

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. SUAT SEREN GÖĞÜS HASTALIKLARI VE
CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**ALEVLENME NEDENİYLE SIK HASTANEYE
YATAN KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER
HASTALIĞI OLAN HASTALARIN ÖZELLİKLERİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Hakan ARIK

Danışman

Doç. Dr. Mehmet Ufuk YILMAZ

İZMİR-2017

TEŐEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her zaman ilgi, anlayış ve desteğini gördüğüm değerli hocam Doç. Dr. Mehmet Ufuk Yılmaz' a,

Her zaman her konuda yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen sevgili başasistanlarım Dr. Yasemin Özdoğan ve Dr. Özgür Batum' a ve kıymetli uzmanım Dr. Sinem Ermin' e,

Asistanlığımın ilk yıllarında bana sahip çıkan ve her konuda yardımcı olan abim gibi sevdiğim Dr. Serhat Erol 'a,

Aynı yolda yürüdüğümüz değerli kıdemlim ve kıymetli dostum Dr. Burcu Yalçın' a ve 5.servis asistan arkadaşlarım Dr. Funda Coşkun, Dr. Hazal Duruş , Dr. Merve Ayık Türk'e,

Çalışkan ve iyi kalpli insanlardan oluşan sevgili beşinci servis hemşirelerine ve personeline,

Asistanlık sürem boyunca huzurla çalıştığım diğer tüm uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Hayatıma bir çok konuda ilham kaynağı olan, verdiğim büyük kararlarda faydasını gördüğüm manevi kızım sevgili Ilgın Yavuz'a,

Varlıklarından gurur duyduğum ve mutlu olduğum değerli aileme ve sonsuz huzur kaynağım kıymetli eşim Dr. Sinem Arık 'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hakan ARIK

İzmir-2017

İÇİNDEKİLER

Simgeler ve Kısaltmalar	V
Tablolar Dizini	VI
Özet	VII
İngilizce Özet	X
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	5
2.1. KOAH Tanımlama	5
2.2. Epidemiyoloji	5
2.3. Risk Faktörleri	6
2.4. Patogenez ve Fizyopatoloji	8
2.5. Klinik	8
2.6. Tanı	9
2.6.1 Spirometrik değerlendirme	10
2.7. Ayırıcı tanı	12
2.8. KOAH' da Risk Faktörlerinin Azaltılması	13
2.9. Tedavi	14
2.10. KOAH Alevlenme ve Tedavisi	17
2.10.1. KOAH Alevlenme Tanımı	17
2.10.2. Alevlenmenin Etiyolojisi	18
2.10.3. Alevlenmenin Değerlendirilmesi	18
2.10.4. Alevlenmede Tedavi Yaklaşımı	19
2.10.5. Alevlenmelerde Yoğun Bakım Endikasyonları	20
2.10.6. Hastaneden taburculuk ve İzlem	21
2.10.7. KOAH' ta alevlenmelerin önlenmesi	22
3. Materyal ve Metod	23

4. İstatistiksel Yöntemler.....	25
5. Bulgular	26
6.Tartışma.....	33
7.Sonuç	38
8.Kaynaklar	39



SİMGELER VE KISALTMALAR

ATS	: American Thoracic Society
ERS	: European Respiratory Society
GOLD	: Global Initiative for Obstructive Lung Disease
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
mMRC	: Modified British Medical Research Council
CAT	: COPD Assessment Test
FEV₁	: Forced expiratory volume measuring during the first second
FVC	: Forced vital capacity
KHY	: Küresel Hastalık Yüğü
DALY	: Disability adjusted life year (sakatlıkla geçen yaşam yılları)
LABA	: Long acting beta agonist
LAMA	: Long acting muscarinic antagonist
LABA-İKS	: Long acting beta agonist and inhale corticosteroid
İKS	: İnhale kortikosteroid
PDE-4 inh	: Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri
USOT	: Uzun süreli oksijen tedavisi
NIMV	: Non invaziv mekanik ventilasyon
İMV	: İnvaziv mekanik ventilasyon
EMV	: Evde mekanik ventilasyon
PR	: Pulmoner rehabilitasyon
AAT	: Alfa 1 antitripsin
TNF-α	: Tümör nekrozis faktör – α
MMP-9	: Matriks metalloproteinaz -9
MEH	: Mikrozomal epoxide hidrolaz
GST	: Glutasyon S- transferaz
LLN	: Lower limit of normal

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1	: GOLD 2017' ye göre KOAH yeni birleşik değerlendirme şeması	10
Tablo 2	: mMRC dispne skalası	11
Tablo 3	: CAT (COPD Assesment Test)	12
Tablo 4	: KOAH ayırıcı tanı.....	13
Tablo 5	: KOAH tedavisinin amaçları.....	14
Tablo 6	: GOLD 2017 raporu ABCD evrelemesine göre tedavi önerileri	17
Tablo 7	: KOAH atak sınıflaması.....	18
Tablo 8	: KOAH alevlenmelerinde hastanede değerlendirme ya da yatış endikasyonları	20
Tablo 9	: Sık ve sık olmayan yatış gruplarındaki KOAH sosyo-demografik verileri	27
Tablo 10	: Sık olan ve sık olmayan yatış gruplarındaki hastaların klinik özellikleri (sınıfsal değişkenler)	28
Tablo 11	: Sık ve sık olmayan yatış gruplarındaki hastaların destek tedavi ve ek hastalık durumu	29
Tablo 12	: Grupların klinik sayısal değişkenlerinin ortanca değerleri [median(minimum; maximum) olarak]	30
Tablo 13	:	32
Tablo 14	: Multipl regresyon analizi sonuçlarına göre sık hastane yatışı ile ilişkili faktörler	32
Tablo 15	: Farklı çalışmalardaki değişken analizlerinin toplu görünümü	36

ÖZET

GİRİŞ-AMAÇ: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) dünya çapında başlıca kronik morbidite ve mortalitenin nedenlerinden biridir. Günümüzde tüm dünyada 3. ölüm nedeni haline gelen KOAH, küresel hastalık yüküne en çok katkıda bulunan hastalıklar sıralamasında 9. sırada yer almaktadır (1). Türkiye’de yürütülen Ulusal Hastalık Yüğü Çalışmasında da KOAH’ın, önde gelen hastalık yükü (DALY) nedenleri içinde 8. sırada yer aldığı saptanmıştır(2,3). Doğal seyri alevlenmeler ile karakterize bu hastalığın morbidite ve mortalitesi, alevlenmelerden olumsuz etkilenir. Hastalık ilerlediğinde alevlenmeler daha sık ve şiddetli olmaktadır (4). Bunun sonucunda, hem KOAH’lı hastanın yaşam kalitesi daha da düşmektedir hem de alevlenmenin tedavisi için hastaneye gereğinde yoğun bakım yatışı gerekmektedir. Bununla birlikte, akciğer fonksiyonlarından bağımsız olarak, son GOLD raporunda da, önceki yıl içinde iki ve daha fazla alevlenme veya alevlenme nedeniyle bir kez hastaneye yatış öyküsü tanımlayan hastalar “ sık alevlenme geçiren “ grupta yer almaktadır ve bu grup spirometrik sınıflamadan bağımsız şekilde yüksek riskli grup olarak kabul edilmiştir (5,6). Yılda iki ve daha fazla yatış için kesin risk faktörlerinin saptanması ve önlenme olasılığı bulunanların düzeltilmesi ile hem hastaların morbidite ve mortaliteleri hem de sağlık giderleri azaltılmış olacaktır.

Bu çalışmanın amacı; alevlenme nedeniyle sık hastaneye yatan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan hastaların özelliklerinin saptanması ve sık hastaneye yatışa neden olabilecek risk faktörlerinin belirlenmesidir.

MATERYAL VE METOD: Araştırma, Mart 2015 – Mart 2017 tarihleri arasında KOAH akut alevlenme tanısıyla T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları kliniklerine yatan 113 hastada gerçekleştirildi. Hastalardan yaş ,cinsiyet, meslek, boy-kilo(BMI), nerede ve kimlerle yaşadığı,öğrenim durumu, gelir durumu, koah mevcut yılı, USOT, BPAP, nebulizatör kullanım bilgisi,kullandığı ilaçlar,ek hastalıklar,sigara paket yılı,hastaneye en son yattığı tarih ve son bir yıldaki alevlenme nedeniyle hastaneye yatış sayısı,başvuru şikayetleri, mMRC skoru, GOLD sınıfı,solunum fonksiyon değerleri ve hastaneye giriş kan değerleri bilgileri alındı.

Son bir yılda iki ve daha fazla KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatışı olan hastalar sık yatış grubuna; ilk yatışı olan hastalar ise sık olmayan yatış grubuna dahil edildi. Hastaların özellikleri ve gruplar arası farklar kaydedildi.

BULGULAR: GOLD 2015'e göre, KOAH akut alevlenme tanısı konmuş ve hastaneye yatırılmış 59 (% 52,2) hasta sık yatış grubunda; 54 (% 47,8) hasta sık olmayan yatış grubunda yer aldı. Tek değişkenli istatistiksel analiz sonuçlarına göre; sık yatış olan grupta, 65 yaş altı 34 (% 64) ve 65 yaş üstü 25 (% 42) hasta bulunmaktaydı. Sık olmayan yatış grubunda ise; 65 yaş altı 19 (% 36) ve 65 yaş üstü 35 (% 58) olarak tespit edildi. Bunun sonucunda, 65 yaş altında olmanın sık hastaneye yatış için istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,017$). Çalışmaya alınan hastaların 102 (% 90,3)' si erkek ve 11 (% 9,7)' i kadındı. Cinsiyetin hastane yatış sıklığıyla anlamlı bir bağlantısı bulunmadı. Hastaların 20 (% 17,7)' si evde yalnız yaşarken, 93 (% 82,3)' ü iki ve daha fazla kişiyle yaşamaktaydı. Evde yalnız yada aile-eş-çocuk ile yaşamamanın sık hastaneye yatış ile anlamlı bir bağlantısı saptanmadı. Öğrenim durumuna bakıldığında sık yatış grubunda okur-yazar olan 46 (% 46,9) kişi varken okur-yazar olmayan 13 (% 86,7) kişi vardı. Sık olmayan yatış grubunda ise okur yazar 52(% 53,1) kişi ve okur-yazar olmayan 2 (% 13,3) kişi yer alıyordu. Okur-yazar olmama durumu, sık hastaneye yatış ile istatistiksel olarak bağlantılı bulundu ($p=0,010$). Sık yatış grubunda GOLD evresi C olan 6 (% 32) kişi, sık olmayan yatış grubunda 13 (% 68) kişi yer almaktayken; evresi D olan 53 (% 57) kişi sık yatış grubunda, 40 (% 43) kişi sık olmayan yatış grubunda yer aldı. Buna göre ilk hastane yatışı olanlarda C evresi, sık yatışı olanlarda D evresi daha fazla saptandı ($p=0,043$). Hastalarımızın destek tedavilerine bakıldığında; değişik bronkodilatör sınıfları kullananların hiçbirinde, sık ve sık olmayan yatış grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Fakat yatış öncesi evinde sürekli oksijen kullanan hastalarda, gruplar arası anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$). Yine hastane yatışı öncesi evinde BPAP kullanımı olan hastalarda sık hastaneye yatış daha fazla gözlemlendi ve gruplar arası anlamlı fark saptandı ($p=0,001$). Nebülizatör kullanımına bakıldığında; sık yatanlarda 41(% 71) kişi, sık olmayan yatanlarda 17(% 29) kişi nebulizatör kullanmaktaydı. Sık hastaneye yatış özelliği açısından, iki grup arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,000$). Sık ve sık olmayan yatış gruplarında, sayısal değişkenler içinde KOAH mevcut yılı anlamlı farklı saptandı ($p=0,014$). Hastaların mMRC skorları karşılaştırıldığında yine istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşıldı

($p=0,000$). Sık yatış grubunda mMRC skoru 3(0;4) iken; sık olmayan grupta 2,5(0;4) idi. Solunum fonksiyon değerleri içinde FEV₁ (lt) ve FEF25-75 (lt) için, iki grup arasında anlamlı sonuca ulaşıldı(sırasıyla $p=0,041$, $p=0,034$).

Tek değişkenli analiz sonucunda anlamlı çıkan 10 parametre, forward stepwise yöntemiyle multipl logistic regresyon analizinde incelendi. Sadece 2 değişken sık hastane yatışı ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu iki değişkenden biri okur-yazar olmama (OR=8,227; %95 CI: 1,595-42,438), diğeri ise nebulizatör kullanıyor olma (OR=5,131; %95 CI: 2,183-12,064).

SONUÇ: 65 yaş altında olmanın, okur-yazar olmamanın, GOLD ileri grupta olmanın, KOAH tanısına uzun yıllardır sahip olmanın, hastane yatışı öncesi evde USOT-BPAP-nebulizatör kullanımının, yüksek mMRC skorunun, düşük FEV₁ (lt) değerinin ve FEF25-75 (lt) değerinin sık hastane yatışı gerektiren KOAH akut alevlenmeleriyle ilişkili olduğunu saptadık. Çok değişkenli analiz çalışması sonucunda; nebulizatör kullanımı ve okur-yazar olmamayı, sık hastaneye yatış için risk faktörleri olarak değerlendirdik.

SUMMARY

BACKGROUND-AIM: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is one of the major causes of chronic morbidity and mortality worldwide. COPD, which is now the third leading cause of death worldwide, ranks 9th in the list of diseases that contribute the most to the global disease burden (1). In the National Burden of Disease Study conducted in Turkey, COPD was also found to be in the 8th place among the leading causes of disease burden (DALY) (2,3). Characteristic with natural course exacerbations, morbidity and mortality of this disease are adversely affected by exacerbations. When the disease progresses, exacerbations are more frequent and severe (4). As a result, the quality of life of patients with COPD is further reduced and for the treatment of exacerbations, hospitalization and an intensive care unit requires. However, patients identified as "frequent exacerbator " that are more susceptible to exacerbations independent of lung function, and those in the last GOLD report who defined two or more exacerbations or at least one hospitalization for exacerbations in the previous year, are considered high risk groups independently of the spirometric classification (5,6). Detection of definite risk factors for two or more admissions per year and replacement of those that are likely to be prevented will reduce both morbidity and mortality and health expenditure for the cases.

The purpose of this study; to identify the characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) frequently admitted to the hospital due to exacerbation, and to determine the risk factors that may cause frequent hospitalization.

MATERIAL AND METHOD: The study was conducted between March 2015 and March 2017, 113 patients were admitted to ‘T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi’ clinics. Patients were informed about age, gender, occupation, height-weight (BMI), where and with whom they live, education status, income status, current year of COPD, usot, bpap, nebulizer usage information, inhalers and drugs used, comorbidities, pack years of smoking, the date of the last hospital admission and the number of hospitalizations due to the exacerbation of the last one year, complaints on the first day of admission, mMRC score, GOLD class, respiratory function values and laboratory results on first day of the hospitalization.

Patients hospitalized for two or more COPD exacerbations in the last one year, were included in the frequent admission; and the first admissions was included in the non-frequent admission group. The characteristics of the patients and the differences between the groups were recorded.

RESULTS: According to GOLD 2015, 59 (52.2%) patients who were diagnosed with acute exacerbation of COPD and were admitted to the hospital were included in frequent admission group; 54 (47.8%) patients were included in the non-frequent admission group. Univariate statistical analysis results showed that: In the group with frequent admission; 34 (64%) were under 65 years old and 25 (42%) were over 65 years old. In non-frequent admission group; 19 (36%) under the age of 65 years and 35 (58%) over the age of 65 years. As a result, it was found that being under 65 years was statistically significant for frequent admission ($p = 0.017$). 102 (90.3%) of the patients were male and 11 (9.7%) were female. There was no significant relationship between gender and hospital admission frequency. While 20 (17,7%) of the patients were living alone at home, 93 (82,3%) were living with two or more persons. There was no significant relationship between living alone or with person at home and hospital admission frequency. There were 46 (46.9%) who were educated and 13 (86.7%) who were uneducated in the frequent admission group. In the less non-frequent admission group, 52 (53.1%) were educated and 2 (13.3%) were uneducated. Being uneducated was found to be statistically related to frequent hospitalization ($p = 0.010$). Six (32%) patients with GOLD stage C were in the frequent admission group while 13 (68%) were in the non-frequent group; and with GOLD stage D 53 (57%) patients were in the frequent admission group and 40 (43%) were in the non-frequent group. According to this, the first hospitalized patients were found to have stage C and frequent admission patients had stage D more ($p = 0.043$). When the supportive treatments of our patients are examined; no significant difference was found between the frequent and un-frequent admission groups in any of the patients using different bronchodilator classes. However, there was a statistically significant difference between the groups in patients who used oxygen continuously at home before admission ($p = 0.001$). Also, more frequent hospitalization was observed in BPAP patients at home before hospital admission. A significant difference between the groups was also found here ($p = 0.001$). When you look at the use of nebulizer; 41 (71%) were in frequent inpatients, and 17 (29%) were

in non-frequents. A statistically significant difference was found between the two groups in terms of frequent hospitalization ($p = 0,000$). In the frequent and unfrequent admission groups, the current year of COPD was significantly different in numerical variables ($p = 0.014$). A statistically significant result was obtained when the patients' mMRC scores were compared ($p = 0,000$). In the frequent admission group, the mMRC score was 3 (0; 4); In the non-frequent group, 2.5 (0; 4). Significant results were obtained between the two groups for FEV₁ (lt) and FEF25-75 (lt) in respiratory function values ($p = 0.041$, $p = 0.034$, respectively).

The 10 parameters that were significant in the univariate analysis were analyzed by multiple logistic regression analysis using the forward stepwise method. Only 2 variables were statistically significant with hospital admission; Being illiterate (OR = 8,227; 95% CI: 1,595-42,438) and having nebulizer (OR = 5,131; 95% CI: 2,183-12,064).

CONCLUSION: Being under 65 years, being uneducated, GOLD advanced stage, COPD for many years, the use of USOT-BPAP-nebulizer at home before hospital admission, high mMRC score, low FEV₁ value and FEF25-75 value was associated with acute exacerbations of COPD requiring frequent hospitalization. As a result of the multivariate analysis study; We evaluated the use of nebulizer and being uneducated as risk factors for frequent hospital admission.

1. GİRİŞ-AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı dünya çapında başlıca kronik morbidite ve mortalitenin nedenlerinden biridir. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (6). Karakteristik özellikleri hava yollarında kronik inflamasyon ve remodeling sonucunda gelişen hava akım kısıtlanması, yaygın alveol harabiyeti, küçük hava yolu destek kaybı sonucu hava yolu kollapsı, hava hapsi, hiperinflasyon ve solunum işinde artıştır (7). Hastalığın tanısı, anamnez, fizik muayene, radyolojik tetkikler ve laboratuvar sonuçlarının yönlendirmesiyle spirometri yapılarak konulur. KOAH anamnezinde uzun süreli sigara içimi, yıllarla ifade edilen öksürük ve balgam çıkarma, efor ile gelişen nefes darlığı, hışıltılı solunum ve göğüste ağırlık hissi saptanır. KOAH tanısında hava akımı hızındaki azalmayı göstermede esas yöntem spirometridir. Kronik semptomları ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunan orta-ileri yaştaki yetişkinlerde spirometrik incelemede yerleşik hava akımı obstrüksiyonu saptanması (post bronkodilatör FEV₁ / FVC < %70) tanıyı doğrular (5).

Küresel Hastalık Yüğü (KHY) çalışması verilerine göre (2010), KOAH yılda 2.9 milyon ölüme neden olmaktadır. Günümüzde tüm dünyada 3. ölüm nedeni haline gelen KOAH, tüm ölümlerin de %5.5'inden sorumludur. Küresel hastalık yüküne en çok katkıda bulunan hastalıklar sıralamasında KOAH, 9. sırada yer almaktadır (1). Sağlık Bakanlığı'nca 2000 yılında yapılan ve Türkiye'de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen Ulusal Hastalık Yüğü Çalışmasında, KOAH'ın üçüncü ölüm nedeni olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada KOAH'ın, önde gelen hastalık yükü (DALY) nedenleri içinde 8. sırada yer aldığı saptanmıştır (2,3).

KOAH 'ın seyri semptom alevlenmeleri ile karakterizedir. GOLD 2017'de alevlenme tanımı basitleştirilmiş olup, “ solunum semptomlarındaki günlük olağan değişikliklerin ötesinde ” ifadesi kaldırılmış, “semptomlarda ek tedavi gereksinimi ile sonuçlanacak şekilde akut bir kötüleşme” olarak tanımlanmıştır (6).Alevlenme genellikle sonbahar kış aylarında görülür. Morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri vardır. Hastalık ilerlediğinde alevlenmeler daha sık ve şiddetli olmaktadır (4) ve

sık alevlenmeler KOAH'lı hastanın yaşam kalitesinin daha da düşmesi ile sonuçlanmaktadır.

KOAH alevlenme nedenlerinin başında solunum yolları enfeksiyonları gelir. Bakteriyel olduğu gibi viral etkenlerde atak nedeni olabilmektedir. Çevresel faktörler de nedenler arasında, her 10 hastadan 3 ünde mevcut bulunmaktadır. Yine de olguların 1/3ünde neden belirlenememiştir. KOAH alevlenmesi şiddetinin değerlendirilmesinde, farklı öneriler mevcuttur. ATS/ ERS tarafından hafiften ağıra doğru düzey I, II ve III olarak gruplandırılma, tanısal işlemlerin ve tedavi yerinin seçiminde yol göstermektedir. Bu sınıflamaya göre; hafif alevlenme, hastanın artan tedavi gereksinimini kendi normal ortamında (ev, iş-yeri) karşıladığı alevlenmeler; orta şiddetli alevlenme, hastanın artan tedavi gereksinimi için bir tıbbi yardım aradığı alevlenmeler (doktoruna veya hastane polikliniğine başvuru); şiddetli alevlenme, hasta veya yakınının hastalığındaki belirgin ve/veya hızlı bozulmayı fark ettiği ve hastane tedavisini gerektiren alevlenmeler olarak belirtilmiştir. Ayrıca Anthonisen ve arkadaşlarınca yapılan 1987 çalışması sonucunda, alevlenmelerde antibiyotik endikasyonunu belirlemek için bir sınıflama yapılmıştır. Buna göre ciddi alevlenmelerde nefes darlığı, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış şeklinde üç temel özellik varken (Grup 1), orta derecede bir alevlenmede (Grup 2) bunlardan ikisi yer alır. Hafif bir alevlenmede (Grup 3) ise, bu üç özellikten birine eşlik eden, yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu veya ateş veya “ hışıltılı solunum, öksürük, solunum hızı veya nabız hızında artma ” gibi özelliklerden en az biri söz konusudur (8).

GOLD 2017'de hafif alevlenme (sadece kısa etkili beta2 agonistler ile tedavi gerektiren), orta (kısa etkili beta2 agonistler yanı sıra antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidler ile tedavi gerektiren) ve ağır (acil servis başvurusu veya hospitalizasyon gerektiren) alevlenmeler olarak sınıflandırılmıştır. Ağır alevlenmelere solunum yetmezliği eşlik edebilir. Havayolu obstrüksiyonunun ağırlaşması; alevlenme sıklığının, hospitalizasyonun ve ölüm riskinin artışına neden olur. Populasyon düzeyinde; orta düzeyde havayolu obstrüksiyonu olan olguların yaklaşık %20'si antibiyotik ve/veya sistemik kortikosteroid gerektiren alevlenme geçirmektedirler. Her ne kadar 2010 yılı GOLD rehberinde alevlenme riski ile FEV₁ değerindeki azalma oranı arasında ilişki olduğu belirtilirken, GOLD 2017 rehberinde FEV₁ ile , alevlenme ya da mortalite arasında iyi bir ilişki olmadığından söz edilmektedir. ECLIPSE çalışmasına göre alevlenme riski ile bir önceki 12 ay içinde geçirilen alevlenme sayısı

arasında iyi bir ilişki vardır. Farmakolojik tedavinin planlanmasında FEV₁ değeri dikkate alınmamaktadır. (6,61)

KOAH akut alevlenmesi nedeniyle sık hastaneye başvuran hastalarda, medikal tedaviye rağmen ekspiratuar akım hızlarının düşmesi derinleşebilmektedir. KOAH akut atağı nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların yarısından fazlası; takip eden 6 ay içinde en az bir kere daha hastaneye başvurmaktadır (9,10). Çalışmalar göstermiştir ki USA' da KOAH için yapılan harcamaların en az % 40' ı, KOAH akut alevlenme dönemindeki hastane yatışlarına ayrılmaktadır (11). Yılda iki ve daha fazla yatış için kesin risk faktörlerinin saptanması ve önlenme olasılığı bulunanların değiştirilmesi ile hem hastaların morbidite ve mortaliteleri hem de sağlık giderleri azaltılmış olacaktır .

Yapılan çalışmalarda, KOAH alevlenme nedeniyle sık hastaneye yatış için saptanan risk faktörleri; ileri yaş, halen sigara içmek, başkasının bakımına muhtaç olmak, FEV₁ değerinin çok düşük olması, PaCO₂ değerinin yüksek olması, inhale ve sistemik steroid kullanımı, düşük vücut kitle indeksi, pseudomonas veya gram negatif enterik basiller gibi olağan dışı patojenlerin balgamda üremesi, sağlıklı ilişkili yaşam kalite indeksinin düşük olmasıdır (12,13).

Singapur'un iki büyük hastanesine başvuran 186 hastanın karşılaştırıldığı kesitsel çalışmada; erkek cinsiyet, uzun yıllardır KOAH tanısına sahip olma (>5 yıl), düşük FEV₁ , psikotropik ilaç kullanımı, influenza-pnömonokok aşılması ve daha önce pulmoner rehabilitasyon programına katılmış olma sık hastane yatış için risk faktörleri olarak belirlenmiştir (14). BMI ise cut-off değeri 20 kg/m² alındığında anlamlı bulunmuş fakat çalışmada vurgulanmaktadır ki ırklara göre beslenme durumunun antropometrik ölçümleri değişebileceğinden bu bağlantı çok sağlıklı görülmemiştir. Yine bu çalışmada hastaların sosyodemografik verileri içinde; yaşadığı ev tipi, etnik grubu ve evli ya da bekar olması yer almaktadır.

Boston 2011' de yapılan bir çalışmada KOAH sık alevlenmeye neden olan risk faktörleri araştırılmış ve bir klinisyen tarafından konulmuş astım tanısı, FEF₂₅₋₇₅, mMRC skoru alevlenmeler için anlamlı bağımsız risk faktörleri olarak sunulmuştur (13).

Yapılan birçok çalışmada, başvuru ve hastane yatışı öncesinde evde sürekli oksijen kullanıyor olmak sık hastaneye yatış için bir risk faktörü olarak sunulmuştur(15,16,17). FEV₁ çok araştırılan parametrelerden biridir. Az olmamakla birlikte yapılan

çalışmaların bir kısmında sık hastaneye yatış ile ilişki saptanırken (18,19,20,21) bir kısmında da anlamlı sonuca ulaşamamıştır (16,22,23).

Pavlovic ve arkadaşlarının 2017 Şubat ayında yayınladıkları bir makalede CRP'nin sık yatış için klinik prediktör olabileceği vurgulanmıştır.(24)

Tüm bu çalışmalarda ortaya konan, alevlenme nedeniyle hastaneye yatış riskini arttıran faktörler, ülkeler arasında farklılıklar gösterebilir. Çalışma grubunun sosyoekonomik, etnik ve iklimsel özellikleri farklı risk faktörlerinin ortaya çıkmasının nedeni olabilir. Bu nedenle her ülke hatta her toplumun risk faktörleri farklı olabilir ve ayrıca araştırılmalıdır.

Bu çalışmanın amacı; alevlenme nedeniyle sık hastaneye yatan Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı olan hastaların özelliklerinin saptanması ve sık hastaneye yatışa neden olabilecek risk faktörlerinin belirlenmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH Tanımlama

Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (6). Hastalığın en sık görülen semptomları nefes darlığı, kronik öksürük ve kronik balgam çıkarmadır. Hastalığın tanısı için spirometri zorunludur. Kronik semptomları ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunan orta-ileri yaştaki yetişkinlerde spirometrik incelemede yerleşik hava akımı obstrüksiyonu saptanması (post bronkodilatör FEV₁ / FVC < %70) tanıyı doğrular (5). KOAH genellikle komorbiditelerle birlikte görülür. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar ve akciğer kanseri en sık görülen komorbiditelerdir. Genellikle kış aylarında oluşan, semptomlarda artış ve akciğer fonksiyonlarında azalma ile kendini gösteren alevlenmeler, komorbiditeler gibi hastalığın sonuçları üzerinde büyük etkiye sahiptirler.

2.2. Epidemiyoloji

Son 200 yıldır nüfusun giderek yaşlanması ve geleneksel risk faktörlerinin (yetersiz beslenme, kirli su, hijyenik olmayan koşullar, ev içi kirlilik vb.) giderek azalması, fakat yeni risk faktörlerinin (tütün, fiziksel inaktivite, obezite, mesleki riskler, hava kirliliği vb.) ortaya çıkması hastalık kalıplarının da değişmesine neden olmuştur (25). Enfeksiyon hastalıkları giderek azalırken, günümüzde kronik hastalıklar en büyük mortalite ve morbidite nedeni haline gelmişlerdir (26). 2010 yılında kronik solunum hastalıkları yüzünden gerçekleşen 3.8 milyon ölümün 2.9 milyonunun nedeni KOAH'dır (1). KOAH, tüm dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir. Neden olduğu büyük ekonomik ve sosyal yük giderek artmaktadır. Hastalığın mortalite, morbidite ve prevalansı ülkeler arasında ve aynı ülke içindeki değişik gruplarda büyük farklılıklar göstermektedir. KOAH'ın prevalansı ve hastalık yükünün, risk faktörleriyle (tütün dumanı, iç ortam hava kirliliği ve mesleki maruziyet) sürekli karşılaşma ve dünya nüfusunun giderek yaşlanmasına paralel olarak önümüzdeki yıllarda artmaya devam edeceği öngörülmektedir.

Küresel Hastalık Yükü (KHY) Çalışması verilerine göre (2010), KOAH yılda 2.9 milyon ölüme neden olmaktadır. Günümüzde tüm dünyada 3. ölüm nedeni haline

gelen KOAH, tüm ölümlerin de %5.5'inden sorumludur. küresel hastalık yüküne en çok katkıda bulunan hastalıklar sıralamasında KOAH, 9. sırada yer almaktadır (1). Sağlık Bakanlığınca 2000 yılında yapılan ve Türkiye'de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen Ulusal Hastalık Yüğü Çalışmasında, KOAH'ın üçüncü ölüm nedeni olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada KOAH'ın, önde gelen hastalık yükü (DALY) nedenleri içinde 8. sırada yer aldığı saptanmıştır (2,3).

2.3. Risk Faktörleri

KOAH, genetik duyarlılıkla, çevresel uyarılara maruziyet arasında karşılıklı etkileşim sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır (27). Aktif sigara içimi hastalığın en önemli nedenidir. Ancak, mesleki maruziyet ve iç ortam hava kirliliği de önemli risk faktörleridir. Bunlara ek olarak, yoksulluk, yetersiz beslenme ve fiziksel inaktivite gibi diğer risk faktörleri ise hastalık gelişimi ve prognozla , daha dolaylı ilişkilere sahiptir. Çevresel tütün dumanına maruziyet ve dış ortam hava kirliliği KOAH gelişiminde daha az önemli görünürken, hastalığın kötüleşmesine katkıda bulunurlar (5).

Genler: KOAH'ta en iyi bilinen genetik risk faktörü alfa-1 antitripsin (AAT) eksikliğidir ve hastaların %1-2'sinde görülür. Sigara içiminin eşlik etmesi durumunda, AAT eksikliği panlobuler amfizem gelişme riskini artırır. KOAH gibi karmaşık hastalıklar genellikle gen-çevre etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle hastalık gelişimi ile ilgili olabilecek birçok aday gen araştırılmıştır. TNF-alfa, MMP-9, alfa 1-antikimotripsin (SERPINA 3), glutatyon s-transferaz (GST), vitamin D bağlayan protein, mikrozomal epoxide hidrolaz (mEH) en çok araştırılan genlerdir. Fakat farklı çalışma popülasyonlarında birbiriyle tutarsız sonuçlar elde edilmiştir (28).

Yaş ve cinsiyet: Yaş, KOAH için bir risk faktörüdür. Fakat, yaşın yaşam boyu toplam maruziyeti mi yansıttığı, yoksa bizzat yaşlanmanın mı hastalık gelişimine katkıda bulunduğu çok iyi bilinmemektedir. KOAH'ın esas olarak bir erkek hastalığı olduğu şeklindeki tarihsel inanişaya karşın, son 20 yılda hastalığın prevalansı ve mortalitesi erkeklere göre kadınlarda daha fazla artmıştır. Bu değişiklik büyük oranda son 50 yıldaki sigara içme eğilimlerindeki değişikliğe bağlıdır. Son yıllarda erkek ve kadınların sigara dumanına duyarlılığının büyük olasılıkla hormonal nedenlerden ötürü farklı olduğunu işaret eden çalışmalar yayınlanmıştır (29,30).

Akciğer büyüme ve gelişmesi: Akciğer büyümesi, gebelikte başlayan, doğumdan sonra devam eden, çocukluk ve adolesan dönemlerdeki maruziyetlerden etkilenen bir süreçtir. Gebelikte ve çocuklukta akciğer büyümesini etkileyen herhangi bir factor, KOAH gelişme riskini arttırma potansiyeline sahiptir.

Partiküllere maruziyet: KOAH gelişimi için tüm dünyada en yaygın görülen risk faktörü sigara dumanıdır. Sigara içiciler, içmeyenlere göre, daha yüksek solunumsal semptom prevalansına ve akciğer fonksiyon anormalliğine, daha fazla yıllık FEV₁ azalmasına ve daha yüksek KOAH mortalitesine sahiptirler. Diğer tip tütün kullanımı (pipo, puro, nargile vb.) ve çevresel tütün dumanı da akciğerlerin toplam inhale partikül ve gaz yükünü artırarak solunumsal semptomlar ve KOAH gelişimine katkıda bulunabilirler.

İşyerlerinde organik ve inorganik tozlara, kimyasal ajanlara ve dumanlara maruziyet, KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. ABD’de yapılan bir çalışmada KOAH gelişiminde mesleki maruziyetin katkısının %19.2 olduğu, bu değer in sigara içmeyenlerde %31.1 olduğu bildirilmiştir (31).

İyi havalanmayan evlerde, iyi çalışmayan sobalar veya açık ateşte yakılan odun, tezek, bitki kökleri ve kömürden kaynaklanan çok yüksek düzeylerde iç ortam hava kirliliği gelişebilmektedir. Tüm dünyada yaklaşık 3 milyar kişi ısınmak ve/veya yemek pişirmek amacıyla biyomas veya kömür kullanmaktadır. (32). Mevcut kanıtlar, biyomas yakıt veya kömürden kaynaklanan iç ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (33).

Dış ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimindeki rolü iyi bilinmemektedir, fakat sigara dumanı ile karşılaştırıldığında bu riskin düşük olduğu görülmektedir (34). Yüksek düzeydeki şehir hava kirliliğinin kalp ve akciğer hastaları için zararlı olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde, egsoz gazından kaynaklanan hava kirliliği solunum fonksiyonlarında bozulma ile ilişkilidir.

Yoksulluk ve eşitsizlik: Yoksulluk pek çok risk faktörüne maruziyet olasılığını arttırdığı için KOAH gelişiminde çok önemlidir (35). Çin’de yapılan bir çalışmada düşük eğitim düzeyi ve düşük ev halkı gelirinin KOAH riskini arttırdığı bildirilmiştir (36).

Astım/Bronşiyal hiperreaktivite: Astım KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Fakat mevcut kanıtlar henüz bu ilişkiyi kesinleştirmiş değildir. Yapılan

çalışmalarda astımlı hastaların yaklaşık %20'sinde geri dönüşümsüz hava akımı obstrüksiyonu geliştiği ve difüzyon kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (37).

Kronik Bronşit: Yapılan çalışmalarda mukus hipersekresyonu ile FEV₁ 'deki azalma arasında bir ilişki bulunduğu ve kronik bronşit varlığının KOAH gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (5, 38).

Enfeksiyonlar: Çocukluk döneminde geçirilen solunum sistemi enfeksiyonlarının , erişkin dönemde akciğer fonksiyonlarında azalma ve solunumsal semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Enfeksiyonlar KOAH alevlenmelerinde rol oynamakla birlikte, hastalık gelişimindeki etkileri çok açık değildir. Daha önce tüberküloz geçiren kişilerin %26-68'inde hava akımı obstrüksiyonu geliştiği, tüberkülozun hava akımı obstrüksiyonu gelişme riskini 2-6 kat artırdığı bildirilmiştir (39,40).

2.4. Patogenez ve Fiziopatoloji

KOAH'ın temel özelliği, tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı kısıtlanmasıdır. Küçük hava yollarının yeniden yapılanması ve parankimin amfizematöz yıkımı sonucu elastik geri çekim gücünün (recoil) azalması, FEV₁ 'in ilerleyici azalmasına, akciğerlerin ekspirasyonda yeterince boşalamamasına ve sonuçta statik ve dinamik hiperinflasyona neden olur (5). Sigarayı bırakmış kişilerde enflamatuar yanıt devam edebilir. Bu nedenle endojen faktörlerinde enflamatuar sürecin devamlılığını sağladığı düşünölmektedir (41). Akciğerdeki inflamasyon oksidatif stresle ve akciğerde proteinaz fazlalığıyla daha da artmaktadır. Bu mekanizmalar hep birlikte KOAH'a özgü değişikliklere yol açmaktadır (42).

2.5. Klinik

KOAH'lı hastaların başlıca yakınmaları öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı ve hışıltılı solunumdur (43). Hastalarda sıklıkla sabahları daha da şiddetlenen ve çoğu zaman prodüktif olan kronik bir öksürük bulunur. İnfeksiyon ile seyreden akut ataklar öksürük, balgam miktarı ve pürülansında artış, hışıltılı solunum, nefes darlığı ve bazen de ateş gelişimine neden olmaktadır. İleri aşamalarda hipokseminin sonucu olarak siyanoz gelişirken (44), hastalığın daha da kötüleşmesiyle sağ kalp yetmezliği ve

periferik ödem izlenmektedir (45,46). KOAH'da balgam ile birlikte hemoptizi de görülebilir. Hemoptizi ortaya çıktığında pnömoni, tümör, bronşiektazi ya da kalp yetersizliği de ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bazen göğüs ağrısı şikayeti de olabilmekte ve genellikle hastalığın kendisine bağlı olmayıp, pnömotoraks veya pulmoner emboli gibi gelişen bir komplikasyon nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

Fizik muayenede, erken dönemde oskültasyonda ekspiryum uzunluğu saptanabilir ve zorlu ekspirasyonda hışıltılı solunum duyulabilir. Obstrüksiyon ilerledikçe istirahat solunumunda hışıltılı solunum alınabilir ve zorlu ekspirasyon zamanı uzar (>5 saniye). Aşırı havalanmaya bağlı olarak göğüs ön-arka çapı artar. Sonorite artar. Solunum sesleri azalır, ronküsler ve kaba raller duyulabilir. Kalp sesleri, çoğu zaman derinden duyulur.

2.6. Tanı

Hastalığın tanısı, anamnez, fizik muayene, radyolojik tetkikler ve laboratuvar sonuçlarının yönlendirmesiyle spirometri yapılarak konulur. KOAH anamnezinde uzun süreli sigara içimi, yıllarla ifade edilen öksürük ve balgam çıkarma, efor ile gelişen nefes darlığı, hışıltılı solunum ve göğüste ağırlık hissi saptanır.

KOAH tanısında spirometri ile hava akımı kısıtlamasının saptanması esas yöntemdir. Son yıllarda FEV₁/FVC oranı için Normalin Alt Sınırı (LLN, Lower Limit of Normal) değerlerinin kullanılması önerilmekte ise de bunların her topluma uygun araştırmaları henüz yapılmamış olduğundan basitleştirmek amacıyla sabit spirometrik sınır oranı (FEV₁/FVC<%70) kullanılmaya devam edilmektedir. Rastgele seçilen bir toplulukta yürütülen bir çalışmada, bütün yaş gruplarında KOAH'lı hastalarda bronkodilatatör sonrası FEV₁/FVC oranının <%70 olduğunun gösterilmesi de sabit oran kullanılmasını desteklemiştir (47). Bununla birlikte yaşlanma süreci akciğer hacimlerini etkilediği için, sabit oranın kullanılması yaşlılarda, özellikle de hafif hastalık açısından normalden fazla KOAH tanısı konulmasına neden olabilir.

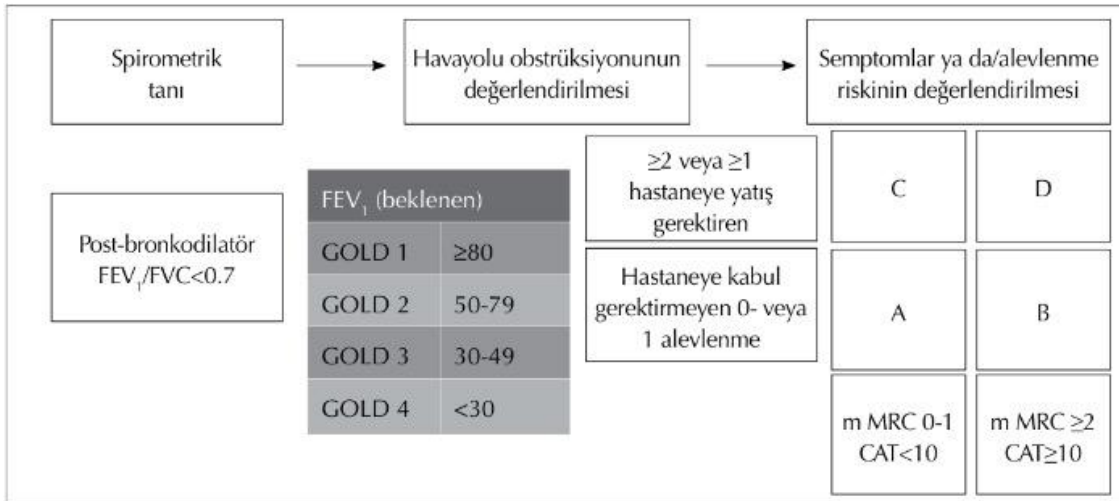
2.6.1. Spirometrik Değerlendirme

Hava akım kısıtlanmasının şiddet sınıflandırması (postbronkodilatör FEV1 temelinde). FEV1/FVC'nin $< 0,70$ olduğu hastalarda:

GOLD I	: Hafif	FEV1 beklenenin $\geq \%80$ 'i
GOLD II	: Orta	FEV1 beklenenin $\geq \%50$ 'si ile $< \%80$ 'i
GOLD III	: Ağır	FEV1 beklenenin $\geq \%30$ ile $< \%50$ 'si
GOLD IV	: Çok Ağır	FEV1 beklenenin $< \%30$ 'u

Spirometrik ölçümler kısa etkili bronkodilatör (ya da bronkodilatör) inhalasyonu sonrasında yapılarak değişkenliğin en aza indirilmesi önerilmektedir. FEV1 ile semptomlar ve hastaların yaşam kalitesinde bozulma arasındaki ilişki zayıftır (48,49).

Tablo 1: GOLD 2017' ye göre KOAH yeni birleşik değerlendirme şeması



Hastalık şiddetinin derecelendirilmesinde tek başına FEV1 yeterli bir kriter değildir. Semptomların değerlendirilmesiyle birlikte hastanın spirometrik olarak sınıflandırılması ve/ veya alevlenme riskine dayalı birleşik değerlendirme sistemi GOLD tarafından önerilmektedir.

Hasta grupları aşağıdaki gibi özetlenir:

Hasta Grubu A-Düşük Risk, Az Semptom

GOLD 1 veya 2 (hafif veya orta derecede hava akım kısıtlanması), ve/veya yılda 0-1 alevlenme ve alevlenmeye bağlı hastaneye yatış yok, CAT <10 veya mMRC 0-1

Hasta Grubu B-Düşük Risk, Fazla Semptom

GOLD 1 veya 2 (hafif veya orta derecede hava akım kısıtlanması), ve/veya yılda 0-1 alevlenme ve alevlenme nedeniyle hastaneye yatış yok, CAT \geq 10 veya mMRC \geq 2

Hasta Grubu C-Yüksek Risk, Az Semptom

GOLD 3 veya 4 (ağır veya çok ağır hava akım kısıtlanması), ve/veya yılda \geq 2 alevlenme ya da alevlenme nedeniyle yılda \geq 1 hastaneye yatış, CAT <10 veya mMRC 0-1

Hasta Grubu D-Yüksek Risk, Fazla Semptom

GOLD 3 veya 4 (ağır veya çok ağır hava akım kısıtlanması), ve/veya yılda \geq 2 alevlenme ya da alevlenme nedeniyle yılda \geq 1 hastaneye yatış ve CAT \geq 10 veya mMRC \geq 2

Semptom skorlaması için GOLD, “Modified British Medical Research Council (mMRC)” anketi ve/veya KOAH değerlendirme testi CAT (COPD Assessment Test)’nin kullanımını önermekte ve hastalığın ağırlığının derecelendirilmesinde bu ölçeklerden birinin mutlaka kullanımı gerekmektedir (Tablo 2, Tablo 3).

Tablo 2: mMRC dispne skalası

mMRC Grade 0	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor	
mMRC Grade 1	Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor	
mMRC Grade 2	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum	
mMRC Grade 3	Düz yolda 100m ya da birkaç dakika yürüdükten sonra nefesim daralıyor ve duruyorum	
mMRC Grade 4	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor	

Tablo 4: KOAH ayırıcı tanısı (5)

Tanı	Karakteristik özellikleri
KOAH	Orta yaşlarda başlangıç Yavaşca artış gösteren semptomlar Uzun sigara hikayesi Genellikle geri dönüşümsüz hava yolu kısıtlanması
Astım	Erken yaşlarda başlangıç Günden güne değişen semptomlar Gece/sabah erken ortaya çıkan semptomlar Allerji, rinit ve/veya egzama varlığı Ailede astım hikayesi Genellikle geri dönüşümlü hava yolu kısıtlanması
Konjestif Kalp Yetmezliği	Oskültasyonda bazalarda ince ral Akciğer grafisinde genişlemiş kalp, akciğer ödemi görüntüsü SFT'de restriksiyon , hava yolu kısıtlılığının olmaması
Bronşiektazi	Fazla miktarda pürülan balgam Genelde bakteriyel infeksiyon ile ilişki Oskültasyonda kaba raller Radyografi/tomografi (BT)'de bronşial dilatasyon, bronş duvar kalınlaşması
Tüberküloz	Tüm yaşlarda başlangıç Radyografide akciğerde infiltrasyon Mikrobiyolojik doğrulama Yüksek tüberküloz prevalansı
Obliteratif Bronşiolit	Genç yaşta, sigara içmeyen hasta grubu Romatoid artrit ya da tütsü/duman maruziyeti Expirasyonda çekilen Toraks BT'de hipodens alanlar Akciğer ya da kemik iliği transplantasyonu sonrası meydana gelme
Diffüz Panbronşiolit	Çoğunluğu sigara içmeyen erkek hasta Kronik sinüzit hikayesi Radyografi ve YRBT'de yaygın küçük sentrilobüler nodüler opasiteler ve hiperinflasyon

2.8. KOAH'da Risk Faktörlerinin Azaltılması

KOAH saptanan hastaların tedavisi ve komplikasyonlarının gelişiminin önlenmesi çalışmaları öncelikle risk faktörlerinin azaltılması çalışmalarını içermelidir. Çünkü bu etkinlikler, KOAH semptomları, alevlenmeler, hastaneye yatışlar, prognoz ve mortalite üzerinde ilaç tedavisinden daha etkilidir. Risk faktörlerinin azaltılması çalışmaları dört başlıkta özetlenebilir (5):

1. Sağlığın sosyal belirleyicilerinin/sağlıkta eğitsizliğin iyileştirilmesi
2. Risk faktörlerinin uzaklaştırılması/iyileştirilmesi
 - a) Sigara içiminin bırakılması
 - b) İç-dış ortam hava kirliliğinin iyileştirilmesi
 - c) İşyeri ortamının iyileştirilmesi
3. Günlük fiziksel aktivitenin teşviki
4. Aşılama

2.9. Tedavi

KOAH tedavisinin amaçları; hastalığın ilerlemesini önlemek, semptomları iyileştirmek, egzersiz toleransını artırmak, akut atakları önlemek ve tedavi etmek, komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek, yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir.

KOAH'ın oluşması ve doğal seyrini belirleyen en önemli faktör sigara kullanmaktır. KOAH'ta sigaranın bırakılması ile akciğer fonksiyonlarındaki yıllık kayıplar azalmakta ve yıllık FEV1 kaybı hiç sigara içmeyenlerin düzeyine düşmektedir. KOAH'ta sigara içiminin bırakılması dışında hiçbir tedavi girişimi, akciğer fonksiyonlarındaki hızlı yıllık azalmayı ve hastalığın doğal seyrini önleyememektedir. Etkili bir KOAH tedavisinde başlıca amaçlar; hastanın semptomlarının ve gelecekteki risklerinin azaltılmasıdır.

Tablo 5: KOAH tedavisinin amaçları



KOAH tedavisi dört bileşenden oluşur;

- 1) Hasta eğitimi
- 2) Risk faktörlerinin azaltılması
- 3) Stabil KOAH tedavisi
- 4) Alevlenmelerin tedavisi

1) Hasta eğitimi

KOAH'da hastalığın önlenmesi esas olmakla birlikte, tanı konulduktan sonra hasta ve yakınları hastalık hakkında bilgilendirilmeli, hastanın tedaviye etkin olarak katılması sağlanmalı ve olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye yönlendirilmelidir.

2) Risk faktörlerinin azaltılması

Gelişmekte olan ülkelerde iş gücünün %80'i küçük ölçekli işletmelerde uygun olmayan ortamlarda çalışmaktadır. Ülkemizdeki iş gücünün %98'i küçük ölçekli işletmelerde çalışmaktadır (50). Toplum tabanlı yapılan çalışmalarda sigaranın yanında iş yerinde bulunan yabancı inhaler maddelerinde KOAH gelişiminde rolünün önemli olduğu belirtilmiştir. İş yerinde alınan önlemlerle akciğerdeki fonksiyon kayıplarının düşürülebileceği gösterilmiştir (51).

En etkili ve maliyet etkin risk azaltma yöntemi sigaranın bırakılmasıdır. Sigaranın içindeki bağımlılık yapan ve tekrar alma isteğini doğuran madde nikotindir. Nikotin bağımlılığı kronik bir durumdur ve sigara tamamen bırakılana kadar nüklere yol açabilir (52). Sigara bırakma girişiminde olan olguya, motive edici destek ile birlikte etkinliği kanıtlanmış farmakolojik seçeneklerden birinin uygulanması sigara bırakma başarısını artırır (53).

3) Stabil KOAH tedavisi

Tedavi planı hastalığın derecesi, komorbiditeler ve bireysel yanıtlara göre düzenlenir. Stabil KOAH tedavisi, farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımlardan oluşmaktadır. Farmakolojik tedavide bronkodilatatörler, inhaler kortikosteroidler ve kombinasyon tedavileri yer alır. Non-farmakolojik tedavi yaklaşımları ise; pulmoner

rehabilitasyon (PR), uzun süreli oksijen tedavisi (USOT), evde mekanik ventilasyon (EMV) ve cerrahi tedaviden oluşmaktadır.

KOAH'da kullanılan ilaç tedavisi esas olarak semptomları ve/veya komplikasyonları azaltmaya yöneliktir. Semptomların kötüleşmesi ve akciğer fonksiyonlarındaki kaybın ilerleyici bir seyir göstermesi, tedavinin basamaklar şeklinde artırılmasını gerektirir.

KOAH'lı hastalarda tedavi yanıtı değişkendir, bu nedenle hastalar yakından takip edilmelidir. Tedaviye yanıt; kullanılan ilaçların etkinliğine, yan etkilerine, kişinin inhaler kullanma tekniğine ve ilaçlara uyumuna bağlıdır.

Yeni GOLD raporunda; FEV1 , semptom ve alevlenme riskine dayalı bileşik değerlendirmeye göre 4 hasta grubu (A;B;C;D) tanımlanmış ve buna göre tedavi önerileri oluşturulmuştur. Bu rapora göre;

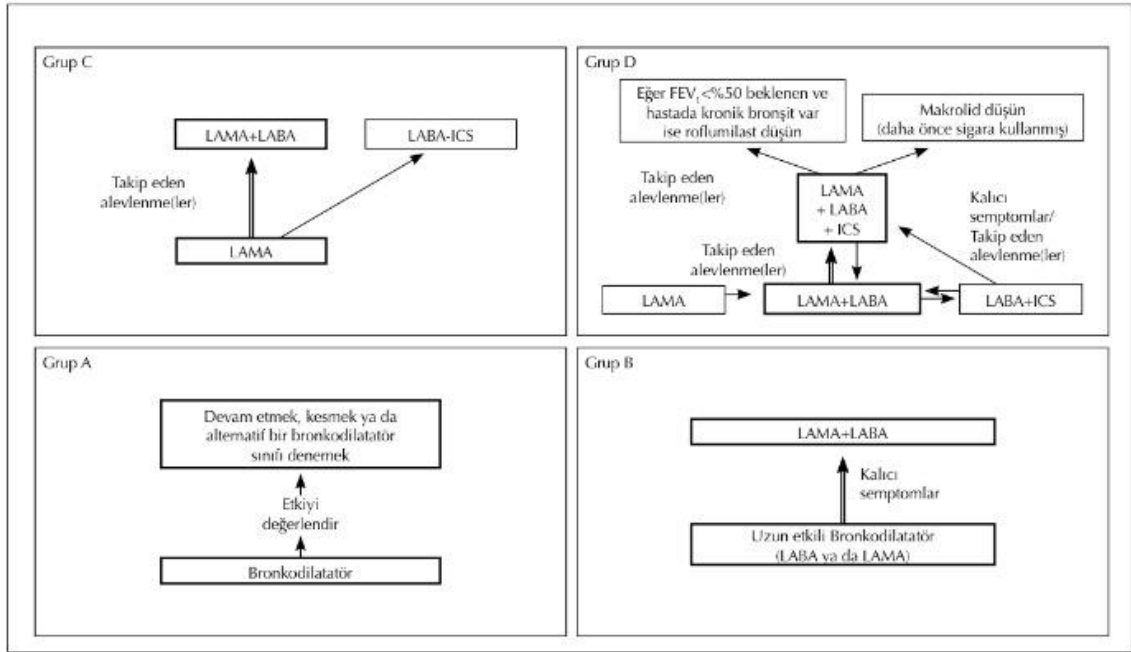
A grubundaki hastalar GOLD 2017 raporuna göre bu gruptaki hastalara bronkodilatör tedavi başlanması önerilmekte ve başlangıç tedavide kısa veya uzun etkili bronkodilatör başlanabileceği belirtilmektedir. Tedavi yanıtı alınmayan hastalarda bronkodilatör değişikliği önerilmektedir (6).

B grubundaki hastalar, bu gruptaki hastalara uzun etkili bir bronkodilatör tedavi (LABA ya da LAMA) başlanması ve tedavi yanıtı alınmayan hastalarda bu iki grubun kombine edilmesi önerilmektedir (6).

C grubundaki hastalar, bu gruptaki hastalarda başlangıç tedavisinin LAMA ile yapılması ve tedavi yanıtı alınmayan hastalarda LABA ile kombine edilmesi önerilmektedir. LAMA ile yanıt alınmayan olgularda bir seçenek IKS+LABA'ya geçiş olabilir. Ayrıca IKS+LABA, AKO olgularında önerilir (6).

D grubundaki hastalar, GOLD 2017 raporu grupta LAMA+LABA kombinasyonu ile tedavi başlanmasını alevlenme kontrolünün sağlanamadığı olgularda LAMA+LABA+IKS'ye çıkılabileceğini önermiştir. Bu grupta başlangıç LABA+IKS kombinasyonu yine Astım-KOAH overlap (AKO) grubunda önerilmektedir. Başlangıçta alternatif olarak tek LAMA'ya da yer verilmiştir. Üçlü tedaviye rağmen halen alevlenen olgularda uzun süreli makrolid ya da kronik bronşiti olan olgularda FEV1<%50 ise roflumilastın tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Alevlenmenin az olduğu LABA+LAMA+IKS alan olgularda, LABA+LAMA tedavisine inilebilir (6).

Tablo 6 : GOLD 2017 raporu ABCD evrelemesine göre tedavi önerileri



2.10. KOAH Alevlenme ve Tedavisi

2.10.1. KOAH Alevlenme Tanımı:

GOLD 2017’de alevlenme tanımı basitleştirilmiş olup, “ solunum semptomlarındaki günlük olağan değişikliklerin ötesinde ” ifadesi kaldırılmış, “ semptomlarda ek tedavi gereksinimi ile sonuçlanacak şekilde akut bir kötüleşme ” olarak tanımlanmıştır.(6) Temel alınan kriter bazal nefes darlığı, öksürük ve/veya balgam çıkarma semptomlarındaki akut değişikliklerdir.

Alevlenmelerin morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri vardır. Hastalık ilerlediğinde alevlenmeler daha sık ve şiddetli olmakta ve alevlenmenin sıklığı, KOAH’lı hastanın yaşam kalitesinin daha da düşmesi ile sonuçlanmaktadır. GOLD 2017’de hafif alevlenme (sadece kısa etkili beta2 agonistler ile tedavi gerektiren), orta (kısa etkili beta2 agonistler yanı sıra antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidler ile tedavi gerektiren) ve ağır (acil servis başvurusu veya hospitalizasyon gerektiren) alevlenmeler olarak sınıflandırılmıştır. Yılda iki ve üzerinde orta alevlenme yada bir ve üzerinde hastane yatışı gerektiren alevlenme geçirilmesi ‘sık alevlenme’ olarak tanımlanmaktadır. Sık alevlenmenin en önemli prediktörü; daha önce geçirilmiş alevlenmelerdir.(6)

KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatan hastalarda mortaliteyi etkileyen faktörler bulunmaktadır. KOAH'ın ağırlığı, ileri yaş, eşlik eden hastalık varlığı uzun süreli hastanede yatış, entübasyon ve mekanik ventilasyona ihtiyaç duyma, daha yüksek APACHE II skoru, sepsis varlığı ve çoklu organ yetmezliği mortaliteyi arttıran başlıca etkenlerdir .(54).

2.10.2. Alevlenmelerin Etiyolojisi:

KOAH alevlenmelerinde; %50-70 trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler %40-50, viral etkenler %30-40, atipik bakteriyel etkenler %5-10), %10 hava kirliliği sorumlu tutulmakla birlikte, %30'unda etiyojoloji belirlenmemektedir (55).

2.10.3. Alevlenmenin Değerlendirilmesi:

KOAH alevlenmesi şiddetinin değerlendirilmesinde, farklı öneriler mevcuttur. ATS/ ERS tarafından hafiften ağıra doğru düzey I, II ve III olarak gruplandırılma, tanısal işlemlerin ve tedavi yerinin seçiminde yol göstermektedir. Diğer bir sınıflama önerisi, Anthonisen ve arkadaşlarınca yapılmıştır. Buna göre ciddi alevlenmelerde nefes darlığı, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış şeklinde üç temel özellik varken (Grup 1), orta derecede bir alevlenmede (Grup 2) bunlardan ikisi yer alır. Hafif bir alevlenmede (Grup 3) ise, bu üç özellikten birine eşlik eden, yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu veya ateş veya “ hışıltılı solunum, öksürük, solunum hızı veya nabız hızında artma ” gibi özelliklerden en az biri söz konusudur. Bu sınıflama antibiyotik tedavi endikasyonunun belirlenmesinde kullanılmaktadır (8).

Tablo 7: KOAH atak sınıflaması

Tip-1 (Ciddi) KOAH Atağı	Nefes darlığında, öksürük, balgam miktarında ve pürülansında artış şikayetlerinden üçü de mevcut
Tip-2 (Orta) KOAH Atağı	Şikayetlerden ikisi mevcut
Tip-3 (Hafif) KOAH Atağı	Şikayetlerden biri ile son 5 gün içinde üst solunum yolu enfeksiyonu veya artmış wheezing / öksürük veya artmış kalp hızı (bazale göre > 20) veya artmış solunum hızı

KOAH da mortalite ve morbiditenin çoğu alevlenmelere bağlanabilir. Alevlenmelere bağlı mortalite giderek artmaktadır. Alevlenme sıklığı arttıkça hastanın akciğer fonksiyonlarında hızlı azalma olduğu görülmüştür (56). Alevlenmeden sonra fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinde geçici bir bozulma beklenmektedir. Ağır alevlenmeli hastaların iyileşme süresi uzundur ve alevlenme süresi ortalama 7 gündür.

Alevlenmeler ve çok ağır altta yatan hastalığı olan hastaların hastanede yatışları KOAH'ın doğrudan medikal maliyetinin %70'ini oluşturur. Bu nedenle KOAH alevlenmeleri morbidite, mortalite ve sağlık bakım maliyetinin önemli bir sebebidir (57).

2.10.4. Alevlenmede Tedavi Yaklaşımı

Evde Tedavi: Alevlenme sırasında hastanın önceden kullanmakta olduğu bronkodilatör ilaçların, tercihan inhaler kısa etkili beta 2 agonistlerin (SABA) dozu ve sıklığı artırılır. Semptomların durumuna göre inhaler kısa etkili antikolinergik (SAMA) ilaç eklenir ya da dozu artırılır (58).

Hastanede Tedavi: Hastaneye yatış gerektiren KOAH alevlenme kriterleri Tablo 8'de verilmiştir. Tüm ciddi KOAH alevlenmelerinde arteriyel kan gazına bakılmalıdır. Hasta acil servise getirildiğinde, solunum yetmezliği hemen değerlendirilerek oksijen desteği sağlanmalı ve yaşamı tehdit edici nitelikte bir alevlenme söz konusu ise yoğun bakım ünitesine yatırılarak izlenmelidir. KOAH alevlenmelerinde oksijen tedavisinin amacı yeterli oksijenasyonun ($PaO_2 >60$ mmHg veya $SpO_2 \%90$) sağlanmasıdır. Hastaneye yatan KOAH alevlenmelerinde kısa etkili bronkodilatör kullanılır. Hastanedeki tedavide de hastanın önceden almakta olduğu bronkodilatörlerin dozu ve/veya sıklığı artırılır. Kısa etkili teofilin bronkodilatörler ile yeterli yanıt alınamayan hastalarda ikinci seçenek olarak düşünülebilir. Özellikle kardiyovasküler yan etki açısından dikkatli olunmalıdır. Hastada her zaman sıvı dengesi ve beslenme izlenmeli, ek hastalıklar tedavi edilmeli ve hastanın genel durumu yakından takip edilmelidir. Hareketi kısıtlı hastalarda, düşük molekül ağırlıklı heparin veya standart heparin gibi antikoagülanlarla profilaksi yapılabilir. GOLD 2015 rehberi, üç temel semptom (dispne, balgam miktarında ve balgam pürülansında artış) sahip olanlara (Kanıt B), birisi balgam pürülansında artış olmak üzere iki temel semptomu olanlara (Kanıt C) ve invaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyona gereksinim duyulan hastalara antibiyotik

tedavi verilmesini önermektedir (Kanıt B). Aynı rehber, antibiyotik tedavi süresinin 5-10 gün olmasını uygun görmektedir (Kanıt D) (5).

Tablo 8: KOAH alevlenmelerinde hastanede değerlendirme ya da yatış endikasyonları

<ul style="list-style-type: none">➤ Yeni ortaya çıkan fizik bakı bulgularının (siyanoz, periferik ödem, bilinç düzeyinde bozulma, aritmi, vb.) saptanması➤ KOAH'ın şiddetli olması veya halen evde uzun süreli oksijen tedavisi alıyor olması➤ Alevlenmelerin başlangıçtaki ilaç tedavisine yanıt vermemesi➤ Yüksek risk oluşturan akciğer (pnömoni, vb.) veya akciğer dışı eşlik eden hastalık durumunun (kalp hastalığı, diabetes mellitus, vb.) olması➤ Sık alevlenmelerinin olması➤ Yeni ortaya çıkan aritmilerin olması➤ Tanıda belirsizlik➤ İleri yaş➤ Evde tedavi koşullarının olmaması, yalnız yaşama, hastalıkla başa çıkamama veya evde yeterli destek olmaması➤ Arteriyel kan gazlarında pH <7.35 veya PaO₂<60 mmHg veya SpO₂<%90 bulunması➤ Genel durum veya aktivite seviyesinin kötü olması veya yatağa bağlı bulunması➤ İstirahat halinde ani nefes darlığı gelişmesi ya da yaşamsal bulgularda değişiklik gibi semptomların yoğunluğunda belirgin bir artış

2.10.5. Alevlenmelerde yoğun bakım endikasyonları:

Tedaviye iyi yanıt vermeyen nefes darlığı, mental durumda değişiklikler (konfüzyon, letarji, koma), oksijen tedavisi ve noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulamasına rağmen kötüleşen ya da düzelmeyen hipoksemi (PaO₂ 60mm Hg) ve/veya ciddi ya da kötüleşen solunumsal asidoz (pH<7,20 invaziv mekanik ventilasyon

(IMV) gereksinimi ve hemodinaminin stabil olmamasıdır (vazopressöre gerek duyulması) (59).

2.10.6. Hastaneden taburculuk ve izlem:

Taburcu olduktan sonra erken dönemde hastaların rehabilitasyon programlarına alınmaları ile egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlamaktadır. Alevlenme sırasında hipoksemi gelişmişse, taburculukta ve ilk kontrolde arteriyel kan gazı yeniden değerlendirilmelidir. Eğer hipoksemi devam ederse uzun süreli oksijen tedavisine başlanmalıdır.

KOAH alevlenmelerinde hastaneden taburculuk kriterleri (8):

- Hasta inhale kortikosteroidlerle birlikte ya da onlarsız beta-2 agonistler ve/veya antikolinergiklerle uzun etkili bronkodilatör tedavisi uygulayabilecek durumda.
- Kısa etkili inhale beta-2 agonist tedavisine 4 saatten daha sık ihtiyaç duymuyor.
- Daha önce yatalak olmayan hasta odada dolaşabiliyor.
- Hasta yemek yiyebiliyor ve dispne nedeniyle sık sık uyanmadan uyuyabiliyor.
- Hasta 12-24 saattir klinik açıdan stabil.
- Arteriyel kan gazları 12-24 saattir stabil.
- Hasta (ya da evdeki bakıcısı) ilaçların nasıl doğru kullanılacağını tam olarak anlıyor.
- İzleme ve evde bakım düzenlemeleri tamamlandı (örn., evde hemşire ziyareti, oksijen desteği, yemek koşulları)
- Hasta, ailesi ve hekim hastanın evde başarıyla bakılabileceğinden emin.

Taburculuk esnasında üzerinde durulması gereken noktalar şunlardır (8):

- Evde farmakoterapi rejiminin etkili bir biçimde sürdürülmesini güvence altına almak.
- İnhaler tekniğinin yeniden gözden geçirilmesi.
- İdame tedavisinin rolünün anlatılması.
- Uygulanıyorsa, steroid ve antibiyotik tedavisinin tamamlanmasıyla ilgili bilgilendirme.

- Uzun dönemli oksijen tedavisi gerekip gerekmediğinin değerlendirilmesi.
- 4-6 hafta sonra izleme görüşmesinin programlanması.
- Komorbiditelerin tedavisi ve izlemin planlanması

Taburcu edildikten 4-6 hafta sonraki izlemde değerlendirilmesi gereken noktalar şunlardır:

- Genel ortamla baş etme yeteneği.
- FEV1 ölçümü.
- İnhaler tekniğinin yeniden gözden geçirilmesi.
- Tavsiye edilen tedavi rejiminin anlaşılması.
- Uzun dönemli oksijen tedavisi ve/veya evde nebülizatör gerekip gerekmediğinin değerlendirilmesi.
- Günlük yaşam etkinlikleri ve fiziksel aktiviteleri yapma kapasitesi.
- CAT ya da mMRC.
- Komorbiditelerin durumu.

2.10.7. KOAH'ta Alevlenmelerin Önlenmesi:

KOAH alevlenmelerini önlemede hasta eğitimi, sağlıklı yaşam ve yaşam kalitesi için gerekli koşulların sağlanması önemlidir. Hastanın varsa risk faktörlerinden (özellikle tütün dumanı, iç ve dış ortam kirliliği) uzaklaşması, hastaneden çıktıktan sonra erken evrede fizik aktivitelerini devam ettirmeye teşvik edilmesi ve kendileriyle anksiyete, depresyon ve sosyal sorunlarının tartışılması yararlıdır. Hastada önemli boyutlarda kalıcı engellilik varsa, bakımın esas olarak kimler tarafından yürütüleceği belirlenmelidir. Rehberlere uygun influenza ve pnömokok aşılarının yapılması, inhaler tekniği de dahil olmak üzere mevcut tedaviler konusunda bilgi ve beceri sağlanması, inhaler kortikosteroidlerle birlikte ya da onlarsız uzun etkili bronkodilatör tedavisi, seçilmiş olgularda fosfodiesteraz-4 inhibitörlerinin alevlenme ve hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir (1). Hastaların yaşam ve iş koşulları, fizik çevresi, alışkanlıkları, değerleri, eğitim ve gelir durumu ve sağlık hizmetlerine ulaşımı ile ilgili sorunlar tartışılmalı ve bunların giderilmesi için hasta ve yakınları ile işbirliği kurulmalıdır.

3. MATERYAL-METOD

Araştırma, Mart 2015 – Mart 2017 tarihleri arasında KOAH akut alevlenme tanısıyla T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniklerine yatan 113 hastada gerçekleştirildi. Hastaların KOAH tanı kriterlerini taşımalarına dikkat edildi ve bu kriterlere bakılırken araştırmanın planlandığı tarihte geçerli olan GOLD 2015 kılavuzu esas alındı. Çalışmaya eğitim planlama koordinasyon kurulu onayı ile başlandı. ‘‘ KOAH Akut Alevlenmesi ‘‘; KOAH tanısı ile takip edilen bir olguda, hastanın solunum yolu semptomlarında (nefes darlığı, öksürük, balgam miktar ve pürülansı) günlük gözlenen normal değişikliğin ötesinde , ilaç değişikliğine yol açacak ve hastaneye başvurma ihtiyacı oluşturacak bir artışın olmasıdır.

Bu kriterler göz önünde bulundurularak, KOAH akut alevlenmesi ön tanısı ile hastanemiz servislerine yatırılan hastaların sistemde varolan eski tetkikleri incelendi. Spirometri ile hava akım kısıtlılığı olan KOAH tanılı hastalardan, alevlenme nedeniyle hastaneye yatış endikasyonu taşıyanlar çalışmaya dahil edildi. Hasta ve/veya hasta yakınlarının sözel onayları alınarak hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar , alevlenme nedeni hastaneye yatıştan önceki durumlarına göre GOLD 2015 kılavuzuna göre gruplandırıldı. Hastalardan yaş, cinsiyet, meslek, boy-kilo(BMI), nerede ve kimlerle yaşadığı, öğrenim durumu, gelir durumu, KOAH mevcut yılı, USOT, BPAP, nebülizatör kullanım bilgisi, kullandığı ilaçlar, ek hastalıklar, sigara paket yılı, hastaneye en son yattığı tarih ve son bir yıldaki alevlenme nedeniyle hastaneye yatış sayısı, başvuru şikayetleri, mMRC skoru, GOLD sınıfı, solunum fonksiyon değerleri ve hastaneye giriş kan değerleri bilgileri alındı.

Hastaların son 6 ay içindeki en iyi SFT değerleri seçildi ve SFT laboratuvarında olguların spirometrik incelemelerine başlarken yaş-boy ve ağırlıkları kaydedildi. Ekspirasyon süresinin en az 6 saniye olmasına dikkat edildi. Zorlu ekspirasyon eğrisi ile FVC, FEV₁ , FEV₁ /FVC, FEF25-75 değerleri elde edildi, değerler beklenenin %'si ve litre olarak belirtildi. mMRC dispne skalası uygulanırken hastalardan alevlenme nedeniyle hastanemize yatış öncesi kendilerinde dispne oluşturan aktivite düzeyini işaretlemeleri istendi.

Hastaneye yatışlarının ilk günü rutin laboratuvar testleri yapılan olguların; beyaz küre (referans aralığı 3,6-10 x10³/ uL), hemoglobin(referans aralığı 12-18

gr/dL), hematokrit (referans aralığı 36-54%), nötrofil (referans aralığı 1,4-6 x 10.3/ uL), lenfosit (referans aralığı 1,2-3,5 x 10.3 uL), CRP (referans aralığı 0-0,5 mg/ dL), sedimentasyon 60.dakika (referans aralığı < 20 mm), üre (referans aralığı 16-49 mg/dL), kreatinin (referans aralığı 0,5-1,1 mg/dL), AST (referans aralığı 0-32 U/L), ALT (referans aralığı 0-34 U/L), pro-BNP (referans aralığı 126-450 pg/ml) düzeyleri kaydedildi.

Son bir yılda iki ve daha fazla KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatırışı olan hastalar sık yatış; ilk yatırışı olan hastalar ise sık olmayan yatış grubuna dahil edildi. Hastaların özellikleri ve gruplar arası farklar kaydedildi.



4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 18 programına girildi ve istatistiksel analizler aynı program ile yapıldı. Sınıfsal değişkenler çapraz tablolar halinde hazırlanarak, dağılımlarının eşitliği chi square test yöntemleriyle bakıldı. Sürekli değişkenlere ait dağılımların normal dağılıma uygunluğu araştırıldı, gerek grafiksel analiz gerekse normal dağılım testleri ve örnek çapları göz önünde bulundurularak değişkenlerin tümünde normal dağılım koşullarının sağlanamadığına karar verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda nonparametrik yöntemler kullanıldı ve gruplar arası farklılık MannWhitney U testi ile araştırıldı. Sık yatışta anlamlı bulunan sürekli değişkenlere ROC analizi yapılarak kesim noktaları hesaplandı. KOAH sık yatışın multiple belirteçlerini araştırmak üzere Binary Logistic Regression analizi yapıldı. Ve Odds Ratio oranları hesaplandı. Tüm istatistiksel testlerde birinci tip hata katsayısı α :0,05 olarak belirlenip p değerinin bu değerden küçük olması durumunda gruplar arası fark anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmamıza,T.C. Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi göğüs kliniklerine KOAH akut alevlenme nedeniyle yatan çalışmaya alınma kriterlerine uyan 113 hasta dahil edildi. GOLD 2015 kılavuzuna göre KOAH akut alevlenme tanısı konmuş ve hastaneye yatırılmış 59 (% 52,2) hasta sık olan yatış grubuna; 54 (% 47,8) hasta sık olmayan yatış grubuna dahil edildi.

Hastaların geneline bakıldığında 53 (% 46,9) 'ü 65 yaş altında kalırken; 60 (%53,1) hasta 65 yaşın üstünde yer aldı. Sık yatış olan grupta; 65 yaş altı 34 (% 64) ve 65 yaş üstü 25 (% 42) hasta bulunmaktaydı. Sık olmayan yatış grubunda ise; 65 yaş altı 19 (% 36) ve 65 yaş üstü 35 (% 58) olarak tespit edildi. Bunun sonucunda beklenin aksine, 65 yaş altında olmanın sık hastaneye yatış için istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,017) . Çalışmaya alınan hastaların 102 (% 90,3)' si erkek ve 11 (% 9,7)' i kadındı. Dağılımları incelendiğinde 53 (% 52) erkek hasta sık yatış grubunda, 49 (% 48) erkek ise sık olmayan yatış grubundaydı. Kadın hastaların 6 (% 55)'sı sık yatış grubunda iken 5 (% 45)'i sık olmayan yatış grubundaydı. Hastaların 20 (% 17,7)' si evde yalnız yaşarken, 93 (% 82,3)' ü iki ve daha fazla kişiyle yaşamaktaydı. Yalnız yaşayan 7 (% 35) hasta sık olan, 13 (% 65) hasta sık olmayan gruptaydı. İki ve daha fazla kişi yaşayan 52 (% 55,9) hasta sık olan, 41 (% 44,1) hasta sık olmayan yatan grubundaydı. Öğrenim durumuna bakıldığında sık yatış grubunda okur-yazar olan 46 (% 46,9) hasta varken okur-yazar olmayan 13 (% 86,7) hasta vardı. Sık olmayan yatış grubunda ise okur yazar 52(% 53,1) hasta ve okur-yazar olmayan 2 (% 13,3) hasta yer alıyordu. Okur-yazar olmama durumu, sık hastaneye yatış ile istatistiksel olarak bağlantılı bulundu (p=0,010). Hastalarımızın tüm sosyodemografik (yaş, cinsiyet, evde kaç kişi yaşıyor, kiminle yaşıyor, gelir durumu, öğrenim durumu) verileri Tablo 9 'da gösterilmiştir.

Tablo 9 : Sık ve sık olmayan yatış gruplarındaki KOAH hastalarının sosyo-demografik özellikleri

		<i>KOAH Yatış Grup</i>				<i>p</i>
		<i>Sık Yatan</i>		<i>Sık Olmayan</i>		
		<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
<i>Yaş Grup</i>	≤ 65	34	64%	19	36%	0,017
	> 65	25	42%	35	58%	
<i>Cinsiyet</i>	<i>Erkek</i>	53	52%	49	48%	0,870
	<i>Kadın</i>	6	55%	5	45%	
<i>BMI Grup</i>	$< 18,50$	9	56%	7	44%	0,931
	$18,50 - 24,99$	28	51%	27	49%	
	$25,00+$	22	52%	20	48%	
<i>Evde kaç kişi yaşıyor</i>	<i>1</i>	7	35%	13	65%	0,112
	≥ 2	52	55,9%	41	44,1%	
<i>Kiminle yaşıyor</i>	<i>Yalnız</i>	7	35%	13	65%	0,147
	<i>Aile-Eş-Çocuk-Kardeş</i>	52	56%	41	44%	
<i>Gelir Durumu</i>	< 1000 TL	26	63%	15	37%	0,109
	≥ 1000 TL	33	46%	39	54%	
<i>Öğrenim Durumu</i>	<i>Okur Yazar Değil</i>	13	86,7%	2	13,3%	0,010
	<i>Okur Yazar</i>	46	46,9%	52	53,1%	

Hastaların klinik özellikleri incelendiğinde kaç yıldır KOAH tanısı olduğu, sigara durumu, sigara paket yılı, GOLD evresi, mMRC skoru, başvuru şikayetleri, ek hastalıkları, destek tedavileri, solunum fonksiyon değerleri ve hastaneye giriş kan değerleri değerlendirilmiştir. Sık yatış grubunda GOLD evresi C olan 6 (% 32) hasta, sık olmayan yatış grubunda 13 (% 68) hasta yer almaktayken; evresi D olan 53 (% 57) hasta sık yatış grubunda, 40 (% 43) hasta sık olmayan yatış grubunda yer aldı. Buna göre ilk hastane yatışı olanlarda C evresi, sık yatışı olanlarda D evresi daha fazla saptandı ($p=0,043$). Hastaların sigara durumu ve başvuru şikayetlerine bakıldığında iki grup arası anlamlı fark saptanmadı. Bu özelliklerin dağılımları Tablo 10' da gösterilmiştir.

Tablo 10 : Sık olan ve sık olmayan yatış gruplarındaki hastaların klinik özellikleri

		KOAH Yatış Grup				<i>p</i>
		Sık Yatan		Sık Olmayan		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Sigara Durumu	<i>Hiç İçmemiş</i>	5	63%	3	38%	N/A
	<i>Bırakmış</i>	44	55%	36	45%	
	<i>Halen İçiyor</i>	10	40%	15	60%	
Başvuru Şikayeti - Ateş	<i>Var</i>	20	56%	16	44%	0,776
	<i>Yok</i>	39	51%	38	49%	
Başvuru Şikayeti- Öksürükte Artış	<i>Var</i>	49	52%	46	48%	0,958
	<i>Yok</i>	10	56%	8	44%	
Başvuru Şikayeti- Balgamda Artış	<i>Var</i>	50	52%	46	48%	0,948
	<i>Yok</i>	9	53%	8	47%	
Başvuru Şikayeti- Nefes Darlığında Artış	<i>Var</i>	58	52%	53	48%	N/A
	<i>Yok</i>	1	50%	1	50%	
Başvuru Şikayeti-Balgam Renginde Koyulaşma	<i>Var</i>	34	47%	38	53%	0,226
	<i>Yok</i>	25	61%	16	39%	
Başvuru Şikayeti- Hemoptizi	<i>Var</i>	1	50%	1	50%	N/A
	<i>Yok</i>	58	52%	53	48%	
Başvuru Şikayeti- Diğer Şikayetler	<i>Var</i>	2	100%	0	0%	N/A
	<i>Yok</i>	57	51%	54	49%	
GOLD Evresi	<i>C</i>	6	32%	13	68%	0,043
	<i>D</i>	53	57%	40	43%	

Hastalarımızın destek tedavilerine bakıldığında; değişik bronkodilatör sınıfları kullananların hiçbirinde, sık ve sık olmayan yatış grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Fakat yatış öncesi evinde sürekli oksijen kullanan hastalarda, gruplar arası anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$). Sık yatış grubunda 34 (% 71) hasta , sık olmayan yatış grubunda 14 (% 29) hasta USOT kullanıyordu. Yine hastane yatışı öncesi evinde BPAP kullanımı olan; sık yatış grubunda 22 (% 81) hasta, sık olmayan yatış grubunda 5 (% 19) hasta saptandı ve gruplar arası anlamlı fark saptandı ($p=0,001$). Nebülizatör kullanımına bakıldığında; sık yatanlarda 41(% 71)hasta, sık olmayan yatanlarda 17(% 29)hasta nebülizatör kullanmaktaydı. Sık hastaneye yatış özelliği açısından, iki grup

arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,000$). Hastaların ek hastalıklarının varlığı, sık hastaneye yatışla ilişkili bulunmadı. Bu değişkenlerle ilgili ayrıntılı bilgi, Tablo 11’ de görülmektedir.

Tablo 11 : Sık ve sık olmayan yatış gruplarındaki hastaların destek tedavi ve ek hastalık durumu.

		KOAH Yatış Grup				p
		Sık Yatan		Sık Olmayan		
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
İKS-LABA + LAMA	<i>Var</i>	39	56,5%	30	43,5%	0,339
	<i>Yok</i>	20	45,5%	24	54,5%	
İKS-LABA + Metilksantin	<i>Var</i>	6	66,7%	3	33,3%	0,494
	<i>Yok</i>	53	51,0%	51	49,0%	
İKS-LABA	<i>Var</i>	9	40,9%	13	59,1%	0,345
	<i>Yok</i>	50	54,9%	41	45,1%	
İKS-LABA + LAMA + Metilksantin	<i>Var</i>	6	66,7%	3	33,3%	0,494
	<i>Yok</i>	53	51,0%	51	49,0%	
LABA + LAMA	<i>Var</i>	1	50,0%	1	50,0%	N/A
	<i>Yok</i>	58	52,3%	53	47,7%	
USOT	<i>Var</i>	34	71%	14	29%	0,001
	<i>Yok</i>	25	38%	40	62%	
BPAP (ev)	<i>Var</i>	22	81%	5	19%	0,001
	<i>Yok</i>	37	43%	49	57%	
Nebülizatör kullanımı	<i>Var</i>	41	71%	17	29%	0,000
	<i>Yok</i>	18	33%	37	67%	
Ek Hastalık	<i>Var</i>	27	50%	27	50%	0,652
	<i>Yok</i>	32	54%	27	46%	
HT	<i>Var</i>	14	45%	17	55%	0,477
	<i>Yok</i>	45	55%	37	45%	
DM	<i>Var</i>	11	55%	9	45%	0,977
	<i>Yok</i>	48	52%	45	48%	
ASKH	<i>Var</i>	7	50%	7	50%	0,859
	<i>Yok</i>	52	53%	47	47%	
KKY	<i>Var</i>	14	61%	9	39%	0,486
	<i>Yok</i>	45	50%	45	50%	
KBY	<i>Var</i>	0	0%	3	100%	0,106
	<i>Yok</i>	59	54%	51	46%	

Sık ve sık olmayan yatış gruplarında, sayısal değişkenler içinde KOAH mevcut yılı anlamlı farklı saptandı ($p=0,014$). Hastaların m MRC skorları karşılaştırıldığında yine istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşıldı ($p=0,000$). Sık yatış grubunda mMRC skoru 3(0;4) iken; sık olmayan grupta 2,5(0;4) idi. Solunum fonksiyon değerleri içinde FEV₁ (lt) ve FEF25-75 (lt) için, iki grup arasında anlamlı sonuca ulaşıldı(sırasıyla $p=0,041,p=0,034$). Tüm değişkenleri ve ortanca değerlerini Tablo 12’ de görmekteyiz.

Tablo 12 : Grupların klinik sürekli değişkenlerinin medyan değerleri

	KOAH Yatış Grup		P
	Sık Yatan n:59 Medyan(min;max)	Sık Olmayan n:54 Medyan(min;max)	
Yaş	64 (47 ; 86)	67,5 (46 ; 85)	0,087
KOAH tanısı kaç yıldır	10 (1 ; 25)	5 (1 ; 30)	0,014
Sigara Paket_yıl	50 (20 ; 120)	50 (10 ;165)	0,887
mMRC Skalası	3 (0 ; 4)	2,5 (0 ; 4)	0,000
FEV1 (lt)	0,8 (0,4 ; 2,47)	0,9 (0,3 ; 2,59)	0,041
FVC %	45 (16 ; 82)	47 (16; 108)	0,268
FEF25-75 (lt)	0,41 (0,15 ; 1,36)	0,45 (0,09 ;1,66)	0,034
Hematokrit (Yatış)	43 (25,6 ; 58,4)	41,9 (27,3 ; 56,8)	0,392
Beyaz Kan Hücre (Yatış)	10,7 (5,4 ; 29,2)	11,45 (6,1 ; 27;7)	0,714
CRP (Yatış)	2,6 (0 ; 24,8)	3,07 (0,1 ; 43,4)	0,395
ESR (Yatış)	16 (2 ; 122)	26 (1 ; 136)	0,078
Kreatinin (Yatış)	0,82 (0,37 ; 2,32)	0,9 (0,58 ; 2,9)	0,361
Pro-BNB (Yatış)	224,2 (19,67 ; 16843)	340,3 (18,92 ; 4852)	0,227

Sık yatışa etki eden sayısal değişkenlerin ROC analizi yapıldı.Özgüllük ve duyarlılık değerlerine göre kesim noktaları tespit edildi.Buna göre KOAH tanısı 10 yıl, mMRC skalası 3, FEV₁ 500 ml, FEF 25-75 250 ml olarak kesim noktalarından gruplandırıldı.

Tablo 13:**Area Under the Curve**

	AUC	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	95% CI	
				Lower Bound	Upper Bound
KOAH tanısı kaç yıldır	,633	,052	,015	,530	,736
mMRC Skalası	,682	,050	,001	,583	,781
FEV ₁ (lt)	,611	,053	,041	,507	,716
FEF25-75 (lt)	,616	,053	,034	,511	,720

Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre gruplar arası anlamlı bulunan 10 değişken (yaş, öğrenim durumu, evde USOT kullanımı, BPAP kullanımı, nebulizatör kullanımı, GOLD evresi, KOAH tanısı kaç yıldır, mMRC skoru, FEV₁, FEF25-75), kategorileştirilerek çok değişkenli logistic regresyon analizi forward stepwise yöntemiyle çalışıldı, sonuçları Tablo 13’ te görülmektedir.

Sadece 2 değişken sık hastane yatışı ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu; bu iki değişkenden biri okur-yazar olmama (OR=8,227; %95 CI: 1,595-42,438), diğeri ise nebulizatör kullanıyor olmadır (OR=5,131; %95 CI: 2,183-12,064).

Tablo 14: Multipl logistic regresyon analizi sonuçlarına göre sık hastane yatışı ile ilişkili faktörler

İlişkili faktörler	Odds Ratio	% 95 CI	
		Alt değer	Üst değer
Okur-yazar olmama	8,227	1,595	42,438
Nebülizatör kullanımı	5,131	2,183	12,064

6.TARTIŞMA

Çalışmamız, Mart 2015-2017 arası 24 ayda İzmir' de bölgesinde tek dal hastanesi olma özelliği taşıyan hastanemizde yürütüldü. 59 sık hastane yatışı olan ile 54 ilk hastane yatışı olan toplam 113 hasta ile yapıldı. Esas olarak sık hastaneye yatışa neden olan risk faktörlerinin belirlenmesi için çalışıldı. Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre gruplar arası anlamlı fark saptanan parametreler arasında ; 65 yaş altında olma, okur-yazar olmama, GOLD evresinin ileri olması, evde USOT kullanımı, BPAP kullanımı, nebulizatör kullanımı, KOAH tanısının kaç yıldır olduğu, mMRC dispne skoru, FEV₁ ve FEF25-75 bulunmaktadır. Alınan sonuçlar logistic regresyon analizine göre incelendiğinde ise iki anlamlı değere ulaşıldı; bunlar okur –yazar olmama(OR=8,227; %95 CI: 1,595-42,438) ve nebulizatör kullanıyor olmaktır (OR=5,131; %95 CI: 2,183-12,064).

2007' de Bahadori ve arkadaşları tarafından sunulan bir derlemede; 17 epidemiyolojik çalışmadan, KOAH akut alevlenmelerinde hastane yatış ve tekrar başvurulara neden olacak risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır (12). Anlamlı bulunan risk faktörleri arasında PaCO₂ değerinin yüksek olması, düşük FEV₁ , oral ve/veya inhale kortikosteroid kullanımı, yüksek dozda oral kortikosteroid kullanımı, düşük BMI, kişisel bakım için birine muhtaç olma durumu, aktif sigara içiciliği, USOT kullanımı, 5 günden daha fazla hastane yatışı, 5 yıldan fazla olan KOAH tanısı, komorbid hastalıklar, mMRC skorunun yüksek olması ve ileri yaş yer almaktadır. Bizim çalışmamızda da düşük FEV₁ , USOT kullanımı, KOAH tanısına uzun yıllardır sahip olma, mMRC skorunun yüksek olması bu derlemeye paralel olarak sık hastaneye yatış ile ilgili bulunmuştur. Fakat incelenmeyen parametreler dışında, komorbid hastalıklar, BMI, aktif sigara içiciliği istatistiksel olarak sık hastaneye yatışla bağlantılı bulunmamıştır ve risk faktörü olarak gösterilememektedir. Yine bizim çalışmamızda paradoksal olarak 65 yaş altındaki hastalarda daha sık hastaneye yatış saptanmıştır. Bu da çalışmamızın, daha az hasta sayısı ve sınırlı bölgede yapılıyor olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Singapur'un iki büyük hastanesine başvuran 186 hastanın karşılaştırıldığı kesitsel bir çalışmada; tek değişkenli analiz sonuçlarına göre; erkek cinsiyet, uzun yıllardır KOAH tanısına sahip olma (>5 yıl), düşük FEV₁ , psikotropik ilaç kullanımı, influenza-pnömonokok aşılması ve pulmoner rehabilitasyon almış olmak sık hastane yatış ve başvuruları için risk faktörleri olarak belirlenmiştir (14). Bu değişkenlerin

forward yöntemiyle multipl regresyon analizinde incelenmesi sonucunda düşük FEV₁ , uzun yıllardır KOAH hastası olma, psikotropik ilaç kullanımı ve aşılama anlamlı OR'ye ulaştıklarından bağımsız risk faktörleri olarak sunulmuşlardır. Uzun hastalık süresi olarak belirtilebilecek KOAH tanısının kaç yıldır olduğu bilgisi ve düşük FEV₁ bizim tarafımızdan da anlamlı bulundu. Aynı çalışmada mevcut sigara içimi, kronik mukus hipersekresyonu, komorbid hastalıklar sık hastane yatışıyla ilişkili bulunmamıştır. BMI ise cut-off değeri 20 kg/m² alındığında anlamlı bulunmuş fakat çalışmada vurgulanmaktadır ki ırklara göre beslenme durumunun antropometrik ölçümleri değişebileceğinden bu bağlantı çok sağlıklı görülmemiştir. Yine çalışmada hastaların sosyodemografik verileri içinde; yaşadığı ev tipi, etnik grubu ve evli ya da bekar olması yer almaktadır. Bu değişkenlerin hiçbirinde p değeri anlamlı bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda okur-yazar olmama ile sık hastaneye yatış arasında anlamlı değer saptanmıştır. Bu da okur yazar olmayan hastaların daha bilinçsiz davranarak tedavilerini aksatması sonucunda tekrar alevlenme nedeni ile hastaneye başvuru yapıyor olabilmeleri ile açıklanabilir.

Boston 2011' de yapılan bir çalışmada KOAH sık alevlenmeye neden olan risk faktörleri araştırılmış ve bir klinisyen tarafından konulmuş astım tanısı, FEF25-75, mMRC skoru alevlenmeler için anlamlı bağımsız risk faktörleri olarak sunulmuştur (13). Bu çalışmada hastane yatışından çok alevlenme riski incelenince de bizimle benzer bağlantılı faktörlere ulaşılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların hemen hepsinin GOLD evre 3-4 olması, kliniklerinin ağır olabileceği düşüncesini uyandırmakta ve saptanan risk faktörlerinin, hastane yatışına da neden olabileceklerini düşündürmektedir. Yine bu çalışmaya alınan hastaların GOLD evre 3-4 olması bizim çalışmamızda baktığımız GOLD evresiyle paralellik göstermektedir. GOLD evresinin ileri olması sık hastaneye yatış ile ilişkili bulunmuştur ki önceki çalışmada da sık alevlenme fenotopinin özellikleri araştırılırken tüm hastaların FEV₁ beklenen değeri % 50 nin altında alınmıştır. Hastaların tümü GOLD C-D grubu olarak alınmıştır. Her iki bakış için de hastaların KOAH evrelerinin ileri olması daha sık hastane yatışı ile ilişkilidir.

Yapılan birçok çalışmada, başvuru ve hastane yatışı öncesinde evde sürekli oksijen kullanıyor olmak sık hastaneye yatış için bir risk faktörü olarak sunulmuştur(15,16,17). Kolombiyada 20 aylık bir süreçte yapılan çalışma sonucunda, evde sürekli oksijen kullanıyor olma ile hastane yatışının kısa tutulması tekrar başvuru ve hastane yatışıyla bağlantılı bulunmuştur (60). Yürüttüğümüz çalışmanın sonucunda da hastane

yatışı öncesi evde sürekli oksijen kullanıyor olma (USOT) ve buna ek olarak evde BPAP –nebülizatör kullanıyor olma; sık hastane yatışıyla ilişkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda BPAP ve nebülizatör kullanımını değişkenler arasında yer almamıştır. Bizim çalışmamızda bu iki faktör ile ilgili anlamlı sonuç çıkması şöyle yorumlanabilir: bu cihazları kullanan hastaların GOLD evrelerinin ileri olmasına ve hastaların ağır klinik sürece sahip olmalarına bağlı olarak daha sık hastane yatışları yapılabilmektedir. Bununla birlikte tahmini FEV₁ değerinin ve mevcut sigara içmenin sık hastaneye yatışıyla anlamlı ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir. Mevcut sigara içiminin bağlantılı bulunmaması, Kessler ve arkadaşlarının (16) yaptığı benzer amaçlı çalışma ve bizim çalışmamızla paralel bulunmuştur. FEV₁ çok araştırılan parametrelerden biridir. Az olmamakla birlikte yapılan çalışmaların bir kısmında sık hastaneye yatış ile ilişki saptanırken (18,19,20,21) bir kısmında da anlamlı sonuca ulaşamamıştır (16,22,23). Biz de düşük FEV₁ ' in hastaneye yatış sayısını artırabileceği yorumunu yapabiliriz.

Pavlovic ve arkadaşlarının 2017 Şubat ayında yayınladıkları bir makalede; GOLD kriterleri esas alınarak olgu-kontrol şeklinde yapılmış çalışma sonucunda hastaneye yatış gerektiren ağır KOAH atakları için anlamlı bulunan risk faktörleri sunulmuştur (24). Bunlar arasında yaş, solunum yolu komorbiditeleri, hastanede kalış süresinin uzun olması, CRP<10 mg/dl olması ve FEV₁ / FVC oranı yer almaktadır. Çalışma bitiminde şu sonuca ulaşmışlardır: Solunum yollarıyla ilgili komorbidite, daha uzun hastanede kalış süresi, düşük FEV₁ / FVC oranı ve CRP <10 mg / L olan 65 yaşın altındaki hastalar, bir sonraki yılda en az bir kez daha hastaneye yatışa daha yatkın olma eğilimindedir. Biz de çalışmamızda 65 yaş altında olanlarda hastaneye yatış oranının daha fazla olduğunu gördük. Fakat değişkenlerimiz arasında yer alan FEV₁ / FVC oranı, CRP değeri ve komorbiditeler ile ilgili anlamlı istatistiksel verilere ulaşamadı.

Tablo 15: Farklı çalışmalardaki değişken analizlerinin toplu görünümü

ARAŞTIRILAN DEĞİŞKEN	CAO (SİNGAPORE)				BAHADORİ (COLOMBİYA)				ARIK (TÜRKİYE)			
		Odds Ratio	%95 CL			Odds Ratio	%95 CL			Odds Ratio	%95 CL	
			Lover	Upper			Lover	Upper			Lover	Upper
Yaş	+				+				+			
Cinsiyet	+				+				+			
BMI	+				-				+			
Evde kaç kişi yaşıyor	-				-				+			
Okur-yazar olmama	-				-				+	8.227	1.595	42.438
Sigara durumu	+				+				+			
KOAH tanısı kaç yıldır	+	2.32	1.09	4.92	-				+			
Komorbid hastalıklar	+				-				+			
Ek Kronik Solunum Yolu Hastalığı	-				+	1.779	1.057	2.994	-			
FEV1	+	2.60	1.18	5.74	-				+			
FEF25-75	-				-				+			
m MRC	+				-				+			
GOLD Grup	-				-				+			
USOT	-				+	2.554	1.474	4.424	+			
BPAP	-				-				+			
Nebülizatör	-				-				+	5.131	2.183	12.064
Pulmoner Rehabilitasyon	+				-				-			
Bakıcı Desteği	-				+				-			

Sonuçta, çalışmalar göstermektedir ki KOAH akut alevlenmelerinde sık hastaneye yatışla ilgili birçok faktör ortaya konmuştur. Bazı parametrelerle ilgili farklı sonuçların olması, bu alanda yapılacak kapsamlı, ayrıntılı ve geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Tüm dünyada önemli sağlık ve bütçe harcamalarına neden olan hastane yatışı gerektiren KOAH akut alevlenmelerinin önlenmesi veya azaltılması için gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir. Bunun yapılabilmesi için de daha kesin sonuçlara ihtiyaç vardır.



7. SONUÇ

Bizim 113 hasta ile yürüttüğümüz bu çalışmada tek değişkenli analiz ile; 65 yaş altında olmanın, okur-yazar olmamanın, GOLD ileri evrede olmanın, uzun süredir KOAH'lı olmanın, hastane yatışı öncesi evde USOT-BPAP-nebülizatör kullanımının, yüksek mMRC skorunun, düşük FEV₁ (lt) değerinin ve FEF25-75 (lt) değerinin sık hastane yatışı gerektiren KOAH akut alevlenmeleriyle ilişkili olduğunu saptadık. Çok değişkenli analiz çalışması sonucunda; nebülizatör kullanımı ve okur-yazar olmamayı, sık hastaneye yatış için risk faktörleri olarak değerlendirdik. Çalışmamızın daha önce bu alanda yapılmış çalışmalarla paralel olan sonuçları ortaya çıktı ve yeni olan parametreler hakkında da anlamlı sonuçlara ulaşıldı. Anlamlı bulunan faktörlerin bir çoğunu, KOAH'ın ağırlık derecesiyle ilişkili bulduk .Ulaştığımız sonuçlar ile bu çalışmadan, sık hastane yatışa neden olan KOAH akut alevlenmelerinin önüne geçilmesi için belirleyiciler oluşturulması ve sağlık politikalarını düzenlenmesi sonucu bu yatışların engellenmesi amaçlanmaktadır.

8.REFERANSLAR

1. 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;380:2095-128.
2. Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey National Burden of Disease and Cost Effectiveness Study: National Household Survey 2003. Basic Findings. Ankara, Turkey 2006.
3. Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey Burden of Disease Study 2004. Ankara, Turkey, 2006.
4. Arseven O. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. *Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları, Torax kitapları*, sayı 13, Ekim 2011;135-145.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: updated 2015.
6. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017.
7. Akçay g, Arsava B, Balkan A, Çelik G, Çöplü L, Gülmez G, Özkan M, Savcı S, Uçkun G. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) 'nda bronkodilatör tedavi. KOA tedavisi. *Poyraz yayıncılık*,2007;9-32.
8. Erdiç E, Polatlı M, Kocabaş A, ve ark. Türk Toraks derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010;11:1-64
9. Douglas SL, Daly BJ, Gordon N et al. Survival and quality of life: short-term versus long-term ventilator patients. *Crit. Care Med.* 2002; 30: 2655–62.
10. Connors AF, Dawson NV, Thomas C et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 959–67.

11. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Morbidity and Mortality: 2002 Chart Book on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases. May 2002. [Cited 5 September 2003]
12. Bahadori K, FitzGerald JM. Risk factors of hospitalization and readmission of patients with COPD exacerbation – systematic review. *International Journal of COPD* 2007;2(3) 241–251.
13. Wan ES, DeMeo DL, Hersh CP, Shapiro SD, Rosiello RA, Sama SR, Fuhlbrigge AL, Foreman MG, Silverman EK. Clinical predictors of frequent exacerbations in subjects with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med.* 2011; 105(4): 588–594.
14. Garcia-Aymerich J, Monso E, Marrades RM, et al. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. EFRAM study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1002–7. [PubMed]
15. Zhenying C, Kian Chung O. Frequent hospital readmissions for acute exacerbation of COPD and their associated factors. *Respirology* (2006); 1: 188–195.
16. Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Menecier B, Weitzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:158–64. [PubMed]
17. Wang Q, Bourbeau J. Outcomes and health-related quality of life following hospitalization for an acute exacerbation of COPD. *Respirology.* 2005;10:334–40. [PubMed]
18. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Felez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Anto JM. Risk factors of re-admission to hospital for a COPD exacerbation: A prospective study. *Thorax.* 2003;58:100–5.
19. Miravitlles M, Guerrero T, Mayordomo C, Sanchez-Agudo L, Nicolau F, Segu JL. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: A multiple logistic regression analysis. The EOLO Study Group. *Respiration.* 2000;67:495–501.

20. Vestbo J, Rasmussen FV. Respiratory symptoms and FEV1 as predictors of hospitalization and medication in the following 12 years due to respiratory disease. *Eur Respir J*. 1989;2:710–5
21. Emerman CL, Effron D, Lukens TW. Spirometric criteria for hospital admission of patients with acute exacerbation of COPD. *Chest*. 1991;99:595–9.
22. Decramer M, Gosselink R, Troosters T, Verschueren M, Evers G. Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. *Eur Respir J*. 1997;10:417–23. [PubMed]
23. Osman LM, Godden DJ, Friend JAR, Legge JS, Douglas JG. Quality of life and hospital re-admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1997;52:67–71. [PMC free article] [PubMed]
24. Pavlovic R, Stefanovic S, Lazic Z, Jankovic S. Factors associated with the rate of COPD exacerbations that require hospitalization. *Turk J Med Sci*. 2017 Feb 27;47(1):134-141.
25. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assesment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224-60.
26. Paczek L, Nowak M. The paradox of the 21 st century-is there really an epidemic of most common killers? *Int J Gen Med* 2011;4:799-802.
27. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD Project. *Eur Respir J* 2012;39:1343-53.
28. Foreman MG, Campos M, Celedón JC. Genes and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 2012;96:699-711.
29. Kamil F, Pinzon I, Foreman MG. Sex and race factors in early onset COPD. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:140-4.
30. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. COPD and gender differences: an update. *Trans Res* 2013, May 15 [Epub ahead of print]

31. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance-United States, 1971-2000. *MMWR Surveill Summ* 2002;51:1-16.
32. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009;374:733-43.
33. Lopez AD, Mathers CD, Ezatti M. Global burden of disease and risk factors. Washington, DC: World Bank, 2006.
34. Grigg J. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:564-69.
35. Gershon AS, Dolmage TE, Stephenson A, Jackson B. Chronic obstructive pulmonary disease and socioeconomic status: a systematic review. *COPD* 2012;9:216-26.
36. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297-303.
37. Decramer M, Janssen W, Miravitlis M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;379:1341-51.
38. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2014; 35: 17-27.
39. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India* 2012;60:17-21.
40. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factor, prevalence and future trends. *Lancet* 2007;370:765-73.
41. Barnes PJ. The Cytokine Network In COPD. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2009; 41: 631-8.
42. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003; 22: 672-88.

43. Georgopoulos D, Anthonisen NR. Symptoms and signs of COPD. In: Cherniak NS (Ed), Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1991. p.357-63.
44. Erdinç E, Erk M, Kocabaş A, Mirici A, Süerdem M, Tatlıcıoğlu T, Umut S, Yılmaz V. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. Uçan S (Ed.). 1. Cilt, ek 2. Toraks Derneği Yayını, Ağustos 2000. s.1-25
45. Fishman AP. State of the art. Chronic cor pulmonale. Am Rev Respir Dis 1976;114:775-94.
46. Rees JP, Calverley PMA. Diagnosis and investigations. In: Rees JP, Calverley PMA(Eds), Handbook of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Martin Dunitz, London:2002. p.25-58
47. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, Eide GE, Bakke PS, Gulsvik A. Postbronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1316-25
48. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. BMJ 2000;320:1297-303.
49. Jones PW. Health status and the spiral of decline. COPD 2009;6:59-63
50. Results of household work power questionnaire in 2005. Bulletin of Turkish Statistics Association. Ankara: Vol: 53, (27 March 2006). www. tuik. gov. tr.(Erişim tarihi 6,7,2012)
51. Lippmann M. Health effects of airborne particulate matter. N Engl J Med 2007; 357: 2395-402.
52. Tütün kontrolü ve sigara bırakma tedavisi. Türk Toraks Derneği Eğitim Kitapları Serisi 2009. <http://www.toraks.org.tr/pdf/HEB.pdf>.(Erişim tarihi 8,6,2012)
53. Tonnesen P, Carrozzi L, Fagerstrom KO, et. al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. Eur Respir J 2007; 29: 390-417.

54. Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003; 124: 459-67.
55. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations 2: Aetiology. *Thorax* 2006;61:250-8
56. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-52.
57. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. *Chest* 2000;117:5-9.
58. National Clinical Guideline Centre. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care
59. Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and care of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
60. Bahadori K, FitzGerald JM. Risk factors and outcomes associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations requiring hospitalization. *Can Respir J*. 2009 Jul-Aug; 16(4): e43-e49
61. Müllerova H, Maselli DJ. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest*. 2015 Apr;147(4):999-1007.