



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ATATÜRK SANATORYUM

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI AKUT
ALEVLENMELERİNDE ENTEGRE PULMONER İNDEKS DEĞERİNİN
KLİNİK CİDDİYET İLE KORELASYONU**

Dr. Fatma Nur Karaarslan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA-2022



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ATATÜRK SANATORYUM

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI AKUT
ALEVLENMELERİNDE ENTEGRE PULMONER İNDEKS DEĞERİNİN
KLİNİK CİDDİYET İLE KORELASYONU**

Dr. Fatma Nur Karaarslan

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gülşah Çıkrıkçı Işık

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA-2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
KISALTMALAR	v
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1-GİRİŞ VE AMAÇ	1
2- GENEL BİLGİLER	2
2.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ)	2
2.1.1. KOAİ Tanımı	2
2.1.2. KOAİ Epidemiyolojisi	2
2.1.3. KOAİ Etiyoloji ve Risk Faktörleri	3
2.1.3.1. Sigara Dumanı Maruziyeti	3
2.1.3.2. Genetik Faktörler	3
2.1.3.3. Çevresel Duman ve Toz Maruziyeti	4
2.1.3.4. Ev İçi Hava Kirliliği	4
2.1.3.5. Dış Hava Kirliliği	4
2.1.3.6. Yaş	4
2.1.3.7. Enfeksiyonlar	4
2.1.3.8. Cinsiyet	4
2.1.4. KOAİ Patolojisi	5
2.1.5. KOAİ’te Klinik Özellikler	6
2.1.6. KOAİ Tanısı	6
2.1.7. KOAİ’te Hava Yolu Limitasyonunun ve Hastalık Ciddiyetinin Sınıflandırılması	7
2.1.8. Stabil KOAİ’te Tedavi	8
2.1.9. KOAİ AKUT ALEVLENME	8
2.1.9.1. KOAİ Akut Alevlenme Ciddiyetinin Belirlenmesi	9
2.1.9.2. KOAİ Akut Alevlenme Yönetimi	10

2.1.9.2.1. Oksijenizasyon	11
2.1.9.2.2. Ventilasyon Desteği	11
2.1.9.2.3. Farmakolojik Tedavi	12
2.1.9.2.3.1 Bronkodilatörler	12
2.1.9.2.3.2. Glukokortikoidler	12
2.1.9.2.3.3. Antibiyotikler	12
2.1.9.2.4. Yatış İhtiyacının Belirlenmesi	13
2.1.9.2.5. Taburculuğuna Karar Verilen Hastalar	13
2.1.9.2.6. KOAH Akut Alevlenmede Risk Skorları	13
2.2. ENTEGRE PULMONER İNDEKS	16
3- GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Çalışma Dizaynı	18
3.2. Çalışma Popölasyonu	18
3.2.1. Çalışmaya dahil etme kriterleri	18
3.2.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri	18
3.2.3. Örneklem Büyüklüğü	19
3.3. Veriler ve Tanımlar	20
3.4. Çalışmanın Sonlanımları	20
3.5. EPI Ölçüm Yöntemi	20
3.6. CURB-EPI Skorunun Oluşturulması	21
3.7. İstatistiksel Analiz	22
4- BULGULAR	23
5- TARTIŞMA	32
6-KISITLILIKLAR	38
7- SONUÇ	39
8- KAYNAKÇA	40
9-ÖZGEÇMİŞ	49
10-EKLER	50
10.1. EK-1: Etik kurul onayı	51
10.2. EK-2: Veri toplama formu	54

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz sürecinde bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, tüm eksiklerimize rağmen bize karşı sabrı asla tükenmeyen, daha iyi bir eğitim alabilmemiz için emeğini esirgemeyen kliniğimiz eğitim ve idari sorumlusu saygıdeğer hocam Sayın Prof.Dr.Yunusur Çevik'e;

Çalışkanlık ve üretkenliği ile hepimize örnek olan, hiçbir konuda bizden destek ve ilgisini esirgemeyen, her türlü bilgi ve tecrübesini yorulmadan bizimle paylaşan, ayrıca zor günlerimde beni hep yüreklendiren saygıdeğer hocam Prof.Dr.Emine Emektar'a;

Hayatın her alanında eleştirel ve analitik düşünmeyi bize öğreten, hem hocam hem de mentörüm olan, acil tıp eğitimimizin yanında araştırmacı kimliğimizin de gelişmesinde en büyük desteği sağlayan saygıdeğer hocam Doç.Dr.Şeref Kerem Çorbacıoğlu'na;

Pratik becerilerimizin gelişmesinde büyük desteği olan, kitaplardan öğrenilemeyecek bilgi ve deneyimlerini bizimle yorulmadan paylaşan, her nöbetinde ne kadar zorlukla karşılaşsak bile neşeli ve güven içerisinde çalışmamızı sağlayan saygıdeğer hocam Doç.Dr. Hüseyin Uzunosmanoğlu'na;

Hem idealistliği hem de geniş vizyonu ile hepimize örnek olan, tez danışmanım olarak da benden destek ve ilgisini esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç.Dr.Gülşah Çıkrıkçı Işık'a;

Bu süre içinde birlikte çalıştığımız, deneyim ve bilgilerinden hep faydalandığım Acil Tıp Uzmanlarına ve kıdemlilerime;

Uzakta olsak bile her zaman bana güvenini hissettiren ve tüm sıkıntılarımı hep unutturmayı başarabilen neşe kaynağım canım anneme, hayatta hiçbir şeyden korkmamayı ve her zaman ilkeli olmayı öğreten asla çaresiz hissetmeme izin vermeyen canım babama, bana karşı sabrı asla tükenmeyen varlığıyla bile bana güven veren canımdan çok sevdiğim biricik ablama, kardeşliğin kan bağından öte olduğunu gösteren biricik dostum Aylin Kayalı Akyol'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

KISALTMALAR

AF: Atriyal fibrilasyon

AKG: Arteriyel kan gazı

ALT: Alanin aminotransferaz

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

Ark.: Arkadaşları

AST: Aspartat aminotransferaz

AUC: Area under the curve, eğri altında kalan alan

BAP-65: Üre, bilinç durum değişikliği, nabız ve yaş

BiPAP: Bilevel Positive Airway Pressure

BUN: Blood Urea Nitrogen

CAT: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assesment Test

CO₂: Karbondioksit

COVID-19: Coronavirüs-19 Hastalığı

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

CRP: C reaktif protein

CURB-65: Konfüzyon, üre, solunum hızı, kan basıncı ve yaş

DECAF: Dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve atriyal fibrilasyon

Dk: Dakika

DKB: Diyastolik kan basıncı

dl: Desilitre

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG: Elektrokardiyografi

EPI: Entegre Pulmoner İndeks

ETCO₂: End tidal karbondioksit

FEV₁: Birinci saniyede zorlu ekspiratuar volüm

FiO₂: Fraction of inspired oxygen

FVC: Forced Vital Capacity, Zorlu Vital Kapasite

g: Gram

GA: Güven aralığı

GIS: Gastrointestinal sistem

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HT: Hipertansiyon

IL-1: İnterlökin-1

IL-6: İnterlökin-6

IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon

IQR: İnterquartile range

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

L: Litre

mg: Miligram

mmHg: Milimetre civa

mmol: Milimol

mMRC: Modified Research Council

MV: Mekanik ventilasyon

NIMV: Non invaziv mekanik ventilasyon

NLR: Negatif likelihood ratio

NPV: Negatif prediktif değer

O₂: Oksijen

PaCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı

PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı

PPV: Pozitif prediktif değer

ROC: Receiver Operating Characteristics

SAA: Serum amiloid A

SERPINA-1: Serin Protein İnhibitör A1

SKB: Sistolik kan basıncı

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

SpO₂: Oksijen satürasyonu

TGF- β : Transforme edici büyüme faktörü- β

TNF- α : Tümör nekroz faktör- α

U: Ünite

USOT: Uzun süreli oksijen tedavisi

VDBP: Vitamin D bağlanma proteini

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Çalışmaya alınan hastaların akış diyagramı.....	19
Şekil 2. EPI ölçümünde kullanılan Microstream Bedside Capnography Monitoring® cihazı.....	21
Şekil 3. EPI ölçümü yapılırken kullanılan Microstream Nasal FilterLine® kanülleri.....	21
Şekil 4. CURB-EPI skorunun algoritması.....	22
Şekil 5. EPI değerinin GOLD-1 akut alevlenmeleri saptamada ROC grafiği...	28
Şekil 6. Klinik skorların GOLD-1 akut alevlenme saptanmasında ROC grafiği.....	29
Şekil 7. CURB-EPI'nin GOLD-1 Akut Alevlenmeyi Saptamada ROC Grafiği.....	30
Şekil 8. CURB-65, EPI ve CURB-EPI Değerlerinin MV İhtiyacı Saptanmasında ROC Grafiği.....	31

TABLO LİSTESİ

Tablo1. KOAH Hastalarında Hava Yolu Limitasyonunun Ciddiyeti.....	7
Tablo 2. DECAF Skoru.....	14
Tablo 3. CURB-65 Skoru.....	15
Tablo 4. BAP-65 Skoru.....	16
Tablo 5. EPI Değerine Göre Hastanın Durumu	17
Tablo 6. Hastaların Tanımlayıcı Verileri.....	23
Tablo 7. Tablo-7. Hastaların Başvuru Vitalleri, EKG ritimleri ve Laboratuvar Verileri.....	24
Tablo 8. Hastaların Acil Serviste Aldıkları Tedaviler.....	25
Tablo 9. KOAH Akut Alevlenme Ciddiyetlerinin GOLD, Skorlamalar ve EPI Değerine Göre Verileri.....	26
Tablo 10. GOLD Grupları Arası Klinik Skorların ve EPI Değerinin Karşılaştırılması.....	27
Tablo 11. Kullanılan Skorların ve EPI Değerinin Birbirleriyle Korelasyonu...	27
Tablo 12. Kullanılan Skorların ve EPI değerinin GOLD-1 KOAH Akut Alevlenmenin Saptanmasında Tanısal Ölçütlerinin Karşılaştırması.....	29
Tablo 13. CURB-65, EPI ve CURB-EPI'nin GOLD-1 Atakları Saptamada Tanısal Ölçütlerinin Karşılaştırması.....	30
Tablo 14. CURB-65, EPI ve CURB-EPI'nin MV İhtiyacını Saptamada Tanısal Ölçütlerinin Karşılaştırması.....	31

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Entegre Pulmoner İndex (EPI), end tidal karbondioksit (ETCO₂), solunum sayısı, oksijen saturasyonu (SpO₂) ve nabız sayısını birleştiren matematiksel bir algoritma olup, hastanın solunumsal durumunu basit ve hızlı bir şekilde değerlendirmeyi sağlar. Bu çalışmada Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) akut alevlenme ile acil servise başvuran hastalarda mevcut prognostik skorlar ile EPI değerinin korelasyonunu ve EPI değerinin prognozu öngörmedeki değerliliğini incelemek amaçlanmıştır.

MATERYAL METOT: Çalışmamız çok merkezli ve prospektif gözlemsel olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 1 Ağustos 2021- 1 Haziran 2022 tarihleri arasında acil serviste KOA akut alevlenme tanısı alan hastalar dahil edildi. Hastaların Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) sınıflamasına göre alevlenme ciddiyetleri, CURB-65, BAP-65 ve DECAF skorları ile EPI değerleri kaydedildi. EPI değerinin diğer skorlar ile korelasyonu ve GOLD ciddiyet sınıflamasına göre hafif akut alevlenmeleri saptamada tanısallık değeri incelendi. Daha sonra CURB-65 skoru ile EPI değeri kombine edilerek CURB-EPI olarak isimlendirdiğimiz yeni bir skor oluşturuldu. CURB-EPI skorunun hafif alevlenmeleri saptamada tanısallık değeri incelendi.

BULGULAR: Çalışma toplam 110 hasta ile gerçekleştirildi. GOLD sınıflamasına göre hastaların 43'ü (%39,1) hafif alevlenme, 43'ü (%39,1) orta şiddette alevlenme, 24'ü (%21,8) şiddetli alevlenme olarak değerlendirildi. Hafif alevlenmelerin saptanmasında EPI değeri için AUC değeri 0,893 (%95 GA; 0,831-0,954) saptandı. CURB-65 skorunun hafif alevlenmelerin saptanmasında AUC değeri 0,774 (%95 GA; 0,681-0,867) bulundu. EPI ve CURB-65 hafif alevlenmelerin saptanmasında DECAF ve BAP-65 skorlarına göre daha iyi prediktif değere sahipti. CURB-EPI skoru ise hafif alevlenmelerin saptanmasında AUC değeri 0,909 (%95 GA; 0,854-0,963) ile en iyi prediktif değere sahipti.

SONUÇ: EPI değerinin hafif KOA akut alevlenmelerin saptanmasında iyi bir prediktif değere sahip olduğunu, CURB-65 ile kombine kullanımında ise prediktif değerinin yükseldiğini saptadık. CURB-EPI skorunun KOA akut alevlenme hastalarında taburculuk kararında yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELE: Entegre Pulmoner İndeks, CURB-65, KOA akut alevlenme

ABSTRACT

INTRODUCTION AND AIM: The Integrated Pulmonary Index (EPI) is a mathematical algorithm that combines end tidal carbon dioxide (ETCO₂), respiratory rate, oxygen saturation (SpO₂) and pulse rate. It provides a simple and quick assessment of the patient's respiratory status. In this study, we aimed to examine the correlation between current prognostic scores and EPI value in patients admitted to the emergency department with acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), and the diagnostic value of using EPI in combination with other scores in determining patients who can be discharged.

MATERIAL METHOD: This study was conducted as a multicenter and prospective observational study. Patients who presented to the emergency department with a prediagnosis of COPD acute exacerbation between August 1, 2021 and June 1, 2022 were included in the study, while patients whose final diagnosis was not acute exacerbation of COPD were excluded from the study. Exacerbation severity, CURB-65, BAP-65 and DECAF scores and EPI values were recorded according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) classification. The correlation of EPI value with other scores and its diagnostic value in detecting mild acute exacerbations according to GOLD severity classification were examined. Then, a new score, which we named CURB-EPI, was created by combining the CURB-65 score and the EPI value. The diagnostic value of the CURB-EPI score in detecting mild exacerbations was examined.

RESULTS: The study was carried out with a total of 110 patients. According to the GOLD classification, 43 (39.1%) patients were evaluated as mild, 43 (39.1%) moderate, and 24 (21.8%) severe exacerbations. The AUC value for the EPI in detecting mild exacerbations was 0.893 (95% CI; 0.831-0.954). The AUC of the CURB-65 score for detecting mild exacerbations was 0.774 (95% CI; 0.681-0.867). EPI and CURB-65 had better predictive value in detecting mild exacerbations than DECAF and BAP-65 scores. The CURB-EPI score, on the other hand, had the best predictive value for detecting mild exacerbations, with an AUC of 0.909 (95% CI; 0.854-0.963).

CONCLUSION: We found that the EPI value has a good predictive value in the detection of mild COPD acute exacerbations, and its predictive value increases when used in combination with CURB-65. We think that the CURB-EPI score can be a guide in the decision of discharge in patients with acute exacerbation of COPD.

KEYWORDS: Integrated Pulmonary Index, CURB-65, COPD acute exacerbatio

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) akut alevlenme, solunum yolu semptomlarının ek tedaviye ihtiyaç duyacak şekilde kötüleşmesine denir (1). Bu hastaların önemli bir kısmında acil servise başvuru gereksinimi ve yatış ihtiyacı gelişir. Prognostik ciddiyet skorları acil tıp hekimleri tarafından KOAH alevlenme hastalarında yüksek riskli grubu belirleme ve yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ihtiyacı olabilecek hastaları öngörmek için kullanılırlar (2). CURB-65 (konfüzyon, üremi, solunum sayısı, kan basıncı, yaş >65), BAP-65 (kan üre nitrojen, bilinç bulanıklığı, nabız, yaş >65) ve DECAF (dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi, atrial fibrilasyon) bu skarlardan en sık kullanılanlarıdır (3). Acil servislerde KOAH akut alevlenme hastalarının yönetiminde, hem YBÜ ihtiyacı olan hastaların tespiti hem de güvenle taburcu edilebilecek hafif ciddiyetteki hastaların belirlenmesi için kolay uygulanabilir skarlara ihtiyaç devam etmektedir.

Entegre Pulmoner İndex (EPI), end tidal karbondioksit, solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve nabız sayısını birleştiren matematiksel bir algoritma olup, tüm bu parametreleri 1 ila 10 arasında tek bir değer olarak vererek hastanın solunumsal durumunu basit ve hızlı bir şekilde değerlendirmeyi sağlar (4). Mevcut çalışmalar EPI'nin hastada ventilasyon ve oksijenizasyonu değerlendirmede iyi bir prediktör olduğunu gösterse de spesifik hastalık gruplarında invaziv/non-invaziv ventilasyon ihtiyacının saptanmasında veya taburculuk planlanan hastalarda kullanımı için daha ileri çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir (5, 6).

Çalışmamızda öncelikli amacımız acil servise KOAH akut alevlenme nedeni ile başvuran hastalarda mevcut prognostik skorlar ile ölçülen EPI değerinin korelasyonunu incelemektir. EPI değerinin bu hasta grubunda hastalık ciddiyetini ve dolayısıyla taburculuğa uygunluk veya servis/YBÜ yatış ihtiyacını göstermede yukarıda belirtilen skorlar ile uyumlu olup olmadığı araştırmak diğer hedefimizdir. Aynı zamanda EPI değerinin diğer skorlar ile kombine kullanımının güvenle taburcu edilebilecek hastaların tespitindeki tanısal değerliliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAİ)

2.1.1. KOAH Tanımı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ), genellikle zararlı partikül ve gaz maruziyeti ile ortaya çıkan hava yolu bozuklukları ve alveoler anormalliklere bağlı gelişen persistan solunum semptomları ve hava akımında kısıtlılıklarla karakterize, oldukça yaygın görülen ve önlenabilir bir hastalıktır (7). KOAH'ta karakteristik biçimde görülen hava yolu limitasyonu, maruz kalınan zararlı gaz veya partiküllere verilen anormal inflamatuvar yanıt ile ilişkilendirilmektedir. Bu hava yolu limitasyonu, küçük hava yollarında görülen obstrüktif bronşiolit ve parankim yıkımı ile oluşan amfizem zemininde gelişmektedir (8). İrreversibl ve progresif seyreden hava yolu limitasyonu hastalarda tipik semptomların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

2.1.2. KOAH Epidemiyolojisi

KOAİ yaşam kalitesini ciddi ölçüde azaltan, hastalarda ölüm riskini arttıran ve sık hastane yatışları ile ilişkili bir hastalıktır. GOLD 2021 kılavuzuna göre dünyada ölümlerin 3. en sık nedeni olan KOAH, aynı zamanda ciddi morbiditelerin de en sık nedenleri arasındadır (8). 2015 yılında yaklaşık 3,17 milyon insan KOAH nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bu da tüm dünyada ölümlerin %5'ine karşılık gelmektedir (9). Küresel Hastalık Yüğü çalışmasına göre 2016 yılında 251 milyon KOAH olgusu bulunmaktaydı (10). Ancak prevalans çalışmalarında gerçekte olduğundan daha az KOAH hastasının tespit edilebildiği düşünülmektedir. KOAH akut alevlenmeleri, KOAH hastalarında hastane yatışlarının ve mortalitenin en sık nedenidir.

KOAİ prevalansı, ülkeler arasında, ülkelerin kendi içerisindeki etnik gruplar arasında ve hava kirliliği, sigara kullanımı gibi çeşitli risk faktörlerine maruziyete bağlı olarak oldukça değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda sigara içen veya eskiden içmiş olan hastalarda içmeyenlere göre, 40 yaş ve üzerinde 40 yaş altındakilere göre ve erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir (8).

2.1.3. KOAH Etiyoloji ve Risk Faktörleri

2.1.3.1. Sigara Dumanı Maruziyeti

Sigara dumanı süperoksit, hidrojen peroksit ve nitrik oksit gibi çok yüksek konsantrasyonlarda kısa ömürlü reaktif maddeler ve çok sayıda uçucu bileşik içerir (11). Bu maddeler ile akciğerde kronik inflamasyona neden olarak alveollerde harabiyete ve akciğer elastikiyetinin kaybına yol açmaktadır (12). Sigaranın serbest oksijen radikallerinin salınımını arttırarak geliştirdiği oksidan stresin inflamasyon ve apoptozu tetiklemesi ile alveoler boşluklar genişlemeye başlar. Böylece amfizem gelişir (13).

KOAH için tanımlanan en önemli risk faktörü sigara dumanıdır. Sigara dumanı akciğer üzerindeki etkilerinin yanında diğer sistemler üzerindeki olumsuz etkileriyle de ciddi komorbiditelere neden olarak hastalığın ciddiyetini ve mortalitesini arttırmaktadır.

2.1.3.2. Genetik Faktörler

KOAH için tanımlanmış en önemli risk faktörleri sigara dumanı ve toksik gaz maruziyeti olmasına rağmen genetik faktörler de KOAH gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Zaman içerisinde yapılan çalışmalarda KOAH ile ilişkili olabilecek birçok gen bölgesi tanımlanmıştır. Bunlar içerisinde tanımlanan en önemli genetik faktör alfa-1 antitripsin enziminin kodlamasından sorumlu olan, 14q32.19 kromozomu üzerinde bulunan SERPINA-1 genidir. SERPINA-1 geninin 342. pozisyonunda glutamat yerine lizin gelmesi ile alfa-1 antitripsin eksikliği meydana gelmektedir (14). Alfa-1 antitripsin eksikliğine bağlı KOAH gelişimi genelde 50-60 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Sigara kullanımı durumunda görülme yaşı beklenenden daha erken olabilmektedir (15).

Alfa-1 antitripsin eksikliği haricinde, matriks metalloproteinaz-12 ve glutatyon-S transferazın kodlandığı gen bölgesi mutasyonları da KOAH ile ilişkili bulunmuştur (16). Benzer şekilde, sigara dumanı ile maruz kalınan reaktif epoksitlerin detoksifikasyonunda önemli bir rol oynayan mikrozomal epoksit hidrolaz enziminin gen bölgesinde çeşitli mutasyonlar da oksidan strese karşı akciğer dokusunda koruyucu mekanizmalarda defekte neden olarak KOAH ile ilişkili olabilmektedir (17). Hem oksijenaz-1, tümör nekroz faktör- α (TNF- α), transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β), vitamin D bağlanma proteini (VDBP), interlökin-1 (IL-1) kompleksi ve

beta adrenerjik reseptör polimorfizmlerinin de KOAH ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (18-23).

2.1.3.3. Çevresel Duman ve Toz Maruziyeti

Mesleki duman, kimyasal, toz ve buhar maruziyetleri birçok KOAH hastasında tanımlanmış risk faktörleri arasındadır. Hiç sigara kullanmayan KOAH hastalarının %31,1'inde bu şekilde mesleki maruziyet söz konusudur (24). Aynı zamanda mesleki toz, duman ve kimyasal maruziyeti olan hastaların KOAH geliştirme riskinin 2 kat arttığı gösterilmiştir (24).

2.1.3.4. Ev İçi Hava Kirliliği

Tüm dünya genelinde KOAH gelişimi için en önemli risk faktörlerinden biri de kötü havalandırılan evlerde ısınma veya yemek pişirmede kullanılan kömür, saman, hayvan gübresi ve odun gibi biyokütle yakıtlarına maruziyettir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) düşük ve orta gelirli ülkelerde KOAH gelişiminde hastaların %35'inde biyokütle yakıtlarına maruziyetin etken olduğunu belirtmektedir (25).

2.1.4.4. Dış Hava Kirliliği

KOAH gelişiminde dış ortam hava kirliliğine atfedilen risk ev ortamına göre aslında oldukça düşüktür. DSÖ, kentsel hava kirliliğinin yüksek gelirli ülkelerde KOAH gelişiminin %1'inden, düşük ve orta gelirli ülkelerde ise %2'sinden sorumlu olduğunu öne sürmektedir (25).

2.1.4.5. Yaş

KOAH prevalansı, morbidite ve mortalitesi yaşla birlikte artmaktadır. Genç erişkinlikte maksimum kapasitesine ulaşan akciğer fonksiyonları üçüncü ve dördüncü dekatlarda azalmaya başlar (26). Dünya nüfusunun değişen demografik yapısı ve yaşam süresinde uzama KOAH gibi kronik hastalıkların artışının altında yatan önemli bir nedendir (27).

2.1.4.6. Enfeksiyonlar

Enfeksiyonlar hem KOAH gelişiminde hem de progresyonunda önemli bir role sahiptir. Yaşamın erken dönemlerinde geçirilen ciddi akciğer enfeksiyonları bronşektazi ve hava yolu reaksiyonlarında değişikliklere neden olabilmektedir. KOAH akut alevlenmeleri ise çoğunlukla bakteriyel veya viral enfeksiyonlarla ilişkilidir (28).

2.1.4.7. Cinsiyet

KOAH gelişimi ve progresyonunda cinsiyetin etkisi tartışmalı bir konudur.

Tarihsel olarak KOAH, sigara içme alışkanlıkları ve mesleki maruziyetlere bağlı olarak erkek cinsiyette daha çok görülmüştür (29). Bununla birlikte sigara içme alışkanlıkları artık cinsiyetler arası benzer dağılıma sahiptir. Yüksek gelirli ülkelerde kadın ve erkeklerde KOAH prevalansı güncel verilerde birbirine yakın görünmektedir (30).

2.1.4. KOAH Patolojisi

Akciğerlerde ve sistemik dolaşımda artmış inflamatuvar reaksiyon KOAH patogenezinde önemli bir role sahiptir. Akciğerlerde makrofaj, T hücreleri, nötrofil ve kemotaktik ajanlarda artışın yanı sıra fibrinojen, CRP, SAA TNF-a, IL-6 gibi sistemik inflamatuvar belirteçlerinde de artış sıklıkla görülmektedir (31,32). İnflamasyona ek olarak KOAH'ta proteaz ve inhibitörleri arasında imbalans ve oksidatif stres görülmektedir (31). Sigara dumanı akciğerlerdeki oksidan stresin birincil kaynağıdır. Sigara dışında akciğerde artan inflamatuvar hücreler de serbest oksijen radikalleri üretmektedir (33,34).

Normal alveoler septalarda subepitelyal tabakada baskın olarak elastik lifler bulunmaktadır. Genel olarak elastik lifler normal bir akciğer hacmi aralığında elastikiyetten sorumlu iken kollajen lifler toplam akciğer kapasitesine yaklaşıldığında hacim genişlemesini durduraktan sorumludur. Elastoliz olarak adlandırılan ve inflamatuvar süreçlerin bir sonucu olarak tetiklenen elastik liflerin yıkımı KOAH patogenezinde önemli bir basamak olan amfizemin gelişmesine neden olmaktadır. Bu şekilde gelişen amfizem; gaz değişiminde azalma, hiperinflasyona ve ekspiratuvar akımda kısıtlılığa neden olmaktadır (35-38).

Eş zamanlı goblet hücrelerinde proliferasyon ve mukus sekresyonunda artış ile patogenezin ikinci kolu olan bronşit bulguları gelişmektedir. Mukus hipersekresyonu; sekresyonların viskozitesinde artışa, antibakteriyel ürünlerin üretiminde azalmaya, hava yolu kısıtlılığının şiddetlenmesine ve akciğer enfeksiyon riskinde artışa yol açmaktadır.

KOAH'ta akciğerlerde artmış inflamatuvar hücre, diyafram içinde oksidatif stres ve hasar, diyaframın yeniden yapılanması ve hiperinflasyona bağlı olarak diyafram disfonksiyonu görülmektedir (39). Diyaframda gelişen bu disfonksiyon

hastalığın progresyonuna ve akut alevlenmeler sırasında hastane yatış sürelerinde uzamaya neden olmaktadır.

KOAH'ta aynı zamanda pulmoner vasküler yapılarda da inflamatuvar değişikliklere ve tromboksan A2 gibi vazoaktif ajanların artışına bağlı olarak yeniden yapılanma görülmektedir. Pulmoner damarlarda kollajen liflerinin artışı ile pulmoner arteriyel hipertansiyon ve sağ ventrikül yüklenme bulguları gelişebilmektedir (40-42).

2.1.5. KOAH'ta Klinik Özellikler

Kronik ve progresif dispne KOAH'ın karakteristik kliniğini oluşturmaktadır. Balgamlı öksürük hastaların yaklaşık %30'unda bulunmaktadır. Ancak semptomların şiddeti her hastada günden güne farklılık göstermektedir. Bununla birlikte yıllar içerisinde artan hava yolu limitasyonu nedeniyle semptomların şiddeti artabilmektedir (7).

Dispne semptomu hastaların günlük yaşamını en çok etkileyen ve hastalıkla ilgili endişelerine neden olan esas semptomudur. Dispneyi hastalar farklı biçimlerde tanımlayabilirler. Solunum çabasında artış, göğüste ağırlık hissi veya hava açlığı biçiminde tanımlanabilir. KOAH'ta özellikle efor sırasında artan bir dispne söz konusudur.

Kronik öksürük KOAH'ın genellikle ilk semptomu olmaktadır. Öksürük balgamlı veya balgamsız olabilmektedir. Bazı durumlarda kronik öksürük olmaksızın ciddi hava yolu limitasyonları ile karşılaşılabilir (7,8).

Diğer semptomlar arasında wheezing, halsizlik, kilo kaybı, kas kitlesinde kayıp ve kor pulmonale geliştiği durumlarda ödem görülebilmektedir. Dispne veya kronik öksürük ile başvuran hastalarda mutlaka KOAH açısından risk faktörleri değerlendirilmeli ve KOAH ön tanılar arasında yer almalıdır (8).

2.1.6. KOAH Tanısı

Spirometri hava yolu limitasyonunun objektif bir ölçütü olarak tanı için seçilecek tetkik olmaktadır. Aynı zamanda kolay uygulanabilir ve non-invaziv bir test olması gibi avantajları mevcuttur (7).

Spirometri maksimum inspiryumdan zorlu ekspiryum noktasına kadar olan volümü (forced vital capacity, zorlu vital kapasite, FVC) ve ekshalasyon sırasında ilk saniyede verilen hava hacmini (birinci saniyede zorlu ekspiratuar volüm, FEV1) ve bu iki hacmin birbirine oranını (FEV1/FVC) ölçebilmektedir. Ancak bu ölçümlerin sensitivitesi yüksek olmasına rağmen düşük spesifitesi nedeniyle tek başına tanıda kullanılmamalıdır. Kısa etkili beta agonist veya kısa etkili antikolinergik veya bu ikisinin kombinasyonu verildikten sonra ölçümler yapılmaktadır. Kısa etkili beta agonistten yaklaşık 15 dakika, kısa etkili antikolinergiklerden yaklaşık 30 dakika sonra test uygulanmaktadır (43). Bronkodilatör uygulaması sonrası FEV1/FVC oranının 0,70'ten düşük olması hava yolu limitasyonunu doğrulamaktadır. Ancak sonuçlar hastanın yaşı, cinsiyeti ve etnik kökenine bakılarak yorumlanmaktadır (43).

2.1.7. KOAH'ta Hava Yolu Limitasyonunun ve Hastalık Ciddiyetinin Sınıflandırılması

Hastalarda hava yolu limitasyonunun sınıflandırılması temel olarak spirometrik ölçümlere dayansa da bu bulguların hastanın semptomları ve fonksiyonel kapasitesi ile zayıf korelasyon göstermesi nedeniyle mutlaka takipte semptomatik değerlendirmelerin de yapılması önerilmektedir.

Tablo-1. KOAH Hastalarında Hava Yolu Limitasyonunun Ciddiyeti (8)

FEV1/FVC<0,70 olan hastalarda değerlendirilir.		
GOLD 1	Hafif	FEV ₁ ≥%80
GOLD 2	Orta	%50≤FEV ₁ <%80
GOLD 3	Ciddi	%30≤FEV ₁ <%50
GOLD 4	Çok Ciddi	FEV ₁ <%30

Hastaların semptom ciddiyetinin sınıflandırılmasında ise sıklıkla Modified Research Council Soruları (mMRC) ve COPD Assesment Test (CAT) kullanılmaktadır (44). Ayrıca hastalar takiplerinde mutlaka akut alevlenme riskleri yönünden de değerlendirilmelidir. Hava yolu limitasyonu olarak GOLD 2 sınıfında olan hastaların yaklaşık %20'si antibiyotik ve/veya sistemik kortikosteroid

gerektiren sık alevlenme tablosu ile karşılaşmaktadır. GOLD 3 ve GOLD 4 grubunda olan hastalar ciddi alevlenme riski altındadır (7). Aynı zamanda hastalarda alevlenme riskini azaltmak adına pnömoni aşılarının takibi, sigara kullanımının bırakılması, diğer komorbiditelerin kontrol altına alınması ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi önlemlerin alınması gerekmektedir (7).

2.1.8. Stabil KOAH'ta Tedavi

Tedavide kilit nokta sigara kullanımının bırakılmasıdır. Ayrıca alevlenmeleri önlemek adına pnömokok, influenza, pertussis ve difteri aşıları önerilmektedir. Coronavirüs-19 Hastalığı (COVID-19) salgını sonrasında COVID-19 aşılarının da kullanımı güncel kılavuz önerileri arasına girmiştir (7).

Farmakolojik tedavi KOAH semptomlarının ve akut alevlenme sıklığı ve şiddetinin azaltılmasında katkı sağlamaktadır. Ayrıca egzersiz toleransını artırarak hastaların yaşam kalitelerine katkıda bulunmaktadır. Farmakolojik tedavi esas olarak beta2-agonistler, antimuskarinik ilaçlar, metilksantinler, kortikosteroidler, fosfodiesteraz-4 inhibitörleri ve mukolitik ajanları içermektedir (45). Farmakolojik tedavilerin dozu ve uygun kombinasyonu her hastaya göre özelleştirilmektedir.

Farmakolojik tedaviye rağmen istirahatte hipoksemisi olan hastalarda uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) başlanmaktadır. Ayrıca USOT gün içerisinde persistan hiperkapnisi ($\text{PaCO}_2 \geq 52$ mmHg) olan hastalarda hastane yatışından bağımsız sağ kalımı arttırabilmekte (7) ve hastanın rutin tedavisine eklenebilmektedir.

Seçilmiş hastalarda akciğer volüm azaltıcı cerrahi, büllektomi ve akciğer transplantasyonu gibi cerrahi tedavi seçenekleri de mevcuttur (46).

2.1.9. KOAH AKUT ALEVLENME

KOAH hastalarında rutin tedavilerine ek bir tedavi ihtiyacı doğuran solunum semptomlarında akut kötüleşme durumu akut alevlenme olarak tanımlanmaktadır (7,47). Ancak literatürde akut alevlenmeler ile ilgili geçerlilik ve güvenilirliği yeterli ölçüde değerlendirilmemiş olan birçok tanım ve sınıflama mevcuttur (47). GOLD kılavuzuna göre alevlenmeler 3 grupta incelenmektedir (7).

- **Hafif alevlenme:** Sadece kısa etkili beta agonist yeterli
- **Orta alevlenme:** Kısa etkili beta agonist ve antibiyotik ve/veya oral kortikosteroid gereksinimi
- **Ağır alevlenme:** Acil servis başvurusu ve yatış gereksinimi

GOLD kılavuzunun önerdiği sınıflamanın yanında günlük pratikte antibiyotik ihtiyacı açısından da yol gösterici olarak kullanılan Anthonisen Sınıflaması da sık kullanılan sınıflamalar arasındadır (48).

- **Tip 1:** Dispne, balgam miktarı ve pürülansında artış
- **Tip 2:** Bu semptomlardan ikisinin bir arada bulunması
- **Tip 3:** Bu semptomlardan birisinin bulunması ve son 5 gün içinde üst solunum yolu enfeksiyonu, başka nedeni olmayan ateş, hışıltı artışı, öksürük artışı, solunum sayısı veya kalp hızında bazale göre %20 artıştan herhangi birinin eşlik etmesi

KOAH akut alevlenmelerin en sık nedeni enfeksiyonlardır. Bununla birlikte hava kirliliği, sigara maruziyeti, iklimsel faktörler de alevlenmelere neden olabilmektedir. KOAH akut alevlenme ile diğer olası tanılar arasında ayırıcı tanı yapmak her zaman kolay olmamaktadır. Ayırıcı tanılar arasında kalp yetmezliği, pulmoner emboli, pnömotoraks, pnömoni, disritmiler ve akut koroner sendromlar yer almaktadır (7,47).

2.1.9.1. KOAH Akut Alevlenme Ciddiyetinin Belirlenmesi

Akut alevlenme ciddiyeti tek bir parametre ya da bulguya göre değil hastanın bulguları, laboratuvar parametreleri ve tedaviye verdiği yanıt göz önünde bulundurularak belirlenmektedir. Bu konuda GOLD 2022 kılavuzunun önerdiği sınıflama şu şekildedir (7):

Hafif KOAH alevlenme (Solunum Yetmezliği Yok)

- Oda havasında $PaO_2 > 60$ mmHg, $PaCO_2 < 45$ mmHg, $pH > 7,30$
- Başvuru sırasında solunum sayısının 30 /dk'nın altında olması
- Kor pulmonale bulgularının olmaması NIMV ihtiyacının olmaması
- Tedavi sonrasında hastanın nefes darlığında azalma

- Orta ve ağır KOAH alevlenme bulgularının olmaması

Orta KOAH alevlenme (Hafif Solunum Yetmezliği)

- Başvuru sırasında solunum sayısı 30/dk'nın üzerinde olması
- Aksesuar solunum kaslarının kullanımı
- Kor pulmonale bulgularının varlığı
- Oda havasında $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg, pH 7.25-7.35
- Oksijen ihtiyacının $\text{FiO}_2 < \%40$ olması
- Kısa süreli / aralıklı NIMV ihtiyacı (<6 saat)
- Hastaneye yatış gerektiren veya yeni ortaya çıkan akut patolojilerin olması: Yeni başlangıçlı disritmiler, kalp yetersizliği, akut koroner sendrom, akut böbrek yetersizliği, kontrolsüz diyabet, ağır pnömoni gibi
- Şiddetli KOAH alevlenme bulgularının olmaması

Şiddetli KOAH alevlenme (Ağır Solunum Yetmezliği)

Orta düzeyli KOAH alevlenme bulgularına ilave olarak:

- Hiperkapni nedeniyle bilinç durumunda bozulma
- Hemodinamik instabilite
- pH'nın 7.25'in altında olması
- Oksijen ihtiyacının $\text{FiO}_2 \geq \%40$ olması
- Uzun süreli / aralıklı NIMV ihtiyacı (>6 saat)
- IMV ihtiyacı

2.1.9.2. KOAH Akut Alevlenme Yönetimi

KOAH akut alevlenmelerinin %80'den fazlası hastane yatışı olmaksızın yönetilebilmektedir. Bu hastalarda güncel tedavilerinin modifiye edilmesi gerekmektedir. Akut alevlenmelerin yönetiminde temel hedef alevlenmenin etkilerinin hafifletilmesi ve tekrarlayan alevlenmelerin önlenmesidir. Ayrıca ayrıntılı bir değerlendirme ile alevlenmenin ciddiyeti, altta yatan neden ve ayırıcı tanılar değerlendirilmelidir.

2.1.9.2.1. Oksijenizasyon

Akut alevlenme ile acil servise başvuran hastalarda SpO₂ %88-92 veya PaO₂ 60-70 mmHg aralığında tutulacak şekilde titre edilmiş oksijen desteği sağlanmalıdır (7,47). Aşırı oksijen desteği verildiği durumlarda hiperkapninin kötüleşme riski nedeniyle titre edilmiş oksijen önerilmektedir. Ayrıca titre edilmiş oksijen tedavisi ile yüksek akımlı oksijen tedavilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, kontrollü verilen oksijen tedavisinin mortalitede azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (49).

2.1.9.2.2. Ventilasyon Desteği

Oksijen desteği ve inhaler ilaçların yetersiz olduğu, solunum iş yükünde belirgin artış ile beraber hiperkapninin görüldüğü hastalarda ventilasyon desteği olarak non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) veya invaziv mekanik ventilasyon (IMV) gerekebilmektedir. NIMV akut alevlenmelerde mortaliteyi ve entübasyon ihtiyacını azaltması yönüyle, kontrendike olmadığı durumlarda ventilasyon desteği için tercih edilen yöntem olmaktadır. GOLD 2022 kılavuzu NIMV endikasyonlarını şu şekilde tanımlamıştır:

- PaCO₂>45 mmHG ve arteriyel pH≤7.35 olduğu respiratuar asidoz
- Solunum kaslarında yorgunluk, artmış solunum iş yükü bulguları, solunumda paradoksal abdominal hareket ve interkostal çekilmelerin varlığı
- Destek oksijen tedavisine rağmen persistan hipoksemi

NIMV'un başarısız olduğu, NIMV'u tolere edemeyen ya da kontrendikasyonu olan hastalarda ventilasyon desteğinde IMV kullanılmaktadır (7). GOLD 2022 kılavuzu akut alevlenmelerde IMV endikasyonlarını şu şekilde tanımlamıştır:

- NIMV'u tolere edemeyen veya uygun olmayan hastalar
- Respiratuar veya kardiyak arrest sonrası
- Bilinç durumunda bozulma veya sedasyon ile kontrol altına alınamayan ajitasyon
- Masif aspirasyon veya persistan kusma
- Respiratuar sekresyonların atılmasında yetersiz kalan hastalar

- Sıvılara ve vazoaaktif ilaçlara yanıtızsız ciddi hemodinamik anstabilite
- Ciddi ventriküler veya supraventriküler aritmiler
- NIMV’u tolere edemeyen ve hayatı tehdit edici hipoksemisi olan hastalar

2.1.9.2.3. Farmakolojik Tedavi

2.1.9.2.3.1 Bronkodilatörler

KOAH akut alevlenme ile başvuran tüm hastalara hızlı etki başlangıçları ve bronkodilatasyon etkileri nedeniyle kısa etkili beta agonistler (albuterol, levalbuterol, vb.) önerilmektedir. Acil servise başvuru gerektiren KOAH akut alevlenme hastalarında kısa etkili antikolinergik ilaçların kısa etkili beta agonistler ile birlikte kullanımı önerilmektedir (50,51). Bu grup ilaçların kullanımında ölçülü doz inhaler (spacer) veya nebulizatör kullanımı arasında FEV1 üzerine etkileri açısından anlamlı fark yoktur (52). Dolayısıyla her iki yöntem ile uygulanabilmektedir. Ancak hiperkapni riski nedeniyle nebulizatör kullanılacaksa oksijen kaynağı ile çalışan nebulizatörler tercih edilmemelidir.

2.1.9.2.3.2. Glukokortikoidler

KOAH alevlenme hastalarında yapılan çalışmalar sistemik glukokortikoidlerin iyileşme süresini kısalttığı ve FEV1 değerini iyileştirdiğini göstermektedir (53-55). Ayrıca oksijenizasyonu düzelttiği, relaps riskini azalttığı ve hastanede kalış süresini kısalttığı gösterilmiştir (53,56). Önerilen uygulama 40 mg prednizolonun 5 gün süreyle kullanımı şeklindedir (7). Daha uzun süreli kullanımlar pnömoni riskinde ve mortalitede artış ile ilişkili görünmektedir (57). Oral kullanımın intravenöz kullanım ile aynı etkinlikte olduğu gösterilmiştir (58). Ancak oral alım için uygun olmayan ciddi alevlenmelerde ve evde oral sistemik kortikosteroid kullanımına rağmen yanıt alınamayan hastalarda intravenöz yol ile uygulama seçilmektedir.

2.1.9.2.3.3. Antibiyotikler

KOAH akut alevlenme ile başvuran hastalarda bakteriyel enfeksiyonların klinik kanıtları varsa antibiyotikler tedaviye eklenmektedir. Tüm KOAH akut

alevlenmelerinde antibiyotik kullanımı önerilmemekle birlikte artan öksürük ve balgam pürülansı olan orta veya ağır şiddetteki hastalarda antibiyotik kullanımını destekleyen kanıtlar mevcuttur (59,60).

2.1.9.2.4. Yatış İhtiyacının Belirlenmesi

İstirahatte dispne bulguları ciddi olan, yüksek solunum sayısı ve düşük oksijen saturasyonu olan, konfüzyon gibi bilinç durumu değişiklikleri görülen, akut solunum yetmezliği bulguları olan, siyanoz veya periferik ödem gibi yeni fizik muayene bulguları olan ve ilk medikal tedaviye yanıt vermeyen alevlenmelerde yatış düşünülmelidir. Aynı zamanda eşlik eden ciddi komorbiditeleri olan veya evde bakım açısından yeterli desteğe sahip olmayan hastaların da yatışı göz önünde bulundurulmalıdır. Yatış kararı verildikten sonra servis veya yoğun bakım ihtiyacı açısından değerlendirme gerekmektedir. Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış endikasyonları şu şekilde tanımlanmaktadır (7):

- 1- İlk medikal tedaviye yeterli yanıt vermeyen ciddi dispne
- 2- Letarji, koma veya konfüzyon gibi mental durum değişiklikleri
- 3- Persistan veya giderek kötüleşen hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$) ve/veya destek oksijen ya da NIMV desteğine rağmen ciddi respiratuar asidoz ($\text{pH} < 7.25$)
- 4- İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı
- 5- Vazopressör gerektiren hemodinamik instabilite

2.1.9.2.5. Taburculuğuna Karar Verilen Hastalar

Hastalar taburcu edilirken inhaler ilaçların doğru kullanıldığı teyit edilmeli, gerekirse ilaçların kullanımı ile ilgili hastalar eğitilmeli, mevcut medikal tedavisi optimize edilmelidir. Hastalar taburculuk sonrası en geç bir ay içerisinde kontrole çağrılmalıdır. Taburculuk sonrası erken kontrollerin daha az hastane yatış ihtiyacı ile ilişkisi gösterilmiştir. Aynı zamanda erken takibe gelmeyen hastalarda 90 günlük mortalitenin arttığı saptanmıştır (61).

2.1.9.2.6. KOAH Akut Alevlenmede Risk Skorları

KOAH akut alevlenme hem acil servislerde hem de yoğun bakım ünitelerinde sık karşılaşılan bir klinik durum olması sebebiyle, bu hastalarda akut alevlenmenin

ciddiyetini belirlemede, IMV ihtiyaçlarının belirlenmesinde ve kısa/uzun dönem mortalite risklerinin saptanmasında kullanılabilecek biyobelirteçler ve klinik skorlar önemli bir araştırma alanıdır. Potansiyel prognostik faktörler hastanın diğer komorbiditeleri, alevlenmeye neden olan faktör ve ilişkili durumun şiddeti, fizyolojik ve laboratuvar parametreleridir. Aynı zamanda uzman görüşlerine göre hastanın yaşı, FEV1 değeri, önceki YBÜ yatışları, alevlenme öncesindeki fonksiyonel durumu da prognostik faktörler arasında belirtilmektedir (62,63). Ancak çoğu prognostik faktörün klinik sonucu ön görmedeki değeri belirsizliğini korumaktadır (64).

KOAH akut alevlenmelerinde mortalite riskinin saptanmasında daha önce birçok skor araştırılmıştır. Dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve atriyal fibrilasyon kriterlerine bakılarak değerlendirilen DECAF skoru bunlardan biridir. DECAF skorunun KOAH akut alevlenmede prediktif doğruluğunu inceleyen çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir (65,66). Ancak 2021’de Shen ve ark.’nın gerçekleştirdiği meta-analizde DECAF skoru ≥ 3 eşik değerinin hastane içi mortalitenin saptanmasında %74 sensitiviteye ve %76 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı eşik değerinde 30 günlük mortalitenin saptanmasında %72 sensitivite ve %83 spesifiteye sahip olduğu saptanmıştır (67).

Tablo-2. DECAF Skoru

Dispne	Evden çıkarken nefes darlığı yok	0
	Evden çıkarken nefes darlığı var ancak günlük işlerine engel değil	1
	Günlük işlerine engel olacak düzeyde nefes darlığı var	2
Eozinopeni Varlığı (<0,05x10⁹/L)		1
Akciğer Grafisinde Konsolidasyon Varlığı		1
Asidemi: pH<7.30		1
Atriyal Fibrilasyon Varlığı		1

KOAH akut alevlenmelerinde mortalite riski için araştırılan bir diğer skor CURB-65 skorudur. Konfüzyon, üre, solunum hızı, kan basıncı ve yaş kriterlerine bakılarak değerlendirilen ve toplum kökenli pnömonide mortalite riskini tahmin

etmek için kullanılan CURB-65'in, KOAH akut alevlenmelerinde de erken dönem mortaliteyi ön görme başarısı birçok çalışma ile desteklenmektedir (68,69). Chang ve ark.'nın gerçekleştirdiği prospektif bir çalışmada KOAH akut alevlenmelerinde CURB-65 skorunun 30 günlük mortalite üzerinde bağımsız prediktif değere sahip olmasına rağmen uzun dönem mortalitenin değerlendirilmesinde yetersiz olduğu saptanmıştır (69).

Tablo-3. CURB-65 Skoru

Konfüzyon Varlığı	1
BUN> 19 mg/dL	1
Solunum Sayısı ≥ 30 /dk	1
Sistolik Kan Basıncı <90mmHg veya	1
Diyastolik Kan Basıncı ≤ 60 mmHg	
Yaş ≥ 65	1

BAP-65 skoru ise üre, bilinç durum değişikliği, nabız ve yaş kriterleri ile değerlendirilen ve KOAH akut alevlenmelerinde hem mortalite hem de İMV ihtiyacını öngörmeye kullanılan bir skordur. BAP-65 skorunun ≥ 3 değerleri %71.9 sensitivite ve %86.9 spesifite ile mekanik ventilasyon ihtiyacını ve yüksek mortalite riskini ön görebilmektedir (70). Parras ve ark. DECAF, CURB-65 ve BAP-65 skorlarının prediktif değerlerini karşılaştırdıkları bir çalışmada en yüksek sensitiviteye sahip olan skorun CURB-65 olduğunu saptamışlardır (71).

Tablo-4. BAP-65 Skoru

BUN≥25 mg/dl	1	
Bilinç Değişikliği Varlığı	1	
Nabız≥109 atım/dk	1	
Class	BAP	Yaş
I	0	<65 yaş
II	0	≥65 yaş
III	1	Tüm yaşlar
IV	2	Tüm yaşlar
V	3	Tüm yaşlar

Tüm bu skorlar hastalar ile ilgili kapsamlı bir değerlendirme ve ilgili laboratuvar tetkiklerinin sonuçlarının beklenmesini gerektiren skorlardır. Acil serviste hastaların kritik bakım alanında izlem, NIMV ve YBÜ yatış ihtiyacının belirlenmesinde ve güvenli taburculuk kararının verilmesinde kullanılabilecek pratik, hızlı sonuç veren ve yüksek doğruluğa sahip klinik skorlara ihtiyaç devam etmektedir.

2.2. Entegre Pulmoner İndeks

Akut solunum yetmezliği semptom ve bulgularıyla başvuran hastalarda oksijenizasyon ve ventilasyonun birlikte değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir. Bu değerlendirme için kullanılabilecek birçok parametre mevcuttur. SpO₂, solunum sayısı, hastanın muayene bulguları, kapnografi ölçümleri ve arteriyel kan gazı (AKG) bulguları hastaların oksijenizasyon ve ventilasyon durumlarının değerlendirilmesinde yardımcıdır. Bu değerlendirme post-operatif dönemde yoğun bakımda izlenen hastalarda, kardiyak arrest ve post-kardiyak arrest bakımda, prosedürel sedasyon uygulanan hastalarda büyük önem arz etmektedir. Ancak tüm bu parametrelerin ayrı ayrı izlemlerinde sonuçların yorumlanmasında klinisyenlerin sorun yaşadığı gösterilmiştir (4).

Entegre pulmoner indeks (EPI) SpO₂, ETCO₂, solunum sayısı ve nabız parametrelerinin entegrasyonuna dayanan bir ölçüm yöntemidir. Bu parametrelerin

birlikte değerlendirilmesi ile 1-10 arası bir skor belirlenir. Skor 10 olduğunda normal kabul edilir, 4 ve altında olduğunda ise müdahale gerektiği kabul edilir (4).

Tablo-5. EPI Değerine Göre Hastanın Durumu

EPI Değeri	Hastanın Durumu
10	Normal
8-9	Normal aralık içerisinde
7	Normal aralığa yakın, dikkatli izlem gerektirir.
5-6	Dikkatli izlenmeli. Müdahale gerektirebilir.
3-4	Müdahale gerekir.
1-2	Acil müdahale gerekir.

EPI ölçümünün post operatif bakımda kullanımını değerlendiren çalışmalar bu ölçümün yüksek riskli hastaları saptamada başarılı olduğunu göstermiştir. Kuroe ve ark. EPI eşik değeri 7 kabul edildiğinde post operatif hastalarda gelişen solunum sıkıntısı için %55.6 sensitivite ve %88.5 spesifiteye sahip olduğunu saptamışlardır (72).

Alotaibi ve ark. ise EPI değerlerinin AKG sonuçları ile korelasyonunu incelemiş ve aralarında büyük oranda bir tutarlılık olduğunu saptamışlardır (73). EPI değerinin sedasyon monitorizasyonu, post-operatif hasta bakımı ve ekstübasyon için kullanımları hala araştırılmaktadır (74,75). Ancak KOAH'ta kullanımı ile ilgili literatürde henüz bir veri yoktur. KOAH akut alevlenmeleri hem oksijenizasyon hem de ventilasyonun değerlendirilmesini gerektiren önemli bir solunum acilidir. AKG analizinin hasta için konforsuz bir tetkik olması ve diğer skorların laboratuvar sonuçlarına dayalı olması nedeniyle daha pratik ve hızlı sonuç verebilen skorlara ve değerlendirme araçlarına ihtiyaç devam etmektedir. Biz de bu çalışmada EPI değerinin KOAH akut alevlenmelerinde diğer skorlarla korelasyonunu ve hasta sonlanımları ile ilişkisini saptamayı amaçladık.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Çalışma prospektif gözlemsel ve çok merkezli bir çalışma olarak gerçekleştirildi. 2012-KAEK-15/2350 numaralı etik kurul onayının alınmasını takiben, 1 Ağustos 2021- 1 Haziran 2022 tarihleri arasında T.C. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Keçiören Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Tıp Kliniği ve T.C. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran KOAH akut alevlenme hastaları çalışmaya dahil edildi.

3.2. Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya acil serviste KOAH akut alevlenme tanısı almış hastalar dahil edildi. KOAH hastalarında akut alevlenme tanısı, hastaların klinik, öykü ve fizik muayene bulgularına dayanarak solunumsal semptomlarda ek tedaviye ihtiyaç yaratan kötüleşme durumu olarak tanımlandı (47). Hastaların KOAH tanıları hastane veri tabanından veya e-Nabız üzerinden teyit edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalardan Aydınlatılmış Onam formu ile onam alındı.

3.2.1. Çalışmaya dahil etme kriterleri:

- 18 yaş üzeri olan
- Öncesinde KOAH tanısı mevcut olan
- Acil serviste KOAH akut alevlenme tanısı alan
- Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri:

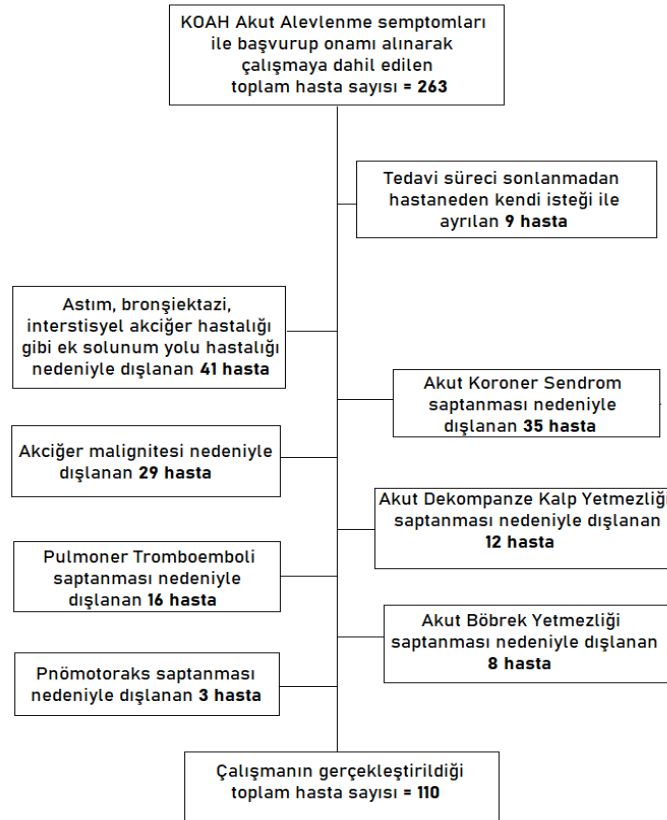
- Tedavi süreçleri tamamlanmadan hastaneden ayrılan hastalar
- Pnömotoraks saptanan hastalar
- Pulmoner tromboemboli saptanan hastalar
- Akciğer kanseri olan hastalar
- Astım, bronşiektazi veya interstisyel akciğer hastalığı gibi ek solunum

yolu hastalığı olan hastalar

- Akut koroner sendrom, akut dekompanze kalp yetmezliği veya akut böbrek yetmezliği tanısı alan hastalar çalışmadan dışlandı.

3.2.3. Örneklem Büyüklüğü

Bu çalışmada örneklem büyüklüğüne Dr. Hajian-Tilaki'nin tanısal ve prognostik çalışmalarda örneklem büyüklüğü hesabı için önerdiği tablo kullanılarak karar verildi (10.1016/j.jbi.2014.02.013). EPI skorunun özellikle acil servis şartlarında yatış gerektirmeyecek hastaların tanınmasında öneminin daha fazla olması sebebi ile yüksek sensitivite ve güçlü negatif likelihood ratio (NLR) değerlerinin beklenen değerler olarak alınmasına karar verildi. Buna göre EPI skorunun KOAH akut alevlenmeli hastalarda yatış gerektiren hastaların belirlenmesi için sensitivite değeri en az %90, spesifite değeri en az %60 ve tahmini NLR değeri 0.17 (%95 güven aralığında üst sınır 0.30) olarak kabul edildiğinde en az 110 hastanın alınması gerektiğine karar verildi.



Şekil-1. Çalışmaya alınan hastaların akış diyagramı

3.3. Veriler ve Tanımlar

Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri, tıbbi öykü ve kullandığı ilaçları, başvuru anındaki vital bulguları, EKG, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları, başvuru anında ve herhangi bir tedavi almadan ölçülen EPI skorları, ETCO₂ değerleri ve acil servis sonlanımları (taburcu, servis yatışı, yoğun bakım yatışı) kayıt edildi. KOAH akut alevlenme ciddiyetinin belirlenmesinde GOLD KOAH akut alevlenme ciddiyet sınıflaması kullanıldı. GOLD sınıflaması referans test olarak kabul edildi. GOLD-1 hafif alevlenme, GOLD-2 orta şiddette alevlenme, GOLD-3 ise şiddetli alevlenmeleri ifade edecek şekilde hastalar gruplandırıldı. Kayıtlı veriler kullanılarak hastalarda CURB-65, BAP-65 ve DECAF skorları hesaplandı.

3.4. Çalışmanın Sonlanımları

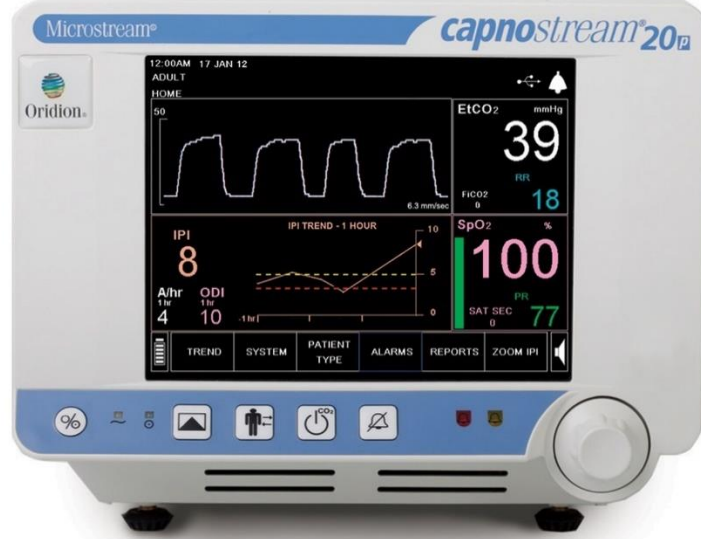
Primer sonlanım, KOAH akut alevlenmelerinde EPI değerinin GOLD sınıflaması referans alınarak belirlenen klinik ciddiyet ve CURB-65, BAP-65 ve DECAF skorları ile korelasyonunun gösterilmesi olarak belirlendi, böylece güvenle taburcu edilebilecek hafif KOAH akut alevlenme hastalarının belirlenmesinde EPI'nin prediktif değerinin saptanması amaçlandı. Sekonder sonlanım noktası olarak ise EPI değerinin MV ihtiyacını öngörmedeki değeri incelendi.

Çalışmamızı gerçekleştirdiğimiz merkezlerden biri olan Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde hastalar servis yatışı gibi uzun süre izlenebilmekte ve serviste uygulanan tetkik ve tedaviler yapılabilmekteydi. Dolayısıyla bu yerel uygulama farklılıkları nedeniyle genellenebilir sonuçlar elde edilemeyeceği düşünülerek hastaların taburculuk, servis yatışı ve YBÜ yatışı gibi acil servis sonlanımları çalışmamızda değerlendirmeye alınmadı.

3.5. EPI Ölçüm Yöntemi

EPI değeri Microstream Bedside Capnography Monitoring® cihazı kullanılarak ölçüldü. Cihazın ölçüm yapabilmesi için hastanın sol el işaret parmağına bir pulse oksimetre probu ve hastanın devamlı kullandığı oksijen tedavisine devam ederken end tidal karbondioksit ölçümü yapabilen bir nazal kanül (Microstream Nasal FilterLine®) takıldı. Ölçümler araştırmada görevli araştırmacıların acil serviste

görevli oldukları günlerde ve hastaların başvuru anında herhangi bir tedavi uygulanmadan önce gerçekleştirildi.



Şekil-2. EPI ölçümünde kullanılan Microstream Bedside Capnography Monitoring® cihazı

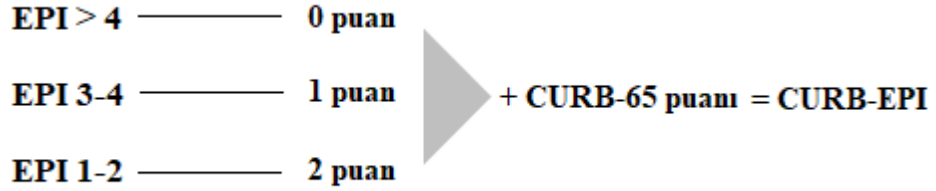


Şekil-3. EPI ölçümü yapılırken kullanılan Microstream Nasal FilterLine® kanülleri

3.6. CURB-EPI Skorunun Oluşturulması

EPI ve KOAH akut alevlenme ciddiyeti ile ilgili yapılan ROC analizlerine dayanılarak yeni bir EPI puanlaması oluşturuldu ve CURB-65 ile birlikte değerlendirildi. Eğer EPI 4'ün üzerindeyse CURB-65 skoruna 0 puan olarak eklendi.

Eğer EPI 3 veya 4 ise CURB-65 skoruna 1 puan eklendi. Eğer EPI 1 veya 2 ise CURB-65 skoruna 2 puan olarak eklendi. Bu şekilde CURB-EPI olarak adlandırdığımız yeni bir skor oluşturuldu.



Şekil-4. CURB-EPI skorunun algoritması

3.7. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 25 paket programında (Chicago, İllinois, USA) yapıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testi ve histogramlar ile değerlendirildikten sonra normal dağılım gösteren veriler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılmayan veriler medyan çeyreklikler arası fark şeklinde ifade edildi. Ordinal verileri tanımlamak için frekans değerler kullanıldı. Gruplar arası ilişkiler Student-T, MannWhitney U, Kruskal Wallis ve Ki-kare testleri ile incelendi. Tüm hesaplamalar için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. EPI değerinin diğer prognostik skorlar ile korelasyonuna Spearman Korelasyon testi ile bakıldı. Ayrıca tanısal değer belirlenmesinde ROC analizi kullanıldı. Çalışmada incelenen diğer prognostik skorlar ile kombine kullanımının değeri için yine ROC analizi yapıldı. Daha sonra ROC eğrileri arasındaki fark DeLong testi ile incelendi.

4.BULGULAR

Çalışmamız 110 hasta ile gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan hastaların median yaşı 61 (IQR 25-75; 61-73) bulundu. Hastaların 49'u (%44.5) kadındı. En sık görülen komorbiditeler sırasıyla sistemik hipertansiyon (HT) (%60), diyabetes mellitus (DM) (%36.4) ve koroner arter hastalığıydı (KAH) (%28.2).

Hastaların KOAH için evde aldıkları tedavilere bakıldığında, hastaların tamamı inhaler bronkodilatör kullanmaktaydı. Toplamda 69 hasta (%62.7) evde nebulizatör kullanmaktaydı. Oksijen makinesi kullanan 59 (%53.6) hasta varken sürekli pozitif hava yolu basıncı sağlayan cihazları (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP ve Bilevel Positive Airway Pressure, BiPAP) kullanan 36 (%32.7) hasta mevcuttu. Tüm hastaların demografik ve klinik tanımlayıcı verileri Tablo-6'da verildi.

Tablo-6. Hastaların Tanımlayıcı Verileri

Yaş [median (IQR25-75)]	67 (61-73)
Kadın Cinsiyet [N, (%)]	49 (44.5)
Komorbiditeler [N, (%)]	
Sistemik Hipertansiyon	66 (60)
Diyabetes Mellitus	40 (36.4)
Koroner Arter Hastalığı	31 (28.2)
Konjestif Kalp Yetmezliği	16 (14.5)
Kronik Böbrek Hastalığı	10 (9.1)
Hipotiroidi	10 (9.1)
Pulmoner Tromboembolizm	6 (5.5)
Romatolojik Hastalıklar	5 (4.5)
Demans	4 (3.6)
İskemik İnme Öyküsü	2 (1.8)
Evde Kullanılan Tedaviler [N, (%)]	
Nebülizatör	69 (62.7)
Oksijen Makinesi	59 (53.6)
CPAP-BiPAP cihazı	36 (32.7)

*Nebülizatör, oksijen makinesi ve CPAP/BiPAP birlikte kullanan hastalar.

CPAP: continuous positive airway pressure

BiPAP: Bi-level positive airway pressure

Hastaların başvuru sistolik kan basınçları (SKB) median değeri 120 mmHg (IQR25-75; 105-140), diyastolik kan basınçları median değeri 70 mmHg (IQR25-75; 60-80) bulundu. Başvuru nabızları için median değer 92 atım/dk (IQR25-75; 88-98) iken başvuru ateş median değeri 36.4°C (IQR25-75; 36.2-36.8) idi. Nazal kanül ile ölçülen end tidal karbondioksit median değeri ise 33 mmHg (IQR25-75; 29-41) bulundu. Hastaların 92'si (%83.6) sinüs ritmine sahipken 18'inde (%16.4) atriyal fibrilasyon mevcuttu. Hastaların başvuru vitalleri, EKG ritimleri ve tüm laboratuvar verileri Tablo-7'de verildi.

Tablo-7. Hastaların Başvuru Vitalleri, EKG ritimleri ve Laboratuvar Verileri

Vital Bulgular [median (IQR25-75)]	
Sistolik Kan Basıncı	120 (105-140)
Diyastolik Kan Basıncı	70 (60-80)
Nabız	92 (88-98)
SpO ₂ (%)	89 (85-92)
Ateş (°C)	36.4 (36.2-36.8)
Solunum Sayısı (/dk)	28 (25-35)
ETCO ₂	33 (29-41)
EKG'de Ritim [N, (%)]	
Sinüs Ritmi	92 (83.6)
Atriyal Fibrilasyon	18 (16.4)
Laboratuvar Parametresi [median (IQR25-75)]	
Glukoz (mg/dL)	110 (100-175)
BUN (mg/dL)	13.9 (9.9-20.3)
Kreatinin (mg/dL)	1.03 (0.75-1.18)
ALT(IU/L)	16 (12-22)
AST(IU/L)	25 (15-37)
CRP (mg/L)	26.5 (9.7-76.7)
Lökosit (10 ⁹ /L)	9.67 (7.63-11.6)
Nötrofil (10 ⁹ /L)	7.1 (5.6-9.3)
Eozinofil (10 ⁹ /L)	0.1 (0.02-0.18)
Hemoglobin (g/dL)	13.9 (10.4-15.6)
Platelet (10 ⁹ /L)	294 (219-343)
pH	7.46 (7.42-7.50)
pO ₂	61.8 (45.9-78.3)
pCO ₂	50.7 (42.9-60.2)
HCO ₃ (mmol/L)	32.1 (27.9-38.9)

IQR: Interquartile range SpO₂: Oksijen saturasyonu ETCO₂: End tidal karbondioksit ALT:

Alanin aminotransferaz AST: Aspartat aminotransferaz CRP: C-reaktif protein

Acil serviste KOAH akut alevlenme için verilen tedavilere bakıldığında; 105 (%95.5) hastanın nazal O₂, 108 hastanın (%98.2) inhale bronkodilatör, 95 hastanın (%86.4) intravenöz steroid tedavisi aldığı saptandı. Ayrıca 23 hasta (%20.9) NIMV ihtiyacı duyarken 1 hastada (%0.9) IMV ihtiyacı gelişti. Hastaların KOAH akut alevlenme için acil serviste aldıkları tedaviler Tablo-8’de verildi.

Tablo-8. Hastaların Acil Serviste Aldıkları Tedaviler

[N, (%)]	
Nazal O ₂	105 (95.5)
Maske ile O ₂	15 (13.6)
İnhaler Bronkodilatör	108 (98.2)
İntravenöz Steroid	95 (86.4)
Oral Steroid	2 (1.8)
NIMV	23 (20.9)
IMV	1 (0.9)

NIMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon

Hastaların 43’ü (%39.1) GOLD sınıflamasına göre hafif şiddette alevlenme (GOLD-1), 43’ü (%39.1) orta şiddette alevlenme (GOLD-2) ve 24’ü (%21.8) ağır şiddette alevlenme (GOLD-3) olarak değerlendirildi.

Hastaların tümü incelendiğinde 30 günlük mortalite oranı %3.6 (4 hasta) olarak saptandı. Bu 4 hastanın 3’ünde hastane taburculuğu sonrası mortalite görülürken yalnızca bir hasta KOAH alevlenme nedeni ile başvurup yatışı sırasında ölmüştür.

Tüm hastaların median CURB-65 skoru 2 (IQR25-75; 1-3), median BAP-65 skoru 2 (IQR25-75; 1-3) ve median DECAF skoru 2 (IQR25-75; 2-3) bulundu. EPI median değeri ise 4 (IQR25-75;1-6) olarak saptandı. Tüm hastaların klinik skorları ve EPI değerleri Tablo-9’da özetlendi.

Tablo-9. KOAH Akut Alevlenme Ciddiyetlerinin GOLD, Skorlamalar ve EPI Değerine Göre Verileri

GOLD Sınıflaması [N, (%)]	
Hafif Alevlenme (GOLD-1)	43 (39.1)
Orta Şiddette Alevlenme (GOLD-2)	43 (39.1)
Ciddi Alevlenme (GOLD-3)	24 (21.8)
CURB-65 [median (IQR25-75)]	2 (1-3)
[N, (%)]	
0-1	52 (47.3)
2	31 (28.2)
≥ 3	27 (24.6)
BAP-65 # [median (IQR25-75)]	2 (1-3)
[N, (%)]	
Class I	28 (25.5)
Class II	39 (35.5)
Class III	38 (34.5)
Class IV	4 (3.6)
Class V	0 (0)
DECAF* [median (IQR25-75)]	2 (2-3)
[N, (%)]	
0-1	23 (20.9)
2	40 (36.4)
3-6	39 (35.5)
EPI [median (IQR25-75)]	4 (1-6)
[N, (%)]	
Hafif (>7)	12 (10.9)
Orta (5-7)	36 (32.7)
Şiddetli (≤4)	62 (56.4)

*Çalışmamızda toplamda 8 hastanın AKG parametreleri eksik olduğu için DECAF skorlamasına dahil olan asidemi değerlendirilememiştir. Bu nedenle DECAF 102 hasta için hesaplanmıştır.

BAP-65 skorlaması 40 yaş üzeri hastalar için valide edilmiştir ve 40 yaş altı hastalar için değeri belirsizdir. Çalışmamızda 40 yaş ve altında bir hasta mevcuttu. Dolayısıyla BAP-65 skoru 109 hastada hesaplanmıştır.

Hastalar GOLD akut alevlenme ciddiyetine göre sınıflandırılarak CURB-65, DECAF, BAP-65 ve EPI değerleri için gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı. BAP-65 skoru gruplar arası anlamlı fark göstermedi ($p=0.421$). CURB-65, DECAF ve EPI değerleri gruplar arası anlamlı fark göstermekteydi (tümü için $p<0.001$). Post-hoc testler ile gruplar arası farkın kaynağına bakıldığında CURB-65 ve EPI değerindeki farkın GOLD-1 grubundan kaynaklandığı saptandı ($p<0.001$, Bonferroni düzeltmesi

yapıldı, p değeri anlamlılık düzeyi<0.017 kabul edildi). DECAF skorunda ise her 3 grup arasında anlamlı fark saptandı. Hastaların klinik skorlarının ve EPI değerlerinin GOLD gruplarına göre özeti Tablo-10’da verildi.

Tablo-10. GOLD Grupları Arası Klinik Skorların ve EPI Değerinin Karşılaştırılması

Klinik Skorlar	GOLD-1 N=43	GOLD-2 N=43	GOLD-3 N=24	P* değeri
CURB-65	1 (1-2)	2 (1-3)	3 (2-3)	<0.001
DECAF	2 (1-2)	2 (2-3)	3 (2-4)	<0.001
EPI	7 (5-8)	3 (1-5)	1 (1-3)	<0.001

*Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

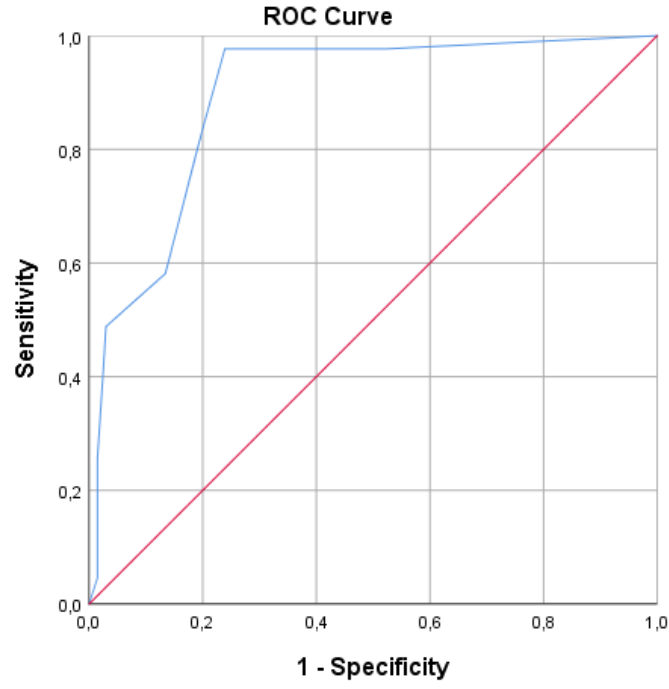
Post-hoc testlerde Mann Whitney U kullanılmış ve p değeri anlamlılık düzeyi <0.017 kabul edilmiştir.

Ayrıca CURB-65, DECAF, BAP-65 ve GOLD alevlenme ciddiyet sınıflaması ile EPI değerinin korelasyonları araştırıldı. CURB-65 ve DECAF ile EPI arasında orta düzeyde negatif korelasyon bulunurken EPI ile BAP-65 arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. EPI değeri GOLD sınıflaması ile yüksek düzeyde negatif korelasyon göstermekteydi. Korelasyon verileri Tablo-11’de verildi.

Tablo-11. EPI Değerinin Diğer Skorlar ile Korelasyonu

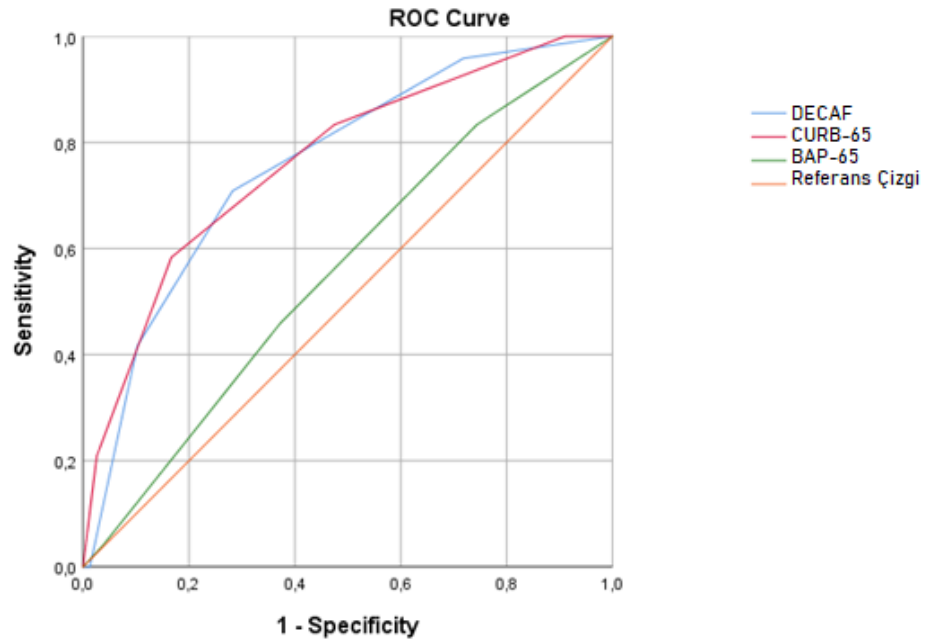
P değeri (r katsayısı)	CURB-65	BAP-65	DECAF	GOLD
EPI	<0.001 (-0.406)	0.440 (-0.075)	<0.001 (-0.379)	<0.001 (-0.688)
GOLD	<0.001 (0.564)	0.193 (0.126)	<0.001 (0.478)	

EPI değerinin GOLD-1 akut alevlenmeleri saptamada tanısal gücünü saptamak için ROC analizi yapıldı. Eğri altında kalan alan (area under the curve, AUC) 0.893 (%95 GA; 0.831-0.954) saptandı. En uygun eşik değeri %97.67 sensitivite ve %76.12 spesifite ile 4 olarak saptandı.



Şekil-5. EPI değerinin GOLD-1 akut alevlenmeleri saptamada ROC grafiği

GOLD-1 akut alevlenmenin saptanmasında CURB-65, BAP-65 ve DECAF skorlarının da tanısal değerlilikleri ROC analizi ile incelendi. Tanısal değeri en yüksek saptanan skorlama 0.774 AUC değeri ile CURB-65 olarak saptandı. Klinik skorların ROC grafiği Şekil-5'te, tanısal ölçütlerin özeti Tablo-12'de verildi.



Şekil-6. Klinik skorların GOLD-1 akut alevlenme saptanmasında ROC grafiği

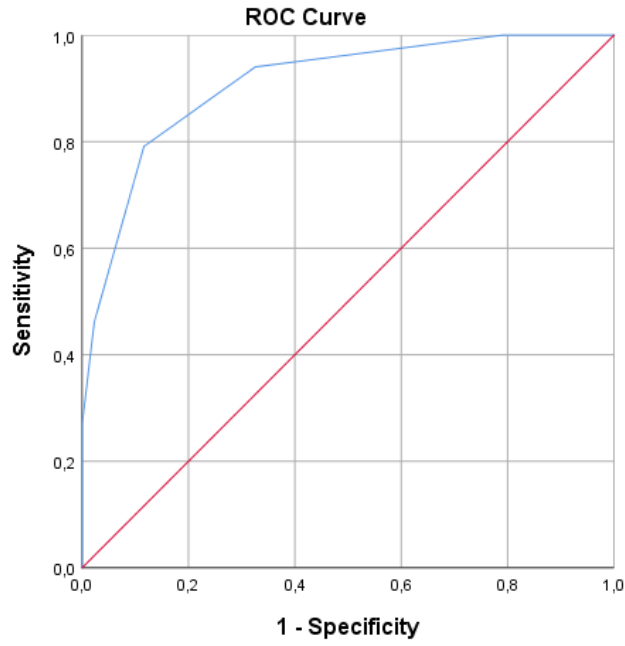
Tablo-12. Kullanılan Skorların ve EPI değerinin GOLD-1 KOAH Akut Alevlenmenin Saptanmasında Tanısal Ölçütlerinin Karşılaştırması

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Eşik Değer	AUC	%95 GA
CURB-65	70.15	74.42	81.03	61.54	3	0.774	0.681-0.867
DECAF	88.06	42.86	74.68	65.22	2	0.735	0.635-0.834
EPI	97.67	76.12	72.41	98.08	4	0.893	0.831-0.954

PPV: positive predictive value NPV: negative predictive value AUC: Area under the curve GA:

Güven aralığı

EPI ve KOAH akut alevlenme ciddiyeti ile ilgili yaptığımız ROC analizi bulgularına dayanılarak CURB-EPI skoru oluşturuldu. GOLD 1 KOAH alevlenmeler için yapılan ROC analizinde; CURB-65 için 0.774 olan AUC değerinin CURB-EPI’de 0.909’a yükseldiği saptandı ve ROC grafikleri arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$, DeLong Test). CURB-EPI’nin ROC grafiği Şekil-7’de verildi. CURB-65, EPI ve CURB-EPI’nin tanısal ölçütleri Tablo-13’te verildi.



Şekil-7. CURB-EPI'nin GOLD-1 Akut Alevlenmeyi Saptamada ROC Grafiği

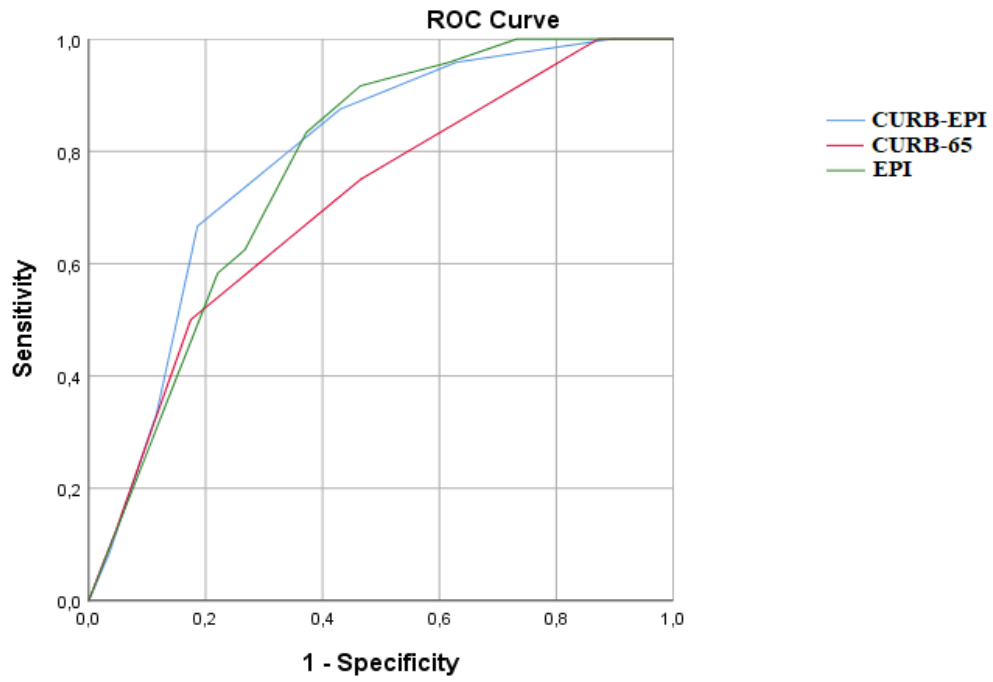
Tablo-13. CURB-65, EPI ve CURB-EPI'nin GOLD-1 Atakları Saptamada Tanısal Ölçütlerinin Karşılaştırması

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Eşik Değer	AUC	%95 GA
CURB-65	70.15	74.42	81.03	61.54	3	0.795	0.712-0.878
EPI	97.67	76.12	72.41	98.08	4	0.893	0.831-0.954
CURB-EPI	94.03	67.44	81.82	87.88	3	0.909	0.854-0.963

PPV: positive predictive value NPV: negative predictive value AUC: Area under the curve GA:

Güven aralığı

Son olarak; EPI, CURB-65 ve CURB-EPI değerlerinin hastalarda MV ihtiyacı için prediktif değerleri incelendi. MV ihtiyacı için EPI'nin prediktif değeri CURB-65'ten daha iyi saptandı. CURB-EPI'nin prediktif değeri ise CURB-65'ten anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p=0.012$, DeLong Test). MV ihtiyacı için yapılan ROC analizi grafiği Şekil-8'de verildi. CURB-65, EPI ve CURB-EPI'nin tanısal ölçütleri ise Tablo-14'te verildi.



Şekil-8. CURB-65, EPI ve CURB-EPI Değerlerinin MV İhtiyacı Saptanmasında ROC Grafiği

Tablo-14. CURB-65, EPI ve CURB-EPI'nin MV İhtiyacını Saptamada Tanısal Ölçütlerinin Karşılaştırması

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Eşik Değer	AUC	%95 GA
CURB-65	75	53.49	31.03	88.46	3	0.709	0.593-0.824
EPI	91.67	53.49	35.48	95.83	6	0.773	0.682-0.864
CURB-EPI	95.83	37.21	29.87	96.97	3	0.789	0.696-0.883

PPV: positive predictive value NPV: negative predictive value AUC: Area under the curve GA:

Güven aralığı

5.TARTIŞMA

EPI değerin KOAH akut alevlenme ciddiyeti ve diğer klinik skorlar ile korelasyonunu araştırdığımız bu çalışmada ana sonucumuz; hafif şiddetteki (GOLD-1) KOAH akut alevlenmelerin saptanmasında EPI değerin araştırılan skorlar arasında en iyi tanısal değere sahip olduğu ve bunu CURB-65 skorunun takip ettiğidir. CURB-65 ve EPI skorlarını kombine ederek oluşturduğumuz ve CURB-EPI olarak adlandırdığımız yeni bir skor ile hafif KOAH akut alevlenmelerinin %94.03 sensitivite ve %67.44 spesifite ile saptanabileceğini gösterdik. Ayrıca CURB-EPI skorunun CURB-65'e göre anlamlı düzeyde daha iyi prediktif değere sahip olduğunu saptadık. MV ihtiyacının saptanmasında diğer skorlar arasında EPI değeri yine en iyi tanısal değere sahipti. CURB-EPI skorunun ise MV ihtiyacının öngörülmesinde CURB-65 ve EPI'ye göre anlamlı düzeyde daha iyi prediktif değere sahip olduğunu saptadık.

KOAH akut alevlenmeleri acil servislerde önemli bir başvuru nedeni ve KOAH hastalarında en önemli mortalite nedenidir. Acil serviste bu hastaların yönetiminde çeşitli zorluklar ile karşılaşmaktadır. Güvenle taburcu edilebilecek hastaların tespiti, gereksiz yatışların azaltılması, YBÜ ihtiyacı olan hastaların tanınması, tekrarlayan başvuruların öngörülmesi ve önlenmesi ile kısa ve uzun dönem kötü sonuçlanım risklerinin tahmini gibi problemler acil serviste bu hastaların yönetiminde karşılaşılan problemlerdir. Acil servisten bu hastaların yatış veya taburculuk kararlarında standart bir uygulama yoktur. Aynı zamanda alevlenme tanısında ve ciddiyetinin saptanmasında, alevlenmelerin heterojen doğasından ötürü tek başına kullanılabilecek bir parametre veya bir biyobelirteç yoktur. Genellikle klinisyenlerin değerlendirmeleri ile sübjektif bir yaklaşım söz konusudur. Ancak KOAH alevlenme ciddiyetinin saptanmasında nesnel kriterler içeren birçok klinik skor araştırılmıştır.

CURB-65 konfüzyon, üre, solunum sayısı, kan basıncı ve yaş kriterlerini içeren basit ve pratik bir skordur. CURB-65 esas olarak toplum kökenli pnömonilerde ciddiyetin saptanmasında ve mortalitenin ön görülmesinde valide edilmiş bir skordur (76). Akhter ve ark. 134 KOAH akut alevlenme hastasında gerçekleştirdikleri retrospektif bir çalışmada hastane içi mortalitede CURB-65 skorunun AUC değerini

0.78 saptamışlardır. Aynı çalışmada CURB-65'in mortalite için prediktif değeri APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) ve SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skorları ile karşılaştırılmış ve CURB-65 daha iyi sonuçlar vermiştir. Çalışmanın sonucunda CURB-65'in hem daha kolay uygulanabilir oluşu hem de prediktif değerinin daha iyi olması yönüyle KOAH akut alevlenme hastalarının risk sınıflamasında kullanılabilecek bir skor olduğu düşünülmüştür (77). Bizim çalışmamızda CURB-65'in hafif alevlenmelerin saptanmasında AUC değeri 0.774 ile BAP-65 ve DECAF skorlarından daha başarılı bulunmuştur. MV ihtiyacı için ise; Shorr ve ark. toplamda 34.478 KOAH akut alevlenme hastasını dahil ettikleri retrospektif çalışmada, başvuru anından 30 saat içerisinde MV ihtiyacının saptanmasında CURB-65 skorunun AUC değerini 0.76 (%95 GA; 0.75-0.77) bulmuşlardır (78). Aynı çalışmada hastane yatışı boyunca MV ihtiyacı için AUC değeri 0.74 (%95GA; 0.73-0.75) bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde CURB-65 skorunun MV ihtiyacını öngörmede AUC değeri 0.709 olarak saptandı.

BAP-65 skoru üre, bilinç durumu, nabız ve yaş kriterlerine bakılarak uygulanan klinik bir skordur. Sangwan ve ark. 50 KOAH akut alevlenme hastasında BAP-65 skorunun hastane içi mortalite ve MV ihtiyacı açısından prediktif değerini araştırmışlar ve mortalite için AUC değerini 0.915 bulmuşlardır (79). MV ihtiyacı içinse aynı çalışmada BAP-65 skorunun AUC değeri 0.797 bulunmuştur. Tabet ve ark. ise 980 KOAH akut alevlenme hastasında gerçekleştirdikleri çalışmada BAP-65 skoru ile MV ihtiyacı arasında pozitif korelasyon olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada BAP-65 skoru 0 olan hastaların %1'inden daha azında hastane yatışı boyunca MV ihtiyacı geliştiği görülmüştür. BAP-65 skoru 4 olan hastalarinsa %50'sinde İMV ihtiyacı gelişmiştir (80). Germini ve ark. ise toplamda 20 merkezden 1420 hastada gerçekleştirdikleri çalışmada BAP-65 skorunun kompozit sonlanım (MV ihtiyacı veya mortalite) için prediktif değerini incelemişler ve kompozit sonlanım için AUC değerini 0.64 (%95GA;0.59-0.68) olarak saptamışlardır. Ayrıca BAP-65 skoru 4 ve üzeri değerlerde hastane içi mortalite için sensitivitesi %44 bulunmuştur. Pnömonisi olan hastalarda ise bu değerlerde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (81). Bu bulgular ışığında acil servislerde KOAH akut alevlenme hastalarının yönetiminde BAP-65'in kullanıma uygun bir skor olmadığı sonucu çıkarılmıştır (81). Bizim çalışmamızda BAP-65'in hafif alevlenmeleri saptamadaki değeri incelendi ve AUC değeri 0.541 ile

tanısal değeri düşük saptandı. BAP-65 skorunun acil servislerde yol gösterici rolünün; hem literatürdeki tartışmalı sonuçları hem de çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular sebebiyle kısıtlı olduğu kanaatindeyiz.

DECAF ise dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve AF kriterlerine bakılarak hesaplanan bir skordur. Memon ve ark. 162 KOAH akut alevlenme hastasında gerçekleştirdiği çalışmada DECAF 0-1 değerlerinin sağ kalım için güçlü prediktif değeri olduğunu saptamıştır. Dolayısıyla düşük skorların hasta taburculuğunda kullanılabilecek bir parametre olabileceği sonucuna varılmıştır (82). Aynı zamanda DECAF skoru ile ilgili; hastane yatış süresi ile anlamlı korelasyona sahip olduğunu ve mortalite için prediktif değerinin BAP-65'ten daha iyi olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (83-85). Steer ve ark. ise 920 KOAH akut alevlenme hastasında gerçekleştirdikleri çalışmada DECAF skorunun mortalite için prediktif değerini araştırmış ve DECAF skorunun pnömonisi olan hastalarda CURB-65'ten daha başarılı olduğu sonucu elde etmişlerdir (86). Mortalite için yapılan ROC analizinde DECAF skorunun AUC değerini 0.86 (%95GA; 0.82-0.89) olarak saptamışlardır. Nadeem ve ark. KOAH alevlenme ile hastaneye başvuran DECAF 0-1 olan hastaların erken taburculuğunu öneren yerel bir protokol geliştirmişlerdir ve DECAF 0-1 olan hastalarda 30 gün içerisinde tekrar başvuru ve mortalite görülmediğini saptamışlardır. Çalışmanın sonucunda DECAF skorunun hafif şiddette alevlenmesi olan hastaların taburculuğunda güvenle kullanılabilecek bir skor olduğu öne sürülmüştür (87). Bizim çalışmamızda da Nadeem ve ark.'nın çalışması ile tutarlı bir sonuç olarak; DECAF 0-1 değerlerinin GOLD-1 alevlenmeleri saptamada %88.06 sensitiviteye sahip olduğunu saptadık. Ancak taburculuk kararında kullanımı için ileri çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

Literatürde CURB-65, BAP-65 ve DECAF skorlarının karşılaştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. Parras ve ark. bu üç skoru toplamda 164 KOAH akut alevlenme hastasında mortalite için prediktif değerleri yönüyle karşılaştırmış ve en iyi prediktif değere CURB-65'in sahip olduğunu göstermişlerdir. CURB-65'in AUC değeri 0.860, DECAF'ın 0.848, BAP-65'in 0.740 bulunmuştur (71). Shorr ve ark. gerçekleştirdiği çalışmada ise MV ihtiyacını ön görmede BAP-65, CURB-65'ten daha başarılı bulunmuştur (78). Literatürde en uygun skorun hangisi olduğuna dair

tartışmalı sonuçlar dikkat çekmektedir. Bu durum hasta popülasyonu, çalışmanın gerçekleştirildiği etnik köken, dahil edilen hastaların demografik özelliklerindeki farklılıklar, farklı komorbiditeler, alevlenmeye neden olan farklı etiyolojiler ve alevlenme ciddiyetine göre heterojen dağılımlar nedeniyle olabilir. Dolayısıyla bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

EPI; solunum sayısı, nabız, SpO₂ ve ETCO₂ değerlerinin matematiksel bir algoritma ile değerlendirilerek cihaz aracılığıyla belirlenen bir skordur. Monitörde hastanın dinamik verilerine göre anlık hesaplanmakta ve dalga formunda izlem de mümkün olmaktadır. Ölçümde kullanılan algoritma (Fuzzy Logic Methematical Model) insan düşünme modeline benzetilmiştir (88). Validasyonu da deneyimli bir ekip tarafından hastaların klinik durumu ve EPI değerlerinin incelenmesi ve tutarlılığının tespiti ile gerçekleştirilmiştir. Toplamda 523 hastada gerçekleştirilen validasyon çalışmasında EPI algoritması solunum problemlerini saptamada %83-100 sensitivite ve %74-96 spesifite göstermiştir (4). Her ne kadar EPI 4 farklı parametrenin entegre değerlendirme imkanını sunsa da uygulanacak tedavi konusunda doğrudan yönlendirici olabilecek kadar spesifik bir inceleme değildir. Dolayısıyla mevcut çalışmalar ışığında rolü; kritik hastalarla ilgili erken bir uyarı görevi görmesi ile sınırlıdır. Bu bağlamda EPI'nin klinik değeri; ekstübasyonda, perioperatif solunum sıkıntılarının saptanmasında ve prosedürel sedasyon uygulamalarında incelenmiştir.

Kaur ve ark. 24 saatten fazla IMV altında izlenen hastalarda gerçekleştirdikleri bir çalışmada ekstübasyondan sonraki bir saat içinde EPI değerinde azalmanın bağımsız olarak ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (75). Üstelik bu çalışmada EPI değerinin, ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkisi araştırılan APACHE II skoru ve vücut kitle indeksi gibi diğer parametrelerden daha güçlü prediktif değere sahip olduğu saptanmıştır (75). Kumar ve ark. da benzer şekilde; kardiyak bypass cerrahisi geçiren obez hastalar üzerinde gerçekleştirdikleri prospektif bir çalışmada ekstübasyonda başarılı spontan solunumları olan hastaların EPI değerinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır (74). Turan ve ark. endoskopik girişimlerde (gastroskopi/kolonoskopi) sedasyon sırasında EPI değerini incelemiş ve dahil ettikleri 25 hastadan 5'inde solunum yetmezliği gelişmiştir. Solunum yetmezliği gelişen tüm hastalarda EPI'nin düşük olduğu, 3 hastada ise SpO₂ normal olmasına

rağmen EPI'nin düşük olduğu görülmüştür. Bu bulgular ışığında EPI'nin SpO₂ izlemine göre daha erken uyarı verdiği sonucuna varılmıştır (89). Ancak Vaessen ve ark. propofol ile sedatize edilen ve üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopisi yapılan hastalarda gerçekleştirdikleri çalışmada, yaptıkları 100 ölçümün 15'inde EPI değerinin hastanın klinik durumuna göre daha düşük değerler gösterdiği görülmüş ve bu durum endoskopi sırasında verilen karbondioksitin (CO₂) EPI'deki ETCO₂ değerini etkilemesine bağlanmıştır. Dolayısıyla üst GIS endoskopilerinde EPI'nin uygun bir izlem aracı olamayacağı sonucuna varılmıştır (90).

EPI değerinin çocuk acil servislerinde kullanımını araştıran bir çalışmada, başlangıç EPI değeri düşük olan veya takipleri esnasında düşüş gözlenen hastalarda acil serviste hayati tedavilerin uygulanma sıklığının ve hastane yatışlarının daha sık olduğu görülmüştür. Dolayısıyla çocuk acil servislerinde EPI'nin klinik bir öngörü oluşturabilmek adına erken bir gösterge olabileceği ve hastane yatış kararlarında yol gösterici olabileceği sonucu çıkarılmıştır (91). Erişkin acil servislerde kullanımına dair literatürde henüz bir çalışma yoktur. Her ne kadar EPI ile ilgili yapılan çalışmalar ekstübasyon girişimlerinde, prosedürel sedasyon sırasında ve perioperatif dönemde solunumu kötüleşen hastaların erken tespitine odaklansa da EPI'nin kalabalık acil servislerde stabil hastaların erken tanınmasında da avantaj sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Yaptığımız ROC analizlerinde de bu hipotezi destekler biçimde EPI değerinin GOLD-1 akut alevlenmelerin saptanmasında daha yüksek bir prediktif değer gösterdiğini saptadık. EPI'nin yüksek prediktif değere sahip olmasının diğer vital bulgular ile birlikte ETCO₂ ölçümünü de değerlendirmesinin etkisi olduğu kanaatindeyiz.

EPI değeri çalışmamızda GOLD-1 alevlenmelerin saptanmasında her ne kadar iyi bir prediktif değere sahip görünse de sadece vital parametreler ve ETCO₂ üzerinden değerlendirme sağlamanın tek başına klinik anlamını azaltacağı düşüncesiyle, daha önce KOAH akut alevlenmelerde değeri gösterilmiş olan ve bizim de çalışmamızda diğer skorlar arasında en iyi prediktif değere sahip görünen CURB-65 skoru ile EPI'nin kombine değerlendirildiği CURB-EPI skorunu oluşturduk. CURB-EPI skorunun ise GOLD-1 alevlenmelerin saptanmasında; diğer skorların literatürdeki ve çalışmamızdaki sonuçları arasında 0.909 AUC değeri ile daha iyi

tanısal ölçütlere sahip olduğu görülmektedir. Ancak diğer skorlar ile ilgili yapılan çalışmalar çoğunlukla bu skorların kötü sonlanım ile ilişkisini incelemiştir. Bizim çalışmamızın odak noktasını ise acil serviste ilk tedaviye yanıt veren ve dolayısıyla ek bir sebeple yatış ihtiyacı olmadığı müddetçe taburcu edilebilecek GOLD-1 alevlenmelerin tespiti oluşturmaktadır.

Acil servislerin en önemli sorunlarından biri olan güvenli taburculuk kararında CURB-EPI skorunun yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda hastaların acil servis sonlanımları olarak taburculuk, servis yatışı ve YBÜ yatışı gibi parametreler değerlendirilmemiştir. Çünkü bu kararlar hastane kapasitesi, servis dizaynı ve serviste verilebilecek solunum desteği tipleri gibi yerel faktörler ile doğrudan ilişkilidir. Bizim de çalışmamızı gerçekleştirdiğimiz merkezlerden birisi Göğüs Hastalıkları Hastanesi olup acil serviste hastalar servis yatışı gibi uzun süreler izlenebilmekte ve serviste uygulanabilen tetkik ve tedaviler acil serviste uygulanabilmekteydi. Dolayısıyla bu durum tüm hastanelere genellenebilir sonuçlar elde etmemiz önünde engel teşkil etmekteydi. Biz de MV ihtiyacı olmayan, oda havasında (veya devamlı aldığı oksijen tedavisi altında) $PaO_2 > 60$ mmHg olan, solunum sayısı < 30 /dk olan ve başlangıç tedaviye yanıt veren GOLD-1 (hafif alevlenme) hastalarının potansiyel olarak güvenle taburcu edilebilecek hastalar olduğu kabulüyle hastaları gruptandırdık.

Uzun süreli ve kapsamlı değerlendirmeye ihtiyaç duymaksızın, başvuru anında dakikalar içerisinde ölçülebilen EPI değerinin yoğun acil servislerde hasta triyajında da kullanılabileceğini düşünmekteyiz. CURB-EPI hastaların mevcut durumları ile ilgili hızlı ve kapsamlı bir değerlendirme imkânı sunsa da yatış kararlarında hastaların mevcut komorbiditeleri ve sosyal destek koşulları da göz önünde bulundurulmaktadır. Dolayısıyla yeterli sosyal desteği olan ve hastane yatışı için ek bir endikasyonu olmayan hastalarda taburculuk kararı için bu skorun kullanılması uygun olabilir. Ayrıca KOAH akut alevlenmeleri heterojen doğası nedeniyle detaylı inceleme gerektiren bir klinik durumdur. Her ne kadar EPI değeri ve CURB-EPI skoru çalışmamızın sonuçlarına göre güçlü prediktif değere sahip görünse de doğrudan hastaların yatış ve taburculuk kararında güvenle kullanımı için kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

6.KISITLILIKLAR

Çalışmamızda alevlenme ciddiyeti GOLD sınıflamasına göre yapılmıştır. GOLD-1 KOAH akut alevlenmelerin taburculuğa uygun hastalar olduğu kabulü ile veriler analiz edilmiştir. Aynı zamanda hastaların mevcut komorbiditelerinin ciddiyeti ile ilgili objektif bir değerlendirme yapılmamıştır. EPI değerinin sadece tedavi öncesi ölçümlerinin incelenmiş olması ve seri takip yapılmamış olması bir diğer kısıtlılığımızdır. EPI’de değerlendirilen parametreler aslında vital bulgular olup ilk müdahale sonrası hızlı değişim gösterebileceğinden, verilen ilk alevlenme tedavisi sonrasında ikinci bir ölçüm ile daha anlamlı sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca çalışmamızda toplamda 8 hastanın AKG parametreleri eksik olduğu için DECAF skorlamasına dahil olan asidemi değerlendirilememiştir. Bu nedenle DECAF 102 hasta için hesaplanmıştır. Aynı zamanda 40 yaş üzeri hastalar için valide edilmiş olan BAP-65 skorlaması çalışmamızda 40 yaş ve altında bir hasta mevcut olması nedeniyle 109 hastada hesaplanmıştır.

7.SONUÇ

EPI değerinin KOAH akut alevlenme ciddiyeti ve diğer klinik skorlar ile korelasyonunu araştırdığımız bu çalışmada bu değerin DECAF ve CURB-65 skorları ile g negatif korelasyonu olduğunu ancak BAP-65 skoru ile anlamlı bir korelasyonu olmadığını saptadık. GOLD-1 KOAH akut alevlenmelerin saptanmasında EPI değeri araştırılan skorlar arasında en iyi tanısal değere sahipti. EPI değerini CURB-65 skoru takip etmekteydi. CURB-EPI skorunun ise GOLD-1 KOAH akut alevlenmelerini saptamada %94.03 sensitivite ve %67.44 spesifite ile CURB-65’e göre anlamlı düzeyde daha iyi bir prediktör olduğunu göstermiş olduk.

MV ihtiyaının saptanmasında da benzer şekilde EPI en iyi prediktif değere sahipti. CURB-EPI skorunun ise MV ihtiyaının ngrlmesinde CURB-65 ve EPI’ye göre anlamlı düzeyde daha iyi prediktif değere sahip olduğunu saptadık. Bu bulgular CURB-EPI skorunun hem uygulama kolaylığı hem de MV ihtiyaı ile GOLD-1 alevlenme olup acil servis tedavisine yanıt vererek kuvvetle muhtemel taburcu olabilecek hasta gruplarını belirlemede g prediktif değeri nedeniyle KOAH akut alevlenme hastalarında yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda başvuru anında dakikalar içerisinde ölçülebilen EPI değerinin kalabalık acil servislerde hasta triyajında da kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

8.KAYNAKÇA

1. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019;53(5):e1900164.
2. Quintana JM, Esteban C, Unzueta A, et al. IRYSS-COPD Group. Prognostic severity scores for patients with COPD exacerbations attending emergency departments. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014; 18(12): 1415-20.
3. Shafuddin E, Chang CL, Hancox RJ. Comparing severity scores in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*. 2018; 12(12): 2668-2675.
4. Ronen M, Weissbrod R, Overdyk FJ, Ajizian S. Smart respiratory monitoring: clinical development and validation of the IPI™ (Integrated Pulmonary Index) algorithm. *J Clin Monit Comput*. 2017; 31(2): 435-442.
5. Kaur R, Vines DL, Liu L, Balk RA. Role of Integrated Pulmonary Index in Identifying Extubation Failure. *Respir Care*. 2017; 62(12): 1550-1556.
6. Freundlich RE, Walco JP, Mueller DM, et al. Prospective randomised trial of the Integrated Pulmonary Index™ in low-acuity inpatients. *Br J Anaesth*. 2018; 121(6): 1375- 1377.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2022 Report. <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/> (Accessed on May 10,2022).
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2021 Report. www.goldcopd.org (Accessed on September 30, 2021).
9. Alqahtani, J. S., Njoku, C. M., Bereznicki, B., et al. Risk factors for all-cause hospital readmission following exacerbation of COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2020; 29(156), 190166.
10. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195: 557–582.

11. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis K. Tobacco smoke: involvement of reactive oxygen species and stable free radicals in mechanisms of oxidative damage, carcinogenesis and synergistic effects with other respirable particles. *Int J Environ Res Public Health*. 2009; 6: 445–462.
12. Vij N, Chandramani-Shivalingappa P, Van Westphal C, Hole R, Bodas M. Cigarette smoke-induced autophagy impairment accelerates lung aging, COPD-emphysema exacerbations and pathogenesis. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2018;314(1):73-87.
13. Barnes PJ. New concepts in chronic obstructive pulmonary disease. *Annu Rev Med* 54: 113–129, 2003.
14. Silverman E. K. Genetics of COPD. *Annu Rev Physiol*. 2020; 82, 413–431.
15. Simsek H, Pinar A, Altinbas A, et al. Cutoff level to detect heterozygous alpha 1 antitrypsin deficiency in Turkish population. *Clin Lab An J*. 2011; 25(4): 296-299.
16. Hunninghake, G. M., Cho, M. H., Tesfaigzi, Y., et al. MMP12, Lung Function, and COPD in High-Risk Populations. *N Engl J Med*. 2009; 361(27), 2599–2608.
17. Ding, Z., Wang, K., Li, J., et al. Association between glutathione S-transferase gene M1 and T1 polymorphisms and chronic obstructive pulmonary disease risk: A meta-analysis. *Clin Genet*. 2019;95(1):53-62.
18. Joos L, McIntyre L, Ruan J, et al. Association of IL-1beta and IL-1 receptor antagonist haplotypes with rate of decline in lung function in smokers. *Thorax*. 2001;56:863–6.
19. Ishii T, Matsuse T, Teramoto S, et al. Neither IL-1beta, IL-1 receptor antagonist, nor TNFalpha polymorphisms are associated with susceptibility to COPD. *Respir Med*. 2000;94:847– 51
20. Lima JJ, Thomason DB, Mohamed MH, et al. Impact of genetic polymorphisms of the beta2- adrenergic receptor on albuterol bronchodilator pharmacodynamics. *Clin Pharmacol Ther*. 1999;65:519–25
21. Green SA, Cole G, Jacinto M, et al. A polymorphism of the human beta 2- adrenergic receptor within the fourth transmembrane domain alters ligand binding and functional properties of the receptor. *J Biol Chem*. 1993;268:23116–21.
22. Schellenberg D, Pare PD, Weir TD, et al. Vitamin D binding protein variants and the risk of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:957–61

23. Higham MA, Pride NB, Alikhan A, et al. Tumour necrosis factor-alpha gene promoter polymorphism in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2000;15:281–4.
24. 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: 738–46.
25. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global burden of disease and risk factors. Washington: The World Bank. Oxford University Press. 2006; p276-9.
26. Ostrowski S, Grzywa-Celińska A, Mieczkowska J, Rychlik M, Lachowska-Kotowska P, Lopatyński J. Pulmonary function between 40 and 80 years of age. *J Physiol Pharmacol*. 2005;56 Suppl 4:127-133.
27. Jemal A, Ward E, Hao Y, et al. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970–2002. *JAMA*. 2005; 294: 1255–59.
28. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance: United States, 1971–2000. *Respir Care* 2002; 47: 1184–99.
29. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 2152–58.
30. Watson L, Vonk JM, Lofdahl CG, et al. Predictors of lung function and its decline in mild to moderate COPD in association with gender: results from the Euroscop study. *Respir Med*. 2006; 100: 746–53.
31. MacNee, W. ABC of chronic obstructive pulmonary disease. Pathology, pathogenesis, and pathophysiology. *Brit Med J*. 2006; 332, 1202–1204.
32. Austin, V.; Crack, P.; Bozinovski, S.; Miller, A.A.; Vlahos, R. COPD and stroke: Are systemic inflammation and oxidative stress the missing links? *Clin Sci J*. 2016; 130, 1039–1050.
33. Fischer, B.; Voynow, J.; Ghio, A. COPD: Balancing oxidants and antioxidants. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10, 261–276.
34. Rahman, I. Pharmacological antioxidant strategies as therapeutic interventions

for COPD. *Biochim Biophys Acta*. 2012; 1822, 714–728.

35. Rocco, P.R.M.; Negri, E.M.; Kurtz, P.M.; et al. Lung Tissue Mechanics and Extracellular Matrix Remodeling in Acute Lung Injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164, 1067–1071.

36. Mecham, R.P. Elastin in lung development and disease pathogenesis. *Matrix Biol*. 2018; 73, 6–20.

37. Burgstaller, G.; Oehrle, B.; Gerckens, M.; White, E.S.; Schiller, H.B.; Eickelberg, O. The instructive extracellular matrix of the lung: Basic composition and alterations in chronic lung disease. *Eur Respir J*. 2017; 50, 1601805.

38. McDonough, J.; Yuan, R.; Suzuki, M.; et al. Small-Airway Obstruction and Emphysema in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2011; 365, 1567–1575.

39. Sharma, B.B.; Singh, V. Diaphragmatic dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India* 2019; 36, 285–287.

40. Blanco, I.; Tura-Ceide, O.; Peinado, V.I.; Barberà, J.A. Updated Perspectives on Pulmonary Hypertension in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15, 1315–1324.

41. Opitz, I.; Ulrich, S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema patients: Prevalence, therapeutic options and pulmonary circulatory effects of lung volume reduction surgery. *J Thorac Dis*. 2018; 10, S2763–S2774.

42. Mathioudakis, A.G.; Janssens, W.; Sivapalan, P.; Singanayagam, A.; Dransfield, M.T.; Jensen, J.-U.S.; Vestbo, J. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: In search of diagnostic biomarkers and treatable traits. *Thorax*. 2020; 75, 520–527.

43. Moore, V. C.. Spirometry: step by step. *Breathe*. 2012; 8(3), 232–240.

44. Cheng SL, Lin CH, Wang CC, et al. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients. *J Formos Med Assoc*. 2019;118(1):429-435.

45. Pires N, Pinto P, Marçal N, et al. Pharmacological treatment of COPD - New evidence. *Pulmonology*. 2019;25(2):90-96.

46. Mulhall P, Criner G. Non-pharmacological treatments for COPD. *Respirology*. 2016;21(5):791-809.
47. Doğan NÖ, Varol Y, Köktürk N, et al. KOAH Alevlenmeleri Yönetimi: TATD/TTD Klinik Uygulama Rehberi, 2021. <https://toraks.org.tr/files/mf/site/1-e8a0bac8.pdf> (Accessed on April 2022)
48. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106:196–204.
49. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010; 341:c5462.
50. McCrory DC, Brown CD. Anti-cholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;2003(4):CD003900.
51. Moayyedi P, Congleton J, Page RL, et al. Comparison of nebulised salbutamol and ipratropium bromide with salbutamol alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50:834.
52. Barjaktarevic IZ, Milstone AP. Nebulized Therapies in COPD: Past, Present, and the Future. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:1665-1677.
53. Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with axacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 340(25):1941-7.
54. Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154(2 Pt 1): 407-12.
55. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165(5): 698-703.
56. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 340(25): 1941-7.

57. Sivapalan P, Ingebrigtsen TS, Rasmussen DB, et al. COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. *BMJ*. 2019; 6(1)e000407.
58. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Wood-Baker R. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2018;3(3):CD006897.
59. Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (2): CD004403.
60. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2008; 133(3): 756-66.
61. Gavish R, Levy A, Dekel OK, Karp E, Maimon N. The Association Between Hospital Readmission and Pulmonologist Follow-up Visits in Patients with COPD. *Chest* 2015; 148(2): 375-81.
62. McGhan R, Radcliff T, Fish R, Sutherland ER, Welsh C, Make B. Predictors of rehospitalisation and death after a severe exacerbation of COPD. *Chest* 2007; 132:1748–55.
63. Tabak YP, Sun X, Johannes RS, Gupta V, Shorr AF. Mortality and need for mechanical ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. development and validation of a simple risk score. *Arch Intern Med*. 2009; 169:1595–1602.
64. Messer, B., Griffiths, J., & Baudouin, S. V.. The prognostic variables predictive of mortality in patients with an exacerbation of COPD admitted to the ICU: an integrative review. *QJM*. 2011; 105(2), 115–126.
65. Memon MA, Faryal S, Brohi N, Kumar B. Role of the DECAF score in predicting in-hospital mortality in acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus* 2019; 11:e4826.
66. Nafae R, Embarak S, Gad DM. Value of the DECAF score in predicting hospital mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted to Zagazig University Hospitals, Egypt. *Egypt J Chest Dis Tub*. 2015; 64: 35-40.

67. M.-H. Shen, G.-Q. Qiu, X.-M. Wu, M.-J. Dong Utility of the DECAF score for predicting survival of patients with COPD: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25: 4037-4050
68. Chang CL, Sullivan GD, Karalus NC, Mills GD, McLachlan JD, Hancox RJ. Predicting early mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease using the CURB65 score. *Respirology.* 2011;16(1):146-151.
69. Chang CL, Sullivan GD, Karalus NC et al. Audit of acute admissions of chronic obstructive pulmonary disease: inpatient management and outcome. *Intern Med J.* 2007; 37: 236–41.
70. Kumaraguru S, Ramakrishnan GA. Utility of BAP-65 score in assessing the severity and predicting the outcome in acute exacerbation of COPD, in a tertiary care hospital in South India. *Eur Respir J,* 2015; 46:PA3981.
71. Parras M, Bautista C, Chica G, Lopez M. Evaluation of DECAF, CURB-65 and BAP-65 scales as predictor of mortality risk in acute exacerbation of COPD in a retrospective cohort. *Eur Respir J.* 2017; 50: PA931
72. Kuroe Y, Mihara Y, Okahara S, et al. Integrated pulmonary index can predict respiratory compromise in high-risk patients in the post-anesthesia care unit: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiol.* 2021; (21):123.
73. Alotaibi, A., Restrepo, R. Correlation Between the Integrated Pulmonary Index (IPI™) and Arterial Blood Gases in a Medical-Surgical ICU in Saudi Arabia. *Chest.* 2014; 145(3), 206A.
74. Kumar V, Arthur Taft R, Susan Johnson R, et al. Progressive Evaluation of Integrated Pulmonary Index (IPI) During Spontaneous Breathing Trials in Medical and Surgical Patients. *Ann M Am Soc Anesthesiol.* 2013: A4237.
75. Kaur R, Vines D, Patel A, Lugo-Robles R, Robert A. Early Identification of Extubation Failure Using Integrated Pulmonary Index and High-Risk Factors. *Respir Care.* 2021; 66 (10) 1542-1548;
76. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2006;27(1):151-157.
77. Akhter S, Warraich UA, Ghazal S, Rizvi N. Assessment and comparison of APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), SOFA (Sequential

Organ Failure Assessment) score and CURB 65 (Confusion; Urea; Respiratory Rate; Blood Pressure), for prediction of inpatient mortality in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Pak Med Assoc.* 2019;69(2):211-215.

78. Shorr, A. F., Sun, X., Johannes, R. S., Derby, K. G., Tabak, Y. P. Predicting the need for mechanical ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Comparing the CURB-65 and BAP-65 scores. *J Crit Care.* 2012; 27(6), 564–570.

79. Sangwan V, Chaudhry D, Malik R. Dyspnea, Eosinopenia, Consolidation, Acidemia and Atrial Fibrillation Score and BAP-65 Score, Tools for Prediction of Mortality in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comparative Pilot Study. *Indian J Crit Care Med.* 2017;21(10):671-677.

80. Tabet, R., Ardo, C., Makhoul, P., Hosry, V.. Application of Bap-65: a new score for risk stratification in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Respir Dis & Care.* 2016; 2(1), 2472-1247.

81. Germini, F., Veronese, G., Marcucci, M., et al. Validation of the BAP-65 score for prediction of in-hospital death or use of mechanical ventilation in patients presenting to the emergency department with an acute exacerbation of COPD: a retrospective multi-center study from the Italian Society of Emergency Medicine (SIMEU). *Eur J Intern Med.* 2019;61:62-68.

82. Memon A.M., Faryal S., Brohi N., Kumar B. Role of the DECAF Score in Predicting Inhospital Mortality in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus.* 2019; 11(6): e4826.

83. Ahmed M, Faryal S, Sheikh K: Complex DECAF scores prolong the hospital stay of patients suffering from COPD. *Int J End Health Sci Res.* 2017; 5:52-55.

84. Yadavilli RK, Shah N, Craig C, Collier L: Does higher DECAF score increase length of hospital stay in acute exacerbation of COPD? *Eur Respir J.* 2016; 48:PA3437.

85. Echevarria C, Steer J, Bourke SC: The DECAF score is a superior predictor of in-hospital death than the BAP-65 score *J Clin Respir Dis & Care.* 2016; 2:1000111

86. Steer J, Gibson J, Bourke SC. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2012; 67(11):970-976.

87. Nadeem, I., Light, A., Donaldson, C., et al. Use of DECAF scoring system to

facilitate early discharge in acute exacerbation of COPD patients: a quality improvement project at a district general hospital. *Fut Health J.* 2021; 8(1), e123.

88. Bates JH, Young MP. Applying fuzzy logic to medical decision making in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167(7):948-952

89. Turan G, Ayanoğlu B, Ar A, et al. Endoskopik Girişimlerde Sedasyon Uygulamasında “Integrated Pulmonary Index”. *Bosphorus Med J.* 2015; 2(3):85-88.

90. Vaessen PH., Knape JT.. An Evaluation of the Integrated Pulmonary Index (IPI) for the Detection of Respiratory Events in Propofol Sedated Patients Undergoing Upper Gastrointestinal Endoscopy. *J Hepat Gastro Dis.* 2016; 02(02).

91. Gurlu R, Tolu Kendir O, Baspinar O, Erkek N. Can Non-Invasive Capnography and Integrated Pulmonary Index Contribute to Patient Monitoring in the Pediatric Emergency Department? *Klin Padiatr.* 2022;234(1):26-32.

9.ÖZGEÇMİŞ

9.1. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Fatma Nur Karaarslan

Doğum tarihi :

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği

E-posta adresi:

Telefon:

9.2. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihini lütfen yıl olarak belirtiniz: 2017

Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz: Asistan Dr

9.3. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz:

Kastamonu Devlet Hastanesi 2017-2018

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2018-2018

Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2018-

9.4. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

İyi klinik uygulamaları (İKU) ve klinik araştırma konularında eğitim alınmışsa, alınan kurum/kuruluşun adı ve tarihi ile lütfen belirtiniz:

Varsa, araştırmacı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, izleyici (monitör) olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

10.EKLER

10.1. EK-1: Etik kurul onayı

10.2. EK-2: Veri toplama formu





T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/2350
Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

14.09.2021

**KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA
ETİK KURULU**

“KOAHA Akut Alevlenmelerinde Entegre Pulmoner İndeks (EPI) Değerinin Klinik Ciddiyet İle Korelasyonu“ adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı’na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		KOAİ Akut Alevlenmelerinde Entegre Pulmoner İndeks (EPI) Değerinin Klinik Ciddiyet İle Korelasyonu	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	5000 tl araştırmacı tarafından karşılanacaktır.
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
	KARAR	Karar No:2350	Tarih:14.09.2021
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç.Dr. Osman KORUCU							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç.Dr. Osman KORUCU (Etik Kurul Başkanı)	Nöroloji	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. S. Ş. Erkmen GÜLHAN (Etik Kurul Bşk. Yard.)	Göğüs Cerrahisi	Atatürk Göğüs Hst. Ve Göğüs Cer.E.A.H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm Dr Didem ARDIÇLI (Bildirimden Sorumlu Üye)	Çocuk Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. İsmet Faruk ÖZGÜNER	Çocuk Cerrahisi	Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları E. A. H	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç Dr İştıl ÖZAKCA	Farmakoloji (PhD)	Ankara Üniv. Ecz. Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Selma UYSAL RAMADAN	Radyodiagnostik	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr Gülçin GÜLER ŞİMŞEK	Patoloji	Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr Öğr.Üyesi Ayşe Şebnem İLHAN	Fizyoloji	Gülhane Dış Hekimliği Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Gör. Dr. Volkan MEDENİ	Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç Dr Rahime BEDİR FINDIK	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç Dr Alper YAVUZ	Genel Cerrahi	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof Dr Emine EMEKTAR	Acil Tıp	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Abdullah Emin TEKİN	Avukat	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Cafer TATLILIOĞLU	Din Görevlisi	Diyanet İşleri Başkanlığı Ankara Müftülüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	KOAH Akut Alevlenmelerinde Entegre Pulmoner İndeks (EPI) Değerinin Klinik Ciddiyet ile Korelasyonu
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 06380 Keçiören / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1065
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurulkeah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr Fatma Nur KARAARSLAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒ Uzmanlık tezi		
		Diğer ise belirtiniz prospektif			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

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

KOAİ AKUT ALEVLENME İPİ, CİDDİYET KORELASYON ÇALIŞMASI

Hastanın protocol no	
Yaşı	
Cinsiyeti	
Mevcut Hastalıklar	
Kullandığı İlaçlar	
Evde kullandığı cihazlar	☐ Nebulizatör ☐ Oksijen makinesi ☐ CPAP cihazı
Vital bulguları *hasta evde O2 kullanıyor ise, SO2 ye evdeki oksijen miktarı kadar verirken bakılacak	☐ Tansiyon: ☐ Nabız: ☐ SO2: ☐ Ateş: ☐ EKG: ☐ PAAG: ☐ PH: ☐ PCO2:
Hastaya uygulanan tedaviler	☐ Nazal O2 ☐ Maske ile O2 ☐ İnhaler tedavi ☐ NIMV ☐ IMV ☐ IV steroid vs.

GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3
Soluk sayısı 20-30 nefes/dk	Soluk sayısı ≥ 30 nefes/dk	Soluk sayısı ≥ 30 nefes/dk
Aksesuar solunum kaslarını kullanmıyor	Aksesuar solunum kaslarını kullanıyor	Aksesuar solunum kaslarını kullanıyor
Bilinç değişikliği yok	Bilinç değişikliği yok	Bilinç değişikliği var
Hipoksemisi Venturi maske ile düzeliyor	Hipoksemisi Venturi maske ile düzeliyor	Hipoksemisi Venturi maske ile düzelmiyor veya FiO2 > %40 ihtiyacı olan
Hiperkapni yok	Hiperkapni var Bazale göre artmış veya 50-60 mmHg arası	Hiperkapni var Bazale göre artmış veya >60 mmHg veya asidozu olan (pH ≤ 7.25)

CURP-65	BAP65	DECAF
Konfüzyon 1	Kan üresi > 8.9 mmol/L 1	Dispne (günlük işlerini yapabiliyor) 1
Üre (>7 mmol/l) 1	Bilinç bulanıklığı 1	Dispne (günlük işlerini yapamıyor) 2
Solunum sayısı (≥30/dk) 1	Nabız ≥ 109/dk 1	Eozinopeni (eozinofil sayısı <0.1x109/L) 1
Düşük sistolik (<90) veya diyastolik (≤60) kan basıncı 1	Yaş <65 1	Akciğer grafisinde konsolidasyon, 1
Yaş (>65) 1	Yaş (>65) 2	Asidemi (Ph<7.30) 1
		EKG'de atrial fibrilasyon 1
TOPLAM SKOR	TOPLAM SKOR	TOPLAM SKOR

IPI DEĞERİ	
ETCO2	