildirilmiştir (1).

Bir hastalığın morbiditesi doktor ziyaretleri, acil servis ziyaretleri ve hastaneye yatışları içermektedir. Her ne kadar bu parametreler için KOAH veritabanları daha az erişilebilir ve genellikle mortalite veritabanlarından daha az güvenilir olsa da bugüne kadar yapılan çalışmalar KOAH'a bağlı morbiditenin en fazla yaşla birlikte arttığını göstermektedir. KOAH morbiditesi KOAH ile ilişkili olan veya ilişkili olmayan diğer kronik hastalıklardan (kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet bozulmaları, diyabet gibi) da etkilenmektedir. Bu kronik durumların eşlik etmesi KOAH yönetiminde zorluklara ve daha fazla hastane yatışlarına sebep olmaktadır (9).

KOAH halen dünyada dördüncü önde gelen ölüm nedenidir (3). 2012 yılında 3 milyondan fazla kişinin KOAH nedeni ile öldüğü ve tüm ölümlerin ise %6'sını oluşturduğu bildirilmiştir. Dünya nüfusunun yaşlanması ve risk faktörlerine maruziyetin devam etmesinden dolayı önümüzdeki yıllarda bu sayının artması ile 2030 yılında yılda 4.5 milyonu geçeceği tahmin edilmektedir (4).

KOAH önemli boyutta ekonomik yüke neden olmaktadır. Toplam KOAH ekonomik yükünün büyük kısmından KOAH alevlenmeleri sorumludur. Hastalık şiddeti arttıkça, sağlık hizmeti maliyetleri de artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde KOAH'ın işyeri ve ev üretkenliği üzerine etkileri doğrudan maliyetten daha önemlidir; çünkü sağlık sektörünün ağır düzeyde yeti yitimine sahip bireylere uzun süreli destek hizmeti sağlamada yetersiz kalması, bu ülkelerde en az iki kişinin (hastaya ek olarak bir aile bireyinin) iş yerini terk etmesine neden olmaktadır (1).

2.1.3. Hastalık Gelişimi ve İlerlemesini Etkileyen Faktörler

Sigara en çok çalışılan KOAH risk faktörü olmasına rağmen yapılan epidemiyolojik çalışmalar sigara içmeyenlerde de kronik hava akımı kısıtlaması gelişebileceğini göstermiştir (10). Yapılan çalışmalar kronik hava akımı kısıtlamasına sahip sigara içmeyen KOAH hastaları, sigara içici KOAH hastaları ile karşılaştırıldığında; daha az semptom, daha hafif hastalığa ve daha az sistemik inflamasyona sahip olduğu görülmektedir. Aynı zamanda kronik hava akımı obstrüksiyonuna sahip hiç sigara içmemiş kişilerde kronik havayolu obstrüksiyonu olmayanlara göre akciğer kanseri veya kardiyovasküler morbidite riskinin artmadığı ancak pnömoni gelişim riski ve solunum yetmezliğinden ölüm riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (11).

Günümüzde KOAH hastalarında tüm seyri boyunca hastalık gelişimini izleyen veya bireyin gelecekteki KOAH riskinin belirlenmesinde önemli olabilecek prenatal ve postnatal dönemi içeren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle KOAH için risk faktörlerine yönelik bilgilerimiz birçok yönüyle halen yetersizdir (1).

KOAH, genetik ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşimden kaynaklanmaktadır. Sigara içmek KOAH için en önde gelen risk faktörüdür, ancak ağır sigara içicilerde bile yaşamları boyunca %50'sinden azında hastalık gelişmemektedir (12).

Her ne kadar genetik faktörler sigara içicilerde KOAH gelişme riskini artırıyor olsa da bu süreçte etkili diğer risk faktörleri bulunabilir. Örneğin cinsiyet bir kişinin sigaraya başlayıp başlamamasını veya bazı mesleki ve çevresel faktörlere maruz kalmasını etkileyebilir; sosyoekonomik durum doğum ağırlığıyla ve dolayısıyla hastalık gelişimine duyarlılığı etkileyen akciğer büyüme ve gelişimi ile bağlantılı olup daha uzun yaşam beklentisi ile yaşam boyu risk faktörlerine daha fazla maruziyetine yol açabilir. Risk faktörleri arasındaki ilişki ve etkileşimleri anlayabilmek için daha ileri çalışmalara gereksinim bulunmaktadır (1).

2.1.3.1. Genetik risk faktörleri: En iyi bilinen genetik risk faktörü şiddetli kalıtsal alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliğidir. AAT eksikliği durumunda alveol duvarında harabiyet ve amfizem gelişir. 40 yaşın altında KOAH için risk faktörü olmayan, akciğer bazallerinde amfizematöz değişiklikler izlenen KOAH tanılı hastalarda AAT eksikliği açısından incelenmesi önerilmektedir (1).

Sigara içen ağır KOAH hastaları ve kardeşlerinde önemli bir ailesel hava akımı kısıtlanması riski gözlenmiştir ve bu durum genetik faktörlerin çevresel faktörlerle birlikte bu duyarlılığı etkileyebileceğini düşündürmüştür. Matriks metalloproteinaz 12 (MMP-12) ve glutatyon S-transferazı kodlayan tekli genler de akciğer fonksiyonlarında azalma ve KOAH riski ile ilişkilendirilmiştir (13,14).

ATT, MMP-12 ve glutatyon S-transferaz dışında da KOAH gelişiminde etkili olduğu düşünülen aday genlerin (Alfa-1 antitripsin, Matriks metalloproteinaz-1, Matriks metalloproteinaz-12, Doku metalloproteinaz inhibitörü-2 (TIMP-2), Alfa-1 antikimotripsin, Hem oksijenaz-1, Mikrozomal epoksid hidrolaz, Tümör nekroz faktör- alfa, Kistik fibroz transmembran regülatörü ve Vitamin D bağlayıcı protein) de olduğu ileri sürülmektedir (1).

2.1.3.2. Yaş ve cinsiyet: Yaş KOAH gelişimi için bir risk faktörü sayılmaktadır ancak sağlıklı bir yaşlanmanın KOAH'a yol açıp açmayacağı veya yaşın sadece yaşam boyu maruziyetlerin toplamını mı yansıttığı henüz iyi bilinmemektedir. Geçmişte yapılan çalışmalarda KOAH prevalansı ve mortalitesinin erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmişken (16), günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda kadınlarda da tütün kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olarak her iki cinsiyette eşit hale geldiği bildirilmiştir (17,18). Bazı çalışmalarda kadınların tütün dumanına daha duyarlı olduğu ve eşit miktarda sigara içmelerine karşın erkeklere göre kadınlarda daha şiddetli hastalık geliştiği bildirilmiştir (19,20).

2.1.3.3. Akciğer büyümesi ve gelişmesi: Gebelik ve doğumdaki süreçler ile çocukluk ve adölesan dönemdeki maruziyetler akciğer büyümesini etkilemektedir (1). Spirometri ile ölçülen maksimum akciğer fonksiyon düzeyinin düşük bulunması, KOAH gelişimi açısından artmış riske sahip bireyleri belirlemede yardımcı olabilmektedir.

Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini olumsuz yönde etkileyen bir faktör KOAH gelişimi açısından bireysel riski artırma potansiyeline sahiptir. Nitekim, doğum ağırlığı ve erken çocukluk dönemi solunumsal enfeksiyonlar ile yetişkinlikteki 1. saniyedeki zorlu ekspiryum volümü (FEV1) arasında pozitif bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir (21). 'Çocukluk dezavantaj faktörleri' olarak adlandırılan yaşamın erken dönemindeki bu faktörler yetişkinlik dönemindeki akciğer fonksiyonunu öngörmede ağır sigara içimi kadar önemli görünmektedir. Üç farklı uzunlamasına kohort çalışmasını değerlendiren bir metaanalizde, hastaların %50'sinde KOAH'ın FEV1'in zaman içinde hızlı azalmasına bağlı olarak geliştiği, diğer %50'sinde ise anormal akciğer büyüme ve gelişmesine bağlı olarak geliştiği bulunmuştur (22).

2.1.3.4. Partiküllere maruziyet: Tüm dünyada sigara içimi en sık görülen risk faktörüdür. Pasif olarak sigara maruziyeti de akciğerde toplam inhale partikül ve gaz yükünü arttırarak KOAH gelişimine katkıda bulunmaktadır.

Gebelik döneminde annenin sigara içmesi intrauterin dönemde akciğer büyüme ve gelişimini olumsuz yönde etkileyerek fetüs için solunumsal riske neden olabilmektedir.

Organik ve inorganik tozlar, kimyasal ajan maruziyetine neden olan meslekler (Boya işçileri, tünel işçileri, tekstil işçileri ve çiftçiler) de KOAH için önemi yeterince farkedilmemiş risk faktörlerindedir. ATS, mesleki maruziyetlerin KOAH ile ilişkili solunumsal semptomlar veya fonksiyonel bozulmadan %10-20 oranında sorumlu olduğunu bildirmiştir (1).

Açık ateşte yakılan odun, tezek, bitki kökleri ve kömür yakılması ile oluşan dış ortam hava kirliliği ile havalanmayan evlerde ısınma veya yemek pişirmede kullanılan yakıtların yol açtığı iç ortam hava kirliliğini KOAH gelişiminde önemli bir risk faktörüdür (1).

2.1.3.5. Sosyoekonomik durum: Düşük sosyoekonomik durum KOAH gelişiminde bir risk faktörüdür. Ancak bu durumun iç ve dış ortam hava kirliliği, kalabalık yaşam, yetersiz beslenme, enfeksiyonlar veya düşük sosyoekonomik durumla ilişkili diğer faktörlerle ilişkisi olup olmadığı net olarak gösterilememiştir (1).

Yirmi çalışmanın metaanalizinde kişinin pulmoner fonksiyonlarının sosyoekonomik durumu ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (23).

2.1.3.6. Astım ve havayolu hiperaktivitesi: Yapılan çalışmalarda, yetişkin astımlılarda zaman içinde KOAH gelişme riskinin, astımı olmayanlara göre 12 kat fazla olduğu, astımlı hastalarda %20 oranında geri dönüşümsüz havayolu obstrüksiyonu geliştiği ve bunun FEV1 kaybı ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (1). Astımlı çocuklarda akciğer gelişim geriliğini inceleyen bir çalışmada bu çocukların

erken yetişkinlik döneminde %11 oranında KOAH ile uyumlu akciğer fonksiyon bozulması geliştiği gösterilmiştir (24).

Havayolu aşırı duyarlılığı klinik olarak astım tanısı olmadan da var olabilir. Yapılan popülasyon çalışmalarında KOAH hastalarında havayolu aşırı duyarlılığının akciğer fonksiyonlarında ilerleyici düşüş riskinin bir göstergesi ve solunum mortalitesinde bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (1).

2.1.3.7. Kronik bronşit: Fletcher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın aksine, daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalar mukus hipersekresyonu ile FEV1 azalması arasında ilişki bulunduğunu, sigara içen genç yetişkinlerde kronik bronşit varlığının KOAH gelişme riskini arttırdığını göstermiştir (25). Aynı zamanda yapılan çalışmalarda kronik bronşitin KOAH alevlenmelerinin sayısını ve şiddetini de artırdığı gösterilmiştir (26).

2.1.3.8. Enfeksiyonlar: Çocukluk çağında geçirilen ağır solunumsal enfeksiyon öyküsü, yetişkin dönemde azalmış solunum fonksiyonları ve artmış solunumsal semptomlarla ilişkilidir (1). Yapılan çalışmalarda bakteriyel etkenler ile meydana gelen kronik akciğer enfeksiyonlarının sigaraya karşı oluşan reaktif enflamatuar yanıtı şiddetlendirdiği ve bakteriyel antijenlerin hava yolu duyarlılığında artışa neden olduğu gösterilmiştir (27).

2.1.4. KOAH Patogenez ve Patofizyolojisi

KOAH patogenezinde sigara dumanı ve biyomass yakıtları ile açığa çıkan zararlı partiküllerin inhalasyonu sonrasında havayollarında ve akciğer parankiminde gelişen inflamasyonun önemli rol oynadığı bilinmektedir. Gelişen kronik inflamatuvar yanıt amfizem ile sonuçlanan parankimal doku yıkımına ve küçük hava yolu fibrozuna yol açan normal onarım-savunma mekanizmalarının bozulmasına neden olmaktadır

Bu patolojik değişiklikler sonucunda ise havayolu akım kısıtlaması ve hava hapsi gelişebilmektedir (1).

KOAH'ın karakteristik patolojik değişiklikleri akciğer parankiminde, solunum yollarında ve vaskuler alanda görölmektedir (1).

2.1.4.1. KOAH patogenezi:

2.1.4.1.a. Oksidatif stres: KOAH gelişiminde oksidatif stres gelişimine neden olan mekanizmalar da rol oynamaktadır. KOAH alevlenmelerinde oksidatif strese neden olan mekanizmaların daha çok arttığı gösterilmiştir. KOAH hastalarının sistemik kan dolaşımında, ekspiryum havasında ve balgamlarında oksidatif stres belirteçlerinin (süperoksit, hidrojen peroksit gibi oksidan ürünler) arttığı gösterilmiştir. Oksidanlar sigara dumanı ve diğer inhale partiküller tarafından aktive olan makrofaj ve nötrofil gibi inflamatuvar hücrelerden salınmaktadır. Ayrıca birçok antioksidan geni düzenleyen Nrf2 transkripsiyon faktör düzeyinde düşüş ile KOAH gelişiminde etkili olan oksidan gelişiminin azalabildiği de gösterilmiştir (1).

2.1.4.1.b. Proteaz ve antiproteaz dengesi: KOAH hastalarında aktive olmuş inflamatuvar hücrelerden salgılanan proteolitik enzimler aracılığı ile proteaz aktivitesinin artışına bağlı olarak proteaz-antiproteaz dengesinin bozulduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Artmış proteaz aktivitesine bağlı olarak alveol duvarındaki elastin ve kollajen yapıları hasara uğraması ile amfizem ve bağ dokuda elastisite kaybı görölmektedir (28).

2.1.4.1.c. İnflamatuvar hücreler ve mediyatörleri: KOAH, periferik hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner vaskuler alanda artan sayıda aktive makrofajlar, nötrofiller ve Tc1, Th1, Th17 ve ILC3 hücrelerini içeren lenfositler ile karakterizedir. Tüm bu inflamatuvar hücrelerle birlikte epitel ve diğer yapısal hücreler de inflamatuvar mediatörleri salgılamaktadır. Makrofajların, nötrofil kemotaktik faktörler, mediyatörler (interlökin 8, tümör nekroz faktör-alfa, lökotrien-B4 gibi) ve

proteolitik enzimler (matriks metalloproteinazlar) üreterek, KOAH'taki inflamatuvar süreci başlattığı düşünülmektedir. Makrofajlar bu proteazları salgılayarak parankim harabiyetine, bazı sitokinlerin salınımının artmasına ve mukus sekresyonunda artışa neden olmaktadır. T lenfositler ise salgıladıkları sitokinler ile (perforin, garanzim, tümör nekroz faktör-alfa) hücre hasarına katkıda buldukları ve inflamasyonun devamlılığını sağladıkları düşünülmektedir (1). Eozinofillerin KOAH patogenezindeki rolleri tam olarak bilinmemekle birlikte alevlenmeler sırasında hava yollarında eozinofil sayısının ve aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (29). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada lokal IgA eksikliğinin bakteriyal translokasyon, küçük havayolu inflamasyonu ve havayolu remodeling ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (30).

2.1.4.1.d. Peribronşiyal ve interstisyel fibrozis: KOAH'lı ve sigara içen asemptomatik olan kişilerde peribronşiyal fibrozis olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1). Sigara içenlerde ve hava yolu inflamasyonu olan KOAH'lı hastalarda büyüme faktörü salınımında artış görülmektedir. Salınan büyüme faktörleri ve sitokinler ilerleyici fibrozis gelişimine katkı sağlamakta olup tekrarlayan havayolu hasarı ise havayolu muskuler tabakada hipertrofi ve hiperplaziye neden olmaktadır. Peribronşiyal-interstisyel fibrozis ve düz kas tabakasında kalınlaşma ile öncelikle küçük hava yollarında daralma sonrasında amfizem oluşumuna kadar ilerleyebilecek durumlara sebep olabilmektedir (31).

2.1.4.2. KOAH patofizyolojisi:

2.1.4.2.a. Havayolu kısıtlaması ve hava hapsi: Havayollarında aşırı artmış inflamasyon, fibrozise bağlı gelişen periferik havayolu kısıtlaması FEV1 düşüşü ve FEV1/FVC oranında azalma ile korele olup bu durum KOAH'ın patofizyolojik karakteristiğini oluşturmaktadır. Havayollarında gelişen daralma ekspirasyon sırasında hava hapsine yol açarak hiperinflasyona neden olmaktadır. Statik hiperinflasyon inspiratuar kapasitede azalmaya yol açmaktadır; böylece egzersiz

sırasında da dinamik hiperinflasyona neden olarak dispneye ve egzersiz kapasitesinde azalmaya katkı sağlamaktadır (31).

2.1.4.2.b. Gaz değişiminde bozulma: Gaz değişiminde bozulma hipoksi ve hiperkarbiye neden olmaktadır. Oksijen ve karbondioksit gazlarının değişim bozukluğu hastalık progresyonu ile ilişkilidir. Hava hapsine bağlı ölü boşluk hacim artışına bağlı olarak ventilasyon azalmaktadır (32). Hipoventilasyon ile birlikte ventilatör kas yorgunluğu (havayolu kısıtlaması ve hiperinflasyona bağlı artmış solunum eforuna bağlı gelişen) karbondioksit retansiyonuna katkı sağlamaktadır. Aynı zamanda alveolar hipoventilasyon ve azalmış pulmoner vasküler yatak rezervi ventilasyon perfüzyon oranında (V/Q) değişikliklere neden olmaktadır (33).

2.1.4.2.c. Mukus hipersekresyonu: Kronik produktif öksürüğe neden olan mukus sekresyonunda artış kronik bronşit özelliği olup havayolu kısıtlaması ile her zaman ilişkili değildir. KOAH hastalarının tümünde semptomatik mukus hipersekresyonu görülmemektedir (1). KOAH hastalarında izlenen mukus hipersekresyonu çoğu zaman kronik havayolu irritasyonu (sigara ve diğer maruziyetlere bağlı) nedeniyle goblet hücrelerinde ve submukozal glandlarda büyüme nedeniyle gelişmektedir. Aynı zamanda bazı mediatör ve proteaz enzimleri de EGFR aktivasyonuna neden olarak mukus hipersekresyonuna neden olmaktadır (34).

2.1.4.2.d. Pulmoner hipertansiyon: Pulmoner hipertansiyon KOAH'ın ilerleyen dönemlerinde pulmoner arterlerdeki hipoksik vazokonstriksiyonun neden olduğu damarlardaki yapısal değişikliklere ve düz kaslardaki hipertrofi ve hiperplaziye bağlı olarak gelişmektedir (35). Orta ağırlıkta KOAH olgularında bile hastalık progresyonuna neden olan pulmoner mikrovasküler dolaşım bozukluğu olduğu gösterilmiştir (36). Pulmoner vasküler sistemde de havayollarında olduğu gibi inflamatuvar sürece bağlı olarak endotel hücre disfonksiyonu görülmektedir.

Amfizemdeki pulmoner kapiller yataktaki kayıp pulmoner damar sisteminde artmış basınca sebep olmaktadır. Progresif pulmoner hipertansiyona bağlı gelişen sağ ventrikül hipertrofisi ilerleyen dönemlerde sağ kalp yetmezliğine neden olabilmektedir. Bilgisayarlı tomografide ölçülen pulmoner arter çapı alevlenme geçmişinden bağımsız olarak KOAH alevlenme riskini artırmış olduğu gösterilmiştir (37).

2.1.4.2.e. Alevlenmeler: KOAH alevlenme, solunum yolu enfeksiyonları (bakteri ve virüs), hava kirliliği ve bilinmeyen faktörler ile artan havayolu inflamasyonuna bağlı olarak dispne, balgam miktarı ve pürülansı gibi semptomlarda artışın olduğu patofizyolojik yanıt sürecidir (1). Akut alevlenmeler, KOAH'da sağlık durumunu, hastalığın progresyonunu ve mortalite oranlarını olumsuz yönde etkilerken hastane yatışı ve sonraki alevlenmeler nedeni ile yeniden başvuru oranlarını da artırmaktadır (38). KOAH alevlenmeleri sırasında hipoksemiye neden olan V/Q dengesi bozukluğu da izlenmektedir (39). Aynı zamanda artan hiperinflasyona ve hava hapsine bağlı azalan ekspiratuar akım nedeni ile dispnede artış da gelişmektedir (40). KOAH alevlenme sırasında havayollarında inflamasyonun artmış olduğu gösterilmiştir. Pnömoni, pulmoner tromboembolizm, akut kardiyak hasar gibi patolojik durumlar da KOAH alevlenme etiolojisinde yer almaktadır (1).

2.1.4.2.f. Sistemik etkileri: Çoğu KOAH hastasında genel sağlık durumu ve mortalite ilişkili olan ve sigara, yaşlılık, inaktivite gibi ortak risk faktörlerinin olduğu kronik hastalıklar da görülmektedir (41). Havayolu kısıtlılığı ve hiperinflasyon kardiyak durumu ve gaz değişimini olumsuz yönde etkilemektedir (42). Dolaşımda artış gösteren inflamatuvar mediyatörler iskelet kas yıkımını ve kaşeksiyi artırarak iskemik kalp hastalığı, osteoporoz, anemi, diyabet ve metabolik sendrom gibi komorbiditelerin gelişimine ve progresyonuna neden olabilmektedir (1).

2.1.5. KOAH Tanısı

KOAH tanısı dispne, kronik öksürük veya balgam semptomlarına sahip ve/veya KOAH için risk faktörlerine maruziyet öyküsü olan kişilerde düşünülmelidir. Bu klinik özelliklere sahip kişilerde yapılan solunum fonksiyon değerlendirmelerinde spirometri ile postbronkodilatör ölçülen FEV1/FVC oranının < 0.70 olması havayolu kısıtlılığını göstermekte olup KOAH tanısını desteklemektedir (43).

2.1.5.1. Semptomlar: Kronik progresif dispne KOAH'ta en karakteristik semptomdur. %30 hastada öksürük ile birlikte balgam şikayeti de mevcuttur (1). Bu semptomların şiddeti günden güne değişkenlik gösterebilmekte olup havayolu kısıtlılığı ilerledikçe artış gösterebilmektedir. Aynı zamanda havayolu kısıtlılığı kronik dispne, öksürük veya balgam olmadan da izole olarak görülebilmektedir. KOAH için risk faktörleri olan kişilerde dispne, öksürük ve balgam şikayetleri de mevcut ise spirometrik ölçüm ile solunum fonksiyon değerlendirilmesi yapılmalıdır.

Dispne KOAH ile ilgili maluliyete sebep olan en majör semptomdur. Tipik olarak dispne eforla artan özellikte olup ilerleyen zamanlarda progresyon göstererek persistan özellik kazanır. Hastalar bu semptomu hava açlığı, göğüste baskı hissi olarak tanımlar (1).

Öksürük genellikle KOAH'ta ilk görülen semptomdur. Sürekli veya sigara ve/veya iç ve dış hava kirliliği ve/veya diğer inhalasyon ajanların maruziyetine bağlı olarak intermittan özellik de gösterebilmektedir. Öksürük prodüktif veya non-prodükatif özellikte olabilir. Bazı olgularda öksürük semptomu olmadan da havayolu kısıtlılığının olduğu gösterilmiştir (1).

KOAH'ta balgam genellikle öksürükle birlikte gelen, şeffaf veya beyaz renkli, az-orta miktarda görülen özelliktedir. Balgam şikayeti genellikle kronik bronşitin eşlik ettiği olgularda görülmektedir. Solunum yolu enfeksiyonlarının tetiklemiş olduğu alevlenme dönemlerinde balgam miktarında artış ve rengine koyulaşma görülebilmektedir (1).

Halsizlik, kilo kaybı ve iştahsızlık özellikle ağır ve çok ağır KOAH hastalarında görülen diğer semptomlardır. Bu şikayetlerin eşlik etmesi KOAH için kötü prognozla ilişkili olup özellikle sigara öyküsü mevcut olan bu hastaların akciğer kanseri açısından da tetkik edilmesi gerekmektedir.

2.1.5.2. Fizik muayene: Fizik muayene bulguları KOAH tanı ve takibinde önemli bir yere sahip olmakla birlikte genellikle havayolu kısıtlılığı geliştikten sonra akciğer fonksiyonlarında bozulma sonrasında ortaya çıkmaktadır.

KOAH hastalarında solunum sistemi muayenesi ile birlikte mutlaka genel sistemik değerlendirmenin de yapılması gerekmektedir.

İnspeksiyonda beden kitle indeksinin hesaplanabilmesi için hastanın kilosunun ve boyunun ölçülmesi gerekir. Hastanın vital bulguları dakika solunum sayısı dahil değerlendirilmelidir. Ağır ve çok ağır KOAH olgularında solunum sırasında yardımcı solunum kaslarını kullanma, göğüs ön-arka çapında artış veya büyük dudak solunumu görülebilmektedir (1).

Palpasyon ile solunum sırasında göğüs kafesindeki genişlemenin normale göre azaldığı izlenmektedir. İlerleyen dönemlerde pulmoner hipertansiyona bağlı gelişen kalp yetmezliğinin eşlik ettiği olgularda pretibial ödem, boyun venöz dolgunluğu gibi bulgular da saptanabilir. Perküsyonda amfizemi olan KOAH hastalarında hipersonar ses tespit edilebilir (1).

Oskültasyonda genellikle ekspiryum uzamış duyulur. İlerleyen dönemlerde havayolu kısıtlılığının derecesi ile ilişkili olarak ronküs duyulabilir veya solunum sesleri derinden işitilebilir. KOAH alevlenmeler sırasında şiddetli hipoventilasyona bağlı olarak oskültasyonda solunum sesleri duyulmayabilir (1).

2.1.5.3. Spirometrik ölçüm: Spirometrik ölçümler yaş, boy, cins ve ırka göre belirlenen referans değerlerle karşılaştırılarak değerlendirilir. Spirometre ile zorlu vital kapasite (FVC), bu manevranın 1. saniyesinde ekshale edilen hacim (FEV1) ölçülebilmekte ve FEV1/ FVC oranını hesaplanabilmektedir. KOAH düşünülen hastalarda postbronkodilatör (400 mcg Salbutamol veya 160 mcg Ipratropium bromür

veya SABA+SAMA içeren kombine bronkodilatör inhalasyonundan 10-15 dakika sonra) spirometrik ölçümler yapılmalıdır. Spirometrik değerlendirme ile FEV1/FVC oranının %70'in altında olması KOAH ile uyumlu öyküsü, risk faktörleri, semptomları ve fizik muayene bulguları olan hastalarda tanı koydurucudur (1).

2.1.5.4. Oksimetre ve arter kan gazları: Pulse oksimetre; arteriyel atımı olan arterlerdeki farklı hemoglobinlerin ışık emilimlerini kaydederek arteriyel kandaki oksijen saturasyonunu kolaylıkla invaziv olmayan bir yöntemle ölçen, ağrısız, maliyeti düşük ve objektif bir izleme yöntemidir. FEV1 <%35 olan hastaların kontrol muayeneleri sırasında, solunumsal semptomların artış gösterdiği dönemde veya kalp yetersizliğine ait bulguları olan olgularda oksimetre ile oksijen saturasyonunun ölçülmesi önerilmektedir. Oksijen saturasyonu <%92 olan olgulardan ise arter kan gazı bakılması gerekmektedir. Arter kan gazı ile KOAH alevlenmeleri veya stabil dönemde hiperkarbi ve hipoksemi varlığı saptanarak hastaların tedavilerinin yönetiminde önemli olup özellikle alevlenme dönemlerinde non-invaziv veya invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacını değerlendirmek için yol göstericidir (1).

2.1.5.5. Radyoloji:

2.1.5.5.a. Akciğer radyografisi: Posteroanterior grafide aşırı havalanma bulgularının olası KOAH tanısını destekler ancak tanı koydurucu değildir. Özellikle KOAH erken dönemlerinde akciğer grafisinde bulgu saptanmayabilir. Posteroanterior grafide aşırı havalanmanın varlığında diyaframlar aşağıya doğru yer değiştirip konturları düzleşir, periferik vasküler yapılar silik izlenir, kostalar arası mesafe artar. Aşırı havalanmanın olduğu durumlarda posteroanterior grafide damla kalp bulgusu da görülebilmektedir. Lateral grafide ise retrosternal havalı alan miktarında artış ve kalp gölgesinde daralma görülebilir. Akciğer grafisi eşlik eden bronşektazi, plevral hastalıklar, pulmoner fibrozis, kalp yetmezliği, akciğer kanseri gibi patolojilerin saptanmasında da yol göstericidir (1).

2.1.5.5.b. Bilgisayarlı tomografi: KOAH hastalarında bronşektazi varlığı ve akciğer malignitesi için risk değerlendirme kriterlerini karşılayan hastalar haricinde rutin olarak bilgisayarlı tomografi çekilmesi önerilmemektedir. Amfizem varlığı akciğer kanseri gelişimi için risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Aynı zamanda bilgisayarlı tomografi eşlik eden alternatif tanıların dışlanmasında ve pulmoner fibrozis, bronşiektazi, plevral hastalıklar gibi eşlik eden solunumsal hastalıkların, diğer kardiyak (örneğin kardiyomegali) ve iskelet sistemi (örneğin kifoskolyoz) ile ilgili patolojik durumların saptanmasında ve cerrahi veya cerrahi dışı hacim küçültücü girişimsel işlemler için amfizem dağılımının tespitinde değerli olabilmektedir. Akciğer transplantasyonu düşünülen olgularda da bilgisayarlı tomografi çekilmesi gerekmektedir (1).

2.1.6. KOAH Değerlendirilmesi

2.1.6.1. Spirometrik değerlendirme: GOLD raporu hava akım kısıtlamasının derecesini belirlemek ve değerlendirmek için spirometri ölçümünü önermekte olup beklenen FEV1 değerlerine göre hafif, orta, ağır ve çok ağır olarak 4 grupta tanımlamıştır (Tablo 1) (1).

Tablo 1. Spirometrik değerlendirme ile KOAH'ta GOLD evrelemesi (1).

GOLD 1 : HAFİF	FEV1/FVC<0.70	FEV1≥%80 (beklenenin)
GOLD 2 : ORTA	FEV1/FVC<0.70	%80>FEV1≥ %50(beklenenin)
GOLD 3 : AĞIR	FEV1/FVC<0.70	%50>FEV1≥ %30 (beklenenin)
GOLD 4 : ÇOK AĞIR	FEV1/FVC<0.70	FEV1<%30 (beklenenin)

2.1.6.2. Semptomların değerlendirilmesi: 2011'den beri GOLD raporunda da belirtildiği gibi dispne başta olmak üzere semptomların değerlendirilmesi hem hastalığı değerlendirmede hem de tedavi planlamada yol göstericidir. KOAH'ta eşlik eden semptomlar dikkate alındığında hastalığın değerlendirilmesinde modifiye Tıbbi

Araştırma Konseyi (mMRC) dispne skoru, KOAH Değerlendirme Testi (CAT) veya KOAH Kontrol Anketi (CCQ) kullanılması önerilmektedir.

2.1.6.2.a. mMRC Dispne Skalası: mMRC Dispne Skalası kullanılarak dispnenin ölçümünün, sağlık durumu ile ilişkili diğer ölçeklerle oldukça uyumlu olup gelecek mortalite riskini öngördüğü belirtilmektedir (**Tablo 2**) (1).

Tablo 2. mMRC Dispne Skalası (1)

Derece	Tanım
0	Ağır egzersizde nefes darlığı
1	Düz yolda hızlı yürürken veya yokuş çıkarken nefes darlığı
2	Yaşlılarından daha yavaş yürüme veya düz yolda dinlenme ihtiyacının olması
3	Düz yolda 100 metre veya birkaç dakika yürüdüktan sonra nefes darlığı nedeni ile durma ihtiyacı
4	Nefes darlığı yüzünden evden çıkamama veya giyinip soyunurken nefes darlığının olması

2.1.6.2.b. KOAH Değerlendirme Testi (CAT): CAT, 8 parametreden oluşan KOAH hastalarının semptomlar ile ilişkili olarak sağlık durumundaki bozulmayı gösteren hızlı ve kolayca uygulanabilen bir test olup tüm dünyada çeşitli dillere çevrilerek yaygın kullanımı sağlanmış ve yapılan çalışmalarda güvenilirlik ve geçerliliği kanıtlanmıştır. Testin skorları 0-40 aralığındadır (**Tablo 3**) (1).

Tablo 3. KOAH Değerlendirme Testi (CAT) (1).

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

2.1.6.3. Alevlenmelerin değerlendirilmesi: KOAH alevlenme solunumsal semptomların ek tedavi ihtiyacı oluşturacak düzeyde kötüleşmesi olarak tanımlanmaktadır (1). KOAH alevlenmesinde altta yatan sebebin belirlenmesi tedavi yönetimi açısından önemlidir. Alevlenmelerin etiolojisinde en sık solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere hava kirliliği, yetersiz tedavi yer almaktadır. KOAH

alevlenmelerine sebep olan solunum yolu enfeksiyonlarda hem viral (en sık Rhinovirus) hem de bakteriyel (en sık Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis ve Streptococcus pneumonia) ajanlar etken olarak saptanabilmektedir. Viral enfeksiyonlar nedeni ile gelişen KOAH alevlenmeler daha şiddetli seyretmektedir (1).

Alevlenmenin semptomlar açısından tanımlanması ilk kez 1987’de Anthonisen ve arkadaşları tarafından yapılarak KOAH alevlenme kriterleri olarak dispne artışı, balgam miktarında artış ve balgam pürülansında artış kabul edilmiştir. Alevlenmeler bu üç kriterin varlığında Tip 1 (ağır dereceli alevlenme), iki kriterin varlığında Tip 2 (orta dereceli alevlenme) ve bir kriter varlığında ise Tip 3 (hafif dereceli alevlenme) alevlenme olarak gruplara ayrılmıştır (1).

GOLD 2019 klavuzuna göre KOAH’ta alevlenmeler kontrol altına alınabildikleri tedavi ajanlarına göre 3 gruba ayrılmaktadır (Tablo 4) (1). Akut alevlenmeler, KOAH’ta sağlık durumunu, hastalığın progresyonunu ve mortalite oranlarını olumsuz yönde etkilerken hastane yatışı ve sonraki alevlenmeler nedeni ile yeniden başvuru oranlarını arttırmaktadır (38). Hava akım kısıtlılığındaki artış KOAH alevlenme riskini, alevlenmelerin şiddetini, hastaneye yatış gereksimini ve mortaliteyi de arttırmaktadır. Yapılan çalışmalarda alevlenme riskinin ağır (GOLD 3) ve çok ağır (GOLD 4) KOAH olgularında belirgin olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir (44). KOAH alevlenme nedeni ile hastane yatış gereksiniminin olması kötü prognoz ve artmış mortalite ile ilişkilidir (45).

Tablo 4. GOLD 2019 KOAH alevlenme sınıflaması (1).

Hafif alevlenme	Yalnızca kısa etkili bronkodilatörler ile tedavi edilen hasta
Orta alevlenme	SABA yanında antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidler ile tedavi edilen hasta
Ağır alevlenme	Acil servise başvuran veya hastaneye yatırılan hasta. Ağır alevlenmeler aynı zamanda akut solunum yetmezliği ile birlikte olabilir.

2.1.6.4. Komorbiditelerin değerlendirilmesi: Çoğu KOAH hastasında genel sağlık durumu ve mortalite ilişkili olan ve sigara, yaşlılık, kötü beslenme, inaktivite gibi ortak risk faktörlerinin olduğu kronik hastalıklar da görülmektedir (41). KOAH zemininde kilo kaybı, iskelet kas disfonksiyonu, beslenme bozuklukları gibi ekstrapulmoner sistemik etkiler de gelişebilmektedir. İskelet kas disfonksiyonu hem sarkopeni (kas hücre kaybı) hem de kalan kas hücrelerinin anormal fonksiyonu nedeni ile gelişebilmektedir. KOAH hastalarında gelişen iskelet kas disfonksiyonu egzersiz intoleransına ve kötü sağlık durumuna neden olmaktadır (1).

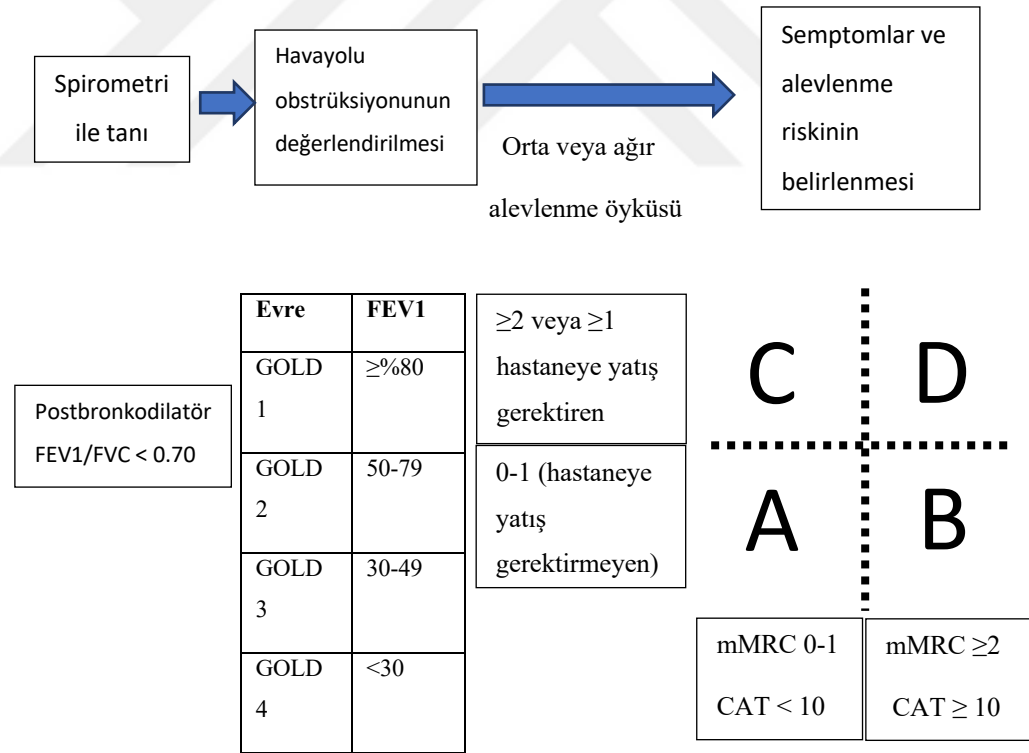
KOAH'a en sık eşlik eden komorbiditeler olarak bronşektazi, kardiyovasküler hastalıkları, metabolik sendrom, osteoporoz, depresyon, anksiyete, diyabet, anemi obstrüktif uyku apne sendromu ve akciğer kanseri sayılabilir. KOAH'ın kendisi akciğer kanseri başta olmak üzere bu komorbiditelerin riskini artırmakta olup bu ilişkinin sigara gibi ortak risk faktörleri ve genetik yatkınlığa bağlı olduğu düşünülmektedir (1).

Komorbiditeler hafif, orta ve ağır hava kısıtlılığı olan KOAH olgularında görülebilmekte olup alevlenme riski, hastane yatışı ve mortalite artışında bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Komorbid hastalıkların mutlaka rutin olarak kontrolü yapılarak spesifik tedavisinin verilmesi gerekmektedir. KOAH'a eşlik eden komorbid hastalıkların tanı, takip ve tedavilerinin diğer hastalardaki gibi yapılması önerilmektedir (1).

Yapılan bazı çalışmalarda orta ve ağır KOAH hastalarının neredeyse %50'sinde bronşektazi eşlik ettiği gösterilmiştir. KOAH ve bronşektazi ortak klinik ve patofizyolojik karakteristik özelliklere sahiptir. Yapılan çalışmalarda KOAH'lı hastaların HRCT incelemelerinde bronşektazi saptananlarında daha fazla solunum yolu disfonksiyonu, bakteriyel kolonizasyon ve daha sık alevlenme geçirdiği gösterilmiştir. GOLD klavuzlarında 2014'ten itibaren bronşektazi KOAH için bir komorbidite olarak tanımlanmaya başlanmıştır (1).

2.1.6.5. Birleşik KOAH değerlendirmesi: 2001-2006 yılları arasında GOLD raporunda semptomların önemi belirtilmekle birlikte spirometrik değerlendirme

KOAH için hem değerlendirmede hem de tedavide belirleyici faktördü. KOAH değerlendirilmesinde 2011'den itibaren GOLD önerisi ile semptomatik, spirometrik ve/veya alevlenme riski bir bütün olarak ele alınarak birleşik KOAH değerlendirilmesi oluşturuldu ve olgular 'ABCD' gruplarına ayrılmaya başlanarak takip ve tedavileri düzenlenmeye başlandı. GOLD 2017'de spirometri değerleri takip ve tedavi değerlendirilmesinde belirleyici faktörler arasından çıkarılarak yeni evrelendirmede alevlenme öyküsü ve semptom düzeyine göre ABCD grupları ayrılmaya başlandı. GOLD 2018'den itibaren belirleyici faktörlerden olan alevlenme öyküsü 'orta/ağır alevlenme öyküsü' olarak değiştirildi. Birleşik KOAH değerlendirilmesinde semptom düzeylerini belirlemek için mMRC ve CAT skorları kullanılmaktadır (1). Şekil 1'de 2019 GOLD evreleme önerisi gösterilmiştir.



Şekil 1. GOLD 2019 KOAH birleşik değerlendirme şeması (1).

2.1.7. KOAH'ta Hastalık Gelişiminin ve İlerlemesinin Önlenmesi

Stabil KOAH yönetiminde her hasta bireysel olarak değerlendirilmelidir. Sigara içen tüm hastalar sigarayı bırakması için ısrarla teşvik edilmeli ve desteklenmelidir. Farmakolojik tedaviler uygun non-farmakolojik yöntemlerle desteklenmelidir.

2.1.7.1. Sigara bırakma: Sigaranın bırakılması KOAH'ın doğal seyrinin ilerlemesini etkilemede en büyük öneme sahiptir (1). Yapılan çalışmalarda efektif yöntemlerle yeterli sürede uygulanan sigara bırakma programının hastalarda %25 ve daha fazla oranda uzun süreli başarılı bırakmanın sağlandığı gösterilmiştir (46). Mümkünse hastanın da onayı alınarak hasta motivasyonunu artırma, hasta eğitimi, ilaç ve ilaç dışı girişimlere odaklanan davranış değişikliği tekniklerini içeren kapsamlı bir sigara bırakma programı uygulanmalıdır.

2.1.7.2. Aşılama: İnfluenza aşısının KOAH hastalarında ciddi hastalık gelişimini (örneğin hastane yatışı gerektirecek alt solunum yolu enfeksiyonu) ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Yapılan az sayıda çalışmada influenza aşısı uygulanan KOAH hastalarında alevlenme riskinin de azaldığı gösterilmiştir (1). Özellikle ileri yaştaki KOAH hastalarının dahil edilmiş olduğu bir populasyon çalışmasında influenza aşısının iskemik kalp hastalıkları gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir (47).

PCV13 (konjuge pnömokok aşısı) and PPSV23 (pnömokokal polisakkarit aşısı) 65 yaş üstündeki tüm hastalar için önerilmektedir. PPSCV23 aynı zamanda 65 yaş altındaki kronik kalp veya akciğer hastalığı olanlarda önerilmektedir (1). 12 randomize çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizde polivalan pnömokok aşılarının toplum kaynaklı pnömoni riskini azalttığı gösterilmiş ancak pnömokok pnömonisinin riskinde azalma gösterilememiştir. Aynı metaanalizde polivalan pnömokok aşılarının KOAH hastalarında alevlenme şiddetini azalttığı gösterilmiştir (48). Yapılan geniş çaplı bir retrospektif çalışmada PCV13 (konjuge pnömokok aşısı) 65 yaş üstündeki genel

popülasyonda invaziv pnömokok enfeksiyon ve bakteriyemi riskini azalttığı gösterilmiştir (49). Başka bir çalışmada PPSV23 (pnömokokal polisakarit aşısı) FEV1 (beklenen) < %40 olan veya komorbiditesi (başta kalp hastalıkları) olan 65 yaş altındaki KOAH hastalarında toplum kaynaklı pnömoni riskini azalttığı gösterilmiştir (50).

2.1.8. Stabil KOAH'ta Farmakolojik Tedavi Ajanları

KOAH için uygulanan farmakolojik tedavi ile semptom kontrolünün sağlanması, KOAH alevlenme sayısı ve şiddetinde azalma ve egzersiz toleransının ve genel sağlık durumunun iyileştirilmesi hedeflenmektedir (52).

2.1.8.1. Bronkodilatör İlaçlar: Beta-2 agonistler, antikolinergikler ve metil ksantinler bu grubu oluşturmaktadır. Bronkodilatör ilaçlar FEV1 ve/veya diğer spirometrik değerleri artırmaktadır. Bronkodilatör ilaçlar solunum yolları düz kas tonusunu azaltarak havayollarında genişleme sağlarlar ve böylece ekspiryumda hava akımını artırır. Bronkodilatör ilaçlar ile istirahat ve egzersiz sırasında dinamik hiperinflasyonu azaltarak egzersiz kapasitesini olumlu yönde etkilemektedir. Stabil dönemde inhaled beta-2 agonistler ve antikolinergiklerin nebül ile verilmesi ekstra bronkodilatör etki sağlamamaktadır (51). Ancak KOAH alevlenme dönemlerinde özellikle artan dozda nebül ile uygulanan beta-2 agonist ve antikolinergikler hasta bazında subjektif kriterlere bağlı olarak daha etkili olabilmektedir (52).

2.1.8.1.a Beta-2 agonistler: Etkilerini beta-2 reseptörler üzerinden cAMP düzeyini artırarak solunum yolu kaslarında konstrüksiyona engel olarak gösterirler ve böylece bronkodilatasyon sağlarlar. SABA (kısa etkili beta-2 agonistler) ve LABA (uzun etkili beta-2 agonistler) formları vardır (1).

Fenoterol, Levalbuterol, Salbutamol (Albuterol) ve Terbutalin etken maddeleri SABA preparatlarında kullanılmaktadır. SABA'ların etkisi 4-6 saat kadar sürer. SABA'lar düzenli veya ihtiyaç halinde kullanıldığında FEV1 değerlerinde iyileşme sağlarlar ve semptomları iyileştirirler (1).

LABA'lar etkinliklerini 12 saat ve üzerinde göstermektedirler. 12 saat etkinliği olan Formoterol, Arformoterol, Salmeterol ve 24 saat etkinliği olan İndakaterol, Olodoterol, Vilanterol etken maddeleri LABA preparatlarında kullanılmaktadır. Günde iki defa kullanılan Salmeterol ve Formoterol FEV1 değerinde iyileşme, dispnede azalma, sağlık durumunda iyileşme, alevlenme sıklığında azalma ve hastane yatışlarında azalma sağlar ancak mortaliteyi azaltmada etkili değildir. Günde bir defa kullanılan İndakaterol dispneyi azaltır, sağlık durumunu iyileştirir ve alevlenme sıklığını azaltır ancak bazı hastalarda inhalasyon sonrasında öksürük şikayeti olduğu bildirilmiştir (53,54).

Beta-2 agonistlerin en sık görülen yan etkisi taşikardidir. Yüksek dozlarda kullanılan hastalarda somatik tremor gelişebilmektedir. Beta-2 agonistler özellikle tiyazid diüretikleri ile birlikte kullanıldıkları zaman hipokalemiye neden olabilmektedirler (1).

2.1.8.1.b. Antikolinergik (Antimuskarinik) ilaçlar: M3 (muskarinik-3) reseptörler üzerinden asetilkolin etkisini bloke ederek bronkokonstriksiyonu engeller. Kısa etkili antikolinergiklerden (SAMA) olan ipratropium ve oksitropium muskarinik-2 reseptör inhibisyonu da sağlayarak vagal aracılı bronkokonstriksiyonu engeller. Uzun etkili antikolinergikler olan tiotropium, aklidinyum, glikopronyumbromid ve umeklidinyum M3 reseptörlere uzamış süreli bağlanarak ve M2 reseptörlerden daha hızlı ayrılarak daha uzun süreli bronkodilatör etki sağlayabilmektedir (1).

Randomize kontrollü çalışmalardan yapılan bir sistematik derlemede ipratropiumun tek başına kullanılması SABA'lara göre solunum fonksiyonları ve sağlık durumunu iyileştirmede daha etkili olduğu, oral kortikosterooid kullanım gereksiniminde daha fazla azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (55). Uzun etkili

antikolinerjiklerin semptomlar ve sağlık durumunu iyileştirip KOAH alevlenme riski ile alevlenmeye bağlı hastane yatış gereksinimini uzun etkili beta-2 agonistlere göre daha fazla azalttikları gösterilmiştir. Aynı zamanda LABA'ların pulmoner rehabilitasyon için pozitif yönde etkisi olduğu da gösterilmiştir (56,57,58).

Antikolinerjiklerin sık görülen yan etkisi ağız kuruluğudur. İpratropium kullanan bazı hastalarda metalik tat hissi geliştiği raporlanmıştır. Antikolinerjiklerin maske ile nebl formunda inhalasyonun direkt göz temasına bağlı olarak glokoma sebep olabileceği gösterilmiştir (59). Son zamanlarda yapılan geniş kapsamlı bir klinik çalışmada daha önceden düşünülenin aksine diğer tedavilere eklenen tiotropiumun kardiyovaskuler riski artırmadığı gösterilmiştir (60).

2.1.8.1.c. Metilksantinler: En sık kullanılan türevi teofilindir. Non-selektif olarak fosfodiesteraz inhibisyonuyla bronkodilatasyon ile dispnede iyileşme sağlar. Alevlenme riski üzerindeki etkisi net değildir. Salmeterola eklenen düşük doz teofilinin tek başına salmeterole göre FEV1'de ve dispnede daha fazla iyileşme sağladığı gösterilmiştir (61).

Teofilinin yan etkileri doz ilişkili olup terapötik dozu dar olduğu için belirli aralıklarla kan serum düzeyleri kontrol edilmelidir. Nonselektif fosfodiesteraz inhibisyonuna bağlı olarak yan etki spektrumu oldukça geniştir. En önemli yan etkileri mortal olabilen atrial ve ventriküler aritmiler ve grand mal konvulsiyonlardır. Diğer yan etkileri ise baş ağrısı, uykusuzluk, gastrointestinal sistemle ilişkili bulantı, kusma olup terapötik ilaç düzeylerinde bile görülebilmektedir (1).

2.1.8.d. Kombine bronkodilatör tedavisi: Farklı mekanizmalarla etki gösteren bronkodilatörlerin birlikte kullanımı tek bir bronkodilatör ilacın dozunu artırmaya göre daha fazla bronkodilatasyon etki sağlamaktadır (1). SABA ve SAMA kombinasyonu tek başına SABA veya SAMA'ya göre FEV1'de ve semptomlarda daha fazla iyileşme sağlamaktadır. Formoterol ve tiotropiumun ayrı preparatlarda

kullanılması veya diğer LABA ve LAMA kombinasyonlarının tek preparatta kullanımı tek başına LABA veya LAMA kullanımından daha etkili olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda yapılan birçok çalışma LABA ve LAMA kombine bronkodilatör tedavisinin KOAH hastalarında alevlenme sıklığını azalttığı gösterilmiştir (62). Başka bir çalışmada alevlenme öyküsü olan KOAH hastalarında kullanılan LABA ve LAMA kombinasyon tedavisinin İKS ve LABA kombinasyon tedavisine göre alevlenme riskinde daha fazla azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (63). Ancak yapılan bir popülasyon çalışmasında ise eozinofil sayısı yüksek olan KOAH hastalarında İKS ve LABA kombinasyon tedavisinin alevlenme riskini azaltmada LABA ve LAMA kombinasyon tedavisine göre daha etkili olduğu gösterilmiştir (64).

2.1.8.2. Antiinflatuar ilaçlar:

2.1.8.2.a İn hale kortikosteroidler (İKS): Invitro kanıtlar KOAH ilişkili inflamasyon üzerinde kortikosteroidlerin etkisinin sınırlı olduğunu göstermektedir. Ancak beta-2 agonistler, teofilin veya makrolidler başta olmak üzere diğer ilaçların KOAH'ta izlenen inflamasyon üzerindeki kortikosteroidlerin etkisini kısmen de olsa artırdıkları gösterilmiştir (65,66).

Yapılan birçok çalışma İKS'lerin düzenli kullanımının FEV1'de iyileşme veya mortalitede azalmaya etkisi olmadığı gösterilmiş olup tek başına KOAH farmakolojik tedavisinde kullanılması önerilmez. Aynı zamanda orta-çok ağır KOAH hastalarında İKS ve LABA kombine kullanımı tek başına LABA veya İKS kullanımına göre solunum fonksiyonlarında ve sağlık durumunda daha fazla iyileşme sağladığı, alevlenme öyküsü olanlarda alevlenme riskini azalttığı gösterilmiştir (1).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada kan eozinofil düzeyinin bronkodilatör tedaviye eklenen İKS'lerin KOAH alevlenme riskindeki azalmaya etkisini öngörmede önemli olduğu gösterilmiştir. KOAH hastalarında kan eozinofil sayısı artıkça İKS'den daha fazla yarar gördüğü gözlemlenmiş olup kan eozinofil

düzeyi >300 hücre/ μ L olanların İKS tedavisinden en fazla yarar gören hastalar olduğu belirtilmiştir (1).

Son zamanlarda yapılan birkaç çalışma ile önceki yıl iki veya daha fazla alevlenme öyküsü ve/veya 1 defa hastaneye yatış gerektirecek alevlenme öyküsü olan KOAH hastalarında uygulanacak İKS içeren tedavi rejimleri (İKS/LAMA/LABA, İKS/LABA, LABA/LAMA) alevlenme riskini azaltmada daha etkili olduğu gösterilmiştir (1).

Ses kısıklığı ve oral kandidiyazis İKS'nin en sık görülen yan etkileridir. GOLD 2019 klavuzunda İKS düzenli kullanımının ağır KOAH hastalarında pnömoni riskini artırdığı Kanıt A düzeyi ile bildirilmiştir (1).

2.1.8.2.b Oral kortikosteroidler: KOAH hastalarında uzun süreli oral kortikosteroid tedavisinin pozitif yönde etkisi olmadığı ve geniş yan etki profiline sahip olmasından dolayı düzenli kullanımı önerilmemektedir (1).

2.1.8.2.c. Fosfodiesteraz-4 (PDE4) inhibitörleri: İntraselüler cAMP yıkımını inhibe ederek inflamasyonun baskılanmasına neden olurlar. Roflumilast direkt bronkodilatör etkisi olmayan, günde bir defa oral yoldan alınan PDE4 inhibitörüdür. Kronik bronşiti olan sistemik kortikosteroid tedavi altında sık alevlenme geçiren ağır ve çok ağır (FEV1 (beklenenin) < %50) KOAH hastalarında kullanılması önerilmektedir. Yan etkileri inhalasyon yoluyla kullanılan ilaçlardan daha fazladır. En sık görülen yan etkilerin başında diyare, bulantı, karın ağrısı, kilo kaybı ve iştahsızlık gelir. Aynı zamanda depresyonu olan kişilerde dikkatli kullanımı önerilmektedir (1).

2.1.8.2.c. Antibiyotikler: Önceden yapılan çalışmalarda profilaktik düzenli antibiyotik kullanımının KOAH alevlenme riski üzerinde etkisi gösterilememiştir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda 1 yıl süreyle Azitromisin (250 mg/gün

veya haftada 3 defa 500 mg) veya Eritromisin (1000 mg/gün) kullanımının alevlenme riskini azalttığı gösterilmiştir (1). Yapılan bir analiz çalışmasında aktif sigara içicisi olan KOAH hastalarında antibiyotik tedavisinin daha az etkili olduğu gösterilmiştir (67).

2.1.8.2.d. Mukolitikler: İKS kullanmayan KOAH hastalarında erdostein, karbosistein ve N-asetilsistein gibi mukolitik ajanların kullanılması alevlenme riskini azalttığı ve genel sağlık durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir (68, 69).

2.1.8.3. Diğer antiinflamatuvar ajanlar: Yapılan gözlemsel çalışmalarda kardiyovasküler olarak statin (özellikle Simvastatin) kullanım endikasyonu olan KOAH hastalarında pozitif yönde etkili olduğu gösterilmiştir.

GOLD 2019 klavuzunda amfizemli hastalarda intravenöz Alfa-1 antitripsin kullanımını amfizem progresyonunu yavaşlattığı Kanıt B düzeyinde bildirilmiştir (1).

KOAH hastalarında antitussif ilaçların faydasına dair kesin kanıt bulunmamakta olup kullanımı önerilmemektedir (1).

2.1.9. Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyonun stabil KOAH hastalarında dispneyi, genel sağlık durumunu ve egzersiz kapasitesini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (1).

GOLD 2019 klavuzunda dört hafta ve öncesinde hastane yatışı gerektirecek KOAH alevlenme öyküsü olan hastalarda uygulanan pulmoner rehabilitasyonun yeni gelişen alevlenme için hastane yatış gereksinimini azalttığı Kanıt B düzeyinde bildirilmiştir (1).

2.1.10. Stabil KOAH'ta Diğer Tedavi Yöntemleri

2.1.10.1. Oksijen destek tedavisi: İstirahat sırasında ağır hipoksemik olan kronik solunum yetmezlikli KOAH hastalarında uzun süreli oksijen tedavisinin (USOT) (günde >15 saat kullanım) surviyi artırdığı gösterilmiştir (70). Tablo 5'te KOAH hastalarında USOT endikasyonları gösterilmiştir (1).

Tablo 5. KOAH hastalarında USOT endikasyonları.

<ol style="list-style-type: none">1. Alevlenmeden en az 3 hafta sonra istirahat halinde kontrol edilmek kaydıyla:<ul style="list-style-type: none">• Hiperkapnik olsun ya da olmasın arter kan gazında parsiyel oksijen basıncının (paO₂) 55 mmHg ve altında veya oksijen saturasyonunun %88 veya altında olan hastalarda• Parsiyel oksijen basıncı (paO₂) 55-60 mmHg ve/veya oksijen saturasyonu %89 ve altında olan hastalarda eşlik eden polisitemi (hematokrit %55) veya pulmoner hipertansiyon veya kor pulmonale varlığında2. İstirahatte parsiyel oksijen basıncının 59 mmHg üstünde veya oksijen saturasyonunun %89 üstünde olması durumunda sadece efor veya uyku sırasında oksijen desaturasyonu gelişen hastalar

2.1.10.2. Mekanik Ventilasyon:

Akut solunum yetmezliği hastaneye yatırılan KOAH alevlenme olgularında uygulanan non-invaziv mekanik ventilasyon mortalite ve morbiditeyi azaltmaya yönelik uygulanan standart tedavi şeklidir (1).

Stabil dönemdeki OSAS (Obstrüktif Uyku Apne Sendromu) tanısı olan KOAH hastalarında uygulanan CPAP (sürekli havayolu pozitif basıncı) tedavisinin hem mortaliteyi hem de hastane yatışlarını azalttığı gösterilmiştir (71).

Tablo 6’da KOAH’ta non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları gösterilmiştir (1).

Tablo 6. Stabil KOAH’ta non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.

<ol style="list-style-type: none">1. Semptomlar (nefes darlığı, sabah baş ağrısı, egzersiz intoleransı)2. Fizyolojik kriterler:<ul style="list-style-type: none">• Parsiyel karbondioksit basıncının > 55 mmHg olması veya• Parsiyel karbondioksit basıncı 50-54 mmHg olan hastalarda gece desaturasyonu (en az 2 L/dk oksijen desteği ile oksijen saturasyonunun 5 dakika süreyle %88 altında olması) ya da 1 yıl içinde en az 2 defa hiperkapnik solunum yetmezliği nedeni ile hastane yatış öyküsünün olması

GOLD 2019 raporunda non-invaziv mekanik ventilasyon desteğinin gündüz belirgin persistan hiperkapnisi (parsiyel karbondioksit basıncı 52 mmHg ve üstünde) hastalarda hospitalizasyonsuz surviyi olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (1).

2.1.10.3 Girişimsel tedavi yöntemleri: Akciğer hacim küçültücü cerrahi, büllektomi, akciğer transplantasyonu ve bronkoskopik girişimsel işlemlerdir (endobronşial valv ve coil, buhar ablasyon).

Akciğer hacim küçültücü cerrahi işlemlerin rehabilitasyon sonrasında egzersiz kapasitesi düşük ve üst lob amfizemi olan hastalarda surviyi iyileştirdiği gösterilmiştir (1).

Seçilmiş hastalarda yapılan büllektomi operasyonunun dispnede azalma, akciğer fonksiyonu ve egzersiz kapasitesinde artma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1).

Uygun endikasyonları karşılayan çok ağır KOAH hastalarında yapılan akciğer transplanlantasyonunun solunum kapasitesini ve yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir. Tablo 7’da KOAH hastalarında akciğer transplantasyon endikasyonları gösterilmiştir (1).

Tablo 7. KOAH hastalarında akciğer transplantasyon endikasyonları (1).

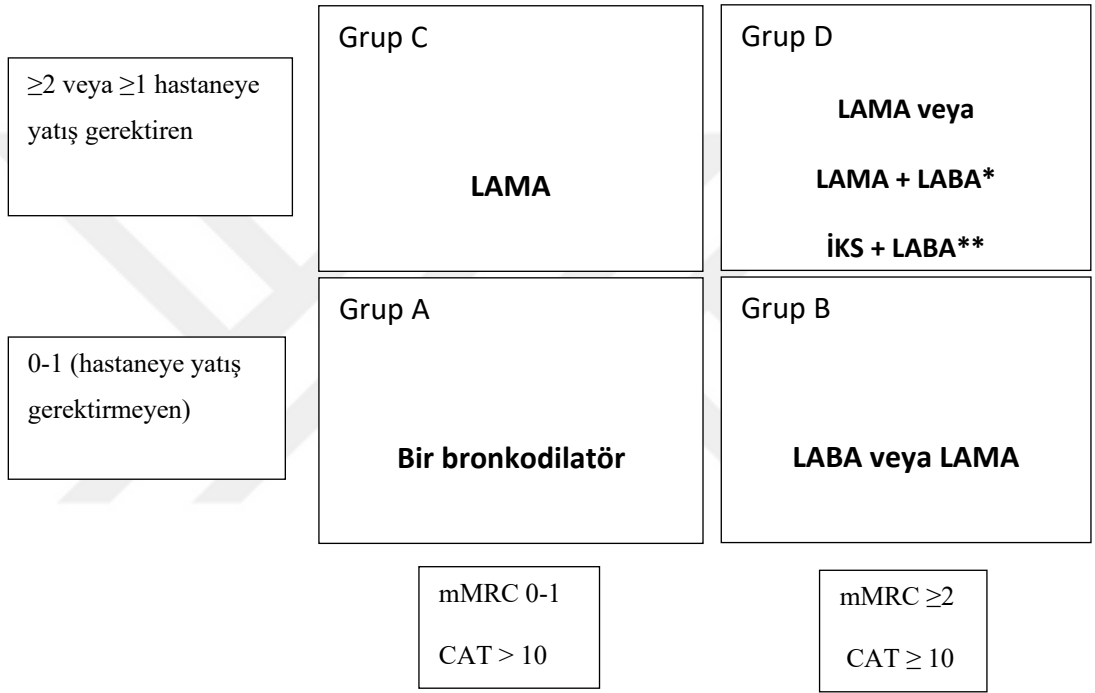
Çok ağır KOAH hastalarında (BODE indeksi 7 ve üzerinde olan ve hacim küçültücü cerrahi adayı olmayanlar) aşağıdaki kriterlerden 1 tanesinin mevcut olması:

1. Akut hiperkapni nedeni ile hastaneye yatış gerektiren alevlenme öyküsünün olması
2. Oksijen destek tedavisine rağmen pulmoner hipertansiyon ve/veya kor pulmonale gelişmiş olması
3. FEV1(beklenen) < %20 ve/veya DLCO (beklenen) < %20 olan veya radyolojik olarak yaygın homojen amfizematöz akciğer alanlarının olması

2.1.11.KOAH Başlangıç Farmakolojik Tedavi Algoritması

Farmakolojik tedavinin amacı semptomları, alevlenme riskini ve şiddetini azaltmak, genel sağlık durumunu iyileştirmek ve egzersiz kapasitesini artırmaktadır.

KOAH'ta başlangıç tedavisinin GOLD klavuzunda belirlenen ABCD değerlendirme şemasına göre semptom ve alevlenme riskinin belirlenmesiyle bireysel olarak düzenlenmesi önerilmektedir. Şekil 2'de GOLD 2019 KOAH başlangıç tedavi şeması görülmektedir. Başlangıç tedavisinin ardından hastalar tedavi hedefine ulaşmak ve başarılı tedavi için herhangi bir engel olup olmadığını saptamak için yeniden değerlendirilmelidir (1).

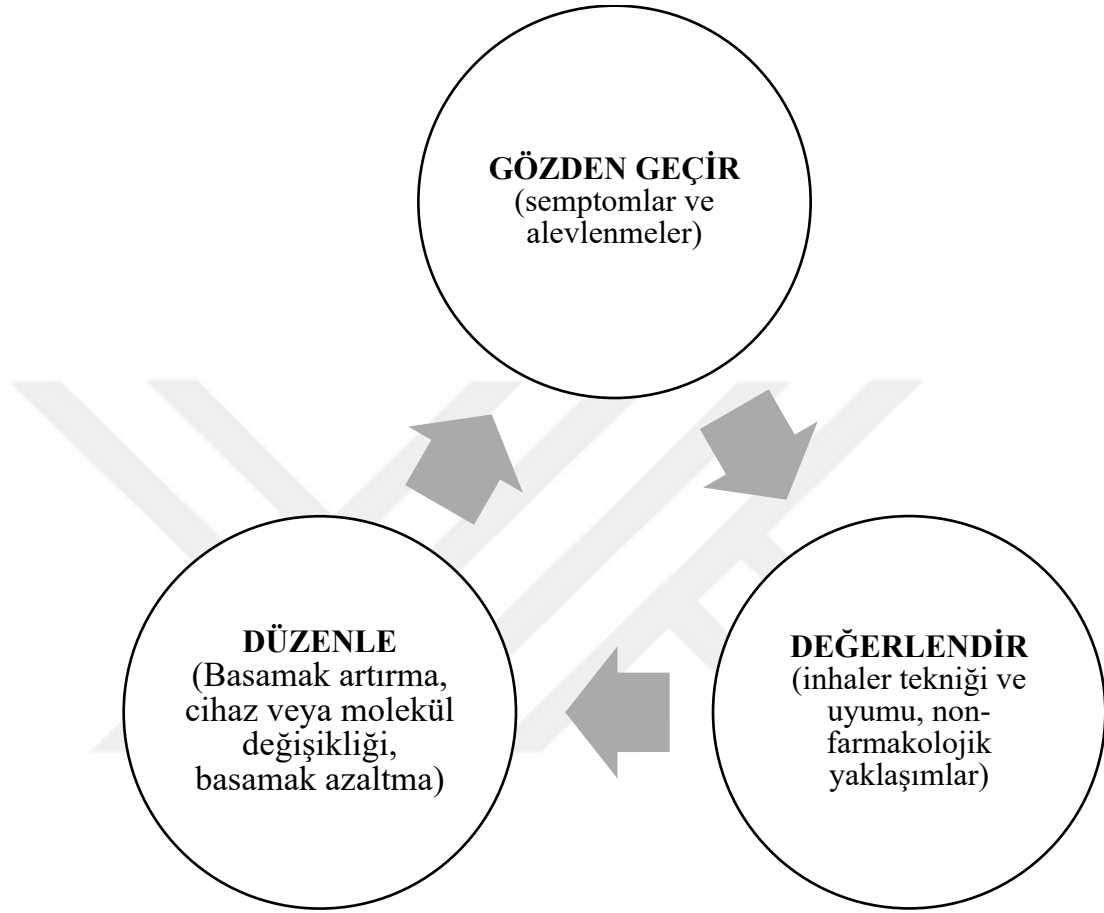


Şekil 2. GOLD 2019 KOAH başlangıç tedavi şeması (*Yüksek semptomatik ise (örneğin CAT skoru > 20), ** Kan eozinofil sayısı300 hücre/μL ise)

2.1.12 Stabil KOAH Tedavisi Yönetimi

Stabil KOAH tedavisi güvenlik kadar etkinlik temeline dayalı tedavi artırma (eskelasyon) ve azaltma (deeskelasyon) yaklaşımını içermelidir. Tedavi artışına verilen yanıt mutlaka kontrol edilmeli ve klinik fayda eksikliği ya da yan etkiler gelişmesi halinde tedaviyi azaltma düşünülmelidir. Aynı zamanda semptomlarında belirgin düzelme olan ve daha az tedavi gereksinimi olan olgularda tedaviyi azaltma

düşünülmelidir. Tedavide değişiklik yapılan hastalar yakın takip edilmelidir. Şekil 3’te stabil KOAH tedavisinin yönetim döngüsü görülmektedir.



Şekil 3. Stabil KOAH tedavisinin yönetim döngüsü.

GOLD 2019’da stabil KOAH tedavisinde yönetim şemasına göre uzun etkili tek bronkodilatör kullanan hastalarda dispne semptomunun olması durumunda ikili bronkodilatör kullanılması veya inhaler cihaz ya da molekülün değiştirilmesi önerilmektedir. Aynı zamanda İKS/LABA kombinasyon tedavisi alan hastalarından persistan dispne veya egzersiz intoleransı olanlarda tedaviye LAMA eklenmesi önerilmektedir. Uzun etkili tek bronkodilatör kullanıp sık alevlenme öyküsü olan hastalar için LAMA/LABA veya LABA/İKS (yılda bir alevlenmesi olup kan eozinofil sayısı ≥ 300 hücre/ μL olan veya yılda 2 ya da daha fazla orta alevlenme öyküsü / önceki yıl hastanede yatış gerektiren alevlenme öyküsü olup eozinofil sayısı ≥ 100 hücre/ μL

olanlarda) tedavisine yükseltme önerilmektedir. LABA/LAMA kullanıp sık alevlenme geçiren eozinofil sayısı <100 hücre/ μL olan hastalarda roflumilast veya azitromisinin tedaviye eklenmesi önerilmektedir. LABA/İKS tedavisi kullanan ve sık alevlenmesi olan hastalarda tedaviye LAMA eklenmesi veya özellikle İKS yanıtı yok ya da yan etkileri mevcutsa tedavinin LAMA/LABA olarak değiştirilmesi önerilmektedir (1).

2.1.13 KOAH Alevlenme Tedavi Yönetimi

KOAH hastalığının yönetiminde alevlenmeler sağlık durumuna negatif etkisi, hastane yatışlarında artışa neden olduğu ve hastalık progresyonu ile ilişkili olduğu için çok önemli bir yere sahiptir (1). KOAH alevlenmeleri havayolu inflamasyonunda artış, mukus hipersekresyonu ve artmış hava hapsi ile ilişkili komplike olaylardır. Gelişen bu olaylar nedeniyle KOAH alevlenmede de başlıca semptom olarak dispne gelişir. Dispneye ek olarak balgam miktarı ve pürülansında artış, öksürük ve hırıltılı solunum da görülebilir. KOAH'ta eşlik eden komorbiditelerin fazlaca olmasından dolayı alevlenme düşünülen olgularda akut koroner sendrom, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner tromboemboli ve pnömoni gibi patolojik olayların ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır.

KOAH alevlenme tedavisinin amacı alevlenmenin negatif etkilerini minimize etmek ve alevlenme ile ilişkili gelişebilecek patolojik olayları önlemek olmalıdır. Alevlenme ve/veya hastalığın ağırlığına göre tedavi yönetimi ayaktan veya yatırılarak yapılmaktadır. KOAH alevlenme olgularının %80'i bronkodilatörler, kortikosteroid ve antibiyotik tedavisi ile ayaktan takip edilebilmektedir (1). Tablo 8'de KOAH alevlenmede hastaneye yatış endikasyonları gösterilmiştir (1).

Acil servise başvuran KOAH alevlenme olgusunda ilk olarak oksijen destek ihtiyacı açısından değerlendirmeli ve eğer hayati tehlike oluşturan solunum yetmezliği ve/veya artmış solunum iş yükü eşlik ediyorsa non-invaziv mekanik ventilasyon düşünülmelidir. Acil serviste uygulanan farmakolojik tedavi, oksijen desteği ve/veya non-invaziv mekanik ventilasyon ile alevlenmesi kontrol altına alınan hastaların ayaktan tedavisi düzenlenerek taburculuğu düşünülebilir (1).

Tablo 8.KOAH alevlenmede hastaneye yatış endikasyonları.

1. İstirahat halinde dispnenin ani kötüleşmesi, dakika solunum sayısında artış, oksijen desaturasyonu, konfüzyon
2. Akut solunum yetmezliği
3. Siyanoz, periferik ödem bulgularının eşlik etmesi
4. Verilen başlangıç medikal tedaviye yanıtızlık
5. Kalp yetmezliği, yeni gelişen aritmi gibi ciddi komorbiditelerin varlığı
6. Yetersiz ev olanakları

KOAH alevlenmeleri klinik olarak heterojen bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Hastaneye yatış gerektiren olgularda alevlenmenin şiddetinin klinik bulgulara göre belirlenmesi önerilmektedir. Aşağıda hastaneye yatırılan KOAH alevlenme olgularının sınıflaması listelenmiştir (1);

- **Solunum yetmezliği yok:** Dakika solunum sayısı 20-30/dk, yardımcı solunum kasları kullanımı yok, bilinç durumunda bozulma yok, %28-35 FiO₂ Venturi maske ile verilen O₂ sonrası düzelen hipoksemi, PaCO₂'de artış yok.
- **Hayatı tehdit etmeyen akut solunum yetmezliği var:** Solunum sayısı > 30/dk, yardımcı solunum kasları kullanımı var, bilinç durumunda bozulma yok, %28-35 FiO₂ Venturi maske ile verilen O₂ sonrası düzelen hipoksemi, hastanın bazaliyle karşılaştırıldığında artmış PaCO₂ veya 50-60 mmHg'ye yükselme ile hiperkarbi
- **Hayatı tehdit eden akut solunum yetmezliği var :** Solunum sayısı > 30/dk, yardımcı solunum kası kullanımı var, bilinç durumunda akut bozulma var, Venturi maske ile verilen O₂ sonrası düzelmeyen veya %40 FiO₂ ihtiyacı olan hipoksemi, hastanın bazaliyle karşılaştırıldığında artmış PaCO₂ veya >60 mmHg'ye yükselme ile hiperkarbi veya asidoz varlığı (pH ≤ 7.25).

Hospitalizasyon gerektiren KOAH alevlenme öyküsünün uzun dönem prognozu kötüleştirmekte olduğu ve 5 yıllık sağkalımın %50 olduğu bildirilmektedir (72). İleri yaş, düşük VKİ, komorbiditeler (özellikle kardiyovasküler sistem hastalıkları ve akciğer kanseri), önceki KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatış öyküsü, mevcut KOAH alevlenmenin ağır şiddette olması ve USOT gereksinimi artmış mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak sayılmaktadır (73). Aynı zamanda solunumsal semptomların şiddetli olması, düşük solunum fonksiyonları, egzersiz intoleransı ve bilgisayarlı tomografide bronş duvarlarının kalınlaşmış olarak izlenmesi KOAH alevlenmesi sonrası dönemdeki artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (74).

KOAH alevlenme farmakolojik tedavi yönetiminde başlangıç tedavisi olarak SABA'ların tek başına veya SAMA'larla birlikte kullanılması önerilmektedir. KOAH alevlenmeler sırasında kısa etkili bronkodilatörlerin ölçülü doz inhaler veya nebül formunda verilmesinin tedavi yanıtında ve FEV1 düzeyinde yükseltmede bir fark yaratmadığı gösterilmiştir (1).

Sistemik yolla verilen kortikosteroidler FEV1 düzeyinde artış sağladığı, oksijenizasyonu hızlı düzelttiği ve iyileşme süresinde kısalma sağlayarak hospitalizasyon süresini de kısalttığı bildirilmekte olup toplam tedavi süresinin 5-7 günü geçmemesi önerilmektedir. Günde 40 mg prednizon verilmesi önerilmekte olup oral veya IV formda verilmesinin aynı etkinlikte olduğu gösterilmiştir (75).

Bakteriyal enfeksiyon düşündürecek bulguları ve/veya balgam pürülansında artış olan KOAH alevlenme olgularında antibiyotik verilmesi önerilmektedir. Önerilen tedavi süresi 5-7 gündür. Balgam kültürü veya derin trakeal aspirat kültürü bakılması, kültür ve antibiyogramı sonuçlanana kadar ampirik olarak aminopenisilin veya makrolid grubu antibiyotiklerin başlanması önerilmektedir. Endike olan olgularda kullanılan antibiyotiklerin erken relaps riskini önlediği ve hospitalizasyon süresini kısalttığı bildirilmiştir (76).

KOAH alevlenme tedavisinde metilksantinler ise yüksek yan etki profili nedeniyle tercih edilmemektedir (1).

Hastanede alevlenme yönetiminde oksijen tedavisi anahtar nokta olup desaturasyonu olan hastalarda hedef oksijen saturasyonu %88-92 olacak şekilde oksijen desteği verilmesi önerilmektedir (77).

Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda nazal kanül ile yüksek akımlı oksijen desteğinin standart oksijen tedavisi veya non-invaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyona alternatif olarak kullanılabilceği önerilmektedir. Yapılan sınırlı sayıdaki birkaç çalışma ile yüksek akımlı oksijen tedavisinin uygulanması entübasyon gereksinimini ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiş ancak bu konuda daha fazla randomize ve çok merkezli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir (1).

Non-invaziv mekanik ventilasyon kontrendike olmayan olgularda ilk tercih edilecek ventilasyon yöntemi olmalıdır. Non-invaziv mekanik ventilasyon hipoventilasyonu düzeltir, solunum iş yükünü azaltır ve böylece invaziv mekanik ventilasyon gereksinimini azaltmaktadır. Tablo 9’da KOAH alevlenmede non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları gösterilmiştir (1).

Tablo 9. KOAH alevlenmede non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.

1. Arter kan gazında solunumsal asidoz bulgusu (Arteryel kan gazında parsiyel karbondioksit basıncının 60 mmHg veya üstünde olması ve pH’ın 7.35 ve altında olması)
2. Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, solunumda paradoksal abdominal hareketi
3. Oksijen desteğine rağmen hipokseminin devam etmesi

Solunumsal veya kardiyak arrest gelişen, koma, bilinç değişikliği olan KOAH alevlenme olgularında endotrakeal entübasyon ile invaziv mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Tablo 10’da KOAH alevlenmede invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları gösterilmiştir (1).

Tablo 10. KOAH alevlenmede invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.

- Non-invaziv mekanik ventilasyonu tolere edemeyen hastalarda
- Non-invaziv mekanik ventilasyonun yetersiz geldiği durumlarda
- Hiperkarbiden bağımsız olarak gelişen uyku hali veya mental durumda değişikliğinin (konfüzyon, letarji, koma) olması
- Aspirasyon veya persistan kusma
- İntravenöz hidrasyon veya vazoreaktif ilaçlara rağmen hemodinamik instabilitenin devam etmesi
- Ağır ventriküler veya supraventriküler taşikardi

2.2. BRONŞEKTAZİ

2.2.1. Tanım

Bronşektazi bronşların enfeksiyon ve enflamasyona bağlı olarak destrüksiyonu sonucunda anormal ve kalıcı olarak genişlemesidir. Pnömonilerin seyrinde ortaya çıkabilen ve enfeksiyonun iyileşmesinden 3-4 ay sonrasına kadar sürebilen geçici bronş genişlemelerine ise psödobronşektazi denilmektedir.

Bronşektaziler altta yatan nedene bağlı olarak akciğerin farklı lokalizasyonlarında görülebilmektedir. %30 olguda bilateral tutulum izlenir (78). Sol alt lob bazal segmentleri en sık tutulan alanlar olup bunu lingula ve sağ akciğer alt lob takip eder. Sol alt lob lokalizasyonun en sık görülmesinin nedeni sol ana bronş çapının sağa göre daha dar olması ve sol ana pulmoner arteri çaprazladığı yerde normal anatomik basıya bağlı darlık gelişmesidir. Bronşektaziler erişkin dönemde geçirilen tüberküloza bağlı olarak üst lob posterior segmentte, primer tüberküloz enfeksiyonlarında atelektaziye bağlı orta lob ve lingulada, çocukluk çağı viral alt solunum yolu enfeksiyonları sonrasında alt lob lokalizasyonlarında olma eğilimindedir.

Orta lob sendromu bronşa dıştan bası nedeni ile bronşun tıkanması sonucu gelişmektedir. En sık nedeni fungal enfeksiyonlar veya tüberküloza bağlı gelişen peribronşial lenfadenomegali basısı nedeni ile gelişmektedir (78).

2.2.2. Bronşektazi Tipleri

Bronşektazi tipleri anatomik görünümüne göre 3 tipe ayrılmaktadır (79):

2.2.2.1. Silindirik (Tubuler) bronşektazi: En hafif bronşektazi tipidir. Distale doğru gidildikçe bronş çaplarında hafif genişleme gözlenir.

2.2.2.2. Variköz bronşektazi: Bronşlardaki dilatasyon silindirik bronşektaziye göre daha belirgindir. Lokal konstriksiyonlar bronş duvarında variköz venleri andırır şekilde düzensizleştirir. Bu bronşların distalinde yer alan daha küçük bronşlar ve bronşiyoller granülasyon dokusu ile oblitere olabilmektedir.

2.2.2.3. Sakküler (Kistik) bronşektazi: En ağır bronşektazi tipidir. Perifere doğru gidildikçe bronşial genişleme progresif olarak artar, birkaç santimetre çapa ulaşabilen kistik boşluklara neden olur.

2.2.3. Etiyoloji

Bronşektazide altta yatan ilk nedeni belirlemek her zaman mümkün olmamaktadır. Bronşektazi etiyojisinde birçok kalıtsal ve edinsel faktör rol oynayabilmektedir. Bronşektazi gelişiminde rol oynayan etiyojik faktörler aşağıda listelenmiştir (78):

- **Enfeksiyon sonrası durumlar:** Çocukluk çağı alt solunum yolu enfeksiyonları, tüberküloz, atipik mikobakteri enfeksiyonları, nekrotizan pnömoniler.
- **Bronşial obstrüksiyon:**

- ✓ Endobronşial obstrüksiyon: Neoplazm, yabancı cisim aspirasyonu, bronkolitiazis
- ✓ Dıştan bası ile obstrüksiyon: Lenfadenomegali
- **Parankimal fibrozis:** Tüberküloz, Sarkoidoz, İdiyopatik Pulmoner Fibrozis ve diğer diffüz parankimal akciğer hastalıkları
- **İmmünolojik hastalıklar:** Akciğer allogreft rejeksiyonu, kemik iliği transplantasyonu sonrası Graft Versus Host Hastalığı, Romatoid Artrit, enflamatuvar bağırsak hastalıkları
- **İnhalasyon hasarı ve aspirasyon:** Gastroözofageal reflü, aspirasyon pnömonisi, toksik inhalasyon, termal hasar
- **Bronşial ve vasküler yapıdan konjenital anomalileri:** Williams-Campbell Sendromu (kartilaj dokunun yokluğu veya eksikliği), intraluminal web, Mounier-Kuhn Sendromu (konjenital trakeobronkomalazi), bronşial atrezi, tek taraflı pulmoner arter stenozu
- **Kalıtımsal hücresel ve moleküler defektler:** Kistik fibrozis, immotil silia sendromu, alfa-1 antitripsin eksikliği
- **Konak savunmasında kalıtımsal veya edinsel bozukluk:** X bağımlı agamaglobulinemi, selektif immunglobulin eksiklikleri, sık değişken immun yetmezlik, HIV enfeksiyonu
- **Diğer:** ABPA, Sarı tırnak sendromu, Young sendromu, radyasyon hasarı

2.2.4. Patogenez

Normal akciğerlerde havayollarının yapısal bütünlüğü negatif intraplevral basınç ve kartilaj desteği sayesinde sağlanmaktadır. Bronşektazinin gelişiminde enfeksiyon, obstrüksiyon, hava yollarında immun aracılı hasar ve fibrozis gibi etmenler rol oynamaktadır. Bu etkenlere bağlı inflamatuvar doku yanıtı olarak kollajenaz, elastaz gibi havayollarında genişlemeye yol açarak hasara sebep olan proteolitik enzimler salgılanmaktadır. Havayollarında gelişen hasar sonrasında bakteriyel klirens de bozularak H. influenza, P. aeruginosa gibi mikroorganizmaların kolonizasyonu kolaylaşmaktadır. Bakteriyel kolonizasyon geliştikçe artan inflamasyona bağlı olarak bronş duvar hasarı ve bronşial dilatasyon daha fazla ilerler.

Böylece bronşektazinin devam eden veya tekrarlayan inflamasyonun ve doku hasarının oluşturduğu kısır döngü ile geliştiği söylenebilir (80).

2.2.5 Patoloji

Bronşektazi patolojik olarak makroskopik ve mikroskopik bulgulara göre iki şekilde değerlendirilir. Bronşektazi sınıflamasının özeti Tablo 11’de özetlenmiştir (81).

Tablo 11. Bronşektazi patolojik sınıflaması

<p>Makroskopik dilatasyona göre sınıflama (Reid Sınıflaması)</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Tubuler (Silendirik)✓ Variköz✓ Kistik (sakkuler) <p>Makroskopik bulgulara göre sınıflama (Ewart Sınıflaması)</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Olağan/silendirik✓ Fuziform✓ Globuler/sakkuler <p>Mikroskopik bulgulara göre sınıflama (Whitwell Sınıflaması)</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Foliküler✓ Sakkuler✓ Atelektatik
--

Bronşektaziler makroskopik olarak otopsi veya pnömonektomi/lobektomi materyallerinden Reid sınıflamasına göre değerlendirilirse bronş duvarı boyunca proksimalden distale doğru longitudinal açıldığında bronş dallanmaları sayılabilir. Reid’in birinci jenerasyon dediği segment bronşlardan itibaren periferde doğru sayılabilir ve genişleyen bronş segmenti sayısal olarak verilebilir. Mikroskopik

incelemede çoğunlukla distale doğru beş dallanma alanı kadar daha bronşektazinin devam ettiği saptanır (81).

Histopatolojik olarak bronş duvarında hemen daima kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve sıklıkla buna eşlik eden germinal merkez oluşturmuş lenfoid agregatlar saptanmaktadır, bu durum foliküler bronşektazi grubuna girmektedir. Bronş duvarında en ağır destrüksiyon en sık sakkuler bronşektazi tipinde görülmektedir. Ağır formlarda bronş duvarının temel yapıları olan kartilaj doku, düz kas ve serömüköz glandlar tamamen yok olmuş görülebilir. Bronşlar açıldığında sıklıkla lümeni tam ya da tama yakın dolduran koyu kıvamlı mukus ile karşılaşılır. Bronşların çevresinde önceden bağ doku artışı yani fibrozis gelişmiş ise bronş duvarında beyaz renkli kalınlaşma görülmektedir. (82).

Bronşa eşlik eden bronşial arter duvarında hipertrofi ve sklerotik değişiklik izlenebilmekte olup bu durum pulmoner hipertansiyona sebep olmaktadır. Bunun nedeni olarak bronş duvarında meydana gelen inflamasyon ve granülasyon dokusunun yarattığı kanlanma ihtiyacında artış gösterilmektedir. Aynı zamanda genişleyen arter ve bronşlar arasında anostomozlar da gelişip soldan sağa şant oluşabilmektedir. Bronşektazide özellikle enfeksiyon sırasında sıkça görülen hemoptizi atakları genellikle bronkopumoner anostomozlardan kaynaklanmaktadır (78).

Bronşektazide daha ileri dönemlerde bronş duvarlarında gelişebilen skuamöz hücre metaplazisi daha sonra komplike olarak karsinoma dönüşebilmektedir (79).

2.2.6 Klinik

Bronşektazide en sık görülen semptomlar öksürük ve balgamdır. Olguların neredeyse tamamında kronik öksürük vardır. Balgam daha çok sabah erken saatlerde yoğun öksürükle birlikte bol miktardadır. Bronşektazi klinik olarak kuru ve yaş olarak ikiye ayrılır. Kuru bronşektazide enfeksiyon dışı dönemlerde balgam çıkarma azdır. Olguların büyük çoğunluğunu oluşturan yaş bronşektazide ise balgam devamlı ve pürülan özellikte görülmektedir. Bu ayırım bronşektazi lokalizasyonu ile ilişkilidir. Drenajın iyi olduğu üst loblarda lokalize olan bronşektaziler genellikle kuru tiptedir (80).

Ellis ve arkadaşları bronşektazinin klinik şeklini belirlenmesinde 24 saatlik balgam miktarını kullanarak olguları hafif (günde 10 ml'den az), orta (günde 10-150 ml) ve ağır (günde 150 ml'den fazla) olarak sınıflamışlardır (78).

Hemoptizi olguların yaklaşık yarısında özellikle enfeksiyon dönemlerinde görülmektedir. Sıklıkla az miktarda olup nadiren bronşial arter embolizasyonu gerektirecek düzeyde görülür. Bronşektazide diğer sık görülen semptomlar nefes darlığı, halsizlik ve rinosinüzit ile ilgili semptomlardır. Bronşektazide mevcut semptomlardan bir veya daha fazlasında artış veya ateş, göğüs ağrısı, nefes darlığı veya hemoptizi gibi yeni semptomların ortaya çıkışı alevlenme olarak değerlendirilmektedir (79).

2.2.7 Fizik Muayene Bulguları

Hastaların bir kısmında fizik muayene bulguları normaldir. Olguların yaklaşık üçte ikisinde oskültasyonda bronşektazi alanları ile uyumlu yerlerde inspiyum başında orta veya kaba raller duyulmaktadır. Özellikle alevlenme dönemlerinde ekspiryumda uzama veya ronküsler de duyulabilmektedir. Bronşektaziye eşlik eden ciddi fibrozis ve hacim kaybı gelişen alanlarda solunum sesleri bronşial nitelikte duyulabilmektedir.

Bronşektazili hastaların yaklaşık üçte ikisinde çomak parmak vardır. Enfeksiyon kontrolünün daha zayıf olduğu önceki dönemlerde çomak parmak bulgusu yaygın bronşektazi ile ilişkili olarak daha sık görülmekteydi.

Komplike olgularda ileri hipoksemiye bağlı parmaklarda siyanoz ve pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale ve sekonder amiloidoza bağlı bulgular da görülebilmektedir.

2.2.8 Solunum Fonksiyon Testleri

En belirgin değişiklik havayolu obstrüksiyon bulguları olsa da beraberinde restriktif bozukluk da görülebilmektedir. Fonksiyonel bozukluk hastalığın yayınlığı ve derecesine bağlı olarak değişen şiddette olabilir. Difüzyon kapasitesi düşük saptanabilir.

2.2.9. Radyolojik Bulgular

2.2.9.1. Düz akciğer grafisi: Bronşektazi tanısında ilk seçenek radyolojik tetkik düz akciğer grafileri olmalıdır. Özellikle hafif bronşektazi formlarında düz grafiler normal olarak görülebilir. Bronşektazinin radyografik bulguları aşağıda sıralanmıştır:

- İnce çizgisel opasiteler (tek veya iki çizgi şeklinde)
- Tren yolu görünümü (bronşial duvar kalınlaşması)
- Halkasal opasiteler (bronş kesitleri)
- Bant tarzı opasiteler (bazen V ve Y harfi şeklinde dallanan)
- Hacim kaybı (özellikle lokalize formlarda)
- Pulmoner vaskuler işaretlerde belirginleşme
- Oligemi
- Kompanzatuvar hiperinflasyon alanları
- Plevral kalınlaşmalar

Akciğer grafisi normal olan ve rezeksiyon düşünülen olgularda uzun yıllar önce bronkografi kullanılmış ancak günümüzde uygulanmamaktadır.

2.2.9.2. Bilgisayarlı tomografi: Bronşektazinin hem tanı hem de yaygınlığını belirleyen tetkik çok dedektörlü helikal bilgisayarlı tomografidir. Çok dedektörlü helikal bilgisayarlı tomografi ile 1-1.25 mm ince kesitler elde edilebilmekte olup alternatif olarak 10 mm aralıklarla da ince kesitler elde edilebilen yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kullanılabilmektedir.

Bronşektazinin en temel BT bulgusu bronş genişlemesidir. Bronş genişlemesi komşu pulmoner arter çapına göre değerlendirilir. Bronş çapının komşu pulmoner arter çapına oranı bronko arteryel oran olarak tanımlanır ve 1'den fazla olması bronş genişlemesi (taşlı yüzük görünümü) olarak değerlendirilir. Bronş genişlemesi yüksek rakımlarda, hipoksik vazokonstriksiyon ve ileri yaşta da görülebileceğinden sadece bronkoarteryel orana bakarak bronşektazi tanısı koymak yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir.

Bir diğerk bronşektazi BT bulgusu ise bronş duvar kalınlaşmasıdır ancak spesifik değildir. Astım, KOAH tanılı, sigara içen veya normal kişilerde de bronş duvarında kalınlaşma görülebilmektedir. Bronş duvarında kalınlaşma bronşektazi hastalarında FEV1, FEV1/FVC’de düşüklük gibi obstrüktif spirometri parametreleri ile koreledir (83).

Normalde bronşların kosta ve paravertebral alanın 1 cm veya yakınında görülmesi beklenmez. Perifere doğru gidildikçe bronş çaplarında daralma olmaması veya genişlemesi bronşektazide çok sık görülen ve güvenilir bir bulgudur. Aynı zamanda perifere doğru genişleyen bronşlar içerisinde mukus tıkaçlar da görülebilmektedir (79).

Periferik sentrilobuler bronşiollerin genişlemesi, mukus tıkaçlar içermesi ve duvarlarının kalınlaşması ile tomurcuklanmış ağaç görüntüsü oluşabilmektedir. Tomurcuklanmış ağaç görünümünün bronşektazili hastalarda 24 saatlik balgam ile korele olduğu gösterilmiştir (79).

Herhangi bir nedene bağlı olarak gelişen parankimal fibrozisin çekmesi ile segmental ve/veya subsegmental bronşlarda genişleme görülebilir ve bu durum traksiyon bronşektazisi olarak isimlendirilmektedir.

Alerjik bronkopulmoner aspergillozda bronşektazi görülür ve karakteristik olarak santral yerleşimlidir. Tutulum genellikle bilateral olup en fazla üst alanlar etkilenmektedir. Özellikle deri prick testi pozitif olan astımlılarda proksimal bronşektazilerin görülmesi ABPA için oldukça özgül bir bulgudur. Kistik fibroziste de ABPA gibi bronşektazi alanları üst zonlarda daha sık görülmektedir (82) .

Çocukluk yaşlarında geçirilen enfeksiyonlara bağlı gelişen bronşektaziler daha çok alt loblarda görülmektedir (78).

2.2.10. Tedavi

Bronşektazi tedavisinin amacı semptomları azaltmak, yaşam kalitesini iyileştirmek, havayollarında gelişen enfeksiyonu kontrol altına almak, solunum fonksiyonlarını korumak ve alevlenme sayısını azaltmaktır (78).

Bronşektazi olan tüm olgularda bronkoskopi işlemi yapılarak bronşektaziye neden olabilecek yabancı cisim veya endobronşial lezyon varlığı açısından değerlendirmek gerekir. Böylece predispozan faktör saptanması durumunda uygun tedavi yöntemi planlanır (78).

Bronşial drenaj için en önemli tedavi yöntemi havayolu klirens tekniklerini içeren solunum fizyoterapisidir. Aynı zamanda sekresyonların atılımına yardımcı olabilecek mukolitikler ve mukusun sıvı içeriğini artırmaya yönelik ilaç tedavilerinden de yararlanılabilir. Balgam çıkarmakta zorlanan, yaşam kalitesi kötü ve standart havayolu klirens teknikleri semptomları kontrol etmede başarısız olan hastalarda uzun süreli (3 ay veya daha fazla) mukoaktif tedavi önerilmektedir. Bronşektazili hastalarda bromeksin, N-asetilsistein mukolitik ajanlar olarak önerilmektedir. Mukusun sıvı içeriğini artırmak için hipertonic sodyum klorür nebulizasyonları ve mannitol tercih edilmektedir. Rekombinant insan DNAz (Dornaz alfa) kistik fibrois dışındaki bronşektazi hastalarında önerilmez. Özellikle inhale uzun dönem mukoaktif ilaçların kullanılmasının ilk atağa kadar geçen süreyi kısalttığı ve yaşam kalitesinde düzelmeye sağladığı gösterilmiştir (84).

Bronşektazi ataklarında 14 gün süreyle antibiyotik verilmesi önerilmektedir. Atak tedavisi hemen başlanmalı ve uygun hastalar evde tedavi edilmelidir. Önerilen tedavi hem hücre içi hem de hücre dışı patojenlere etki edecek ampirik antibiyoterapidir. Önceden yapılmış balgam bakteriyoloji sonuçları kullanılacak antibiyotik için yol gösterici olabilir. Tedavi öncesinde de mutlaka balgam kültürü alınması gerekmektedir. Şiddetli ataklarda, dirençli organizma kolonizasyonu veya oral tedaviye yanıtta başarısızlık elde edilmişse IV antibiyoterapi açısından değerlendirilmelidir (84).

Stabil dönem bronşektazi tedavisinin hedefi kronik havayolu enfeksiyonu olmalıdır. Kronik havayolu enfeksiyonu yılda en az 3 ay boyunca balgam kültüründe aynı mikroorganizmanın 2 ya da daha fazla izole edilmesidir. Kronik havayolu enfeksiyonunun en sık etkenleri H. İnfluenza, P. aeruginosa, M. catarrhalis, S. Aureus ve Enterobakterlerdir. Kronik havayolu enfeksiyonları daha sık atak gelişimine ve kötü yaşam kalitesine neden olmaktadır. Stabil dönemde olan ancak yılda 3 ya da daha fazla atak geçiren ve Pseudomonas aeruginosa ve/veya MRSA izole edilen kronik

havayolu enfeksiyonu olan bronşektazili hastaların uzun süreli eradikasyon antibiyoterapisi için değerlendirilmesi önerilmektedir. P. Aeruginosa kolonizasyonu olanlarda ilk seçenek olarak 6-12 aylık inhale kolistin veya inhale gentamisin antibiyoterapisi önerilirken diğer etkenler ile kolonizasyonu olan hastalarda ilk seçenek olarak makrolid grubu (azitromisin veya eritromisin) önerilmektedir (85).

P. aeruginosanın yeni izole edilmiş olduğu bronşektazi hastalarında da eradikasyon tedavisi önerilmektedir. P. aeruginosa için eradikasyon antibiyoterapisinde başlangıç olarak 2 haftalık oral florokinolonlar (örneğin siprofloksasin (2 hafta günde 2 defa 500 mg)) veya intravenöz antipsödomonal beta laktam antibiyotikler (aminoglikozid ile birlikte veya değil) veya oral florokinolon/intavenöz antibiyotik ile birlikte inhale antibiyotik tedavisi ardından toplam tedavi süresi en az 3 ay olacak şekilde nebülize formda kolistin/tobramisin/gentamisin ile idame tedavisi önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada P. Aeruginosa klirensinde nebülize antibiyotik içeren rejimlerin tek başına IV antibiyotikten daha fazla klinik yanıt ve etki sağladığı gösterilmiştir (81).

ABPA, astım veya KOAH tanıları olmayan bronşektazili hastalarda inhale kortikosteroid tedavisi önerilmemektedir. Uzun etkili bronkodilatör tedavi rutin olarak kullanılmamakta olup dispnesi olan veya KOAH, astım gibi ek solunumsal hastalıkları olanlara önerilmektedir (81).

Bronşektazi için radikal tedavi yöntemi rezeksiyon cerrahisidir. Rezeksiyon için bronşektazinin lokalize olması gerekmektedir. Cerrahi yapılacak her hastada mutlaka immun yetmezlik olmadığı gösterilmelidir. Sık geçirilen enfektif ataklar nedeni ile semptom kontrolü sağlanamayan hastalarda ve ciddi hemoptizi görülen lokalize bronşektazi olgularında cerrahi düşünülebilir. İmmun yetmezliği olmayan yaygın bronşektazi izlenen olgular akciğer transplantasyonu açısından değerlendirilmelidir (79).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 HASTA SEÇİMİ

Çalışmamız hastane tabanlı, tek merkezli olan prospektif kesitsel bir çalışmadır. Haziran 2019 – Ekim 2020 arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde KOAH alevlenme ile yatırılan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmamıza KOAH tanısı olan ve alevlenme nedeni ile hastaneye yatış kriterleri taşıyan hastalardan yatış sırasında enfeksiyon değerlendirilmesi, pulmoner tromboemboli tanısı veya akciğer kanser taraması nedeni ile toraks BT çekilen veya son 6 ay içinde çekilmiş toraks BT'si olanlar dahil edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastalara KOAH tanısı GOLD 2019 kriterleri doğrultusunda poliklinikte ve hastane yatışlarında kliniğimizde çalışan Göğüs Hastalıkları uzmanları tarafından konulmuştur. Çalışmada hariç tutma ve çalışmaya dahil edilme kriterleri Tablo 12 ve 13'te gösterilmiştir.

Tablo 12. Çalışmada hariç tutulma kriterleri

1. Konjenital bronşektazisi olan hastalar
2. Son 6 ay içinde veya hastane yatışı sırasında çekilmiş Toraks BT'si olmayan hastalar
3. KOAH alevlenme dışı nedenlerle hastaneye yatırılan hastalar
4. Klinik ve radyolojik olarak toplum kökenli pnömoni, akut kalp yetmezliği tanısı konulan hastalar

Tablo 13. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

<p>1. GOLD 2019 rehberinde belirtilen tanı kriterlerine göre KOAH tanısı olan hastalar</p> <p>2. Anthonisen kriterlerine göre KOAH alevlenme tanısı olan ve hastaneye yatış kriterlerini karşılayan olgular</p> <p>KOAH alevlenmede hastaneye yatış kriterleri aşağıda belirtilmiştir:</p> <p>a. İstirahat halinde ani nefes darlığı gelişmesi ya da mevcut semptomların yoğunluğunda belirgin artış ve/veya yaşamsal bulgularda kötüleşme</p> <p>b. Yeni ortaya çıkan fizik muayene bulguları (siyanoz, periferik ödem, bilinç düzeyinde bozulma, vb.) saptanması</p> <p>c. Alevlenmelerin başlangıç semptomatik tedaviye yanıt vermemesi</p> <p>d. Ciddi komorbiditelerin (kalp hastalığı, aritmiler) varlığı</p> <p>e. Evde tedavi koşullarının sağlanamaması, yalnız yaşama, hastalıkla başa çıkamama veya evde yeterli desteğin olmaması</p> <p>f. Akut solunum yetmezliği, arteriyel kan gazında pH < 7.35 veya PaO₂ < 60 mmHg veya sO₂ < %90 olması</p> <p>e. Hastane yatışı sırasında veya son 6 ay içinde çekilmiş toraks BT'si olan hastalar</p>
--

Çalışmaya dahil edilen hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, özgeçmişleri ve şikayetleri sorgulandı, ayrıntılı anamnezleri alındı. Sigara öyküsü ve biyomass maruziyeti varlığı kayıt altına alındı. Hastaların eşlik eden komorbid hastalıkları sorgulandı ve kayıt altına alındı. Hastaların KOAH ve eşlik eden komorbid hastalıklarına yönelik aldıkları medikal tedaviler kayıt altına alındı. Hastalar evde uzun süreli oksijen tedavisi ve non-invaziv mekanik ventilasyon kullanımı ile ilgili sorgulandı.

Fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların vital bulguları (ateş, nabız, kan basıncı, oksijen saturasyonu ve dakika solunum sayısı) kayıt edildi. Kanda hemogram, CRP,

prokalsitonin, pro-BNP, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, total bilirubin, albümin, ALT, AST ve arter kan gazı tetkiklerine bakıldı. Postero anterior akciğer grafileri ve toraks BT'leri incelendi.

Hastalara yatış süreleri içinde EKG çekildi ve kardiyoloji uzmanı tarafından Amerika Birleşik Devletleri menşeli General Electric vision ultrasonografi model cihazı ile ekokardiyografi (EKO) yapıldı. Ejeksiyon fraksiyonu (EF), sistolik pulmoner arteriyel basıncı (PABs), kalp odacık boyutları ve duvar hareketleri, sağ ventrikül diyastolik fonksiyonu, sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve diğer patolojik bulgular kaydedildi.

Balgam örneği verebilen hastalardan yatışın ilk 24 saati içerisinde kantitatif balgam kültürü için örnek istendi. Uygun balgam örnekleri hızlı bir şekilde mikrobiyoloji laboratuvarına transfer edildi.

Hastaların, tecrübeli bir solunum fonksiyon testi hemşiresi tarafından, günlük düzenli kalibrasyonları yapılan Master Screen PFT model cihaz ile solunum fonksiyon testi yapıldı.

Hastalar ile yüz yüze görüşme sırasında semptom değerlendirmesi amacı ile mMRC ve CAT yapılarak test skorları kayıt altına alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yatış süresinde aldıkları medikal tedaviler, oksijen tedavileri ve mekanik ventilatör uygulamaları kayıt altına alındı.

Çalışmaya dahil edilen bronşektazili hastaların bilgisayarlı tomografi bulgularına göre bronşektazi yoğunluğunun skorlamasında Smith skoru ve Modifiye Reiff skoru kullanılmış olup skorlama için bir radyologdan yardım alınmıştır. Smith skorlaması için bronş duvarında kalınlaşma ve bronş çapının eşlik eden pulmoner arterin çapına oranının $>1,1$ olması veya bronş duvarında düzensizlik varsa yapılıır. Her bir lob için (lingula da ayrı bir lob olarak değerlendirilir) bronşektazi yok ise skor: 0, tüm lobun $<25\%$ 'i kadar bronşektazi var ise 1 puan, $25-49\%$ 'u kadar bronşektazi varsa 2 puan, $50-74\%$ 'ü kadar bronşektazi varsa 3 puan, $>75\%$ 'i kadar bronşektazi varsa 4 puan olarak hesaplanır. Tüm lobların puanları toplanarak toplam 0-24 arasında skor elde edilir. Modifiye Reiff skoru ise bronşektazi saptanan lobların sayısını ve eşlik eden damar ile karşılaştırılarak değerlendirilen bronşektazi ciddiyetini esas almaktadır. Her bir lob için (lingula da ayrı bir lob olarak değerlendirilir) bronşektazi

türü de (tübüler: 1, variköz: 2 ve kistik: 3) değerlendirilmektedir. Çapa göre değerlendirmede bronşektazi yok ise 0 puan, 1-2 kat çap artışı olan bronşektazi varsa 1 puan, 2-3 kat çap artışı olan bronşektazi varsa 2 puan, >3 kat çap artışı olan bronşektazi varsa 3 puan olarak hesaplanır. Tüm lobların puanları toplanarak toplam 0-18 arasında skor elde edilir.

3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk Testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-T Testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U Test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare Test, Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton Exact Test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

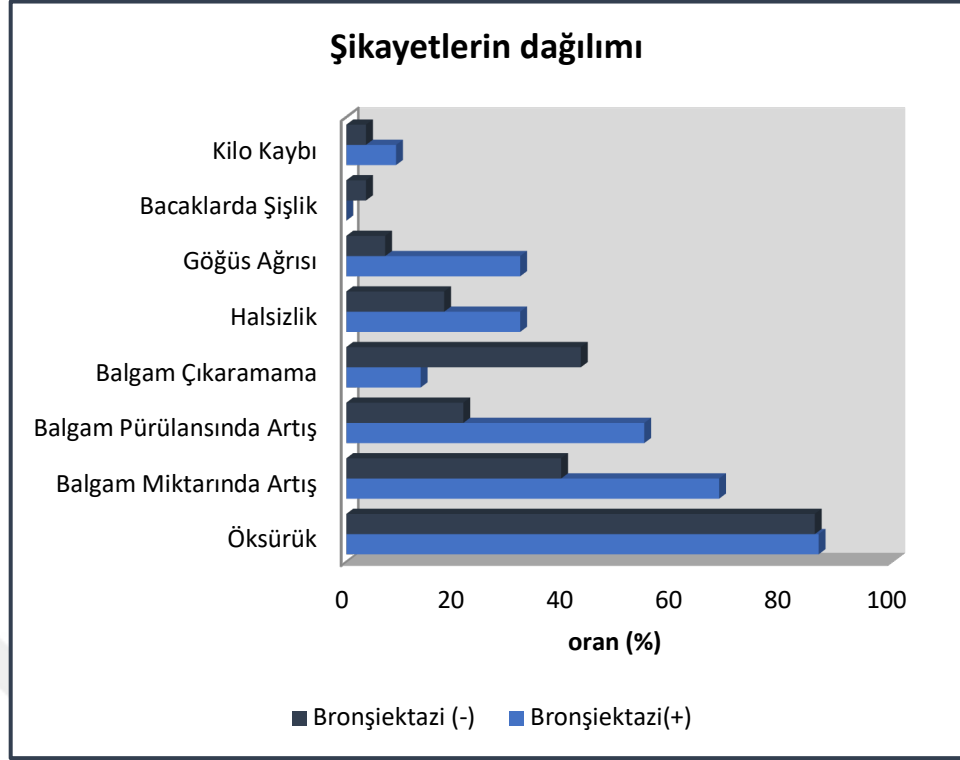
Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde %28'i (n=14) kadın, %72'si (n=36) erkek olan toplam 50 olguyla yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 48 ile 91 arasında değişmekte olup, ortalama $70,02 \pm 10,27$ olarak saptanmıştır.

Çalışmaya katılan 50 hastanın %44'ünde (n=22) bronşektazi eşlik etmekteydi. Yaş, cinsiyet dağılımları, sigara öyküsü ile sigara tüketim miktarı açısından bronşektazisi olan ve olmayan gruplar benzerdi. Bronşektazisi olan olguların VKİ (vücut kitle indeksi değeri bronşektazisi olmayan gruba göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p < 0,01$). Hastaların genel özellikleri Tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14. Hastaların genel özellikleri

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	P
Yaş	Min-Maks (Medyan)	48-91 (71)	48-85 (72,5)	53-91 (70)	^a 0,923
	Ort±Ss	70,02±10,27	70,18±9,98	69,89±10,66	
Cinsiyet	Kadın	14 (28,0)	5 (22,7)	9 (32,1)	^b 0,462
	Erkek	36 (72,0)	17 (77,3)	19 (67,9)	
VKİ (kg/m ²)	Min-Maks (Medyan)	18-35 (24,5)	18-30 (22,5)	24-35 (26)	^a 0,001**
	Ort±Ss	25,00±3,64	22,36±2,59	27,07±2,96	
Sigara Öyküsü	Hiç İçmemiş	10 (20,0)	5 (22,7)	5 (17,9)	^b 0,911
	Aktif İçiyor	12 (24,0)	5 (22,7)	7 (25,0)	
	Bırakmış	28 (56,0)	12 (54,5)	16 (57,1)	
Sigara tüketim miktarı	Min-Maks (Medyan)	5-150 (50)	15-150 (50)	5-150 (50)	^c 0,688
	Ort±Ss	61,38±38,05	57,06±35,68	64,57±40,20	
^a Student-t Test	^b Pearson Chi-Square Test	^c Mann Whitney U Test	^{**} p<0,01		

Başvurusu sırasındaki şikayetlere bakıldığında bronşektazisi olan olgularda balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış ve göğüs ağrısı görülme oranı, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (sırasıyla; p=0,042; p=0,015; p=0,032; p<0,05). Bronşektazi varlığına göre olgularda öksürük, halsizlik, bacaklarda şişlik ve kilo kaybı görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Şekil 4'te gruplara göre şikayetlerin dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 4. Başvuru sırasındaki şikayetlerin gruplara göre dağılımı.

Tablo 15’te bronşiektazi varlığına göre şikayetlerin dağılımı, Anthonisen Sınıflaması, aşı öyküsü, biyomass maruziyeti, geçirilmiş tüberküloz öyküsü ve ek hastalıkların karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 15. Bronşektazi varlığına göre şikayetlerin dağılımı, Anthonisen Sınıflaması, aşı öyküsü, biyomass maruziyeti, geçirilmiş tüberküloz öyküsü ve ek hastalıkların karşılaştırılması.

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	
		n (%)	n (%)	n (%)	P
•Şikayetler	Öksürük	43 (86,0)	19 (86,4)	24 (85,7)	^e 1,000
	Balgam Miktarında Artış	26 (52,0)	15 (68,2)	11 (39,3)	^b 0,042*
	Balgam Pürülansında Artış	18 (36,0)	12 (54,5)	6 (21,4)	^b 0,015*
	Balgam Çıkaramama	15 (30,0)	3 (13,6)	12 (42,9)	^b 0,025*
	Halsizlik	12 (24,0)	7 (31,8)	5 (17,9)	^b 0,251
	Göğüs Ağrısı	9 (18,0)	7 (31,8)	2 (7,1)	^e 0,032*
	Bacaklarda Şişlik	1 (2,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	^e 1,000
	Kilo Kaybı	3 (6,0)	2 (9,1)	1 (3,6)	^e 0,576
Anthonisen Sınıflaması	Grup 1	15 (30,0)	11 (50,0)	4 (14,3)	^b 0,007**
	Grup 2	12 (24,0)	6 (27,3)	6 (21,4)	
	Grup 3	23 (46,0)	5 (22,7)	18 (64,3)	
Biyomass Maruziyeti		9 (18,0)	4 (18,2)	5 (17,9)	^e 1,000
İnfluenza Aşısı		6 (12,0)	3 (13,6)	3 (10,7)	^e 1,000
Pnömonokok Aşısı		4 (8,0)	3 (13,6)	1 (3,6)	^e 0,308
Geçirilmiş Tüberküloz Öyküsü		10 (20,0)	2 (9,1)	8 (28,6)	^e 0,154
•Ek Hastalıklar	Koroner Arter Hastalığı	27 (54,0)	13 (59,1)	14 (50,0)	^b 0,522
	Hipertansiyon	19 (38,0)	8 (36,4)	11 (39,3)	^b 0,833
	Diabetes Mellitus	10 (20,0)	7 (31,8)	3 (10,7)	^e 0,084
	Akciğer Kanseri	5 (10,0)	1 (4,5)	4 (14,3)	^e 0,368
	Kronik Böbrek Hastalığı	2 (4,0)	0 (0,0)	2 (7,1)	^e 0,497
	Akciğer Dışı Malignite	8 (16,0)	5 (22,7)	3 (10,7)	^e 0,277
	Diğer Hastalıklar	3 (6,0)	1 (4,5)	2 (7,1)	^e 1,000

•Birden fazla şikayet gözlenmiştir.

•Birden fazla ek hastalık gözlenmiştir.

^bPearson Chi-Square Test

^eFisher's Exact Test

*p<0,05

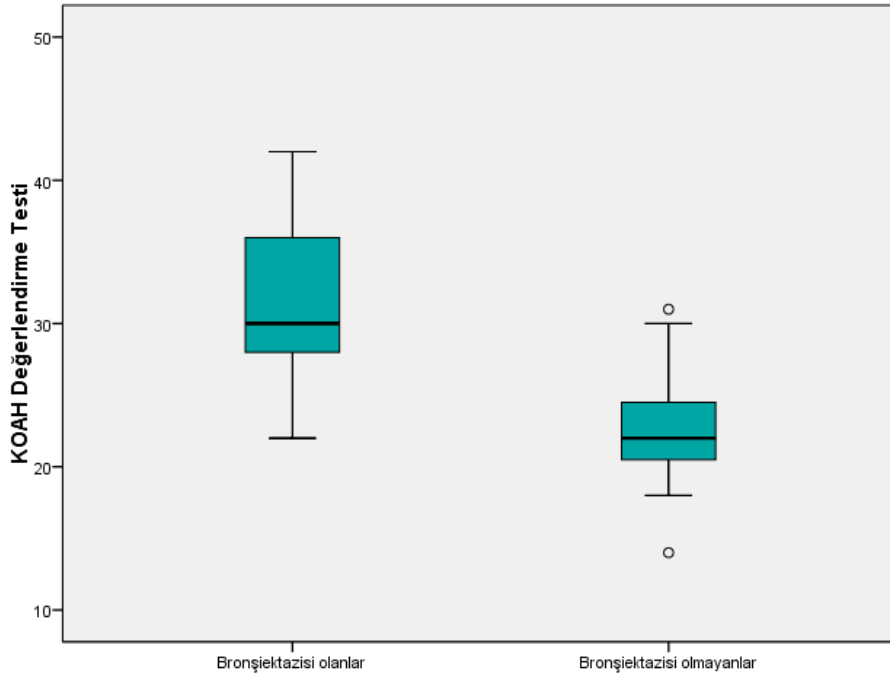
**p<0,01

Bronşektazi varlığına göre olguların Anthonisen Sınıflaması dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,007; p<0,01). Sınıf sayısı yükseldikçe bronşektazi görülme oranı düşmektedir.

Bronşektazi varlığına göre olgularda biyomass maruziyeti, influenza aşısı, pnömokok aşısı ve geçirilmiş tüberküloz öyküsü görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

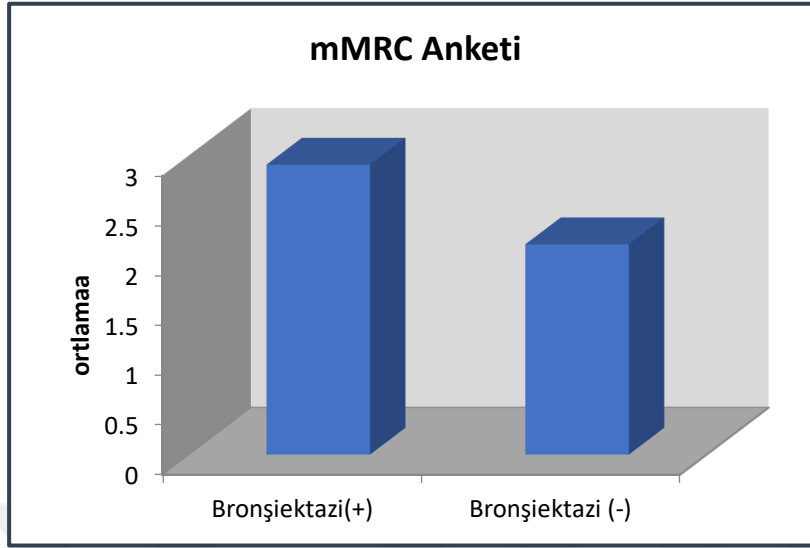
Bronşektazi varlığına göre olgularda koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, akciğer kanseri, kronik böbrek hastalığı, akciğer dışı malignite ve diğer hastalıkların görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Ortalama CAT (KOAİ Değerlendirme Testi) skoru bronşektazili olgularda 31,36 iken bronşektazisi olmayan olgularda 22,82 olarak görüldü. Şekil 5'te olgulara göre CAT skoru dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 5. Gruplara göre CAT skoru dağılımı.

Ortalama mMRC Anketi skoru bronşektazili olgularda 2,91 iken bronşektazisi olmayan olgularda 2,11 olarak görüldü. Şekil 6'da olgulara göre mMRC Anketi skoru dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 6. Olgulara göre mMRC anketi skoru dağılımı

Bronşektazisi olan olguların CAT (KOAHA Değerlendirme Testi) ve mMRC skoru, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Tablo 16’da bronşektazi varlığına göre CAT ve mMRC Anketi skorları karşılaştırması gösterilmiştir.

Tablo 16. Bronşektazi varlığına göre CAT ve mMRC Anketi skorları karşılaştırılması.

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	<i>p</i>
CAT (KOAHA Değerlendirme Testi)	Min-Maks (Medyan)	14-42 (25,5)	22-42 (30)	14-31 (22)	<i>0,001</i>**
	Ort±Ss	26,58±6,16	31,36±5,2	22,82±3,8	
mMRC Anketi	Min-Maks (Medyan)	1-4 (2)	2-4 (3)	1-3 (2)	<i>0,001</i>**
	Ort±Ss	2,46±0,68	2,91±0,53	2,11±0,57	

^aStudent-t Test

^cMann Whitney U Test

**** $p<0,01$**

Bronşektazi varlığına göre olguların KOAHA medikal tedavilerinin dağılımları, evde uzun süreli oksijen tedavisi, evde non-invaziv mekanik ventilasyon ve kardiyak

ilaç kullanım oranları, KOAH semptomlarının toplam süresi ile KOAH semptomları için ilk doktor başvurusundan beri geçen süreleri, ilk doktor başvurularındaki en şiddetli semptomlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Bronşektazi varlığına göre olguların son 12 ay içerisinde poliklinik başvuru sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış ($p>0,05$) olup son 12 ay içerisindeki toplam acil servis başvuru sayısı ise bronşektazisi olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,005$; $p<0,01$).

Bronşektazisi olan olguların son 12 ay içerisinde KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatış sayısı bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Bronşektazisi olan olguların son 12 ay içerisinde KOAH alevlenme nedeni ile yoğun bakım ünitesine yatış sayısı, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,020$; $p<0,05$).

Bronşektazi varlığına göre olguların son 12 ay içerisinde KOAH alevlenme için hastane yatışından beri geçen süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Bronşektazi varlığına göre olguların son 12 ay içerisindeki KOAH alevlenme için en uzun hastane yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 17’de bronşektazi varlığında göre olguların KOAH medikal tedavi ve alevlenme öyküsünün karşılaştırması gösterilmiştir.

Tablo 17. Bronşektazi varlığına göre KOAH tedavisi ve alevlenme öyküsü

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	<i>p</i>
KOAH Medikal Tedavisi	İlaç Kullanmıyor	2 (4,0)	1 (4,5)	1 (3,6)	^a 0,083
	Tek başına LABA	1 (2,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	
	LABA + IKS	2 (4,0)	0 (0,0)	2 (7,1)	
	Tek başına SABA	1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	
	SABA + SAMA	1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	
	SABA + SAMA + IKS	8 (16,0)	1 (4,5)	7 (25,0)	
	LABA + LAMA + IKS	35 (70,0)	18 (81,8)	17 (60,7)	
Evde uzun süreli oksijen tedavisi		23 (46,0)	11 (50,0)	12 (42,9)	^b 0,615
Evde non-invaziv mekanik ventilasyon		12 (24,0)	6 (27,3)	6 (21,4)	^b 0,631
KOAH semptomlarının süresi	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2-30 (10)	2-30 (10)	4-20 (10)	^c 0,697
	<i>Ort±Ss</i>	11,42±5,37	11,23±5,9	11,57±5,01	
KOAH semptomları için ilk doktor başvurusundan beri geçen süre	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	1-25 (8)	2-25 (8)	1-20 (8)	^c 0,992
	<i>Ort±Ss</i>	9,02±5,31	8,91±5,47	9,11±5,29	
KOAH için ilk doktor başvurusu sırasındaki en şiddetli semptom	Nefes Darlığı	45 (90,0)	19 (86,5)	26 (92,9)	^d 0,547
	Öksürük	3 (6,0)	1 (4,5)	2 (7,1)	
	Balgam miktarında artış	1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	
	Balgam çıkaramama	1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	
Son 12 ay içerisinde poliklinik başvuru sayısı	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-7 (2)	0-7 (1,5)	0-4 (2)	^c 0,671
	<i>Ort±Ss</i>	1,62±1,47	1,86±1,86	1,43±1,07	
Son 12 ay içerisindeki toplam acil servis başvuru sayısı	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-4 (2)	0-4 (2)	0-3 (1,5)	^c 0,005**
	<i>Ort±Ss</i>	1,72±0,97	2,14±1,04	1,39±0,79	
Son 12 ay içerisinde KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatış sayısı	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-4 (0)	0-4 (1)	0-2 (0)	^c 0,001**
	<i>Ort±Ss</i>	0,76±1,00	1,32±1,17	0,32±0,55	
Son 12 ay içerisinde KOAH alevlenme nedeni ile yoğun bakım ünitesine yatış sayısı	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-2 (0)	0-2 (0)	0-0 (0)	^c 0,020*
	<i>Ort±Ss</i>	0,10±0,36	0,23±0,53	0±0	
Son 12 ay içerisinde KOAH alevlenme için hastane yatışından beri geçen süre	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-11 (3)	0-11 (3)	1-10 (5)	^c 0,702
	<i>Ort±Ss</i>	4,52±3,59	4,21±3,47	5±3,94	

^bPearson Chi-Square Test ^cMann Whitney U Test ^dFisher Freeman Halton Test. **p*<0,05 ***p*<0,01

Bronşektazi varlığına göre olguların GOLD evrelerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,017$; $p<0,05$). Bronşektazisi olan olguların GOLD evresinin D olma oranı bronşektazisi olan olgularda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (Tablo 18).

Tablo 18. Bronşektazi varlığında göre KOAH GOLD Evresi karşılaştırması.

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	<i>p</i>
KOAH birleşik değerlendirmesine göre GOLD Evresi	Gold A	0	0	0	^d 0,017*
	Gold B	13 (26,0)	5 (22,7)	8 (28,6)	
	Gold C	7 (14,0)	0 (0,0)	7 (25,0)	
	Gold D	30 (60,0)	17 (77,3)	13 (46,4)	
^b Pearson Chi-Square Test		^c Mann Whitney U Test		^d Fisher Freeman Halton Test	
* $p<0,05$		** $p<0,01$			

Bronşektazi varlığına göre olguların başvuru sırasındaki ateş, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız, oksijen saturasyonu ve solunum sayısı ölçümleri ve fizik muayenede oskültasyon ile duyulan solunum seslerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Tablo 19’da bronşektazi varlığında göre fizik muayene ve vital bulguların karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 19. Bronşektazi varlığına göre olguların başvuru sırasındaki fizik muayene ve vital bulguların karşılaştırılması.

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	<i>p</i>
Ateş	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	36-39 (36,9)	36-38,1 (37)	36-39 (36,8)	^c 0,180
	<i>Ort±Ss</i>	36,77±0,61	36,87±0,56	36,69±0,65	
Sistolik Kan Basıncı	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	90-140 (120)	90-130 (115)	90-140 (120)	^a 0,282
	<i>Ort±Ss</i>	115,40±12,81	113,18±12,49	117,14±13,01	
Diastolik Kan Basıncı	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	60-90 (60)	60-80 (60)	60-90 (60)	^c 0,391
	<i>Ort±Ss</i>	66,00±8,33	65±8,02	66,79±8,63	
Nabız sayısı	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	64-122 (90)	70-122 (90)	64-119 (90)	^c 0,545
	<i>Ort±Ss</i>	89,22±11,04	88,68±12,04	89,64±10,39	
Oksijen Saturasyonu	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	78-95 (88)	78-95 (88)	82-95 (88)	^a 0,508
	<i>Ort±Ss</i>	87,12±3,67	86,73±4,22	87,43±3,21	
Solumun Sayısı	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	14-95 (22)	16-95 (23)	14-32 (20)	^c 0,105
	<i>Ort±Ss</i>	24,26±11,16	26,95±15,77	22,14±4,67	
Oskültasyonda Solumun Sesleri	Ronküs	28 (56,0)	15 (68,2)	13 (46,4)	^a 0,092
	Solumun sesleri azalmış	16 (32,0)	4 (18,2)	12 (42,9)	
	Ekspiryum uzunluğu	2 (4,0)	0 (0,0)	2 (7,1)	
	Ral+ronküs	4 (8,0)	3 (13,6)	1 (3,6)	

^aStudent-t Test

^bPearson Chi-Square Test

^cMann Whitney U Test

Bronşektazi varlığına göre olgularda stabil dönemde yapılan SFT değerleri ile taburculuk günü yapılan SFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Tablo 20'de bronşektazi varlığına göre stabil dönemde ve taburculukta yapılan SFT değerleri karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 20. Bronşektazi varlığına göre stabil dönemde ve taburculukta yapılan SFT değerlerinin karşılaştırılması

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	p
Stabil dönemde yapılan SFT	Yok	40 (80,0)	18 (81,8)	22 (78,6)	<i>0,000</i>
	Var	10 (20,0)	4 (18,2)	6 (21,4)	
Stabil dönemde yapılan SFT’de FEV1 Değeri (ml)	<i>N</i>	3		3	-
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	1,08-1,82 (1,59)		1,08-1,82 (1,59)	
	<i>Ort±Ss</i>	1,50±0,38		1,50±0,38	
Stabil dönemde yapılan SFT’de FEV1 Değeri (%)	<i>N</i>	9	4	5	<i>0,902</i>
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	28-101 (39)	32-48 (43)	28-101 (39)	
	<i>Ort±Ss</i>	48,67±23,39	41,50±7,51	54,40±30,98	
Stabil dönemde yapılan SFT’de FVC değeri (ml)	<i>N</i>	2		2	-
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2,57-3,12 (2,85)		2,57-3,12 (2,85)	
	<i>Ort±Ss</i>	2,85±0,39		2,85±0,39	
Stabil dönemde yapılan SFT’de FVC değeri (%)	<i>N</i>	9	4	5	<i>0,806</i>
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	38-122 (54)	47-85 (64,5)	38-122 (49)	
	<i>Ort±Ss</i>	70,00±32,80	65,25±17,75	73,80±43,39	
Stabil dönemde yapılan SFT’de FEV1/FVC oranı	<i>N</i>	8	3	5	<i>0,368</i>
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	35-70 (57,5)	35-68 (42)	42-70 (58)	
	<i>Ort±Ss</i>	54,38±13,13	48,33±17,39	58,00±10,32	
Taburculukta SFT	Yapılmadı	1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	<i>0,754</i>
	Yapıldı	23 (46,0)	10 (45,5)	13 (46,4)	
	Nonkoopere	26 (52,0)	11 (50,0)	15 (53,6)	
Taburculuk günü yapılan SFT’de FEV1 değeri (ml)	<i>n</i>	19	7	12	<i>0,612</i>
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,45-2,1 (1,07)	0,79-2,1 (0,93)	0,45-2,1 (1,10)	
	<i>Ort±Ss</i>	1,15±0,45	1,11±0,46	1,17±0,46	
Taburculuk günü yapılan SFT’de FEV1 değeri (%)	<i>n</i>	22	9	13	<i>0,181</i>
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	25-93 (50)	26-64 (36)	25-93 (58)	
	<i>Ort±Ss</i>	49,73±17,51	42,67±14,09	54,62±18,47	
Taburculuk günü yapılan SFT’de FVC değeri (ml)	<i>n</i>	19	7	12	<i>0,139</i>
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,67-3,51 (2,03)	1,48-2,8 (2,5)	0,67-3,5 (1,85)	
	<i>Ort±Ss</i>	2,11±0,64	2,34±0,46	1,98±0,71	
Taburculuk günü yapılan SFT’de FVC değeri (%)	<i>n</i>	21	9	12	<i>0,319</i>
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	46-115 (71)	46-85 (68)	49-115 (74)	
	<i>Ort±Ss</i>	70,86±16,27	65,67±11,80	74,75±18,48	
Taburculuk günü yapılan SFT’de FEV1/FVC oranı	<i>n</i>	22	9	13	<i>0,366</i>
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	36-70 (58)	36-70 (39)	36-68 (60)	
	<i>Ort±Ss</i>	53,00±13,02	49,22±14,91	55,62±11,43	

Bronşektazi varlığına göre EKG bulguları, atriyal fibrilasyon görülme oranları, EKO ile ölçülen ejeksiyon fraksiyon yüzdeleri ve diğer EKO bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Bronşektazisi olan olgularda pulmoner hipertansiyon görülme oranları, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,006$; $p<0,01$). Tablo 21’de bronşektazi varlığına göre kardiyolojik değerlendirme ile elde edilen bulguların karşılaştırması gösterilmiştir.

Tablo 21. Bronşektazi varlığına göre kardiyolojik değişkenlerin karşılaştırılması.

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	<i>p</i>
EKG Bulgusu	Normal sinüs ritmi	38 (76,0)	15 (68,2)	23 (82,1)	^a 0,283
	Atriyal fibrilasyon	8 (16,0)	4 (18,2)	4 (14,3)	
	Sinüs taşikardisi	2 (4,0)	2 (9,1)	0 (0,0)	
	Supraventriküler taşikardi	1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	
	Ventriküler ekstrasistol	1 (2,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	
Artriyal fibrilasyon	Yok	42 (84,0)	18 (81,8)	24 (85,7)	^e 0,718
	Var	8 (16,0)	4 (18,2)	4 (14,3)	
EKO’da ejeksiyon fraksiyonu (EF) (%)	<i>n</i>	50	22	28	^e 0,942
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	20-65 (60)	50-65 (60)	20-65 (60)	
	<i>Ort±Ss</i>	59,94±7,93	60,91±4,54	59,18±9,83	
EKO Bulgusu	İzole sistolik kalp yetmezliği	6 (12,0)	3 (13,6)	3 (10,7)	^d 0,875
	İzole diyastolik kalp yetmezliği	5 (10,0)	2 (9,1)	3 (10,7)	
	Sistolik ve diyastolik kalp yetmezliği	1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	
	Normal kalp sistolik ve diyastolik fonksiyonu	38 (76,0)	16 (72,7)	22 (78,6)	
EKO’da pulmoner arter sistolik basıncı (mmHg)	<i>n</i>	15	11	4	^e 0,639
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	33-70 (50)	33-70 (50)	45-60 (50)	
	<i>Ort±Ss</i>	50,20±9,41	49,82±10,55	51,25±6,29	
Pulmoner hipertansiyon	Yok	35 (70,0)	11 (50,0)	24 (85,7)	^b 0,006**
	Var	15 (30,0)	11 (50,0)	4 (14,3)	

^bPearson Chi-Square Test

^cMann Whitney U Test

^dFisher Freeman Halton Test

^eFisher’s Exact Test

** $p<0,01$

Bronşektazisi olan olguların CRP değeri, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Bronşektazisi olan olguların hemoglobin değeri, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,015; p<0,05).

Bronşektazisi olan olguların hematokrit değeri, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,026; p<0,05).

Bronşektazisi olan olguların albümin değeri, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Bronşektazi varlığına göre olguların prokalsitonin, NT-proBNP, lökosit sayısı, eozinofil sayısı, nötrofil sayısı, NLR, RDW, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, AST, ALT, LDH, total bilirubin ve direkt bilirubin ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 22 ve 23’de bronşektazi varlığına göre kan tetkiklerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 22. Bronşektazi varlığına göre kan tetkiklerinin karşılaştırması.

		Bronşektazi			P
		Toplam	Var	Yok	
CRP (mg/L)	<i>Min-Maks</i>				^a0,001**
	<i>(Medyan)</i>	3-126 (52)	36-126 (85)	3-90 (30)	
Hemoglobin (g/dL)	<i>Min-Maks</i>				^a0,015*
	<i>(Medyan)</i>	8-16,5 (13)	8-14,5 (12,45)	10,3-16,5 (13,25)	
	<i>Ort±Ss</i>	12,71±1,88	11,99±1,76	13,27±1,81	
Hematokrit (%)	<i>n</i>	49	22	27	^a0,026*
	<i>Min-Maks</i>				
	<i>(Medyan)</i>	30-50 (39,8)	30-44 (39,05)	30-50 (41)	
	<i>Ort±Ss</i>	39,48±5,13	37,69±4,39	40,94±5,3	
Albümin (g/dL)	<i>Min-Maks</i>				^a0,001**
	<i>(Medyan)</i>	2,2-4,2 (3,25)	2,2-3,5 (2,85)	3-4,2 (3,5)	
	<i>Ort±Ss</i>	3,27±0,49	2,85±0,33	3,6±0,32	

^aStudent-t Test

^cMann Whitney U Test

*p<0,05

**p<0,01

Tablo 23. Bronşektazi varlığına göre kan tetkiklerinin karşılaştırması.

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	P
Prokalsitonin (µg/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-1,2 (0,07)	0-1,09 (0,08)	0-1,2 (0,06)	^c 0,162
	<i>Ort±Ss</i>	0,15±0,25	0,15±0,22	0,15±0,27	
NT-proBNP (pg/ml)	<i>n</i>	29	15	14	^c 0,213
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	16-5696 (220)	16-5696 (250)	23-2327 (166)	
	<i>Ort±Ss</i>	671,41±1155,14	848,53±1451,36	481,64±728,37	
Lökosit sayısı (/mCL)	<i>n</i>	49	22	27	^a 0,742
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	2700-20800 (10600)	2700-19700 (10700)	4600-20800 (10400)	
	<i>Ort±Ss</i>	11057,14±3998,91	10845,45±3637,99	11229,63±4331,71	
Eozinofil sayısı (/mCL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0-400 (100)	0-400 (100)	0-300 (100)	^c 0,405
	<i>Ort±Ss</i>	122±114,8	109,09±119,16	132,14±112,39	
Nötrofil sayısı (/mCL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	700-18500 (7550)	700-18500 (7500)	3100-18500 (7750)	^a 0,650
	<i>Ort±Ss</i>	8512±4066,57	8213,64±4097,77	8746,43±4101,44	
Lenfosit sayısı (/mCL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	100-6600 (1200)	100-4000 (1200)	200-6600 (1100)	^c 0,332
	<i>Ort±Ss</i>	1334±1058,8	1400±860,79	1282,14±1204,94	
NLR	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,7-66 (7)	0,9-66 (6,41)	0,7-40 (7,69)	^c 0,309
	<i>Ort±Ss</i>	12,22±14,05	12,68±17,82	11,87±10,53	
RDW (fL)	<i>n</i>	45	19	26	^a 0,997
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	13,7-19 (16,9)	14,2-18 (16,9)	13,7-19 (16,85)	
	<i>Ort±Ss</i>	16,72±1,38	16,72±1,17	16,72±1,54	
Üre (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	17-175 (44,5)	18-127 (50,5)	17-175 (42,5)	^c 0,891
	<i>Ort±Ss</i>	54,34±31,44	52,09±24,27	56,11±36,45	
Kreatinin (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,4-3,9 (0,77)	0,5-1,48 (0,77)	0,4-3,9 (0,78)	^c 0,815
	<i>Ort±Ss</i>	0,88±0,51	0,83±0,28	0,93±0,63	
Sodyum (mmol/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	126-147 (137)	126-141 (136,5)	129-147 (137,5)	^a 0,448
	<i>Ort±Ss</i>	136,42±3,8	135,95±3,2	136,79±4,23	
Potasyum (mmol/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	3,4-5,9 (4,45)	3,4-5,9 (4,25)	3,7-5,8 (4,6)	^a 0,059
	<i>Ort±Ss</i>	4,56±0,58	4,38±0,62	4,69±0,51	
Kalsiyum (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	7,4-10,33 (8,84)	7,7-9,99 (8,72)	7,4-10,33 (8,91)	^a 0,166
	<i>Ort±Ss</i>	8,81±0,61	8,67±0,53	8,92±0,67	
AST (U/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	1-490 (21,5)	1-396 (22)	8-490 (21,5)	^c 0,953
	<i>Ort±Ss</i>	41,24±84,66	43,27±81,19	39,64±88,75	
ALT (U/L)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	4-908 (16)	4-399 (16)	8-908 (16)	^c 0,807
	<i>Ort±Ss</i>	48,32±136,76	44,64±84,96	51,21±168,26	
LDH (U/L)	<i>n</i>	44	17	27	^c 0,571
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	60-567 (208,5)	150-478 (210)	60-567 (202)	
	<i>Ort±Ss</i>	239,36±107,97	243,29±91,96	236,89±118,57	
Total bilirubin (mg/dL)	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,2-3,84 (0,44)	0,2-3,84 (0,44)	0,2-1,24 (0,44)	^c 0,777
	<i>Ort±Ss</i>	0,6±0,56	0,66±0,78	0,55±0,31	

^aStudent-t Test^cMann Whitney U Test**p*<0,05***p*<0,01

Bronşektazisi olan olguların balgam kültüründe mikroorganizma üremesinin olma oranı, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,041; p<0,05).

Bronşektazi varlığına göre olguların balgam kültüründe üreyen etkenlerin ve kültür antibiyogramlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Tablo 24’de bronşektazi varlığına göre balgam kültür sonuçlarının karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 24. Bronşektazi varlığına göre balgam kültür sonuçlarının karşılaştırması gösterilmiştir.

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	P
Balgam Kültürü	Üreme Yok	30 (61,2)	10 (45,5)	20 (74,1)	^b 0,041*
	Üreme Var	19 (38,8)	12 (54,5)	7 (25,9)	
Balgam Kültüründe Üreyen Etken	Acinetobacter baumannii	2 (10,5)	2 (16,7)	0 (0,0)	^d 0,141
	Serratia marcescens	2 (10,5)	1 (8,3)	1 (14,3)	
	Streptococcus pneumoniae	2 (10,5)	1 (8,3)	1 (14,3)	
	Pseudomonas aeruginosa	10 (52,6)	8 (66,7)	2 (28,6)	
	Haemophilus influenzae	1 (5,3)	0 (0,0)	1 (14,3)	
	Klebsiella pneumoniae	1 (5,3)	0 (0,0)	1 (14,3)	
	Moraxella catarrhalis	1 (5,3)	0 (0,0)	1 (14,3)	
Kültür antibiyogramı	Kolistin	2 (8,7)	1 (8,3)	1 (9,1)	^d 0,940
	Sefepim	2 (8,7)	1 (8,3)	1 (9,1)	
	Seftazidim	4 (17,4)	3 (25,0)	1 (9,1)	
	Piperasilin-tazobaktam	3 (13,0)	1 (8,3)	2 (18,2)	
	Levofloksasin	3 (13,0)	2 (16,7)	1 (9,1)	
	Siprofloksasin	9 (39,1)	4 (33,3)	5 (45,5)	

^bPearson Chi-Square Test

^dFisher Freeman Halton Test

*p<0,05

Bronşektazi varlığına göre olguların KOAH alevlenmelerinin birincil sebeplerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Bronşektazi varlığına göre olguların KOAH alevlenme şiddetlerinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,006$; $p<0,01$). Bronşektazisi olan olguların KOAH alevlenmesinin şiddetli olması oranı, bronşektazisi olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Tablo 25’de bronşektazi varlığında göre KOAH alevlenmenin birincil sebebi ve KOAH alevlenme şiddetinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 25. Bronşektazi varlığına göre KOAH alevlenme birincil sebebi ve şiddetinin karşılaştırılması.

		Bronşektazi			
		Toplam	Var	Yok	P
KOAH alevlenmenin birincil sebebi	ÜSYE	5 (10,0)	2 (9,1)	3 (10,7)	^d 0,534
	ASYE	32 (64,0)	14 (63,6)	18 (64,3)	
	Uygunsuz ilaç kullanımı	3 (6,0)	0 (0,0)	3 (10,7)	
	Yetersiz oksijen desteği	3 (6,0)	1 (4,5)	2 (7,1)	
	Düzensiz BİPAP kullanımı	1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	
	Akciğer kanseri	1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	
	Yetersiz ilaç kullanımı	5 (10,0)	3 (13,6)	2 (7,1)	
KOAH alevlenmenin şiddeti	Hafif	17 (34,0)	3 (13,6)	14 (50,0)	^b 0,006**
	Orta	23 (46,0)	11 (50,0)	12 (42,9)	
	Şiddetli	10 (20,0)	8 (36,4)	2 (7,1)	

^bPearson Chi-Square Test

^dFisher Freeman Halton Test

^cFisher's Exact Test ** $p<0,01$

Bronşektazi varlığında göre hastalara kortikosteroid tedavisi, nazal kanül ile oksijen destek tedavisi, non-invaziv mekanik ventilasyon desteği, ekspektoran ilaç, antibiyotik tedavisinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Bronşektazi varlığına göre olguların tedavi sonuçlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Bronşektazisi olan olgulara solunum fizyoterapisi verilme oranı, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,004$; $p<0,01$).

Bronşektazi varlığına göre olguların taburculuktan sonraki 6 ay içinde yeniden KOAH alevlenme nedeni ile hastane yatışı olması oranları arasında istatistiksel olarak

anlamli farklilik saptanmistir (p=0,034; p<0,05). Bronşektazisi olan grupta taburculuk sonrasında ilk 6 ay içerisinde yeniden KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatış gereksinimi daha sık gelişmiştir. Tablo 26’da bronşektazi varlığına göre KOAH alevlenme tedavisi, tedavi sonucu ve taburculuk sonrasında ilk 6 ay içerisinde yeniden KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatış gereksiniminin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 26. Bronşektazi varlığına göre KOAH alevlenme tedavisi, tedavi sonucu ve taburculuk sonrasında ilk 6 ay içerisinde yeniden KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatış gereksiniminin karşılaştırılması.

			Bronşektazi			P
			Toplam	Var	Yok	
Sistemik kortikosteroid tedavisi	Verilmedi		2 (4,0)	2 (9,1)	0 (0,0)	^c 0,189
	Verildi		48 (96,0)	20 (90,9)	28 (100,0)	
Nazal kanül ile oksijen destek tedavisi	Verilmedi		1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	^c 0,440
	Verildi		49 (98,0)	21 (95,5)	28 (100,0)	
NIMV tedavisi	Verilmedi		20 (40,0)	7 (31,8)	13 (46,4)	^b 0,295
	Verildi		30 (60,0)	15 (68,2)	15 (53,6)	
Ekspektoran ilaç	Verilmedi		2 (4,0)	0 (0,0)	2 (7,1)	^c 0,497
	Verildi		48 (96,0)	22 (100,0)	26 (92,9)	
Solunum fizyoterapisi	Verilmedi		15 (30,0)	2 (9,1)	13 (46,4)	^b 0,004**
	Verildi		35 (70,0)	20 (90,9)	15 (53,6)	
Yatarken verilen antibiyotik tedavisi	Kolistin		4 (8,3)	1 (4,5)	3 (11,5)	^d 0,168
	Sefepim		1 (2,1)	1 (4,5)	0 (0,0)	
	Seftazidim		3 (6,3)	3 (13,6)	0 (0,0)	
	Seftriakson		21 (43,8)	8 (36,4)	13 (50,0)	
	Piperasilin-Tazobaktam		2 (4,2)	2 (9,1)	0 (0,0)	
	Levofloksasin		10 (20,8)	5 (22,7)	5 (19,2)	
Son 6 ay içinde yeniden KOAH alevlenme nedeni ile hastane yatışı	Yok		39 (83,0)	14 (70,0)	25 (92,6)	^c 0,034*
	Var		8 (17,0)	6 (30,0)	2 (7,4)	
Tedavi sonucu	Taburcu		46 (92,0)	19 (86,4)	27 (96,4)	^c 0,396
	YBÜ’ye devir		3 (6,0)	2 (9,1)	1 (3,6)	
	Exitus		1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	

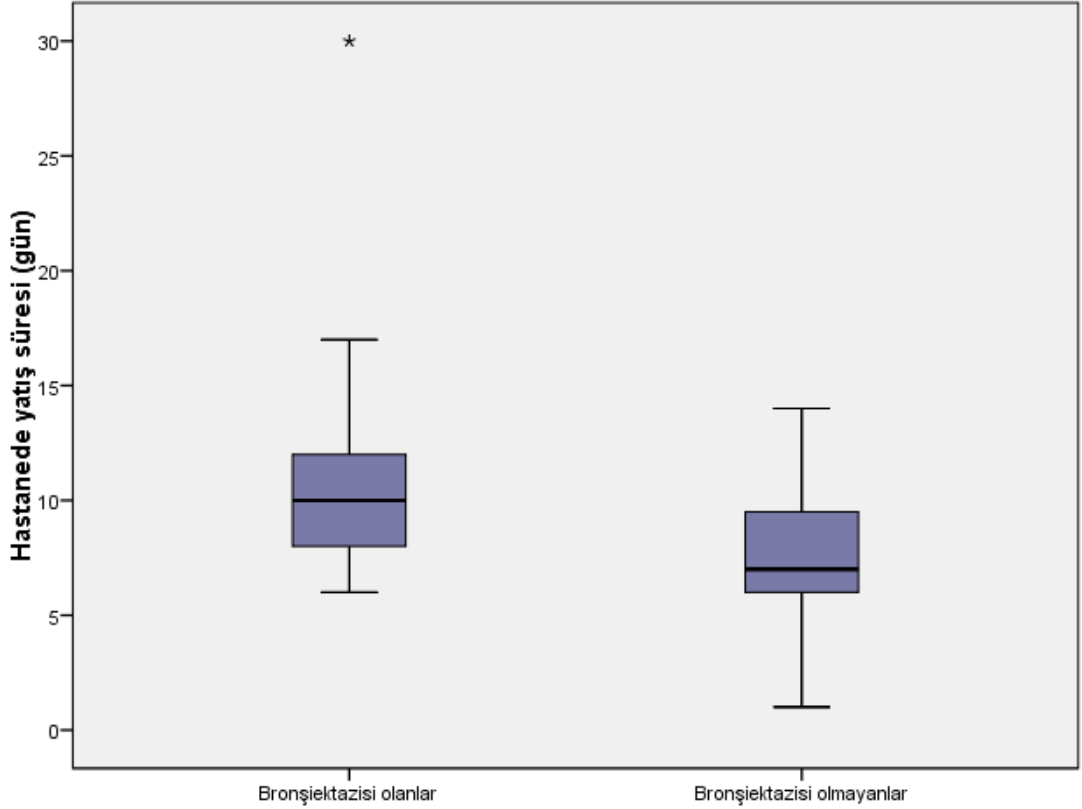
^bPearson Chi-Square Test

^dFisher Freeman Halton Test

*p<0,05

**p<0,01

Bronşektazisi olan olguların toplam yatış süresi, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,003$; $p<0,01$). Şekil 7’de bronşektazi varlığında göre grupların hastanede toplam yatış sürelerinin dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 7. Bronşektazi varlığında göre grupların hastanede toplam yatış sürelerinin dağılımı.

Bronşektazi varlığına göre olgularda toraks BT’de akciğer parankiminde azalmış attenüasyon sonuçlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,026$; $p<0,05$). Bronşektazisi olan olgularda panlobuler amfizem görülme oranı, bronşektazisi olmayan olgulardan anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Tablo 27. Bronşiektazi varlığında göre toraks bilgisayarlı tomografi bulgularının karşılaştırması

		Bronşiektazi			
		Toplam	Var (n=22)	Yok (n=28)	
		n (%)	n (%)	n (%)	p
Toraks BT'de akciğer parankiminde azalmış attenüasyon	Yok	14 (28,0)	6 (27,3)	8 (28,6)	^d 0,026*
	Pulmoner amfizem	2 (4,0)	2 (9,1)	0 (0,0)	
	Sentriasiner amfizem	15 (30,0)	4 (18,2)	11 (39,3)	
	Paraseptal amfizem	4 (8,0)	0 (0,0)	4 (14,3)	
	Panlobuler amfizem	15 (30,0)	10 (45,5)	5 (17,9)	
Soliter pulmoner nodül		19 (38,0)	7 (31,8)	12 (42,9)	^b 0,425
Semisolid/subsolid nodül		8 (16,0)	8 (36,4)	0 (0,0)	^e 0,001**
Tomurcuklanmış ağaç görüntüsü		12 (24,0)	11 (50,0)	1 (3,6)	^b 0,001**
Hava hapsi		11 (22,0)	9 (40,9)	2 (7,1)	^e 0,006**
Trakeobronkomalazi		4 (8,0)	4 (18,2)	0 (0,0)	^e 0,032*
Lenf nodu büyümesi		9 (18,0)	5 (22,7)	4 (14,3)	^e 0,481
Aort kalsifikasyonu		23 (46,0)	16 (72,7)	7 (25,0)	^b 0,001**
Koroner arter kalsifikasyonu		17 (34,0)	8 (36,4)	9 (32,1)	^b 0,754
Pulmoner arterde çap artışı		6 (12,0)	6 (27,3)	0 (0,0)	^e 0,005**
Konsolidasyon		9 (18,0)	9 (40,9)	0 (0,0)	^e 0,001**
Atelektazi		28 (56,0)	19 (86,4)	9 (32,1)	^b 0,001**
Mukus tıkaçı		11 (22,0)	11 (50,0)	0 (0,0)	^e 0,001**
Bül		13 (26,0)	6 (27,3)	7 (25,0)	^b 0,856
Kitle		6 (12,0)	2 (9,1)	4 (14,3)	^e 0,683
Fibrozis		13 (26,0)	4 (18,2)	9 (32,1)	^b 0,264
Mozaik perfüzyon paterni		3 (6,0)	3 (13,6)	0 (0,0)	^e 0,079
Trakeal divertikülü		4 (8,0)	4 (18,2)	0 (0,0)	^e 0,032*
Plevral kalınlaşma		10 (20,0)	7 (31,8)	3 (10,7)	^e 0,084
Kardiyomegali		7 (14,0)	5 (22,7)	2 (7,1)	^e 0,217
İnterlobuler septal kalınlaşma		1 (2,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	^e 0,440
Fibrotik apikal sekel değişikliği		2 (4,0)	1 (4,5)	1 (3,6)	^e 1,000
Bronş duvarı kalsifikasyonu		3 (6,0)	3 (13,6)	0 (0,0)	^e 0,079
Bronşiyal duvar kalınlaşması		8 (16,0)	8 (36,4)	0 (0,0)	^e 0,001**
Plevral effüzyon		2 (4,0)	0 (0,0)	2 (7,1)	^e 0,497

^bPearson Chi-Square Test

^dFisher Freeman Halton Test

^eFisher's Exact Test

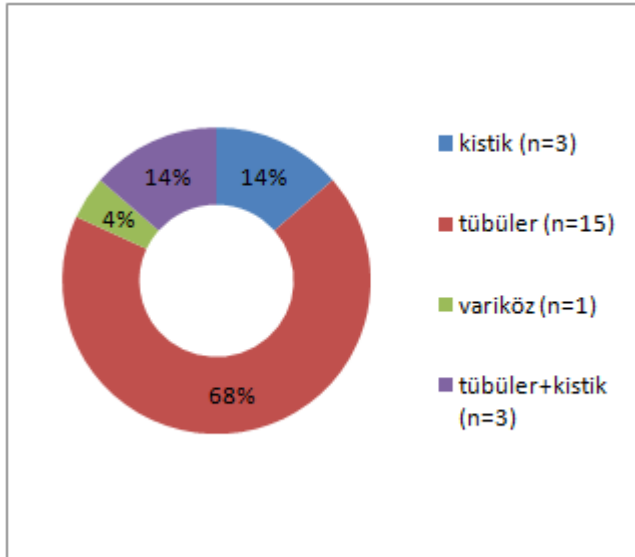
*p<0,05

**p<0,01

Bronşektazi varlığına göre olgularda soliter pulmoner nodül, lenf nodu büyümesi, koroner arter kalsifikasyonu, bül, kitle, fibrozis, mozaik perfüzyon paterni, plevral kalınlaşma, kardiyomegali, interlobuler septal kalınlaşma, fibrotik apikal sekel değişiklik, bronş duvarı kalsifikasyonu ve plevral effüzyon görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

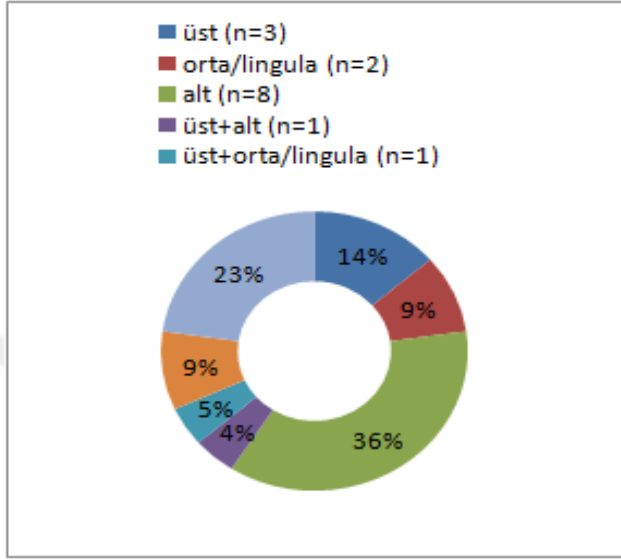
Bronşektazisi olan olgularda semisolid/ subsolid nodül, tomurcuklanmış ağaç görüntüsü, hava hapsi, trakeobronkomalazi, aort kalsifikasyonu, pulmoner arterde çap artışı, konsolidasyon, atelektazi, mukus tıkaçı, trakeal divertikülü ve bronşiyal genişleme görülme oranı, bronşektazisi olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (sırasıyla, $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,006$; $p=0,032$; $p=0,001$; $p=0,005$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,032$; $p=0,001$; $p<0,05$). Tablo 27’de bronşektazi varlığında göre toraks bilgisayarlı tomografide görülen bulguların karşılaştırması gösterilmiştir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların bronşektazisi olanları kendi içinde değerlendirdiğimizde çoğunda (%68) tübüler tipte bronşektazi saptanmıştır. Şekil 8’de bronşektazi türlerine göre dağılımları gösterilmiştir.

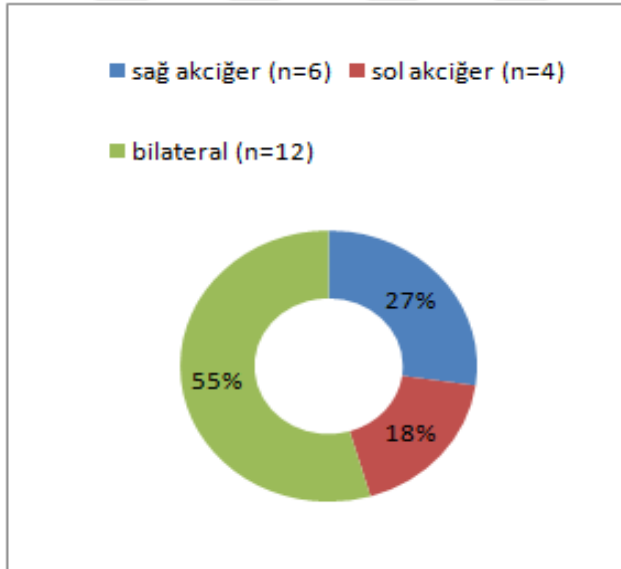


Şekil 8. Bronşektazi türlerine göre dağılım şeması.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların bronşektazisi olanları kendi içinde değerlendirdiğimizde yerleşim yerinin daha çok alt loblarda (%36) ve bilateral (%55) olduğunu saptadık. Şekil 9 ve Şekil 10'da bronşektazi yerleşim yerine göre dağılımları gösterilmiştir.



Şekil 9. Bronşektazi yerleşim yerine göre dağılımları



Şekil 10. Bronşektazi yerleşim yerine göre dağılımları

Bronşektazisi olan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde bronşektazi türü ve yerleşim yeri ile diğer bakılan parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanan bulgu olmamıştır.

Olguların bronşektazi ağırlığı değerlendirmesinde Smith skoru 1 ile 17 arasında değişmekte olup, ortalama $6,18 \pm 4,58$ olarak, Modifiye Reiff Skoru ise 1 ile 18 arasında değişmekte olup, ortalama $6,95 \pm 4,91$ olarak saptanmıştır.

Çalışmaya alınan olguların Smith Skoru ve Modifiye Reiff Skoru ile CAT, mMRC Skoru, son 12 ay içerisinde KOAH alevlenme nedeni ile acil servis başvuru ve hastaneye yatış sayısı, yatışında alınan arter kan gazındaki PaO₂ değeri, CRP ve toplam yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Balgam miktarı ve pürülansında artış varlığına göre olguların Smith Skoru ve Modifiye Reiff skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Balgam kültüründe üreme varlığına göre olguların Smith ve Modifiye Reiff skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Aynı zamanda balgam kültüründe üreme olanlarda üreyen etken mikroorganizmaya göre olguların Smith ve Modifiye Reiff skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların 8 tanesinin balgam kültüründe Pseudomonas aeruginosa üremesi görülmüş olup ortalama Smith skoru 7,37 ve ortalama Modifiye Reiff skoru ise 7,88 saptanmıştır.

KOAH alevlenme şiddetine göre olguların Smith ve Modifiye Reiff skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Tablo 28, 29 ve 30'da bronşektazisi olan olguların Smith ve Modifiye Reiff skorları ile ilişkili karşılaştırmalar gösterilmiştir.

Tablo 28. Bronşektazisi olan olguların Smith ve Modifiye Reiff skorları ile ilişkili karşılaştırmalar.

	Smith Skoru		Modifiye Reiff Skoru	
	r	p	R	P
CAT Skoru	0,126	0,576	0,373	0,087
mMRC Skoru	-0,255	0,251	-0,232	0,299
Acil Servis Başvuru Sayısı	0,055	0,807	0,122	0,590
Hastaneye Yatış Sayısı	0,063	0,782	0,075	0,740
PaO ₂	0,189	0,401	0,004	0,986
CRP	0,053	0,815	0,072	0,751
Toplam Yatış Süresi	-0,045	0,842	0,008	0,971

r=Spearman's Korelasyon Katsayısı

Tablo 29. Smith Skoru ile ilişkili karşılaştırmalar

		Smith Skoru		P
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	
Balgam Miktarında Artış	Yok (n=7)	1-12 (3)	5,00±4,66	^c0,337
	Var (n=15)	1-17 (4)	6,73±4,61	
Balgam Pürülansı	Yok (n=10)	1-17 (4)	6,30±5,76	^c0,690
	Var (n=12)	3-14 (4)	6,08±3,61	
Balgam Kültürü	Üreme Yok (n=10)	1-12 (4)	5,00±3,77	^c0,387
	Üreme Var (n=12)	1-17 (6)	7,17±5,11	
Balgam Kültüründe Üreyen Etken	Pseudomonas (n=8)	3-17 (6)	7,37±5,10	^c0,666
	Diğer (n=4)	1-14 (6)	6,75±5,91	
KOAHA Alevlenme Şiddeti	•Hafif (n=3)	3-9 (3)	5,00±3,46	^c0,406
	Orta (n=11)	1-17 (4)	6,00±5,57	
	Şiddetli (n=8)	3-12 (6,5)	6,88±3,76	

^cMannWhitney U Test

Tablo 30. Modifiye Reiff Skoru ile ilişkili karşılaştırmalar

		ModifiyeReiff Skoru		P
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	
Balgam Miktarında Artış	Yok (n=7)	1-14 (3)	5,57±5,94	°0,213
	Var (n=15)	2-18 (7)	7,60±4,44	
Balgam Pürülansı	Yok (n=10)	1-14 (4)	6,60±5,48	°0,549
	Var (n=12)	1-18 (6)	7,25±4,62	
Balgam Kültürü	Üreme Yok (n=10)	1-14 (5)	6,30±4,74	°0,572
	Üreme Var (n=12)	1-18 (6)	7,50±5,20	
Balgam Kültüründe Üreyen Etken	Pseudomonas (n=8)	2-14 (7)	7,88±4,09	°0,392
	Diğer (n=4)	1-18 (4)	6,75±7,68	
KOAHA Alevlenme Şiddeti	Hafif (n=3)	1-5 (2)	2,67±2,08	°0,261
	Orta (n=11)	1-18 (5)	6,73±5,24	
	Şiddetli (n=8)	3-14 (8,5)	8,88±4,45	

°MannWhitney U Test

5. TARTIŞMA

KOAH ve bronşektazi ortak klinik ve patofizyolojik karakteristik özelliklere sahiptir. Yapılan çalışmalarda orta ve ağır KOAH hastalarının neredeyse %50'sinde bronşektazi eşlik ettiği gösterilmiş olup KOAH'lı hastaların HRCT incelemelerinde bronşektazi saptananlarında daha fazla solunum yolu disfonksiyonu, bakteriyel kolonizasyon ve daha sık alevlenme geçirdiği bildirilmektedir. GOLD klavuzlarında 2014'ten itibaren bronşektazi KOAH için bir komorbidite olarak tanımlanmaya başlanmıştır (86).

Çalışmamıza aldığımız KOAH hastalarının %44'ünde bronşektazi saptanmıştır. Martinez-Garcia ve arkadaşları, bronşektazisi olan KOAH'lı hastaların karakteristik özelliklerinin analiz edildiği 17 çalışmanın sistematik derlemesini yaparak KOAH'lı hastaların %4-72'sinde komorbidite olarak bronşektazi görüldüğünü bildirmişlerdir (86).

Yakın zamanda Yingmeng ve arkadaşları tarafından toplam 881 KOAH'lı hastanın dahil edildiği 6 gözlemsel çalışmanın sistematik derlemesi ve metaanalizi ile bronşektazi eşlik eden hastaların daha ileri yaşta ve daha çok erkek cinsiyette olduğu ve toplam sigara tüketim miktarlarının daha fazla olduğu bildirilmiştir (87). Stewart ve arkadaşlarının 'Genetic Epidemiology of COPD' araştırmasındaki verileri kullanarak yaptıkları retrospektif çalışmada KOAH'lı hastaların bronşektazi eşlik eden grubunun daha düşük vücut kitle indeksine sahip olduğu ve bu hastalar içinde de aktif sigara içenlerin daha az olduğu görülmüştür (88). Çalışmamızda ise bronşektazi varlığına göre olguların yaşları, cinsiyeti ve sigara içme durumu ile toplam sigara tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış olup bronşektazi eşlik eden KOAH alevlenme hastalarının vücut kitle indeksi bronşektazisi olmayan gruba göre düşük saptanmıştır. Bu sonuçlar KOAH'lı hastalarda dolaşımda artış gösteren inflamatuvar mediyatörlerin iskelet kas yıkımını ve kaşeksiyi artırarak vücut kitle indeksinde azalmaya yol açtığı ve bunun bronşektazi birlikteliğinde daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda başvuru sırasındaki şikayetlere bakıldığında bronşektazisi olan olgularda balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış ve göğüs ağrısı görülme oranı bronşektazisi olmayan olgulara göre yüksek saptanmıştır. Bronşektazi varlığına göre olguların balgam miktarı-pürülansı ve nefes darlığı şiddetinin değerlendirildiği Anthonisen Sınıflaması dağılımı da istatistiksel olarak anlamlı saptanmış olup sınıf sayısı düştükçe bronşektazi görülme oranı da artmış olarak görülmüştür. Aynı zamanda son 12 ay içerisinde KOAH alevlenme nedeni ile acil servisi başvurusu veya hastane yatış öyküsünün olması bronşektazisi olan grupta daha yüksek bulunmuştur. Benzer olarak Martinez-Garcia ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bronşektazinin eşlik ettiği KOAH'lı hastalarda son 12 ay içerisinde hastane yatış gereksinimine sebep olan KOAH alevlenme öyküsünün ve balgam miktarında artış şikayetinin daha fazla olduğu

saptanmış olup aynı zamanda bu durum bronş duvar kalınlaşması ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir (89). Bizim çalışmamızda bronşektazisi olan hastaların toraks BT incelemelerinde bronş duvar kalınlaşması daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu durum KOAH'lı hastalarda bronşektazinin balgam miktarında artış şikayeti olan, daha sık alevlenme geçiren ve radyolojik olarak bronş duvarının daha kalın izlendiği kronik bronşit fenotipinde amfizem fenotipine göre daha sık görüldüğünü göstermektedir.

Çalışmamızda bronşektazi varlığına göre olgularda koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, akciğer kanseri, kronik böbrek hastalığı, akciğer dışı malignite ve diğer komorbid hastalıkların görülme oranları farklılık göstermemiştir. Chung ve arkadaşlarının yaptığı bir kohort çalışmasında kalp yetmezliği ve otoimmün bozuklukların bronşektazisi olan grupta daha sık görüldüğü ve bu grubun daha çok alevlenme öyküsüne sahip olduğu gösterilmiştir (90).

Çalışmamızda bronşektazi varlığına göre olgularda geçirilmiş tüberküloz öyküsünün olması bronşektazisi olmayan gruba göre farklılık göstermemiştir. Ülkemizde yüksek tüberküloz prevalansı olmasına rağmen geçmiş yıllarda özellikle kırsal alanlarda yaşayan hastaların takipsiz kalarak tüberküloz tanısı almamış olması ve enfeksiyonu tedavisiz atlatmış olmalarından dolayı hastaların öyküleri sorgulandığında gerçek oranlardan daha düşük geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu oranları görülmektedir. Bu durumun bizim çalışmamıza da dahil ettiğimiz bronşektazi hastalarında geçirilmiş tüberküloz öyküsünün beklenenden daha düşük oranda görülmesine neden olabileceği düşünülmektedir. Kawamatawong ve arkadaşlarının tüberküloz prevalansının yüksek olduğu Tayland'da 72 KOAH'lı hastayı dahil ettikleri bir çalışmada da bronşektazisi olan grupta geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu bronşektazisi olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek saptanmadı (91). Jianmin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bronşektazi eşlik eden orta-ağır KOAH'lı hastalarda %43 oranında geçirilmiş tüberküloz öyküsünün olduğu ve bu oranın bronşektazisi olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (92). Bu durum özellikle tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ülkelerde geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonunun bronşektazi gelişimine zemin hazırladığı ve bu durumun KOAH değerlendirme ve yönetiminde göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz bronşektazili olgularda ortalama CAT skoru 31,36 iken bronşektazisi olmayan olgularda 22,82 olarak görüldü. Ortalama mMRC Anketi skoru ise bronşektazili olgularda 2,91 iken bronşektazisi olmayan olgularda 2,11 idi. Bronşektazisi olan olguların CAT ve mMRC skoru, bronşektazisi olmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Kawamatawong ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada bronşektazisi olan hastalarda ortalama CAT skoru 20,5 iken bronşektazisi olmayanlarda 11; ortalama mMRC skoru bronşektazisi olan hastalarda 2 iken bronşektazisi olmayanlarda 1 olarak saptanmış olup her iki skor da bronşektazisi olan grupta bronşektazisi olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirildi (91). Bu durumdan bronşektazisi olan KOAH hastalarında semptomların daha şiddetli olduğu ve bu nedenle yaşam kalitelerinin daha fazla kötüleştiği sonucu çıkarılmaktadır.

Bronşektazi varlığına göre olguların son 12 ay içerisinde poliklinik başvuru sayıları arasında anlamlı farklılık saptanmamış olup bronşektazisi olan grupta son 12 ay içerisindeki oral kortikosteroid ve oral antibiyotik gereksinime sebep olan KOAH alevlenme sayısı ve KOAH alevlenme için toplam acil servis başvurusu sayısı, hastane ve yoğun bakım yatış gereksinimi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Benzer olarak Martinez-Garcia ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada da son 12 ay içerisinde toplam KOAH alevlenme sayısı ve KOAH alevlenme nedeni ile acil servise başvuru, en az 1 defa hastane ve yoğun bakım ünitesine yatış öyküsü bronşektazisi olan grupta anlamlı olarak yüksek oranda saptanmıştır. Yapılan daha birçok çalışmada da bronşektazi eşlik eden KOAH'lı hastaların daha sık alevlenme geçirdiği bildirilmiştir (86-92). KOAH hastalarında alevlenme için en önemli risk faktörünün bir önceki yıl geçirilen alevlenme öyküsünün olduğu bilinmektedir (1). Bu durum bronşektazinin eşlik ettiği KOAH'lı hastalarda hastalık kontrolünün daha zor sağlandığı, alevlenme riskinin bronşektazisi olmayan gruba göre daha fazla olduğu ve böylece prognozun daha kötü seyrettiğini göstermektedir.

Bronşektazi varlığına göre olguların GOLD Birleşik Değerlendirmesi yapıldığında bronşektazi eşlik eden KOAH'lı hastaların daha çok Grup D evresinde olduğu saptanmıştır. Ancak FEV1 değerine yani hava akım obstrüksiyonuna göre GOLD evrelemesi yapıldığında bronşektazi varlığına göre hastaların evrelerinde

farklılık olmadığı görülmüştür. Yapılan birçok çalışmada bronşektazisi olan KOAH'lı hastaların hava akım obstrüksiyonuna göre yapılan GOLD evrelemesinde daha çok orta ve ağır evrede olduğu ve KOAH birleşik değerlendirmesine göre Grup D olduğu gösterilmiştir (86, 88, 93). Birleşik KOAH Değerlendirme şemasına göre Grup D hastalarda geçirilmiş alevlenmeler, sık solunum yolu enfeksiyonları ve kötü hastalık kontrolü nedeni ile solunum fonksiyonlarında daha ciddi kayıp yani daha düşük FEV1 değerleri görülmesi beklenmektedir. Bizim çalışmamızda havayolu obstrüksiyonuna göre evrelemede bronşektazili ve bronşektazisiz gruplar arasında anlamlı farklılık olmamasının nedeni olarak hastaların çoğunun stabil döneme ait solunum fonksiyon testlerine ulaşamamış olunması ve taburculuk günü yapılan solunum fonksiyon testine 26 (%52) hastanın koopere olamaması sebebiyle net değerlendirme ve karşılaştırmanın yapılamamış olması düşünülebilir.

Hastalarda eşlik eden bronşektazi varlığına göre EKG bulguları, atriyal fibrilasyon görülme oranları, EKO ile ölçülen ejeksiyon fraksiyon yüzdeleri ve diğer EKO bulguları (kalp kapak fonksiyonları, diyastolik disfonksiyon) arasında farklılık saptanmadı ancak bronşektazisi olan grupta pulmoner hipertansiyon daha yüksek oranda görülmüştür. Benzer olarak Dou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bronşektazisi olan KOAH'lı hastalarda pulmoner arter sistolik basıncı daha yüksek ölçülerek daha sık pulmoner hipertansiyon saptanmıştır (94). Kronik hipoksi, pulmoner vasküler direncin artmasına neden olarak pulmoner vasküler remodellinge yol açmaktadır. Pulmoner vasküler remodelling ise pulmoner hipertansiyona yol açtığı en iyi bilinen ve KOAH başta olmak üzere akciğer hastalıklarında pulmoner hipertansiyon gelişiminden sorumlu tutulan ana mekanizmadır (95). Aynı zamanda bronşektazide bronş duvarı destrüksiyonu da damar yatağında bozulmaya sebep olarak hemodinamik instabilite ve pulmoner hipertansiyona sebep olmaktadır (96). Bu durumlar nedeni ile KOAH ve eşlik eden bronşektazisi olan hastalarda pulmoner hipertansiyon daha sık görülmesi beklenmektedir.

Çalışmamızda bronşektazisi olan olgularda bronşektazisi olmayanlara göre daha yüksek CRP, daha düşük albümin değerleri saptanmıştır. Benzer olarak Martinez-Garcia ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda da KOAH ile bronşektazi birlikteliğinde kanda daha yüksek CRP ve daha düşük albumin değerlerinin saptanmış olduğu bildirilmiştir (86, 89). KOAH alevlenmelerde özellikle

bronşektazinin eşlik ettiği olgularda gelişen sistemik inflamasyonun pozitif akut reaktanı olan CRP artışı ile negatif akut faz reaktanı olan albumin düşüklüğü gelişmesi beklenen bir bulgudur.

Bronşektazisi olan olguların hemoglobin ve hematokrit değerleri bronşektazisi olmayan olgulara göre düşük saptanmıştır. Crisafulli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bronşektazisi olan KOAH alevlenme hastalarında hemoglobin ve hematokrit değerleri bronşektazisi olmayanlara göre farklılık göstermediği saptanmıştır (101). KOAH'lı hastalarda artan sitokin ve kemokin düzeylerindeki artışın sistemik inflamasyona neden olduğu bilinmektedir (1). İnflamatuar hastalıkların anemi ile ilgisi bilinmesine rağmen; KOAH genel olarak, anemiden çok polisiteminin bir nedeni olarak bilinmektedir (97). Buna rağmen son yıllarda ülkemizde yapılan çalışmalarda özellikle kronik hastalıkları olan KOAH'lı hastaların atak dönemlerinde kanda hemoglobin ve hematokrit değerleri düşük ölçülerek anemi saptanmış olduğu bildirilmiştir (98-100).

Çalışmamızda bronşektazisi olan grupta balgam kültüründe mikroorganizma üremesi bronşektazisi olmayan gruba göre yüksek saptanmış ancak üreyen etkenlerin ve kültür antibiyogramlarının dağılımları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yapılan birçok çalışmada bronşektazi eşlik eden KOAH'lı hastaların alevlenme dönemlerinde alınan balgam kültürlerinde *Pseudomonas aeruginosa*'nın bronşektazisi olmayan gruba göre yüksek saptandığı gösterilmiştir (86, 87, 89, 91, 92). Martinez-Garcia ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bronşektazisi olan KOAH'lı hastaların atak dışı dönemlerinde kronik enfeksiyon olarak balgam kültürlerinde *Pseudomonas aeruginosa* üremesinin olması alevlenme riskini ve gelişen alevlenmenin şiddetini artırabileceği bildirilmiştir (86).

Çalışmamızda bronşektazisi olan hastalar bronşektazisi olmayanlara göre daha şiddetli KOAH alevlenmesi geçirmiş olup hastalara verilen bronkodilatör tedavi, kortikosteroid tedavisi, nazal kanül ile oksijen destek tedavisi, non-invaziv mekanik ventilasyon desteği, ekspektoran ilaç, antibiyotik tedavisinin her iki grupta dağılımları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların hastane yatışı sırasında 1 kişi eksitus olmuş ve 3 kişi yoğun bakım ünitesine devir edilmiştir ve bu hastalarda bronşektazi birlikteliği arasında anlamlı ilişki

saptanmamıştır. Benzer olarak Crisafulli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da bronşektazisi olan KOAH hastalarının geçirdikleri alevlenmeler daha şiddetli seyretmiş ancak verilen bronkodilatör ve kortikosteroid tedavisi ile yatış sırasında gelişen NIMV veya IMV desteği ile yoğun bakım ünitesine internasyon ihtiyacında bronşektazisi olan ve olmayan grup arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir (101). Ancak Martinez-Garcia ve arkadaşlarının 48 ay boyunca prospektif olarak yaptıkları bir çalışmada 201 KOAH'lı hastanın bronşektazisi olanlarında yoğun bakım ünitesinde takip ihtiyacının ve atağa bağlı uzun dönem mortalitenin daha yüksek seyrettiği gösterilmiştir (89). Bizim çalışmamızda KOAH alevlenme geçiren ve bronşektazisi olan hastalarda prognoz ve mortaliteyi değerlendirebilmek için hasta sayımız nispeten yetersiz kalmıştır.

Çalışmamızda bronşektazisi olan hastalarda KOAH alevlenme için toplam hastane yatış süresi bronşektazisi olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca bronşektazisi olan hastaların taburculukları sonrası ilk 6 aylık dönemde yeniden KOAH alevlenme nedeni ile hastane yatış gereksiniminin gelişmesi de bronşektazisi olmayanlara göre daha yüksek oranda görülmüştür. Patel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastalarda bronşektazi varlığı alevlenme sıklığı ile ilişkili bulunmamasına rağmen bronşektazisi olan grupta alevlenme nedeni ile hastane yatış süresinin daha uzun olduğu saptanmıştır (102). Sanchez-Munos ve arkadaşlarının 2006-2014 yılları arasında retrospektif olarak yaptıkları çalışmada bronşektazisi olan hastaların bronşektazisi olmayanlara göre KOAH alevlenme için daha uzun süre hastanede yattığı ve taburculuk sonrası dönemde KOAH alevlenme nedeni ile daha yüksek oranlarda hastane başvurusunun olduğu saptanmıştır (103). Bu durum bize bronşektazisi olan KOAH hastalarında alevlenme sonrası dönemde daha sık poliklinik kontrolü planlanarak solunumsal yakınmalarının yakın takibi ile medikal tedavisinin düzenlenmesinin bir sonraki alevlenme riskini en aza indirebilmek için önemli olduğunu göstermektedir.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların bronşektazisi olanları kendi içinde değerlendirdiğimizde çoğunda (%68) literatür ile uyumlu olarak tübüler tipte bronşektazi saptanmıştır. Bronşektazi yerleşim yerine bakıldığında ise daha çok alt loblarda (%36) ve bilateral (%55) olarak saptanmıştır. Reiff ve arkadaşları tarafından idiyopatik bronşektazisi olan hastaların araştırıldığı bir çalışmada bronşektazinin daha

çok tübüler tipte ve alt loblarda görüldüğü saptanmıştır (104). Patel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada KOAH'lı hastalarda bronşektazi türü daha çok tübüler tipte (%50) ve alt loblarda saptanmıştır (102). O'Brien ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise KOAH hastalarında saptanan bronşektazinin % 72'sinin tübüler, %15,5'inin kistik, %12,5'inin variköz tipte görüldüğü bildirilmiştir (105). Alt havayollarında üst bölgelere göre bakteriyel kolonizasyonun daha sık olması, bakteriyel kolonizasyon sebebiyle gelişen kronik havayolu inflamasyonu ile birlikte yapısal akciğer hasarı nedeni ile bronşektazinin daha çok alt loblarda olması beklenen bir bulgudur (104).

Çalışmamızda bronşektazisi olan hastalarda bronşektazi türü ve yerleşim yeri ile karşılaştırılmal olarak bakılan diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösteren bulgu saptanmamıştır. Crisafulli ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise bronşektazisi olan hastaların bronşektazi yerleşim yerinin sağ akciğerde olması ile KOAH alevlenme sırasında NIMV ihtiyaı olması arasında anlamlı ilişki saptanmış olduğu bildirilmiştir (101).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz olguların bronşektazi ağırlığı değerlendirmesinde Smith skoru 1 ile 17 arasında değişmekte olup, ortalama $6,18\pm 4,58$ olarak, Modifiye Reiff Skoru ise 1 ile 18 arasında değişmekte olup, ortalama $6,95\pm 4,91$ olarak saptanmıştır.

Çalışmaya alınan olguların Smith Skoru ve Modifiye Reiff Skoru; CAT skoru, mMRC Skoru, son 12 ay içerisinde KOAH alevlenme nedeni ile acil servis başvurusu ve hastaneye yatış sayısı, yatışında alınan arter kan gazındaki PaO₂ değer, CRP ve toplam yatış süresi ile ilişkili bulunmamıştır. Smith ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bronşektazisi olan KOAH'lı hastaların Smith skorları ile mMRC ve CAT skorları arasında ilişki saptanmış olup bronşektazi yoğunluğu fazla olan hastaların mMRC ve CAT skorlarının da daha yüksek görüldüğü yani dispne şiddetinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (106). Aynı çalışmada bronşektazisi olan hastaların Smith skorları ile yapılan solunum fonksiyon testlerinde saptanan FEV1 değerleri ile ters ilişkili saptanmış olup bronşektazi yoğunluğu arttığa FEV1 değerinin azaldığı gösterilmiştir (106). Bizim alışmamızda hem bronşektazisi olan hasta sayısı hem de solunum fonksiyon testi ile saptanan FEV1 değerlerinin sayısı yetersiz olduğundan

istatistiksel olarak korelasyon analizi yapılamamış olup bu açıdan ilişki gösterilememiştir. Bir başka çalışmada ise bronşektazinin eşlik ettiği KOAH'lı hastaların, Smith skoru ile arter kan gazlarındaki PaO₂ değerinin daha düşük yani ters orantılı olduğu saptanmıştır (102). Işıkdoğan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bronşektazisi olan KOAH'lı hastaların Modifiye Reiff skorları ile eşlik eden komorbiditeleri, semptomları, alevlenme sıklığı, USOT veya NIMV ihtiyacı, FEV₁ değeri, balgam kültüründe üremenin arasında anlamlı ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (107). Jianmin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da bronşektazisi olan KOAH'lı hastaların ölçülen Smith skoru ile balgam şikayeti, dispne şiddeti (mMRC skoru), alevlenme sıklığı ve FEV₁ değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (92).

Çalışmamızda balgam kültüründe üreme varlığına göre olguların Smith ve Modifiye Reiff skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Aynı zamanda balgam kültüründe üreme olanlarda üreyen etken mikroorganizmaya göre de olguların Smith ve Modifiye Reiff skorları arasında anlamlı ilişki görülmemiştir. Benzer olarak Jianmin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da KOAH alevlenmesi sırasında alınan balgam kültür örneklerinde *Pseudomonas aeruginosa* üremesi ile bronşektazi yoğunluğu arasında ilişki gösterilememiştir (92). Gallego ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KOAH alevlenme nedeni ile takip edilen bronşektazili hastaların balgam kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* etkeninin üremesi ile bronşektazi yoğunluğu arasında pozitif yönde ilişki saptandığı gösterilmiş, Smith skoru 5 üzerinde olan bronşektazili hastaların balgam kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üremesinin daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (108). Bu çalışmalar bize *Pseudomonas aeruginosa* başta olmak üzere bronşektazisi olan KOAH'lı hastaların solunum yollarında mikroorganizma kolonizasyonunu veya izolasyonunu saptayabilmek için daha sık balgam örneği alınması gerektiğini göstermektedir. Böylece solunum yolu sekresyonlarında üreyen mikroorganizmaya yönelik verilecek antibiyotik tedavisi ile KOAH alevlenme yönetimi daha etkin bir şekilde sağlanabilecek ve bir sonraki KOAH alevlenmeye sebep olabilecek solunum yolu patojeninin eradikasyonu sağlanmış olacaktır. *P. aeruginosa* kolonizasyonunun bronşektazili hastalarda daha ileri hastalık ve daha ciddi fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte KOAH'lı hastalardaki bronşektazi ile *P. aeruginosa*

kolonizasyonu ilişkisinin altta yatan bronşektaziye bağı yapısal değişikliklere mi yoksa bronşektazi ve KOAH birlikteliği gösteren ağır hastalık spektrumuna mı bağlı olduğunu göstermek için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünölmektedir.

Çalışmamızın bazı önemli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlar:

1. Covid19 pandemisi nedeni ile hastanemizde Göğüs Hastalıkları Klinik servisinin bir kısmı pandemi hastaları için ayrılmış olup KOAH alevlenme nedeni ile yatış gerekliliği olan hastaların tümü serviste yer olmadığı için alınamamış olup başka dış merkezlere sevk edilmek durumunda kalınmıştır. Çalışmanın başlangıcında en az 100 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmış olsa da bu durum nedeni ile ancak 50 hasta çalışmaya alınabilmiştir.
2. Çalışmamıza dahil ettiğimiz olguların yalnızca alevlenme döneminde verileri kayıt altına alınmış olup taburculuk sonrası stabil dönemdeki verileri kayıt altına alınamamıştır. Literatürdeki diğer benzer çalışmaların bazılarında biyobelirteçler KOAH hastalarının hem stabil hem alevlenme döneminde kayıt altına alınarak karşılaştırmalar yapılmıştır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızın amacı KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda bronşektazinin görölme oranını saptamak, bronşektazi birlikteliğinin KOAH atak sıklığı, şiddeti ve yatış süresi üzerine bir etkisinin olup olmadığını belirlemek ve radyolojik olarak tespit edilen bronşektazinin tipi ve yaygınlığı ile güncel KOAH rehberlerinde tanımlanan fenotipik yaklaşıma dayalı yeni KOAH gruplarına katkı sağlamaktır.

1. Bronşektazisi olan KOAH'lı hastaların olmayanlara göre VKİ değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur.
2. Başvurusu sırasındaki şikayetlere bakıldığında bronşektazisi olan olgularda balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış ve göğüs ağrısı şikayetleri bronşektazisi olmayan olgulara göre yüksek oranda olduğu bulunmuştur.
3. Bronşektazi varlığına göre olguların Anthonisen Sınıflaması dağılımlarında sınıf sayısının yükseldikçe bronşektazi görülme oranının düştüğü tespit edilmiştir.
4. Bronşektazisi olan olguların CAT ve mMRC skoru, bronşektazisi olmayan olgulara göre yüksek saptanmıştır.
5. Son 12 ay içerisindeki KOAH semptomlarının şiddetlenmesi nedeni ile toplam acil servis başvuru sayısı ile KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye ve yoğun bakım ünitesine yatış öyküsünün olması bronşektazisi olan olgularda olmayanlara göre daha yüksek oranda saptanmıştır.
6. Bronşektazisi olan KOAH hastalarının GOLD evrelemesine göre hastalık evresinin bronşektazisi olmayan hastalara göre daha ileri evrede olduğu saptanmış olup, GOLD evresinin D olması bronşektazisi olan olgularda anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir.
7. Bronşektazisi olan olgularda olmayanlara göre daha yüksek oranda pulmoner hipertansiyon görüldüğü saptanmıştır.
8. KOAH alevlenme dönemlerinde bronşektazisi olan olguların olmayanlara göre kan tetkiklerinde CRP değeri daha yüksek, albumin, hemoglobin ve hematokrit değerleri ise daha düşük olarak saptanmıştır.
9. Bronşektazisi olan olguların balgam kültüründe mikroorganizma üremesi bronşektazisi olmayan olgulara göre daha yüksek oranda tespit edilmiştir.
10. Bronşektazisi olan olguların KOAH alevlenmesinin bronşektazisi olmayanlara göre daha yüksek şiddette olduğu saptanmıştır.
11. Bronşektazisi olan olguların KOAH alevlenme nedeni ile hastanede toplam yatış süresinin bronşektazisi olmayan olgulara göre daha fazla olduğu saptanmıştır.

12. Bronşektazisi olan grupta taburculuk sonrasında ilk 6 ay içerisinde yeniden KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatış gereksiniminin daha sık olduğu görülmüştür.
13. Bronşektazisi olan olgularda bilgisayarlı toraks tomografisinde görülen amfizem türlerinden panlobuler amfizem görülme oranının, bronşektazisi olmayan olgulara göre daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır.
14. Bronşektazisi olan olgularda semisolid/ subsolid nodül, tomurcuklanmış ağaç görüntüsü, hava hapsi, trakeobronkomalazi, aort kalsifikasyonu, pulmoner arterde çap artışı, konsolidasyon, atelektazi, mukus tıkaçı, trakeal divertikülü ve bronşiyal genişleme görülme oranı, bronşektazisi olmayan olgulara göre daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiştir.
15. KOAH hastalarında eşlik eden bronşektazinin daha çok bilateral ve alt loblarda olduğu ve genellikle tübüler bronşektazi formunda olduğu tespit edilmiştir.
16. Radyolojik olarak bronşektazi tipi ve yaygınlığı ile KOAH alevlenme sıklığı veya şiddeti ilişkili bulunamamıştır.

Sonuç olarak; KOAH hastalarında bronşektazi sıklıkla görülen bir komorbidite olup bu hastalarda alevlenmeler daha sık görülmekte ve daha şiddetli seyretmektedir. Bu durumun bronşektazisi olan KOAH'lı hastalarda artmış havayolu inflamasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda radyolojik olarak bronşektazi tipi ve yaygınlığı ile KOAH alevlenme sıklığı veya şiddeti ilişkili bulunamamış olsa da bununla ilgili yapılacak yeni çalışmalar ile güncel KOAH rehberlerinde tanımlanan fenotipik yaklaşıma dayalı yeni KOAH fenotiplerinin tanımlanmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. GOLD. Gold .Glob. Initiative Chronic Obstr. Lung Dis. 2019;1–139
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859): 2095-128.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3(11): e442.
4. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10:1465–1475.
5. Du Q, Jin J, Liu X, Sun Y. Bronchiectasis as a comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11(3):1–13 .
6. Kim V, Crapo J, Zhao H, et al. Comparison between an alternative and the classic definition of chronic bronchitis in COPD. *Annals of the American Thoracic Society* 2015; 12(3): 332-9.
7. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28(3): 523-32.
8. BOLD. Burden of Obstructive Lung Disease Initiative Webpage, published by Imperial College London. <http://www.boldstudy.org/> (accessed 14 October 2018).
9. Mannino DM, Higuchi K, Yu TC, et al. Economic Burden of COPD in the Presence of Comorbidities. *Chest* 2015; 148(1): 138-50.
10. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population -based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139(4): 752-63.
11. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(4): 332-8
12. O'Donnell DE, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnea and exercise tolerance in COPD. *Eur Respir J* 2004; 23(6): 832-40.
13. Chrystyn H, Mulley BA, Peake MD. Dose response relation to oral theophylline in severe chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1988; 297(6662): 1506-10
14. Hay JG, Stone P, Carter J, et al. Bronchodilator reversibility, exercise performance and breathlessness in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1992; 5(6): 659-64.
15. DeMeo DL, Silverman EK. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Seminars In Respiratory and Critical Care Medicine.* 2003; 24: 151-158.

16. O'Driscoll BR, Kay EA, Taylor RJ, Weatherby H, Chetty MC, Bernstein A. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med* 1992; 86(4): 317-25
17. Jenkins SC, Heaton RW, Fulton TJ, Moxham J. Comparison of domiciliary nebulized salbutamol and salbutamol from a metered-dose inhaler in stable chronic airflow limitation. *Chest* 1987; 91(6): 804-7.
18. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD001495
19. Cazzola M, Rogliani P, Ruggeri P, et al. Chronic treatment with indacaterol and airway response to salbutamol in stable COPD. *Respir Med* 2013; 107(6): 848-53.
20. Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10(10): CD010177.
21. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363(12):1128-38.
22. Cho SH, Lin HC, Ghoshal AG, et al. Respiratory disease in the Asia-Pacific region: Cough as a key symptom. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37(2): 131-40.
23. Hegewald MJ, Crapo RO. Socioeconomic status and lung function. *Chest* 2007; 132: 1608-14.
24. Casanova C, Cote CG, Marin JM, et al. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur Respir J* 2007; 29(3): 535-40.
25. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD. Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality risk. *Thorax* 2009; 64(10): 894-900.
26. Kim V, Han MK, Vance GB, et al. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPD Gene Study. *Chest* 2011; 140(3): 626-33.
27. Sanjay S. Bacterial infection and pathogenesis of COPD. *Chest* . 2000; 117: 286-291.
28. Başığit İ, KOAH patogenezi ve fizyopatolojisi. *Türk Toraks Derneği Toraks Cerrahisi Bülteni*, 2010; 1(2): 102-104.
29. Gülbay BE, Acıcan T. Patogenez ve infl amasyon. In Saryal S, Acıcan T. ed. *Güncel bilgiler ışığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*; 2003: 21-33.
30. Polosukhin VV, Richmond BW, Du RH, et al. Secretory IgA Deficiency in Individual Small Airways Is Associated with Persistent Inflammation and Remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195(8):1010-21. 115. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of.
31. Hogg JC, McDonough JE, Gosselink JV, Hayashi S. What drives the peripheral lung-remodeling process in chronic obstructive pulmonary disease? *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6(8): 668-72.
32. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, et al. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(12): 1384-94.

33. Casaburi R, Maltais F, Porszasz J, et al. Effects of tiotropium on hyperinflation and treadmill exercise tolerance in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society* 2014; 11(9): 1351-61.
34. Burgel PR, Nadel JA. Epidermal growth factor receptor-mediated innate immune responses and their roles in airway diseases. *Eur Respir J* 2008; 32(4): 1068-81.
35. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *Eur Respir Rev* 2014; 23(133): 350-5.
36. Peinado VI, Pizarro S, Barbera JA. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest* 2008; 134(4): 808-14.
37. Wells JM, Washko GR, Han MK, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367(10): 913-21
38. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: Defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370: 786-96.
39. Miller J, Edwards LD, Agusti A, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med* 2013; 107(9): 1376-84.
40. Barbera JA, Roca J, Ferrer A, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10(6): 1285-91.
41. Miller J, Edwards LD, Agusti A, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med* 2013; 107(9): 1376-84.
42. Parker CM, Voduc N, Aaron SD, Webb KA, O'Donnell DE. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2005; 26(3): 420-8.
43. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit. Trends in COPD (Chronic Bronchitis and Emphysema): Morbidity and Mortality. 2013.
44. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, et al. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2011; 139(4): 764-74.
45. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60(11): 925-31.
46. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit. Trends in COPD (Chronic Bronchitis and Emphysema): Morbidity and Mortality. 2013.
47. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370(9589): 741-50.
48. Cooke CR, Joo MJ, Anderson SM, et al. The validity of using ICD-9 codes and pharmacy records to identify patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Health Serv Res* 2011; 11: 37.
49. Hoyert DL, Xu JQ. Deaths: preliminary data for 2011. *Natl Vital Stat Rep* 2011; 61(6): 1-65.

50. Stein BD, Bautista A, Schumock GT, et al. The validity of International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification diagnosis codes for identifying patients hospitalized for COPD exacerbations. *Chest* 2012; 141(1): 87-93.
51. Foreman MG, Zhang L, Murphy J, et al. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184(4): 414-20.
52. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 597-611.
53. Tam A, Churg A, Wright JL, et al. Sex Differences in Airway Remodeling in a Mouse Model of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(8): 825-34.
54. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991; 303(6804): 671-5.
55. Todisco T, de Benedictis FM, Iannacci L, et al. Mild prematurity and respiratory functions. *Eur JPediatr* 1993; 152(1): 55-8. 2015
56. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002; 156(8): 738-46.
57. Balmes J, Becklake M, Blanc P, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(5): 787-97.
58. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramirez-Sarmiento A, Anto JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27(3): 542-6.
59. Beran D, Zar HJ, Perrin C, Menezes AM, Burney P, Forum of International Respiratory Societies working group c. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. *The Lancet Respiratory medicine* 2015; 3(2):159-70.
60. GBD 2013 DALYs and HALE Collaborators, Murray CJ, Barber RM, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet* 2015; 386(10009):2145-91.
61. To T, Zhu J, Larsen K, et al. Progression from Asthma to Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Is Air Pollution a Risk Factor? *Am J Respir Crit Care Med* 2016.
62. Sze MA, Dimitriu PA, Suzuki M, et al. Host Response to the Lung Microbiome in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(4): 438-45.

63. Lee SH, Goswami S, Grudo A, et al. Antielastin autoimmunity in tobacco smoking-induced emphysema. *Nature medicine* 2007; 13(5): 567-9.
64. Domej W, Oetl K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD--implications and relevance for treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 1207-24.
65. Stockley RA. Neutrophils and protease/antiprotease imbalance. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(5 Pt 2): S49-52.
66. Johnson SR. Untangling the protease web in COPD: metalloproteinases in the silent zone. *Thorax* 2016; 71(2): 105-6.
67. Han MK, Tayob N, Murray S, et al. Predictors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation reduction in response to daily azithromycin therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189(12): 1503-8.
68. Poole P, Chong J, Cates CJ. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD001287.
69. Dal Negro RW, Wedzicha JA, Iversen M, et al. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J* 2017; 50(4).
70. Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4): CD001744.
71. Elliott MW, Nava S. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: "Don't think twice, it's alright!". *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185(2): 121-3.
72. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten-van Molken MP, Vestbo J, Feenstra TL. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. *Eur Respir J* 2011; 37(3): 508- 15.
73. Piquet J, Chavaillon JM, David P, et al. High-risk patients following hospitalisation for an acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2013; 42(4): 946-55.
74. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society* 2013;10(2): 81-9.
75. de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HA, van den Berg JW. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest* 2007;132(6): 1741-7.
76. Miravittles M, Kruesmann F, Haverstock D, Perroncel R, Choudhri SH, Arvis P. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis. *Eur Respir J* 2012; 39(6): 1354-60.
77. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 341: c5462.
78. Türk Toraks Derneği Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları Ders Kitabı, 2020.
79. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, Bronşektazi, 2013.

80. Ellis DA, Thornley PE, Wightman AJ, et al. Present Outlook in bronchiectasis: Clinical and social study and review of factors influencing prognosis. *Thorax* 1981;36:659-61
81. Hill AT, Welham S, Reid K, Bucknall CE; British Thoracic Society. British Thoracic Society national bronchiectasis audit 2010 and 2011. *Thorax* 2012;67(10):928-30.
82. Moulton BC, Barker AF. Pathogenesis of bronchiectasis. *Clin Chest Med* 2012;33(2):211-7.
83. Chalmers JD et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 189(5):576–585
84. Orriols R, Roe J. Inhaled antibiotic therapy in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection by *Pseudomonas aeruginosa*. *Respir Med* 1999; 93: 476–480.
85. Hill AT, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax* 2019;74:
86. Martinez-Garcia MA, Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: More than a comorbidity?. *Int. J. COPD* 2017;12:1401–1411
87. Ni Y, Shi G, Yu Y, et al. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and metaanalysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:1465–75.
88. Stewart JL, Maselli DJ, Anzueto A, Criner GJ, Han MK, Martinez FJ, Lynch DA. Clinical Impact Of CT Radiological Feature Of Bronchiectasis In The COPD Gene Cohort. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185(A3656)
89. Martínez-García MA, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2013;187(8):823–831.
90. W.-S. Chung and C.-L. Lin, “Acute respiratory events in patients with bronchiectasis-COPD overlap syndrome: a population-based cohort study,” *Respiratory Medicine*, vol. 140, pp. 6–10, 2018.
91. Kawamatawong T, Onnipa J, Suwatanapongched T. Relationship between the presence of bronchiectasis and acute exacerbation in Thai COPD patients. *International Journal of COPD* 2018;13 761–769. pmid:29535516
92. Jin J, Yu W, Li S, Lu L, Liu X, Sun Y. Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(29):e4219.
93. Arram EO, Elrakhawy MM. Bronchiectasis in COPD patients. *Egypt. J. Chest Dis. Tuberc.* 2012; 61(4):307–312
94. Dou S, Zheng C, Cui L, Xie M, Wang W, Tian H, et al. High prevalence of bronchiectasis in emphysema-predominant COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018; 13:2041-2047. doi:10.2147/COPD.S163243.
95. Presberg KW, Dincer HE. Pathophysiology of pulmonary hypertension due to lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 131-8.

96. Alzeer AH, Al-Mobeirek AF, Al-Otair HA, Elzamzamy UA, Joherjy IA, Shaffi AS. Right and left ventricular function and pulmonary artery pressure in patients with bronchiectasis. *Chest*. 2008;133(2):468–473.
97. Oudijk EJ, Lammers JW, Koenderman L. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl* 2003; 46: 5-13.
98. Ornek T, Tor M, Altın R, Atalay F, Geredeli E, Soylu O, et al. Clinical factors affecting the direct cost of patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Med Sci* 2012; 9: 285-90.
99. Metan, E. Ü., Tutar, N., Kanbay, A., Büyükoğlan, H., Oymak, S., Gülmez, İ., ve Demir, R. (2013). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında aneminin mortaliteye etkisi. *Solunum*, 15, 155-62
100. Fidan A, Tokmak M, Kırıl N, Cömert SŞ, Saraç G, Salepçi B, ve ark. Bir sistemik hastalık olarak KOAH ile anemi birlikteliği. *Solunum* 2012; 14: 18-26.
101. Crisafulli, E., Guerrero, M., Ielpo, A. et al. Impact of bronchiectasis on outcomes of hospitalized patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A propensity matched analysis. *Sci Rep* 8, 9236 (2018).
102. Patel IS , Vlahos I , Wilkinson TMA , et al . Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease . *Am J Respir Crit Care Med* . 2004 ; 170 (4):400 - 407 .
103. Gema Sánchez-Muñoz, Ana Lopez-de-Andrés, Valentín Hernández-Barrera, Rodrigo Jiménez-García, Fernando Pedraza-Serrano, Luis Puente-Maestu, Javier de Miguel-Díez *PLoS One*. 2019; 14(1): e0211222. Published online 2019 Jan 25. doi: 10.1371/journal.pone.0211222 .
104. Reiff DB, Wells AU, Carr DH, Cole PJ, Hansell DM. CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *AJR. Am. J. Roentgenol*. 1995; 165(2):261–267
105. O'Brien C. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax* 2000; 55(8):635–642
106. Smith IE, Jurriaans E, Diederich S, Ali N, Shneerson JM, Flower CD. Chronic sputum production: correlations between clinical features and findings on high resolution computed tomographic scanning of the chest. *Thorax* 1996; 51(9):914–918
107. Zeynep Işıkdoğan, Nurdan Köktürk, Dilek Yapar, Pınar Karakuş, H. Koray Kılıç, Gonca Erbaş. The Effects Of Bronchiectasis Severity On Outcomes Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation. *European Respiratory Journal* 2017 50: PA790; doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA790
108. Gallego M., Pomares X., Espasa M., Castaner E., Sole M., Suarez D., Monso E., Monton C. *Pseudomonas aeruginosa* isolates in severe chronic obstructive pulmonary disease: Characterization and risk factors. *BMC Pulm. Med*. 2014;14:103. doi: 10.1186/1471-2466-14-103.