



T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Acil Tıp Anabilim Dalı

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN KOAH TANILI HASTALARDA  
KOAH SKALALARININ (BAP-65, DECAF, DECAF-L)  
MORTALİTE VE MORBİDİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ**

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

DR. ABDURRAHMAN ORAL

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Ekim SAĞLAM GÜRMEK

MANİSA- 2024



T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Acil Tıp Anabilim Dalı

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN KOAH TANILI HASTALARDA  
KOAH SKALALARININ (BAP-65, DECAF, DECAF-L)  
MORTALİTE VE MORBİDİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜ**

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

DR. ABDURRAHMAN ORAL

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Ekim SAĞLAM GÜRMEK

MANİSA- 2024

## ÖNSÖZ

Eğitim dönemim ve uzmanlık tezi hazırlama süresince her an desteğini, ilgisini ve sevgisini benden esirgemeyen, en küçük bir sıkıntıda dahi rahatlıkla başvurabildiğim saygıdeğer ve çok sevgili hocam Doç. Dr. Ekim SAĞLAM GÜR MEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dört yıllık eğitim sürecimde hem eğitim hayatımda hem de sosyal hayatımda bana bilgi ve tecrübeleriyle ışık tutan Doç. Dr. Muhammed İkbal ŞAŞMAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Adnan BİLGE'ye, Dr. Öğr. Üyesi Bülent DEMİR'e teşekkürlerimi sunarım.

Acil servis zorlukları karşısında yanımda olan asistan doktor, hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Doğduğum ilk günden bu günlere beni sabırla emekle getiren, hiçbir zaman uzakta hissetmediğim ve haklarını asla ödeyemeyeceğim canım aileme teşekkürlerimi iletirim.

Dr. Abdurrahman ORAL

Manisa/2024

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
TABLolar DİZİNİ.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	VII
ÖZET .....	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KOAH TANIMI.....	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ .....	4
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ.....	5
2.3.1. Genetik.....	5
2.3.2. Akciğer büyüme ve gelişmesi .....	6
2.3.3. Yaş ve cinsiyet .....	6
2.3.4. Sigara.....	6
2.3.5. Hava Kirliliği.....	8
2.3.6. Sosyoekonomik Durum .....	8
2.3.7. Atopi, Astım ve Hava Yolu Hiperreaktivitesi .....	8
2.3.8. Kronik Bronşit.....	9
2.3.9. Enfeksiyonlar.....	9
2.4. PATOLOJİ, PATOGENEZ VE PATOFİZYOLOJİSİ.....	10
2.4.1. Patoloji .....	10
2.4.2. Patogenez.....	10
2.4.3. Patofizyoloji.....	12
2.5. KOAH TANISI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	13
2.5.1. Hastanın Öyküsü .....	13
2.5.2. Fizik Muayene .....	16
2.5.3. Laboratuvar .....	16
2.5.4. Radyoloji.....	16
2.5.5. Spirometrik inceleme .....	17
2.6. AYIRICI TANI .....	20
2.6.1. Astım .....	20

2.6.2.	Bronşektazi.....	20
2.6.3.	Konjestif Kalp Yetmezliği.....	20
2.6.4.	Bronşiolitis Obliterans.....	20
2.6.5.	Diffüz panbronşiyolit.....	21
2.7.	TEDAVİ.....	21
2.7.1.	Sigara Bırakma.....	21
2.7.2.	Aşılar.....	22
2.7.3.	Stabil KOAH İçin Farmakolojik Tedavi .....	22
2.7.4.	KOAH'ta Non-Farmakolojik Tedaviler .....	26
2.7.5.	Alevlenmeler .....	28
2.8.	HASTANEDEN TABURCULUK VE TAKİP.....	33
2.9.	KOAH'TA KULLANILAN SKORLAMALAR.....	35
2.9.1.	BAP-65 Skoru.....	35
2.9.2.	DECAF Skoru.....	35
2.9.3.	DECAF-L Skoru.....	36
3.	GEREÇ VE YÖNTEM .....	37
3.1.	Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	37
3.2.	Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	37
3.3.	Verilerin toplanması.....	37
3.4.	Skorlamalar .....	38
3.5.	İstatistiksel analizler.....	38
4.	BULGULAR.....	40
5.	TARTIŞMA.....	61
6.	SONUÇ.....	70
7.	KISITLILIKLAR .....	71
8.	KAYNAKLAR .....	72

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> KOAH Taksonomisi.....	3
<b>Tablo 2.</b> Modified British Medical Research Council (mMRC) skalası.....	14
<b>Tablo 3.</b> KOAH Değerlendirme Testi “CAT” .....	15
<b>Tablo 4.</b> Bronkodilatör sonrası FEV1’e göre KOAH Şiddetinin sınıflaması.....	18
<b>Tablo 5.</b> Stabil KOAH Hastalar için aşılama.....	22
<b>Tablo 6.</b> Stabil KOAH'ta bronkodilatörler ve Antimuskarinik İlaçlar.....	24
<b>Tablo 7.</b> Noninvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.....	27
<b>Tablo 8.</b> İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.....	27
<b>Tablo 9.</b> BODE Skorlaması.....	29
<b>Tablo 10.</b> KOAH Alevlenmesinin ayırıcı tanısı.....	29
<b>Tablo 11.</b> Solunum desteğine veya yoğun bakım ünitesine alınma kriterleri.....	32
<b>Tablo 12.</b> GOLD 2023’e göre taburculuk kriterleri ve takip için öneriler.....	34
<b>Tablo 13.</b> BAP 65 Skoru.....	35
<b>Tablo 14.</b> DECAF Skoru.....	36
<b>Tablo 15.</b> Araştırmaya İlişkin Tanıtıcı Özelliklerin Dağılımı.....	40
<b>Tablo 16.</b> Sonlanım Şekline Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması.....	42
<b>Tablo 17.</b> SKB ile Nicel Özellikler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi.....	43
<b>Tablo 18.</b> Tekrar Başvurma İle Exitus Oranındaki Durum.....	43
<b>Tablo 19.</b> Son 1 Ay Exitus Olma Durumuna Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması.....	44
<b>Tablo 20.</b> Son 1 Ay Exitus Olma Durumuna Göre Nitel Özelliklerin İlişkilerini İncelenmesi.....	45

<b>Tablo 21.</b> Son 1 Ay Exitus Olma Durumuna Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması.....	46
<b>Tablo 22.</b> Son 1 Ay Exitus Olma Durumuna Göre Biyokimyasal Bulguların Karşılaştırılması.....	47
<b>Tablo 23.</b> Son 1 Ayda Exitus Olma Durumu Baz Alınarak Kurulan Lojistik Regresyon Modeli.....	49
<b>Tablo 24.</b> Son 1 Ay Acil Servise Başvurma Durumuna Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması.....	51
<b>Tablo 25.</b> Son 1 Ay Acil Servise Başvurma Durumu İle Nitel Özelliklerin İlişkilerinin İncelenmesi.....	52
<b>Tablo 26.</b> Son 1 Ay Acil Servise Başvurma Durumuna Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması.....	53
<b>Tablo 27.</b> Son 1 Ayda Acil Servise Başvurmaya Göre Biyokimyasal Bulguların Karşılaştırılması.....	54
<b>Tablo 28.</b> Son 1 Ay Acile Servise Başvurma Baz Alınarak Kurulan Lojistik Regresyon Modeli.....	55
<b>Tablo 29.</b> Son 1 Ay Hastane Yatışına Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması.....	56
<b>Tablo 30.</b> Son 1 Ay Hastane Yatışı İle Nitel Özelliklerin İlişkilerinin İncelenmesi...	57
<b>Tablo 31.</b> Son 1 Ay Hastane Yatışına Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması.....	58
<b>Tablo 32.</b> Son 1 Ay Hastane Yatışına Göre Biyokimyasal Bulguların Karşılaştırılması.....	59

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 1. A:** Spirometri- Normal hasta,

**B:** Spirometri- Hava yolu obstrüksiyonu olan hasta.....17

**Şekil 2.** GOLD'a göre KOAH şiddetinin birleşik değerlendirme tablosu.....19

**Şekil 3.** Son 1 Ayda Exitus Durumuna Göre DECAF-L Değerlerinin ROC Eğrisi.....50



## SİMGELER VE KISALTMALAR

AUC: ROC Eğrisinin Altındaki Alan

BAP-65: Kan üre azotu (BUN>25 mg/L), mental durum değişikliği, nabız (>109 atım/dakika) ve hasta yaşı ( $\geq 65$  yaş) içeren skora

BOLD: Burden of Obstructive Lung Diseases-Obstrüktif Akciğer Hastalıklarının Yükü

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CAT: COPD Assesment Test- KOAH değerlendirme testi

DA: Dopamin

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

DECAF-L: Dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi , atriyal fibrilasyon ve laktat düzeyi içeren skora

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ECP: Eozinofilik katyonik protein

FEV1: Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volüm

FVC: Zorlu Vital Kapasite

GKS: Glaskow koma skalası

GOLD : Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Küresel Girişim

GWAS: Genome-wide association studies, “genom-çaplı bağlantı çalışmaları”

HIV: İnsan immün yetmezliği virüsü

HRCT: High Resolution Computed Tomography; Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

Hi-Flow HFO: Yüksek akım oksijen

İKS: İnhale kortikosteroidler

IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LABA: Uzun etkili beta2-agonistler

LAMA: Uzun etkili anti muskarinik

mEH: Mikrozomal epoxide hidrolaz

mMRC: Modified British Medical Research Council, Değiştirilmiş İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi

MMP9: Matrix metallopeptidase 9

NIMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon

PAH: Polisiklik aromatik hidrokarbonlar

PDE4: Fosfodiesteraz-4 inhibitörleri

ROC: Alıcı işletim karakteristiği

SABA: Kısa etkili beta2-agonistler () ve

SNP: Tek-nükleotid polimorfizmi”, single-nucleotide polymorphism

TBC: Tübeküloz

TNF- $\alpha$ : Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$

USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

VTA: Ventral Tegmental Alan

## ÖZET

### Arka plan-hedef

Acil servislere nefes darlığı ile başvuran çok sayıda KOAH hastası bulunmaktadır. Biz bu çalışmamızı, acil servislerdeki işleyişi kolaylaştırmak ve etkili ve hızlı hizmet sunmak için BAP-65, DECAF ve DECAF-L skorlarının morbidite ve mortaliteyi öngörmedeki rollerini göstermek amacıyla planladık.

### Gereç ve yöntem

Çalışmamız prospektif bir çalışma olup 01 Mayıs 2022 - 01 Mayıs.2023 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran KOAH'lı 200 hasta kayıt altına alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil etme kriterlerine uyan hastalar alınıp BAP-65, DECAF ve DECAF-L skorları hesaplanmıştır. Hastaların sonlanım şekli, sonlanım sonrası 1 ay içerisinde tekrar başvuruları ve mortaliteleri takip edilip kayıt altına alınmıştır.

### Bulgular

Çalışmaya 200 hasta dahil edildi. Hastaların sonlanım şekli (tabuculuk, servis veya yoğun bakım yatışı) ile BAP-65, DECAF ve DECAF-L skorları arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi (her biri için  $p < 0,001$ ). Çalışmamızda laktat değeri ile son 1 ayda exitus olan hastalar arasında anlamlı fark bulundu ( $p = 0,004$ ). Laktat değeri 1 birim arttığında son 1 ayda exitus riskinin %35,8 arttığı saptanmıştır (OR=1,358). Bununla beraber çalışmamızda DECAF skoruna laktat değeri eklenerek elde edilen DECAF-L skoru ile acil servis sonlanımı sonrasında 1 ay içinde exitus olma arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (AUC=0,653;  $p = 0,039$ ). DECAF-L değeri 1 birim arttığında bu riskin %29,6 arttığı saptanmıştır (OR=1,296).

### Sonuç

Acil servislere başvuran KOAH hastalarının taburculuk ve yatış planlamalarında BAP-65, DECAF ve DECAF-L skorlarının kullanımının artması büyük bir kolaylık sağlayacaktır. Ayrıca mortaliteyi öngörmeye etkinliği tespit edilen DECAF-L skorunun acil servislerde kullanımının artmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** BAP-65, DECAF, DECAF-L, KOAH, Morbidite, Mortalite

## **ABSTRACT**

### **Background-target**

There are many COPD patients who apply to emergency departments with shortness of breath. We planned this study to demonstrate the roles of BAP-65, DECAF and DECAF-L scores in predicting morbidity and mortality in order to facilitate the functioning of emergency departments and provide effective and rapid service.

### **Materials and Methods**

Our study is a prospective study and was conducted by recording 200 patients with COPD who applied to the Adult Emergency Service of Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine Hospital between 01 May 2022 and 01 May 2023. Patients who met the inclusion criteria were included in the study and their BAP-65, DECAF and DECAF-L scores were calculated. The outcome of the patients, their readmission within 1 month after the outcome, and their mortality were monitored and recorded.

### **Results**

200 patients were included in the study. Significant differences were detected between the outcome type of the patients (discharge, ward or intensive care admission) and BAP-65, DECAF and DECAF-L scores ( $p < 0.001$  for each). In our study, a significant difference was found between lactate value and patients who died in the last month ( $p = 0.004$ ). It was determined that when the lactate value increased by 1 unit, the risk of exitus increased by 35.8% in the last month (OR = 1.358). However, in our study, a significant difference was detected between the DECAF-L score, which was obtained by adding the lactate value to the DECAF score, and exitus within 1 month after the emergency department (AUC = 0.653;  $p = 0.039$ ). It was determined that when the DECAF-L value increased by 1 unit, this risk increased by 29.6% (OR = 1.296).

### **Conclusion**

Increasing the use of BAP-65, DECAF and DECAF-L scores will greatly facilitate the discharge and hospitalization planning of COPD patients applying to emergency departments. We also believe that it would be beneficial to increase the use of the DECAF-L score, which has been found to be effective in predicting mortality, in emergency departments.

**Key Words:** BAP-65, DECAF, DECAF-L, COPD, Morbidity, Mortality



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden, dünya çapında yaygın ve önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelen, solunum yolu obstruksiyonuna bağlı hava hapsi, alveol hasarı, küçük hava yollarında harabiyete bağlı oluşan hava yolu kollapsı ve solunum eforunda artış ile ortaya çıkan önlenemez bir hastalıktır (1,2). KOAH, solunum yolu ve/veya alveolar bozukluklara bağlı kalıcı solunum sistemi semptomları ve hava akışı sınırlaması ile karakterize bir hastalık olup genellikle sigara kullanımı ve çevresel kirli hava gibi zararlı partikül veya gazlara maruz kalma ile oluşur.

Dünya sağlık örgütü verilerine göre dünya üzerinde her yıl yaklaşık 3 milyon kişi KOAH'tan ölmekte olup tüm ölümlerin en sık üçüncü nedenidir (3). Ülkemizde ise ölüm nedenlerinde en sık 4. neden olarak karşımıza çıkmaktadır. KOAH'ın sık görülmesi ile hastane başvuruları, ilaç kullanımı ve buna bağlı ortaya çıkan maliyet ve uzun dönemli takiplere bağlı masraflar önemli derece artırmaktadır (4).

KOAH nefes darlığı, öksürük ve balgam pürülansında değişme ile karakterize olan alevlenmelerle seyreden bir hastalıktır. Bu durum tedavi düzenlemesi gerektirecek akut bir durum olarak tanımlanır (5). Risk faktörleri bulunan ve uzun süreli solunum sistemi semptomları olan erişkinlerde, spirometrik inceleme sonucunda bronkodilatör tedavi sonrası FEV1/FVC < %70 altında olması ile KOAH tanısı konur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının başlıca tedavi yaklaşımı; bronkodilatörler, inhale kortikosteroidler, antibiyotikler ve solunum desteği tedavileridir.

Mortalite, erken taburculuk ve erken palyatif bakım ihtiyacını öngörmeye kullanılabilecek belirteçlere gereksinim vardır. Ancak hastaların hastanede kalış süresini ve mortalitesini belirlemede kullanılabilecek veriler kısıtlıdır.

Andrew Shorr tarafından geliştirilen BAP-65 skoru, kan üre azotu (BUN>25 mg/L), mental durum değişikliği, nabız sayısı (>109 atım/dakika) ve hasta yaşı (≥65 yaş) olmak üzere dört parametreden oluşur. BAP-65 skorlama sistemi, mekanik ventilasyon ihtiyacını belirlemek, hastane içi mortalite riskini ve yatış süresini tahmin etmek için kullanılmaktadır (6).

Steer ve ark.'ları DECAF skoru olarak adlandırılan, KOAH alevlenme de hastane içi mortalite riskini tahmin etmek için kullanılan kapsamlı bir skor geliştirmiştir. DECAF; dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve atriyal fibrilasyon olmak üzere beş parametreden oluşur. DECAF skoru, acil serviste ve hastane yatışında mevcut olan indeksleri kullanarak yatak başında uygulanabilen basit bir risk skorudur (7). DECAF skoruna kan laktat değerinin eklenmesi ile DECAF-L skorlaması elde edilmektedir.

Biz de planladığımız bu çalışmamızda Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Acil Servisine nefes darlığı şikayetiyle başvuran KOAH tanılı hastaların kısa dönemdeki morbidite ve mortalitelerini öngörmede BAP-65, DECAF ve DECAF-L skorlarının birbirlerine olan üstünlüklerini ve hasta sonlanımını belirlemedeki kullanımlarını saptamayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. KOAH TANIMI

KOAH hava yolu (bronşit/bronşiyolit) ya da alveol (amfizem) anormalliğinden kaynaklı, kronik solunum semptomları ile karakterize (dispne, öksürük, balgam), persistan ve sıklıkla ilerleyici hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden heterojen bir durumdur. Özellikle genetik faktörler ve çevresel maruziyet hastalığın gelişiminde önemli bir role sahiptir. KOAH'a sebep olan başlıca çevresel etkenler; tütün ve tütün ürünleri kullanımı; ev, iş ve dış ortamlardaki zararlı gazlar ve partiküllerdir (1).

KOAH taksonomisi etiyojolojiye olan vurguyu başarılı bir şekilde yapmış olup KOAH'ı etiyojilerine göre 7 kategoride ele almayı önermiştir (1) (Tablo 1).

**Tablo 1.** KOAH taksonomisi

Sınıflama	Tanımlama
Genetik olarak tanımlanmış KOAH (COPD-G)	Alfa-1 Antitripsin eksikliği (AATD) Diğer genetik varyasyonlar
Anormal akciğer gelişimi ile ilişkili KOAH (COPD-D)	Erken yaşam olayları (prematürite ve düşük doğum ağırlığı dahil)
Çevresel KOAH - Sigara ilişkili KOAH (COPD-C)  - Biomas ve kirlilik ilişkili KOAH (COPD-p)	Sigara (aktif,pasif) Vaping veya e-sigara Uyuşturucu  Ev içi – ev dışı hava kirliliği Orman yangınları Mesleki
Enfeksiyon ilişkili KOAH (COPD-I)	Çocukluk çağı, TBC ilişkili, HIV ilişkili
KOAH + Astım (COPD-A)	Özellikle çocukluk astım
Nedeni bilinmeyen KOAH (COPD-U)	-

KOAH'ta hastanın semptomlarının şiddeti ve sıklığı, yandaş hastalıkların varlığı, spirometrik anormalliğin derecesi, alevlenmelerin geçmişi ve gelecekteki potansiyel riskleri ayrı ayrı değerlendirilerek bir bütün olarak ele alınmalıdır (1).

Öksürük, balgam ve solunum sıkıntısı şikayetleri olan, özgeçmişinde risk faktörleri bulunduran hastalarda ön planda KOAH düşünülmalıdır. Kesin tanı, bu şüphelenmenin ardından spirometri ile doğrulanır. FEV1/FVC<0.7 olması ile birlikte bronkodilatör ajan uygulama sonrası ölçülen FEV1'in <%80 olması hava akımı kısıtlılığını doğrular. Eğer spirometri yapılamıyorsa, KOAH tanısı diğer tanı yöntemleriyle yapılır. Tanı koymaya nefes darlığı, soluk vermede uzama ve zorlanma gibi klinik semptom ve bulgular yardımcı olabilir.

## 2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Çoğu ulusal veri, erişkin nüfusun yaklaşık %6'sının KOAH tanılı olduğunu göstermektedir (8). Bu durum KOAH'ın yeterince tanınmamasının ve teşhis edilememesinin bir sonucudur (9). Bazı sistematik derleme ve meta-analizler, KOAH prevalansının sigara içenlerde ve sigarayı bırakmış olanlarda sigara içmeyenlere göre, 40 yaşından büyük olanlarda 40 yaşından küçüklere kıyasla ve erkeklerde kadınlara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğuna dair kanıtlar sunmaktadır (10, 11).

BOLD (Burden of Obstructive Lung Diseases-Obstrüktif Akciğer Hastalıklarının Yükü) ve diğer büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalara dayanarak, KOAH'ın global prevalansı %10,3'tür (12). Düşük ve orta gelirli ülkelerde sigara içimi ve yüksek gelirli ülkelerde ise yaşlanan nüfus nedeniyle KOAH prevalansının artması beklenmektedir.

KOAH görülme sıklığı 40 yaş üzeri kişilerde %15-20 arasındadır. Başka bir deyişle 40 yaş üzeri her 5 kişiden 1'i KOAH hastasıdır (13).

Morbidite poliklinik kontrol, acil servis başvurusu ve hastaneye yatışları içerir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda KOAH'a bağlı morbiditenin yaşla birlikte arttığı ve KOAH hastalarında komorbidite gelişiminin daha erken yaşlarda görüldüğü gösterilmiştir (8, 14, 15, 16, 17). KOAH'ta morbidite sigara içme, yaşlanma ve/veya KOAH ile ilişkili kronik durumlar (kardiyovasküler hastalık, kas-iskelet sistemi bozukluğu, diyabet gibi eşlik eden diğer hastalıklarla) ile ilişkilidir (18, 19).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünya çapındaki ölümlerin sebebi olarak KOAH üçüncü sırada yer almaktadır (3). KOAH'ın yeterince tanınmaması ve yeterince teşhis edilememesi mortalite verilerinin doğruluğunu azaltır (20). Yüksek gelirli ülkelerdeki yaşlanan nüfus etkisinin ve düşük - orta gelirli ülkelerde artan sigara kullanımını yaygınlığının artmasının 2060 yılına kadar KOAH ve buna bağlı hastalıklardan yılda 5,4 milyonun üzerinde ölümlerle sonuçlanacağını düşündürmektedir (21, 22).

### **2.3. RİSK FAKTÖRLERİ**

KOAH; genetiğin ve ömür boyu maruz kalınan çevresel maruziyetlerin katkıda bulunduğu, akciğerin sağlıklı gelişiminin kısıtlanması ve akciğerin hasarlanmasıyla sonuçlanan bir süreçtir. Başlıca çevresel maruziyetler; sigara dumanı, ev ortamı ve dış ortamdaki zararlı gaz ve partiküllerdir (23).

#### **2.3.1. Genetik**

KOAH ile en sık ilişkilendirilen genetik faktör alfa-1 antitripsin eksikliğine neden olan Serpina1 genidir. Süreçte rol oynadığı düşünülen ve araştırılan diğer genetik faktörlerin başında ise TNF-alfa, MMP-9, glutatyon S-transferaz, vitamin D bağlayan protein, mikrozomal epoxide hidrolaz (mEH) gelmektedir (24).

Hastalık üzerine risk ve yatkınlık genlerinin araştırılmasında yeni yöntemler geliştirilmiş olup son zamanlarda “genom-çaplı bağlantı çalışmaları” (genome-wide association studies, GWAS) dikkat çekmektedir (25). GWAS yönteminde vaka ve kontrol grubundaki bireyler arasında genetik 4 varyasyon incelenmesi amaçlanmaktadır. Bu metodda tek bir nükleotiddeki değişim baz alınmaktadır ve bireyler arasındaki bu farklılık “tek-nükleotid polimorfizmi” (single-nucleotide polymorphism, SNP) olarak adlandırılmaktadır (26). İnsan genomunun bireyler arasında %99.9 benzerlik gösterdiği göz önüne alındığında, genetik varyasyonların kalan %0.1 içinde meydana geldiği kabul edilmektedir, SNP ise varyasyonların %90'ını oluşturmakta ve her 300 baz çiftinde bir polimorfizm izlendiği bilinmektedir (27).

GWAS çalışmalarında 20'den fazla gen lokusu KOAH riski ile ilişkili bulunmuştur. Toraks Bilgisayarlı Tomografisi gibi görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılarak

yapılan kantitatif analizelerde de dansitometrik ölçümlerden faydalanılmıştır (28). Bu çalışmalarda AGER lokusunun amfizem riski ve ciddiyeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır. AGER geni sRAGE proteinini kodlamakta olup yürütülen diğer çalışmalarda; sRAGE, KOAH için aday biyomarker olarak incelenmiş ve KOAH'lı hastalarda sRAGE değerinin solunum fonksiyon değerleri ile korele olarak azaldığı ve amfizem ciddiyeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır (29).

Epigenetik faktörlerin de hastalığı desteklediği düşünülmektedir. Örneğin; gebelik süresince annenin sigara kullanmasının fetusta in utero akciğer büyüme ve gelişimi için risk yaratmasında immün sistemdeki epigenetik değişimlerin de etkisi olduğu düşünülmektedir (30). Anne sigara kullanımında fetal akciğer gelişimini etkileyen en temel faktörün nikotin olduğu düşünülmektedir Elektronik sigara dahil olmak üzere tütün ürünlerinin kullanımının fetal akciğer gelişimini olumsuz etkilediği bildirilmiştir (31).

### **2.3.2. Akciğer büyüme ve gelişmesi**

Gebelik süresince sigara maruziyeti olan annelerde olmayanlara göre erken doğum ve düşük doğum ağırlığı görülme sıklığı artmıştır (32). Gebelik süresince sigara maruziyeti olan fetüslerin akciğer gelişimi normal akciğer gelişim fizyolojisinden farklı olacağından; hayat boyu ciddi solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlıklarında artış olacaktır ve düşük solunum fonksiyonlarına sahip olan bu bireyler KOAH gelişimi açısından risk altında olacaklardır (33).

### **2.3.3. Yaş ve cinsiyet**

İleri yaşla birlikte hava yollarında ve akciğer parankiminde KOAH ile ilişkili kalıcı yapısal değişikliklerin meydana geldiği gösterilmiştir. Bundan dolayı yaşla birlikte FEV1 değerinde ki azalma ile KOAH gelişme riskinde artış olacaktır (34).

Eşit tütün maruziyet öyküsü bulunan erkek ve kadın cinsiyet arasında, kadınların erkeklere oranla sigaranın etkilerine daha duyarlı olduğu hayvan çalışmalarında ve insan patoloji örneklerinde gösterilmiştir (35).

### **2.3.4. Sigara**

Sigara dumanı, gaz ve partikül maddeler içeren bir aerosol karışımdır. Kağıda sarılı tütünü içeren sigaranın yanması sonrasında pirolitik reaksiyonlar, oksidasyon, dehidrojenasyon gibi çeşitli kimyasal reaksiyonlar meydana gelmektedir. Böylece bir

kısmı toksik ve karsinojenik özellikte toplamda 4500'ün üzerinde kimyasal bileşik ortaya çıkmaktadır. Sigara dumanındaki başlıca maddeler; nikotin, katran, karbonmonoksit, karbondioksit, amonyak, formaldehid, aseton, nitrojen oksit, polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH) ve kadmiyumdur (36). İri partiküller üst hava yollarında, ufak partiküller ise alt ve küçük hava yollarında birikmektedir. Sigarada tütünün dışında, tütünün işlenmesi ve sigaranın paketlenmesi süreçlerinde çok sayıda ek kimyasal katkı maddesi de kullanılmaktadır. Bunların bir kısmı tütün ürünüde, bir kısmı filtrede, bir kısmı da filtre kağıdında bulunur. Bu katkı maddelerinin; aroma-tat oluşturma, nikotinin emilimini artırma, muhafaza, nemlendirme, filtre kağıdını renklendirme gibi amaçlarla kullanıldığı bilinmektedir. Tartışmalı olmakla birlikte tütündeki nikotinin serbestleşmesi amacıyla ek kimyasal olarak amonyak eklendiği öne sürülmektedir. Amonyak pH artışına sebep olarak serbestleşen nikotinin, tüketici tarafından ağızdaki mukoza yoluyla daha hızlı emilerek daha hızlı kana karışmasına neden olmaktadır (37).

Nikotin tütün bitkisinin çoğunlukla yapraklarında bulunan doğal bir bileşiktir ve sigara bağımlılığında başlıca sorumlu tutulan bileşendir. Saf hali oldukça zehirli olan bu madde ağız yolu ile 10-20 mg miktarda alındığında öldürücü etki yapmaktadır. Sigara kullanımında tütündeki nikotin ısı etkisi ile serbestleşmektedir. Serbestleşen nikotin, sigara içicisinin ağız yoluyla inhale ettiği “asal duman”a (mainstream smoke) ve yanan sigaradan etrafa yayılan dumandaki “yan duman”a (sidestream smoke) geçmektedir. (38).

Sigara bağımlılığında temel etken olan nikotin; mezokortikolimbik sistemdeki ödül yolağı çalışmalarının odağını oluşturmaktadır ve bu yolaklardaki dopamin salınımının bağımlılıkta ana etken olduğu kabul edilmektedir (39). Mezensefalonda bulunan Ventral Tegmental Alan'da (VTA) dopaminerjik nöronlar baskındır (40). Bu bölgede nikotinik asetilkolin reseptörleri fazlaca eksprese edilir ve nAChR aracılı olarak dopaminerjik nöronlardan dopamin (DA) salınımına neden olur. Böylece mezokortikolimbik sistemde etkileşim meydana gelir (41).

Sigara ile maruziyetinin kesilmesi ile hava yolunda mukosilyer fonksiyonlarda iyileşme görülmektedir. Goblet hücre hiperplazisinin gerilemesine bağlı olarak sekresyonlarda ve mukus viskozitesinde azalma meydana gelir. Sigara maruziyetinin kesilmesi sonucu hava yolu hasarında ve solunum semptomlarında azalma

gerçekleşmektedir (42). Sigara ile maruziyetin kesilmesinden sonraki süreçte, uzun dönemde kanser görülme sıklığındaki azalma en önemli sonuçlardan biridir (43).

Kanser hastalarında sigaranın bırakılması hastalık prognozuna olumlu etki etmektedir ve sigaraya bağlı sekonder kanser gelişimini azaltmaktadır. Bu nedenle kanser tanısı alan aktif sigara içicisi olan hastaların sigarayı bırakması şiddetle önerilmektedir. 40 yaşından önce sigara kullanımının kesilmesi ile sigara ilişkili hastalıklardan vefat etme durumunun yaklaşık %90 oranında azaldığı bildirilmiştir (44).

Pasif içicilik de solunan parçacık yükünü artıracığından KOAH'a ve diğer akciğer hastalıklarına neden olabilir (45). Organik ve inorganik tozlar, kimyasallar ve gazlar da KOAH'ta artmış mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir (46). Özellikle iş yerlerinde zararlı gaz ve tozlara maruziyetin sadece havayolu kısıtlılığında artış ile değil, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (High Resolution Computed Tomography; HRCT) incelemesinde hava hapsinde artış ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (47).

### **2.3.5. Hava Kirliliği**

İç ortam hava kirliliği ısınma veya yemek pişirmek için odun, kömür, tezek veya kurutulmuş bitki atıkları yakılması sonucu özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde KOAH gelişmesi açısından ciddi bir risk faktörüdür. Bu ülkelerde toplam KOAH olgularının yaklaşık %20'sinden biomas maruziyeti sorumludur (48).

Dış ortamlarda bulunan araba egzozlarından salınan gazlar, termik santraller, nükleer tesisler, kömür santralleri de hava kirliliğinde önemli etkenlerdir (49).

### **2.3.6. Sosyoekonomik Durum**

Düşük sosyoekonomik durumun iç ve dış hava kirleticilerine maruz kalma, yetersiz beslenme, enfeksiyonlar veya düşük sosyoekonomik durumla ilgili diğer faktörleri yansıtıp yansıtmadığı net olmamakla beraber KOAH gelişme riskinin artmasıyla ilişkili olduğu muhtemeldir.

### **2.3.7. Atopi, Astım ve Hava Yolu Hiperreaktivitesi**

Atopik vücuda sahip olmanın KOAH gelişimi için risk faktörü olabileceği düşünülmektedir. Bu durumla ilgili yapılan bir çalışmada, yaş ortalaması 61 olan erkeklerin üç yıllık takiplerinde başlangıçta deri prick testinde ev tozu, karışık otlar, karışık ağaçlar ve kanarya otu duyarlılığı olanlarda, non-atopik hastalara kıyasla FEV1'de ve FEV1 /FVC'de daha fazla azalma olduğu bildirilmiştir (50).

Astım, kronik hava akımı kısıtlılığı nedeni ile KOAH yatkınlığı için bir risk faktörü olabilir. Astım tanılı çocukların %11'inde akciğer gelişimdeki bozulmanın erken erişkinlikte akciğer fonksiyonlarında ki bozulma ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (51). Bir başka çalışmada ise astımı olanların %20'sinde geri dönüşsüz hava akımı kısıtlılığı geliştiğini gösterilmiştir (52). Avrupa Topluluğu Solunum Sağlığı araştırmasına göre; hava yolu aşırı duyarlılığı sigaradan sonra ikinci sıradaki risk faktörüdür (53). Sigara kullanımının hava yolu duyarlılığını hem artırdığına, hem de arttırmadığına dair çalışmalar mevcut olduğundan hava yolu duyarlılığının ve sigara içmenin KOAH için bağımsız risk faktörleri olduğu kesin olsa da, ikisinin etkileşimi ile ilgili bilgiler kısıtlıdır.

### **2.3.8. Kronik Bronşit**

Kronik bronşit, belirli bir süre boyunca düzenli olarak balgamla birlikte öksürük ve bu semptomları açıklayabilecek başka durumların yokluğunda, iki yıl üst üste yılda en az 3 ay boyunca kronik öksürük ve balgam üretimi olarak tanımlanabilir.

Kronik mukus üretimi ile akciğer fonksiyonu, alevlenmeler ve mortalite arasındaki ilişki birçok araştırmaya konu olmuştur. Astım öyküsü olmayan ve akciğer fonksiyonu normal olan genç yetişkinlerde, balgamla birlikte kronik öksürüğün varlığı sigara içme alışkanlığından bağımsız olarak KOAH gelişme riskini artırır (53).

### **2.3.9. Enfeksiyonlar**

Ciddi solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda akciğer fonksiyonlarında azalma ve yetişkinliklerinde solunum semptomlarında artışa sık rastlanmaktadır (53). Özellikle *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu kronik bronş enfeksiyonu, FEV1'de hızlanan düşüşle ilişkilendirilmiştir (54). Akciğer tüberkülozu, endobronşiyal enfeksiyon ve buna bağlı gelişen bronkostenoz veya akciğer parankimal yıkımı yoluyla hava akımı obstrüksiyonuna katkıda bulunabilir (55). HIV hastalarının HIV negatif hastalara kıyasla daha yüksek KOAH riski altında olduğu bildirilmiştir (56).

## 2.4.PATOLOJİ, PATOGENEZ VE PATOFİZYOLOJİSİ

### 2.4.1. Patoloji

KOAH'a özgü patolojik değişiklikler hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarda izlenir. Gözlenen bu patolojik değişiklikler kronik inflamasyon ve rekürren hasarlanma ve onarım sonucunda ortaya çıkan yapısal değişikliklerdir. Hava yollarındaki inflamatuvar ve yapısal değişiklikler hastalığın kötü prognozu ile artar ve sigara bırakılsa bile devam eder.

### 2.4.2. Patogenez

KOAH'da uzun süreli uyaran madde maruziyeti sonucu akciğerde ileri düzeyde inflamatuvar yanıt ile ilişkili yeniden yapılanma, parankimin destrüksiyonu sonucu elastisitenin azalması ve buna bağlı akciğerlerin yeterli ekspirasyonunun engellenmesi, hiperinflasyon ve periferik hava yollarının geri dönüşü olmayan ilerleyici olarak daralması temel mekanizmadır (57).

#### 2.4.2.1. Kronik İnflamasyon

Salgıladıkları mediyatörler aracılığı ile birbirleriyle ve yapısal hücrelerle iletişime geçen inflamasyondan sorumlu hücreler hastalığın temelini oluştururlar.

- Makrofajlar: TNF- $\alpha$ , interlökin-8 ve lökotrien B4 gibi mediyatörler sekrete ederek nötrofil aracılı inflamasyonda rol oynamaktadır. Sigara dumanı ile aktive olurlar. Balgamda ve hava yollarında bulunurlar (58).

- Nötrofiller: Serin proteaz ve nötrofil elastaz gibi proteolitik enzimlerle doku yıkımında etkilidirler. Balgamda ve hava yollarında artmış olarak bulunurlar (58).

- T Lenfositler: KOAH'ta rol oynayan T lenfositlerin çoğunluğu sitotoksik CD8+ T lenfositlerdir. Parankimde, periferik ve santral hava yollarında sayıları artmıştır. Perforin, Granzim B ve TNF- $\alpha$  salgıları sayesinde hücre yıkımına ve alveol epitel hücre ölümüne neden olurlar (58).

- B Lenfositler: Lenfoid foliküllerde ve küçük hava yollarında görülürler. B lenfositlerinin mevcudiyeti patogenezde kronik bir enfeksiyonu veya otoimmün bir durumu akla getirmektedir (59).

- Eozinofiller: Akut alevlenme dönemlerinde sayıları artmaktadır. Balgamda eozinofil gözlenmesi de ECP (eozinofilik katyonik protein) ve eozinofilik peroksidaz görülmektedir. Bunların varlığı da eozinofillerin degranülasyonuna işaret etmektedir. Hava yollarında eozinofil saptanan hastalarda inhale kortikosteroid yanıtının iyi olduğu bir fenotip düşünülebilir.

#### **2.4.2.2. Proteaz-antiproteaz dengesizliği**

Amfizem, proteaz-antiproteaz dengesinin antiproteaz lehine bozulması sonucu akciğer parankim hasarı ile sonuçlanan durumdur. Sigara ve diğer iritanların akciğerde uzun süreli maruziyeti sonrası akciğer dokusunun en temel bileşeni olan elastinin, makrofaj ve nötrofiller tarafından salgılanan proteazlar ile anormal parçalanması KOAH'ta amfizem oluşumunun en önemli basamağıdır.

#### **2.4.2.3. Oksidan-antioksidan dengesizliği**

KOAH'ta soluk havasında, balgamda ve dolaşım sisteminde hidrojen peroksit, 8-isoprostan gibi oksidan ajanlar artmış olarak tespit edilir. Bu durum akut alevlenme vakalarında daha fazla görülür. Bu oksidanlar sigara dumanında, solunan diğer toz, gaz ve dumanlarda mevcut olup ayrıca makrofaj ve nötrofillerden de salınır. KOAH hastalarında antioksidan gen transkripsiyonunda görevli olan faktör Nrf2 sayısında azalma endojen antioksidan salınımını azaltmaktadır. (60).

#### **2.4.2.4. Peribronşiyoler ve interstisyel fibrozis**

Geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu ile tütün ve tütün ürünleri kullanımı olan KOAH'lı hastalarda büyüme faktörlerinin aşırı üretimi meydana gelir (61). Sigara kullanımı olan KOAH'lı hastalarda peribronşiyolar fibrozis ve interstisyel opasiteler gözlemlenmiştir (62). Solunum yolunun rekürren inflamasyonu ileri derecede kas ve fibröz doku artışına neden olur. Bu durum küçük hava yollarında daralmaya neden olarak amfizem oluşumundan önce ortaya çıkabilecek hava hapsini destekleyen bir etkendir (63).

#### **2.4.2.5. Astım ve KOAH arasındaki inflamasyonun farkı**

KOAH ve astım hava yollarının kronik iltihabı ile ilişkili olsa da, her iki hastalıkta yer alan inflamatuvar hücreler ve aracılar farklılıklar vardır (64).

### **2.4.3. Patofizyoloji**

KOAH'ta hava akışı kısıtlanması, pulmoner hiperinflasyon, pulmoner gaz değişiminde bozulma, mukus sekresyonunda artış, siliyer hücre disfonksiyonu, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gibi patofizyolojik değişiklikler görülebilir (1).

#### **2.4.3.1. Hava akışı kısıtlanması ve pulmoner hiperinflasyon**

KOAH'ta inflamasyon artışı ile fibrozis ve küçük havayollarındaki mukus sekresyonunda artış meydana gelir. FEV1 ve FEV1/FVC oranı azalır ve bunun sonucunda ekspiryumda ilerleyici hava hapsi ve hiperinflasyon meydana gelir (65).

#### **2.4.3.2. Pulmoner gaz değişiminde bozulma**

KOAH hastalarında azalmış solunum tetiklenmesi veya artmış ölü alan ventilasyonu nedeniyle ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği ile pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum paterni gaz alışverişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olur (66).

Hiperkapni olmadan veya hiperkapni ile birlikte farklı derecelerde arteriyel hipoksemiye yol açan anormal pulmoner gaz değişimi hastalık ilerledikçe kötüleşir. Ayrıca amfizeme bağlı parankimal tahribat da akciğer difüzyon kapasitesinin (DLco) azalmasına yol açar (67). Sonuç olarak hastalık kötüleştikçe pulmoner gaz değişimi de kötüleşecektir.

#### **2.4.3.3. Mukus sekresyonunda artış ve siliyer hücre disfonksiyonu**

Sigara dumanı ile diğer iritan ajanlar tarafından kronik hava yolu tahrişi ve sonrasında salınan inflamatuvar mediyatörlerin etkisi ile hava yollarında mukus salgılayan bezlerde hiperplazi ve goblet hücrelerinde hipertrofi mukus sekresyonunda artışa neden olur. Bunda en önemli rol epidermal büyüme faktörünüdür (68).

#### **2.4.3.4. Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale**

Sigara kullananlarda ve hava akımı obstrüksiyonu olan KOAH hastalarında, pulmoner vasküler yatakta hipoksik vazokonstrüksiyon nedeniyle intimal hücre hiperplazisi ve düz kas hipertrofisi meydana gelir (69).

Vasküler endotel hücre disfonksiyonu ile birlikte, hava yollarındaki benzer şekilde vasküler yatakta da inflamatuvar bir durum oluşur. Hava hapsi pulmoner dolaşımda artan basınca ve pulmoner vasküler yatağın kaybına destek olur. Bu ilerleyici

pulmoner hipertansiyon, hastalığın ileri dönemlerinde sağ ventrikül hipertrofisine ve sağ kalp yetmezliğine (kor pulmonale) neden olur (70).

İleri derece pulmoner hipertansiyon sağkalımı kötüleştirir (71). Yapılan bir çalışmada, toraks bilgisayarlı tomografi taramalarından hesaplanan pulmoner arter çapının, önceki alevlenme geçmişinden bağımsız olarak hastaneye alevlenme ile başvuru riskiyle doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir (72).

#### **2.4.3.5. Alevlenmeler**

KOAH'lı hastalarda solunum semptomlarının alevlenmesi solunum yolu enfeksiyonları, çevresel maruziyetler, pulmoner emboli, pnömoni ve akut kalp yetmezliği gibi diğer birçok faktör ile tetiklenebilir.

Alevlenme durumunda pulmoner ve sistemik inflamatuvar yanıt, hava hapsinde artış ve soluk alış da azalmayla birlikte nefes darlığının artmasına ve hiperkapni ile birlikte veya hiperkapni olmadan arteriyel hipoksemiye neden olacak ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliklerinin kötüleşmesine neden olur (73).

## **2.5. KOAH TANISI VE DEĞERLENDİRİLMESİ**

### **2.5.1. Hastanın Öyküsü**

KOAH için risk faktörleri taşıyan özellikle 40 yaş üstü hastalarda solunumsal semptomların detaylı değerlendirilmesi gerekmektedir. Hafif derece KOAH vakalarında kronik öksürük ve balgam en sık şikayetlerdir. Hastalar bu durum genellikle sigara kullanımına bağlarlar ve hastaneye başvurmak istemezler. Orta derece KOAH vakalarında hava akımı kısıtlanmasına bağlı solunum sıkıntısı yaşadığı için günlük aktivitelerde zorlanma ile hastalar hastaneye başvurup KOAH tanısı alır.

KOAH vakalarının en sık şikayetleri ve ilk ortaya çıkan semptomları öksürüktür (74). Öksürük çoğunlukla prodüktif tarzdadır. Solunum yollarındaki mukus sekresyonunun artmış olması ve gece boyunca mukus birikmesi sabahları daha fazla olan prodüktif öksürüğün asıl nedenini oluşturur (75).

Ard arda iki yıl içerisinde üç veya daha fazla, bir ay boyunca olan balgam üretimi, kronik bronşitin klasik tanımıdır (76). Balgam üretimini değerlendirmek hastalar

balgam çıkarmak yerine balgamı yuttukları için genellikle zordur. Balgamın rengi genellikle beyazdır. Sarı - yeşil renk balgam inflamatuvar mediyatörlerin varlığına işaret eder.

Nefes darlığı hastaları hastaneye getiren en sık nedendir. Nefes darlığının yavaş ilerlemesi ve bu süreç içinde hastaların günlük yaşantılarını buna göre düzenlemeleri nedeniyle geç farkına varılır. KOAH hastaları nefes darlığını "Nefes almak için artan çaba, nefes nefese kalma hissi, hava açlığı ve göğüste ağırlık" olarak tanımlarlar. KOAH'lı hastalarda dispne şiddetini değerlendirmek için İngiltere'de geliştirilmiş olan Modified British Medical Research Council (mMRC) skalası ve KOAH değerlendirme testi "CAT (COPD Assesment Test)" kullanılır (Tablo 2, Tablo 3).

**Tablo 2.** Modified British Medical Research Council (mMRC) skalası

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

**Tablo 3.** KOAH Değerlendirme Testi ‘‘CAT’’

<u>Değerlendirilen parametreler</u>	<u>Derecelendirme</u>	<u>Değerlendirilen parametreler</u>
Hiç ksrmyorum.	0 1 2 3 4 5	Sürekli ksryorum.
Akciğerde hiç balgam yok.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu.
Göğsümde hiç tıkanma/daralma yok	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var.
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor.	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor.
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum.	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum.
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum.	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya çekiniyorum.
Rahat uyuyorum.	0 1 2 3 4 5	Rahat uyuyamıyorum.
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum.	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum.

Hastaların Őikayetlerinden biri olan hırıltılı solunum özellikle astım gibi çoğu hava yolu obstruksiyonu ile seyreden hastalıkların semptomudur. Ayırıcı tanıda dikkatli olunması gerekir.

oğunluklu yardımcı solunum kaslarının kullanılmasına bağlı olarak ortaya çıkan göğüs ağrısı birçok KOAH hastasında görülen bir diğer semptomdur.

Hastanın günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yeteneğini etkileyen ve yaşam kalitesini azaltan, KOAH'lı kişilerin yaşadığı en yaygın ve en rahatsız edici Őikayetlerden biri de tükenmişliktir (77).

İleri derece KOAH hastalarında kilo kaybı, kas kütlesi kaybı ve anoreksi sık görülen sorunlardandır (78).

### **2.5.2. Fizik Muayene**

Fizik muayene, henüz hastalığın başında normal olabilmektedir. Hastalık ilerledikçe hava akımı kısıtlaması bulguları olan ekspiryum uzaması ve ekspiryum sonu ronküsler görülebilir. Perküsyonda ise hiperinflasyona bağlı rezonans artışı tespit edilebilir. Ayrıca hiperinflasyona bağlı göğüs ön arka çapında artış gözlenebilir. Oskültasyonda azalmış solunum sesleri, ileri derece obstrüksiyonda sessiz akciğer, hışıltılı solunum (wheezing), ronküsler, bazallerde raller duyulabilir. İleri derece KOAH'lı hastalarda yardımcı solunum kaslarının kullanımına bağlı olarak supraklavikuler, suprasternal bölgede ve interkostal kaslarda çekilmeler gözlenir. Büzük dudak solunumu, inspirasyon sırasında alt lateral göğüs duvarının içeri çekilmesi (Hoover belirtisi) , siyanoz, hiperkapniye bağlı asteriksiz, sağ kalp yetmezliğine bağlı karaciğerde büyüme görülebilir. Özellikle ekspirasyon sırasında intratorasik basınç artışına bağlı boyun venöz dolgunluğu görülür. Çomak parmak KOAH'da tipik değildir, interstisyel akciğer hastalığı, bronşektazi gibi ek hastalıklarla KOAH birlikteliğini düşündürür.

### **2.5.3. Laboratuvar**

KOAH için özel bir laboratuvar testi olmamakla beraber genellikle laboratuvar testleri eşlik eden durumları ve ayırıcı tanıyı gösterme açısından önemlidir. Eşlik eden kardiyovasküler hastalık varlığında troponin değerlendirilebilir. Pro BNP testi eşlik eden kalp yetmezliği hakkında fikir verebilir. Ek olarak böbrek yetmezliği olmayan stabil KOAH'da serum bikarbonat yüksekliği kronik hiperkapni varlığını gösterir. Elde edilen beyaz küre sayısı, sedimentasyon değeri, C reaktif protein gibi akut faz reaktanları yüksekliğinde ilave enfeksiyon varlığı akla getirilmelidir.

### **2.5.4. Radyoloji**

KOAH tanısında akciğer grafisi tek başına yeterli değildir, ancak alternatif tanıları dışlamak ve eşlik eden solunum sistemi, iskelet sistemi hastalıkları ve kalp hastalıkları gibi önemli komorbiditelerin varlığını belirlemek açısından değerlidir. KOAH ile ilişkili radyolojik değişiklikler, diyaframın düzleşmesi ve soluk basıncında artış gibi akciğerde hiperinflasyon belirtileri, akciğerlerin aşırı şeffaflığı ve damar işaretlerinin hızla daralması görülebilir.

Amfizemi saptamada radyografiye göre yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olan bilgisayarlı tomografi kullanılabilir. Bilgisayarlı toraks tomografisi çoğunlukla semptomlar arttığında, pnömotoraks, pnömoni gibi komplikasyonlarını değerlendirmede ya da alternatif tanıları tespit etmede kullanılabilir.

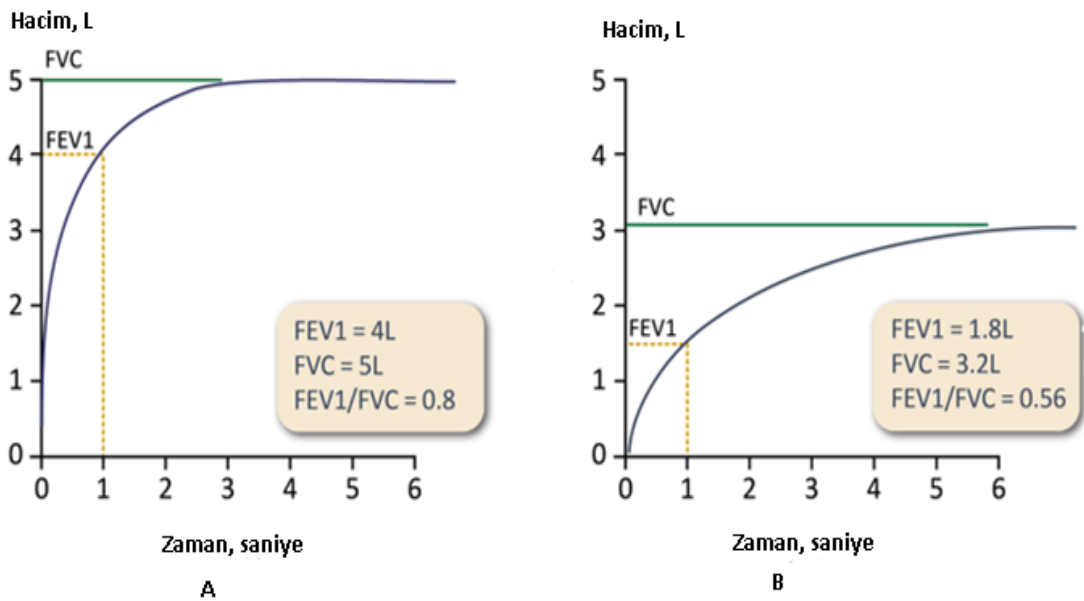
### 2.5.5. Spirometrik inceleme

Spirometri, hava yolu tıkanıklılığın tekrarlanabilen, noninvaziv, ucuz ve kolay erişilebilen objektif ölçümdür. Çoğu sağlık hizmeti veren kurumda kaliteli spirometrik ölçüm mümkündür.

KOAH'lı kişilere bakım veren tüm sağlık çalışanlarının spirometriye erişimi olmalıdır. KOAH tanısından şüphelenilen her olguda tanı koymak için mutlaka spirometrik değerlendirme gerekir. Bu hastalara tanı için 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten ez az 15- 20 dk sonra ölçülen FEV1/FVC oranı %70'den küçük olmalıdır. Ancak yaşla birlikte bu değer sağlıklı kişilerde de düşebileceği için KOAH tanısı konulurken dikkatli olunmalıdır (79). FEV1 ile hastaların yaşam kalitesi ve semptomların şiddeti arasındaki ilişki zayıftır. Spirometrik ölçümler yaş, boy, cins ve ırka göre belirlenen referans değerler ile karşılaştırılarak değerlendirilir (Şekil 1)(80).

Şekil 1. A: Spirometri- Normal hasta

B: Spirometri- Hava yolu obstrüksiyonu olan hasta



FEV1/FVC'nin %70'in altında olduğu orta ve ağır vakalarda bronkodilatatör tedavi sonrası FEV1 değeri %80'den düşük saptanır. Bu da FEV1'e göre KOAH şiddetinin sınıflamasında kullanılır (Tablo 4).

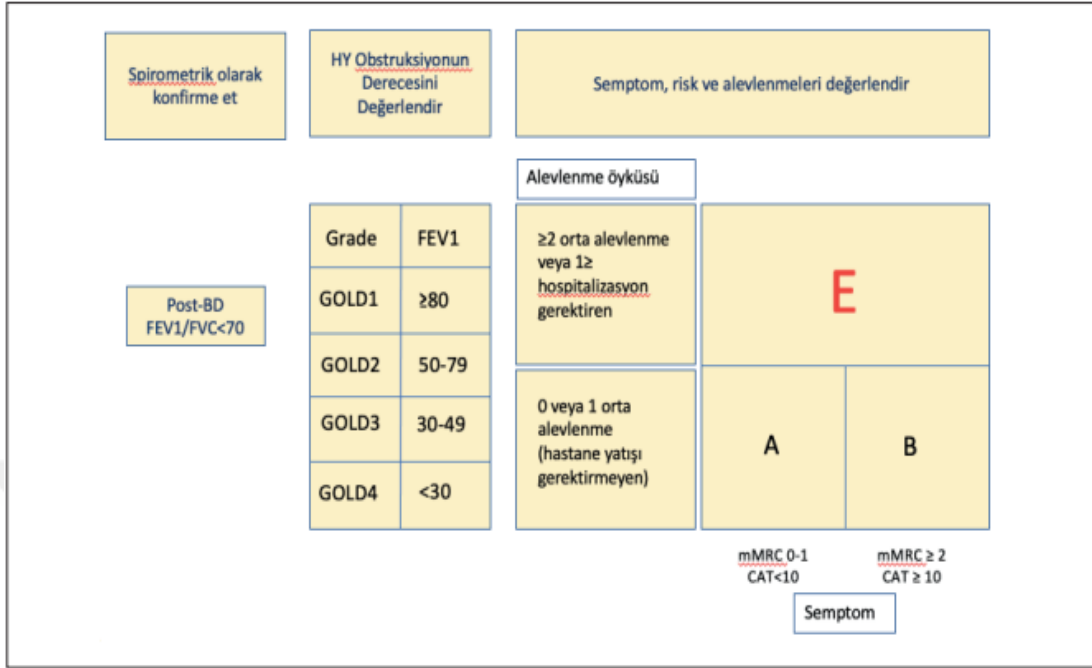
**Tablo 4.** Bronkodilatör sonrası FEV1'e göre KOAH şiddetinin sınıflaması

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

KOAH'ta spirometrik incelemeler tanıda, hastalık süreci takibinde, solunum fonksiyonlarının takibinde kullanılmaktadır. Bu hastaların yılda bir ya da iki kez spirometri ile takibinin yapılması önerilmektedir. Takiplerinde elde edilen sonuçlarda FEV1'in yılda 50 ml'den fazla azalması akciğer fonksiyonlarının giderek kötüleştiğinin göstergesidir. Elbette bu tespiti yapmak için en az 4 yıllık seri ölçümler gerekmektedir (81).

GOLD'un önerisine göre hastalık şiddetini tek başına derecelendirmede FEV1 yetersiz kalmaktadır. Spirometrik değerlendirmeye ek olarak semptomların veya alevlenme riskinin birleşik değerlendirilmesi daha uygun bir yaklaşım olacaktır (Şekil 2).

Şekil 2. GOLD'a göre KOAH şiddetinin birleşik değerlendirme tablosu (4)



GRUP A: 0-1 orta derece alevlenme (hastane yatışı gerektirmeyen). (mMRC 0-1, CAT <10 olanlar.)

Grup A'daki her hastaya bronkodilatör tedavi önerilmektedir. Bu kısa etkili veya uzun etkili olabilir. Eğer uygunsa uzun etkili bronkodilatör tedavi tercih edilmelidir.

GRUP B: 0-1 orta derece alevlenme ( hastane yatışı gerektirmeyen). (mMRC ≥ 2, CAT ≥10 olanlar.)

Bu hasta grubuna LABA (uzun etkili beta agonist) + LAMA ( uzun etkili antimuskarinik tedavi) kombinasyonu önerilmektedir. Eğer bu kombinasyon tedavisi verilemiyorsa sadece LABA veya sadece LABA'nın birbiri üzerine üstünlüğü saptanmadığı için hastanın semptomlarına göre biri seçilebilir.

GRUP E ≥ 2 orta dereceli alevlenme veya 1 hastane yatışı. LABA+ LAMA önerilmektedir.

İnhale kortikosteroid (ICS) başlanacaksa sadece LABA ile kombine halde değil, LABA + LAMA + ICS şeklinde verilmelidir.

## **2.6. AYIRICI TANI**

### **2.6.1. Astım**

Hava yolu obstruksiyonu ile seyreden bir hastalık olan astım ile KOAH ayrımı her zaman net olmayabilir. Çocukluk yaşlarından itibaren atopik bir bünyesi olan bununla beraber en az 20 paket yıl sigara kullanım öyküsü olan hastalarda astım ve KOAH ayrımı yapılması tedaviyi belirlemek açısından önem içermektedir. Astımda atopi, alerjik rinit görülmekle birlikte hava yolu obstrüksiyonu çoğunlukla geri dönüşümlüdür. Astım erken yaşlarda bulgu verirken, semptomlar geceleri ve sabah erken saatte kötüleşir. Genellikle hastalarda alerjik hastalıklar, alerjik rinit ve aile öyküsü bulunur. KOAH ise çoğunlukla orta yaşlarda bulgu verir. Semptomlar ilerleyicidir, sigara veya mesleki-çevresel maruziyet öyküsü bulunur.

### **2.6.2. Bronşektazi**

Bronş yapılarında duvar kalınlaşmasının olduğu kalıcı, geri dönüşümsüz dilatasyonla ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize kronik inflamatuvar ve destrüktif bir hava yolu hastalığıdır. KOAH ile çok sayıda benzer klinik özelliklere sahiptir. Öksürük, balgam, nefes darlığı hastane başvurularındaki sık yakınmalardır. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) görüntülemelerinde bronş lümeninde genişleme ve bronş duvarlarında kalınlaşma gözlenmesi ile tanı konur.

### **2.6.3. Konjestif Kalp Yetmezliği**

Kalbin dokuların gereken metabolik gereksinimlerini sağlayabilecek oksijen miktarını dokulara sunamamasına neden olan yapısal veya işlevsel bozukluğudur. Nefes darlığı ile hastane başvurularının en sık nedenidir. KOAH ile ayrımında dinlemekle bazallerde rallere, radyografide kalp boyutlarında artışa ve pulmoner ödem bulgularına bakılır. Laboratuvarda pro-BNP tipik olarak kalp yetmezliğinde yükselir. KOAH'a bağlı gelişen sağ kalp yetmezliğinde de yüksek bulunabilir.

### **2.6.4. Bronşiolitis Obliterans**

Akciğerlerin küçük hava yollarında konsantrik daralmaya yol açan submukozal ve peribronşial fibrozis ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Bronşial inflamasyondan sonra hava yolu duvarlarında meydana gelen kalınlaşma ve hasar sonucu oluşur. İnflamasyon, daha çok alt loblarda veya tüm akciğerde yaygın olarak gözlenir. Genellikle genç yaşta ve sigara içmeyen hastalarda görülen bu hastalığa

erkeklerde kadınlara oranla daha sık rastlanır. Romatolojik hastalıklara ve inflamatuvar barsak hastalıklarına eşlik edebilir. Solunum testlerinde hava yolu obstrüksiyonu ilerleyici ve geri dönüşümsüzdür. Toraks BT’de hipodens alanlar ile sentrilobüler bronşiyal genişlemeler, tomurcuklu ağaç görünümü, mozaik patern gibi tipik bulgular vardır.

### **2.6.5. Diffüz panbronşiyolit**

Bronşiolerin inflamasyona şiddetli bir yanıtı olarak gelişen akciğerin inflamatuvar bir hastalığıdır. Yoğun miktarda öksürük ve balgam semptomları mevcuttur. Akciğerin bilateral tutulumu ve tüm katmanlarında inflamasyon vardır. Çoğunlukla sigara kullanmayan erkeklerde görülür ve kronik sinüzit birlikteliği sıktır. Radyolojik görüntülemelerde diffüz sentrilobuler nodüler ve çizgisel opasiteler, genişlemiş ve duvarı kalınlaşmış bronşlar görülür.

## **2.7. TEDAVİ**

### **2.7.1. Sigara Bırakma**

KOAH’lı hastaların şikayetlerinin ağır olmasına, hayat kalitelerinin önemli derecede düşmesine ve hastalığa sahip olduklarını bilmelerine rağmen yaklaşık %40’ı halen sigara içmektedir. Bu davranışın hastalığın kötü prognozu ve sonlanımına neden olduğu aşikardır (82). Sigarayı bırakmak, mukosilyer fonksiyonu iyileştirerek ve goblet hücre hiperplazisini azaltarak öksürüğü iyileştirir (83).

Sigarayı bırakma konusunda bireysel yaklaşımlar ile beraber, yasal sigara yasakları da sigarayı bırakma başarılarını artırmada ve sigara dumanına pasif maruziyetten kaynaklanan zararları azaltmada etkilidir (84).

Sigarayı bırakmaya yönelik farmakoterapiler; nikotin sakızı, inhaler ajanlar, burun spreyi, transdermal bantlar, dil altı tablet veya pastil gibi nikotin replasman tedavileri ve uzun vadede sigarayı bırakma oranlarını arttırdığı gösterilen Bupropion ve nortriptilinin bu hususta kullanılan tedavilerdendir (85).

### 2.7.2. Aşılar

KOAH tanısı almış hastalar kılavuzlar tarafından önerilen tüm aşıları yaptırmalıdır (1)(Tablo 5).

**Tablo 5.** Stabil KOAH hastaları için aşılama

- KOAH hastalarına grip aşısı öneriliyor (Kanıt düzeyi B).
- WHO ve CDC (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri), KOAH'lı kişiler için SARS-CoV-2 (COVID-19) aşısını önermektedir (Kanıt düzeyi B).
- CDC, KOAH'lı kişilerde bir doz 20 valanlı konjuge pnömokok polisakkarit aşısı (pcv20) veya bir doz 15 valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV15) ve ardından 23 valanlı konjuge pnömokok polisakkarit aşısı (PPSV23) önermektedir (Kanıt düzeyi B).
- Pnömonok aşılamasının KOAH'lı kişilerde toplum kökenli pnömoni ve alevlenme insidansını azalttığı gösterilmiştir (Kanıt düzeyi B).
- CDC, ergenlik döneminde aşılanmamış KOAH hastalarına boğmacaya (boğmaca) karşı korunmak için Tdap (dTdp/dTPa) aşısını ve (Kanıt düzeyi B), ve 50 yaş üstü KOAH hastalarında zona hastalığına karşı koruma sağlayan Zoster aşısı (Kanıt düzeyi B) önermektedir.

### 2.7.3. Stabil KOAH İçin Farmakolojik Tedavi

KOAH'ta farmakolojik tedavi hastaların şikayetlerini hafifletmek, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini en aza indirmek, egzersiz kapasitesini arttırmak, sağlık durumunu ve yaşam kalitesini daha da iyileştirmek, komplikasyonları önlenmek ve mortaliteyi azaltılmak için önemlidir. Tedavide temel olarak bronkodilatör ilaçlar, kortikosteroidler ve antibiyotikler kullanılmaktadır. Non-farmakolojik tedavi olarak pulmoner rehabilitasyon, uzun süreli oksijen tedavisi, evde mekanik ventilasyon ve cerrahi tedavi bulunmaktadır.

#### 2.7.3.1. Bronkodilatörler

Bronkodilatörler solunum yolu düz kas tonusuna etki ederek FEV1'i artıran ve diğer spirometrik değerleri iyileştiren ilaçlardır. Akciğer elastik geri tepmesindeki değişikliklerden ziyade hava yollarının genişlemesini yansıtır. Bronkodilatörler,

istirahatte ve egzersiz sırasında dinamik hiperinflasyonu azaltarak fiziksel aktivite performansını artırır (86).

Beta2-adrenerjik reseptörleri uyararak siklik adenozin monofosfatı (cAMP) artırıp bronş duvarında kasılmaya karşı bir antagonizma oluşturan solunum yolu düz kasını gevşeterek etki etmektedirler. Kısa etkili (SABA) ve uzun etkili (LABA) beta2-agonistler vardır. SABA'ların etkisi genellikle 4 ila 6 saat içinde kaybolur (87).

FEV1'i ve semptomları iyileştirmek amacıyla SABA'ların düzenli ve gerektiği miktarda kullanılması önerilir (88). LABA'ların etki süresi yaklaşık 12 saattir (89).

Günde iki kez kullanılan Formoterol ve salmeterol LABA'lar olup FEV1 ve akciğer hacimlerini, nefes darlıklarını, alevlenme ciddiyetini ve sayısını, hastaneye yatış sayısını önemli ölçüde iyileştirirken mortalite veya akciğer fonksiyonunda düzelme üzerine hiçbir etkisi yoktur (90).

Indacaterol nefes darlığını ve alevlenme oranını iyileştiren, günde bir kez kullanılan bir LABA'dır (91). Oladaterol ve Vilanterol akciğer fonksiyonunu ve semptomlarını iyileştiren günde bir kez kullanılan LABA'lardır (92).

### **2.7.3.2. Antimuskarinik İlaçlar**

Antimuskarinik ilaçlar, asetilkolinin hava yolu duvarlarındaki düz kaslarda bulunan M3 muskarinik reseptörler aracılığıyla uyguladığı bronkokonstriktif etkiyi engellerler. Kısa ve uzun etkili olanları vardır. İpratropium ve oksitropium gibi kısa etkili antimuskarinikler vagal yolla indüklenen nöroinhibitör reseptör M2'yi bloke ederken; tiotropium, aklidinyum, glikopironyum bromür gibi uzun etkili olanları M3 reseptörlere uzun süre bağlanarak bronkodilatör etkinin süresini artırırlar (93). Hastaların şikayetlerini, genel durumunu ve pulmoner iyileşmeyi artırarak alevlenmeleri ve buna bağlı hastaneye yatışlarını azaltırlar (94) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Stabil KOAH'ta bronkodilatörler ve anti-muskarinik ilaçlar

- KOAH'ta inhale bronkodilatörler semptom yönetiminin merkezinde yer alır ve semptomları önlemek veya azaltmak için genellikle düzenli olarak verilir. (Kanıt düzeyi A).
- SABA veya SAMA'nın düzenli ve gerektiği şekilde kullanılması FEV1'i ve semptomları iyileştirir (Kanıt düzeyi A).
- SABA ve SAMA kombinasyonları, FEV1 ve semptomların iyileştirilmesinde tek başına ilaç kullanımına kıyasla üstündür (Kanıt düzeyi A).
- LABA'lar ve LAMA'lar akciğer fonksiyonunu, nefes darlığını, sağlık durumunu önemli ölçüde iyileştirir ve alevlenme oranlarını azaltır (Kanıt düzeyi A).
- LAMA'ların LABA'lara kıyasla alevlenmeleri azaltmada daha büyük etkisi vardır (Kanıt düzeyi B ) ve hastaneye yatışları azaltır (Kanıt düzeyi B).
- LABA ve LAMA ile kombinasyon tedavisi FEV1'i artırır ve monoterapiye kıyasla semptomları azaltır (Kanıt düzeyi A).
- LABA+LAMA ile kombinasyon tedavisi, monoterapiye kıyasla alevlenmeleri azaltır (Kanıt düzeyi B)
- Tiotropium, egzersiz performansını artırır, pulmoner rehabilitasyonun etkinliğini artırır (Kanıt düzeyi B)
- Teofilin stabil KOAH'ta küçük bir bronkodilatör etki gösterir (Kanıt düzeyi A) ve bu orta düzeyde semptomatik faydalarla ilişkilidir (Kanıt düzeyi B).
- Tek inhaler tedavisi, çoklu inhalatörlere göre daha uygun ve etkili olabilir.

### 2.7.3.3. Kortikosteroidler

Sistemik kortikosteroid kullanımı KOAH alevlenme tedavisinde iyileşme süresini kısaltır. Ayrıca akciğer fonksiyonunu (FEV1) iyileştirerek oksijenizasyonu artırır. KS tedavisi alevlenme oranını, tedavinin başarısız sonuçlanmasını ve yatış süresini azaltır (1). Tedavide beş gün boyunca günde 40 mg prednizolon önerilir (95). Alevlenme tedavisinde oral prednizolon uygulaması intravenöz tedavi ile eşit derecede etki gösterir (96). Yapılan bir çalışmada, KOAH alevlenmelerinde kullanılan uzun süreli oral kortikosteroid tedavilerinin pnömoni ve mortalite riskini arttırdığı gözlemlenmiştir (97). Düşük kan eozinofil değerleri olan hastalarda glukokortikoidlerin akut KOAH alevlenmeleri tedavisinde daha az etkili olabileceği gösterilmiştir (1).

Tek başına inhale kortikosteroidler ile yapılan düzenli tedavinin etkinliğini araştıran çoğu çalışma, KOAH hastalarında FEV1'in uzun vadeli düşüşüne veya mortaliteye faydası olduğuna dair kesin kanıt sunmamıştır (98).

#### **2.7.3.4. Üçlü tedavi (LABA+LAMA+İKS)**

İnhale tedavide LABA+LAMA+İKS'den oluşan üçlü kombinasyona geçiş desteklenmektedir (99). Bu üçlü kombinasyon tedavisinin tek başına LAMA, LABA+LAMA ve LABA+İKS tedavi kombinasyonları ile mukayese edildiğinde akciğer fonksiyonlarını daha yüksek oranda iyileştirdiği saptanmıştır. Ayrıca hastaların başvuru şikayetlerini iyileştirdiği ve alevlenme sıklığını azalttığı gösterilmiştir. (100, 101, 102, 103, 104) Yapılan randomize kontrollü çalışmalar, ikili bronkodilatasyon tedavisine kıyasla sabit doz inhale üçlü kombinasyonların mortaliteyi daha yüksek oranda azalttığına dair yeni kanıtlar sunmaktadır (105).

#### **2.7.3.5. Fosfodiesteraz-4 (PDE4) inhibitörleri**

PDE4 inhibitörleri hücre içi siklik AMP'nin parçalanmasını engelleyerek inflamasyonu azaltarak etki etmektedirler (106). Roflumilast, günde bir kez ağızdan alınan ve doğrudan bronkodilatör etkisi olmayan bir ajandır. Kronik bronşitli, ağır KOAH'lı ve sık alevlenme öyküsü olan hastalarda alevlenmeleri sıklığı ve şiddetini azaltır (107). Daha önce akut alevlenme nedeniyle hastaneye yatış öyküsü olan hastalarda roflumilastın faydalı etkilerinin fazla olduğu rapor edilmiştir (108).

#### **2.7.3.6. Antibiyotikler**

KOAH alevlenmelerinde antibiyotik kullanımı tartışmalıdır (109). Hastalarda balgam pürülansında artış gibi bakteriyel enfeksiyonun klinik belirtileri varsa alevlenmelerde antibiyotik kullanımını destekleyen çalışmalar mevcuttur (110). Dispne, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış semptomları olan KOAH alevlenme hastalarına antibiyotik verilmelidir. Ancak bu semptomlardan herhangi ikisi var ve bunlardan biri balgam pürülansının artışıysa veya mekanik ventilasyon ihtiyacı mevcutsa diğer kriterlere bakılmaksızın antibiyoterapi verilmelidir (111). Antibiyotik tedavisi için tavsiye edilen süre 5-7 gündür (112). Antibiyotik seçimi lokal bakteriyel direnç paternine göre yapılmalıdır. Genellikle ilk ampirik tedavi, aminopenisilin + klavulanat, makrolid veya tetrasiklidir.

1 yıl süreyle eritromisin (500 mg günde iki kez) kullanımı veya uzun süreli azitromisin (250 mg/gün veya 500 mg haftada üç kez) kullanımının alevlenme riskini azalttığı bilinmektedir (113). Fakat şu unutulmamalıdır ki azitromisinin QT uzaması ve bakteriyel direnç gelişimi gibi önemli yan etkileri de vardır (114).

Tekrarlayan alevlenmeleri olan, hava akımı sınırlaması şiddetli olan ve/veya mekanik ventilasyon gereksinimi olan KOAH alevlenme hastalarında kültür alınmalıdır. Bu hastalarda pseudomonas türleri gibi gram negatif bakteriler veya dirençli patojenler etken olabilir. Bu etkenlerin tespiti halinde uygun antibiyoterapi tedavisi uygulanmalıdır (115).

Tedavinin uygulama yolu (oral veya intravenöz), hastanın beslenme durumu ile antibiyotiğin farmakokinetiğine bağlı olmakla beraber antibiyotiklerin oral yoldan verilmesi tercih edilir.

#### **2.7.3.7. Mukolitikler**

KOAH'lı hastalar için mukolitik tedavi hedefleri; aşırı mukus üretiminin azaltılması, inflamasyonu azaltarak aşırı mukus salgısının azaltılması, siliyer taşınımı artırarak mukusun eliminasyonunu kolaylaştırılması, mukus viskozitesinin azaltılması, öksürük mekanizmalarının kolaylaştırılmasıdır.

İnhale kortikosteroid tedavi almayan KOAH hastalarında karbosistein ve N-asetilsistein kullanımı alevlenmeleri azaltabilir (116, 117).

#### **2.7.4. KOAH'ta Non-Farmakolojik Tedaviler**

##### **2.7.4.1. Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV)**

Akut KOAH alevlenme ve akut solunum yetmezliği tedavisinde başlangıç ventilasyon yöntemi, noninvaziv mekanik ventilasyondur. NIMV'nin başarı oranı %80-85'tir (118, 119). NIMV, oksijenasyonu, hiperkarbiyi ve akut solunumsal asidozu düzeltir, düşen pH'ı normalleştirir ve artan PaCO<sub>2</sub>'yi düşürür. Solunum sayısını, solunum iş yükünü ve nefes darlığının ciddiyetini iyileştirir. Ventilatör ilişkili pnömoni gelişme riskini ve yatış süresini invaziv mekanik ventilasyona (IMV) kıyasla anlamlı olarak azaltır. Ayrıca mortalite ve entübasyon sıklığını da azaltır (118, 120, 121) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Endikasyonları

Aşağıdakilerden en az bir tanesi;
<ul style="list-style-type: none"><li>• Solunumsal asidoz (<math>\text{PaCO}_2 \geq 6</math> kPa ya da 45 mmHg ve arteriyel <math>\text{pH} \leq 7.35</math>)</li><li>• Klinik bulgularla desteklenen şiddetli nefes darlığı (solunum kaslarında yorgunluk, artmış solunum iş yükü, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, paradoksal abdominal solunum veya interkostal çekilmeler)</li><li>• Oksijen desteğine rağmen dirençli hipoksemi</li></ul>

#### 2.7.4.2. İnvaziv Mekanik Ventilasyon (IMV)

Başlangıç tedavisi NIMV olup, hastanın tolere edemediği, istenilen düzeylerin sağlanamadığı hastalarda IMV tedavisine geçilir. IMV'nin hastalarda morbidite, mortalite ve hastane yatış süresini arttığına dair çalışmalar mevcuttur (122). Klinisyenleri en çok korkutan komplikasyonları olan ventilatör ilişkili pnömoni, barotravma, volutravma, trakeostomi riski ve uzamış ventilasyondur (Tablo 8).

**Tablo 8.** İnvaziv Mekanik Ventilasyon Endiasyonları

Aşağıdakilerden en az bir tanesi;
<ul style="list-style-type: none"><li>• NIMV'yi tolere edememek ya da NIMV'de başarısızlık</li><li>• Solunum ya da kardiyak arrest sonrası</li><li>• Biinç kaybı, sedasyonun yetersiz kaldığı psikomotor ajitasyon</li><li>• Masif aspirasyon ya da inatçı kusma</li><li>• Sekresyonları atmada kalıcı yetersizlik</li><li>• Sıvı ve vazoaaktif ilaçlara yanıtız ciddi hemodinamik instabilite</li><li>• Ciddi ventriküler ya da supraventriküler aritmi</li><li>• NIMV tedavisini tolere edemeyen hastalarda hayatı tehdit edici hipoksemi</li></ul>

#### 2.7.4.3. Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmoner rehabilitasyonda temel amaç; hastaların hasteneye başvurularını azaltmak, hayat kalitesini artırmak, fiziksel aktivite kapasitesini artırmak ve uzun dönemde davranış değişikliği oluşturmaktır. Solunum fonksiyonlarına bakılmaksızın semptomu olan her hastaya önerilir. Yandaş hastalıklara da dikkat edilerek her hastaya en az 8 haftalık bireysel program düzenlenmelidir. Hastaların egzersiz kapasitesi 6 dk yürüme testi, shuttle testi, kardiyopulmoner egzersiz testi ile takip edilir (4).

#### **2.7.4.4. Beslenme Desteği**

KOAH'lı hastalarda solunum kas kullanımında artış ve sistemik infiltramasyona bağlı kilo kaybı sık görülür. Aynı zamanda kullanılan inhaler ilaçlar ağızda tat değişikliğine ve yutmada zorlanmaya neden olur. Öte yandan eşlik edem anksiyete ve depresyon yeme içmede azalmaya neden olur. Bu nedenle bu hasta grubunda beslenme desteğinin önemi büyüktür (123).

#### **2.7.4.5. Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT)**

Uzun süreli oksijen tedavisi, ağır hipoksemisi olan kronik solunum yetmezliği hastalarında önerilen bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi, hemodinamik parametrelerde, fiziksel aktivite kapasitesinde, mental durumda iyileşme ve yaşam kalitesinde olumlu etkiler sağlar (124). Yapılan alışmalar, ağır hipoksemisi olan hastalarda USOT kullanımının kor pulmonale gelişimini ve mortaliteyi düşürdüğünü göstermektedir (125). Hastaların atak harici dönemlerinde, en az iki kan gazı ölçüm sonucuna dayanarak, üç hafta boyunca yapılan takipler sonucunda uzun süreli oksijen tedavisi kararı verilir. 2 ay sonundaki kontrollerinde USOT'un etkili olup olmadığının değerlendirmek gerekmektedir (124).

#### **2.7.4.6. Cerrahi Tedavi**

Volüm küçültücü cerrahi, bllectomi, akciğer transplantasyonu uygun vakalarda uygulanabilecek cerrahi tedavilerdendir. Ayrıca şiddetli amfizemde hiperinflasyonu azaltmaya yönelik bronkoskopik girişimler, endobronşiyal tek yönlü valfler, hava yolu bypass stentleri, buhar ablasyonu, kendi kendine aktive olan koiller, havayolu ağırlıklı tedaviler, nitrojen kriyosprey KOAH'ta uygulanan bronkoskopik girişimlerdendir (1).

#### **2.7.5. Alevlenmeler**

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının alevlenmesi, nefes darlığı, öksürük ve balgam miktarında artış ile karakterize olan, 14 günden daha kısa sürede kötüleşen bir durumdur. Nabız ve solunum sayısında artış görülebilir. Alevlenme, genellikle lokal ve sistemik inflamasyon artışıyla ilişkilidir ve enfeksiyonlar, çevresel etkenler veya solunum yolları ile ilgili diğer patolojiler tarafından tetiklenebilir (126).

Alevlenmeler hastaların hayat kalitesini olumsuz etkiler, şikayetlerinde ve akciğer fonksiyonlarında kötüleşmeye yol açar. Ayrıca FEV1 düşüşünü arttırarak mortalite ve morbiditeyi artırır. Bu durum sağlık harcamalarında artışa neden olur.

Araştımlar sonucunda BODE skorlamasının KOAH'lı hastaların ölüm riskini tahmin etmede FEV1'den daha iyi olduğu belirlenmiştir (126). BODE skoruna göre; her bir puanlık artışta herhangi bir nedenden ölüm riski 1,34 oranında artarken, solunum nedenlerine bağlı ölüm riski 1,62 oranında artmaktadır (126) (Tablo 9).

**Tablo 9.** BODE Skorlaması

Değişken	BODE skoru puanları			
	0	1	2	3
FEV1(tahmin edilen %)	≥65	50-64	36-49	≤35
6 dakikada yürüdüğu mesafe(metre)	≥350	250-349	150-249	≤149
mMRC Dispne Skalası	0-1	2	3	4
BMI	>21	≤21		

KOAH alevlenmesi tanısı konmadan önce ayırıcı tanılar tespit etmek için klinik değerlendirme yapılmalıdır ve ayırıcı tanılar ekarte edilmelidir (Tablo 10).

**Tablo 10.** KOAH Alevlenmesinin Ayırıcı Tanısı

Pnömoni	PA akciğer grafisi CPR/Procalcitonin ölçümü
Pnömotoraks	PA akciğer grafisi veya akciğer ultrasonu
Pleval effüzyon	PA akciğer grafisi veya akciğer ultrasonu
Pulmoner emboli	D-dimer ve/veya alt ekstremiteye yönelik Doppler USG Pulmoner emboli fazında toraks BT anjiyografi
Kardiyak sebeplere bağlı oluşan pulmoner ödem	Elektrokardiyografi ve kardiyak ultrason Kardiyak marker ölçümü

Alevlenme sırasında balgam miktarında artış olur (127). Balgamda eozinofili varlığı, viral enfeksiyona duyarlılık ile ilişkili bulunmuştur (128). Balgam veya kan eozinofil değerlerindeki artışla ilişkili alevlenmelerin sistemik steroidlere daha duyarlı olabileceği öne sürülmüştür. Ancak bu kanının doğrulanması için daha birçok çalışmaya gereksinim vardır (129).

### **2.7.5.1. KOAH Alevlenmelerinde Farmakolojik tedavi**

#### **2.7.5.1.1. Bronkodilatörler**

Kısa etkili inhale beta2-agonistler KOAH alevlenmesinin akut tedavisi için ilk seçilecek bronkodilatörlerdir. Alevlenme sırasında inhale kortikosteroidlerle inhale uzun etkili bronkodilatörlerin (beta2-agonistler veya antikolinerjikler veya kombinasyonlar) kullanımını değerlendiren yeterli klinik çalışma olmamasına rağmen, alevlenme sırasında bu tedavilere devam edilmesi veya bu ilaçların hastaneden taburcu edilmeden önce başlanması önerilir (130).

#### **2.7.5.1.2. Glukokortikoidler**

KOAH alevlenmelerinde sistemik glukokortikoidlerin iyileşme süresini kısalttığı, akciğer fonksiyonunu iyileştirdiği, oksijenasyonu artırdığını destekleyen çalışmalar olmasına rağmen erken nüks, tedavi başarısızlığı ve hastanede yatış süresini de arttırdığına gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (131, 132, 133). Atak boyunca günlük olarak 40 mg prednizolonun 5 gün boyunca kullanılması önerilmektedir (134). Daha uzun süreli oral kortikosteroid tedavileri pnömoni ve mortalite riskinde artış ile ilişkilidir (135). Oral yada intravenöz kortikosteroid kullanımı arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (96). Tek başına nebulize budesonid kullanımı alevlenmelerin tedavisi için uygun bir alternatiftir ve intravenöz metilprednizolon ile karşılaştırıldığında benzer faydalar sağladığı görülmüştür (136, 137). Yapılan son çalışmalar kan eozinofil sayıları düşük olan hastalarda akut KOAH alevlenmelerinin tedavisi için glukokortikoidlerin daha az etkili olduğunu ve daha fazla steroid koruyucu tedavi rejiminin gerekli olduğunu göstermektedir (129,138).

### **2.7.5.1.3. Antibiyotikler**

Dispne, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış KOAH alevlenmesinin üç kardinal semptomudur. Bu semptomlara sahip olan hastalara antibiyotik verilmelidir. Balgam pürülansının artması, invaziv/noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı antibiyoterapi kullanımını gerektirir (111). Antibiyotik tedavisi 5-7 gün süre ile önerilir. Antibiyotik tedavisinin seçimi lokal bakteriyel direnç paternine dayanır. Genellikle ilk kullanılan ampirik tedavi, aminopenisilin + klavulanik asit, makrolid veya tetrasiklinlerdir. Tekrarlayan hastane başvuruları olan KOAH alevlenme hastalarında ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda, balgam veya diğer akciğer materyallerinden kültür alıp antibiyotiklere duyarlı olup olmadığını saptamak gerekmektedir (115).

### **2.7.5.2. Destek tedaviler**

Hastanın ihtiyacı olan sıvı replasman tedavileri, diüretik tedaviler, antikoagülanlar, yandaş patolojilerin tedavisi ve nutrisyon desteği karşılanmalıdır. Sağlık hizmet sağlayıcıları her zaman sigarayı bırakma önerilerini sunmalı ve desteklemelilerdir. Hastaneye yatırılan hastalarda derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski olduğu unutulmamalı, tromboembolizm için koruyucu önlemler alınmalıdır (139).

### **2.7.5.3. Solunum desteği**

#### **2.7.5.3.1. Oksijen tedavisi**

KOAH alevlenmesinde oksijen desteği tedavinin en temel bileşenlerinden biridir. Oksijen saturasyonunun %88-92 olacak şekilde oksijen desteği sağlanmalıdır. Oksijen destek tedavisi uygulanırken hiperkarbi ve derinleşen asidozdan kaçınılmalı, istenen oksijenasyonu sağlamak ve kontrol etmek için arter kan gazı takibi yapılmalıdır. Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda, yüksek akım oksijen (Hi-Flow: HFO) tedavisi, standart oksijen tedavisine veya noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyona alternatif olarak düşünülebilir. HFO, azalmış solunum hızı ve solunum çabasında daha iyi ventilasyon sağlanması ve daha iyi akciğer hacmi ile ilişkilendirilmiştir (140). Yapılan çalışmalarda HFO'nun hiperkarbiyi azalttığı, oksijenasyonu ve ventilasyonu iyileştirdiği gösterilmiştir (141). Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda HFO'nun entübasyon oranını azalttığı ancak konvansiyonel oksijen tedavisi veya NIV ile karşılaştırıldığında da mortalite üzerinde hiçbir etkisi olmadığı gösterilmiştir (142,

143). KOAH hastalarında hem akut hem de kronik hipoksik veya hiperkarbik solunum yetmezliğinde HFO'nun etkilerini incelemek için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

### 2.7.5.3.2. Ventilasyon Desteği

Akut solunum yetmezliğinde ve alevlenme durumunda hastaların solunum desteğine veya yoğun bakım ünitelerine ihtiyacı değerlendirilip, bu kriterlere uyan hastalara gerekli destek sağlanmalıdır (Tablo 11).

**Tablo 11.** Solunum desteğine veya yoğun bakım ünitesine alınma kriterleri

İlk tedaviye yanıtız şiddetli nefes darlığı
Bilinç durumunda değişiklik (konfüzyon ,letarji,koma)
Dirençli veya kötüleşen hipoksemi ( $PaO_2 < 40$ mmHg) ve/veya uygun oksijen ve NIMV'e rağmen ciddi respiratuar asidoz( $pH < 7,25$ )
İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı
Hemodinami instabilite ,vazopressör ihtiyacı

#### 2.7.5.3.2.1. Noninvaziv mekanik ventilasyon

Respiratuar asidoz ( $PaCO_2 > 45$ mmHg ve arteriyel  $pH \leq 7,35$ ), ciddi nefes darlığı bulguları, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, abdominal solunum paterni varlığı, interkostal kaslarda çekilmenin varlığı ve/veya yeterli oksijen tedavisine rağmen oluşan persistan hipoksemi durumlarında akut solunum yetmezliğini tedavi etmek için ilk ventilasyon modu, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) modudur.

NIMV faydaları şunlardır:

- -Oksijenasyonu iyileştirir.
- -Akut respiratuar asidozu düzeltir, pH'ı arttırır ve  $PaCO_2$ 'yi azaltır.
- -Solunum hızını düzenler, nefes alma işini kolaylaştırır ve nefes darlığının şiddetini azaltır.
- -Ventilatörle ilişkili pnömoniyi azaltır.
- -Hastanede kalış süresini kısaltır.

- -Morbidite, mortalite ve entübasyon oranlarını azaltır (121).

#### **2.7.5.3.2.2. İnvaziv mekanik ventilasyon**

NIMV'nun tolere edilemediği veya başarısız olduğu durumlarda, solunum veya kardiyak arrest geliştiğinde, masif aspirasyon veya persistan kusma varlığında, solunum sekresyonlarının sürekli olarak varlığı ve/veya çıkarılamaması durumunda, sıvıya ve vazoaaktif ajanlara yanıtızsız ciddi hemodinamik instabilite varlığı, ciddi ventriküler veya supraventriküler taşikardi varlığında, hayatı tehdit edici hipoksemi varlığında, bilinç kaybı ve sedasyonla yeterli kontrol sağlanamayan psikomotor ajitasyonu olan hastalarda invaziv mekanik ventilasyon endikasyonu oluşmaktadır. NIMV'nin ilk denemesinin başarısızlığı da tek başına bir invaziv mekanik ventilasyon endikasyonudur (144).

#### **2.7.5.4. Alevlenmelerin önlenmesi**

Akut bir alevlenmeden sonra, tekrarlayan hastane başvurularını ve rekürren alevlenme sıklığını önlemek için gereken tüm önlemler alınmalıdır. Bu önlemler arasında uygun bronkodilatörün veya kombinasyonun seçilmesi (LABAs, LAMAs, LABA+LAMA), kortikosteroid içeren tedavilerin değerlendirilmesi (LABA+ICS, LABA+LAMA+ICS), antiinflamatuvar ajan (Roflumilast) kullanımı, enfeksiyon önleyici ve/veya tedavi edici ajanların kullanımı (aşılar, uzun dönem makrolid), mukoregulatorlerin kullanımı (n-asetilsistein, karbosistein), sigaranın ve çevresel maruziyetlerin önlenmesi, pulmoner rehabilitasyon ve gerekli nutrisyonel desteğinin sağlanması bulunmaktadır.

### **2.8. HASTANEDEN TABURCULUK VE TAKİP**

KOAH hastalarını hastaneye yatıran alevlenmelerin sebepleri, şiddeti, etkisi, tedavi süreci her hastada farklı olabilir ve bu durum taburculuk kriterlerini belirlemede farklılıklar oluşturabilir. Mortalite hasta yaşı, asidotik solunum yetmezliğinin mevcudiyeti, mekanik ventilatör desteğine duyulan ihtiyaç, anksiyete ve depresyon ile ilgilidir (145).

GOLD 2023 kılavuzu taburculuk ve takip için bazı öneriler belirlemiştir. Bu öneriler doğrultusunda değerlendirme yapılması yerinde olacaktır (Tablo 12).

**Tablo 12.** GOLD 2023'e göre taburculuk kriterleri ve takip için öneriler

Taburculuk esnasında
<ul style="list-style-type: none"><li>•Tüm klinik ve laboratuvar bulgularını yeniden gözden geçir</li><li>•İdame tedaviyi kontrol et</li><li>•İnhaler kullanım tekniğini değerlendir</li><li>•Steroid/antibiyotik gibi ilaçların ne zaman kesileceğini anlat</li><li>•Sürekli oksijen terapisi ihtiyacını değerlendir</li><li>•Komorbid hastalıkları için yönetim planı sağla</li><li>•Takip muayeneler için düzenlemeleri yap</li><li>•Tüm klinik anormallikleri kaydet</li></ul>
Takip eden 1-4 haftada
<ul style="list-style-type: none"><li>•Hastanın mevcut durumu ile başa çıkma yeteneğini değerlendir</li><li>•Tedavi rejimini incele</li><li>•İnhaler kullanım tekniğini yeniden değerlendir</li><li>•Uzun dönem oksijen kullanım ihtiyacını yeniden değerlendir</li><li>•Fiziksel aktivitelerini yapma konusunda hastanın kapasitesini kaydet</li><li>•CAT veya mMRC semptomlarını kaydet</li><li>•Komorbid hastalıklarının durumunu gözden geçir</li></ul>
Takip eden 12-16 haftada
<ul style="list-style-type: none"><li>•Hastanın mevcut durumu ile başa çıkma yeteneğini değerlendir</li><li>•Tedavi rejimini incele</li><li>•İnhaler kullanım tekniğini yeniden değerlendir</li><li>•Uzun dönem oksijen kullanım ihtiyacını yeniden değerlendir</li><li>•Fiziksel aktivitelerini yapma konusunda hastanın kapasitesini kaydet</li><li>•Spirometri ölçümü yap: FEV<sub>1</sub></li><li>•CAT veya mMRC semptomlarını kaydet</li><li>•Komorbid hastalıklarının durumunu gözden geçir</li></ul>

## 2.9. KOAH'TA KULLANILAN SKORLAMALAR

KOAH akciğer fonksiyonlarının olumsuz etkilenmesi, hayat kalitesinin kötüleşmesi ve mortalite riski sebebiyle günümüzde önemi giderek artan ciddi bir sağlık sorunudur. KOAH akut alevlenmesinin prognozunu öngörmeye etkin bir test ya da tetkik arayışı halen devam etmektedir.

### 2.9.1. BAP-65 Skoru

Andrew Shorr tarafından geliştirilen BAP-65 skorum sistemi, hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacını belirlemek, hastane içi mortalite riskini ve yatış süresini tahmin etmek için kullanılmaktadır (Tablo 13).

**Tablo 13.** BAP 65 Skoru

<ul style="list-style-type: none"><li>- BUN &gt; 25 mg/dl</li><li>- Mental durum değişikliği (GKS &lt; 14 )</li><li>- Nabız &gt; 109 / dk</li><li>- Yaş &gt; 65</li></ul> <p>(Birer puan verilerek puanlandırılacaktır)</p>
---

### 2.9.2. DECAF Skoru

DECAF skoru basit, etkili, yatak başında hızla uygulanabilen ve maliyet etkin bir skorum sistemidir. Dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve atriyal fibrilasyon olarak 5 adet belirleyiciden oluşur. Dispne, mortalite tahmininde güçlü bir belirleyicidir (147). DECAF skoru, akut KOAH alevlenmesinin prognozunu tahmin etmede APACHE II, BAP-65, CAPS ve CURB-65 gibi diğer skorum sistemleri ile karşılaştırıldığında daha üstün bulunmuştur (7, 146, 147, 148, 149, 150).

Toplam skoru 0-1 olan hastalar mortalite açısından düşük riskli, 2 olanlar orta riskli, 3 ve üzerinde olanlar yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir.

Yapılan çalışmalar, DECAF skorunun 0-1 olduğu hastaların düşük risk grubunda olduğunu, taburculuk ve 1 aylık mortalite tahmininde yüksek sensitivite ve spesiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur (7, 146) (Tablo 14).

## Tablo 14. DECAF Skoru

<p>- D : Dispne, DECAF skorunun en karmaşık parametresi. Hastaya dispne derecesi, bir dispne skoru yardımıyla sorulur.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Hastanın dispnesi sadece yorucu egzersizle (grup 1),</li><li>✓ Hızlı yürüme – merdiven çıkmayla (grup 2)</li><li>✓ Hasta benzer yaştakilere göre daha yavaş yürüyebilir veya 15 dk içinde durmak zorunda kalabilir (grup 3),</li><li>✓ 100 metre – birkaç dakika yürüyüş sonrasında durmak zorunda kalabilir (grup 4),</li><li>✓ Ev işlerini problemsiz görebilirken evden çıktığında dispneik hale gelebilir (grup 5a)</li><li>✓ Rutin ev işleri sırasında dispneik olabilir (grup 5b).</li></ul> <p>(DECAF skoruna göre hastaya, grup 5a kategorisindeyse 1, 5b kategorisindeyse 2 puan verilmektedir.)</p> <p>-E : Eozinofil sayısı <math>&lt; 0.05 \times 10^9/L</math> (1 puan)</p> <p>-C : Konsolidasyon (1 puan)</p> <p>-A: pH<math>&lt;7.3</math> (1 puan)</p> <p>-F: Atrial fibrilasyon, paroksizmal AF öyküsü dahil(1 puan)</p>
--

### 2.9.3. DECAF-L Skoru

DECAF skoruna laktat düzeyi ilave edilerek elde edilen skordur. Dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi, atrial fibrilasyon ve laktat düzeyi belirleyicilerinden oluşur.

Nefes darlığı şikayetiyle başvuran çoğu KOAH hastasında bakılan kan gazı tetkikindeki laktat seviyesinin kısa dönem morbidite ve mortaliteyi öngörmeye etkisi büyüktür. Laktat değerleri; 0-2 arasında 0 puan, 2-4 arası için 1 puan ve  $4 <$  için ise 2 puan olacak şekilde DECAF skorlarına eklenerek hesaplanır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 01.05.2022 - 01.05.2023 tarih aralığında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi Acil Servis Kliniğine spirometrik olarak KOAH tanısı olan ve nefes darlığı şikayeti ile başvuran 200 hasta üzerinde prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışma ile ilgili etik kurul onayı, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Sağlık Bilimleri Etik Kurul Başkanlığı'nın 29.04.2022 tarih ve 20.478.486/1416 sayılı kararı ile alınmıştır.

#### 3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş üstü
- Spirometrik olarak KOAH tanılı hastalar
- Gönüllü onam formunu kabul eden hastalar

#### 3.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 18 yaş altı hastalar
- COVID 19 pozitif hastalar
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar
- Gebe hastalar

#### 3.3. Verilerin toplanması

Hastaların yaşı, cinsiyeti, ateş, nabız, sistolik ve diastolik basınçları, solunum sayıları, GKS değerleri, parmak ucu oksijen saturasyonu ölçümleri kaydedildi. Yine hastalardan ilk başvuruda alınan hemogram, biyokimya ve kan gazı tetkikleri kaydedildi. Hastaların demografik ve hastalık öykülerinin değerlendirilmesi sonrasında çalışmada kullanılması planlanan skorlamaların içeriği olan eozinofil sayısı, BUN ve laktat düzeyleri kaydedildi. Ayrıca hastalara çekilen EKG'lere bakılıp AF varlığı yada yokluğu kaydedildi. Hastaların radyolojik görüntülemelerinde konsolidasyon alanları mevcudiyeti kaydedildi.

Hastaların acil serviste takipleri sonrası sonlanım tanıları ve taburculuk, servis yatışı, yoğun bakım yatışı veya exitus sonlanım durumları ile acil serviste kalış süresi ve entübasyon durumu kaydedildi.

### 3.4. Skorlamalar

Hastaların BAP-65 skoru hesaplanırken BUN düzeyine, mental durum değişikliğine (GKS < 14 ), nabız sayısına ve yaşına bakılarak puanlama yapıldı.

Hastaların DECAF skoru hesaplanırken; dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidoz ve AF olup olmaması puanlanmıştır. Eozinofil değerleri için ise;  $<0,05 \times 10^9/L$  değerleri eozinopeni olarak kabul edilmiştir. Hastalara çekilen radyolojik görüntülemeler acil tıp hekimleri tarafından konsolidasyon açısından değerlendirilmiştir. Asidoz için pH değerinin 7,3'ün altında olması anlamlı kabul edilmiştir. AF tespiti için çekilen EKG'leri acil tıp hekimleri değerlendirmiştir. Hastalarda 5a dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidoz ve AF tespitinde her biri için 1 puan, 5b dispne grubu için ise 2 puan eklenerek DECAF skoru hesaplanmıştır.

Çalışmamızda DECAF skorundan daha etkin bir skorlama olup olmadığını incelediğimiz DECAF-L skoru için laktat değerleri; 0-2 arasına 0 puan, 2-4 arası için 1 puan ve  $4 <$  için ise 2 puan olacak şekilde DECAF skorlarına ekleme yapılarak hesaplanmıştır.

### 3.5. İstatistiksel analizler

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 27) adlı program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Independent Sample-t" test (t-tablo değeri) kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Kruskal-Wallis H" test ( $x^2$ -tablo değeri) kullanılmıştır.

İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- $x^2$ ” çapraz tabloları kullanılmıştır.

Son 1 ayda EX olma durumunu etkileyen faktörlerin incelenmesinde “Binary (ikili) lojistik regresyon: Backward LR modeli” kullanılmıştır.

Son 1 ayda EX olma durumuna göre anlamlı çıkan parametre için tanı ayırt etmede kullanılacak olan değerinin belirlenmesinde “ROC” eğrileri kullanılmıştır.



#### 4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen 200 hastanın yaş ortalamasının  $70,69 \pm 9,42$  (yıl) olduğu tespit edilmiştir. 146 kişinin (%73,0) erkek, 129'unun (%64,5) sarı triaj, 27'sinin (%13,5) AF tanılı olduğu belirlenmiştir. 94 kişinin (%47,0) sonlanım tanısının pnömoni olduğu, 195'inde (%97,5) entübasyon yapılmadığı ve 75'ine (%37,5) servis yatışı yapıldığı belirlenmiştir. Hastaların acil serviste kalış süresi ortalamasının  $4,29 \pm 1,34$  (saat) olduğu belirlenmiştir (Tablo 15).

**Tablo 15.** Araştırmaya İlişkin Tanıtıcı Özelliklerin Dağılımı

Değişken (N=200)	n	%
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	54	27,0
Erkek	146	73,0
<b>Triaj</b>		
Sarı	129	64,5
Kırmızı	71	35,5
<b>AF</b>		
Var	27	13,5
Yok	173	86,5
<b>Sonlanım tanısı</b>		
KOAH Atak	70	35,0
Akut böbrek yetmezliği	1	0,5
Pulmoner Emboli	1	0,5
İdiyopatik pulmoner fibrozis	1	0,5
Akut dekompanse kalp yetmezliği	22	11,0
Malignite	11	5,5
Pnömoni	94	47,0
<b>Entübasyon</b>		
Var	5	2,5
Yok	195	97,5
<b>Sonlanım şekli</b>		
Servis	75	37,5
Yoğun bakım	66	33,0
Taburcu	59	29,5

Sonlanım şekline göre BAP-65 değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $\chi^2=26,685$ ;  $p<0,001$ ). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; yoğun bakım yatışı olanlar ile servis yatışı ve taburcu olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Yoğun bakım yatışı olanların BAP-65 değerleri, servis yatışı ve taburcu olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde, servis yatışı olanlar ile taburcu olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Sonlanımı servis yatış olanların BAP-65 değerleri, taburcu olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonlanım şekline göre DECAF değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $\chi^2=82,793$ ;  $p<0,001$ ). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; yoğun bakım yatışı olanlar ile servis yatış ve taburcu olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Yoğun bakım yatışı olanların DECAF değerleri, servis yatış ve taburcu olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde, servis yatış olanlar ile taburcu olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Servis yatışı olanların DECAF değerleri, taburcu olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonlanım şekline göre DECAF-L değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $\chi^2=91,701$ ;  $p<0,001$ ). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; yoğun bakım yatışı olanlar ile servis yatışı ve taburcu olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Yoğun bakım yatışı olanların DECAF-L değerleri, servis yatışı ve taburcu olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde, servis yatışı olanlar ile taburcu olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Servis yatışı olanların DECAF-L değerleri, taburcu olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonlanım şekline göre dispne skalası değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $\chi^2=102,685$ ;  $p<0,001$ ). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; yoğun bakım yatışı olanlar ile servis yatışı ve taburcu olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Yoğun bakım yatışı olanların dispne skalası

değerleri, servis yatışı ve taburcu olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde, servis yatışı olanlar ile taburcu olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Servis yatışı olanların dispne skalası değerleri, taburcu olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonlanım şekline göre alevlenme ciddiyeti değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $\chi^2=58,041$ ;  $p<0,001$ ). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltilmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; yoğun bakım yatışı olanlar ile servis yatışı ve taburcu olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Yoğun bakım yatışı olanların alevlenme ciddiyeti değerleri, servis yatışı ve taburcu olanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 16).

**Tablo 16.** Sonlanım Şekline Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması

Sonlanım	Servis (n=75)		Yoğun bakım (n=66)		Taburcu (n=59)		İstatistiksel analiz*
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
BAP-65	1,52±0,76	2,0 [1,0]	2,12±1,10	2,0 [2,0]	1,18±0,84	1,0 [1,0]	$\chi^2=26,685$ <b>p&lt;0,001</b> [2-1,3] [1-3]
DECAF	2,37±1,07	2,0 [1,0]	3,26±1,19	3,0 [1,0]	1,00±1,00	1,0 [2,0]	$\chi^2=82,793$ <b>p&lt;0,001</b> [2-1,3] [1-3]
DECAF -L	2,77±1,32	3,0 [1,0]	4,03±1,59	4,0 [2,0]	1,08±1,10	1,0 [2,0]	$\chi^2=91,701$ <b>p&lt;0,001</b> [2-1,3] [1-3]
Dispne skalası	5,12±0,59	5,0 [0,0]	5,76±0,49	6,0 [0,0]	4,25±0,80	4,0 [1,0]	$\chi^2=102,685$ <b>p&lt;0,001</b> [2-1,3] [1-3]
Alevlenme ciddiyeti	1,28±0,53	1,0 [0,0]	2,18±0,91	3,0 [2,0]	1,15±0,48	1,0 [0,0]	$\chi^2=58,041$ <b>p&lt;0,001</b> [2-1,3]
SKB	139,85± 27,44	134,0 [40,0]	143,98± 31,01	142,5 [42,0]	141,32± 33,54	139,0 [32,0]	$\chi^2=1,364$ p=0,506

\*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Kruskal-Wallis H” test ( $\chi^2$ -tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Sonlanım şekline göre sistolik kan basıncı (SKB) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Sistolik kan basıncı ile BAP-65, DECAF, DECAF -L, Dispne skalası ve alevlenme ciddiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur ( $p>0,05$ ) (Tablo 17).

**Tablo 17.** SKB ile nicel özellikler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Korelasyon*	Sistolik kan basıncı	
	<i>r</i>	<i>p</i>
BAP-65	0,029	0,688
DECAF	0,002	0,982
DECAF -L	-0,025	0,720
Dispne skalası	0,020	0,777
Alevlenme ciddiyeti	0,105	01,38

\*Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

Tekrar başvuranlardan sadece 4’ü exitus olduğu için tekrar başvurma durumunda exitus durumu açısından ek karşılaştırılma yapılamamıştır (Tablo 18).

**Tablo 18.** Tekrar Başvurma İle Exitus Oranındaki Durum

Tekrar başvurma	Var (n=45)		Yok (n=155)		İstatistiksel analiz*
	n	%	n	%	
<b>Son 1 ay exitus</b>					
Var	4	8,9	12	7,7	$\chi^2=0,062$
Yok	41	91,1	143	92,3	$p=0,803$

\*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson- $\chi^2$ ” çapraz tabloları kullanılmıştır.

Son 1 ayda exitus olma durumuna göre yaş (yıl), GKS, solunum sayısı, SKB, DKB, nabız, parmak ucu oksijen ve acil serviste kalış süresi (saat) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir.

Son 1 ayda exitus olma durumuna göre ateş değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $Z=-2,138$ ;  $p=0,032$ ). Son 1 ayda exitus olanların ateş değerleri, son 1 ayda exitus olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 19).

**Tablo 19.** Son 1 Ay Exitus Olma Durumuna Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması

Son 1 ay exitus	Var (n=16)		Yok (n=184)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
Yaş (yıl)	69,00±8,02	71,0 [13,0]	70,84±9,54	70,0 [13,0]	t=-0,747 p=0,456
GKS	14,50±0,97	15,0 [0,8]	14,49±1,10	15,0 [0,0]	Z=-0,087 p=0,931
Solunum sayısı	26,06±7,95	24,0 [15,5]	25,39±7,07	24,0 [13,0]	Z=-0,499 p=0,618
SKB	139,44±33,45	141,0 [47,5]	141,84±30,23	138,5 [38,3]	Z=-0,081 p=0,935
DKB	77,88±21,91	70,5 [26,0]	78,46±18,20	75,5 [20,8]	Z=-0,550 p=0,583
Nabız	104,50±25,04	110,0 [35,3]	102,47±23,10	97,0 [35,5]	Z=-0,601 p=0,548
Ateş	36,59±0,30	36,6 [0,3]	36,45±0,35	36,5 [0,6]	Z=-2,138 <b>p=0,032</b>
Parmak ucu oksijen değeri	85,81±8,56	90,0 [12,8]	84,84±10,22	88,0 [12,0]	Z=-0,212 p=0,832
Acil serviste kalış süre (saat)	4,12±1,40	4,0 [2,0]	4,30±1,34	4,0 [2,0]	Z=-0,802 p=0,423

\*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Son 1 ayda exitus olma durumu ile cinsiyet, triyaj, AF, sonlanım şekli ve entübasyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur ( $p>0,05$ ). Son 1 ayda exitus olma durumu belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendir (Tablo 20).

**Tablo 20.** Son 1 Ay Exitus Olma Durumuna Göre Nitel Özelliklerin İlişkilerini İncelenmesi

Son 1 ay exitus Değişken	Var (n=16)		Yok (n=184)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	n	%	n	%	
<b>Cinsiyet</b>					
Kadın	2	12,5	52	28,3	$\chi^2=1,855$ p=0,173
Erkek	14	87,5	132	71,7	
<b>Trijaj</b>					
Sarı	9	56,3	120	65,2	$\chi^2=0,517$ p=0,472
Kırmızı	7	43,7	64	34,8	
<b>AF</b>					
Var	4	25,0	23	12,5	$\chi^2=1,970$ p=0,160
Yok	12	75,0	161	87,5	
<b>Sonlanım şekli</b>					
Atak	2	12,5	68	37,0	$\chi^2=6,052$ p=0,417
Böbrek yetmezliği	-	-	1	0,5	
Pulmoner emboli	-	-	1	0,5	
İPF	-	-	1	0,5	
Kalp yetmezliği	1	6,3	21	11,5	
Malignite	1	6,3	10	5,4	
Pnömoni	12	74,9	82	44,6	
<b>Entübasyon</b>					
Var	1	6,3	4	2,2	$\chi^2=1,003$ p=0,317
Yok	15	93,7	180	97,8	

\*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson- $\chi^2$ " çapraz tabloları kullanılmıştır.

Son 1 ayda exitus olma durumuna göre BAP-65, DECAF, dispne skalası ve alevlenme ciddiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir.

Son 1 ayda exitus olma durumuna göre DECAF-L değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $Z=-2,067$ ;  $p=0,039$ ). Son 1 ayda exitus olanların DECAF-L değerleri, son 1 ayda exitus olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 21).

**Tablo 21.** Son 1 Ay Exitus Olma Durumuna Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması

Son 1 ay Exitus	Var (n=16)		Yok (n=184)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
BAP-65	1,81±0,83	2,0 [1,0]	1,60±0,99	2,0 [1,0]	Z=-1,025 p=0,305
DECAF	2,69±1,35	3,0 [2,0]	2,22±1,41	2,0 [2,0]	Z=-1,572 p=0,116
DECAF -L	3,50±1,71	3,5 [2,8]	2,62±1,78	3,0 [3,0]	Z=-2,067 <b>p=0,039</b>
Dispne skalası	5,25±0,68	5,0 [1,0]	5,06±0,88	5,0 [1,0]	Z=-0,698 p=0,485
Alevlenme ciddiyeti	1,56±0,89	1,0 [1,8]	1,53±0,79	1,0 [1,0]	Z=-0,062 p=0,951

\*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Son 1 ayda exitus olma durumuna göre laktat değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $Z=-2,875$ ;  $p=0,004$ ). Son 1 ayda exitus olanların laktat değerleri, son 1 ayda exitus olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Son 1 ayda exitus olma durumuna göre tablodaki diğer değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir (Tablo 22).

**Tablo 22.** Son 1 Ay Exitus Olma Durumuna Göre Biyokimyasal Bulguların Karşılaştırılması

Son 1 ay Exitus Değişken	Var (n=16)		Yok (n=184)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
PH	7,38±0,11	7,39 [0,1]	7,39±0,08	7,41 [0,1]	Z=-0,818 p=0,413
PCO2	45,45±25,85	39,0 [22,3]	44,07±15,49	39,8 [15,6]	Z=-0,565 p=0,572
PO2	63,12±16,21	63,5 [20,9]	58,19±15,96	58,2 [21,0]	t=1,184 p=0,238
SPO2	88,71±9,37	91,5 [8,4]	85,59±10,49	88,7 [10,1]	Z=-1,630 p=0,103
HCO3	23,33±4,64	22,3 [7,2]	24,93±4,09	24,8 [4,5]	t=-1,486 p=0,139
Laktat	3,10±2,38	2,2 [2,7]	1,89±1,39	1,5 [0,9]	Z=-2,875 <b>p=0,004</b>
Hgb	12,41±1,83	12,4 [2,5]	12,59±2,29	12,7 [3,5]	t=-0,266 p=0,790
WBC	14,21±6,15	14,8 [10,6]	12,62±5,59	11,9 [7,1]	Z=-1,058 p=0,290
PLT	304,50±205,87	264,5 [137,3]	252,04±102,61	240,5 [114,0]	Z=-0,934 p=0,350
CRP	12,21±9,71	10,1 [13,8]	9,69±16,20	4,6 [12,4]	Z=-1,333 p=0,183
EOS	0,11±0,14	0,09	0,17±0,45	0,08	Z=-0,014

		[0,2]		[0,2]	p=0,989
Kreatinin	1,02±0,44	0,91	1,02±0,79	0,85	Z=-0,640
		[0,7]		[0,5]	p=0,522
Üre	50,34±25,13	46,5	48,79±31,15	39,5	Z=-1,088
		[22,9]		[26,0]	p=0,277
Troponin	25,69±31,40	16,5	72,41±240,36	13,0	Z=-0,088
		[22,5]		[18,8]	p=0,930
Lymph	1,85±1,59	1,45	1,61±1,51	1,26	Z=-0,637
		[1,4]		[1,1]	p=0,524
PLR	234,21±205,29	177,6	241,66±185,45	181,8	Z=-0,070
		[128,2]		[179,6]	p=0,944
NLR	10,24±7,26	8,5	10,58±11,60	7,5	Z=-0,367
		[10,2]		[8,5]	p=0,714
BUN	23,52±11,74	21,7	22,92±14,47	18,7	Z=-1,045
		[10,7]		[12,1]	p=0,296

\*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

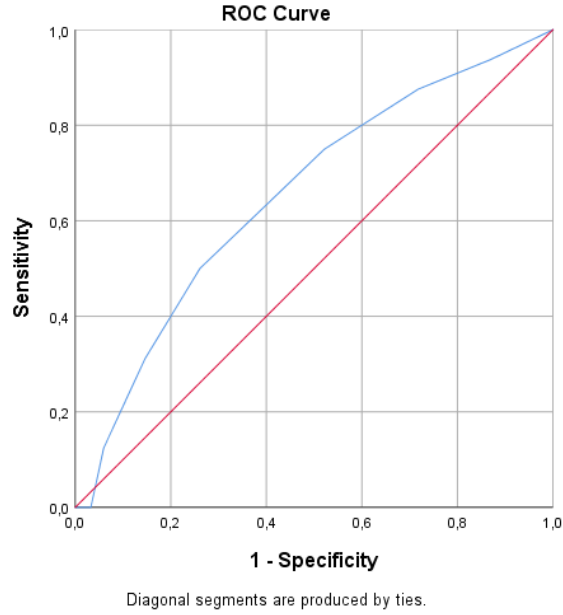
Tek değişkenli analizlerde son 1 ayda exitus olma durumunu etkileyecek parametreler kullanılarak yapılan Backward LR lojistik regresyon analizi sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. Mevcut modelde; DECAF-L değerinin, son 1 ayda exitus olma riskini etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). DECAF-L değeri 1 birim arttığında, son 1 ayda exitus olma riski %29,6 artacaktır (OR=1,296). Laktat değerinin, son 1 ayda exitus olma riskini etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). laktat değeri 1 birim arttığında, son 1 ayda exitus olma riski %35,8 artacaktır (OR=1,358) (Tablo 23).

**Tablo 23.** Son 1 Ayda Exitus Olma Durumu Baz Alınarak Kurulan Lojistik Regresyon Modeli

Değişken	B	S.H.	Wald	sd	p	OR	95% Güven	
							Aralığı (OR)	
							Alt	Üst
DECAF-L	0,260	0,139	3,470	1	<b>0,042</b>	1,296	1,110	1,704
Laktat	0,306	0,117	6,819	1	<b>0,009</b>	1,358	1,079	1,709
Sabit	-3,233	0,543	35,516	1	<b>&lt;0,001</b>	0,039		
CCR=92,0%		$\chi^2_{(8)}=8,593$ ; $p=0,474$						

Optimal DECAF-L cut-off değeri %50,0 sensitivite ve %73,9 spesifite ile  $\geq 3,50$  olarak tespit edilmiştir (AUC=0,653;  $p < 0,05$ ) (şekil 3).

**şekil 3.** Son 1 Ayda Exitus Durumuna Göre DECAF-L Değerlerinin ROC Eğrisi



Değişken	Alan	Standart Hata	Olasılık	AUC %95 G.A.		Cut-off
				Alt	Üst	
DECAF-L	0,653	0,072	<b>0,042</b>	0,515	0,792	$\geq 3,50$

Son 1 ayda acil servise başvurma durumuna göre yaş (yıl), GKS, solunum sayısı, DKB, nabız, ateş, parmak ucu oksijen ve acil serviste kalış süresi (saat) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir.

Son 1 ayda acil servise başvurma durumuna göre SKB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $t=2,162$ ;  $p=0,032$ ). Son 1 ayda acil servise başvuranların SKB değerleri, son 1 ayda acil servise başvurmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 24).

**Tablo 24.** Son 1 Ay Acil Servise Başvurma Durumuna Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması

Son 1 ay acil servise başvurma Değişken	Var (n=45)		Yok (n=155)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
Yaş (yıl)	69,58±9,15	69,0 [11,0]	7,101±9,50	71,0 [13,0]	t=-0,899 p=0,370
GKS	14,49±0,94	15,0 [0,5]	14,49±1,12	15,0 [0,0]	Z=-0,150 p=0,881
Solunum sayısı	26,33±6,96	27,0 [12,5]	25,18±7,17	23,0 [13,0]	Z=-0,836 p=0,403
SKB	150,20±37,98	148,0 [52,0]	139,17±27,49	135,0 [36,0]	t=2,162 <b>p=0,032</b>
DKB	82,76±21,28	77,0 [21,5]	77,37±17,46	75,0 [20,0]	Z=-1,139 p=0,255
Nabız	106,60±23,16	113,0 [31,0]	101,48±23,15	96,0 [35,0]	Z=-1,572 p=0,116
Ateş	36,40±0,31	36,4 [0,6]	36,48±0,36	36,5 [0,5]	Z=-0,995 p=0,320
Parmak ucu oksijen değeri	85,42±8,68	87,0 [12,5]	84,77±10,48	89,0 [12,0]	Z=-0,044 p=0,965
Acil serviste kalış süresi (saat)	4,24±1,42	4,0 [1,0]	4,30±1,33	4,0 [2,0]	Z=-0,481 p=0,630

\*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Independent Sample-t" test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Son 1 ayda acil servise başvurma durumu ile cinsiyet, triyaj, AF, sonlanım şekli ve entübasyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur ( $p>0,05$ ). Son 1 ayda acil servise başvurma durumu belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendir (Tablo 25).

**Tablo 25.** Son 1 Ay Acil Servise Başvurma Durumu İle Nitel Özelliklerin İlişkilerinin İncelenmesi

Son 1 ay acil servise başvurma Değişken	Var (n=45)		Yok (n=155)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	n	%	n	%	
<b>Cinsiyet</b>					
Kadın	12	26,7	42	27,1	$\chi^2=0,003$
Erkek	33	73,3	113	72,9	$p=0,954$
<b>Trijaj</b>					
Sarı	27	60,0	102	65,8	$\chi^2=0,514$
Kırmızı	18	40,0	53	34,2	$p=0,474$
<b>AF</b>					
Var	7	15,6	20	12,9	$\chi^2=0,210$
Yok	38	84,4	135	87,1	$p=0,646$
<b>Sonlanım şekli</b>					
Atak	17	37,8	53	34,2	
Böbrek yetmezliği	1	2,2	-	-	
Pulmoner emboli	1	2,2	-	-	$\chi^2=11,917$
İPF	1	2,2	-	-	$p=0,064$
Kalp yetmezliği	6	13,3	16	10,3	
Malignite	2	4,5	9	5,8	
Pnömoni	17	37,8	77	49,7	
<b>Entübasyon</b>					
Var	1	2,2	4	2,6	$\chi^2=0,018$
Yok	44	97,8	151	97,4	$p=0,892$

\*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson- $\chi^2$ " çapraz tabloları kullanılmıştır.

Son 1 ayda acil servise başvurma durumuna göre BAP-65, DECAF, DECAF-L, dispne skalası ve alevlenme ciddiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir (Tablo 26).

**Tablo 26.** Son 1 Ay Acil Servise Başvurma Durumuna Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması

Son 1 ay acil servise başvurma Değişken	Var (n=45)		Yok (n=155)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	
BAP-65	1,80±0,94	2,0 [1,0]	1,56±0,99	2,0 [1,0]	Z=-1,579 p=0,114
DECAF	2,18±1,41	2,0 [2,0]	2,28±1,41	2,0 [2,0]	Z=-0,388 p=0,698
DECAF-L	2,62±1,77	3,0 [3,0]	2,71±1,79	3,0 [3,0]	Z=-0,155 p=0,877
Dispne skalası	5,04±0,90	5,0 [2,0]	5,08±0,86	5,0 [1,0]	Z=-0,255 p=0,799
Alevlenme ciddiyeti	1,64±0,90	1,0 [2,0]	1,51±0,76	1,0 [1,0]	Z=-0,640 p=0,522

\*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Son 1 ayda acil servise başvurma durumuna göre tablodaki değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir (Tablo 27).

**Tablo 27.** Son 1 Ayda Acil Servise Başvurmaya Göre Biyokimyasal Bulguların Karşılaştırılması

Son 1 ay acil servise başvurma Değişken	Var (n=45)		Yok (n=155)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
PH	7,39±0,09	7,42 [0,1]	7,39±0,09	7,41 [0,1]	Z=-0,034 p=0,973
PCO2	43,62±16,17	39,7 [15,9]	44,34±16,60	40,3 [15,5]	Z=-0,336 p=0,737
PO2	61,23±16,49	59,9 [25,4]	57,82±15,82	58,4 [21,2]	t=1,263 p=0,208
SPO2	86,86±9,56	88,5 [10,3]	85,54±10,67	89,2 [10,3]	Z=-0,354 p=0,723
HCO3	24,60±4,36	24,1 [4,4]	24,86±4,10	24,9 [5,3]	Z=-0,853 p=0,394
Laktat	1,81±1,01	1,56 [1,0]	2,04±1,64	1,50 [1,0]	Z=-0,083 p=0,934
Hgb	12,43±2,34	12,5 [4,1]	12,59±2,23	12,6 [3,2]	t=-0,424 p=0,672
WBC	12,08±5,56	11,0 [7,4]	12,94±5,66	12,1 [7,3]	Z=-1,069 p=0,285
PLT	253,98±115,19	246,0 [110,0]	256,89±114,50	242,0 [121,0]	Z=-0,031 p=0,975
CRP	12,99±28,89	3,7 [14,6]	8,99±8,93	5,7 [12,3]	Z=-0,129 p=0,898
EOS	0,13±0,15	0,08 [0,2]	0,17±0,49	0,07 [0,2]	Z=-0,507 p=0,612
Kreatinin	1,04±0,57	0,87 [0,5]	1,01±0,82	0,85 [0,5]	Z=-0,636 p=0,525
Üre	50,29±31,94	41,0 [25,5]	48,52±30,38	41,0 [26,0]	Z=-0,133 p=0,894
Troponin	101,38±375,79	13,0	59,19±167,95	13,0	Z=-0,051

Lymph	1,79±1,90	[18,5]	1,31	1,59±1,38	[22,0]	p=0,959
						Z=-0,186
PLR	253,33±200,56	[1,3]	180,4	237,51±182,84	[1,1]	p=0,853
						Z=-0,088
NLR	9,39±7,16	[254,7]	7,6	10,89±12,25	[162,7]	p=0,930
						Z=-0,471
BUN	23,59±14,92	[8,6]	19,2	22,79±14,09	[8,4]	p=0,638
						Z=-0,057
		[11,9]			[11,7]	p=0,954

\*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Tek değişkenli analizlerde son 1 ayda acil servise başvurma durumunu etkileyecek parametreler kullanılarak yapılan Backward LR lojistik regresyon analizi sonucunda; optimal model tabloda verilmiştir. Mevcut modelde; SKB değerinin, son 1 ayda acile başvurma riskini etkileyen önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0,05$ ). SKB değeri 1 birim arttığında, son 1 ayda acil servise başvurma riski %1,2 artacaktır (OR=1,012) (Tablo 28).

**Tablo 28.** Son 1 Ay Acil Servise Servise Başvurma Baz Alınarak Kurulan Lojistik Regresyon Modeli

Değişken	B	S.H.	Wald	sd	p	OR	95% Güven	
							Alt	Üst
SKB	0,012	0,006	4,522	1	<b>0,033</b>	1,012	1,001	1,024
Sabit	-3,010	0,867	12,047	1	<b>0,001</b>	0,049		
CCR=77,5%		$\chi^2_{(8)}=10,514; p=0,231$						

Son 1 ayda hastane yatışına göre yaş (yıl), GKS, solunum sayısı, SKB, DKB, ateş, parmak ucu oksijen ve acil serviste kalış süresi (saat) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir.

Son 1 ayda hastane yatışına göre nabız değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $Z=-1,989$ ;  $p=0,047$ ). Son 1 ayda hastane yatışı olanların nabız değerleri, son 1 ayda hastane yatışı olmayanlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 29).

**Tablo 29.** Son 1 Ay Hastane Yatışına Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması

Son 1 ay hastane yatışı Değişken	Var (n=40)		Yok (n=160)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
Yaş (yıl)	69,40±7,87	68,5 [11,0]	71,01±9,76	71,0 [13,0]	t=-0,968 p=0,334
GKS	14,25±1,23	15,0 [2,0]	14,56±1,03	15,0 [0,0]	Z=-1,554 p=0,120
Solunum sayısı	25,80±6,94	24,0 [13,0]	25,35±7,19	24,0 [13,0]	Z=-0,366 p=0,714
SKB	147,63±30,65	142,0 [54,5]	140,16±30,26	137,0 [39,8]	t=1,392 p=0,165
DKB	83,60±20,94	76,0 [22,0]	77,33±17,65	75,0 [20,8]	Z=-1,380 p=0,168
Nabız	108,08±20,08	111,5 [27,8]	101,27±23,78	96,0 [36,8]	Z=-1,989 <b>p=0,047</b>
Ateş	36,45±0,29	36,5 [0,6]	36,46±0,37	36,5 [0,5]	Z=-0,368 p=0,713
Parmak ucu oksijen değeri	82,68±10,34	86,0 [10,0]	85,48±9,98	89,0 [12,8]	Z=-1,953 p=0,051
Acil serviste kalış süresi (saat)	4,13±1,36	4,0 [2,0]	4,33±1,34	4,0 [2,0]	Z=-0,880 p=0,379

\*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Independent Sample-t” test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Son 1 ayda hastane yatışı ile cinsiyet, triyaj, AF, sonlanım şekli ve entübasyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur ( $p>0,05$ ). Son 1 ayda hastane yatışı belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendir (Tablo 30).

**Tablo 30.** Son 1 Ay Hastane Yatışı İle Nitel Özelliklerin İlişkilerinin İncelenmesi

Son 1 ay hastane yatışı Değişken	Var (n=40)		Yok (n=160)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	n	%	n	%	
<b>Cinsiyet</b>					
Kadın	9	22,5	45	28,1	$\chi^2=0,514$
Erkek	31	77,5	115	71,9	$p=0,474$
<b>Trijaj</b>					
Sarı	21	52,5	108	67,5	$\chi^2=3,144$
Kırmızı	19	47,5	52	32,5	$p=0,076$
<b>AF</b>					
Var	5	12,5	22	13,8	$\chi^2=0,043$
Yok	35	87,5	138	86,2	$p=0,836$
<b>Sonlanım şekli</b>					
Atak	13	32,5	57	35,6	
Böbrek yetmezliği	-	-	1	0,6	
Pulmoner Emboli	-	-	1	0,6	$\chi^2=5,605$
İPF	1	2,5	-	-	$p=0,469$
Kalp yetmezliği	5	12,5	17	10,6	
Malignite	1	2,5	10	6,3	
Pnömoni	20	50,0	74	46,3	
<b>Entübasyon</b>					
Var	2	5,0	157	1,9	$\chi^2=1,282$
Yok	38	95,0		98,1	$p=0,258$

\*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson- $\chi^2$ " çapraz tabloları kullanılmıştır.

Son 1 ayda hastane yatışına göre BAP-65, DECAF, DECAF-L, dispne skalası ve alevlenme ciddiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir (Tablo 31).

**Tablo 31.** Son 1 Ay Hastane Yatışına Göre Nicel Özelliklerin Karşılaştırılması

Son 1 ay hastane yatışı Değişken	Var (n=40)		Yok (n=160)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
BAP-65	1,75±0,87	2,0 [1,0]	1,58±1,01	2,0 [1,0]	Z=-1,177 p=0,239
DECAF	2,45±1,41	3,0 [2,5]	2,21±1,41	2,0 [2,0]	Z=-1,075 p=0,282
DECAF-L	2,90±1,72	3,0 [2,0]	2,64±1,80	3,0 [3,0]	Z=-1,192 p=0,233
Dispne skalası	5,30±0,75	5,0 [1,0]	5,01±0,89	5,0 [1,0]	Z=-1,782 p=0,075
Alevlenme ciddiyeti	1,75±0,95	1,0 [2,0]	1,48±0,75	1,0 [1,0]	Z=-1,419 p=0,156

\*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Son 1 ayda hastane yatışına göre tablodaki değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). Gruplar belirtilen özellikler açısından benzerdir (Tablo 32).

**Tablo 32.** Son 1 Ay Hastane Yatışına Göre Biyokimyasal Bulguların Karşılaştırılması

Son 1 ay hastane yatışı Değişken	Var (n=40)		Yok (n=160)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
PH	7,37±0,11	7,39 [0,2]	7,40±0,08	7,42 [0,1]	Z=-1,720 p=0,085
PCO2	48,98±21,99	42,8 [34,6]	42,98±14,61	39,4 [14,3]	Z=-1,016 p=0,310
PO2	56,86±18,18	52,6 [21,8]	59,02±15,43	59,2 [20,3]	Z=-1,484 p=0,138
SPO2	83,51±11,80	87,2 [10,3]	86,42±10,01	89,4 [9,9]	Z=-1,785 p=0,074
HCO3	24,56±4,29	24,3 [4,9]	24,86±4,13	24,8 [4,9]	Z=-0,270 p=0,787
Laktat	2,11±1,69	1,69 [1,2]	1,95±1,48	1,47 [1,0]	Z=-1,090 p=0,276
Hgb	13,18±2,09	13,8 [2,8]	12,40±2,28	12,5 [3,1]	Z=-1,918 p=0,055
WBC	13,76±5,29	12,9 [6,7]	12,49±5,71	11,6 [7,1]	Z=-1,623 p=0,105
PLT	270,22±117,34	258,0 [122,0]	252,74±113,72	236,5 [118,3]	Z=-0,644 p=0,519
CRP	10,30±10,20	6,4 [15,9]	9,78±16,91	5,0 [12,3]	Z=-1,618 p=0,106
EOS	0,17±0,20	0,10 [0,2]	0,16±0,47	0,06 [0,1]	Z=-0,195 p=0,845
Kreatinin	0,97±0,51	0,84 [0,5]	1,03±0,82	0,86 [0,5]	Z=-0,542 p=0,588
Üre	45,09±25,64	41,0 [22,0]	49,88±31,80	40,5 [28,0]	Z=-1,076 p=0,282
Troponin	110,35±395,92	13,0 [22,8]	58,26±166,72	13,0 [19,5]	Z=-1,295 p=0,195
Lymph	1,97±1,93	1,44	1,55±1,38	1,23	Z=-0,924

		[1,5]		[1,1]	p=0,356
PLR	217,50±158,82	162,9	246,95±192,89	186,8	Z=-0,415
		[170,3]		[177,9]	p=0,678
NLR	8,69±5,66	7,5	11,02±12,29	7,6	Z=-0,603
		[6,8]		[8,9]	p=0,546
BUN	21,15±11,99	19,2	23,42±14,75	19,2	Z=-0,603
		[10,2]		[12,6]	p=0,546

\*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında

“Mann-Whitney U” test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.



## 5. TARTIŞMA

KOAH dünyada başlıca mortalite ve morbidite sebepleri arasında ön sıralarda yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, giderek ekonomik ve sosyal bir yük haline gelmeye başlayan bu hastalığın, 2030 yılında dünya genelinde tüm ölüm nedenleri arasında 3. sırada yer alacağını öngörmektedir (151). KOAH'ın erken tanınması, korunma önlemlerinin alınması, atak sıklığının azaltılması, hastaların akciğer kapasitelerini koruyarak yaşam kalitelerini arttırılması, hastane başvurularını azaltılması ile ölümlerin engellenmesi amacıyla dünya çapında birçok çalışma yürütülmektedir.

Acil servise nefes darlığı şikayetiyle başvuran KOAH hastalarının hastaneye yatış oranları yüksektir ve bu hastalar için önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Literatür incelendiğinde stabil KOAH hastaları ile ilgili çok sayıda çalışmaya rastlanılmaktadır. Ancak KOAH alevlenme tanısı ile hastaneye yatışı olan hastalarda, prognozun değerlendirilmesine yönelik az sayıda çalışma vardır (152). Biz çalışmamızda literatüre ek bilgi sağlamak amacıyla, acil servise nefes darlığı şikayetiyle başvuran KOAH tanılı hastaların kısa dönemdeki morbidite ve mortalitelerini öngörmeye BAP-65, DECAF ve DECAF-L skorlarının kullanımlarını ve atak sonrasındaki prognozlarını araştırdık.

İleri yaş, KOAH için bir risk faktörüdür. Yaşla birlikte akciğer parankiminde ve havayollarında KOAH benzeri değişiklikler görülür. Ancak ileri yaşla KOAH sıklığındaki artışın çevresel etkenlerin birikimi ile mi yoksa yaşlanmanın olumsuz etkisi sonucu mu olduğu net değildir (34). Sangwan ve arkadaşları BAP-65 ve DECAF skorlarını mortalite açısından karşılaştırdığı çalışmalarında ortalama yaşı 62,16 (yıl) olarak tespit etmişlerdir (153). Gayaf ve arkadaşlarının KOAH alevlenmesinde 30 ve 90 günlük mortaliteyi öngörmeye DECAF, CURB-65, PSI, BAP-65, PLR ve NLR'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında ortalama yaşı 69,65 (yıl) olarak saptamışlardır (154). Nafae ve arkadaşları KOAH alevlenme ile yatan hastalarda, DECAF skorunu kullanarak hastane mortalitesini öngörmek için yaptıkları çalışmada ortalama yaşı 69,3 (yıl) olarak saptamışlardır (155). Garcia ve arkadaşları ise KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastaları inceledikleri çalışmalarında yaş ortalamasını 72,8 (yıl) olarak tespit etmişlerdir (156). Bizim yaptığımız çalışmada ortalama yaş  $70,69 \pm 9,42$  (yıl) bulunmuş olup literatür ile uyumludur.

Roche ve arkadaşları acil servise başvuran KOAH tanılı hastaların sonlanımını değerlendirmek için yaptıkları çalışmalarında 1200 hastanın %70'ini erkek cinsiyet olarak tespit etmişlerdir (157). Garcia-Sanz ve arkadaşları acil serviste KOAH alevlenme sıklığını ve hastaneye yatışla ilişkili faktörleri belirlemek için yaptıkları çalışmalarında 239 hastanın %79'unun erkek cinsiyet olduğunu tespit etmişlerdir (158). Piquet ve arkadaşlarının acil servise başvuran KOAH alevlenmeli 1824 hastayı inceledikleri çalışmalarında %76,8'inin erkek cinsiyet olduğunu saptamışlardır (159). Rosychuk ve arkadaşları ise acil servise başvuran KOAH tanılı hastalarda yaptıkları çok merkezli çalışmalarında 188.000 hastanın %52,2'sinin erkek cinsiyet olduğunu bildirdiler (160). Tsai ve arkadaşları KOAH alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda yaptıkları çok merkezli prospektif çalışmalarında 388 hastanın %52'si kadın olduğunu bildirdiler (161). Smith ve arkadaşları ise acil servise başvuran KOAH tanılı hastaları incelemişler ve 1200 hastanın %59,1'inin kadın cinsiyetten oluştuğunu bildirmişlerdir (162). Biz çalışmamızda erkek cinsiyetin hastaların %73'ü oluşturduğunu saptadık. Dahil edilen hasta sayısının az olmasının ve bölgesel farklılıkların bu asimetriye neden olduğunu düşünmekteyiz. Daha fazla sayıda hasta ile yapılan, çok merkezli çalışmalarda kadın erkek oranının yakın olacağını düşünmekteyiz. KOAH tanısının erkek cinsiyette daha fazla konulmasına rağmen özellikle artan sigara kullanımı ile kadın cinsiyette de görülme sıklığının giderek arttığı aşikardır.

KOAH'ın akut alevlenmesi acil servise başvuruların ve hastaneye yatışların önemli bir nedeni hipoksemidir. Çoğu hasta akut dönemde oksijen desteğine ihtiyaç duyar ve bazı hastalar taburcu olduktan sonra oksijen tedavisine evde devam eder. Garcia ve arkadaşları KOAH alevlenmesinde hipoksemiye belirlemek, nabız oksimetresinin kullanımını değerlendirmek için yaptıkları çalışmalarında acil servise nefes darlığı şikayetiyle başvuran hastaların parmak ucu oksijen saturasyonu değeri ortalamasını %87,36 olarak saptamışlardır (156). Biz de çalışmamızda KOAH atak ile başvuran hastalarda parmak ucu oksijen saturasyon değeri ortalamasını %85,2 olarak bulduk.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, alveoler yıkım, bronşiyal inflamasyon ve mukus üretiminde artış gibi patolojiler sonucu ortaya çıkan hava akışı sınırlaması ile karakterize ilerleyici bir hastalıktır (1). Bu akciğer anormallikleri, dispne, buna bağlı gelişen hipoksi, hiperkarbiye ve solunum hızında artış ortaya çıkar (1). Solunum hızındaki artış hastaların kaygı seviyelerinin artmasına ve tedaviye uyumlarının

giderek azalmasına neden olmaktadır (163). Roche ve arkadaşları KOAH alevlenme ile başvuran hastaları değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların ortalama solunum sayısını 26,9/dakika olarak tespit etmişlerdir (157). Durmaz ve arkadaşları KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastalarda nüksü etkileyen faktörleri incelemişler ve solunum sayısını ortalaması 29/dakika olarak saptamışlardır (164). Considine ve arkadaşları acil servise nefes darlığı şikayetiyle başvuran hastaların ortalama solunum sayısı 28/dakika olarak tespit etmişlerdir (165). Tseng ve arkadaşları KOAH tanılı ve hastaneye yatış gerektiren KOAH alevlenmesi olan hastalarda yaptıkları çalışmalarında ortalama solunum sayısını 27/dakika olarak saptamışlardır (166). Bizde literatür ile uyumlu olarak ortalama solunum sayısını 25,8/dakika olarak saptadık.

Kalp atım hızı, KOAH alevlenmelerini öngörmeye kullanılan hayati belirtilerden biridir ve klinik değerlendirme sürecinde önemli bir rol oynar (167,). KOAH'lı hastalarda taşikardi, uzun yıllardır var olan hipoksemiye bağlı otonomik disfonksiyonun tetiklenmesiyle ilişkilendirilmektedir (169). Ayrıca taşikardinin dispne ve enfeksiyon ile ilişkili olduğunu gösteren yayınlarda mevcuttur (170). Byrd ve arkadaşları KOAH'ta kan basıncı, kalp hızı ve mortaliteyi incelemiş ve kalp hızı ile ölümler arasında doğrusal bir ilişki tespit etmişlerdir (171). Roche ve arkadaşları acil servise nefes darlığı ile başvuran KOAH hastalarını incelemiş ve hastaların ortalama nabız sayısını 98,5/dakika olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir (157). Considine ve arkadaşları da acil servise nefes darlığı şikayetiyle başvuran hastalarda yaptıkları çalışmalarında ortalama nabız sayısını 102/dakika olarak saptamışlardır (165). Biz çalışmamızda hastaların ortalama kalp hızını 103,5 olarak tespit ettik.

KOAH ve akciğer kanseri, sigara içiminin yaygın bir nedenidir (172). İki hastalığı ortak bir etiyolojinin ötesinde birbirine bağlayan kanıtlar giderek artmaktadır. Bu durum, KOAH ve akciğer kanseri arasında sadece sigara içimi gibi ortak risk faktörleri bulunmasıyla sınırlı değildir, aynı zamanda bu hastalıkların patofizyolojik mekanizmaları arasında da önemli benzerlikler ve etkileşimler bulunmaktadır. KOAH, özellikle skuamöz hücreli karsinom olmak üzere akciğer karsinomu için bağımsız bir risk faktörüdür ve hava akımı obstrüksiyonuna sahip sigara içen hastalarda akciğer kanserinin oluşma ihtimali normal akciğer fonksiyonu olanlara göre beş kat daha fazladır (173). Piquet ve arkadaşları acil servise başvuran KOAH alevlenmeli 1824 hastayı incelemişler ve bu hastalarda eşlik eden akciğer kanseri sayısını 47 (%2,7) olarak tespit etmişlerdir (159). Germini ve arkadaşları acil servise başvuran 4396

KOAH tanılı hastanın %13,2'sine akciğer malignitesinin eşlik ettiğini belirtmişlerdir (174). Bizde çalışmamızda acil servise başvuran 200 KOAH tanılı hastanın %5,5'ine akciğer malignitesinin eşlik ettiğini saptadık.

Atriyal fibrilasyon, klinik pratikte en sık görülen aritmidir ve artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (175, 176). KOAH, bağımsız bir risk faktörü olarak atriyal fibrilasyon (AF) ile ilişkilendirilmiştir (177, 178). Ancak patofizyolojik mekanizmalar karmaşıktır ve tam olarak anlaşılmamıştır. KOAH hastalarında AF varlığı prognozu olumsuz etkiler (179). Hirayama ve arkadaşları KOAH ve AF birlikteliği olan hastalarda alevlenme sonrası ilk 90 günlük dönemde acil servis başvurularının ve hastane yatış riskinin daha yüksek olduğu saptamışlardır (180). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda bir yıllık ve uzun süreli mortalitenin incelendiği bir çalışmada 1 yıl içinde ölüm gerçekleşen hastaların %32,3'ünde, 5 yıl içinde ölüm gerçekleşen hastaların ise %18,6'sında AF birlikteliği gözlemlenmiştir (181). Soler ve arkadaşları acil servise başvuran KOAH hastalarında risk faktörlerini incelemişler ve hastaların %3'ünde AF varlığını tespit etmişlerdir. (182). Nguyen ve arkadaşları yaptıkları çok merkezli çalışmalarında acil servislere başvuran KOAH alevlenme hastalarının %5,6'sında AF varlığını saptamışlardır (183). Steer ve arkadaşları DECAF skorununun geliştirildiği 2012 yılındaki çalışmada, dahil edilen 920 KOAH alevlenme hastasının %12,5'inde AF varlığını saptamışlardır (7). Romiti ve arkadaşları ise atriyal fibrilasyonda KOAH prevalansını belirlemeyi amaçlamışlar ve 46 çalışmanın incelendiği bir meta-analiz çalışması yapmışlardır. Çalışmalarında AF hastalarının %13'ünde KOAH varlığını tespit etmişlerdir (184). Biz de çalışmamıza dahil edilen 200 KOAH'lı hastanın %13,5'inde AF varlığını tespit ettik.

KOAH hastalarında pnömoni gelişme riski genel popülasyona göre daha yüksektir (185). Pnömoni hastalığın prognozunu kötüleştirmektedir (186). Amerika'da yapılan bir çalışmada, KOAH tanısı olan yaşlılarda pnömoni insidansının, KOAH tanısı olmayan yaşlılarla karşılaştırılmış ve yaklaşık altı kat daha fazla olduğu görülmüştür (187). Huerta ve arkadaşları pnömonisi olmayan ve pnömonisi olan KOAH alevlenmeli hastalar arasında 30 günlük sağkalımı karşılaştırmış ve aralarında anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir (188). Steer ve arkadaşları ise pnömonik alevlenme ile hastane yatışı yapılan KOAH tanılı hastalarda hastane içi mortalitenin %17 oranında arttığını ve KOAH alevlenmelerde mortalitede belirleyici olarak

pnömoni etkisinin var olduğunu hastaların %32,5'inde pnömoni tespit ettiklerini bildirmişlerdir (189). Andreassen ve arkadaşları KOAH alevlenme hastalarında pnömoninin hastaneye yatışlarında etkisini incelemişler ve %29,4'ünde pnömonik infiltrasyonun mevcut olduğunu tespit etmişlerdir (190). Biz ise literatürden daha yüksek bir oranda, hastalarımızın %47'sinde pnömoni varlığını tespit ettik. Bu hastanemizin üçüncü basamak bir hastane olması ile ilişkili olabilir. Pnömoni ve KOAH alevlenme birlikteliği ile ilgili çok merkezli olarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Alevlenmeler KOAH'ın doğal gidişatını bozan, KOAH tanılı hastalarının hastane başvurularını arttıran ve önemli bir sağlık bakım maliyet yüküne neden olan durumdur (191). KOAH'lı hastalarda alevlenmelerin sıklığında artış yaşanması, akciğer fonksiyonunda giderek artan düşüşe, yaşam kalitesinde azalmaya, fiziksel aktivitede azalmaya ve daha yüksek ölüm oranlarına neden olmaktadır (192, 193, 194). Bu nedenle, dünya çapında KOAH ile ilgili skorlamaların geliştirilmesi için çeşitli ve yoğun çalışmalar yapılmaktadır.

Bizim çalışmamızda hastaların yaşı, cinsiyeti, solunum sayısı, oksijen saturasyonu, kalp hızı, eşlik eden malignite ve AF varlığı ile sonlanım şekli, KOAH alevlenme sonrası son 1 ay içinde acil servise başvurma oranı veya exitus olma oranları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Dispne skorlamasında genişletilmiş mMRC skorlaması kullanılmaktadır. Bu skorlamada, mMRC skoru 1-4 olan hastalar yardımsız evden çıkabilen hastaları, 5a ev işlerini problemsiz görebilirken evden çıktığında dispneik hale gelebilen hastaları, 5b rutin ev işleri sırasında dispneik olabilen hastaları tanımlar. Steer ve arkadaşları DECAF skorunun mortalite riskinin belirleyici etkisini araştırdıkları çalışmalarında, dispne skorunun, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve atriyal fibrilasyon varlığının mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (7). Tseng ve arkadaşları KOAH tanılı ve hastaneye yatış gerektiren alevlenmesi olan hastalarda MRC dispne skorunu 3,9 olarak tespit etmişlerdir (166). Biz çalışmamızda dispne skoru ile hastaların taburculuk veya hastane yatış oranı arasında anlamlı farklılıklar tespit ettik ( $p<0,001$ ).

KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda klinik şiddeti belirlemek ve tanı, tetkik ve tedavi yaklaşımını değerlendirmek için bir skala kullanılmaktadır (1).

Solunum sayısı 20-30/dk olan, PaCO<sub>2</sub> normal olan, aksesuar solunum kaslarını kullanmayan ve mental durum değişikliği olmayan hastalarda, solunum yetersizliği yok ve hayati tehlike yok denilebilir (A grubu, 1.grup). Solunum sayısı>30/dk olan, PaCO<sub>2</sub> 50-60mmHg olan, aksesuar solunum kaslarını kullanan ve mental durum değişikliği olmayan hastalarda, solunum yetersizliği var ve hayati tehlike yok denebilir (B grubu, 2.grup). Solunum sayısı>30/dk olan, PaCO<sub>2</sub>>60mmHg olan, aksesuar solunum kaslarını kullanan ve mental durum değişikliği olan hastalarda, solunum yetersizliği var ve hayati tehlike var denilebilir (C grubu, 2.grup). Mevcut literatür incelendiğinde KOAH alevlenme ciddiyeti ile hastaların sonlanım şeklini karşılaştıran çalışmalara rastlanılmamıştır. Biz çalışmamızda alevlenme ciddiyetini değerlendirdik ve sonlanım şekli arasında anlamlı farklılıklar tespit ettik (p<0,001).

KOAH akut alevlenme ile başvuran hastalarda kullanılmak üzere geliştirilen skorlamalardan ikisi BAP 65 ve DECAF skorlarıdır (194, 195).

Steer ve arkadaşları 2012 yılında pnömoni ile komplike olan, KOAH alevlenme ile hastaneye yatırılan hastaların prognozunu belirlemek için 920 hastanın dahil edildiği bir çalışma yapmışlar ve sonucunda DECAF skorunu oluşturmuşlardır. Bu yeni skorun mortaliteyi gösterme açısından muazzam bir ayırım gösterdiğini (AUROC=0,86, %95 CI 0,82 ila 0,89) ve diğer klinik skorlamalardan, örneğin CURB-65, daha üstün performans gösterdiğini belirtmişlerdir (7).

Shen ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınladıkları metaanaliz çalışması, KOAH alevlenme hastalarında mortalite değerlendirme için yapılan, DECAF skorunun kullanıldığı ilk büyük çalışmadır (196).

Sangwan ve arkadaşları DECAF skoru ile BAP 65 skorunu birlikte değerlendirmişler ve DECAF skoru ve BAP 65 skorunun alevlenme ile hastaneye yatan hastalarda önemli bir mortalite belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir. Her iki skorun da sensitivitesi %100'dür. Spesifite DECAF skorunda %34,1 iken BAP-65 skorunda %63,4 olarak bulunmuştur (153).

Shorr ve arkadaşları BAP-65 skorunu, KOAH alevlenme hastalarında hastalığın şiddetine ilişkin yeni bir risk skorlaması olabilmesi açısından değerlendirmişlerdir. Hastane mortalitesi ve/veya mekanik ventilatör ihtiyacı ile BAP-65 arasında anlamlı farklılıklar tespit etmişlerdir (p<0,001 , p<0,001). BAP-65'e yönelik AUROC 0,79

(%95 GA, 0,78-0,80) olarak ölçülmüştür ve BAP-65'in KOAH alevlenme hastalarının ilk değerlendirmesinde yararlı olacağını ileri sürmüşlerdir (197).

Hassan ve arkadaşları acil servise başvuran KOAH akut alevlenme hastalarında BAP-65 skorunun taburcu olan ve exitus olan iki grup arasında karşılaştırmış ve ciddi anlamlı fark tespit etmişlerdir (198).

Meena ve arkadaşları ise Hindistan'da bir merkezde 100 hasta ile yaptıkları prospektif çalışmalarında, BAP-65 ve DECAF skorları ile mortalite ve hastanede kalış süresi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptamışlardır (199).

Lolah ve arkadaşları KOAH alevlenme ile hastane yatışı yapılan hastalarda BAP-65 ve DECAF skorlarını değerlendirmişlerdir. Her iki skora için de %100 sensitivite ile hastane içi mortaliteyi öngörmeye iyi bir ölçek olduğunu; BAP-65 skoru için spesivitenin %91, DECAF skoru içinse %87 olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca mekanik ventilasyon ihtiyacının belirleyicisi olarak BAP-65 ve DECAF skorlarının duyarlılıklarının sırasıyla %93 ve %87 iken özgüllüğünün sırasıyla %74 ve %60 olduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda Pearson grafiğinde DECAF skoru ile BAP65 skoru arasında pozitif doğrusal ve anlamlı korelasyon bulmuşlardır ( $r = 0,604$ ,  $p < 0,001$ ) (200).

Shorr ve arkadaşları KOAH atakda mekanik ventilasyon ihtiyacının öngörülmesinde CURB-65 ve BAP-65 skorlarını karşılaştırmışlardır. 195 ABD hastanesinde yapılan 34.478 KOAH alevlenme başvurusunu değerlendirip, BAP-65 ve CURB-65 skorlarına göre başvuru sırasında veya hastaneye yatışın herhangi bir noktasında hastaların MV tedavi oranlarını değerlendirmişlerdir. Hem BAP-65 ve hem de CURB-65 puanlarının artmasıyla mekanik ventilatör kullanımı oranının arttığını görmüşlerdir. Sonuç olarak BAP-65 skorunun, MV ihtiyacı açısından yüksek risk altındaki KOAH alevlenmeli hastaları CURB-65'e göre daha doğru bir şekilde gösterdiğini belirtmişlerdir (197).

Bizim çalışmamızda da acil servise başvuran hastalardaki BAP-65 ve DECAF skorları ile sonlanım şekli arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). BAP-65 veya DECAF skorları yüksek tespit edilen hastaların yoğun bakım veya servis yatışlarının taburcu olanlara kıyasla daha fazla olduğunu tespit ettik. Bu durumun acil servis hekimleri ve konsültasyon hekimleri için yol gösterici olduğunu düşünüyoruz.

Taburcu edilen fakat tekrar hastaneye başvurma gereksinimi yaşıyan hastalarda, bu skorların tekrar değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

DECAF skoru, KOAH alevlenme ile hastaneye yatırılan hastalarda mortaliteyi öngörmek için basit ve etkili bir değerlendirme skorudur (7). Mevcut literatür incelendiğinde DECAF-L skoru ile çok fazla bir çalışmaya rastlanamamıştır. Biz çalışmamızda, KOAH hastalarının morbidite ve mortaliteyi öngörmeye etkili olabilecek bazı parametreleri değerlendirmek istedik. Bu hastalarda hava yolu patolojilerine bağlı gelişen hipoksemi ile hücre içi anaerob solunum mekanizması ürünü olan laktik asit düzeyini değerlendirdik.

Şeker ve arkadaşları acil servise başvuran KOAH hastalarında mortaliteyi öngörmek için kan laktat değerini incelemiş ve kan laktat düzeyini mortalite gelişen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (201). Niczewski ve arkadaşları acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda kan laktat düzeyinin mortaliteyi öngörücü etkisi olduğunu tespit etmişlerdir (202). Chen ve arkadaşları acil servise başvuran KOAH tanılı hastalarda mortaliteyi öngörmeye başvuru parametrelerini değerlendirmişler ve kan laktat düzeyi ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (203). Durantez-Fernández ve arkadaşları acil serviste mortaliteyi öngörmek için NEWS2 skoruna laktat ekleyerek yaptıkları çalışmalarında, oluşturdukları yeni skor olan NEWS2-L skorunun, hem NEWS2'den hem de laktattan ayrı ayrı olarak mortaliteyi göstermede daha anlamlı sonuçlar verdiğini vurgulamışlardır (204). YX-Chen ve arkadaşları acil servise başvuran 1641 pnömoni hastasını incelemişler ve kan laktat düzeyinin, acil servisteki pnömoni hastalarında mortaliteyi, servis ve yoğun bakım ünitesine yatışı öngörmeye CURB-65'ten üstün olduğunu, laktatın eklendiği LAC-CURB-65 skorunun, CURB-65'in mortaliteyi tahmin değerini önemli oranda iyileştirdiğini bildirmişlerdir (205).

Sakallı ve arkadaşları çalışmalarında, acil servise başvuran KOAH alevlenme hastalarının acil sonlanım kararında laktat, laktat klirensi ve nötrofil lenfosit oranı ilişkisine bakmışlar ve çalışmaya dahil edilen hastaların laktat düzeyleri ile exitus olan hastaların laktat düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmuşlardır (206).

Bizim çalışmamızda da kan laktat değeri ile son 1 ayda exitus olan hastaların kan laktat değeri arasında anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,004$ ). Laktat değeri 1 birim arttığında

son 1 ayda exitus olma riski %35,8 artmıştır (OR=1,358). Bununla beraber çalışmamızda DECAF skoruna laktat değeri eklenerek elde edilen DECAF-L skoru ile acil servis sonlanımı sonrasında 1 ay içinde exitus olma arasında anlamlı farklılık tespit edilmiş olup (p=0,039) DECAF-L değeri 1 birim arttığında bu riskin %29,6 arttığı bulunmuştur (OR=1,296). Ayrıca DECAF-L skoru ile hastaların hastaneye yatışı veya taburcu olmaları açısından sonlanım şekli açısından da anlamlı farklılıklar tespit ettik (p<0,001).

Castro-Guardiola ve arkadaşları acil servise dispne ile başvuran hastalarda pnömoni ve pnömoni dışı dispne nedenleri arasındaki bir çok parametreyi incelemişler ve hastaların ateş ölçüm değerlerinin pnömoni tanısı ayırımında ölçülebilir faydalı bir belirteç olduğunu tespit etmişlerdir (p<0,0036) (207). Çalışmamızda son 1 ayda exitus olan hastalar ile acil servise başvuruda ölçülen ateş değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (p=0,032). Bu anlamlı farkın hastalarımızdaki pnömoni oranı ile direk ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Avcı ve arkadaşları çalışmalarında acil servise başvuru sırasındaki sistolik kan basıncı ile 30 günlük mortalite arasında negatif korelasyon tespit etmişlerdir (208). Chandra ve arkadaşları da 94 KOAH alevlenmesi hastasını dahil ettikleri çalışmalarında hipotansiyonun (sistolik kan basıncı<90mmHg) mortaliteyi gösterici bir belirteç olduğunu söylemişlerdir (p=0,002)(209). Biz Avcı ve arkadaşlarından farklı olarak acil servise başvuru sırasındaki sistolik kan basıncı ile 30 günlük mortalite arasında anlamlı farklılık bulduk (p=0,032). Bu durumun çalışmamızdaki hasta sayımız ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ

Acil servislerdeki hasta yoğunluğu dikkate alındığında, başvuran hastaların hızlı ve etkili bir şekilde değerlendirilip sonuçlandırılması, acil servis hekimleri için son derece önemlidir. Hastaların taburculuk ve yatış planlamalarında skorlamaların kullanımının artması, önemli bir kolaylık sağlayacaktır ve klinik uygulamalarda daha sistemli bir yaklaşımı beraberinde getirecektir.

Çalışmamızda öne çıkan en önemli sonuç BAP-65, DECAF ve DECAF-L skorunun KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastalarda morbidite ve mortaliteyi öngörmeye kullanılabilirliğidir. Çalışmamızda BAP-65, dispne skoru, laktat ve DECAF-L ile mortalite arasında anlamlı farklılıklar tespit ettik. Eozinopeni, konsolidasyon, asidoz ve AF ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Mortalite prediktivitesi için yapılan ROC analizinde istatistiksel olarak anlamlı çıkan DECAF-L için sensitivite, spesifite ve eğri altında kalan alanlar hesaplandı. Optimal DECAF-L cut-off değeri, %50,0 sensitivite ve %73,9 spesifite ile,  $\geq 3,50$  olarak tespit edildi (AUC=0,653;  $p<0,05$ ). Bu da bize yüksek riskli hastaların acil servis müdahaleleri ve sonrasındaki takiplerinde DECAF-L skorunun yol gösterici olarak kullanılabilineceğini göstermiştir .

Literatürde çalışmamızla ilgili daha önceden yapılmış çok az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamız ışığında, daha fazla geniş kapsamlı çalışma yapılarak, acil servise başvuran KOAH alevlenme hastalarının lüzumsuz hastane yatışlarını engelleyecek ve taburculuklarını güvenle sağlayabilecek veriler elde edileceğini düşünmekteyiz.

## 7. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Acil servislere başvuran KOAH alevlenmelerinin tanı, tetkik ve tedavi algoritmaları hastaneler, bölgeler ve ülkeler arasında değişiklikler gösterebilir. Bu sebepten bölgesel farklılıkları en aza indirecek çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamıza hastaların başvurusundan sonlanımına kadar ki süreçlere tüm acil servis hekimleri katılmıştır. Kılavuzlarda taburculuk kriterleri açısından sabit standart bir öneri olmadığı için çalışma süresince hekimlerin taburculuk kararına herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Bu nedenle hastaların taburculuklarında ve yatışlarında tutarsızlıklar olabilir. Bazı hastalarda yatış kararında hekimler hastanın klinik durumuna ek olarak, özellikle tedavi gereksinimi ya da hastanın sosyokültürel durumuna göre karar vermiş olabilirler.

Ayrıca Göğüs Hastalıkları servis yatak kapasitelerinin kısıtlı olması veya doluluk sebebiyle bazı hastaların yatışları yapılamamaktadır. Bu durum hastaların acil serviste tedavi edilerek taburcu edilmelerine ve kısa süre içerisinde tekrarlayan başvurularına, yoğun bakım yatış ve exitus sayılarının artmasına neden olmuş olabilir.

## 8. KAYNAKLAR

1. GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung. A Guid Heal Care Prof. 2023.
2. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. (2012). International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study [*published correction appears in Lancet*. 2012 Sep 1;380(9844):806]. *Lancet*. 2007;370(9589):741-750.
3. The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Accessed July 3, 2022.
4. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu'nun GOLD 2023 Güncellemesine Bakışı.
5. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. (2003). Chronic obstructive pulmonary disease . 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58(1): 73-80.
6. Tabak YP, Sun X, Johannes RS, Gupta V, Shorr AF. (2009). Mortality and Need for Mechanical Ventilation in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med*. 28 Eylül 2009;169(17).
7. Steer J, Gibson J, Bourke SC. (2012). The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax 01 Kasım 2012 [a.yer 09 Nisan 2023]*;67(11):970-6.
8. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. (2006). Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28(3): 523-32.
9. Quach A, Giovannelli J, Cherot-Kornobis N, et al. (2015). Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middleaged adults in northern France: The ELISABET study 2011-2013. *Respir Med* 2015; 109(12): 1553-61.
10. Adeloye D, Chua S, Lee C, et al. (2015). Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and metaanalysis. *J Glob Health* 2015; 5(2): 020415.
11. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. (2019). Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J* 2019; 25(1): 47-57.

12. Schirnhofner L, Lamprecht B, Vollmer WM, et al. (2007). COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest* 2007; 131(1): 29-36.
13. Tusap.org/wp content /uploads /2021 /01/16. toplantı Küresel Hastalık Yükü Çalışma Planı.
14. Quach A, Giovannelli J, Cherot-Kornobis N, et al. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middleaged adults in northern France: The ELISABET study 2011-2013. *Respir Med* 2015; 109(12): 1553-61.
15. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500): 1875-81.
16. Divo MJ, Celli BR, Poblador-Plou B, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) as a disease of early aging: Evidence from the EpiChron Cohort. *PLoS One* 2018; 13(2): e0193143.
17. Agusti A, Noell G, Brugada J, Faner R. Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis. *Lancet Respir Med* 2017; 5(12): 935-45.
18. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2015; 3(8): 631-9.
19. Mannino DM, Higuchi K, Yu TC, et al. Economic Burden of COPD in the Presence of Comorbidities. *Chest* 2015; 148(1): 138-50.
20. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370(9589): 741-50.
21. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006; 27(2): 397-412.
22. World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060, online information available here: <https://colinmathers.com/2022/05/10/projections-of-global-deaths-from-2016-to-2060/> [accessed Oct 2022].

23. Yang IA, Jenkins CR, Salvi SS. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2022.
24. Foreman MG, Campos M, Celedón JC. Genes and chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Clinics*. 2012;96(4):699-711.
25. Silverman EK. Genetics of COPD. *Annual review of physiology*. 2020;82:413-31.
26. Tosun Ö. Genetik veri içeren klinik veri tabanlarına yönelik analiz yöntemleri. 2012.
27. Başaran S. Genomes, exomes, genotypes. *Fetal Tıp ve Prenatal Tanı Kongresi; Ankara2018*.
28. Regan EA, Hokanson JE, Murphy JR, Make B, Lynch DA, Beaty TH, et al. Genetic epidemiology of COPD (COPDGene) study design. *COPD: Journal of Chronic Obstructive 54 Pulmonary Disease*. 2011;7(1):32-43.
29. Faiz A, Rathnayake SN, Ten Hacken NH, Guryev V, van den Berge M, Pouwels SD. Singlenucleotide polymorphism rs2070600 regulates AGER splicing and the sputum levels of the COPD biomarker soluble receptor for advanced glycation end-products. *ERJ Open Research*. 2021;7(2).
30. Tager IB, Ngo L, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy. Effects on lung function during the first 18 months of life. *American Journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152(3):977-83.
31. McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary effects of maternal smoking on the fetus and child: effects on lung development, respiratory morbidities, and life long lung health. *Paediatric respiratory reviews*. 2017;21:27-33.
32. McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary effects of maternal smoking on the fetus and child: effects on lung development, respiratory morbidities, and life long lung health. *Paediatric respiratory reviews*. 2017;21:27-33.
33. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, et al. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991; 303: 671-5.
34. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax* 2015; 70(5): 482-9.

35. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, et al. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991; 303: 671-5.
36. Lugg ST, Scott A, Parekh D, Naidu B, Thickett DR. Cigarette smoke exposure and alveolar macrophages: mechanisms for lung disease. *Thorax*. 2022;77(1):94-101.
37. Dixon M, Lambing K, Seeman JI. On the transfer of nicotine from tobacco to the smoker: A brief review of ammonia and "pH" factors. *Beitrag zur Tabakforschung International*. 2000;19(2):103-11.
38. Yaşar Y. Türk sigaraları dumanlarında nikotin, azot oksit ve nitrozamin düzeyleri: Atatürk Üniversitesi; 1985.
39. Fields HL, Hjelmstad GO, Margolis EB, Nicola SM. Ventral tegmental area neurons in learned appetitive behavior and positive reinforcement. *Annu Rev Neurosci*. 2007;30:289-316.
40. Swanson LWN. The projections of the ventral tegmental area and adjacent regions: a combined fluorescent retrograde tracer and immunofluorescence study in the rat. *Brain research bulletin*. 1982;9(1-6):321-53.
41. Swanson LWN. The projections of the ventral tegmental area and adjacent regions: a combined fluorescent retrograde tracer and immunofluorescence study in the rat. *Brain research bulletin*. 1982;9(1-6):321-53.
42. Mullen J, Wright J, Wiggs B, Pare P, Hogg J. Structure of central airways in current smokers and ex-smokers with and without mucus hypersecretion: relationship to lung function. *Thorax*. 1987;42(11):843-8.
43. Yeşiloğlu, r., Annakkaya, a. n., Kalkanlı, n., Karataş, n., Balbay, ö., & Arbak, p. (2022). Akciğer kanseri semptom taramasının sigara bıraktırmadaki rolü. *sağlık bilimlerinde değer*, 12(1), 52-57.
44. Sealock T, Sharma S. Smoking cessation. 2018.
45. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007; 370 (9589): 751-7.
46. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182(5):

- 693-718 50. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(5): 557-65.
47. Marchetti N, Garshick E, Kinney GL, et al. Association between occupational exposure and lung function, respiratory symptoms, and high-resolution computed tomography imaging in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190(7): 756- 62.
48. Regional COPD Working group. COPD prevalence in 12-Asia- Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003; 8:192-8.
49. Grigg J. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6: 564-9.
50. Gottlieb DJ, Sparrow D, O'Connor GT, Weiss ST. Skin test reactivity to common aeroallergens and decline of lung function. The Normative Aging Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(2):561-6.
51. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, Guo F, Sternberg AL, Van Natta ML, et al. Patterns of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma. *N Engl J Med.* 2016;374(19):1842-52.
52. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CI, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax.* 2003;58(4):322-7.
53. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(7):891-7.
54. Martinez-Garcia MA, Faner R, Oscullo G, et al. Chronic Bronchial Infection Is Associated with More Rapid Lung Function Decline in COPD. *Ann Am Thorac Soc* 2022; 19(11):1842-7.
55. Lam KB, Jiang CQ, Jordan RE, Miller MR, Zhang WS, Cheng KK, et al. Prior TB, smoking, and airflow obstruction: a cross-sectional analysis of the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Chest.* 2010;137(3):593-600.
56. Bigna JJ, Kenne AM, Asangbeh SL, Sibetcheu AT. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2018; 6(2): e193-e202.

57. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels R. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *European Respiratory Journal*. 2003;22(4):672-88.
58. Turato G, Zuin R, Saetta M. Pathogenesis and pathology of COPD. *Respiration* 2001; 68: 117-28.
59. Barnes PJ. The Cytokine Network In COPD. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2009; 41: 631-8.
60. Malhotra D, Thimmulappa R, Vij N, et al. Heightened endoplasmic reticulum stress in the lungs of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of Nrf-2 regulated proteasomal activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(12): 1196-207.
61. Churg A, Tai H, Coulthard T, Wang R, Wright JL. Cigarette smoke drives small airway remodeling by induction of growth factors in the airway wall. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174(12): 1327-34.
62. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, et al. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. *N Engl J Med* 2011; 364(10): 897-906.
63. Hogg JC, McDonough JE, Gosselink JV, Hayashi S. What drives the peripheral lung-remodeling process in chronic obstructive pulmonary disease? *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6(8): 668-72.
64. Global Initiative for Asthma. 2015 Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). 2015 (accessed 14 October 2018).
65. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350(26): 2645-53.
66. O'Donnell DE, Reville SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:770-7.
67. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, et al. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(12): 1384-94.

68. Milic-Emili J. Expiratory flow limitation. Detection and clinical implications. *Chest* 2000; 117 (suppl): 219S-23S.
69. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *Eur Respir Rev* 2014; 23(133): 350-5.
70. Zhang L, Liu Y, Zhao S, et al. The Incidence and Prevalence of Pulmonary Hypertension in the COPD Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 1365-79.
71. Kovacs G, Avian A, Bachmaier G, et al. Severe Pulmonary Hypertension in COPD: Impact on Survival and Diagnostic Approach. *Chest* 2022; 162(1): 202-12.
72. Wells JM, Washko GR, Han MK, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367(10): 913-21.
73. Barbera JA, Roca J, Ferrer A, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10(6): 1285-91.
74. Hansel TT, Barnes Pj clinical aspects of COPD In Barnes Pj. *An atlas of chronic obstructive pulmonary disease*. London: The pathenon publishing group 2004: 77-115.
75. Shapiro SD, sinider GL, Rennard SI. *Obstructive Diseases*. In mason Rj, Broaddus VC, Muray JF, Nadel JA. *Murray and Naddels textbook of Respiratory medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1115-1167.
76. Medical Research Council Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. *Lancet* 1965; 1(7389): 775-9.
77. Goertz YMJ, Looijmans M, Prins JB, et al. Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational FAntasTIGUE study. *BMJ Open* 2018; 8(4): e021745.
78. Attaway AH, Welch N, Hatipoglu U, Zein JG, Dasarathy S. Muscle loss contributes to higher morbidity and mortality in COPD: An analysis of national trends. *Respirology* 2021; 26(1): 62-71.

79. Rennard SI, Daughton DM. Cigarette smoking and disease. In: Pulmonary Diseases and Disorders. J.A. Elias, J.A. Fishman, M.A. Grippi, L. Kaiser, R.M. Senior (Eds.). McGraw-Hill: New York 1997, 697-708.
80. Güder G, Brenner S, Angermann C, Ertl G, Held M, Sachs AP, ... & Rutten FH (2012). GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study. *Respiratory research*, 13(1), 13.
81. Lange P, Celli B, Agustí A, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):111-122.
82. Montes de Oca M. Smoking Cessation/Vaccinations. *Clin Chest Med* 2020; 41(3): 495-512.
83. Mullen JB, Wright JL, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC. Structure of central airways in current smokers and ex-smokers with and without mucus hypersecretion: relationship to lung function. *Thorax* 1987; 42(11): 843-8.
84. Frazer K, Callinan JE, McHugh J, et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD005992.
85. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001; 357(9268): 1571-5.) (Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5(5): CD009329.
86. O'Donnell DE, Sciruba F, Celli B, et al. Effect of fluticasone propionate/salmeterol on lung hyperinflation and exercise endurance in COPD. *Chest* 2006; 130(3): 647-56.
87. Vathenen AS, Britton JR, Ebdon P, Cookson JB, Wharrad HJ, Tattersfield AE. High-dose inhaled albuterol in severe chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138(4): 850-5.
88. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD001495.
89. Cazzola M, Rogliani P, Ruggeri P, et al. Chronic treatment with indacaterol and airway response to salbutamol in stable COPD. *Respir Med* 2013; 107(6): 848-53.

90. Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10(10): CD010177.
91. Geake JB, Dabscheck EJ, Wood-Baker R, Cates CJ. Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta(2)- agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD010139.
92. Koch A, Pizzichini E, Hamilton A, et al. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat(R) versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 697-714.
93. Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(4):479-501.
94. Karner C, Chong J, Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. In: *The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2011:CD009285.
95. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(21):2223-2231.
96. de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HAM, van den Berg JWK. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest*. 2007;132(6):1741-1747.
97. 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 Open Respir Res*. 2019;6(1):e000407.
98. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7(7): CD002991.
99. Brusselle G, Price D, Gruffydd-Jones K, et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in the UK. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 2207-17.

100. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* 2018; 378(18): 1671-80.
101. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391(10125): 1076-84.
102. Vestbo J, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 389(10082): 1919-29.
103. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(8): 741-50.
104. Singh D, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388(10048): 963-73.
105. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, et al. Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201(12): 1508-16. /Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-VerySevere COPD. *N Engl J Med* 2020; 383(1): 35-48.
106. Rabe KF. Update on roflumilast, a phosphodiesterase 4 inhibitor for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Pharmacol* 2011; 163(1): 53-67.
107. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374(9691): 685-94.
108. Rabe KF, Calverley PMA, Martinez FJ, Fabbri LM. Effect of roflumilast in patients with severe COPD and a history of hospitalisation. *Eur Respir J* 2017; 50(1).

109. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD010257.
110. Miravittles M, Kruesmann F, Haverstock D, Perroncel R, Choudhri SH, Arvis P. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis. *Eur Respir J* 2012; 39(6): 1354-60.
111. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26(6): 1138-80.
112. Masterton RG, Burley CJ. Randomized, double-blind study comparing 5- and 7-day regimens of oral levofloxacin in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18(6): 503-12.
113. Seemungal TA, Wilinson TM, Hurst JR, et al. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1139- 47.
114. Bilici, ö. ü. d. n. makrolid antibakteriyellerin solunum sistemi hastalıklarında kullanımı. *sağlık bilimleri*, 51.
115. Adams S, J. M, Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 2000; 117: 1345-52.
116. Cazzola M, Calzetta L, Page C, et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a metaanalysis. *Eur Respir Rev* 2015; 24(137): 451-61.
117. Rogliani P, Matera MG, Page C, Puxeddu E, Cazzola M, Calzetta L. Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and Nacetylcysteine. *Respir Res* 2019; 20(1): 104.
118. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive positive ventilation for acute-exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333(13): 817-22.
119. Consensus development conference committee. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation-a consensus conference report. *Chest* 1999; 116(2): 521-34.

120. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341(8860): 1555-7.
121. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355(9219): 1931-5.
122. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185(2): 152-9.
123. Integrating nutrition into pathways for patients with COPD, Matthew Hodson *British Journal of Community Nursing, Br JCommunity Nur.* 2016 Nov 2;21(11):548-552.
124. Annesi-Maesano, I. J. E. R. M. "Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease." *European Respiratory Monograph* 38 (2006): 41.
125. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic lung disease: a clinical trial. *Ann intern Med* 1980;93:391-398.
126. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 204(11): 1251-8.
127. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease . 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58(1): 73-80.
128. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(10): 1114- 21.
129. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(1): 48-55.
130. Celli BR, MacNee W, ATS ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23(6): 932-46.

131. 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.
132. 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.
133. Alia I, de la Cal MA, Esteban A, et al. Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Arch Intern Med* 2011; 171(21): 1939-46.
134. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(21): 2223-31.
135. 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 Open Respir Res* 2019; 6(1): e000407.
136. Stallberg B, Selroos O, Vogelmeier C, Andersson E, Ekstrom T, Larsson K. Budesonide/formoterol as effective as prednisolone plus formoterol in acute exacerbations of COPD. A doubleblind, randomised, non-inferiority, parallel-group, multicentre study. *Respir Res* 2009; 10: 11.
137. Ding Z, Li X, Lu Y, et al. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2016; 121: 39-47.
138. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363(12): 1128-38.
139. Bertoletti L, Quenet S, Laporte S, et al. Pulmonary embolism and 3-month outcomes in 4036 patients with venous thromboembolism and chronic obstructive pulmonary disease: data from the RIETE registry. *Respir Res* 2013; 14: 75.

140. Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195(9): 1207-15.
141. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax* 2016; 71(8): 759-61.
142. Oczkowski S, Ergan B, Bos L, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2022; 59(4).
143. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 7: CD004104.
144. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28(12): 1701-7.
145. Singh G, Zhang W, Kuo YF, Sharma G. Association of Psychological Disorders With 30-Day Readmission Rates in Patients With COPD. *Chest* 2016; 149(4): 905-15.
146. Steer J, Norman EM, Afolabi OA, et al. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2012;67:117–21.
147. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818–29.
148. Shorr AF, Sun X, Johannes RS, et al. Validation of a novel risk score for severity of illness in acute exacerbations of COPD. *Chest J* 2011;140:1177–83.
149. Wildman MJ, Harrison DA, Welch CA, et al. A new measure of acute physiological derangement for patients with exacerbations of obstructive airways disease: the COPD and Asthma Physiology Score. *Respir Med*.
150. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377–82.

151. WHO | Burden of COPD. WHO [Internet]. 2011(ET:03.01.2019) Available from:<https://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>.
152. Huang Q, He C, Xiong H, Shuai T, Zhang C, Zhang M, vd. DECAF score as a mortality predictor for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 30 Ekim 2020;10(10):e037923.
153. Malik R, Sangwan V. 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 Journal of Critical Care Medicine*. Ekim 2017;21(10):671-7.
154. Gayaf M, Karadeniz G, Güldaval F, Polat G, Türk M. Which one is superior in predicting 30 and 90 days mortality after COPD exacerbation: DECAF, CURB-65, PSI, BAP-65, PLR, NLR. *Expert Rev Respir Med*. 03 Haziran 2021;15(6):845-51.
155. 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. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. Ocak 2015;64(1):35-40.
156. Susana Garcia-Gutierrez , Anette Unzurrunzaga , Inmaculada Arostegui , Jose María Quintana , Esther Pulido , Maria Soledad Gallardo , Cristóbal Esteban ve IRYSS-COPD grubu (2015) KOAH, KOAH'ın Akut Alevlenmelerinde Hipoksemiyi Belirlemek İçin Nabız Oksimetresinin Kullanımı : Günlük Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 12:6, 613-620.
157. Roche, N., Zureik, M., Soussan, D., Neukirch, F. ve Perrotin, D. (2008). Acil servise başvuran KOAH alevlenme vakalarında sonuçların öngörücüleri. *Avrupa Solunum Dergisi* , 32 (4), 953-961.
158. García-Sanz, MT, Pol-Balado, C., Abellás, C. ve diğerleri. KOAH alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda hastaneye başvuru ile ilişkili faktörler. *Multidisipliner Respir Med* 7 , 6 (2012).
159. Jacques Piquet ,JeanMichel Chavaillon , Philippe David , Francis Martin , François Blanchon , Nicolas Roche *Avrupa Solunum Dergisi* 2013 42: 946-955.
160. Rosychuk, RJ, Youngson, E. ve Rowe, BH (2016). KOAH için acil servislere yapılan sunumlar: Bir zaman serisi analizi. *Kanada solunum dergisi* , 2016 .

161. Tsai, CL., Griswold, SK, Clark, S. ve diğeri. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Alevlenmesinde Acil Servise Başvuru Sıklığı ile İlişkili Faktörler. *J GEN INTERN MED* 22 , 799–804 (2007).
162. Smith, HL ve Ellis, CS (2021). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Alevlenmesi Nedeniyle Bakılan Acil Servis Hastalarının Hastaneye Başvuru Durumlarının Değerlendirilmesi: Retrospektif Gözlemsel Bir Çalışma. *Ochsner Dergisi* , 21 (1), 19-24.
163. Jones PW, Nadeau G, Small M, Adamek L. Characteristics of a COPD population categorised using the GOLD framework by health status and exacerbations. *Respir Med* 2014 Jan;108(1):129-135.
164. Durmaz, D., Göksu, E., Yıldız, G., Aslıhan, ÜNAL, Kartal, M., Oskay, A. ve Şimşek, Y. (2015). Acil servise KOAH alevlenmesi ile başvuran hastalarda relapsı etkileyen faktörler. *Türk Acil Tıp Dergisi* , 15 (2), 59-63.
165. Considine, J., Botti, M. ve Thomas, S. (2011). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan acil servis hastalarında hastaneye başvurunun erken belirleyicileri. *Avustralasya Acil Hemşirelik Dergisi* , 14 (3), 180-188.
166. Tseng, CY, Chang, JCY, Chen, YC, Huang, HH, Lin, CS, How, CK ve Yen, DHT (2018). Acil serviste tedavi sonrası hastaneye yatırılmayı gerektiren kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesi olan hastaları öngören kalp hızı değişkenliğindeki değişiklikler. *Çin Tabipler Birliği Dergisi* , 81 (1), 47-52.
167. Burton C, Pinnock H, McKinstry B. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmesinden önce uzaktan izlenen fizyolojik değişkenler ve semptomlardaki değişiklikler. *J Telemed Telecare*. 2015;21(1):29–36.
168. Hurst JR, Donaldson GC, Quint JK, Goldring JJP, Patel ARC, Wedzicha JA. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmesinde evde nabız oksimetri: ileriye dönük pilot çalışma. *BMC Pulm Med*. 2010;10:52.
169. Engström G, Wollmer P, Hedblad B, Juul-Möller S, Valind S, Janzon L. Occurrence and Prognostic Significance of Ventricular Arrhythmia Is Related to Pulmonary Function. *Circulation*. 26 Haziran 2001;103(25):3086-91.
170. Sethi S, Murphy TF. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının patogeneğinde ve seyrinde enfeksiyon. *N Engl J Med* 2008 Kasım 27;359(22):2355-2365.
171. BYRD, James Brian ve diğeri. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında kan basıncı, kalp hızı ve mortalite: SUMMIT çalışması. *Avrupa Kalp Dergisi* , 2018, 39.33: 3128-3134.

172. Young, RP, Hopkins, RJ, Christmas, T., Black, PN, Metcalf, P. ve Gamble, GD (2009). Akciğer kanserinde KOAH prevalansı yaş, cinsiyet ve sigara öyküsünden bağımsız olarak artmaktadır. *Avrupa Solunum Dergisi* , 34 (2), 380-386.
173. Papi, A., Casoni, GL, Caramori, G., Guzzinati, I., Boschetto, P., Ravenna, F., ... ve Fabbri, LM (2004). KOAH, küçük hücreli dışı akciğer kanseri gelişen sigara içenlerde skuamöz histolojik alt tip riskini artırır. *Toraks* , 59 (8), 679-681.
174. Germini, F., Veronese, G., Marcucci, M., Coen, D., Ardemagni, D., Montano, N., ... ve Zacchino, M. (2018). Acil serviste KOAH alevlenmeleri: Epidemiyoloji ve ilgili maliyetler. İtalyan Acil Tıp Derneği'nin (SIMEU) retrospektif kohort çok merkezli çalışması. *Avrupa Dahiliye Dergisi* , 51 , 74-79.
175. Stewart, S., Hart, CL, Hole, DJ ve McMurray, JJ (2002). Atriyal fibrilasyonla ilişkili uzun vadeli risklere ilişkin popülasyona dayalı bir çalışma: Renfrew/Paisley çalışmasının 20 yıllık takibi. *Amerikan tıp dergisi* , 113 (5), 359-364.
176. Beyersbach, DM ve Zipes, DP (2004). Atriyal fibrilasyonda son nokta olarak mortalite. *Kalp Ritmi* , 1 (2), 8-19.
177. Konecny, T., Park, JY, Somers, KR, Konecny, D., Orban, M., Soucek, F., ... ve Rihal, CS (2014). Kronik obstrüktif akciğer hastalığının atriyal ve ventriküler aritmilerle ilişkisi. *Amerikan Kardiyoloji Dergisi* , 114 (2), 272-277.
178. Terzano, C., Romani, S., Conti, V., Paone, G., Oriolo, F. ve Vitarelli, A. (2014). KOAH'ın akut, hiperkapnik alevlenmelerinde atriyal fibrilasyon. *Avrupa Tıp ve Farmakolojik Bilimler İncelemesi* , 18 (19).
179. MAPEL DW, DEDRICK D, DAVIS K. Trends and cardiovascular comorbidities of COPD patients in the Veterian Administration Medical System. *COPD* 1991-1999; 2: 35-41.
180. Hirayama, A., Goto, T., Shimada, YJ, Faridi, MK, Camargo Jr, CA ve Hasegawa, K. (2018). Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesi ve ardından acil servise başvuru ve atriyal fibrilasyon nedeniyle hastaneye kaldırılma riski. *Dolaşım: Aritmi ve Elektrofizyoloji* , 11 (9), e006322.
181. García-Sanz, M. T., Cánive-Gómez, J. C., Senín-Rial, L., Aboal-Viñas, J., Barreiro-García, A., López-Val, E., & González-Barcala, F. J. (2017). One-year and long-term mortality in patients hospitalized for chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of thoracic disease*, 9(3), 636.

182. Soler, JJ, Sánchez, L., Román, P., Martínez, M. Á. ve Perpiñá, M. (2004). Sağlık kaynaklarının fazla tüketildiği KOAH hastalarında acil bakım ve başvurulara ilişkin risk faktörleri. *Solunum tıbbı* , 98 (4), 318-329.
183. Nguyen, PL, Uddin, MM, Mir, T., Khalil, A., Regmi, N., Pervaiz, A., ... & Soubani, AO (2021). Amerika Birleşik Devletleri Acil Servisinde (2010–2018) kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesinin görülme sıklığı ve mortalitesindeki eğilimler. *KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Dergisi* , 18 (5), 567-575.
184. Romiti, G. F., Corica, B., Pipitone, E., Vitolo, M., Raparelli, V., Basili, S., ... & Proietti, M. (2021). Prevalence, management and impact of chronic obstructive pulmonary disease in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 4,200,000 patients. *European Heart Journal*, 42(35), 3541-3554.
185. Müllerova, Hana, Chuba Chigbo, Gerry W. Hagan, Mark A. Woodhead, Marc Miravittles, Kourtney J. Davis ve Jadwiga A. Wedzicha. "KOAH hastalarında toplum kökenli pnömoninin doğal öyküsü: bir popülasyon veri tabanı analizi." *Solunum ilacı* 106, no. 8 (2012): 1124-1133.
186. Molinos, L., MG Clemente, B. Miranda, C. Alvarez, B. Del Busto, BR Cocina, F. Alvarez, J. Gorostidi ve C. Orejas. "Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve olmayan hastalarda toplum kökenli pnömoni." *Enfeksiyon Dergisi* 58, no. 6 (2009): 417-424.
187. Ryan, Marian, Jose A. Suaya, John D. Chapman, William B. Stason, Donald S. Shepard ve Cindy Parks Thomas. "Amerika Birleşik Devletleri'nde KOAH'lı yaşlı erişkinlerde pnömoninin görülme sıklığı ve maliyeti." *PLoS bir* 8, hayır. 10 (2013): e75887.
188. Huerta, Arturo, Ernesto Crisafulli, Rosario Menéndez, Raquel Martínez, Néstor Soler, Mónica Guerrero, Beatriz Montull ve Antoni Torres. "KOAH'ın pnömonik ve pnömonik olmayan alevlenmeleri: inflamatuvar yanıt ve klinik özellikler." *Göğüs* 144, hayır. 4 (2013): 1134-1142.
189. Steer, John, EM Norman, OA Afolabi, GJ Gibson ve SC Bourke. "KOAH'ın akut alevlenmelerinde hastane içi mortalite ve erken yeniden yatışın belirleyicileri olarak dispne şiddeti ve pnömoni." *Toraks* 67, hayır. 2 (2012): 117-121.
190. Andreassen, SL, Liaaen, ED, Stenfors, N. ve Henriksen, AH (2014), Pnömoninin hastaneye yatışlar üzerindeki etkisi. *Klinik Solunum Dergisi*, 8: 93-99.

191. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA: KOAH'ın ekonomik yükü. *Göğüs*. 2000, 117: 5S-9S. 10.1378/chest.117.2\_suppl.5S.
192. Kanner RE, Anthonisen NR, Connett JE: Alt solunum yolu hastalıkları, halihazırda sigara içenlerde FEV 1 düşüşünü teşvik eder, ancak hafif kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan sigarayla bırakmış kişilerde bu durum söz konusu değildir. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001, 164: 358-364.
193. Donaldson GC, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Wedzicha JA: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Alevlenmeler ve Dış Mekanda Harcanan Zaman. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005, 171: 446-452. 10.1164/rccm.200408-1054OC.
194. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MÁ, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda şiddetli akut alevlenmeler ve mortalite. *Göğüs*. 2005, 60: 925-931. 10.1136/thx.2005.040527.
195. Fruchter O, Yigla M. Predictors of long-term survival in elderly patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2008; 13: 851-5.
196. Shen MH, Qiu GQ, Wu XM, Dong MJ. Utility of the DECAF score for predicting survival of patients with COPD: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2021;25(11):4037-4050.
197. Shorr, AF, Sun, X., Johannes, RS, Derby, KG ve Tabak, YP (2012). Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmelerinde mekanik ventilasyon ihtiyacının öngörülmesi: CURB-65 ve BAP-65 skorlarının karşılaştırılması. *Yoğun bakım dergisi* , 27 (6), 564-570.
198. Hassan, EDE, Abdelhamed, AM ve Fekry, AN (2023). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Akut Alevlenmesinin Değerlendirilmesinde (BAP65) Skoruna Karşı (DECAF) Skoru. *Benha Uygulamalı Bilimler Dergisi* , 8 (1), 43-51.
199. Meena, Sb, Bhat, P., Magh, H. Ve Akhıl, A. (2023). DECAF ve BAP-65, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının Akut Alevlenmesinde Prognoz Araçları: Prospektif Gözlemsel Bir Çalışma. *Klinik ve Tanısal Araştırma Dergisi* 17 (7).
200. Lolah, Magdy Aa ; El-Habashy, Mahmoud Mb ; Gadallah, Mahmud Tc , . Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının akut alevlenmesinin

değerlendirilmesinde BAP65 skoru ile DECAF skoru arasındaki karşılaştırmalı çalışma. *Mısır Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Dergisi* 71(2):p 242-247, Nisan-Haziran 2022.

201. Şeker, YC, Bozan, O., Sam, E., Topaçoğlu, H., & Kalkan, A. (2021). Acil servise ilk başvuruda serum laktat düzeyinin mortaliteyi öngörmedeki rolü. *Amerikan Acil Tıp Dergisi* , 45 , 495-500.
202. Niczewski, M., Gawęda, S., Kluszczyk, P., Rycerski, M., Sygła, D., Danel, A., ... & Skoczyński, S. (2024). Acil Serviste Şiddetli Dispneli Hastalarda Laktat'ın Prediktif Rolü. *Acil Tıp Uluslararası* , 2024.
203. Chen, L., Chen, L., Zheng, H., Wu, S. ve Wang, S. (2021). Hiperkapnik solunum yetmezliği olan kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesi olan hastalarda hastane içi mortaliteyi öngörmek için acil başvuru parametreleri. *BMC Göğüs Hastalıkları* , 21 , 1-10.
204. Durantez-Fernández C, Martín-Conty JL, Polonio-López B, Castro Villamor MÁ, Maestre-Miquel C, Viñuela A, López-Izquierdo R, Mordillo-Mateos L, Fernández Méndez F, Jorge Soto C, Martín-Rodríguez F. Laktat, acil serviste Ulusal Erken Uyarı Skoru 2'nin öngörme yeteneğini geliştirir. *Avustralya Kritik Bakımı*. 2022 Kasım;35(6):677-683.
205. Chen, YX ve Li, CS (2015). Pnömoni hastalarında mortalite ve bakım yerinin bir göstergesi olarak acil servise gelişte laktat: bir kohort çalışması. *Toraks* , 70 (5), 404-410.
206. Sakallı, F. (2021). KOAH alevlenme ile başvuran hastaların acil sonlanım kararında nötrofil lenfosit oranı, laktat ve laktat klirensinin değeri.
207. Castro-Guardiola, A., Armengou-Arxe, A., Viejo-Rodriguez, AL, Peñarroja-Matutano, G. ve Garcia-Bragado, F. (2000). Acil serviste toplum kökenli pnömoni ile pnömonik olmayan göğüs hastalıkları arasındaki ayırıcı tanı. *Avrupa Dahiliye Dergisi* , 11 (6), 334-339.
208. Avcı, S. ve Perinçek, G. (2020). Acil serviste akut kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi için 30 günlük mortalite tahmini. *Suudi Sağlık Bilimleri Dergisi* , 9 (1), 17-21.
209. Chandra, D., Guntupalli, KK ve Guleria, R. (2007). Hipotansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmelerinde mortalitenin bir göstergesidir. *Hindistan Göğüs Hastalıkları ve Müttefik Bilimler Dergisi* , 49 (1), 13.