



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

**END TİDAL KARBONDİOKSİT ÖLÇÜMÜNÜN NEFES DARLIĞI
İLE BAŞVURAN HASTADA KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER
HASTALIĞI ve KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ AYRIMINDA
KULLANILMASI**

Dr. Mustafa ERKAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ
EKİM-2020



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

**END TİDAL KARBONDİOKSİT ÖLÇÜMÜNÜN NEFES DARLIĞI
İLE BAŞVURAN HASTADA KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER
HASTALIĞI ve KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ AYRIMINDA
KULLANILMASI**

Dr. Mustafa ERKAN

Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi OĞuzhan BOL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ
EKİM-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimlerinden yararlanarak kendisinden çok şey öğrendiğim ve bu tezin konusunun seçimi ve yürütülmesi esnasında bana yol gösteren yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğr Üyesi Oğuzhan BOL'a;

Uzmanlık eğitimimde desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Taner ŞAHİN'e, asistanlığım süresince tüm bilgi ve deneyimini aktaran hem klinik sorumlumuz hem de yakın bir arkadaş olan Dr Mükerrer ALTUNTAŞ'a;

Asistanlığımın ilk yıllarında çömezliğini sonrasında asistanlığı yaptığim ve örnek aldığım Dr. Öğr Üyesi Ali İhsan KİLCİ'ye

Birlikte çalıştığım kardeşlerim acil tıp asistanı arkadaşlarıma;

Klinikteki sağlık memuru arkadaşlarıma;

Beni büyütüp bugünlere getiren canım ailem ve anneme;

Tez sürecinde annesinin karnındaki tekmeleri ile hep yanımda olduğunu hissettiren canım kızım Su'ya;

Uzmanlık eğitimimde, tercih sürecinden son gününe kadar hep yanımda ve yardımcı olan bana en büyük desteği veren motivasyon kaynağım eşim Hülya CANAN ERKAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr Mustafa ERKAN

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kalp Yetmezliği	3
2.1.1. Kalp yetersizliği epidemiyoloji	3
2.1.2. Kalp yetersizliği patofizyoloji	3
2.1.3. Kalp yetersizliği risk faktörleri.....	4
2.1.4. Kalp yetersizliği sınıflaması	6
2.1.5. Kalp yetmezliği klinik şekilleri	6
2.1.5.1. Korunmuş, sınırda ve düşük enjeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği... 6	
2.1.5.2. Sol veya sağ kalp yetersizliği	7
2.1.5.3. Akut veya kronik kalp yetersizliği.....	7
2.1.5.4. Yüksek veya düşük debili kalp yetersizliği	7
2.1.5.5. İskemik veya non iskemik kalp yetersizliği	7
2.1.6. Kalp yetersizliği tanısı.....	8
2.1.6.1. Öykü ve fizik muayene.....	8
2.1.6.2. Elektrokardiyografi:.....	9
2.1.6.3. Akciğer grafisi	9
2.1.6.4. Ekokardiyografi	9
2.1.6.5. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme.....	10
2.1.6.6. Natriüretik peptid düzeyleri.....	10
2.1.6.7. Diğer laboratuvar testleri	11

2.1.7. Kalp yetmezliği tedavisi.....	11
2.1.7.1. Farmakolojik tedavi.....	11
2.1.7.1.1. Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri.....	12
2.1.7.1.2 Anjiyotensin reseptör blokerleri(ARB).....	12
2.1.7.1.3. Beta bloker.....	12
2.1.7.1.4. Mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA).....	13
2.1.7.1.5. IF Kanal inhibitörü.....	13
2.1.7.1.6. Digoksin.....	13
2.1.7.1.7. Diüretikler.....	14
2.1.7.2. Cihaz Tedavisi.....	14
2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA).....	14
2.2.1. Tanım.....	14
2.2.2. Risk faktörleri.....	15
2.2.3. Patoloji ve patofizyoloji.....	16
2.2.4. Mortalite ve morbidite.....	17
2.2.5. Tanı.....	17
2.2.5.1 Semptomlar.....	17
2.2.5.2 Anamnez ve Özgeçmiş.....	18
2.2.5.3. Fizik Muayene.....	19
2.2.5.4. Spirometri.....	19
2.2.5.5 Birleşik KOA Değerlendirmesi (ABCD evrelemesi).....	19
2.2.5.6. Ek İncelemeler.....	21
2.2.5.6.1. Görüntüleme.....	21
2.2.5.6.2. Oksimetri ve Arteriyel Kan Gazı.....	21
2.2.5.7 Ayırıcı Tanı.....	21
2.2.6. Tedavi.....	22
2.2.6.1. Stabil KOA hastasında tedavi.....	22
2.2.6.1.1. Grup A.....	22

2.2.6.1.2. Grup B.....	22
2.2.6.1.3. Grup C.....	22
2.2.6.1.4. Grup D	23
2.2.6.2. KOAH hastalarında alevlenme yönetimi.....	23
2.2.6.2.1. Farmakolojik tedavi	23
2.2.6.2.2. Non-invaziv mekanik ventilasyon(NIMV)	24
2.2.6.2.3 invaziv mekanik ventilasyon(İMV)	25
2.3. End Tidal Karbondioksit	26
2.3.1. End tidal karbondioksit monitörleri	27
2.3.2. End Tidal karbondioksit kullanım alanları	27
2.3.2.1. Kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR).....	28
2.3.2.2. Endotrakeal entübasyon tüpünün yerinin doğrulanması.....	28
2.3.2.3. Travma.....	29
2.3.2.4. Prosedüral sedasyon	29
2.3.2.5. Sepsis	30
2.3.2.6. Metabolik asidoz.....	30
2.3.2.7. Pulmoner Tromboemboli.....	30
2.3.2.8. Kalp Yetmezliği.....	31
2.3.2.9. Konvülziyon	31
2.3.3. Kapnografi yorumlama.....	31
2.3.4. Kapnografi Kullanımındaki Kısıtlılıklar	32
3. MATERYAL VE METOD	33
3.1. Laboratuvar Parametrelerinin Analizi.....	33
3.1.1. Arteriyel kan gazı analizi	33
3.1.2. NT Pro-BNP değerlerinin analizi	33
3.2. IPI ve EtCO2 Değerlerinin Ölçümü	34
3.3. Ekokardiografi Değerlendirilmesi.....	34
3.4. İstatistik Yöntem	34

4. BULGULAR:	36
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	57
KAYNAKLAR	58
EKLER	71
Ek 1. Hasta takip formu	71
Ek 2: Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırma Onay Formu:	74
Ek 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	76



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABCD	: Birleşik KOAH evrelemesi
ACC	: Amerika Kardiyoloji Birliği'nin
ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
AHA	: Amerikan Kalp Cemiyet
ANP	: Atriyal Natriüretik Peptid
ARNİ	: Angiyotensin Reseptör–Neprilisin inhibitörü
BNP	: B tipi natriüretik peptid
CO ₂	: Karbondioksit
CONSENSUS	: Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study
DEF-KY	: Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
DM	: Diyabetes mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi:
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: Avrupa kardiyoloji derneği
ETCO ₂	: end-tidal karbondioksit (EtCO ₂)
GOLD	: The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HAPPY	: Heart failure prevalence and predictors in Turkey:
ICD	: implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörler
IPI	: International Prognostic Index
İMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KEF-KY	: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KRT	: Kardiyak Resenkrenizasyon Tedavisi
KY	: Kalp Yetmezliği
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MR	: Manyetik Rezonans

MRA	: Mineralokortikoid reseptör antagonistleri
NP	: Natriüretik Peptid
NT-proBNP	: N-terminal pro b-tipi natriüretik peptit
NYHA	: New York Heart Association
PARADIGM	: Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity -
PND	: Paroksizmal Noktürnal Dispne
qSofa	: Quick Sepsis Related Organ Failure Assessment
RAA	: Renin Anjiotensin Aldosteron
RALES	: Randomized Aldactone Evaluation Study
SEF-KY	: Sınırdaki Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
SOLVD	: A substudy of the studies of left ventricular dysfunction
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1.	Kalp Yetmezliği İçin Risk Faktörleri.....	5
Tablo 2:	mMRC skorlaması	20
Tablo 3:	CAT skorlaması	20
Tablo 4:	NIMV kontrendikasyonları	25
Tablo 5:	İMV endikasyonları	25
Tablo 6:	EtCO ₂ ' etkileyen faktörler.	32
Tablo 7:	Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenlerde ortalama standart ± sapma / meydan [Q1 – Q3], kategorik değişkenlerde ise sayı (%) şeklinde verildi.	37
Tablo 8:	<i>Tanımlayıcı istatistikler sayı (%) şeklinde verildi.</i>	38
Tablo 9:	Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenlerde ortalama standart ± sapma, kategorik değişkenlerde ise sayı (%) şeklinde verildi.	39
Tablo 10.	Sonuç durumuna göre EF, IPI, nt-PRO BNP ve ETCO ₂ ortancalarının karşılaştırılması	40
Tablo 11:	Yatış durumu bakımından EF, IPI, nt-PRO BNP ve ETCO ₂ ortancalarının karşılaştırılması.....	40
Tablo 12:	nt-PRO BNP düzeylerine göre ETCO ₂ ortancalarının karşılaştırılması	41
Tablo 13:	EF ve ETCO ₂ değerleri ile nt-PRO BNP, IPI, PCO ₂ , SPO ₂ makine, Solunum sayısı ve Nabız değerleri arasında korelasyonu.....	42
Tablo 14:	KOAH ve KKY hastalarının ETCO ₂ , nt-PRO BNP, IPI, SPO ₂ , solunum ve nabız sayısı değişkenlerine göre ROC analizi sonuçları	43
Tablo 15:	ROC eğrilerinin ikili karşılaştırması	44
Tablo 16:	ROC eğrilerinin NT-proBNP ve IPI birlikte karşılaştırması	44

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	FEV ₁ ve FVC normal ve obstrüktif hastada gösterimi	19
Şekil 2:	KOAH'da düzenlenmiş ABCD değerlendirme şeması.....	21
Şekil 3:	Normal kapnogam grafiği	26
Şekil 4:	ETCO ₂ 'ye nt-PRO BNP ve IPI eklendiğinde sadece ETCO ₂ 'ye göre oluşturulan ROC eğri şeması	45



ÖZET

Amaç: Kalp yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı sık görülen ve görülme sıklığı yaşlı nüfusun artmasıyla giderek artan önemli bir sağlık problemidir. Her iki hastalık grubu için nefes darlığı en önemli acile başvuru semptomudur. Bu iki hastalığın ayrımı özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında zordur. Tedavi yönetimi birbirinden çok farklı olan bu iki hastalık grubunun birbirinden ayrımı ve uygun tedavi verilmesi hastaların mortalite ve morbiditesi açısından önemlidir. Çalışmamızda kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği ayrımında noninvaziv sidestream yöntemi ile ölçülen kantitatif end tidal karbondioksit değerlerinin kullanılmasını planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Kayseri’de üçüncü basamak bir hastane olan Kayseri Şehir Hastanesi Acil Servis’ine nefes darlığı ile başvuran ve son tanısı kalp yetmezliği veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan toplam 212 hasta dahil edildi. Bu hastaların demografik bilgileri, özgeçmiş, acil serviste verilen tedavi, vital parametreleri, N Terminal pro b tipi natriüretik peptid düzeyi, ekokardiyografi bulguları, arter kan gazı parametreleri, Integrated pulmoner indeks skoru, end tidal karbondioksit değerleri, sonlanım durumu ve son tanısı kaydedildi. Hastaların ekokardiyografik değerlendirmesi kardiyoloji uzmanı tarafınca yapıldı. end tidal karbondioksit değerleri sidestream yöntemi ile Medtronic Capnostram™ 35 solunum monitörü ile ölçüldü. Integrated Pulmoner İndeks skoru Medtronic Capnostram™ 35 solunum monitöründeki değer kaydedildi.

Sonuçlar: Çalışmamızda N Terminal pro b tipi natriüretik peptid değişkeni hastane yatışı açısından anlamlı değerlendirilmiştir. ($p<0,001$) Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği ayrımında end tidal karbondioksit ($p<0,001$) integrated pulmoner indeks($p=0,038$) ve N Terminal pro b tipi natriüretik peptid ($p<0,001$) değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu üç değişkenden ayrımında en anlamlı olan end tidal karbondioksit değişkenidir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği ayrımında N Terminal pro b tipi natriüretik peptid ile end tidal karbondioksit birlikte kullanılması ile tek başına end tidal karbondioksit değişkeninin kullanılması arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Yine ayrım açısından end tidal karbondioksit ile

integrated pulmoner indeksin birlikte kullanılması ile tek başına end tidal karbondioksit kullanılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tartışma: Ayrıca tanısı zor olabilen Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği ayırımında sidestream tekniği ile noninvaziv olarak ölçülen end tidal karbondioksit değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik. Bununla birlikte N Terminal pro b tipi natriüretik peptid düzeylerinin yatış açısından anlamlı olabileceğini tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: end tidal karbondioksit, KOAH ve KY ayırımı, integrated pulmoner indeks, N Terminal pro b tipi natriüretik peptid



ABSTRACT

Aim: Hert failure and chronic obstructive pulmonary diseases are important health problems that are frequent and commonly increasing with the increase of elderly population. For both diseases groups, respiratory disorder is the most important emergency symptom. The distinction between these two diseases is difficult, especially in primary health care institutions. Treatments methods are totally different from each on which for these two diseases the distinction and appropriate treatments are important as it may lead to mortality or morbidity of the patient. We planned to use values quantitatives end tidal carbon dioxide mesured with non invasive sidestream technique to distinct Hert failure from chronic obstructive pulmonary diseases.

Materials and Methods: A total of 212 patients who were admitted to the Emergency Service of Kayseri City Hospital, a third kind hospital in Kayseri, with respiratory disorder and whose last diagnosis was Hert failure or Chronic Obstructive pulmonary Disease were included in the study. Patients demographic data, background, treatments given at the emergency, vital parameters, N Terminal pro b type natriuretic peptide level, echocardiography, arterial blood gas parameters, integrated pulmonary index score, values of end tidal carbon dioxide, outcome status and last diagnosis were recorded. Patients' echocardiographic evaluation was made by a specialist cardiolog. The values of end tidal carbon dioxide were mesured by sidestream technic with a Medtronic CapnostramTM 35 respiratory monitor. Integrated pulmonary index score, the value on the Metronic CapnostramTM 35 respiratory monitor was recorded.

Results: In our study, the variable N Terminal pro b type natriuretic peptide was evaluated significantly in terms of hospitalization. End tidal carbon dioxide ($p < 0,001$) integrated pulmonary index ($p = 0,038$) an N Terminal pro b type natriuretic peptide ($p < 0,001$) values statistically were found meaningful on the distinction of Chronic Obstructive pulmonary Disease and Hert failure. The most significant between these three variables was the end tidal carbon dioxide variable. Statistically there is no difference between the usage of end tidal carbon dioxide on its own and the usage of it with N Terminal pro b type natriuretic peptide to distinct Hert failure from Chronic Obstructive pulmonary Disease. Again, in terms of distinction, no statistically significant difference was found between using end tidal carbon dioxide and integrated

pulmonary index together and using end tidal carbon dioxide alone.

Discussion: In addition, we found that the end tidal carbon dioxide values measured noninvasively with the sidestream technique was statistically significant in the distinction between chronic obstructive pulmonary disease and Heart failure which may be difficult to diagnose.

Key Words: end tidal carbon dioxide, HF and COPD distinction, integrated pulmonary index; N Terminal pro b type natriuretic peptide



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bir semptom olarak nefes darlığı birçok hastanın acile başvuru sebebidir. Acil servise başvuran hastaların sık başvuru şikayetlerinden biridir. Genellikle kardiyak veya pulmoner patolojilerden köken alır. Kalp yetmezliği (KY), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), iskemik kalp hastalığı, pnömoni, pnömotoraks, pulmoner tromboemboli gibi mortalite ve morbiditesi yüksek hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Nefes darlığı genellikle ileri yaştaki hastaların başvuru nedenidir. Semptom olarak hayatı tehdit eden akut akciğer ödemi, pulmoner tromboemboli, şiddetli KOAH alevlenme gibi çok ağır tablolardan basit bir astım atağa kadar geniş bir ayırıcı tanı spektrumu vardır. Nefes darlığı ile başvuran hastanın tedavisi hızlı şekilde ve sebebe yönelik olarak planlanmalıdır. Altta yatan sebebin doğru tespit edilmesi ve bu sebebe yönelik uygun tedavinin başlanması önemlidir. Tedavide diüretikler, steroidler, bronkodilatatörler ve antibiyotikler gibi farklı ajanlar altta yatan sebebe göre verilmektedir. Örneğin; akciğer ödemi veya konjestif kalp yetmezliği ile başvuran hastada steroid başlanması konjesyonu artırır, kliniği daha kötü hale getirebilir ve kardiyak remodellingi bozabilir. KOAH tedavisinde de çoğu zaman diüretiğin anlamı yoktur. (1,2)

Nefes darlığı ile acile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda kalp yetmezliği önemli yer tutan hastalıklardan biridir. Kalbin vücuttaki metabolik olayları destekleyebilecek kadar vücuda kan pompalayamamasına sebep olan, kalpteki yapısal bozukluğa veya fonksiyon bozukluğuna KY denir.(1) KY toplumda oldukça sık görülen ve gün geçtikçe görülme sıklığında artış gösteren klinik bir durumdur.(3) KY semptomları vücutta su ve sodyum tutulumuna bağlı olduğu için birçok klinik durumla karışabilir. KY hastaları genellikle nefes darlığı, periferik ödem tutulumu gibi semptomlarla başvurur. Kalp tepe atımının yer değiştirmesi, juguler venöz dolgunluk, akciğer oskültasyonunda ral duyulması gibi tipik muayene bulguları her zaman tespit edilemeyebilir. Bu belirti ve bulguların saptanması ve yorumlanması bazı hastalarda kolay olmayabilir veya diğer klinik durumlarla karışabilir.(1)

Kalp yetmezliğinin mortalite ve morbiditesi kalbin fonksiyon bozukluğu ile doğru orantılıdır ve kardiyak transplantasyon gibi ileri tedavilerin uygulanmadığı

hastalarda 5 yıllık sađ kalım %50'nin altına dūřmektedir.(4) Tūrk Kardiyoloji Derneđinin HAPPY isimli çalıřmasına gōre ūlkemizde iki milyondan fazla kalp yetmezliđi hastası bulunmaktadır. (5)

KOAH ilerleyici ve geri dōnūřmū olmayan bir hastalık olsa da seyrinin durdurulabilmesi en azından yavařlatılabilmesi nedeniyle önemlidir. KOAH; genellikle zararlı partikūl veya gazlara uzun sūreli ve ciddi maruziyetin neden olduđu havayollarının ve akciđer parankiminin hasarına bađlı kalıcı bozukluđa yol açan akciđer hava akımını azaltan ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, ūnlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. (6) KOAH tūm dūnyada yūkselen bir mortalite ve morbidite hızına sahiptir, 2030 yılında ūlūm nedenler arasında 4. Sırayı alacađı ūngōrūlmektedir. (7)

Nefes darlıđı ile bařvuran hastalarda solunum sonu karbondioksit (ETCO₂) dūzeyinin ūlmūnūn hastanın ventilasyonu açısından deđerli bir parametre olduđu dūřūnūlmektedir. Karbondioksit konsantrasyonunun zamanla deđiřimi, dalga formu kapnograf ile ūllebilir. ETCO₂ hastanın solunum sonunda dıřarı atılan CO₂ miktarını ifade etmektedir. Kapnograf ile ETCO₂ dūzeyi ūllmesi kalp yetmezliđi, astım ve kronik obstrūktif akciđer hastalıđı (KOAH) gibi durumlarda kullanılabilir. (8) ETCO₂ dūzeyi, hastanın ventilasyonu ve perfūzyon durumu ile ilgili önemli bilgiler verir. (9)

Bu alıřmada KOAH ve KKY ayırımında anlamlı olabileceđi dūřūnūlen non-invaziv sidestream tekniđi ile ūllen ETCO₂ dūzeyinin tanıda etkisinin gōsterilmesi ve aynı zamanda ETCO₂ dūzeyinin yanında kullanılacak Integrated Pulmoner İndeks (IPI) skorlaması ayırında sensitivite ve spesifiteye olan etkisinin arařtırılması planlanmıřtır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği (KY), tanım olarak vücudun ihtiyacı olacak kadar kanı pompalayamamasıdır. Bu durum kalpteki fonksiyonel veya yapısal bir bozukluktan köken alabilir. Anamnezde nefes darlığı, bacaklarda şişme, efor kapasitesinde azalma hikayesinin yanında; fizik muayene de dinlemekle akciğerlerde ral, pretibial ödem ve juguler venöz dolgunluk gibi bulgular mevcuttur. (1)

2.1.1. Kalp yetersizliği epidemiyoloji

Yaşlı nüfus tüm dünyada giderek artmaktadır. Bununla birlikte kardiyovasküler hastalık insidansı da yaşlı nüfusla birlikte artış göstermektedir. (10) Günümüzde tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile kalbin anatomik bozukluklarının ve miyokart enfarktüsü, hipertansiyon gibi hastalıkların tedavilerinde yaşanan ilerleme sonucu bu hastalıklara bağlı ölümler azalmış ve bunun bir sonucu olarak KY insidansı artmıştır. Aynı zamanda toplumların yaşlanması ile KY insidansı da artmıştır. (11) KY insidansı 8. Dekada %15-20 7. Dekada %10 iken genel popülasyonda %1-3 dür. (12)

KY hastalarında en sık predispozan faktör koroner arter hastalığıdır. Koroner arter hastalığının yanında hipertansiyon, diyabetes mellitus, obezite, kalp kapak hastalıkları, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kalp ritim bozuklukları, viral enfeksiyonlar, kemoterapötik ajanlar, alkol kullanımı ve doğumsal kalp hastalıkları predispozan faktörlerden başlıcalarıdır. Ülkemizde yapılan Türk Kardiyoloji Derneği'nin Kalp Yetersizliği Prevalansı ve Ön gördürücüleri (HAPPY) çalışmasına göre, ülkemizde 4 milyon insan KY hastası veya KY risk faktörlerinden birine sahiptir. (5,13)

2.1.2. Kalp yetersizliği patofizyoloji

KY olan bir hasta da predispozan bir neden sebebiyle oluşan miyokart hasarı sonrasında sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozulur. Miyokart hasarı sonrası miyositlerde birtakım değişiklikler olur. Bu değişikliklere bağlı olarak miyokardın sistolik fonksiyonunda bozulma, uygunsuz remodelling ve ventrikülde anevrizmatik değişiklikler sonucu sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda düşüş olur. Başlangıçta asemptomatik ilerleyebilsede tedavi edilmediği takdirde zamanla semptomlar

belirginleşir ejeksiyon fraksiyonu düşer ve sol ventrikül disfonksiyonu derinleşir. (14) Bu ilerleyişten iki farklı mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Birinci olarak yeniden miyokard enfarktüsü gibi bir olayla tekrarlayan miyosit hasarı; ikinci olarak da kalp yeterli pompa görevi göremediği için aktive olan nörohümorale sistemdir. Bu süreçte renin anjiyotensin aldosteron sistemi ve tekrarlayan miyokard hasarı oluşması kliniği derinleştirir ve diğer sistemlerinde etkilenmesi sonucu kısır döngüye girer. KY kronik dönem tedavisinin esas amacı hastayı bu iki döngüden korumaktır. (3)

2.1.3. Kalp yetersizliği risk faktörleri

KY'nin en sık nedeni miyokard enfarktüsüdür ve genellikle bir iskemik kalp hastalığı sonrası gelişir. Bir diğer önemli etkende hipertansiyon ve bu hastalığın kardiyak patolojik etkileridir. Bunlar dışında kalbe etkisi olan hemen hemen herşey kalp yetmezliğine yol açabilir ve birden fazla risk faktörü genellikle birliktedir. Örnek olarak; kalp kapak hastalıkları, kardiyomyopatiler, ileri yaş, obezite, diyabetes mellitus, toksik maddeler ve kemoterapötikler. (15)

Kalp yetmezliği vakalarında altta yatan birden fazla risk faktörü mevcuttur. Risk faktörleri bölgesel olarak değişiklik gösterse de gelişmiş ülkelerde %50'nin üzerinde bir oranla altta yatan sebep iskemik kalp hastalığıdır. İskemik kalp hastalığı kadınlarda daha az görülse de bu durum konjestif kalp yetmezliği için yaş ve cinsiyet üzerinden düzenlendiği takdirde gelişmiş ülkeler ile aradaki fark kapanmaktadır. (15) Ülkemizde ise Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) isimli geniş bir çalışmada koroner iskemik hadiseler incelemeye alınmıştır. Bu çalışmaya Koroner Arter Hastalığı (KAH) görülme sıklığı erkeklerde yaklaşık % 15, kadınlarda % 13 civarındadır ve bu rakam her yıl %3 civarında artış göstermektedir. (16)

Hipertansiyon, tüm yaş gruplarında ve cinsiyette KY gelişme riskini artırır. Framingham çalışmasına göre, 40 yaş üzeri bireyler kan basıncına göre değerlendirilmiştir. Kan basıncı <140/90 mmHg seyredenler ile ≥160 / 100 mmHg seyredenler karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak kan basıncı yüksek olanlarda KY gelişme riski diğer gruba göre iki kat daha yüksek bulunmuştur. (17) Yine Framingham çalışmasından yola çıkılarak yapılan bir araştırmada KY gelişmesine sistolik kan basıncındaki yükseklik ve nabız basıncındaki yüksekliğin diyastolik kan basıncındaki yükseklikten daha çok yol açtığı gösterilmiştir. Sistolik basınçta her 20 mm Hg artış,

KY için% 56 artmış bir risk oluşturur. Nabız basıncında her 16 mm Hg artış, KY için %55'lik bir risk artışı sağlamaktadır. (18)

Diyabetes mellitus (DM); diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak KY riskini artırır. Altta yatan patogenezi kısmen anlaşılmıştır. DM koroner arter hastalığı ve hipertansiyon yokluğunda da kalp fonksiyon bozukluğu ve KY gelişimine neden olabilir. DM ateroskleroz gibi süreçleri hızlandırdığı gibi diabetik kardiyomyopati üzerinden de sistolik fonksiyon bozukluğu yaparak KY'ye neden olmaktadır. (19) KY görülme sıklığı DM hastalarında normal popülasyona göre 2-3 kat daha fazladır ve mortalite ve tedavisi daha zordur. Mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir. (20)

Obezite, dünyadaki batılılaşma ile birlikte giderek artan sıklığı ile dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. Obezite kalbin sağ ve sol boşluklarında hem sistolik hem de diyastolik fonksiyon bozukluğu yaparak KY'ye neden olur. Ön planda diyastolik fonksiyon bozukluğu mevcuttur. (21) Obezite KY için bir risk faktörü olsa da KY prognozu olumlu etkileyen bir durumdur (Obezite paradoksu). KY teşhisi konduktan sonra ilişkili koruyucu etkilerle ilgili kesin mekanizmalar iyi bilinmemektedir. Bununla birlikte vücutta yağ oranının düşük olmasının bu konuda etkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle vücut kitle indeksi yerine yağ oranının hesaplanması ve yağ oranının düşük tutulmasını amaçlayan tedaviler planlanabilir. (21)

Kalp yetmezliği risk faktörleri Tablo 1. de gösterilmiştir. (3)

Tablo 1. Kalp Yetmezliği İçin Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı	Hipertansiyon
Diyabetes mellitus	Kalp kapak hastalıkları
Kardiyomyopatiler	Sigara
Kronik böbrek yetmezliği	İlaç yan etkileri
Alkol fazla kullanımı	Obezite
İleri yaş	Toksik maddelere maruziyet
Anemi	Uyku bozuklukları

2.1.4. Kalp yetersizliği sınıflaması

Amerika Kardiyoloji Birliği'nin (ACC) ve Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) sınıflama sisteminde hastanın klinik gidişatına ve tedavi planına göre evrelenmiştir:

Evre A: KY için risk faktörü olan ama kardiyak patoloji ve semptomu bulunmaya hastalardır

Evre B: Kardiyak patolojisi olan asemptomatik hasta grubudur.

Evre C: Kardiyak patolojisi ve semptomları olan hasta grubudur.

Evre D: Sık sık hastaneye yatış alan hasta grubudur.

New York Kalp Cemiyeti (NYHA)'nin fonksiyonel sınıflandırmasında ise:

Evre 1: Fiziksel kapasite normal olan bireyleri ifade eder.

Evre 2: Fiziksel kapasite minimal azalma olan hastalardır

Evre 3: Fiziksel kapasitede ciddi azalma olan hastaları ifade eder.

Evre 4: İstirahat halinde dahi KY semptomları gösteren hastaları ifade eder.

Bu iki evreleme sistemi hastanın takip ve tedavisini şekillendirmekte birbirini tamamlayıcı şekilde kullanılmaktadır. (1)

2.1.5. Kalp yetmezliği klinik şekilleri

2.1.5.1. Korunmuş, sınırda ve düşük enjeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği

KY klinik olarak tanımlanırken genellikle LVEF ölçülerek değerlendirilmiştir. 2016 ESC Kalp yetmezliği kılavuzunda hastalar ejeksiyon fraksiyonuna göre; düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği(DEF-KY) ($LVEF < 40\%$), korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği(KEF-KY) ($LVEF > 50\%$) ve sınırda ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (SEF-KY) ($40 < LVEF < 50$) olarak üç grupta tanımlanmıştır.

Bu üç sınıfdaki hastalar epidemiyolojik ve ek hastalık olarak birçok farklılık göstermektedir. Dikkat çekici şekilde KEF-KY hastaları için kadın cinsiyet ve ileri yaş ön plandayken DEF-KY hastaları için erkek cinsiyet ön plandadır. Ayrıca KEF-KY'li hastalar genellikle hipertansiyona, DM ve atrial fibrilasyona sekonder gelişir ve altta yatan sebebin tedavisinin düzenlenmesi sağkalımı artırır. DEF-KY'li hastalarda ise genellikle altta yatan bir KAH durumu vardır. KEF-KY hastalarında mortalite ve

prognoz pulmoner arter basıncı ile ilişkiliyken DEF-KY hastalarında sol ventrikül dilatasyonu ile ilişkilendirilebilir. (22)

2.1.5.2. Sol veya sağ kalp yetersizliği

Sol KY'de patoloji kalbin sol boşluklarındadır ve altta yatan neden genellikle KAH'dır. Sağ kalp yetmezliğinde patoloji kalbin sağ boşluklarındadır. Altta yatan neden genellikle sol kalp yetmezlik ve pulmoner(KOAH, PTE gibi) hastalıklardır. Sol KY'de konjesyon genellikle akciğerdeyken sağ KY'de konjesyon periferik venlerdedir. (1) sol KY'de nefes darlığı pretibial ödem PND gibi bulgularla seyrederken izole sağ kalp yetmezliğinde ise periferik ödem boyun venöz dolgunluk ve hepatojuguler reflü gibi bulgular vardır. Sağ KY genellikle sol KY'ye veya pulmoner hastalıklara bağlı olduğundan çoğu hastada nefes darlığı yani pulmoner konjesyon da mevcuttur. (3)

2.1.5.3. Akut veya kronik kalp yetersizliği

Akut ve kronik deyimli KY için semptomların süresine bağlıdır ve daha önceden tanı almış hastalar için kronik KY ifadesi kullanılır. Akut KY ise daha önce tanı almamış bir KY olabileceği gibi kronik KY olan bir hastanın semptomlarındaki akut alevlenme için de kullanılabilir. (1) Akut KY genellikle hastaneye yatış gerektiren bir durumdur. Akut KY'yi tetikleyen birçok klinik durum vardır. Bunlar sıklıkla kardiyak kökenlidir. Akut miyokard enfarktüsü kardiyak ritim bozuklukları, hipertansiyon ve tamponad kalp kapak bozuklukları gibi kardiyak kökenli nedenler olabilirken; pulmoner hipertansiyon, anemi ve tirotoksikoz gibi non-kardiyak nedenlerde olabilir. Akut KY'nin şiddeti bu altta yatan nedenlere bağlıdır. (22,23)

2.1.5.4. Yüksek veya düşük debili kalp yetersizliği

Düşük debili kalp yetmezliği kardiyak fonksiyon bozukluğuna bağlı oluşan ve kalp debisinin azaldığı klinik durumdur. Yüksek debili kalp yetmezliği ise kardiyak patoloji olmadan vücudaki oksijen ihtiyacının artması ve kalbin bunu karşılayamamasına bağlı oluşan kalp yetmezliğidir. Örnek olarak sepsis, tirotoksikoz, anemi, iyatrojenik ve paget verilebilir. (24)

2.1.5.5. İskemik veya non iskemik kalp yetersizliği

İskemik kalp hastalığı kalp yetmezliğinin en sık nedenidir. İskemik kalp hastalığına bağlı miyokard nekrozu ve buna bağlı patolojik remodellinge bağlı KY

oluşur. İskemik ve non-iskemik KY ayrımı tedavi açısından önemlidir. İskemik KY’de tedavinin temelini koroner arterlerin reperfüzyonu ve patolojik remodelingin önüne geçilmesi oluşturur. Uygun tedavi ile morbidite ve mortalite oranlarında ciddi azalma gözlenmektedir. (25)

2.1.6. Kalp yetersizliği tanısı

KY tanısı için hasta anamnez, fizik muayene, görüntüleme ve tanı testleri ile birlikte değerlendirilmelidir. KY tanısında amaç hastanın anlık durumunu değerlendirip ek hastalık ve altta yatan tedavi edilebilir sebeplerin tedavisini hızlıca başlamak. (1)

Akut dispnesi olan hastasının acil servis değerlendirmesinde anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri bir arada değerlendirilmelidir ve akut KY her zaman akılda tutulmalıdır. Bu değerlendirmeler akut KY tanısı konulmasında çoğu zaman yetersiz kalmaktadır ve ekokardiyografi, akciğer görüntülemesi, elektrokardiyografi ve BNP düzeylerinden faydalanılmaktadır. Ayırıcı tanı da akut dispne yapan KOAH atak, pulmoner emboli, pnömoni gibi diğer nedenlerden ayrımı acil servis tedavisi açısından önemlidir (1,26).

2.1.6.1. Öykü ve fizik muayene

KY kalbin pompa fonksiyonunun bozulmasına bağlı semptom ve bulgular veren karmaşık bir sendromdur. Tanı için tek bir teşhis testi yoktur. Öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin bir arada kullanıldığı karmaşık bir tanıdır. En yaygın şikayet nefes darlığıdır. Çoğu semptomu KY tanısını zorlaştıracak şekilde spesifik değildir. KY ve diğer patolojiler arasında ayrım yapmak zor olabilir. (27)

Nefes darlığı, ortopne paroksizmal nokturnal dispne ve ayak bileği şişliği tipik semptomlar iken; hışıltılı solunum, gece öksürükleri, şişkinlik hissi de daha az tipik semptomlardır. Su ve tuz tutulumu KY’nin semptom ve bulgunun temelini oluşturmaktadır. Su ve tuz tutulumuna sebep olan birçok patoloji vardır. Bu yüzden çoğu spesifik değildir. Özellikle diüretik tedavi alan hasta da semptom ve bulgular gerileyeceğinden tanı daha da zorlaşabilir. Daha spesifik olan yüksek juguler ven basıncı kalp tepe atımını yer değiştirmesi ve hepatojuguler reflü gibi bulguların tespiti ve tekrarlanması zordur. Üçüncü kalp sesi pozitifliği anlamlı olmasına rağmen; negatif olmasının bir anlamı yoktur. Bu semptom ve bulguların saptanması kronik akciğer

hastalığı olanlarda, obezlerde, yaşlılarda diğer alt hastalıklarla karışması da tanıyı zorlaştıran etmenlerdendir. (1,28)

Hastanın özgeçmişi de tanı için önemli etkenlerdendir. KY risk faktörleri kesinlikle sorgulanmalıdır. KY için uygun risk faktörleri veya kardiyak hasar hikayesi olmayan hastada KY olasılığı düşüktür. KY semptom ve bulgularının yanında uygun kardiyak hasar ve bulgu olması güvenilir KY tanısında önemli noktalardandır. Hastaya KY tanısı konulduktan sonra en önemli basamak düzeltilebilir nedenleri tespit edip tedavisini başlamakdır. (1,28)

2.1.6.2. Elektrokardiyografi:

EKG kalbin elektriksel sinyallerini kaydeden, ucuz ve ulaşılabilir bir tetkiktir. KY tanısında hastalarında çeşitli EKG değişiklikleri olsada spesifik değildir. (29)

Bununla birlikte hasta hakkında çok önemli bilgiler verir. Bradikardi varsa pacemaker QRS dalgasında genişleme halinde elektriksel tedaviler atrial fibrilasyon olması halinde antikoagulasyon gibi önemli tedavileri yönlendirebilmektedir. Sağ hipertrofi bulgusu varlığında pulmoner hipertansiyon, QRS voltaj kaybında perikardiyal efüzyon veya enfeksiyöz kardiyak hastalıklar gibi klinik durumlar da akılda tutulmalıdır. (1,29)

2.1.6.3. Akciğer grafisi

EKG ile birlikte ilk ve ulaşılabilir tanısal tetkiklerden biridir. Akciğer grafisi vasküler genişleme, hiler dolgunluk, kardiyomegali ve ödem görüntüsünü vermekte birlikte nefes darlığı ayırıcı tanısında da önemlidir. (30)

2.1.6.4. Ekokardiyografi

USG cihazlarının gelişmesi ve doppler gibi yeteneklerin eklenmesi ile en önemli ve kısmen ulaşılabilir tekniklerden biridir. Kalbin anatomik yapısı ve hareketleri hakkında önemli bilgiler verir. KY açısından en önemli katkılarından biri LVEF'ye göre sınıflama ve tedavi planlanmadır. (1,31)

Ekokardiyografi ulaşılabilir, tekrarlanabilir ve kısmen düşük maliyetli olması ile kardiyak açıdan en sık ve etkin kullanılan görüntülemedir. Kalp kapaklarını kalp boşluklarının durumunu hareket kusurlarını değerlendirilebilir. Özellikle KY hastalarında kıymetli olan LVEF değeri sol ventrikül çapı(dilate kardiyomiyopati),

duvar kalınlığı (hipertrofik kardiyomiyopati) kalp duvar hareket kusurları(miyokard hasarı) ve sağ boşluklar (pulmoner patolojiler) değerlendirilir. KY altta yatan nedenler açısından değerli bilgiler elde edilir. (1,32)

2.1.6.5. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme

Kardiyak manyetik rezonans (MR) KY değerlendirmesinde önemli görüntüleme yöntemlerinden biridir. KY'ne yönelik kapsamlı bir değerlendirme sağlar. Ventrikül hacmi, duvar hareketleri ve sistolik-diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Yumuşak dokuyu detaylı göstermesi sayesinde detaylı tanısal, etyolojik ve prognostik bilgiler verir. (33)

Kardiyak bilgisayarlı tomografi kullanımının ise temelinde non-invaziv koroner arterlerin görüntülenmesi vardır. EKG ile senkron çekim yapılarak kalp boşlukları ve LVEF'de hesaplanabilir. Koroner arter görüntülemesinde koroner anjiyografiye yakın tanı koyma başarısı ile kullanımı artmaktadır. (34)

2.1.6.6. Natriüretik peptit düzeyleri

KY tanısında ki önemli biyobelirteçlerden biri olan natriüretik peptid(NP) üç çeşittir. Bu üç NP'den atriyal NP(ANP) ve B tipi NP kalp tarafınca üretilir ve kardiyovasküler hemostazı düzenlerler. ANP ve BNP kalp duvarındaki gerilime göre üretildiğinden KY tanısında kullanılmaktadır. C tipi NP böbrek ve endotel hücrelerinden köken alır. Bu üç peptiden özellikle BNP KY tanısında sıklıkla kullanılmaktadır. BNP'nin de üç formu vardır. Miyositler tarafınca proBNP olarak üretilir. Kanda N-terminal pro-BNP olarak bulunur ve aktif formu da BNP'dir. Ventrikül basıncı artışı BNP üretiminde esas uyarandır ve kalp hızının artması ve adrenerji deşarjda üretimini etkileyen faktörlerdir. (35)

BNP değerleri KY tanısında ve takibinde değerlidir. Özellikle KY ekartasyonunda anlamlıdır. Düşük BNP değerlerini şüpheli hastada dışlama maksatlı kullanım ESC tarafınca önerilmektedir. Tedavi almamış hastalarda akut semptom yoksa NT pro BNP 125 pg/ml'nin altında olması KY ekarte ettirir. Akut semptom varlığında ise 300 pg/ml altı dışlayıcı olarak kabul edilmiştir ve bu hastalarda kardiyak olmayan nedenler araştırılması önerilmiştir. Üzerindeki değerler için tanı doğrulama açısından ek tetkikler ve görüntüleme gereklidir. (1) Aynı zamanda yüksek NP düzeyleri mortalite

ve morbiditeyi öngörmeye en değerli biyobelirteçlerden biridir. Hastanın tedaviye yanıtı ve takibinde de kullanılabilir. (36)

NP düzeyleri kalp boşluklarındaki yük arttığında; örneğin atriyal fibrilasyon, pulmoner emboli, böbrek yetmezliği, kalp kapak hastalıkları, kardiyomyopatiler gibi durumlarda yükselir. Aynı zamanda yaşla birlikte artarken obezite ile düşme eğilimindedir. (3,37)

2.1.6.7. Diğer laboratuvar testleri

KY düşünülen bir hastadan ilk değerlendirmede bakılması gereken laboratuvar tetkikleri tam kan sayımı (anemi açısından), serum elektrolitleri, kan üre azotu, serum üre azotu, kreatinin (böbrek yetmezliği ve bazal değerler açısından), karaciğer fonksiyon testleri (hepatik konjesyon açısından), lipit profili bakılması gereken testlerdendir. Ayrıca tiroit fonksiyon testleri taşikardi ve AF'de hipertiroidi sık olduğu için faydalıdır. Troponin T ve I akut KY'de akut koroner sendrom açısından bakılması gereklidir. (25)

2.1.7. Kalp yetmezliği tedavisi

KY 60 yaş üzeri hastaların hastaneye yatışının en sık kardiyak nedenidir. KY tedavisinin temelinde hastanın yaşam kalitesini yükseltmek, fiziksel kapasitesinin korunması ve iyileştirilmesi yatar. Kronik kalp yetmezliği yönetimi ve tedavi yanıtı görece olumlu olsa da akut KY yönetimi zordur. Tedavi yanı ile birlikte hızlı şekilde yönetilmelidir. Buna rağmen akut KY'de verilen tedavilerin uzun dönem mortalite üzerine anlamlı etkisi bulunamamıştır. Hasta ve maliyetler açısından en önemli amaç KY risk faktörü taşıyan hastaların KY olmasını geciktirmek ve kronik KY hastalarının dekompanse olup hastaneye yatışını engellemektir. (38)

2.1.7.1. Farmakolojik tedavi

Birçok kardiyak hastalığın son durağı olan KY morbidite ve mortalitesi yüksek oranlarda olan bir hastalıktır. KY tedavisinde önemli basamaklardan biri de akut veya kronik hasar sonrası gelişen miyosit hasarı sonrası oluşan patolojik remodelingdir. Primer sorumlusu renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktive olmasıdır. Sonuç olarak da KY gelişir. (38,39)

2.1.7.1.1. Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri

ACE inhibitörleri KY tedavisinde beta blokerler ile birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. KY oluşumundaki en önemli noktalardan biri olan patolojik remodellingi engeller. Pek çok büyük çalışma CONSENSUS ve SOLVD çalışmalarında ACE inhibitörünün mortalite ve morbiditede olumlu etkileri gösterilmiştir. Aynı zaman da hastane yatış sıklığı ve sürelerinde de olumlu etkisi mevcuttur. (40,41)

RAA sistemi üzerinden etki eden Anjiyotensin Reseptör–Neprilisin inhibitorü’de (ARNİ) PARADİGM çalışmasında ARNI enalapril ile karşılaştırılmış ve ARNİ mortalite ve morbidite açısından daha üstün gelmiştir. PARADİGM çalışması sonrası 2016 ESC kılavuzuna dahil edilmiştir. Çalışma da ARNİ ACE inhibitörlerinden üstün görülmüştür. Hipotansiyon ve hiperpotasemi gibi yan etkileri açısından kullanımında dikkatli olunmalıdır. (42)

2.1.7.1.2 Anjiyotensin reseptör blokerleri(ARB)

ACE inhibitörleri öksürük ve anjiödem geliştirebilir. Bu durumu tolere edemeyen hastalarda hastaneye yatış ve kardiyovasküler ölüm riskini azaltma maksatlı ARB kullanılması önerilmektedir. (1) Öksürük ve anjiödem sıklığı ACE inhibitörlerine çok daha nadirdir. (39)

2.1.7.1.3. Beta bloker

KY hastalarında kardiyak pompa yetersizliğinden ötürü sempatik aktivasyon mevcuttur. Bu sempatik aktivasyon ve katekolamin deşarjı erken dönem mortaliteden sorumludur. Sempatik aktivasyondaki artış kalp hızında artmaya kalbin pompa özelliğinin azalmasına ve RAA sisteminin uyarılmasına sonuç olarak patolojik remodellinge neden olur. Beta blokerler beta adrenerjik reseptör blokajı ile bu kısır döngüyü engelleyen ilaçlardır. (43)

KY hastalarında ACE inihibitörleri ile birinci basamak tedaviyi oluşturur. Özellikle sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda metoprolol, bisoprolol ve karvedilolün mortalite ve morbiditede azalma sağlandığı ve bu maddelerin sol ventrikül fonksiyonu üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir. (39)

Beta blokerleri kullanırken dikkat edilmesi gereken durumlardan biri de orta ve şiddetli astım ve KOAH hastalarında kontrendike olmasıdır. Aynı zamanda bradikardi nodal bloklar efor kapasitesinde düşme de gözlenebilir.

2.1.7.1.4. Mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA)

RAA sisteminin son basamağı olan aldosteronun reseptör blokerlerini içeren ilaçlardır. Spironolakton ve eprelenon en sık kullanılan MRA'lardır. Aldosteron KY patofizyolojisine sempatik aktiasyon, kardiyak ve vasküler fibrozis, kardiyak hipertrofi ile katkıda bulunur. Spironolakton ve eprelenon kullanımı KY hastalarında hastane yatış ve mortalite morbidite üzerinde olumlu etkileri gösterilmiştir.

ACE inhibitörleri ile birlikte kullanımı hiperpotasemiye yol açacağından dikkatli olunmalıdır. RALES çalışmasına göre LVEF 35'in altında olan hastalarda ACE inhibitörü, loop diüretikleri ve digoksin ile birlikte kullanımında etkili sonuçlar alınmış ve hastalar tarafınca iyi tolere edilmiş, ciddi hiperpotasemiye yol açmamıştır. ACE inhibitörleri ile ortak kullanım ani kardiyak ölüm riskini ve kardiyak mortaliteyi azaltmıştır. (1,44)

2.1.7.1.5. IF Kanal inhibitörü

KY hastaları için yüksek kalp atım hızı istenmeyen bir durumdur. IF reseptör blokleri olarak ivabradin sinoatrial düğümdeki IF akımını inhibe ederek diyastolik depolarizasyonu azaltan bir ajandır. Böylelikle sadece kalp hızını azaltıcı etki gösterir. LVEF 35in altında ve kalp hızı 70 üzerinde olan hastalarda kullanımının olumlu sonuçlar alındığı gösterilmiştir. (39)

2.1.7.1.6. Digoksin

Digoksin KY hastalarında yıllarca kullanılmış bir ilaçtır. Buna rağmen mortalite ve morbidite de olumlu etkisi gösterilememiştir. Özellikle korunmuş LVEF KY hastalarında kullanımı tartışmalıdır. Düşük LVEF'li ve AF'si olan taşikardik hastalarda hız kontrolü maksatlı kullanımı önerilmektedir ama korunmuş LVEF KY hastalarında morbiditeyi artırdığı ve kalp hızı düşük hastalarda yan etki riskini artırdığı gösterilmiştir. (45)

2.1.7.1.7. Diüretikler

KY hastalarında çoğu semptom ve bulgu konjesyona bağlıdır. Bu semptom ve bulguların giderilmesinde diüretikler önerilmektedir. Mortalite ve morbidite üzerindeki etkileri sınırlı kaynaklarda değerlendirilmiştir. Bu kaynaklara göre mortalitede düşme sağlarken hastaların fiziksel kapasite ve sosyal hayatlarında olumlu etkileri olduğu rapor edilmiştir.(46)

Loop diüretikleri tiazid diüretiklerine nazaran daha yoğun diürez sağladıkları için daha sık tercih edilir. Kombine kullanımında yan etki profili açısından çok dikkatli olunmalıdır. Amaç en düşük dozda normal volüme ulaşmaktır. Akut KY’de oral diüretik kullanımı yetersiz kalabilir veya emilim iyi olmayabileceği için intravenöz kullanım önerilmektedir. (1,46)

2.1.7.2. Cihaz Tedavisi

Kardiyak dissenkroni için en önemli kriter QRS süresidir. Düşük LVEF’li ve semptomatik KY hastalarında çoğunlukla sol dal bloğu ile birlikte kardiyak dissenkroni gözlemlenebilmektedir. Tedavi olarak kardiyak resenkrenizasyon tedavisi (KRT) kullanımı önerilmektedir. KRT, LVEF 35’in altındaki semptomatik hastalarda QRS genişliği; sol dal bloğuna bakılmaksızın 130 ms üzerinde olan hastalarda uygulanabilir. KRT özellikle QRS>150 ms ve sol dal bloğunun eşlik ettiği hastalarda daha iyi sonuç vermektedir. (1,47)

KY hastalarındaki önemli mortalite nedenlerinden biri de ani kardiyak ölümdür. Özellikle hafif semptomlu KY hastalarının yarısının ölümünden sorumlu olan ventriküler aritmilerin önüne geçmek maksatlı İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatörler (ICD) kullanılmaktadır. (1)

2.2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ)

2.2.1. Tanım

“KOAİ’nin Tanısı, Yönetimi ve Korunma İçin Küresel Strateji” (GOLD) 2020 kılavuzuna göre KOAİ, zararlı partikül ve gazlara uzun süreli ve ciddi maruziyetin sebep olduğu havayolu ve akciğer parankim hasarına bağlı kalıcı hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden sık görülen tedavi edilebilir ve engellenebilir bir hastalıktır. KOAİ karakteristiğinde bulunan küçük havayolu tıkanıklığı ve parankimal hasar

(amfizem) her hastada farklı seviyelerde olabilir. Bunların sonucu olarak da kronik inflamasyon gelişir. Bronşiyoller hasarlanır ve mukosilier aktivite azalır. (2)

KOAH tanısı zamanla artan, dirençli, fiziksel aktiviteyi sınırlandıran nefes darlığı; tekrarlayan hırıltı ile kuru ya da balgamlı öksürük; bunların yanında KOAH düşündürülecek risk faktörlerini taşıyan hastalarda KOAH düşünölmeli ve spirometri testi yapılmalıdır. (2)

2.2.2. Risk faktörleri

Hem çevresel hem de genetik faktörler KOAH oluşumuna birlikte katkıda bulunur. En ciddi çevresel risk faktörü olan sigara içicilerinde dahi %50 oranında KOAH tanısı konmuştur. Bu durum da çevresel faktörlerin genetik faktörlere göre etkinliğinin değişebileceğini göstermektedir. Buna rağmen sigara içenlerde içmeyenlere göre hastalığın prognozunun daha kötü olduğu ve inflamatuvar sürecinin daha ağır geçtiği bilinmektedir. (48)

Genetik olarak ilk tespit edilen faktör 1964 yılında tanımlanan alfa-1 antitripsin eksikliğidir. Bununla birlikte pek çok genetik çalışma yapılmakla birlikte KOAH ile ilişkisi kabul edilen tek gen alfa-1 antitripsini kodlayan SERPİNA1 genidir. Önerilen pek çok KOAH ile ilişkili gen olmasına net kabul edilen bir çalışma yoktur. (49)

KOAH için en önemli risk faktörlerinden biri de yaşdır. Diğer bütün organlar gibi akciğer yaş ile fonksiyonelliğini kaybeder (senil amfizem). Bu durum KOAH hastalarında çevresel maruziyet ve artan oksidatif stres ile birlikte akciğer hasarı giderek ciddileşir. (50)

Erkek cinsiyet geçmişte risk faktörü olarak kabul edilse de günümüzde erkeklerde KOAH fazla görülmesinin sebebi sigara olarak gösterilmiştir. Hatta sigara içen kadınların erkeklere göre KOAH prognozunun daha kötü seyrettiği gösterilmiştir. (51)

Akciğer gelişimine gestasyonel dönemden itibaren başlar ve bu süreçte maruz kaldığı çevresel ve genetik faktörler ilerleyen süreçte bireyin KOAH açısından riskini yükseltir. Yapılan çalışmalar KOAH hastalarını neredeyse yarısının akciğer gelişiminde bir anormallik olduğunu gösteriyor. (52)

Partikül maruziyeti de dünya genelinde önemli risk faktörlerindedir. Sigara içiciler en yüksek prevalansı oluştursa da pipo, puro, nargile, esrar ve inhaler bağımlılık yapan diğer maddelerde ciddi risk oluşturur. Sigaraya pasif maruziyet de risk faktörlerinden biridir. Mesleki maruziyet organik ve inorganik tozlar önemli sosyal kayıp oluşturan maruziyetlerdendir. Kirli hava kömür ve hayvan atıklarının yakılması da uzun süre maruziyette ciddi risk oluşturmaktadır. (2)

Astım ve KOAH farklı kliniklerde olan hastalıklar olsa da ilerleyen süreç için oldukça benzer hale gelirler. Astım hastalarının %20 si zamanla KOAH'a gidişat olan havayollarında kalıcı tıkanma oluşur. Aynı zamanda astım hastalarında normal popülasyona göre 12 kat daha fazla KOAH rapor edilmiştir. (2,53)

Çocukluk çağında geçirilen akciğer de yapısal bozukluğa yol açan ciddi pnömoniler de risk faktörlerindedir. Aynı zamanda yetişkinlikte görülen pnömonilerin aralarında ki bağ net olmasa da KOAH atak için ve hastalık prognozundaki kötü seyir de etkili olduğu düşünülmektedir. (2)

2.2.3. Patoloji ve patofizyoloji

Sigara gibi zararlı partiküllerin solunması akciğerde inflamasyona neden olur. Bu inflamasyon KOAH'tan bağımsız olarak gerçekleşir aslında vücudun normal bir yanıtıdır. KOAH patogenezinin temelinde bu kronik inflamatuvar yanıt vardır. Zamanla doku tahribatına amfizem ve küçük hava yollarında sertleşmeye neden olur. Bu değişiklikler sonucu gaz hapsi oluşur. Yine bu kronik inflamatuvar sürece bağlı olarak akciğerde oksidatif stres yükü artar. Bu da patogenezdaki önemli noktalardandır. (54,55)

Zararlı partikül maruziyeti sonlansa dahi hastalığın ilerlemesi diğer etkenlere bağlı olarak devam eder. Bunlar genetik etkenler oksidatif stres, proteaz ve antiproteaz dengesi, peribronşial ve interstisyel fibrozis, flora ve çevre etkileşimi, kontrolsüz apoptozis, kronik inflamatuvar süreçler, akciğer endotelial hücre fonksiyon bozukluğu olarak sıralanabilir. (2,55)

Bu patolojik süreç akciğerde distal ve proksimal havayolları, parankimi, vasküler yapıları etkiler. Tüm bunların sonucunda akciğerde; hava kısıtlanması, hava hapsi, gaz değişim bozuklukları, mukus hipersekresyonu ve pulmoner hipertansiyon gibi KOAH'ın tipik özellikleri ortaya çıkar.

2.2.4. Mortalite ve morbidite

KOAH, dünya sağlık örgütü verilerine göre dünyada en sık 3. ölüm nedeni olarak bildirilmektedir. (56) KOAH tedavisinde ciddi gelişmeler yaşansada genel popülasyonda yaş ortalaması giderek artması ve çevresel maruziyetin de geçmişe nazaran daha yüksek olması nedeniyle KOAH mortalite oranlarında ciddi bir azalma yoktur. (57)

KOAH atak tanısı ile hastaneye yatırılan hastalarda yapılan mortalite tahmin çalışmaları sonucu bazı önemli bulgular elde edilmiştir. Bunlar hem atak öncesi önleme açısından, hem de atak sonrası tedavi açısından ilerleme sağlamıştır. 156 makalenin tarandığı geniş bir literatür taraması verilerine göre kısa ve uzun dönem mortalite verileri elde edilmiştir. KY ve yüksek troponin değerleri kısa dönem mortalitede değerli iken; hastanın iskemik kalp hastalığı hikayesi uzun dönem mortalitede etkili bulunmuş. Aynı zamanda KOAH atak sonrası kardiyak olay sıklığında da bir artış olduğu ve prognostik açıdan daha kötü sonuçlandığı tespit edilmiştir. Bu hastalarda kardiyak yönetimin mortalite ve morbidite açısından çok önemlidir. KOAH'a bağlı solunum yolu rezervi düşmüş hastalarda atak halinde KY açısından dekompanse olma riski yüksektir. Diyabetes mellitus kısa dönem mortaliteyi düşürdüğüne dair çalışma mevcuttur ama çalışmalar yeterli değildir. Kronik ya da akut böbrek yetmezlikli hastalarda, yüksek yaşla beraber, erkek cinsiyet de erken dönem mortaliteyi artırıcı etkinlik göstermiştir. Malignensi uzun dönem mortalite artışı ile ilişkilidir. (58)

2.2.5. Tanı

Semptom olarak nefes darlığı balgam çıkarma ve kronik öksürük ile başvuran hastada KOAH risk faktörü mevcutsa KOAH tanısı düşünölmeli ve spirometri yapılmalıdır. Spirometri testinde bronkodilatör verildikten sonra $FEV_1/FVC < 0.70$ olması KOAH açısından tanı koydurucudur. (2)

2.2.5.1 Semptomlar

Kronik ve ilerleyici nefes darlığı, öksürük ve balgam temel semptomları oluşturur. KOAH'da ilk evre genellikle asemptomatik olup hastalık ilerledikçe semptomlar belirginleşmeye başlar. Hastalar genellikle semptomlar ilerledikçe ortaya çıkar; bu durum tanıda gecikmeye ve genellikle ileri evre tanı koymaya yol açar. Yine bazı çalışmalarda semptomların sabah daha yoğun olduğu bulunmuştur. (2,59)

Dispne KOAH'da en sık görülen semptomdur. Bireyin hastane başvurusunun en sık sebeplerinden biridir. Kronik ve ilerleyici vasıftadır. Genellikle nefes açığı bunalma, nefes almak için çaba harcama olarak tanımlansada sosyo-kültürel farklılıklara göre yorumlamak daha uygundur. (60)

Öksürük sıklıkla hasta tarafından önemsenmez ve çevresel faktörlere veya sigaraya bağlanır. Bu da tanının gecikmesinde önemli faktörlerdendir. Hastalığın ilk dönemlerinde aralıklı olabilir sonrasında sıklaşır ve çoğu zaman sürekli hale gelir. Diğer KOAH dışı öksürük sebepleri de akılda tutulmalıdır. Bunlara astım, akciğer kanseri, kalp yetmezliği, tüberküloz intersitisyel akciğer hastalığı gösterilebilir.(61)

Balgam çıkarma KOAH hastalarında genellikle öksürük nöbetleri sonrası koyu kıvamlı şekildedir. Sosyo-kültürel farklılıklar bu semptomu perdeleyebilir. Eğer kişi çok fazla balgam çıkarıyorsa bronşektazi akla gelmelidir. Pürülan balgam inflamatuvar sürecin göstergesidir ve KOAH atak veya bakteriyel alt solunum yolu enfeksiyonu açısından kıymetlidir.(62)

Hırıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissi KOAH hastalarında olabileceği gibi spesifik semptomlar değildir. Sıkışma hissi genellikle eforla ortaya çıkar yaygın bir ağrıdır. Her iki durumda da ayırıcı tanılara dikkat etmek gerekir. (2)

Halsizlik, kilo kaybı, anoreksi ağır KOAH'da görülebilecek semptomlardır ve kötü prognoz habercisidir. Ayak bileğinde ödem kor pulmonalenin önemli bulgularından biridir ve tek bulgu olabilir. Uzun öksürük nöbetleri sonrası kot kırığı veya senkop gelişebilir. Anksiyete depresyon KOAH hastalarında sıktır ve kötü prognostik gidişe neden olabilir. (63)

2.2.5.2 Anamnez ve Özgeçmiş

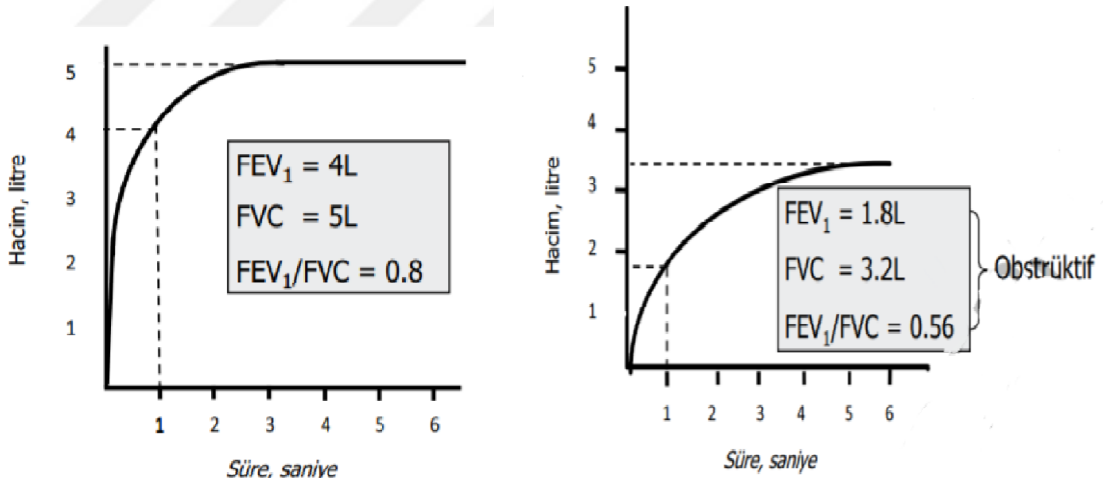
KOAH da detaylı anamnez ve risk faktörlerinin sorgulanması önemlidir. özellikle çevresel maruziyet ve sigara kullanımı tanıda faydalıdır. Astım, alerji, çocukluk çağında sık enfeksiyon gibi detaylı özgeçmiş ve aile öyküsü önemlidir. semptomlar genellikle birkaç yıl önce ciddi rahatsızlık vermeyecek şekilde başlamıştır ve giderek artması ve sosyal ihtiyaçları kısıtlaması üzerine hastaneye başvurmuştur. Tanı almasa dahi solunum yolu hastalıkları KOAH atak açısından sorgulanmalıdır. KY veya malignite gibi komorbidite sorgulanmalıdır. Genel sosyal yaşam koşulları sorgulanması maruziyet engelleme açısından önemlidir.

2.2.5.3. Fizik Muayene

Genel hasta değerlendirme ve takip açısından önemli olsada sadece fizik muayene ile tanı koymak mümkün değildir. KOAH'a bağlı fizik muayene bulguları akciğer fonksiyon kaybı ciddileştiği takdirde bulgu verir. Ekspiryumda uzunluk, hırıltılı solunum, göğüs ön arka duvar kalınlaşması, ilk dikkat çekecek fizik muayene bulgularıdır. Oskültasyonla ronküs ve akciğer havalanmasında artışa bağlı kardiyak sesler geriden daha az duyulabilir. Bu veriler özellikle hasta takip ve tedavi yönlendirme de kıymetlidir. (64)

2.2.5.4. Spirometri

KOAH şüphesi olan her hastada spirometri solunum fonksiyon testleri bakılmalıdır. Objektif ve tekrarlanabilir olmasının yanında tek başına yeterli bir tanı aracı değildir.(65) Spirometri hastalığın seyrinin takibi ve ayırıcı tanı açısından değerli bilgiler verir. Bronkodilatör sonrası FEV₁/FVC oranının %70 altında olması tanı açısından anlamlıdır. KOAH hastalarında hem FEV₁ hem FVC azalmıştır. Normal ve KOAH Spirometri grafikleri şekil 1 de verilmiştir. (2)



Şekil 1. FEV₁ ve FVC normal ve obstrüktif hastada gösterimi

2.2.5.5 Birleşik KOAH Değerlendirmesi (ABCD evrelemesi)

KOAH evrelemesinde GOLD kılavuzunun ABCD evrelemesi dünyanın genelinde geçerli olup hastalık şiddet ve mortalite değerlendirmesinde ve tedavi yönlendirmede kullanılmaktadır. Bu evrelemede CAT ve mMRC skalaları

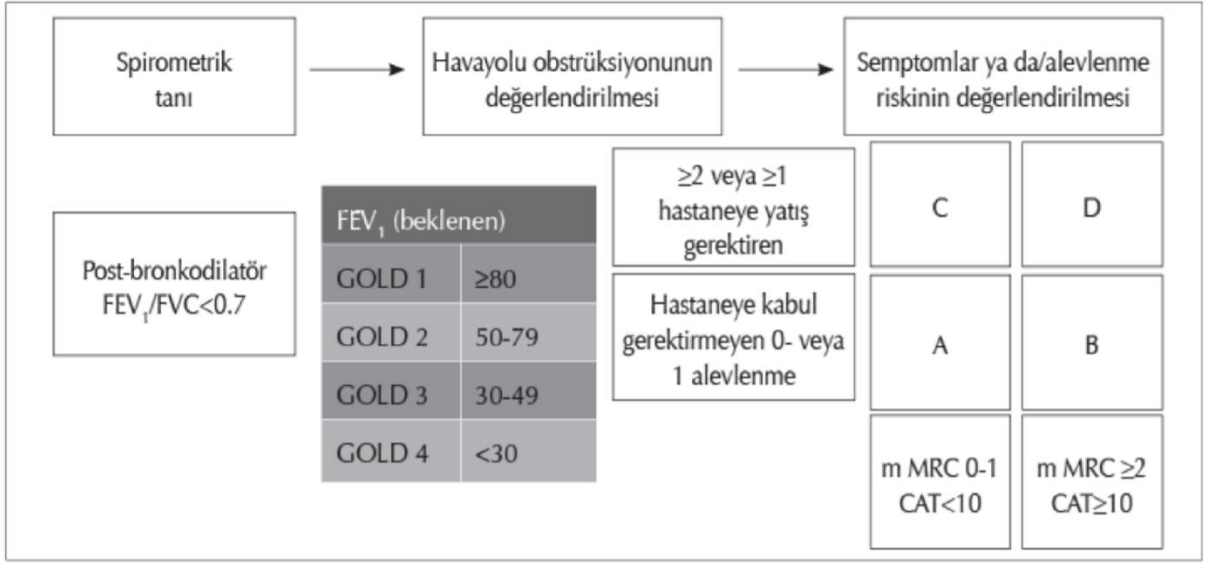
kullanılmaktadır. Tablo 1 ve Tablo 2 de gösterilmiştir. ABCD evrelemesi prognoz, KOAH atak sayısının ve şiddetinin değerlendirilmesi aynı zamanda takip ve tedavi açısından önem teşkil etmektedir. GOLD ABCD evrelemesi Şekil 2’de gösterilmiştir.
(2)

Tablo 2: mMRC skorlaması

Derece	Tanım
Evre 1	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor
Evre 2	Sadece düz yolda hızlı yürüdüğümde ya da hafif yokuş çıkarken nefesim daralıyor
Evre 3	Nefes darlığım nedeniyle düz yolda kendi yaşlarıma göre daha yavaş yürümek ya da ara ara durup dinlenmek zorunda kalıyorum
Evre 4	Düz yolda 100 m ya da birkaç dakika yürüdüktan sonra nefesim daralıyor ve duruyorum
Evre 5	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor

Tablo 3: CAT skorlaması

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam yok	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim balgam dolu
Göğsümde daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5	Göğsümde 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 durumu nedeniyle 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 enerjik hissetmiyorum



Şekil 2: KOAH'da düzenlenmiş ABCD değerlendirme şeması

2.2.5.6. Ek İncelemeler

2.2.5.6.1. Görüntüleme

Akciğer grafisi KOAH tanısında kullanılmamaktadır. Ancak ek patolojiler ve ayırıcı tanı açısından faydalıdır. Diğer akciğer hastalıkları (pnömoni, bronşektazi), kifoskolyoz, kardiyak hastalıklar (kardiyomegali, plevral effüzyon) gibi durumlar açısından fikir vericidir. KOAH'la alakalı havalanma artışı, akciğerlerde hiperlüseni gibi bulgular görülebilir. Toraks bilgisayarlı tomografisi her hastada gerekli değildir. Ancak ayırıcı tanıda ve cerrahi planlanan hastalarda amfizem dağılımı açısından değerlidir. (66)

2.2.5.6.2. Oksimetri ve Arteriyel Kan Gazı

Solunum yetmezliği veya sağ kalp yetmezliği bulguları olan hastalarda oksijen saturasyonu bakılmalıdır. Saturasyon %92'nin altında ise arteriyel kan gazı değerlendirilmelidir. (67)

2.2.5.7 Ayırıcı Tanı

Kronik astımlı hastalar ile KOAH hastalarını ayırt etmek kolay olmayabilir. Görüntüleme ve fizyolojik testler bu ayırıcı tanıda yetersiz kalır. Erken yaş, atopi hikayesi, değişken semptomlar bizi astıma daha yakın hale getirir. Bu durumda veya şüphe

varlığında tedavi yaklaşımına antiinflamatuvar ilaçlar eklenerek tedaviye devam edilir. Neyseki bu zor ayırımın tedavi süreçleri benzerdir. (2)

Konjestif kalp yetmezliğinde de akut dekompanzasyon ile KOAH atak önemli ayırım noktalarındandır. Özellikle tedavi modalite farklılığı ve semptomatik benzerliği açısından akut durumlarda ayırımı zor olabilir. Tedavi belirlenmesinde hızlı karar verilmesi gereken durumlar ve beta blokerlerin KOAH'da verilmesinin her durumda uygun olmayışı yine steroidlerin konjestif kalp yetmezliğinde kontrendike olması ayırımın önemini vurgulamaktadır. Ayırında BNP veya ekokardiyografi gibi ileri tetkikler yardımcıdır. (68,69)

Bol miktarda pürülan balgam ve görüntülemeye tipik bulgular bronşektazi ayırımında yararlıdır. Tüberküloz akciğer grafide infiltrasyon ve mikrobiyolojik olarak ayırımı mümkündür. Bronşiyolit tanısında da toraks bilgisayarlı tomografisi yeterli olmaktadır.

2.2.6. Tedavi

2.2.6.1. Stabil KOAH hastasında tedavi

KOAH hastalarında tedavi ABCD evrelemesine göre yapılmaktadır. Tedaviler GOLD 2020 raporuna ve Türk Toraks Derneğinin önerileri doğrultusunda düzenlenmiştir.

2.2.6.1.1. Grup A

Grup A hastaları için sadece bronkodilatör tedavi hastanın semptom sıklığına göre uzun ya da kısa etkili şeklinde belirlenmektedir. Eğer hastanın semptomları sürekli ise uzun etkili kısa ataklar şeklinde ise kısa etkili Bronkodilatör tedavi uygulanmalıdır.

2.2.6.1.2. Grup B

Uzun etkili bronkodilatör tedaviler endikedir. Antikolinergik veya β_2 agonist kullanılabilir. Eğer tedavi yanıtı yetersiz ise iki grup birden verilebilir.

2.2.6.1.3. Grup C

Bu grupta tedaviye antikolinergik ajanlarla başlanıp kontrol sağlanamadığı durumda veya astım KOAH overlapping β_2 agonist ve inhaler kortikosteroide geçilmesi

önerilmektedir. Antikolinergik ajanlar alevlenmeyi daha iyi kontrol eder. Grup C hastalar semptomları hafif ama sık alevlenen hastalar olduğundan antikolinergik ilk tercih olarak daha uygundur.

2.2.6.1.4. Grup D

Bu gruptaki hastalara β_2 agonist ve antikolinergik ajanların kombine başlanması ve bu tedavi sonrasında alevlenme sıklığı azalmazsa inhaler kortikosteroid tedaviye eklenmesi öneriliyor. Tam kan sayımında eozinofilisi olan hastalarda direk olarak tedaviye inhaler kortikosteroidlerin eklenmesi semptom ve atakların kontrol altına alınamaması halinde ve hastanın tedavisine roflumusat eklenmesi veya uzun süreli makrolid tedavisi açısından yeniden değerlendirme öneriliyor. (2,70)

2.2.6.2. KOAH hastalarında alevlenme yönetimi

KOAH alevlenme hastanın rutin semptomlarında oluşan akut değişikliğe bağlı ilaç tedavisi ihtiyacının olması olarak tanımlanır. KOAH alevlenme havayolu inflamasyonu, mukus sekresyonunda artış ve akciğerde hava hapsinin etkileriyle oluşur. Alevlenmeler hastanın akciğer fonksiyonlarını bozar, mortalite ile ilişkisi yüksektir, yatış ve bakım maliyetleri yüksektir. Önleyici tedavi seçenekleri ve erken tanı önemlidir. (71)

Hastalarda semptomlarda ciddi ilerleme olması, alevlenmenin acildeki tedaviye yanıt vermemesi, KY aritmi gibi ciddi komorbidite varlığı ve evde yetersiz bakım gibi durumlarda hastaneye yatış düşünülmelidir. Acildeki tedaviye yeterli yanıt vermeyen ciddi nefes darlığı, bilinç bozukluğu, noninvaziv mekanik ventilasyona rağmen solunumsal asidozun sebat etmesi, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, vazopressör ihtiyacı olması halinde yoğun bakım ünitesine yatış planlanmalıdır. (2)

2.2.6.2.1. Farmakolojik tedavi

Tedavide kısa etkili β_2 agonist ve antikolinergikler bronkodilatör olarak kullanılır. Hızlı etki açısından β_2 agonist tercih edilebilir ama yan etki profiline dikkat etmek gereklidir. Ciddi alevlenmelerde β_2 agonist ve antikolinergiklerin birlikte kullanımı önerilir. Alevlenmelerde akut dönemde nebülizatör ile uygulama hasta konforu ve tedavi uygulanabilirliği açısından kullanılabilir. Tedavi etkinliği açısından yüksek doz ölçülü inhaler ile nebülize form arasında fark bulunamamıştır. (70)

KOAH alevlenme tedavisinde sistemik steroidlerin kullanımı akciğer fonksiyonlarını iyileştirmekle beraber 6 aylık tekrardan alevlenme geçirme ihtimalini azaltmaktadır. Bununla birlikte tedavi etkinliğini yükseltip hastane yatış süresini azaltmaktadır. (72)

KOAH alevlenmenin en sık predispozan faktörü solunum enfeksiyonlarıdır. Bu enfeksiyonlar viral veya bakteriyel olabilir. Bu yüzden antibiyotik kullanımı tartışmalıdır. Balgam miktar ve pürülanında artış olan, nefes darlığında artış olan hastalarda ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda antibiyotik başlanması önerilmektedir.(2)

Hastane tedavisinin en önemli noktalarından biri de oksijen tedavisidir. Saturasyon 88-92 arasında tutulacak şekilde verilmelidir. Ayrıca solunum baskılanmasına bağlı komplikasyonlar açısından kan gazı parsiyel oksijen ve karbondioksit basınçları takip edilmelidir. (73)

2.2.6.2.2. Non-invaziv mekanik ventilasyon(NIMV)

KOAH alevlenme hastalarında solunum yetmezliğini tedavi etmede en önemli yöntemlerden biridir. NİMV invaziv mekanik ventilasyon öncesi yan etki profili düşük başarı oranı yüksek olan bir yöntemdir. Uygun hastada ön planda NİMV düşünülmelidir. NIMV; solunumsal asidoz ($pH < 7,35$ $PaCO_2 > 45$), şiddetli nefes darlığı (interkostal çekilme, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, abdominal solunum, solunum kaslarında yorulma), oksijen desteğine rağmen hipokseminin sebat etmesi durumlarında endikedir. (2,74)

NIMV hastanın hipoksemisini düzeltir, solunumsal asidozu düzeltir, $PaCO_2$ yi düşürür ve pH 'ı yükseltir. Aynı zamanda solunum iş yükünü azaltır, solunum sayısını azaltır, haliyle solunum yetmezliğini düzeltir. İnvaziv mekanik ventilasyona göre hastane ve yoğun bakım yatış süresini kısaltır. İnvaziv mekanik ventilasyon komplikasyonlarından ve pnömoniden korur. (2,74) NIMV kontrendike olmayan her durumda invaziv mekanik ventilasyondan önce tercih edilmelidir. Kontrendikasyonları tablo 4'de verilmiştir.(70)

Tablo 4: NIMV kontrendikasyonları

Kardiyak veya solunumsal arrest
İnstabil hasta (hipotansiyon, aritmi, miyokard enfarktüsü)
Solunum dışı organ yetmezliği durumları (hemodinamik bozukluk, şok, ensefelopati)
Bilinç bozukluğu (hiperkapniye bağlı bilinç bozukluğu kontrendike değildir)
Aspirasyon riski yüksek hasta
Kafa ve yüzde travma
yanık
obezite

2.2.6.2.3 invaziv mekanik ventilasyon(İMV)

NİMV kontrendike veya yetersiz kaldığı durumlarda İMV endikedir. Olabildiğince NİMV ile hastayı tedavi etmeye çalışmak hem mortalite ve morbidite hemde hastane yatış süresi ve maliyet açısından önemlidir. Ventilator bağımlı pnömoni, barotravma, volutravma, spontan solunuma geçişin zor olması önemli riskler arasındadır. Özellikle solunum kaslarının zorlu solunumla arasındaki denge bozulabilir. Bu da sancılı bir ekstübasyon sürecinin habercisidir. Tüm bunlara rağmen solunum yetmezliğine bağlı İMV'ye alınan hastalar KOAH dışı sebeplerle İMV'ye alınan hastalara göre mortalite açısından daha iyi sonuçlar alınmaktadır. (2,70)

Tablo 5: İMV endikasyonları

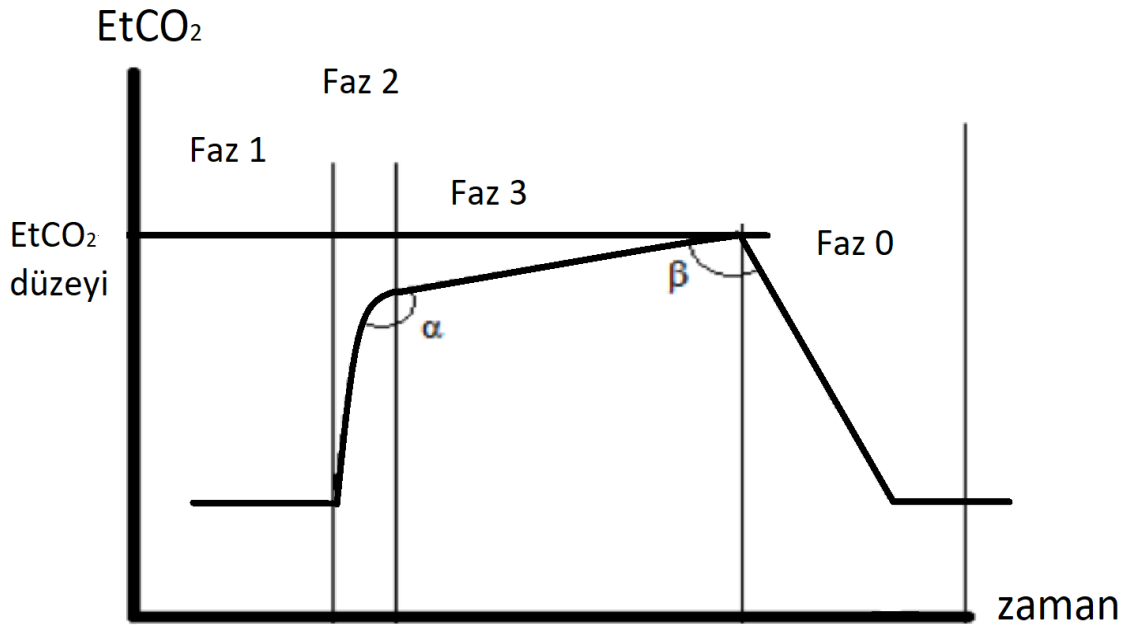
NIMV tedavisinde başarısız olmak
Solunumsal veya kardiyak arrest
Aspirasyon riski veya masif aspirasyon
Ciddi hemodinamik instabilite, şok tablosu
Bilinç kaybı veya kontrol edilemeyen ajitasyon
Hayatı tehdit eden aritmiler: nabız<50 veya ventriküler aritmiler
NIMV'e rağmen yaşamı tehdit edecek şekilde hipoksi olması

2.3. End Tidal Karbondioksit

End tidal karbondioksit (EtCO₂) solunum sonu karbondioksit (CO₂) basıncını ifade eder. Kapnografi inspiriyum ve ekspiriyum süresince hastanın soluduğu havadan non invaziv olarak ve gerçek zamanlı ölçen cihazlara verilen isimdir. Kapnografi solunumdaki CO₂'in zaman ve basınç eğrisi şeklinde grafik olarak detaylı şekilde gösterir. Kapnometre ise solunumdaki CO₂ basıncını sayısal olarak gösteren cihazdır. Non invaziv olması en büyük avantajlarındanır. (75)

Kapnografi özellikle yoğun bakımda ve anestezi hasta takibinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Acil servislerinde kullanımı ise kızılötesi spektrofotometrik yöntemlerle ölçüm yapan düşük maliyetli ve taşınabilir cihazlarla mümkün olmuştur (76). Acil servislerde özellikle endotrakeal entübasyonun doğrulanması ve kardiyopulmoner resüsitasyonun etkinliğinin takibinde aktif olarak kullanılmaktadır (77). Bu kullanım amaçları dışında solunum sistemi hastalıklarının değerlendirilmesi bilinci kapalı hastada solunumun takibi prosedürel sedasyonda hasta takibi gibi acil servis için çeşitli kullanım amaçları vardır. (76,78)

Kapnografinin solunum siklusu boyunca oluşturduğu grafiğe kapnogram denir. Kapnogram 4 fazdan oluşur. Kapnograf dalga formu şekil 3'de gösterilmiştir.(76)



Şekil 3: Normal kapnogram grafiği

Faz 1: Ekspiriyumun başında akciğer ölü boşluğundaki CO₂ düzeyini ifade eder.

Faz 2: Ekspiriyumun başlamasından önceki kısa süre içindeki CO₂ düzeyinin yükseldiği süreci ifade eder.

Faz 3: Ekspiriyumun son aşamasıdır. Buradaki CO₂ düzeyi alveolar CO₂ yi temsil eder. Grafinin bu fazı plato şeklindedir. Platonun sonunda ekspiriyum sona erer ve platonun son noktasındaki değer EtCO₂ değerini ifade eder.

Faz 0: İnspiriyumu temsil eder ve atmosferik CO₂ ölçülür. CO₂ düzeyi tekrardan düşüşe geçer.

Faz 2 ve Faz 3 arasında oluşan açı alfa açısı, Faz 3 ve Faz 0 arasında oluşan açı beta açısı olarak isimlendirilir. Bu açılar solunum sistemi patolojilerini değerlendirmede kullanılmaktadır.(76)

2.3.1. End tidal karbondioksit monitörleri

EtCO₂ ölçüm cihazları hem teknolojik açıdan hem de görünümleri açısından farklılıklar içerir. Kalitatif ölçüm cihazları en basit olanlarıdır. CO₂ var mı yok mu cevabını verirler. Genellikle endotrakeal entübasyon yeri doğrulamada kullanılır kalorimetrik bir dedektör ile çalışırlar ve renk kodu ile bilgi verirler. Kantitatif ölçüm ölçüm yapan cihazlar CO₂ miktarını ölçerler ve tam bir değer verirler. Aynı zamanda kapnogram eğrisinde değerlendirme imkanı tanırırlar.(75)

Bu cihazlar aynı zamanda sensörün yerleşimine göre de mainstream (ana akım) ve sidestream (yan akım) şeklinde sınıflandırılırlar. Ana akım tekniği ile ölçüm yapan cihazlarda sensör hastanın hava yolundadır. Ölçüm direk olarak solunan havadan yapılır. Bu yöntem genellikle entübe hastalar için uygundur. Anlık sonuç vermesi ve hastanın soluduğu bütün havayı değerlendirmesi en önemli iki avantajıdır. Yan akım ölçüm yapan cihazlarda ise hastanın soluduğu hava aspire edilerek cihazın içerisine yerleştirilmiş sensör vasıtasıyla ölçülür. En önemli avantajı ise hastanın entübe olmasına gerek yoktur ve ölçüm non-invaziv olarak gerçekleştirilir. (79)

2.3.2. End Tidal karbondioksit kullanım alanları

Kapnografi acil serviste birçok klinik durumda kullanılabilir. Kapnografi kullanımı erken tanı, takip ve tedaviye cevap konularında yarar sağlamaktadır. Bu

linik durumlara kardiyopulmoner resüsitasyon, endotrakeal entübasyon tüpünün yerinin doğrulanması, prosedürel sedasyon, multitravma hastası, sepsis, metabolik asidoz, pulmoner tromboemboli, kalp yetersizliği, solunum sıkıntıları ve konvülsiyon örnek gösterilebilir.(75)

2.3.2.1. Kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR)

CPR etkinliğinin kontrolünde 1990lı yıllardan beri kullanılmaktadır. ETCO₂ değerleri CPR yapılan hastada doğrudan kardiyak basıların etkinliği ile alakalıdır. Kardiyopulmoner kanlanmanın bir göstergesidir. ETCO₂ değerlerindeki resüsitasyon esnasındaki düşmeler kalp basılarının yetersiz olduğunu göstermektedir. (80)

CPR yapılan hastada CPR etkinliğini kontrol etme maksatlı Kapnografi kullanımı öneren Advanced Cardiac Life Support kılavuzundaki öneriler, CPR yönetimi ile ilgili önerilerin yeniden gözden geçirilmesine yol açmıştır. Kapnografi kullanımının artması ve veri havuzunun gelişmesi ile birlikte hastanın prognozunu değerlendirmede kullanılabileceğini öngören çalışmalar vardır. CPR'ın sonlandırılması için daha nitel verilerin kullanılmasına olanak sağlayacaktır. (81)

CPR sırasında spontan dolaşıma geri dönüşü tespit etmede yardımcı olabilir. CPR esnasında ETCO₂ değerlerinde düzenli artış spontan dolaşıma geri dönüşü gösterebilir. 20 dakikadan uzun süre 10mmHg altında kalan ETCO₂ düzeyleri spontan dolaşıma geri dönüş ihtimalini düşürür. Tek bir değer yerine grafiksel takip prognoz belirlemede daha faydalıdır. ETCO₂ değerlerinde yükselme de iyi prognoz habercisidir. (82)

2.3.2.2. Endotrakeal entübasyon tüpünün yerinin doğrulanması

ETCO₂'nin en önemli kullanım alanlarından biride endotrakeal entübasyon doğrulanmasıdır. Özellikle resüsitasyonda ve acil entübasyon durumlarında mide entübasyon görülebilen bir komplikasyondur. Bu durumda hastada ciddi sekeller olabilir. Birçok doğrulama yöntemi olmasına karşın ETCO₂ en etkili basit ve doğru sonuç veren yöntemdir. (83)

Başarılı entübasyon göstergesi olarak kapnogramda 4 fazın görülmesi önemlidir. bu durumda hastanın entübe olduğuna karar verilir. Fazları oluşturmayan kapnogram görülen kapnogram görüntüsü olduğunda mide entübasyon veya tüpte tıkanıklık

düşünülmelidir. Yine teknik sorunlar da akılda tutulmalıdır. Entübe hasta transferlerinde de tüp yerinde olabilecek değişimlerin takibi maksatlı Kapnografi kullanılması önerilmektedir. (75)

2.3.2.3. Travma

Travma hastaları için en önemli değerlendirme kriterlerinden biri vital bulgulardır. Vital bulgular hastanın en basit haliyle yaşamsal belirtilerini göstermektedir. Tansiyon arteriyel, nabız, saturasyon, vücut sıcaklığı ve solunum sayısı olarak sayılabilir. Ve bunların temel özellikleri hayati fonksiyonlar hakkında hızlı ve önemli bilgileri noninvaziv ve kolay ulaşılabilir halde vermesidir. ETCO₂'de vital bulgulara benzer özellikler taşımaktadır. Aynı zamanda kardiyak ve pulmoner kan akımı ventilasyon ve vücudun metabolik duruma hakkında önemli veriler içerir. Özellikle hastane öncesi bakımda ulaşım ve uygulama kolaylığı açısından değerli bilgileri elde etmek uygun hastaneye transfer ve triajda yardımcı olmaktadır. (84)

ETCO₂ düzeylerinin düşük olması travma hastasında kötü prognoz ile ilişkilendirilebilir. Kafa içi basınç artışı, pulmoner ve kardiyak kan akımlarında azalma kardiyak tamponad tansiyon pnömotoraks gibi hayatı tehdit eden durumlarda ETCO₂ düzeyleri düşüktür. Yapılan bir çalışmada mortal seyreden travma vakalarında ölçüle ETCO₂ değerleri ortalaması 18 mm Hg iken mortal seyretmeyen vakaların ortalaması 34 mm Hg olarak bulunmuştur. (75,84)

2.3.2.4. Prosedüral sedasyon

İnvaziv tanı ve tedavi işlemleri esnasında hastanın anksiyetesini gidermek ağrısını azaltmak maksatlı hastaya sedatif ajan uygulayarak sedasyon sağlanmasına denir. Prosedürel sedasyonda en önemli nokta hastanın solunumunu ve havayolu reflekslerini korumaktır. (85)

Bu işlem esnasında hastanın bütün vital parametreleri gerçek zamanlı olarak izlenmelidir. Tansiyon arteriyel, nabız, solunum sayısı, saturasyon, kardiyak ritm monitörize edilerek sürekli olarak izlenmelidir. Bu parametrelerin yanında ETCO₂'nin de takibi önerilir. Kapnografi, işlemin en önemli komplikasyonları olan solunum baskılanması ve apne gibi komplikasyonları çok hızlı bir şekilde tespit eder. Özellikle

oksijen ile desteklenen hastalar için kapnograf saturasyon değerlerindeki düşmeden daha erken reaksiyon verir. (86)

Acil serviste prosedürel sedasyon için rutin kapnograf kullanımının hasta güvenliğini artırdığına dair yeterli kanıt olmamasına rağmen tanısal açıdan faydaları ve herhangi bir risk barındırmaması düşünüldüğünde ve kullanım kolaylığı ve düşük maliyetli olması açısından mevcut kılavuzların yönergesinde kullanımı önerilmektedir. (87)

2.3.2.5. Sepsis

Sepsis hastalarında ETCO₂ düzeyi prognoz tahmininde laktatla birlikte kullanılmasını öneren çalışmalar mevcuttur. Laktat düzeyleri baz açığı gibi kötü prognoz belirteçleri ile ETCO₂ arasında önemli bir ilişki mevcuttur. ETCO₂ sepsis düşünülen hastalarda laktat gibi mortalite tahmini açısından önemli bilgiler verir. Sepsis ön tanısı ile hastaneye yatırılan 183 hastanın alındığı bir çalışmada ETCO₂ değeri 25 mm Hg altında gelen hastalarda sepsis tanısı almış ve mortalite oranı diğer hastalardan daha yüksek gelmiştir.(88) ETCO₂ değerleri için bir diğer çalışmada ise sepsis hastalarında önemli bir skorlama olan qSOFA skorlamasından daha anlamlı çıkmıştır. (89)

2.3.2.6. Metabolik asidoz

Metabolik asidoz kandaki ph değerinin bikarbonat üzerinden düşmesidir. Bu durumda kandaki bikarbonata karşılık solunum sayısı artarak CO₂ düşmesiyle kompanse edilmeye çalışılır. Arteriyel kan gazı üzerinden yapılan çalışmalarda özellikle hemodinami stabil hastalarda parsiyel CO₂ ile ETCO₂ arasında korelasyon vardır. Metabolik asidoz beklenen hastalarda EtCO₂ değerleri ile asidoz arasında korelasyon mevcuttur. (90) Acil serviste yapılan bir çalışmada kan şekeri 550mg/dl üzerinde gelen hastalarda tanı koymada ve dışlamada faydalı bulunmuştur. (91)

2.3.2.7. Pulmoner Tromboemboli

Pulmoner tromboemboli, pulmoner arterlerin trombüs, yağ, tümör ile tıkanması oluşan akciğer kanlanmasındaki bozukluk olarak tanımlanır. Mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Erken tanı ve uygun tedavi ile mortalite ve morbiditesi azalmaktadır. (92) Pulmoner tromboembolide ön planda olan perfüzyon bozukluğu ve

buna bağlı iskemik alanda kalan alveolar ölü boşluğa bağlı olarak EtCO₂ düzeyleri anlamlı şekilde düşer. (93)

Bazı çalışmalar özellikle düşük riskli hastalarda EtCO₂ değerlerinin dışlamada kullanılabilceği gösterilmiştir. düşük değerlerde ise şüphenin artması gerektiği vurgulanmıştır. (94) Wells skorlaması ile EtCO₂ değerlerini birlikte değerlendiren bir çalışmada ise wells skoru 4 ve altında olan ve EtCO₂ 36 mmHg üzerinde olan vakalarda %97.6 seviyesinde dışlamıştır.

2.3.2.8. Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği tedavisinde en önemli basamaklardan biri de ayırıcı tanıdır. Özellikle akciğere bağlı nedenlerle solunum sıkıntısı yaşıyan hasta ile ayırt edilmesi gerekmektedir. KOAH alevlenmeleri ile akut KY ayırt etmek ve ona göre tedavisini vermek her iki hastalık grubunun mortalite ve morbiditesi için önemlidir. Astım, KOAH ve KY gibi hastalıkların ayırımında kapnograf efektif şekilde kullanılabilir. Özellikle NT Pro BNP ile birlikte kullanımı erken tanı ve tedavide faydalı olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. (93) KY hastalarında EtCO₂'nin 37 mmHg'nin üstünde olması beklenmezken KOAH hastalarında daha yüksek değerler beklenmektedir. (95)

2.3.2.9. Konvülziyon

Epileptik atak halinde ve post-iktal dönem takibinde hastanın solunum durumunu takip etmek için kapnografi kullanılabilir. Epileptik atak halindeki pediatrik hastalarda yapılan bir çalışmaya göre nabız oksimetreden daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Yine nabız oksimetreye göre daha erken dönemde uyarıcı olmuş ve entübasyon ihtiyacı olan hastayı belirlemede daha duyarlı olarak değerlendirilmiştir. (96)

2.3.3. Kapnografi yorumlama

Kapnograf hasta genel durumu hakkında önemli bilgiler verir. Yoğun bakım ünitesinde özellikle ventile edilen hastalarda önemli takip bilgileri vermektedir. Kapnografinin akciğer ve dolaşım hastalıkları açısından birçok tanı ve tedaviye ışık tutacağı düşünülmektedir. Bunlar pulmoner emboli, KOAH ve KY gibi perfüzyon ve ventilasyon bozukluğu olan durumlarda ayırım açısından kıymetlidir. Kapnograf yorumlamak karmaşık gibi görünsede dalga formları ve sayısal değerlerle bir arada

kullanıldığında daha kolay anlaşılabilir. (97) EtCO₂ değerlerinin düşük veya yüksek olmasının sebepleri Tablo 6’da verilmiştir. (75)

Tablo 6: EtCO₂’ etkileyen faktörler.

ETYOLOJİK FAKTÖR	ETCO ₂ yüksek	ETCO ₂ düşük
Metabolik Faktörler	Malign hipertermi, Nöroleptik malign sendrom, Hipertiroidi	Hipotermi, Metabolik asidoz
Solunumsal Faktörler	Hipoventilasyon, KOAH, astım	Hiperventilasyon, akciğer ödemi
Dolaşimsal Faktörler	Asidoz tedavisi, laparoskopik olarak CO ₂ verilmesi	Pulmoner tromboemboli, kalp yetmezliği, hipovolemi, hemorajik şok, kardiyojenik şok
Teknik Faktörler	Monitör kontaminasyonu, CO ₂ dedektör bozukluğu	Ekipmanın yerinden çıkması, Tüpte blok oluşması

2.3.4. Kapnografi Kullanımındaki Kısıtlılıklar

Kapnografi tanısı net olan hastaların tedavi takibi açısından iyi bir seçenek olmasına rağmen karmaşık durumlarda kullanımı zor bir seçenek olabilir. Perfüzyon bozukluğu ön planda olan hastalarda EtCO₂ değerleri düşme eğilimindeyken ventilasyon bozukluklarında yükselme eğilimindedir. Resüsitasyon esnasında EtCO₂ düzeyleri sadece resüsitasyon kalitesinden değil altta yatan nedenden de etkilenmektedir. (75) Prosedürel sedasyon ve anestezi esnasında kullanılan azot oksit gazı kapnografinin sensörü ile etkileşerek yanlış sonuç vermesine neden olabilir. (98)

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada 01/01/2019 ile 01/09/2019 tarihleri arasında Kayseri ilindeki üçüncü basamak hastane olan Kayseri Şehir Hastanesi Yetişkin Acil Servisine 18 yaş üzeri, nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların özgeçmiş ve geliş şikayetlerine göre tedaviler başlatıldı. Hastalarda tetkik ve tedavileri devam ederken KOAH ve KKY durumlarına göre ayrıldı. Çalışma öncesinde Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulun'dan 10/07/2019 tarihli 2019/513 Karar No'lu klinik araştırmalar etik kurulu onayı alındı. (Ek 1) Çalışma sırasında da her hastadan kurul tarafından onaylanan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı (Ek 2).

Kalp yetersizliği ve/veya KOAH tanılı olan 18 yaşından büyük acile nefes darlığı ile başvuran gönüllü hastalar çalışmaya dahil edilirken, sepsis ve septik şok, hemorajik şok, pulmoner tromboemboli, pnömotoraks, böbrek yetmezliği, akut serebrovasküler olay, ilaç intoksikasyonu ve metabolik asidoz-alkaloz gibi EtCO₂ değerlerini etkileyebilecek patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Bu hastalara takip ve tedavileri esnasında rutin tetkikleri alındı. Bunun yanında acilin kıdemlisi tarafınca EtCO₂ ve Integrated Pulmoner Indeks(IPI) değerleri sidestream yöntemi ile EtCO₂ ölçümü yapan Capnostream 35 cihazı ile değerlendirildi. Bu hastaların tamamına uzman kardiyolog tarafınca ekokardiyografi yapıldı. Hastaların demografik bilgileri, öz geçmişleri, muayene bulguları, acil serviste verilen tedavileri, NT pro-BNP, ekokardiyografi bulguları, kan gazı, vital parametreler, EtCO₂, sonlanım durumu ve tanısı daha önceden hazırlanmış çalışma formlarına (Ek-3) kaydedildi.

3.1. Laboratuvar Parametrelerinin Analizi

3.1.1. Arteriyel kan gazı analizi

Arteriyel kan gazı (AKG) parametreleri ölçümleri Radiometer ABL 90 flex (Radiometer, Kopenhag, Danimarka) cihazı ile gerçekleştirildi. AKG parametrelerinden pH, pCO₂, HCO₃ ve laktat değerleri kullanıldı.

3.1.2. NT Pro-BNP değerlerinin analizi

NT pro-BNP analizi Roche Cobas® 6000 (Roche, Rotkreuz, Switzerland) cihazı ile değerlendirildi.

3.2. IPI ve EtCO2 Değerlerinin Ölçümü

Hastaların IPI ve EtCO2 ölçümleri sidestream yöntemi ile Capnostream® 35 (Oridion, Jerusalem, İsrail) monitör ve tek kullanımlık nazal kanül kullanılarak ölçüldü. Hastaların değerleri daha önceden hazırlanan çalışma formlarına kaydedildi.

3.3. Ekokardiografi Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların ekokardiografi incelemeleri, kardiyoloji kliniği uzmanları tarafınca philips Clear Vue 550 (Philips Ultrasound, Bothell USA) marka cihaz kullanılarak yapıldı. EF değerleri modifiye simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı. Önceden hazırlanmış olan çalışma formlarına not edildi.

3.4. İstatistik Yöntem

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için dağılıma bağlı olarak *ortalama ± standart sapma ve medyan ile çeyreklikler arası genişlik* olarak tablo halinde verildi.

Kategorik değişkenler *sayı ve yüzde* olarak özetlendi.

Sayısal değişkenlerin normallik testi *Kolmogorov Smirnov* ve *Shapiro-Wilk* testi ile kontrol edildi.

Bağımsız iki grup karşılaştırılmalarında, sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterdiği durumlarda *Independent Samples t test*, normal dağılım göstermediği durumlarda ise *Mann Whitney U* testi kullanıldı.

Yaş grupları arasında homojen dağılım göstermediği için, anlamlı çıkan karşılaştırmalarda *non-parametric ANCOVA modeli* ile kontrol altına alındı.

Gruplara göre kategorik değişkenler arasındaki farklılık karşılaştırmalarında beklenen gözelerin 5 ve üzerinde olan 2x2 tablolarda *Pearson Ki-Kare Test* kullanıldı.

Sayısal değişkenler arasındaki ilişki dağılıma bağlı olarak *Spearman's Rho* katsayısı ile incelendi.

KOAH ve KKY hastalarını ayırt etmek için ETCO2, nt-PRO BNP, IPI, SPO2, solunum sayısı ve nabız değişkenlerine göre AUC, sensitivite, spesifite, cut-off ve %95 güven aralığı değerleri *ROC analizi* ile hesaplanmıştır

İstatistiksel analizler ve figürler “Jamovi project (2020), Jamovi (Version 1.2.22) [Computer Software] (Retrieved from <https://www.jamovi.org>), JASP (Version 0.13) (Retrieved from <https://jasp-stats.org>), MedCalc Statistical Software Trial version (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org> ; 2015) ve “R studio” programı ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alındı.



4. BULGULAR:

Tablo 7’de yaş ortalaması $70,64 \pm 12,22$ yıl olan bireylerin 122’si erkek ve 90’ı kadın idi. Diğer yandan KOAH tanılı hasta sayısı 139 iken KKY tanılı hasta sayısı ise 58 olarak belirlendi. Araştırmaya dahil edilen hastaların ETCO₂ ortalaması $33,21 \pm 10,2$ mm Hg, EF ortalaması $48,53 \pm 10,08$, IPI ortalaması $4,42 \pm 2,66$ ve PCO₂ ortalamasının ise $45,96 \pm 10,66$ olduğu görüldü. Aynı şekilde nt-PRO BNP’si <300 olan hasta sayısı 34, >300 olan hasta sayısı ise 166 idi. Capnostream 35 değerlerine göre SPO₂ ortalaması $89,96 \pm 5,66$ iken kandaki SPO₂ değer ortalaması ise $76,11 \pm 21,11$ idi. Yine araştırmaya dahil edilen hastaların solunum sayısının ortalama $26,11 \pm 8,91$ ve nabzın ise dakikada ortalama $94,54 \pm 18,46$ olduğu görüldü. Sistolik ve diastolik kan basınç ortalamaları sırasıyla $129,19 \pm 25,35$ ve $79,59 \pm 13,52$ idi. Diğer açıdan hastaların 74’ünde yüksek ateş, 27’sinde Subfebril ateş ve 104’ünde ise normal düzeyde ateş olduğu tespit edildi. Hastaların yatış durumlarına bakıldığında; 139’una yatış verildiği ve 66’sının ise taburcu olduğu saptandı.

Tablo 7: Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenlerde ortalama standart \pm sapma / meydan [Q1 – Q3], kategorik değişkenlerde ise sayı (%) şeklinde verildi.

Cinsiyet	Erkek	122 (57,55)
	Kadın	90 (42,45)
Yaş		70,64 \pm 12,22
ETCO₂		33,21 \pm 10,2 / 32 [26 – 39]
EF		48,53 \pm 10,08 / 50 [45 – 55]
Sonuç	KOAH	147 (71,71)
	KKY	58 (28,29)
IPI		/ 4 [2 – 7]
Yatış	Yatış	139 (67,8)
	Taburcu	66 (32,2)
PCO₂		45,96 \pm 10,66 / 45 [38 – 53]
nt-PRO BNP		4913,33 \pm 7749,54 / 1954 [593 – 5594,5]
	<300	34 (17)
	>300	166 (83)
SPO₂ "makine"		89,96 \pm 5,66 / 91 [87 – 94]
	<70	1 (0,47)
	70-88	74 (34,91)
	88 ve üzeri	137 (64,62)
SPO₂ "kan"		76,11 \pm 21,11 / 88 [56 – 91]
	\leq 88	118 (58,42)
	>88	84 (41,58)
Solunum sayısı		26,11 \pm 8,91 / 26 [20 – 31]
	<12	12 (5,63)
	12-20	42 (19,72)
	>20	159 (74,65)
Nabız		94,54 \pm 18,46 / 92 [82 – 105]
	<60	4 (1,88)
	60-100	140 (65,73)
	>100	69 (32,39)
Sistolik TA		129,19 \pm 25,35 / 126,5 [111 – 141]
	<90	5 (2,45)
	90-139	134 (65,69)
	140-179	55 (26,96)
	\geq 180	10 (4,9)
Diastolik TA		79,59 \pm 13,52 / 80 [70 – 85]
	<60	6 (2,94)
	60-89	158 (77,45)
	90-119	36 (17,65)
	\geq 120	4 (1,96)
Ateş	Yüksek	74 (36,1)
	Subfebril	27 (13,17)
	Normal	104 (50,73)

Tablo 8’de hastaların acilde verilen tedavisi, özgeçmiş ve kullandığı ilaçlar sayı yüzde şeklinde verilmiştir.

Tablo 8: *Tanımlayıcı istatistikler sayı (%) şeklinde verildi.*

		n (%)
Acil tedavisi		
Oksijen tedavisi	Evet	151 (70,56)
BPAP	Evet	56 (26,17)
İnhaler tedavi	Evet	179 (83,64)
Diüretik tedavi	Evet	92 (42,99)
Nitrat	Evet	18 (8,41)
Steroid	Evet	52 (24,3)
Diğer	Evet	49 (22,9)
Özgeçmiş		
KOAH	Evet	180 (84,11)
Astım	Evet	6 (2,8)
KY	Evet	88 (41,12)
Diyabetes Mellitus	Evet	73 (34,11)
Hipertansiyon	Evet	113 (52,8)
Kronik Böbrek Yetmezliği	Evet	20 (9,35)
Koroner Arter Hastalığı	Evet	77 (35,98)
Kullanılan ilaçlar		
Uzun Süreli Oksijen Tedavisi	Evet	106 (49,53)
BPAP	Evet	23 (10,75)
İnhaler tedavi	Evet	175 (81,78)
Diüretik Tedavi	Evet	90 (42,06)
Nitrat	Evet	17 (7,94)
Kardiyak ilaçlar	Evet	9 (4,21)
Diğer	Evet	2 (0,93)

Tablo 9’da KOAH ve KKY tanılı hastalar bakımından cinsiyet, yaş ve yatış durumları karşılaştırıldı. Bu durumda KOAH ve KKY tanılı hastalara göre yaş

ortalamları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (tablo 3; $p=0,045$); buna göre KKY hastalarının yaş ortalaması anlamlı düzeyde daha yüksekti. Diğer yandan KOAH ve KKY tanılı hastalara göre cinsiyet ve yatış durumu oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (tablo 3; her biri için $p>0,05$).

Tablo 9: Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenlerde ortalama standart \pm sapma, kategorik değişkenlerde ise sayı (%) şeklinde verildi.

		KOAH (n=147)	KKY (n=58)	p
Cinsiyet	Erkek	83 (56,8)	33 (57,9)	0,892*
	Kadın	63 (43,2)	24 (42,1)	
Yaş		68,7 \pm 12,5	75,3 \pm 10,2	0,045**
Yatış	Yatış	96 (65,3)	43 (74,1)	0,223*
	Taburcu	51 (34,7)	15 (25,9)	

*. Pearson Chi-Square test kullanıldı.

** Independent Samples T Test kullanıldı

Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi ($p<0,05$).

Tablo 10'da araştırmaya dahil edilen KOAH ve KKY tanılı hastalara göre EF, IPI, nt-PRO BNP, ETCO₂ ve PCO₂ ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu sonucuna varıldı (tablo 9; sırasıyla $p<0,001$, $p=0,038$, $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Buna göre KOAH hastalarının EF, IPI, ETCO₂ ve PCO₂ ortancaları KKY hastalarına göre anlamlı düzeyde daha yüksekti; diğer yandan KKY hastalarında ise nt-PRO BNP ortancası, KOAH hastalarında göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Ayrıca tablo 8'deki gruplara göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu için KOAH ve KKY tanılı hastalara göre EF, IPI, nt-PRO BNP, ETCO₂ ve PCO₂ karşılaştırmalarında yaşın etkisinin olup olmadığı da incelenmiştir. Bu incelemeye göre KOAH ve KKY tanılı hastaları bakımından EF, nt-PRO BNP, ETCO₂ ve PCO₂ ortancaları arasındaki farka yaşın da etkisinin olduğu tespit edildi (tablo 9; Covariate p^{**}).

Diğer yandan araştırmaya dahil edilen KOAH ve KKY tanılı hastalara göre SPO₂ makine, Solunum sayısı ve nabız ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi (tablo 9; her biri için p>0,05).

Tablo 10. Sonuç durumuna göre EF, IPI, nt-PRO BNP ve ETCO₂ ortancalarının karşılaştırılması

	KOAH	KKY	p*	Yaş (Covariate) p**
EF	55 [50 – 55]	40 [30 – 45]	<0,001	<0,001
IPI	4 [2 – 7]	3 [2 – 5]	0,038	0,093
nt-PRO BNP	1061 [324 – 3527]	6015 [2077 – 10717]	<0,001	<0,001
ETCO₂	36 [30 – 41]	22,5 [19 – 29]	<0,001	<0,001
PCO₂	47,5 [40 – 56]	39 [31,5 – 44,5]	<0,001	<0,001
SPO₂ makine	90 [86 – 94]	92 [87 – 95]	0,263	-
Solunum sayısı	25,5 [21 – 31]	27 [20 – 31]	0,478	-
Nabız	91,5 [83 – 105]	91,5 [80 – 109]	0,765	-

*. Mann-Whitney U test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler meydan [Q1 – Q3] şeklinde verildi.

Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi (p<0,05).

** . Yaş gruplar arasında homojen dağılım göstermediği için, anlamlı çıkan karşılaştırmalarda non-parametric ANCOVA modeli ile kontrol altına alındı.

Tablo 11’de araştırmaya dahil edilen hastaların yatış ve taburcu olma durumlarına göre nt-PRO BNP ortancaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (tablo 10; p<0,001); buna göre yatan hastaların nt-PRO BNP ortancası, taburcu olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Diğer karşılaştırmalar incelendiğinde; hastaların yatış ve taburcu olma durumlarına göre EF, IPI ve ETCO₂ ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (tablo 10; her biri için p>0,05).

Tablo 11: Yatış durumu bakımından EF, IPI, nt-PRO BNP ve ETCO₂ ortancalarının karşılaştırılması

	Yatış	Taburcu	p*
EF	50 [45 – 55]	55 [45 – 55]	0,060
IPI	4 [2 – 6]	5 [3 – 7]	0,068
nt-PRO BNP	2644 [945 – 6368,5]	957,5 [231 – 2799]	<0,001
ETCO₂	32 [26 – 41]	32 [27 – 38]	0,727

*. Mann-Whitney U test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler meydan [Q1 – Q3] şeklinde verildi.

Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi (p<0,05).

Tablo 12’de araştırmaya dahil edilen hastalar ait nt-PRO BNP düzeyine (<300 ve >300) göre ETCO₂ ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (tablo 6; p=0,142).

Tablo 12: nt-PRO BNP düzeylerine göre ETCO₂ ortancalarının karşılaştırılması

		ETCO ₂	p*
nt-PRO BNP	<300	34,5 [29 – 40]	0,142
	>300	32 [26 – 39]	

*. Mann-Whitney U test kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler meydan [Q1 – Q3] şeklinde verildi.

Tablo 12’de araştırmaya dahil edilen hastalar;

Genel olarak ele alındığında (n=212):

Hastaların (n=212) EF değeri ile ETCO₂ ve PCO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve zayıf bir ilişki olduğu tespit edildi (her biri için p<0,05 ve sırasıyla r=0,248 ve r=0,144). Aynı şekilde EF değeri ile nt-PRO BNP değeri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, ters yönlü ve orta düzey bir ilişki olduğu saptandı (tablo 12; p<0,001 ve r=-0,455).

Hastaların (n=212) ETCO₂ değeri ile nt-PRO BNP değeri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, ters yönlü ve zayıf bir ilişki olduğu görüldü (tablo 12; p<0,001 ve r=-0,346). Aynı şekilde ETCO₂ değeri ile IPI değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve zayıf bir ilişki olduğu belirlendi (p=0,028 ve r=0,151). Yine araştırmaya dahil edilen hastaların (n=212) ETCO₂ değeri ile PCO₂ değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve kuvvetli düzeyde ilişki olduğu sonucuna varıldı (tablo 12; p<0,001 ve r=0,716).

Sadece KOAH hastaları ele alındığında (n=147):

Hastaların (n=147) EF değeri ile ETCO₂ ve nt-PRO BNP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, ters yönlü ve zayıf bir ilişki olduğu tespit edildi (tablo 12; her biri için p<0,05 ve sırasıyla r=-0,168 ve r=-0,319).

Diğer yandan hastalara ait (n=147) ETCO₂ değeri ile PCO₂ değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve kuvvetli düzeyde ilişki olduğu

sonucuna varıldı (tablo 12; $p<0,001$ ve $r=0,716$). Aynı şekilde $ETCO_2$ değeri ile SPO_2 makine ve nabız sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, ters yönlü ve zayıf bir ilişki olduğu gözlemlendi (tablo 12; her biri için $p<0,05$ ve sırasıyla $r=-0,190$ ve $r=-0,171$).

Sadece KKY hastaları ele alındığında (n=58):

Hastalara ait (n=58) $ETCO_2$ değeri ile IPI değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve zayıf ilişki olduğu saptandı (tablo 12; $p=0,005$ ve $r=0,367$). Aynı şekilde $ETCO_2$ değeri ile PCO_2 değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğrusal, aynı yönlü ve orta düzeyde ilişki olduğu tespit edildi (tablo 13; $p<0,001$ ve $r=0,464$).

Tablo 13: EF ve $ETCO_2$ değerleri ile nt-PRO BNP, IPI, PCO_2 , SPO_2 makine, Solunum sayısı ve Nabız değerleri arasında korelasyonu

		Genel		KOAİ		KKY	
		r	p	r	p	r	p
EF	- $ETCO_2$	0,248	<0,001	-0,168	0,043	-0,173	0,198
EF	- nt-PRO BNP	-0,455	<0,001	-0,319	<0,001	-0,232	0,082
EF	- IPI	0,072	0,311	0,033	0,697	-0,134	0,322
EF	- PCO_2	0,144	0,042	-0,131	0,117	-0,206	0,128
EF	- SPO_2 makine	-0,022	0,752	0,125	0,136	-0,118	0,382
EF	- Solunum sayısı	0,001	0,994	-0,009	0,918	0,056	0,680
EF	- Nabız	0,022	0,753	-0,031	0,713	0,118	0,380
$ETCO_2$	- nt-PRO BNP	-0,346	<0,001	-0,022	0,796	-0,253	0,058
$ETCO_2$	- IPI	0,151	0,028	-0,032	0,700	0,367	0,005
$ETCO_2$	- PCO_2	0,716	<0,001	0,716	<0,001	0,464	<0,001
$ETCO_2$	- SPO_2 makine	-0,132	0,054	-0,190	0,022	0,032	0,813
$ETCO_2$	- Solunum sayısı	-0,082	0,235	0,013	0,875	-0,083	0,536
$ETCO_2$	- Nabız	-0,086	0,213	-0,171	0,039	-0,028	0,832

Spearman's rho korelasyon katsayısı kullanıldı.

Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi ($p<0,05$).

Tablo 13'de KOAH ve KKY hastalarını ayırt etmek için $ETCO_2$, nt-PRO BNP, IPI, SPO_2 makine, solunum sayısı ve nabız değişkenlerine göre cut-off değerleri hesaplanmıştır. Buna göre;

ETCO₂ için hesaplanan cut-off değeri ≤ 29 , sensitivitesi 82,76, spesifitesi 78,91 ve AUC değeri 0,884 olup, ETCO₂ değişkeninin KOAH ve KKY hastalarını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0,001$).

nt-PRO BNP için hesaplanan cut-off değeri > 1480 , sensitivitesi 91,23, spesifitesi 57,34 ve AUC değeri 0,808 olup, nt-PRO BNP değişkeninin KOAH ve KKY hastalarını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0,001$).

IPI için hesaplanan cut-off değeri ≤ 5 , sensitivitesi 79,31, spesifitesi 39,31 ve AUC değeri 0,592 olup, IPI değişkeninin KOAH ve KKY hastalarını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p = 0,025$).

SPO₂ için hesaplanan cut-off değeri > 92 , sensitivitesi 44,83, spesifitesi 66,9 ve AUC değeri 0,550 olup, SPO₂ makine değişkeninin KOAH ve KKY hastalarını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p = 0,285$).

Solunum sayısı için hesaplanan cut-off değeri > 24 , sensitivitesi 67,24, spesifitesi 46,58 ve AUC değeri 0,532 olup, solunum sayısı değişkeninin KOAH ve KKY hastalarını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p = 0,487$).

Nabız sayısı için hesaplanan cut-off değeri ≤ 82 , sensitivitesi 36,21, spesifitesi 36,21 ve AUC değeri 0,513 olup, nabız sayısı değişkeninin KOAH ve KKY hastalarını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p = 0,782$).

Tablo 14: KOAH ve KKY hastalarının ETCO₂, nt-PRO BNP, IPI, SPO₂, solunum ve nabız sayısı değişkenlerine göre ROC analizi sonuçları

	AUC	Sensitivity	Specificity	Cut Off	%95 GA	p
ETCO₂	0,884	82,76	78,91	≤ 29	0,832 – 0,925	<0,001
nt-PRO BNP	0,808	91,23	57,34	> 1480	0,746 – 0,860	<0,001
IPI	0,592	79,31	39,31	≤ 5	0,521 – 0,661	0,025
SPO₂ makine	0,550	44,83	66,9	> 92	0,479 – 0,620	0,285
Solunum sayısı	0,532	67,24	46,58	> 24	0,461 – 0,602	0,487
Nabız	0,513	36,21	36,21	≤ 82	0,443 – 0,584	0,782

Kalın olarak belirtilen p değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi ($p < 0,05$).

Tablo 15’de KOAH ve KKY hastalarının ETCO₂, nt-PRO BNP ve IPI değışkenlerine göre yapılan ROC eğrilerinin ikili karşılaştırmaları yer almaktadır.

Tablo 15: ROC eğrilerinin ikili karşılaştırması

	ETCO ₂ ~ nt-PRO BNP	ETCO ₂ ~ IPI	nt-PRO BNP ~ IPI
Eğri altında kalan değerler arası fark	0,079	0,291	0,212
Standart hata	0,038	0,043	0,050
%95 Güven aralığı	0,005 – 0,154	0,207 – 0,375	0,114 – 0,309
p değeri	0,036	<0,001	<0,001

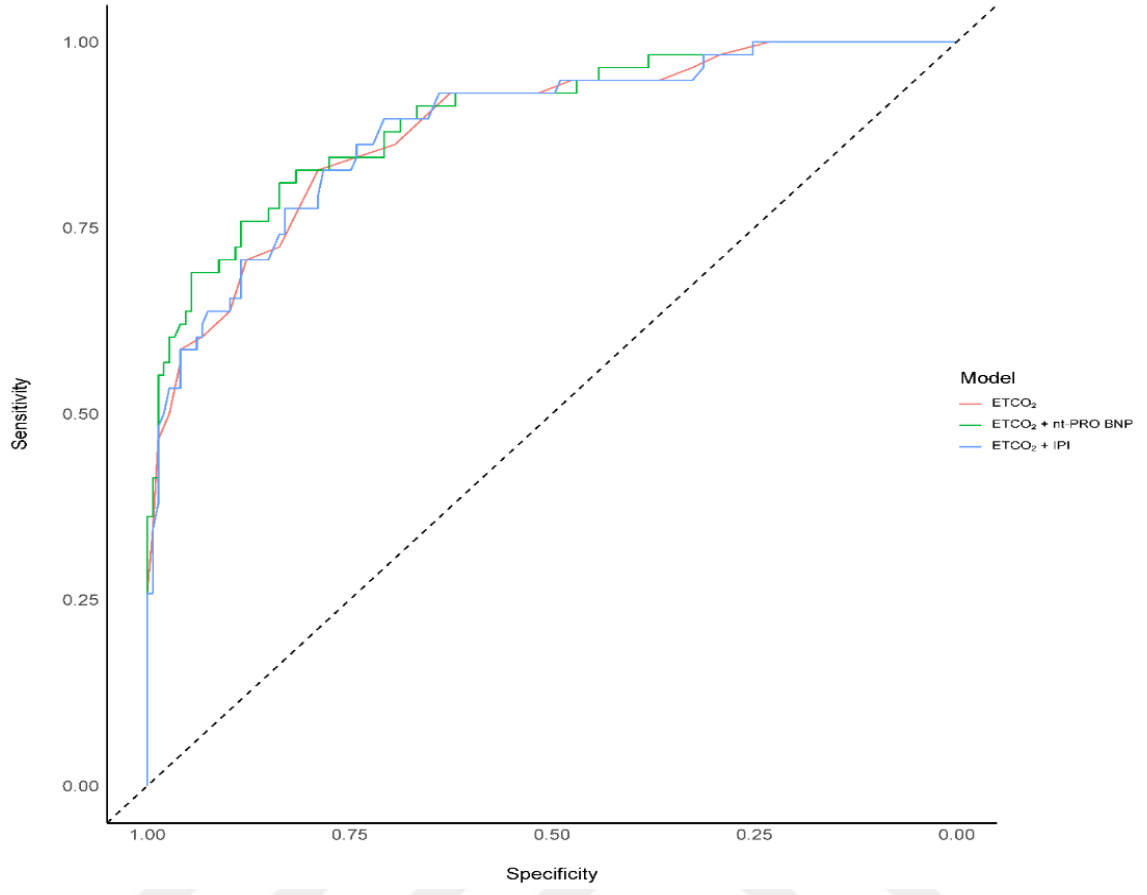
Kalın olarak belirtilen p değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi (p<0,05).

Tablo 16’da ETCO₂ ‘ye nt-PRO BNP ve IPI eklendiğinde sadece ETCO₂ ‘ye göre eğri altında kalan alanlar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla p=0,085 ve p=0,092).

Tablo 16: ROC eğrilerinin NT-proBNP ve IPI birlikte karşılaştırması

Prediction Model	AUC	95% CI	P-value
ETCO ₂	0,884	0.833-0.936	
ETCO ₂ + nt-PRO BNP	0,899	0.851-0.948	0,085
ETCO ₂ + IPI	0,885	0.833-0.937	0,092

Şekil-4’te ETCO₂ ‘ye nt-PRO BNP ve IPI eklendiğinde sadece ETCO₂ ‘ye göre oluşturulan ROC eğri şeması yer almaktadır.



Şekil 4: ETCO₂'ye nt-PRO BNP ve IPI eklendiğinde sadece ETCO₂'ye göre oluşturulan ROC eğri şeması

5. TARTIŞMA

KOAH ve KY dünyadaki önemli mortalite ve morbidite sebeplerindedir. Klinik olarak bulgu ve belirtileri benzerdir. Her hastaya ekokardiyografi ve solunum fonksiyon testi ayırım açısından gereklidir ve ulaşılması zordur. Yanlış tanı ve uygunsuz tedaviden kaçınmak hastanın mortalite ve morbiditesi açısından önemlidir. (99) Çalışmamız acil servise nefes darlığı şikayetiyle başvuran, KY veya KOAH tanılarının ayırımı- açısından hastalarda EtCO₂ değerleri ölçülerek son tanısı ile korelasyon araştırılmıştır. Çalışmaya aldığımız hastaların demografik özellikleri, özgeçmiş, muayene bulguları, acil serviste verilen tedavi, NT-pro-BNP, ekokardiyografi bulguları, kan gazı, vital parametreler, EtCO₂, sonlanım durumu ve tanısı kaydedilmiş ve kıyaslanmıştır.

KY ve KOAH kardinal semptom olarak nefes darlığını barındırır. En sık acile başvuru semptomu nefes darlığıdır. KY'de kalpteki yapısal veya fonksiyon bozukluklarına bağlı nefes darlığı oluşurken; KOAH'da havayolu ve parankim hasarına bağlı kalıcı havayolu obstrüksiyonu ile oluşan bir nefes darlığı oluşur. (1,2) Bizim çalışmamızda da acile nefes darlığı ile başvuran hastalar dahil edilmiştir. Bu iki hastalığın ayırımı hastaların mortalite, morbidite ve tedavi yönetimi açısından önemlidir.

Yaşlı nüfusun artması KY ve KOAH hastalarının sayısında ciddi artışa sebep olmuştur. (100) Bu hastaların bizim hastanemiz gibi üçüncü basamak hastanelere ulaşımı her zaman mümkün olmaması ve bu ayırımın birinci basamak hastanelerde hekimlerce yapılmasının zorluğu bizim çalışmamızın temel çıkış noktasıdır. Ulaşılması ve kullanılması kolay ambulanslarda dahi rahatlıkla kullanılacak non-invaziv bir yöntemle ayırım yapıp uygun tedavinin daha erken ve doğru şekilde başlanıp hastanın uygun merkeze nakledilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda nefes darlığı ile acil servise başvuran ve çalışma için bilgilendirilmiş onam ile katılımı kabul eden 122 erkek 90 kadın olmak üzere toplam 212 vaka incelendi. KOAH hastalarının %56,8 i erkek %43,2 si kadın iken, KY hastalarında erkek oranı %57,9, kadın oranı %42,1'dir. Tepe ve arkadaşlarının yaptığı tez çalışmasında KY tanılı başvuruların %65'inin erkek %35'inin kadın olduğu görülmüştür. (101) İlgili çalışmadaki oran ile bizim çalışmamızdaki KY tanılı hastaların cinsiyet dağılım oranı ile benzer tespit edilmekle beraber mevcut sonuç daha geniş

kapsamlı bir çalışma olan HAPPY çalışması verileriyle uyum göstermemektedir. İlgili HAPPY çalışmasında KY hastalarının cinsiyet dağılımı %56,6 kadın, %43,4 erkek olarak tespit edilmiştir.(5) Mevcut oransal farklılık ilgili HAPPY çalışmasında genel hasta popülasyonundan, bizim çalışmamızda ve Tepe ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların acil servise başvuran hastalardan seçilmesi etkili olmuş olabilir. Benzer şekilde acilde yapılmış olan Glöckner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %68 hasta erkek iken %32 hasta kadındır. Bu çalışmada akut hastaların alınması ve erkek hasta oranının yüksek olması bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. (102) Ayrıca HAPPY çalışması ile bizim çalışmamız arasındaki sayısal farklılık da bu duruma neden olarak gösterilebilir.

KOAH hastalarının ise %56,8'i erkek, %43,2'si kadın idi. Yıldırım ve ark. yaptıkları bir çalışmada %77,8 erkek %22,2 kadın olduğunu tespit edilmiştir.(103) Kartal ve ark. yaptığı bir çalışmada %58,4 erkek %41,6'sı kadındır.(104) Bizim çalışmamızda da literatürde olduğu gibi KOAH hastalarında sayısal olarak erkek hasta oranı yüksek tespit edilmiştir. Çalışmamıza alınan hem KOAH hem KY hastalarında erkek cinsiyet ön plandadır. Toplam 212 hastanın %57,5'i erkek %42,5'i kadındır.

KY hastalarının yaş ortalaması 75,3'tür. Metra ve arkadaşlarının yaptığı nefes darlığı ve akut KY hastaları üzerine kurulmuş çalışmada yaş ortalaması 71 olarak tespit edilmiştir bu durum bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. (105) Ülkemizde yapılan HAPPY çalışmasında ise yaş ortalaması 52'dir. (5) Bu durumu Metra ve arkadaşlarının ve bizim çalışmamızın nefes darlığı semptomu olan akut hastalar üzerinden yapılmış olması önemli bir etkidir. Akut alevlenme ve nefes darlığı ile başvuru KY'nin ileri evrelerinde oluşmaktadır. Bu durumun ileri evre ve yaş arasında doğru orantıdan kaynaklandığı düşünüyoruz. KY hastalarında yaş ortalaması ile birlikte hastalığın evresi de ilerlemektedir. İleri evre hastalarda acile başvuru, akut alevlenme ve nefes darlığı görülme sıklığı artmaktadır. Benzer durum Hu Ying ve arkadaşları tarafınca yapılan çalışma da yaş ile NYHA evrelemesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (106) Bizim çalışmamızda yaş ortalamasının 75,3 olması hastaların akut atak ile ve acile nefes darlığı ile başvuran hastalardan seçilmesi etken olduğu düşünmekteyiz.

KOAH hastalarının yaş ortalaması 68,7 olarak tespit edilmiştir. Yıldırım ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 70 yaş olarak bulunmuştur. (103) Kartal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ortalama 69 yaştır. (104) Bu iki çalışma ile bizim çalışmamız benzerlik göstermekte ve yaş ortalaması genel olarak literatüre uymaktadır.

Çalışmamıza alınan hastaların özgeçmişinde en sık %84,11 ile KOAH ardından %52,8 ile hipertansiyon ve %41,12 ile KY'dir. Sonrasında %35,98 ile KAH %34,11 ile diyabetes mellitus bulunmaktadır. Çalışmamıza alınan vakalar öncelikle nefes darlığı ile başvuran hastalar olduğundan ayrıca KOAH ve KY ayrımı açısından bakıldığı için özgeçmişte bu iki hastalığın birlikteliği beklediğimiz bir sonuçtur. KY hastalarında KOAH risk faktörü değildir ama önemli bir kötü prognoz göstergesidir. KY'de KOAH için önemli kötü prognoz göstergelerinden biridir. (99) İleri evre KOAH hastalarında sağ KY sıklığı yüksektir ve acil başvuruları sıktır. Bununla birlikte Hipertansiyon, KAH, diyabetes mellitus KY için önemli risk faktörlerindedir. (1,2)

Bu iki hastalık benzer patojenik mekanizmaya sahiptir. Haliyle bu iki hastalığın birlikteliği de sıktır. KOAH ve KY'nin birlikte prognozu, her iki hastalığın tek başına olandan daha kötüdür. (107) Özgeçmişde KOAH ve KY birlikteliğinin fazla olması çalışmamızda hastaların acil servisten ve nefes darlığı semptomu ile başvuran hastalardan seçmemizin bir sonucu olabilir. Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalar hem KOAH hem de KY için ileri evre ve kötü gidişatın bir sonucudur. Her iki hastalığın acil başvuru sıklığı hastalığın ciddiyeti arttıkça ve evresi ilerledikçe artmaktadır.

Çalışmamıza alınan hastaların acilde verilen tedavileri kaydedilmiştir. Hastalara en sık verilen tedavi %83,64 ile inhaler bronkodilatör ve inhaler steroid tedavisidir. KOAH hastalarının neredeyse tamamında kullanılmıştır. Aynı zamanda bronkospazmı olan KY hastalarında kullanılmıştır. İkinci sırada %70,56 ile oksijen tedavisi bulunmaktadır. Hastalarımızın büyük kısmının oksijen ihtiyacı olması çalışmamıza alınan hastaların oksijen ihtiyacı olan ileri evre hastaların çoğunlukta olduğunu göstermektedir. Hastaların %42,99'una diüretik tedavisi uygulanmıştır. KY hastalarının yanında sağ KY ve KOAH birlikteliği olan hastalara da intravenöz diüretik tedavi verilmiştir. Hastalarımızın %26,17'sine non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanmıştır. Hem KOAH hem de KY grublarında, hastalara NIMV uygulanmıştır.

Genel durum ve prognoz itibarı ile en kötü hasta grubu olarak değerlendirilmiştir ve tamamı hastaneye yatırılan hastalardır. Bu veriler seçilen hasta grubumuzun çeşitliliğini göstermektedir. Çalışmamızda basit inhaler tedavi sonrası taburcu edilen hastadan ciddi kritik bakım ihtiyacı olan ve kombine tedavilerin uygulandığı son dönem hastalara kadar çeşitli hasta grubu mevcuttur.

BNP KY'nin tanısında önemli yer kaplayan parametrelerden biridir. Özellikle düşük BNP düzeyleri tanı ekartasyonu açısından önemlidir. Pozitifliği her zaman anlamlı değildir. 2016 ESC kılavuzuna göre olarak NT-proBNP Akut olmayan vakalarda 125 pg/ml altındaki değerler akut başlangıçlı hastalar içinse 300 pg/ml altındaki değerler normal olarak belirlenmiştir. (1)). NT-proBNP düzeyleri tanı dışında prognoz ile ilgili de fikir verir. NT-proBNP düzeylerinin yüksek olması kötü prognoz ile ilişkilidir. (108) Bizim çalışmamızda genel hasta grubunun %19,6'sı 300 pg/ml değerinin altında kalmıştır. %19,6'lık kısmın genel olarak taburcu olan veya genel durumu iyi olan hastalardan oluşmaktadır. Düşük NT-proBNP düzeyleri KOAH hastalarında iyi prognoz göstergesi olabilir.

KOAH hastalarının NT-proBNP ortancası 1061 pg/ml iken; KY hastalarında bu değer 6015 pg/ml'dir. Acilden kısa sürede tedavi edilip taburcu edilen hastaların NT-proBNP ortancası 957 pg/ml iken; yatış alan hastaların ortancası 2644 pg/ml olarak hesaplanmıştır. NT-proBNP yüksekliği KY hastalarında beklenen bir durumdur. KY hastalarında NT-proBNP aynı zamanda kötüprognoz göstergesi olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda KOAH hastalarında da NT-proBNP yüksek gelmesi bu hastaların genel olarak yatış alan hastalardan oluşması NT-proBNP yüksekliğinin yatış ve kötü prognoz ile ilgisi olduğunu düşündürdü. NT-proBNP yüksekliği her iki grup içinde yatış açısından anlamlı değerlendirilmiştir. Adrish ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NT-proBNP yüksekliği kötü prognoz açısından anlamlı bulunmuş ve bizim çalışmamızla paralel sonuçlara varılmıştır. (109) Ayrıca KOAH'a sekonder sağ KY olan veya sağ ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda da NT-proBNP yüksekliği beklenen bir durumdur. KOAH hastalarında NT-proBNP yüksekliği kardiyak etkilenmenin de bir göstergesi olabilir. Rubinsztajn ve arkadaşlarının yaptığı KOAH hastalarında NT-proBNP düzeylerinin yüksek olması eşlik eden bir kardiyak hastalık olduğunu göstermiştir. (110) Genel popülasyonda NT-proBNP'nin yatış alan hastalarda anlamlı

olarak yüksek gelmesi kardiyak etkilenimi olan hastaların hastane yatış oranlarının yüksek olduğunu düşündürmüştür.

Genel olarak çalışmamıza dahil edilen hastalarda NT-proBNP ile hastaların EF'leri arasında ters orantılı orta düzey bir ilişki mevcuttur. KY grubunda LVEF ile NT-proBNP ilişkisi beklenen bir durumdur. (3) KOAH hastalarında da yüksek gelmesi kardiyak etkilenim açısından anlamlı olabilir. Karakılıç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada plazma BNP düzeylerinin KOAH hastalarında da hem sağ hem de sol ventrikül fonksiyonlarını yansıttığını göstermiştir. (111) Bu durum KOAH hastalarında kardiyak etkilenim ile NT-proBNP değerleri arasında korelasyon olabileceğini düşündürdü.

NT-proBNP'nin bizim çalışmamızdaki cut-off değeri 1480 pg/ml olarak hesaplanmıştır. NT-proBNP için 1480 pg/ml baz alındığında %91 sensitivite ve %57 spesifite ile anlamlı sonuç vermektedir. Çalışmamızda NT-proBNP için cut-off değeri 2016 ESC kılavuzunun akut hastalar için baz aldığı 300 pg/ml ile karşılaştırıldığında yüksektir. Bu durum çalışmamıza alınan hastaların acil servisten seçilmesi ve nefes darlığı ile başvuran hastalar olmasının sonucu olabilir. Literatürdeki cut-off değeri özellikle nefes darlığı ile başvuran hastalar için değil akut başlangıçlı KY hastaları içindir. Nefes darlığı ile başvuran hastalar için daha yüksek bir değer belirlenebilir.

KOAH ve KY ayrımında kardiyak açıdan önemli ayırım parametrelerinden biri de ekokardiyografi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF)'dur. Ekokardiyografi Kalbin anatomik yapısı ve hareketleri hakkında önemli bilgiler verir. KY açısından en önemli katkısı tanısal değeri ve uygun tedavi planlanmasıdır. (1,2) Çalışmamızda hastaların ekokardiyografileri kardiyoloji uzmanları tarafınca bakılmış ve LVEF'leri kaydedilmiştir. Hastaların genel LVEF ortalaması 48,53 olarak hesaplanmıştır. KOAH grubunda LVEF ortancası 55 iken KY grubunda ise 40'tır. KOAH grubunda LVEF'de düşme olmaması beklenen bir durumdur. Her iki grubun LVEF'leri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olması çalışmamızdaki hasta gruplandırmasını doğrular niteliktedir. KOAH'a sekonder KY gelişen hastalarda da LVEF yüksek gelmesi bu hastaların sağ KY baskın olduğunu düşündürmüştür.

Arter kan gazı (AKG) parametreleri özellikle KOAH'da önemli değerlendirme kriterlerinden biridir. Aynı zamanda hastanın oksijenizasyonu, ventilasyonu ve

metabolik durumu hakkında önemli bilgiler vermektedir. Bizim çalışmamızda hem kandaki oksijen saturasyonu hem de kapnografi cihazındaki değerler kaydedilmiştir. Kan gazında bakılan oksijen saturasyonu ortalaması 76 iken cihaz ölçümlerinde ortalama 89 olarak ölçülmüştür. Bu farklılığın sebebi hastaların acil servise gelişi esnasında arter kan gazı alınıp hastanın tedavisine başladıktan sonra cihaza bağlanması ile açıklanabilir. Acartürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KOAH hastalarında pH seviyesi düşüken veya eşlik eden KY varlığında pulseoksimetre ile ölçülen değerlerin arter kan gazı ile doğrulanmasını önermiştir. (112) Bizim çalışmamızda hastanın tedavisinde zaman kaybı yaşanmaması adına ön planda oksijen tedavisi başlandıktan sonra ölçüm yapılmıştır. Kan gazı ve kapnografi saturasyonu arasındaki farkın nedeni pulseoksimetredeki değerlerin oksijen tedavisi başladıktan sonra ölçülen değer olmasına bağlanmıştır.

KOAH'da havayolları ve parankimde patoloji mevcuttur. Bu durumda akciğerlerde ventilasyon bozukluğu ön plandadır PCO₂ değerleri yüksektir. KY'de ise akciğerde konjesyon ve kanlanma bozukluğu mevcuttur ve perfüzyon bozukluğu ön plandadır. PCO₂ değerlerinde yükselme solunum yetmezliğine girmemiş vakalarda beklenmez. KOAH grubumuzda PCO₂ ortalaması 47,5mmHg iken KY grubundan bu değer 39 mmHg olarak gelmiştir. İstatiksel olarak anlamlı değerlendirilmiştir. KOAH hastalarında yüksek PCO₂ değerlerindeki yükselme akut solunum yetmezliğinin bir göstergesidir. (113) KOAH açısından PCO₂ değerleri literatürle uyumlu iken KY hastalarına dair net bir bilgi bulunmamaktadır.

Çalışmamızda ETCO₂ ve PCO₂ değerleri arasında değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Genel grupta ETCO₂ ve PCO₂ arasında anlamlı, doğrusal ve kuvvetli bir ilişki tespit edilmiştir. (r:0,716) KOAH grubunda da benzer şekilde anlamlı, doğrusal ve kuvvetli bir ilişki bulunmuştur. KY hastalarında ETCO₂ anlamlı, doğrusal ve orta kuvvette (r:0,464) ilişki mevcuttur. Çalışmamızda alınan bu değerler sidestream tekniği ile ölçüm yapılan ETCO₂ ile arter kan gazından ölçüm yapılan PCO₂ değerleri arasında korelasyon tespit edilmiştir. KY vakalarında daha baskın olan sapmaların bu hastaların hemodinamik açıdan diğer gruba göre instabil olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Çınar ve arkadaşları tarafınca acil serviste 162 hasta katılımı ile yapılan çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde anlamlı ve istatistiksel açıdan güçlü bir korelasyon elde edilmiştir. (79) ETCO₂ değerleri ile PCO₂ değerleri

arasındaki ilişki hastaların takibinde arter kan gazı gibi invaziv, alınması zor ve pahalı bir tetkik yerine ETCO₂ gibi invaziv olmayan, kullanımı kolay, hasta konforu yüksek ve sürekli takip imkanı sunan bir tetkikin kullanılabilceğini göstermiştir.

Çalışmamız ETCO₂ açısından incelediğinde genel popülasyondaki ortalaması 33,21 mmHg; KOAH grubunda 36 mmHg, KY grubunda 22,5 mmHg olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Lawrence ve arkadaşları tarafınca yapılan prospektif ve 42 hastanın alındığı bir çalışmada kantitatif olarak ETCO₂ ölçülmüştür. KOAH ve KY ayırımında ETCO₂ kullanımını istatistiksel olarak bizim çalışmamıza paralel şekilde anlamlı fark tespit edilmiştir. (114) Yine benzer şekilde kantitatif ölçümle Klemen ve arkadaşları tarafınca yapılan çalışmada kardiyak ve pulmoner kökenli ayırım araştırılmıştır. ETCO₂ değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı gelmiştir. Klemen ve arkadaşları çalışmasında NT-proBNP'yi de çalışmalarında eklemiş ve KOAH, KY ayırımı için ETCO₂ ve NT-proBNP'nin birlikte kullanımı önermiştir. (115) Grmec ve arkadaşlarınınca yapılan hastane öncesi ortamda yapılan çalışmada da ETCO₂ ile NT-proBNP birlikte kullanımı önerilmiştir. (95). Bu çalışmalar ve bizim çalışmamız paralel sonuçlar vermiştir.

Toplam 212 hastadan elde edilen ETCO₂ verileri kullanılarak hesaplanan cut-off değeri: 29 mmHg sensitivitesi: %82 spesifitesi: %78 olarak hesaplanmıştır. KY ve KOAH ayırımında kullanılmak için istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Lawrence ve arkadaşlarınınca yaptığı çalışmaya göre ETCO₂ değişkenlerinin KOAH ortancası 33,4 mmHg iken; KY ortancası 27,1 mmHg olarak hesaplanmıştır. (114) Bu analiz bizim çalışmamızın cut-off değerini destekler niteliktedir. Klemen ve arkadaşlarınınca yaptığı çalışmada ise ETCO₂ cut-off değerini 30 mmHg olarak hesaplamıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak NT-proBNP testinin bu değerle birlikte kullanımını önermiştir. (115) Grmec ve arkadaşlarınınca yaptığı çalışmada da ETCO₂ NT-proBNP ile birlikte değerlendirilmiş birlikte kullanım önerilmiştir. (95) İstatistiksel açıdan kabul edilebilir ve sadece ETCO₂ değişkeni üzerinden anlamlı cut-off değeri sunması ile bizim çalışmamız diğer iki çalışmadan ayrılmaktadır.

Nefes darlığı şikayeti ile acile başvuran hastaların tanı takip ve tedavisi açısından önemli bilgiler barındıran vital parametreler kaydedilmiş ve kıyaslamaya dahil edilmiştir. Tansiyon arteriel ortalaması sistolik 129,19 mmHg, diyastolik 79,59

mmHg olarak hesaplanmıştır. Lawrence ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre tansiyon arteriel ortalaması sistolik 155,3 diastolik 84,4 olarak hesaplanmıştır. Bizim değerlerimizin normale yakın olması hasta popülasyonumuzun Lawrence ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan daha geniş olmasına bağlı olabilir. (114) Hastalarımızın %36,1'inde ateş 38°C üzerinde tespit edilmiştir. %73,9'u normal sınırlardadır. Klemen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %16,3'ünde ateş tespit edilmiştir. (115) Bizim çalışmamızdan daha düşük oranda olması bu çalışmanın hasta popülasyonunda kardiyak kökenli hastanın fazla olmasına bağlı olabilir.

Nefes darlığı için en önemli vital parameterlerden biri olan oksijen saturasyonu tüm hastalar için ortalama 89,96 olarak değerlendirilmiştir. KOAH hastalarında bu değer 90; KY hastalarında ise 92 olarak hesaplanmıştır. İstatiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı bir fark yoktur. Nefes darlığı açısından normale yakın olarak kaydedilen oksijen saturasyonu değerleri hastaya oksijen tedavisi başladıktan sonra ölçülmüştür. Tedavi başlanmadan önceki değer olarak arter kan gazından bakılan oksijen saturasyonu ortalaması 76,11'dir. Klemen ve arkadaşlarının çalışmasında bu değer 72 olarak değerlendirilmiştir. (115) Bizim çalışmamızla örtüşmektedir.

Hastalarımızın solunum sayısı genel popülasyonda 26,11'dir. Normal sınırlarda olmaması hasta seçim kriterimizin nefes darlığı olmasıdır. KOAH hastalarının solunum sayıları ortalaması 25,5 iken, KY hastalarının solunum sayısı ortalaması ise 27'dir. Bu değerler arasında istatiksel anlamlı fark yoktur. Lawrence ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada solunum sayısı KOAH hastaları için 26,8; KY hastaları için 29,5 olarak değerlendirilmiştir. (114) Bizim çalışmamıza benzer niteliktedir. Bu iki grubun nabız değerleri karşılaştırmasında KOAH ve KY hastalarında 91,5 olarak değerlendirilmiştir. İstatiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Hastalarımızdan 4 tanesi bradikardik, 70 tanesi taşikardik olarak kaydedilmiştir.

Günümüzde sedasyon ve solunum takibinde kullanılan ve yeni bir parametre olan Integrated Pulmoner İndeks (IPI)'de KOAH ve KY ayrımı için çalışmamızda değerlendirmeye alındı. IPI skoru hesaplanırken hastanın solunumu ile ilgili ETCO₂, nabız, oksijen saturasyonu ve solunum sayısı ölçümü kapnograf tarafınca ölçülür. Bu dört değişken fuzzylogic olarak isimlendirilen özgün bir algoritma sonucu hastaya 1 ile 10 arasında bir puan vererek o anki ventilasyon ve oksijenizasyonun yeterliliği hakkında

bilgi verir. (116) Çalışmamızda KOAH grubu için IPI ortalaması 4 puan KY grubu için ise 3 puan olarak değerlendirilmiştir. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır. Bu skorların düşük olması çalışmaya dahil edilen hastaların solunumsal açıdan ciddi patolojileri olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Algoritma içerisindeki ETCO₂; KOAH grubunda yüksek, KY grubunda ise düşük olması aradaki farkın anlamlı olmasını açıklayabilir.

KOAH ve KY ayrımında IPI için cut-off değeri 5 olarak bulunmuş, sensitivitesi 79, spesifitesi 39 olarak hesaplanmıştır. Literatürde IPI algoritması üzerine KOAH ve KY ayrımı için herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda IPI skorlamasının sensitivite ve spesifite açısından ETCO₂ değişkeninin gerisinde kalması algoritmanın bir sonucu olabilir. Ayrımdaki önemli parametre olan ETCO₂ algoritma içerisinde geri planda kalıyor olabilir. Ayrıca KOAH hastalarında oksijen saturasyonunun KY hastalarına göre daha düşük olması ETCO₂ değerleri ile açılan IPI skor farkını kapatıyor olabilir. Ayrım açısından anlamlı olması ile literatürdeki ilk çalışma bizim çalışmamızdır. Gerçek zamanlı solunum takibi ile hastanın ventilasyonu hakkında bilgi verirken, tanıda yardımcı olması ve taşınabilir non-invaziv şekilde ölçüm yapması önemli avantajlardır.

Hastalarımız yatış açısından incelendiğinde %67,8'i hastaneye yatırılmış, %32,2si taburcu edilmiştir. KOAH grubunda hastaların %65,3'ü hastaneye yatırılmış, 34,7si taburcu edilmiştir. KY grubundan hastaların %74,1'i hastaneye yatırılmış, %25,9'u taburcu edilmiştir. Karşılaştırma gruplarına bakıldığında iki hastalık grubunda yatış açısından anlamlı fark yoktur. Hastaneye yatış ve taburcu olan hastaların EF, IPI, NT-proBNP ve ETCO₂ değişkenlerinin ortancaları istatistiksel olarak değerlendirildi. EF değişkeni için yatış alan hastaların EF ortancası 50 iken, taburcu olan hastalarda EF 55 olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel açıdan kıyaslandığında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum ekokardiyografinin yatış açısından tek başına anlamlı olmadığını düşündürmüştür. Yatış alan hastalarda korunmuş ve sınırda ejeksiyon fraksiyonlu KY hastalarının da bulunduğunu düşündürmüştür.

Hastaneye yatış oranları IPI açısından kıyaslandığında hastaneye yatırılan hastalarda ortanca 4 iken, taburcu olan hastalarda 5 olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlere göre iki grup arasında istatistiksel açıdan fark yoktur. IPI değişkeni için yatırılan

hastalarda düşük, taburculukta yüksek gelmesini bekliyorduk ama çalışmamıza dahil edilen hastaların kronik hastalar olması ve bazal değerlerinin sağlıklı bireylerden uzak olması IPI değişkenini yatış konusunda anlamsız hale getirmiş olabilir.

Hastane yatışı açısından NT-proBNP değişkeni istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Hastaneye yatırılan hastalarda NT-proBNP ortancası 2644pg/ml iken, taburcu olan hastalarda 957 pg/ml olarak hesaplanmıştır. Yatış açısından LVEF değerlerinden daha anlamlı bulunması dikkat çekicidir. Bu durum kardiyak etkilenimi göstermede LVEF'den daha değerli olduğunu düşündürmüştür. Bunun sebebi NT-proBNP'nin kalbin bütün anatomik boşluklarındaki patolojilerden etkilenmesi bunun aksine LVEF'in kalbin sadece sol ventrikül çalışmasından etkilenmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızdaki kardiyak etkilenmesi olan KOAH hastalarının LVEF'İ normal sınırlarda ve etkilenme kalbin sağ boşluklarında baskın olması NT-proBNP'yi daha anlamlı hale getirmiştir.

KOAH ve KY hastalarının ayrımı açısından ETCO₂, NT-proBNP ve IPI değişkenleri anlamlı bulunmuştur. Bu değişkenlerin ROC eğrilerinin ikili karşılaştırılması yapılmıştır. Bu üç değişkenden ETCO₂, NT-proBNP ile karşılaştırıldığında ETCO₂, 0,038 standart hata değeri ile daha anlamlıdır. ETCO₂ ile IPI karşılaştırıldığında ETCO₂, 0,043 standart hata değeri ile daha anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda ETCO₂ değişkeni KOAH ve KY ayrımındaki en anlamlı değişkendir. Lawrence ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ETCO₂ KOAH ve KY ayrımında anlamlı bulunmuştur. (114) Klemen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ETCO₂ ile NT-proBNP birlikte kullanımı değerlendirilmiştir. KOAH ve KY ayrımında bu iki parametrenin kullanılması anlamlı bulunmuştur. (115) Bizim çalışmamızda tek başına ETCO₂ kullanılması benzer sonuçlar vermiştir. IPI ve NT-proBNP değişkenleri için ROC eğrilerinin karşılaştırılmasında ise NT-proBNP 0,050 standart hata ile daha anlamlı değerlendirilmiştir. Bu üç değişken ROC eğrileri ile karşılaştırıldığında IPI skorlaması ETCO₂ ve NT-proBNP'nin gerisinde kalmıştır.

KOAH ve KY ayrımı açısından ETCO₂' ye NT-proBNP eklendiğinde sadece ETCO₂'ye göre eğri altında kalan alan istatistiksel açıdan anlamlı değildir. (p=0,085) Klemen ve arkadaşlarıncı yapılan çalışmada NT-proBNP ile birlikte ETCO₂ ölçümü değerlendirilmiş ve KOAH, KY ayrımında anlamlı bulunmuştur. (115) Bizim

çalışmamızda yapılan değişkenlerin karşılaştırılmasında ETCO2 ile kanda NT-proBNP ölçümü birlikte kullanımının tek başına ETCO2 kullanımına istatistiksel olarak üstünlüğü yoktur. Lawrence ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızla benzer şekilde sadece ETCO2 değerlendirilmiş ve ayırım açısından anlamlı bulunmuştur. Klemen ve arkadaşlarının çalışmasına göre bizim çalışmamızda hastadan NT-proBNP için kan alma ihtiyacının olmaması ve sadece kapnografi üzerinden non-invaziv ayırımın yapılabilmesi hasta konforunu yükseltir. Ayrıca sadece ETCO2 ile ayırımın yapılabilmesi NT-proBNP çalışılmayan birinci basamak hastanelerde ve hastaya ilk müdahalenin yapıldığı ambulanslar içinde maliyet etkin ve hızlı bir yöntemdir.

KOAH ve KY ayırımı açısından ETCO2' ye IPI skoru eklendiğinde sadece ETCO2'ye göre eğri altında kalan kısım istatistiksel açıdan anlamlı değildir. (p=0,092) Buna benzer bir çalışma literatürde yoktur. ROC eğrilerinin ikili karşılaştırmasında ETCO2 0,043'lük standart hata ile daha anlamlı değerlendirilmiştir. Çalışmamızda kullanılan kapnografi aynı zamanda IPI skorlamasını da hesaplamaktadır. Ayırıcı tanı açısından ETCO2 kullanılıp hastanın ventilasyonunun ve oksijenizasyonunun gerçek zaman takibini IPI skorlaması üzerinden yapılabileceği çalışmamız süresince hasta değerlendirme esnasında düşünülmüştür. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

NT-proBNP KOAH ve KY ayrımında istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Akut başlangıçlı ve nefes darlığı olan hastalarda daha yüksek bir cut-of değeri belirlenebilir. Bu kouyla alakalı daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Acile başvuran KOAH ve KY hastalarında NT-proBNP değerleri yatış açısından anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Özellikle KOAH hastalarında kötü prognoz değerlendirmede anlamlı olabilir.

ETCO₂ ve PCO₂ değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak doğrusal ve kuvvetli anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Hasta takibinde invaziv olmayan ve hasta konforu yüksek olan sidestream tekniği ile ETCO₂ ölçümü kullanılabilir.

Sidestream yöntemi ile kantitatif ETCO₂ ölçümü KOAH ve KY hastalarını ayırt etmede anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

IPI skorlaması KOAH ve KY ayrımında anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Bununla alakalı daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAOH ve KY ayrımı açısından ETCO₂, NT-proBNP, ve IPI skoru istatistiksel olarak anlamlıdır. BU üç değişkenden en kuvvetli ilişki ETCO₂ ölçümü iken, en zayıf ilişki IPI skorudur.

KOAH ve KY ayrımında ETCO₂ ile NT-proBNP'nin birlikte kullanılmasının, tek başına ETCO₂ kullanılması arasında istatistiksel olarak üstünlük yoktur.

KOAH ve KY ayrımında ETCO₂ ile IPI skorunun birlikte kullanılmasının, tek başına ETCO₂ kullanılması arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

KAYNAKLAR

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200m.
2. COPD Global Initiative. 2020 Report. *Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis*. 2020;
3. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Hear Fail*. 2014;1(1):4–25.
4. Harinstein ME, Soman P. Radionuclide imaging applications in cardiomyopathies and heart failure. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(3):23.
5. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Türkiye’deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40(4):298–308.
6. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019;53(5).
7. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):2011–30.
8. Cinar O, Acar YA, Arziman I, Kilic E, Eyi YE, Ocal R. Can mainstream end-tidal carbon dioxide measurement accurately predict the arterial carbon dioxide level of patients with acute dyspnea in ED. *Am J Emerg Med*. 2012;30(2):358–61.
9. Brown RH, Brooker A, Wise RA, Reynolds C, Loccioni C, Russo A, et al. Forced expiratory capnography and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Breath Res*. 2013;7(1).
10. Okşul M, Özer N. Echocardiographic changes in the elderly population. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2017;45:9–12.

11. Tokgözoğlu L, Yılmaz MB. Türkiye’de Kalp Yetersizliği Yol Haritası Kalp yetersizliğinin ve buna bağlı ölümlerin önlenmesi amacıyla geliştirilebilecek politikalara ilişkin öneriler. 2019;2–29.
12. Seferović PM, Stoerk S, Filippatos G, Mareev V, Kavoliuniene A, Ristić AD, et al. Organization of heart failure management in European Society of Cardiology member countries: Survey of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the Heart Failure National Societies/Working Groups. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(9):947–59.
13. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: Regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail.* 2013;15(7):808–17.
14. Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: Recent advances in basic science. *Lancet* [Internet]. 2011;378(9792):704–12. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60894-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60894-5)
15. Khatibzadeh S, Farzadfar F, Oliver J, Ezzati M, Moran A. Worldwide risk factors for heart failure: A systematic review and pooled analysis. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;168(2):1186–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.065>
16. Onat A. TEKHARF taramalarının yöntemi ve kohortları. Onat A, Ed TEKHARF Türk halkının kalp sağlığı-Gizemine çözüm, evrensel tıba katkı İstanbul Argos/Cortex İletişim. 2007;8–20.
17. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D’Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2002;106(24):3068–72.
18. Haider AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 2003;138(1):10–6.

19. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation*. 2007;115(25):3213–23.
20. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Circulation*. 2016;133(24):2459–502.
21. Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA, De Schutter A, Lopez-Jimenez F, Milani R V., et al. Update on Obesity and Obesity Paradox in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2016;58(4):393–400. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2015.12.003>
22. Lam CSP, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(1):18–28.
23. Mebazaa A, Birhan Yilmaz M, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Current Opinion Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure-short version. *Eur Heart J* [Internet]. 2015;36:1958–66. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.289/full1>
24. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(4):384–416.
25. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013;62(16):e147–239. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.019>
26. Renier W, Hoogma-Von Winckelmann K, Verbakel JY, Aertgeerts B, Buntinx F. Signs and symptoms in adult patients with acute dyspnea: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med*. 2018;25(1):3–11.
27. NICE Guideline. Chronic heart failure in adults: management. Vol. 108, National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2018. 26–30 p.

28. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation*. 2011;124(25):2865–73.
29. Jahmunah V, Oh SL, Wei JKE, Ciaccio EJ, Chua K, San TR, et al. Computer-aided diagnosis of congestive heart failure using ECG signals – A review. *Phys Medica* [Internet]. 2019;62(May):95–104. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.05.004>
30. Hunter BR, Martindale J, Abdel-Hafez O, Pang PS. Approach to Acute Heart Failure in the Emergency Department. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2017;60(2):178–86. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.08.008>
31. De Almeida Junior GLG, Clausell N, Garcia MI, Esporcatte R, Rangel FOD, Rocha RM, et al. Natriuretic peptide and clinical evaluation in the diagnosis of heart failure hemodynamic profile: Comparison with tissue Doppler echocardiography. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(3):270–7.
32. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233–71.
33. Aljizeeri A, Sulaiman A, Alhulaimi N, Alsaileek A, Al-Mallah MH. Cardiac magnetic resonance imaging in heart failure: where the alphabet begins! *Heart Fail Rev*. 2017;22(4):385–99.
34. Hamilton-Craig C, Fifoot A, Hansen M, Pincus M, Chan J, Walters DL, et al. Diagnostic performance and cost of CT angiography versus stress ECG - A randomized prospective study of suspected acute coronary syndrome chest pain in the emergency department (CT-COMPARE). *Int J Cardiol* [Internet]. 2014;177(3):867–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.090>

35. Matsuo A, Nagai-Okatani C, Nishigori M, Kangawa K, Minamino N. Natriuretic peptides in human heart: Novel insight into their molecular forms, functions, and diagnostic use. *Peptides* [Internet]. 2019;111:3–17. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2018.08.006>
36. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: Plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scand J Clin Lab Invest*. 2004;64(7):619–28.
37. Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J*. 2008;38(2):101–13.
38. Rossignol P, Hernandez AF, Solomon SD, Zannad F. Heart failure drug treatment. *Lancet* [Internet]. 2019;393(10175):1034–44. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31808-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31808-7)
39. Wang CC, Wu CK, Tsai ML, Lee CM, Huang WC, Chou HH, et al. 2019 focused update of the guidelines of the Taiwan society of cardiology for the diagnosis and treatment of heart failure. *Acta Cardiol Sin*. 2019;35(3):244–83.
40. Thun MJ. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org on March 29, 2011. For personal use only. No other uses without permission. *N Engl J Med* [Internet]. 1991;329(14):977–86. Available from: <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/329/14/977%5Cnhttp://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199309303291401>
41. North C, Enalapril S. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *J Cardiothorac Anesth*. 1988;2(1):112–3.
42. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993–1004.

43. Bunch TJ, May HT, Afshar K, Alharethi R, Day JD. Mechanisms of Improved Mortality Following Ablation: Does Ablation Restore Beta-Blocker Benefit in Atrial Fibrillation/Heart Failure? *Cardiol Clin*. 2019;37(2):177–83.
44. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709–17.
45. Llàcer P, Núñez J, Bayés-Genís A, Conde Martel A, Cabanes Hernández Y, Díez Manglano J, et al. Digoxin and prognosis of heart failure in older patients with preserved ejection fraction: Importance of heart rate. Results from an observational and multicenter study. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2019;60(October):18–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.10.010>
46. Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(4).
47. Poole JE, Singh JP, Birgersdotter-Green U. QRS duration or QRS morphology what really matters in cardiac resynchronization therapy? *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(9):1104–17.
48. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in never smokers: Results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* [Internet]. 2011;139(4):752–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.10-1253>
49. Berndt A, Leme AS, Shapiro SD. merging genetics of COPD. *EMBO Mol Med*. 2012;4(11):1144–55.
50. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: New concepts. *Thorax*. 2015;70(5):482–9.
51. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2152–8.

52. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet*. 2007;370(9589):758–64.
53. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* [Internet]. 2004;126(1):59–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.1.59>
54. Repine JE, Bast A LI. State of the Art Oxidative Stress in Chronic Obstructive. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(10):341–57.
55. Tzortzaki EG, Siafakas NM. A hypothesis for the initiation of COPD. *Eur Respir J*. 2008;34(2):310–5.
56. İlk 10 ölüm nedeni [Internet]. [cited 2020 Aug 13]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
57. Akinbami LJ, Liu X, American Lung Association. Trends in COPD (Chronic Bronchitis and Emphysema): Morbidity and Mortality. *Am Lung Assoc Epidemiol Stat Unit Res Heal Educ Div* [Internet]. 2013;(March):1–8. Available from: <http://www.lung.org/assets/documents/research/estimated-prevalence.pdf> %5Cn<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22142836>
58. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(2):81–9.
59. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola M, Vogelmeiere C, Leynaud D, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: A pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2011;37(2):264–72.
60. Miravittles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, Price D, De Benedetto F, Roche N, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: Results from the ASSESS study. *Respir Res*. 2014;15(1):1–13.

61. Elliott MW, Adams L, Cockcroft A, Macrae KD, Murphy K, Guz A. The language of breathlessness: Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144(4):826–32.
62. Soler N, Esperatti M, Ewig S, Huerta A, Agusti C, Torres A. Sputum purulence-guided antibiotic use in hospitalised patients with exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1344–53.
63. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: Facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010;1(1):1–5.
64. Holleman DR, Simel DL. Does the Clinical Examination Predict Airflow Limitation? *JAMA J Am Med Assoc.* 1995;273(4):313–9.
65. Çolak Y, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P, Afzal S. Prognostic significance of chronic respiratory symptoms in individuals with normal spirometry. *Eur Respir J.* 2019;54(3).
66. Group NETTR. A randomized trial comparing lung-volume–reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med.* 2003;348(21):2059–73.
67. Amalakanti S, Pentakota MR. Pulse oximetry overestimates oxygen saturation in COPD. *Respir Care.* 2016;61(4):423–7.
68. Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(2):171–80.
69. Canepa M, Franssen FME, Olschewski H, Lainscak M, Böhm M, Tavazzi L, et al. Diagnostic and therapeutic gaps in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *JACC Hear Fail.* 2019;7(10):823–33.
70. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, Erdiñç E, Ergan B, Gürgün A, et al. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) koruma, tani ve tedavi raporu 2014. *Off J Turkish Thorac Soc.* 2014;15.
71. Wedzicha JA, Seemungal TAR. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet.* 2007;370(9589):786–96.

72. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, 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.
73. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *Bmj*. 2010;341.
74. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1995;333(13):817–22.
75. Long B, Koyfman A, Vivirito MA. Capnography in the emergency department: a review of uses, waveforms, and limitations. *J Emerg Med*. 2017;53(6):829–42.
76. ÇINAR O. Acil Serviste Kapnografi Kullanımı. 2011;
77. Meaney PA, Bobrow BJ, Mancini ME, Christenson J, De Caen AR, Bhanji F, et al. Cardiopulmonary resuscitation quality: improving cardiac resuscitation outcomes both inside and outside the hospital: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(4):417–35.
78. Corbo J, Bijur P, Lahn M, Gallagher EJ. Concordance between capnography and arterial blood gas measurements of carbon dioxide in acute asthma. *Ann Emerg Med*. 2005;46(4):323–7.
79. Cinar O, Acar YA, Arziman İ, Kilic E, Eyi YE, Ocal R. Can mainstream end-tidal carbon dioxide measurement accurately predict the arterial carbon dioxide level of patients with acute dyspnea in ED. *Am J Emerg Med*. 2012;30(2):358–61.
80. Nassar BS, Kerber R. Improving CPR performance. *Chest*. 2017;152(5):1061–9.
81. Kodali BS, Urman RD. Capnography during cardiopulmonary resuscitation: current evidence and future directions. *J Emerg Trauma Shock*. 2014;7(4):332.

82. Newell C, Grier S, Soar J. Airway and ventilation management during cardiopulmonary resuscitation and after successful resuscitation. *Crit Care*. 2018;22(1):190.
83. Zamani M, Esfahani MN, Joumaa I, Heydari F. Accuracy of real-time intratracheal bedside ultrasonography and waveform capnography for confirmation of intubation in multiple trauma patients. *Adv Biomed Res*. 2018;7.
84. Childress K, Arnold K, Hunter C, Ralls G, Papa L, Silvestri S. Prehospital end-tidal carbon dioxide predicts mortality in trauma patients. *Prehospital Emerg Care*. 2018;22(2):170–4.
85. Atkinson P, French J, Nice CA. Procedural sedation and analgesia for adults in the emergency department. *Bmj*. 2014;348:g2965.
86. Krauss BS, Andolfatto G, Krauss BA, Mieloszyk RJ, Monuteaux MC. Characteristics of and predictors for apnea and clinical interventions during procedural sedation. *Ann Emerg Med*. 2016;68(5):564–73.
87. Dewdney C, MacDougall M, Blackburn R, Lloyd G, Gray A. Capnography for procedural sedation in the ED: a systematic review. *Emerg Med J*. 2017;34(7):476–84.
88. Hunter CL, Silvestri S, Ralls G, Stone A, Walker A, Papa L. A prehospital screening tool utilizing end-tidal carbon dioxide predicts sepsis and severe sepsis. *Am J Emerg Med*. 2016;34(5):813–9.
89. L. Hunter C, Silvestri S, Ralls G, Stone A, Walker A, Mangalat N, et al. Comparing quick sequential organ failure assessment scores to end-tidal carbon dioxide as mortality predictors in prehospital patients with suspected sepsis. *West J Emerg Med*. 2018;19(3):446–51.
90. Pishbin E, Ahmadi GD, Sharifi MD, Deloei MT, Shamloo AS, Reihani H. The correlation between end-tidal carbon dioxide and arterial blood gas parameters in patients evaluated for metabolic acid-base disorders. *Electron physician*. 2015;7(3):1095.

91. Soleimanpour H, Taghizadieh A, Niafar M, Rahmani F, Golzari SEJ, Esfanjani RM. Predictive value of capnography for suspected diabetic ketoacidosis in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2013;14(6):590.
92. Duru S, Keleşoğlu A, Ardıç S. Clinical update on pulmonary embolism. *Arch Med Sci AMS.* 2014;10(3):557.
93. Aminiahidashti H, Shafiee S, Kiasari AZ, Sazgar M. Applications of End-Tidal Carbon Dioxide (ETCO₂) Monitoring in Emergency Department; a Narrative Review. *Emergency.* 2018;6(1).
94. Manara A, D'hoore W, Thys F. Capnography as a diagnostic tool for pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2013;62(6):584–91.
95. Grmec Š, Golub M, Klemen P, Čander D. Utility of the quantitative capnometry (QC) and rapid bedside test for N-terminal pro-brain natriuretic peptide (pro-BNP) in the evaluation of respiratory distress in prehospital setting—preliminary results. *J Emerg Med.* 2007;33(3):322.
96. Bruno E, Maira G, Biondi A, Richardson MP, Consortium R-C. Ictal hypoxemia: a systematic review and meta-analysis. *Seizure.* 2018;63:7–13.
97. Nassar BS, Schmidt GA. Capnography during critical illness. *Chest.* 2016;149(2):576–85.
98. Agusti A, Calverley PMA, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* [Internet]. 2010;11. Available from: <http://respiratory-research.com/content/11/1/122>
99. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ V. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(2):130–9.
100. Dunlay SM, Roger VL. Understanding the epidemic of heart failure: past, present, and future. *Curr Heart Fail Rep.* 2014;11(4):404–15.
101. Tepe M, Hakkoymaz H. END- TİDAL KARBONDİOKSİT DÜZEYİ İLE END-TİDAL KARBONDİOKSİT DÜZEYİ İLE. *Uzm tezi.* 2019;

102. Glöckner E, Christ M, Geier F, Otte P, Thiem U, Neubauer S, et al. Accuracy of point-of-care B-line lung ultrasound in comparison to NT-ProBNP for screening acute heart failure. *Ultrasound Int open*. 2016;2(3):E90.
103. Yildirim F, Turk M, Ozturk C. Costs of the Patients Hospitalized with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a University Hospital. 2015;
104. Kartal M, Goksu E, Eray O, Isik S, Sayrac AV, Yigit OE, et al. The value of ETCO₂ measurement for COPD patients in the emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2011;18(1):9–12.
105. Metra M, Teerlink JR, Felker GM, Greenberg BH, Filippatos G, Ponikowski P, et al. Dyspnoea and worsening heart failure in patients with acute heart failure: Results from the Pre-RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(10):1130–9.
106. Hu Y, Jiang S, Lu S, Xu R, Huang Y, Zhao Z, et al. Echocardiography and electrocardiography variables correlate with the New York heart association classification: an observational study of ischemic cardiomyopathy patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(26).
107. de Miguel Díez J, Morgan JC, García RJ. The association between COPD and heart failure risk: a review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:305.
108. Wang Y, Zhang R, Huang Y, Zhai M, Zhou Q, An T, et al. Combining the use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the prognosis of hospitalized heart failure patients. *Clin Chim Acta*. 2019;491:8–14.
109. Adrish M, Nannaka VB, Cano EJ, Bajantri B, Diaz-Fuentes G. Significance of NT-pro-BNP in acute exacerbation of COPD patients without underlying left ventricular dysfunction. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1183.
110. Rubinsztajn R, Nasiłowski J, Przybyłowski T, Karwat K, Chazan R. Usefulness of NT-proBNP serum level in the diagnosis of dyspnea in COPD patients. *Adv Respir Med*. 2013;81(1):24–9.

111. Karakilic E, Kepez A, Abali G, Coskun F, Kunt M, Tokgözoğlu L. The relationship between B-type natriuretic peptide levels and echocardiographic parameters in patients with heart failure admitted to the emergency department/Acil servise basvuran kalp yetersizligi hastalarında BNP düzeyleri ve ekokardiyografik para. *Anadolu Kardiyol Derg AKD*. 2010;10(2):143.
112. Acartürk E, Öztaş S, Öztürk AV. KOAH Hastalarındaki Oksijen Saturasyonunun Pulse Oksimetre ile Tespitinin Arter Kan Gazı Tetkiki ile Korelasyonu ve Bu Korelasyonu Etkileyen Faktörler. *Türkiye Klin Akciğer Arşivi*. 2013;14(2):46–54.
113. Emerman CL, Connors AF, Lukens TW, Efron D, May ME. Relationship between arterial blood gases and spirometry in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med*. 1989;18(5):523–7.
114. Brown LH, Gough JE, Seim RH. Can quantitative capnometry differentiate between cardiac and obstructive causes of respiratory distress? *Chest*. 1998;113(2):323–6.
115. Klemen P, Golub M, Grmec Š. Combination of quantitative capnometry, N-terminal pro-brain natriuretic peptide, and clinical assessment in differentiating acute heart failure from pulmonary disease as cause of acute dyspnea in pre-hospital Emergency setting: Study of diagnostic ac. *Croat Med J*. 2009;50(2):133–42.
116. Ronen M, Weissbrod R, Overdyk FJ, Ajizian S. Smart respiratory monitoring: clinical development and validation of the IPITM(Integrated Pulmonary Index) algorithm. *J Clin Monit Comput*. 2017;31(2):435–42.

EKLER

Ek 1. Hasta takip formu

İsim:

T.C. No:

Soyisim:

End Tidal Karbondioksit Ölçümünün Nefes Darlığı ile Başvuran Hastada KOAH ve Konjestif Kalp Yetmezliği Ayrımında Kullanılması

1. Yaş: ... 1) 18-39 2) 40-64 3) 65-79 4) 80 ve üzeri

2. Cinsiyet: 1) Kadın 2) Erkek

3. Kilo: ...

4. Özgeçmiş: 1) KOAH 2) Astım 3) KKY 4) DM
5) HT 6) KBY 7) KAH

8) Diğer:

5. Operasyon öyküsü : 1) KBB 2) Solunum Sistemi
3) Kardiyovasküler 4) Gastrointestinal sistem
5) Nörovasküler 6) Diğer:.....

6. Medikal tedavi: 1) Evde Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
2) BPAP
3) İnhaler tedavi:
4) Diüretik tedavi:
5) nitrat
5) Kardiyak diğer ilaçlar:.....

7. Geliş vital bulguları:

- 1) sistolik TA:1) <90 2) 90-139 3) 140-179 4) >180
- 2) diastolik TA: ...1) <60 2) 60-89 3) 90-119 4) >120
- 3) nabız :..... 1) <60 2) 60-99 3) 100-129 4) >130
- 4) SPO₂ :..... 1) <70 2) 70-88 3) 89-95 4) > 95

8. Başvuru tarihi: .../.../.....

9. Muayene bulguları:

1) glaskow koma skalası: E(...) M(...) V(...)

2) Solunum sistemi muayenesi

- a. Doğal b. Ral c. Ronküs
- d. Wheezing e. Ortopne f. Diğer

- 3) KBB muayenesi : a. Doğal b. Kitle
- c. Geçirilmiş cerrahi d. Diğer:.....

4) kardiyovasküler:

- a. Ritmik/aritmik b. Taşikakardi/bradikardi
- c. Juguler venöz dolgunluk d. PTÖ:
- e. Bacaklarda çap-ısı-renk farkı:.....
- f. Diğer

10. acil serviste verilen tedavi:

- 1) Nazal-maske Oksijen Tedavisi
- 2) BPAP
- 3) İnhaler tedavi:
- 4) Diüretik tedavi:
- 5) Nitrat
- 6) Diğer ilaçlar:.....

11. Ekokardiyografi bulguları:

- 1) LVEF: 2) pulmoner arter basıncı:
- 3) trikuspid yetmezliği: 4) mitral yetmezlik:

12. Kan değeri bulguları:

- 1) kan gazı: pH: pCO₂ : HCO₃:.....
- 2)NT-pro BNP:

13. End Tidal CO₂ :.....

14. Hasta sonlanım durumu:.....

Ek 2: Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırma Onay Formu:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011 - KAEK-80)

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		End Tidal Karbondioksit Ölçümünün Nefes Darlığı İle Başvuran Hastada Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Konjestif Kalp Yetmezliği Ayırımında Kullanılması					
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU							
DEĞERLEN DİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama					
	SIGORTA						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ						
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU						
	İLAN						
	YILLIK BİLDİRİM						
	SONUÇ RAPORU						
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ						
DİĞER							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No :	2019/513	Tarih :	10.07.2019			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sema Kader KÖSE

Unvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti		Araştırma ile İlişki		Katılım (*)		İmza
Prof. Dr. Sema Kader KÖSE	Tıbbi Biyokimya	E.Ö. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK	Halk Sağlığı	E.Ö. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Murat SİPAHIOĞLU	İç Hastalıkları	E.Ö. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Güven KAHRİMAN	Radyoloji	E.Ö. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yusuf SEVİM	Genel Cerrahi	Kayseri Eğitim Hast.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Emin Murat CANGER	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	E.Ö. Diş Hek. Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mehmet DOLANBAY	Kadın Hast. ve Doğum	E.Ö. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Fatih KARDAŞ	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ö. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Serpil TAHERİ	Tıbbi Biyoloji	E.Ö. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ö. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gökmen ZARARSIZ	Biyostatistik	E.Ö. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Kemal Erdem BAŞARAN	Fizyoloji	E.Ö. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Serhat ÜSTÜNEL	Avukat	Hukuk Müşaviri	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Sevrap KOÇER	Sivil Üye	Serbest	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sema Kader KÖSE
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011 - KAEK-80)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		End Tidal Karbondioksit Ölçümünün Nefes Darlığı İle Başvuran Hastada Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Konjestif Kalp Yetmezliği Ayrımında Kullanılması		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU		
	AÇIK ADRES	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı/KAYSERİ		
	TELEFON	0 352 437 49 10 - 11		
	FAKS	0 352 437 52 85		
	E-POSTA	sukriye@erciyes.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Oguzhan Bol		
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Acil Tıp		
	KOORDİNATÖR / SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği , Kayseri		
	VARSA İDARİ SORUMLU ÜNVANI/ ADI SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMCİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
FAZ 4		<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>		
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>		
Diğer ise belirtiniz		Uzmanlık Tezi		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEKMERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOKMERKEZ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Ünvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sema Kader Köse
İmza:





ASLI GIBİDİR

Ek 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

EK-3 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

BİLGİLENDİRME:

Katılacak olduğunuz bu çalışmada nefes darlığı ile başvuran hastaların tanı ve tedavisini daha hızlı hale getirebilecek tanı aracı üzerinde çalışılmaktadır. KOAH olarak bilinen akciğer hastalığı ile kalp yetmezliği hastalığının tedavisi farklıdır. Çalışmamızın amacı bir cihaz aracılığı ile bu iki hastalığı erken dönemde ayırt edip tedavilerine erken başlamaktır.

Araştırmamız sırasında tedaviniz herhangi bir şekilde değişmeyecektir. Normal tedavi uygulamaları devam edecektir. Size burundan oksijen veren hortumdan bir cihaz aracılığıyla karbondioksit değeri ölçülecektir. Herhangi bir girişimsel işlem yapılmayacaktır. Ölçüm esnasında tedavinizde herhangi bir gecikme veya rahatsızlık verici bir durum yoktur.

Aynı zamanda sizden hastalığınızın tanısı koymada zaten yapılacak olan kan alma işlemi ve ekokardiyografi işlemi yapılacaktır. Ekokardiyografi işlemi esnasında herhangi bir radyasyon riski olmayan ultrason cihazına benzer şekilde göğsünüzden bir prob ve jel yardımıyla kalbinizin nasıl çalıştığına bakılacaktır.

Araştırmanın adı “**End Tidal Karbondioksit Ölçümünün Nefes Darlığı ile Başvuran Hastada Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Konjestif Kalp Yetmezliği Ayrımında Kullanılması**” dır.

Araştırma 2019 Haziran -2019 Aralık ayları içerisinde gerçekleştirilecektir.

Araştırmaya 350 kişinin alınması planlanmaktadır.

Bu çalışmaya katılmak sizin isteğinize bağlı olup, istediğiniz zaman, bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın ve hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin, araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz ve araştırmadan çekilebilirsiniz.

Kimliğinizi ortaya koyacak kayıtları kesinlikle gizli tutulacaktır, kamuoyuna açıklanmayacaktır, araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde bile kimliğiniz gizli kalacaktır.

Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilir Kişi:

Adı Soyadı

Telefonu:

Dr. Mustafa ERKAN

0532 769 51 41

GÖNÜLLÜ OLURU

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki **tüm açıklamaları okudum.**

Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı.

Araştırmaya **gönüllü** olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi **biliyorum.**

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı Soyadı	İmzası	Tarih
Açıklamaları Yapan Kişinin Adı Soyadı	İmzası	Tarih
Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı Soyadı	İmzası	Tarih
Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı Soyadı	İmzası	Tarih