

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**ACİL SERVİSTE KOAH ALEVLENME TANISI ALAN HASTALARDA
MORTALİTENİN BELİRLENMESİNDE DECAF VE OTTAWA KOAH RİSK
SKALASININ KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. HACI UĞUR EKEN

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ ENVER ÖZÇETE

İZMİR – 2023

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE KOAH ALEVLENME TANISI ALAN HASTALARDA
MORTALİTENİN BELİRLENMESİNDE DECAF VE OTTAWA KOAH RİSK
SKALASININ KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. HACI UĞUR EKEN

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ ENVER ÖZÇETE

İZMİR – 2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimime, tez sürecime ve şahsıma verdiği katkılardan dolayı tez danışmanım ve hocam Dr. Öğrt. Üyesi Enver Özçete'ye, eğitim sürecime verdikleri katkılardan dolayı hocalarım Prof. Dr. Güçlü Selahattin Kıyan, Prof. Dr. Murat Ersel, Doç. Dr. Funda Karbek Akarca, Dr. Öğrt. Üyesi Yusuf Ali Altuncı, Doç. Dr. İlhan Uz, Doç. Dr. Sercan Yalçınlı, Doç. Dr. Meltem Songür Kodik'e

Eğitim sürecim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Uzm. Dr. Özge Can ve Uzm. Dr. Şadiye Mıdık'a

Çok güzel anılar biriktirdiğim, her zaman desteklerini hissettiğim eşkıdemlerim Dr. Oğuzhan Çoban, Dr. Funda Dobrucalı, Dr. Sinan Macü ve Dr. Anıl Sarıkaya 'ya

Özveriyle çalışan bir ekibin parçaları olan asistan arkadaşlarıma, acil servis hemşire ve personellerine,

Bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan, eğitim sürecimin her anında yanımda olan annem Nilgün Eken ve babam Yakup Eken'e, hep yanımda olduğunu hissettiğim abim Yener Eken'e, beni kendi evlatlarından ayırmayan Fethiye-Ali Çetin'e, en büyük destekçim, biricik eşim Emine Şeyma Eken'e

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hacı Uğur Eken

İzmir/2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	IV
ABSTRACT	VI
TABLolar LİSTESİ.....	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	X
KISALTMALAR	XI
1-GİRİŞ	1
2- GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KOAH TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİ.....	2
2.1.1. KOAH tanımı	2
2.1.2. KOAH epidemiyolojisi	3
2.2. KOAH PATOLOJİSİ, PATOGENEZİ VE PATOFİZYOLOJİSİ.....	4
2.2.1. Patoloji	4
2.2.2. Patogenez	4
2.2.3. Patofizyoloji	9
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ	11
2.3.1. Sigara	11
2.3.2. Genetik.....	12
2.3.3. Yaş ve cinsiyet.....	12
2.3.4. Akciğer Büyümesi ve Gelişimi	12
2.3.5. Partiküllere maruz kalma	12
2.3.6. Astım ve hava yolu hiper-reaktivitesi.....	12
2.3.7. Kronik bronşit	13
2.3.8. Enfeksiyonlar	13

2.3.9. İç-dış ortam hava kalitesi	13
2.3.10. Sosyoekonomik durum	13
2.4.TEŞHİS VE BAŞLANGIÇ DEĞERLENDİRMESİ.....	14
2.4.1.Teşhis	14
2.4.2. Belirtiler	16
2.4.3. Hastalığın seyri.....	17
2.4.4. Hastalığın heterojenliği.....	18
2.5.KOAH ALEVLENMESİNİN TANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ	18
2.5.1. KOAH alevlenmesinin tanımlaması	18
2.6. KOAH'IN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN TESTLER	20
2.6.1. Spirometrik Değerlendirme.....	20
2.6.2. Akciğer Hacimleri	20
2.6.3. Difüzyon Kapasitesi	21
2.6.4. Egzersiz Testleri.....	22
2.6.5. mMRC Skorlaması	22
2.6.6. Ottawa KOAH Risk Skalası (OCRS)	23
2.7. GÖRÜNTÜLEME	25
2.7.1. Kronik bronşit	26
2.7.2. Amfizem	26
2.8. TANI VE TETKİK.....	26
2.9. KOAH ALEVLENMESİNDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ.....	27
2.9.1.Tedavi düzenlemesi	27
2.9.2. Farmakolojik tedavi	29
2.9.3. Solunum desteği	31
3- GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1. Çalışmanın Türü ve Etik yönü	34
3.2. Araştırma Süresi.....	34

3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	34
3.4. Örnek seçimi	34
3.5. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	34
3.6. Araştırmada yer alan bireylerin/hastaların çalışmadan ne zaman ve nasıl geri çekileceği veya çıkartılacağı kriterleri.....	35
3.7. Araştırmanın değişkenleri.....	35
3.8. Veri Toplanması.....	35
3.7. İstatistiksel Analiz	35
4- BULGULAR	37
5.TARTIŞMA.....	58
5.1 Kısıtlılıklar	61
6- SONUÇ VE ÖNERİLER.....	62
7- KAYNAKLAR.....	63
8- EKLER.....	83
Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi	83
Ek 2. Gönüllü Onam Formu	85
Ek 3. Olgu Rapor Formu	88
Ek 4. Tez Çalışması Orijinallik Raporu	90

ÖZET

Amaç

Acil serviste KOAH alevlenme tanısı alan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde DECAF ve Ottawa KOAH risk skalasının karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem

Çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'nde Kasım 2021-Mayıs 2022 tarihleri arasında, tek merkezli ve prospektif olarak gerçekleştirildi. Acil servise başvuran 18 yaş üstü KOAH alevlenme hastaları çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, vital değerleri, kan gazı parametreleri, ek hastalıkları, DECAF ve Ottawa KOAH risk skalası değerleri ve 30.gün mortalite durumu kayıt altına alındı.

Bulgular

Çalışmaya 180 hasta dahil edildi fakat 6 hasta dışlandığı için 174 hasta ile analiz yapıldı. Katılımcıların 116 (%66.7) 'sı erkek, 58 (%33.3)' si kadındı. Grubun yaş ortancası 72.5 (44-103)'ti. Hastaların %80.5 inin yatışı gerçekleşmiş olup, %19 u taburcu edilmiştir. Hastaların %27'sinde 30 gün içerisinde mortalite görülmüştür. Takip edilen hastalardan sadece 1'i acil serviste ex olmuştur. 30 gün içerisinde gerçekleşen ölümlerin % 93.6'sı hastanede, %6.4'ü evde gerçekleşmiştir. DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasının en yüksek risk olarak belirlediği durumların mortaliteyi öngörebildiği görülmektedir ($p<0.001$). DECAF skorlamasında yüksek risk ve diğerleri olarak ayırım yapıp 30 günde mortalite durumu tahmin edilmeye çalışıldığında sensitivite %68.0, spesifite %80.3 olarak bulunmuştur. Ottawa KOAH skalasında çok yüksek risk ve diğerleri olarak ayırım yapıp 30 günde mortalite durumu tahmin edilmeye çalışıldığında sensitivite %87.2, spesifite %55.9 olarak bulunmuştur. Laktat değeri 30 günlük mortalitenin görüldüğü grupta mortalite görülmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksektir ($p=0.040$). Geliş kan gazı laktat düzeyinin en uygun kestirim değeri 1.85 mmol/L olarak hesaplandı. Bu kestirim değeri mortalite tahmininde %59.6 sensitif, %56.7 spesifik olarak bulunmuştur. Düşük ve yüksek laktat düzeylerine göre hastalar ayrıldığında DECAF skorlamasında yüksek riskli grupta 30 günde mortalite diğer gruptan anlamlı olarak yüksek hesaplanmıştır ($p<0.001$). Düşük ve yüksek laktat düzeylerine göre hastalar ayrıldığında Ottawa KOAH skalasında çok yüksek riskli grupta 30 günde mortalite diğer gruptan anlamlı olarak yüksek hesaplanmıştır ($p<0.002$).

Sonuç

DECAF ve Ottawa KOAH skalası acil serviste KOAH alevlenme nedeniyle takip edilen hastaların 30 günlük mortalite tahmininde kullanılabilir. Ottawa KOAH skalasının çok yüksek riskli olarak belirlediği hastaların 30 günlük mortalitesini belirlemede daha duyarlı olduğu, DECAF puanlamasının yüksek risk olarak belirlediği hastaların 30 günlük mortalitesini belirlemede daha özgül olduğu bulunmuştur. DECAF ve Ottawa KOAH skalası düşük laktat düzeyine sahip hasta grubunda da 30 günlük mortaliteyi ön görmede yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Acil tıp; Mortalite; Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

ABSTRACT

Objektives

In this study, we aimed to compare the DECAF and Ottawa COPD risk scales to predict mortality in patients diagnosed with COPD exacerbation in the emergency department.

Methods

This prospective single-center study was conducted at the Department of Emergency Medicine, Ege University Hospital between November 2021 and May 2022. Patients over the age of 18 who applied to the emergency department and were diagnosed with COPD exacerbation were included in the study. Demographic datas, vital values, blood gas parameters, comorbidities, DECAF and Ottawa COPD risk scale values and 30-day mortality of the patients included in the study were recorded.

Results

A hundred eighty patients were included in the study, but since six patients met the exclusion criteria, a hundred seventy-four patients were analyzed. Of the patients who included in the study, 116 (66.7%) were male and 58 (33.3%) were female. The median age of the group was 72.5 (44-103). 80.5% of the patients were hospitalized and 19.5% were discharged. 30-day mortality was observed in 27% of patients. Only one of the patients hospitalized died in the emergency department. 93.6% of the deaths that occurred within 30 days occurred at the hospital, and 6.4% at home. Of the patients with 30-day mortality, 93.6% died in the hospital and 6.4% died outside the hospital. We found that the conditions determined as the highest risk by DECAF scoring and Ottawa COPD scale could predict mortality ($p<0.001$). According to the our study, in DECAF scoring, the sensitivity of the presence of high risk in predicting 30-day mortality was 68.0% and the specificity was 80.3%. And we also found that the presence of high risk in the Ottawa COPD scale had a sensitivity of 87.2% and a specificity of 55.9% in predicting 30-day mortality. The lactate value was significantly higher in the group with 30-day mortality compared to the group with no mortality ($p=0.040$). The most appropriate cut-off value of the developing blood gas lactate level was calculated as 1.85 mmol/L, and the sensitivity and specificity of this cut-off value in predicting mortality were 59.6% and 56.7%, respectively. When patients were separated according to low and high lactate levels, 30-day mortality was calculated significantly higher in patients with high risk in DECAF scoring compared to other groups ($p<0.001$). When patients were separated according to low and high lactate levels, 30-day mortality was calculated significantly higher in patients with high risk in the Ottawa COPD scale compared to other groups ($p<0.002$).

Conclusions

Both the DECAF and the Ottawa COPD scale can be used to estimate 30 day mortality in patients monitored in the emergency department for COPD exacerbations. When the two methods of estimating 30 day mortality were compared, we found that the Ottawa COPD scale had higher sensitivity, while the DECAF score had higher specificity. DECAF and Ottawa COPD scale were found to have high sensitivity and specificity values in predicting 30 day mortality in the patient group with low lactate levels.

Keywords: Emergency medicine; Mortality; Chronic obstructive pulmonary disease



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Global Girişim (GOLD) kriterleri	15
Tablo 2. mMRC risk skorlaması.....	22
Tablo 3. Ottawa KOAH Risk Skalası	23
Tablo 4. Ottawa KOAH risk skalası skoruna göre kötü sonlanım riskleri.....	24
Tablo 5. DECAF skorlaması	25
Tablo 6. KOAH alevlenmelerinin şiddetinin değerlendirilmesi.....	28
Tablo 7. Solunum desteğine veya yoğun bakım ünitesine alınma kriterleri	31
Tablo 8. Non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları.....	32
Tablo 9. İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları	33
Tablo 10. Çalışma grubunun tanımlayıcı bulguları	37
Tablo 11. Çalışma grubunun medikal tedavi durumu.....	38
Tablo 12. Çalışma grubunun evde solunum desteği cihazı kullanım durumu	38
Tablo 13. Çalışma grubunun kronik hastalıklarının dağılımı.....	39
Tablo 14. Çalışma grubunun DECAF skoru ve Ottawa skalasından aldıkları puanların dağılımı	40
Tablo 15. Hastaların 30 günlük mortalite durumu.....	40
Tablo 16. DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasının risk kategorilerinin 30 günde mortalite durumu.....	41
Tablo 17. DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasına göre ölen hastaların ölüm sürelerinin dağılımı	42
Tablo 18. Hastaların acil servis takip sonlanım durumu.....	42
Tablo 19. Hastaların mortalitenin gerçekleştiği yer durumu.....	43
Tablo 20. Hastaların acil servis takibinde solunum desteği ihtiyaç durumu.....	43
Tablo 21. Çalışma grubunda cinsiyet farklılığı ile 30 günlük mortalite açısından karşılaştırılması.....	44
Tablo 22. Çalışma grubunda sigara kullanım farklılığı ile 30 günlük mortalite açısından karşılaştırılması.....	44

Tablo 23. Çalışma grubunda hastaların vitallerinin 30 günlük mortalite durumuna göre karşılaştırılması.....	45
Tablo 24. Tedavi durumuyla 30 günlük mortalitenin karşılaştırılması.....	46
Tablo 25. Yatış durumunun 30 günde mortalite durumuyla karşılaştırılması.....	47
Tablo 26. Kronik hastalıklarla 30 günlük mortalite durumunun karşılaştırılması	48
Tablo 27. DECAF skoru ve Ottawa KOAH skalasının 30 günde mortalite açısından karşılaştırılması.....	49
Tablo 28. DECAF skorlaması ve Ottawa Koah skalasının 30 günde mortaliteyi öngörme durumu	50
Tablo 29. Geliş kan gazı laktat değerinin 30 günlük mortaliteyi öngörme durumu	51
Tablo 30. Geliş kan gazı laktat değerinin 30 günlük mortalite için ROC analizi.....	51
Tablo 31. DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasının yüksek riskli olarak belirlediği hasta gruplarının laktat düzeyine göre ölüm açısından karşılaştırılması	53
Tablo 32. Mortaliteyi öngörmede duyarlılık ve özgüllük karşılaştırılması.....	54
Tablo 33. Acil serviste NIMV ihtiyacı, HFNC ihtiyacı, entübasyon ihtiyacının 30 günlük mortalite ile karşılaştırılması	55
Tablo 34. Çalışma grubunda tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi	57

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. KOAH patogenezindeki inflamatuvar hücreler ve mediyatörler	5
Şekil 2. Astımda rol oynayan inflamatuvar ve bağışıklık hücreleri	8
Şekil 3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında yer alan inflamatuvar ve bağışıklık hücreleri .	8
Şekil 4. Sigaraya maruz kalmanın bir sonucu olarak akciğer fonksiyonunun doğal ilerlemesinin geleneksel olarak kabul edilen zaman süreci	17
Şekil 5. Artan akciğer kompliyansının FRC üzerindeki etkisi	21
Şekil 6. Geliş kan gazı laktat düzeyinin mortalite tahminindeki ROC eğrisi	52



KISALTMALAR

BOLD: Burden Of Obstructive Lung Disease

BT: Bilgisayarlı Tomografi

GOLD: Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease

DECAF: Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial Fibrilasyon

DLCO: Difüzyon Kapasitesi

FEV1: 1. Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim

FRC: Zorlu Rezidüel Kapasite

FVC: Zorlu Vital Kapasite

HFNC: Yüksek Akımlı Nazal Oksijen

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KKY: Kronik Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LABA: Uzun Etkili Beta2 Agonist

LAMA: Uzun Etkili Muskarinik Antagonist

NIV: Noninvazif Ventilasyon

NIPV: Noninvazif Pozitif Basıncılı Ventilasyon

NPD: Negatif Prediktif Değer

PPD: Pozitif Prediktif Değer

RV: Rezidüel Volüm

SABA: Kısa Etkili Beta2 Agonist

SVH: Serebro Vasküler Hastalık

USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

V/Q: Ventilasyon Perfüzyon

1-GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), sebep olduğu ekonomik ve sosyal yük nedeniyle tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmekte olan, kalıcı havayolu semptomları ve hava akımı kısıtlanması ile karakterize, mortalitesi ve morbiditesi yüksek, kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). KOAH'lı hastalarda, solunumsal semptomlarda akut kötüleşme genellikle KOAH alevlenmesi olarak tanımlanır. Alevlenme, artmış mortalite ve hastaneye yatış ile ilişkilidir, alevlenmeler mortaliteyi arttırmaktadır (2). KOAH alevlenme, acil servise nefes darlığı başvurularının sık nedenlerinden biridir. Acil serviste alevlenmelerin değerlendirilmesi ve yatış ve taburculuk kararında etkili olabilecek klinik karar kuralları geliştirilmiş olsa da bu kurallar rutin pratikte kullanılmamaktadır. KOAH için Küresel Girişim tarafından hazırlanan kılavuzlarda hastaların ilk tedaviye yanıtları, fizik muayene bulguları, komorbid hastalıkları ve evde bakım desteği gibi durumların hastaneye yatış ihtiyacının kullanılması önerilmektedir (3).

Yapılan çalışmalar hastalık yükü ve mortalitesinin yıllar içinde artmakta olduğunu göstermektedir (4). Mortalite, erken taburculuk ve erken palyatif bakım gereksiniminin tahmini için kullanılabilecek belirteçlere ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran KOAH alevlenme ön tanısıyla takip edilen hastaların, acil serviste yapılan tedavileri ve yönetimlerini etkilemeyecek bir şekilde, hastadan bilgilendirilmiş olur formu alındıktan sonra hastalar çalışmaya alınacaktır. Kaydedilen vital bulgular ve anamnez doğrultusunda olgu rapor formu doldurulacak, DECAF ve Ottawa KOAH risk skalası değerleri hesaplanarak olgu rapor formunda bulunan ilgili yerlere yazılacaktır.

Ülkemizde KOAH hastalarında mortaliteyi etkileyen faktörler hakkında sınırlı sayıda literatür bulunmaktadır. Mortaliteyi ön görebilecek skorlama ile ilgili veriler yetersizdir. Buradan hareketle KOAH alevlenme tanısı ile hastaneye yatan hastalarda DECAF (dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi, atrial fibrilasyon) ve Ottawa KOAH skalasının hastaların mortalitesini tahmin etmedeki yerini saptamayı belirlemeyi planlıyoruz.

2- GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİ

2.1.1. KOAH tanımı

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), zararlı partiküllere ve gazlara karşı hava yollarında ve akciğerin parankiminde kronik iltihabi cevapla karakterize olan, ilerleyici ve sürekli olarak hava yolunun kısıtlılığı ile karakterize bir hastalıktır (1). KOAH'ta amfizem, akciğerdeki hava keselerinde hasar; kronik bronşit, hava yollarının uzun süreli iltihabı mevcuttur. KOAH özellikle sigara içen orta yaşlı ve yaşlı yetişkinlerde görülen bir durumdur. Birçok insan hastalığının farkında değildir. Solunumla ilgili sorunlar zamanla artan bir biçimde kötüleşme eğilimi gösterir, normal günlük aktiviteleri kısıtlar ve tedaviyle durum kontrol edilmeye çalışılır (2).

KOAH: fonksiyona dayalı tanımdır. Kronik bronşit klinik semptomlara dayalı tanımdır. En az 2 yıl boyunca, yılda en az 3 ay süren ve çoğu gün kronik öksürük ve balgam çıkarma semptomlarının varlığı ile karakterize bir durumdur. Amfizem, patolojiye dayalı bir tanımdır. Belirgin bir fibrozis olmaksızın, solunum yollarının duvarlarının tahrip olması ve bununla beraber, solunum yollarında kalıcı anormal genişlemeler ile karakterize bir durumu ifade eder (3).

KOAH belirtileri aşağıdaki gibidir (2):

- Sık öksürük ve hırıltı
- Aşırı balgam çıkarma
- Nefes darlığı

KOAH hastalarında normal yetişkinlere kıyasla yürüme veya merdiven çıkma gibi aktiviteler kısıtlanmıştır. KOAH hastaları hastalığın seyriyle beraber çalışamaz duruma gelebilirler (4), taşınabilir oksijen takları gibi özel ekipmanlara ihtiyaç duyarlar (5), sosyal aktiviteleri kısıtlanmıştır (6). Hastalarda bilinç bulanıklığı ve hafıza kayıpları görülür (4), daha fazla acil servis başvurusu ve daha fazla hastanede yatış olur (7).

Bazı gruplarda KOAH daha sık bildirmiştir (5):

- Kadınlar
- 65-74 yaş arası ve 75 yaş üstü kişiler
- Amerikan yerli ırkları (Kızılderili / Alaskalılar)

- İşsiz, emekli veya çalışamayacak durumdaki kişiler
- Liseden az eğitim seviyesine sahip kişiler
- Boşanmış, dul veya ayrılmış kişiler
- Sigara öyküsü olanlar
- Astım öyküsü olanlar

2.1.2. KOAH epidemiyolojisi

KOAH Dünya’da dördüncü sıradaki ölüm nedeni olan, önlenabilir olan ve yüksek düzeyde morbidite ve mortaliteye sahip bir toplumsal sorundur (1). KOAH prevalansı ülkeden ülkeye, yaşam tarzına, sosyokültürel duruma, yaşa ve cinsiyete göre değişmektedir (8). Hastalığın tanısı konusunda bir konsensus olmaması nedeniyle uzun bir dönem prevalans, morbidite ve mortalite konusunda sağlıklı veriler toplanamamıştır. 2003 yılında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim “Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)” kılavuzunu yayınlamasıyla spirometrik tanı ve evrelemelerde esaslar belirlenmeye başlamıştır. Bunun yanında, ülkelerin KOAH prevalansı, risk faktörleri ve toplum için çeşitli yüklerini içeren “Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD)” kurulmuştur (9).

KOAH prevalansı ile ilgili yapılan bir meta analizde 1990 yılında 30 yaş üstünde 227.3 milyon KOAH vakası ve %10.7’lik bir küresel prevalans tahmin edilmiştir. 2010 yılında bu tahminler 384 milyona ve %11.7’lik küresel prevalansa yükselmiştir. 20 yıllık süreçte görülen %68.9’luk artış küresel demografik değişikliklerden kaynaklanmaktadır. DSÖ bölgelerinden en yüksek prevalans Amerika’da %15.2 olarak belirtilmiştir. Kentlerde prevalans daha yüksektir (%13.6’a %9.7). 30 yaş ve üzerinde genel prevalans erkeklerde %14.3, kadınlarda %7.6 olarak bulunmuştur (10).

Türkiye’de yapılan prevalans çalışmalarında KOAH yerine farklı tanımlamalar kullanıldığı için sağlıklı verilere ulaşmak zordur (11). 1976 yılında Ankara’da yapılan bir çalışmada 40 yaş üstünde prevalans %13.6 bulunmuştur, ancak bu çalışmada GOLD standartları geçerli değildir (12). Trabzon’da Özlü ve ark. (13) çalışmasında 30 yaş üstü nüfusta KOAH prevalansı GOLD kriterlerine göre %0.98 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada prevalans erkeklerde %1.7, kadınlarda %0.3 olarak bulunmuştur. İzmir’de 40-69 yaş grubunda yapılmış bir çalışmada GOLD kriterlerine göre KOAH prevalansı %10.2, erkeklerde %13.3, kadınlarda %7.3 olarak bulunmuştur (14). 2008 yılında Günen ve ark. çalışmasında 1160 kişide, sigara kullananlarda prevalans %18.1, genç sigara içenlerde %4.5 olarak tespit edilmiştir (15).

Deveci ve ark. Elazığ'da yapmış oldukları çalışmada 18 yaş üstünde KOAH prevalansı %4.5, kadınlarda %2.5, erkeklerde %6, 45 yaş üstünde %11.5 olarak bulunmuştur (16).

2.2. KOAH PATOLOJİSİ, PATOGENEZİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

2.2.1. Patoloji

Laennec 1826 yılında amfizemin anatomik tanımını açıklamıştır (17). Ayrıca hava akımındaki obstrüksiyonun ve kronik bronşit semptomlarının otopsilerdeki amfizemin patolojik bulgularıyla kişinin yaşamındaki klinik bulguların bağlantılı olduğunu söylemiştir. KOAH'taki patolojik özellikler, amfizemi karakterize eden akciğer parankimindeki yıkım, bronşiyoliti tarifleyen periferik hava yollarındaki iltihaplanma ve kronik bronşit diye tariflenen merkezi hava yollarındaki iltihaplanmadır. Bu anormalliklerin sonucu olarak ekspiratuvar hava akımı kısıtlanmıştır. Akciğerdeki itici güç olan elastik geri itmenin karşısında hava yolundaki tıkanıklık dirence neden olmaktadır. Sigara içen kişilerde hem elastik geri itmenin kaybı hem de hava yolundaki direnç hava akımındaki kısıtlılığı açıklamaktadır (18).

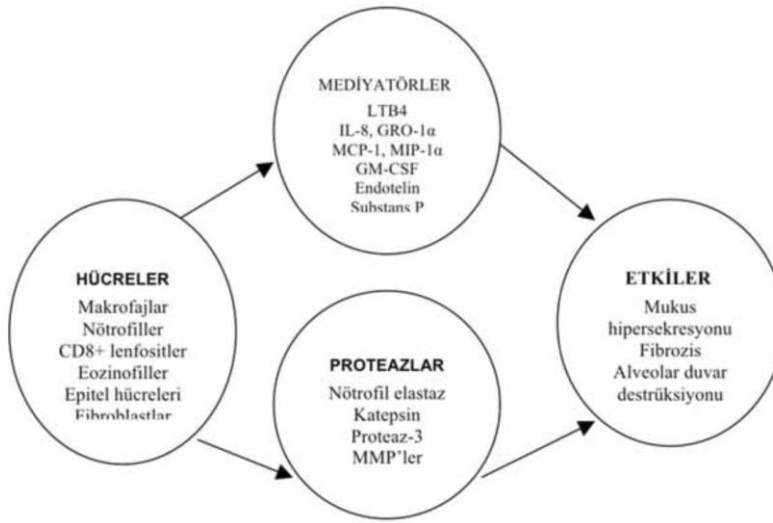
Amfizem, parankimal yıkım yoluyla akciğerin elastik geri itmesini azaltır. Bunun yanında alveollerdeki yıkım yoluyla elastik yük azalır ve hava akımı sınırlanır. Var olan bronşiolit lümeni daraltıp tıkayarak hava akımının kısıtlanmasına neden olur. Kronik bronşitin buna olan katkısı tartışmalıdır. Kronik olarak balgam üretiminin hava yolu sınırlaması ile alakasız olduğu düşünülmektedir (19). Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada kronik balgam üretiminin hem FEV1'deki düşüşle hem de KOAH sebebiyle hastane yatışında önemli olduğu gösterilmiştir (20). Pulmoner HT, kronik hava akımı obstrüksiyonunun sık görülen bir sekolidir. Artmış damar direncinin nasıl gerçekleştiği bilinmemekle birlikte, pulmoner arterin yeniden şekillenmesinin neden olduğu düşünülmektedir (20).

2.2.2. Patogenez

KOAH'ta inflamasyonun havayolları, parankim ve pulmoner damarlarda sınırlı olmayıp sistemik olarak da çizgili kaslarda, damarlarda ve periferik kanda bulunduğu gösterilmiştir. KOAH'ta santral ve periferik hava yollarının tümünde makrofajlar, nötrofiller ve T lenfositlerin yer aldığı bir inflamasyon mevcuttur (21). Nötrofiller çoğunlukla hava yolunun lümeninde, makrofajlar lümende, bronş duvarlarında ve parankimde, lenfositler parankim ve bronş duvarlarında mevcuttur (3). Hücrelerin hangilerinin ne ölçüde patogeneze katkıda bulunduğu bilinmemektedir. Ancak bu hücrelerin ve bu hücrelerden salgılanan çeşitli mediatörlerin arasında bir etkileşim olduğu açıktır (22).

Makrofajların, nötrofil kemotaktik faktörler ve mediatörler gerekse preteolitik mediatörleri üreterek KOAH'ın inflamatuvar süreci yönlendirdiği düşünülmektedir. Kemotaktik faktörler aracılığıyla nötrofiller hava yollarına çekilir. Nötrofiller, nötrofil elastaz ve diğer proteazları salgırlar ve bunlar parankimin haraplanmasına katkıda bulunur. Çeşitli sitokinler salınmaktadır ve mukus sekresyonu artmaktadır (21).

T lenfositlerin salgılamış oldukları enzimler ve sitokinler hücre hasarına katkıda bulunmaktadır ve inflamasyonun devamlılığına sebep olurlar. Eozinofillerin süreç içerisindeki yerleri tam bilinmemektedir. Ancak atak sırasında eozinofil aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (22). Hava yollarındaki hücrelerde de doğal bronkodilatatör mediatörlerde azalma vardır. Bronkokonstriktörlerin salınımı artmıştır. IL-2, IL-8 gibi çeşitli sitokinlerin inflamatuvar hücre göçüne sebep olduğu bilinmektedir (23). Aşağıda KOAH hastalığındaki çeşitli inflamatuvar hücreler ve mediatörler gösterilmiştir (22).



Şekil 1. KOAH patogenezindeki inflamatuvar hücreler ve mediyatörler

2.2.2.1. Oksidatif stres

KOAH'da artmış oksidan aktivitenin kaynağı sigara dumanı, aktifleşmiş inflamatuvar hücrelerden salınan çeşitli oksidan maddelerdir (23). Normal bireyleri akciğerlerde bulunan çeşitli antioksidan savunma mekanizmaları korumaktadır. Ancak KOAH hastasında artmış oksidan stresin karşısında antioksidan savunma mekanizmaları azalmıştır (24). KOAH

hastalarında periferik kanda, ekspiryum havasında ve balgam incelemelerinde 8-izoprostan, hidrojen peroksit gibi stres belirteçleri artmıştır. Bu artış ataklarda daha belirgin hale gelmiştir (3). Oksidanlar lipidlerle ve nükleik asit gibi çeşitli biyolojik moleküllerle reaksiyona girerek hücre hasarına yol açmaktadırlar. Bunun yanında matriks metalloproteazları aktif olarak ve sekretuar lökoproteaz inhibitörü (SLPI) gibi antiproteazları inaktive ederek dengesizlik yaratmaktadır (22).

2.2.2.2. Proteaz-antiproteaz dengesizliği

KOAH'da inflamasyon ve oksidatif stres nedeniyle başta nötrofiller olmak üzere çeşitli inflamatuvar hücrelerin aktive olması sebebiyle proteolitik enzimlerin salınımı ve protez aktivitesi artmıştır (22). Bunun yanında alfa-1 antitripsin, alfa-2 makroglobulin, SLPI ve doku matriks metalloproteaz inhibitörü (TIMP) gibi antiproteaz aktivitesinde azalma mevcuttur (23). Alveol duvarlarında bulunan elastin gibi çeşitli proteinler çeşitli proteazlar tarafından yıkılmaktadır (22). Bu yıkım amfizem gelişimine neden olmaktadır (3). KOAH hastalarında görülen diğer proteazlar arasında nötrofilden kaynaklanan katepsin G, makrofaj kaynaklı elastaz, katepsin S, L ve lenfositten köken alan garanzim ve perforinler sayılabilir (25).

2.2.2.3. İnflamatuvar hücreler ve araçlar

KOAH'ta, periferik hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarda artan sayıda makrofaj bulunmaktadır. Bunların yanında nötrofiller, Tc1, Th1 Th17 ve ILC3 hücrelerini içeren artmış lenfositler bulunur. Hastalarda, eozinofiller, Th2 veya ILC2 hücrelerinde artışlar görülür. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, lokal IgA eksikliğinin bakteriyel translokasyon, küçük hava yollarında enflamasyon ve hava yolu yeniden şekillenmesi ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (26). KOAH hastalarında artış gösteren çok çeşitli inflamatuvar aracı vardır. Bu araçlar inflamatuvar hücreleri dolaşımdan çekmektedirler. Proinflamatuvar sitokinler aracılığıyla inflamatuvar süreci yükseltmektedirler ve yapısal bazı değişiklikleri indüklerler (27).

2.2.2.4. Peribronşiyolar ve interstisyel fibrozis

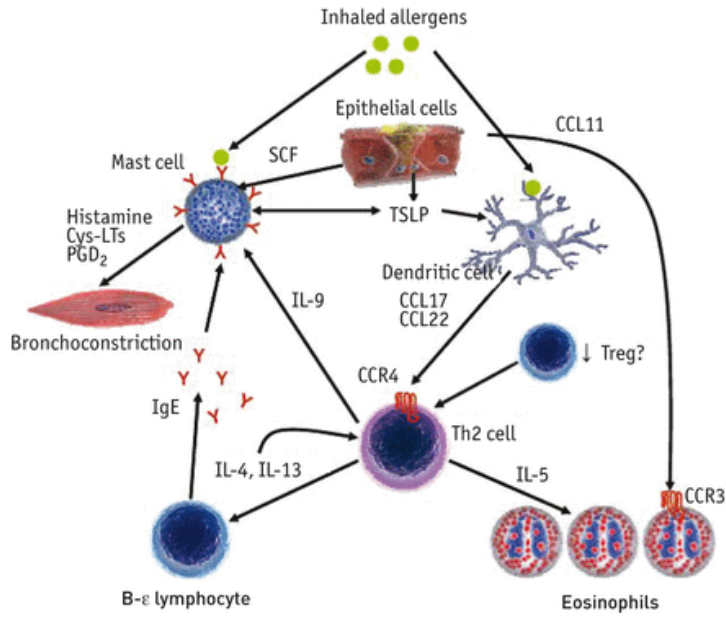
KOAH'lı hastalarda ve asemptomatik sigara içen kişilerde peribronşiyal fibrozis ve interstisyel alanlarda opasiteler gösterilmiştir (28). Sigara içenlerde ve daha önceden solunum yolları iltihaplı olanlarda büyüme faktörlerinin aşırı üretimi olabilir (29). Hava yollarındaki tekrarlayan inflamasyon kaslarda artışa ve fibröz doku artışına neden olabilir (30).

2.2.2.5. KOAH ve astım arasındaki inflamasyon farklılıkları

Hem KOAH hastalarında hem de astımda kronik hava yolu iltihabı olsa da bu süreçlerde yer alan hücrelerde ve araçlarda farklılıklar vardır. KOAH'lı hastaların yalnızca çok azında eozinofil aracılı bir inflamatuvar patern görülür (31). Astımda havayolunda aşırı duyarlılık ve obstrüksiyon bulunmaktadır. KOAH'ta ise akciğer elastik geri tepme kaybına neden olan amfizematöz parankimal değişiklikler bulunmaktadır, akciğer hiperinflamasyonu vardır, genellikle sigaraya bağlı olarak görülmektedir.

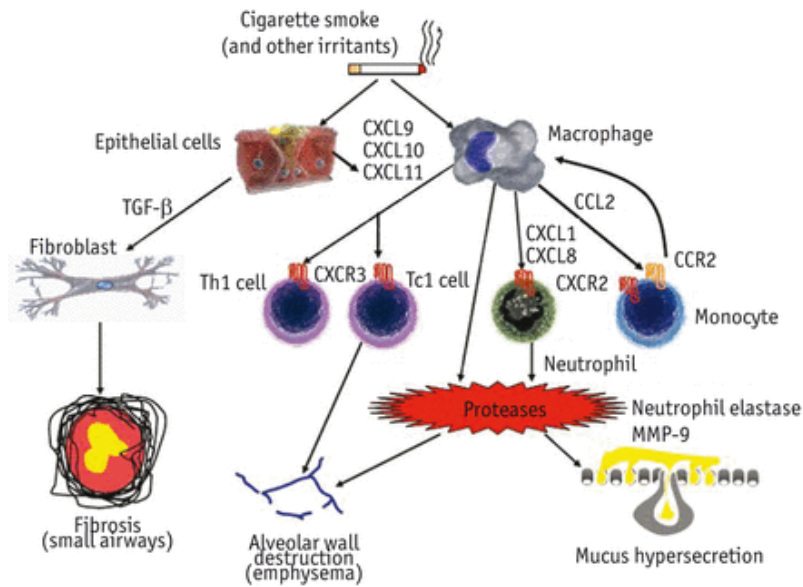
KOAH'lı hastaların %79'unda parankimal amfizem vardır. %75'inde mukozada hiperplazi görülür, %47'sinde bronşiyolit mevcuttur (32). Astım hastalarında FEV1'in kısmen veya tamamen geri dönüşümlü olduğu ve gün boyunca önemli ölçüde değiştiği kabul edilmektedir (33). KOAH hiçbir zaman tam olarak geri döndürülemez ve önemli ölçüde geri döndürülebilirlik, sıklıkla tedaviden dışlanmaya yol açmaktadır. Astımda kimyasalla indüklenme vardır. Astımda akciğer parankimi etkilenmemektedir ancak KOAH'ta hem küçük hava yolları hem de akciğer parankimi etkilenir (34). Astım hastaları çoğunlukla atopiktir ancak bazı hastalar atopik değildir ve bu hasta grubunda hastalık daha ağır seyreder (35). T hücreleri her iki hastalıkta da rol oynamaktadır. Ancak farklı inflamasyon süreçleri devrededir. B hücreleri nispeten daha az öneme sahiptir. Aşağıdaki Şekil X'te astımdaki inflamatuvar süreçte yer alan hücreler gösterilmiştir (36).

Hem astımda hem de KOAH'ta salgılanan sitokinlerin ve kemokinlerin çoğu hava yolundaki epitel hücrelerinde hem de makrofajlarda aktive olan transkripsiyon faktörü nükleer faktör (NF)- κ B tarafından düzenlenmektedir (36). Astımlı hastalardan alınan bronş biyopsileri, eozinofillerin, hava yolu yüzeyinde aktive mukozal mast hücrelerinin ve aktive T hücrelerinin infiltrasyonunu ortaya koymaktadır. Şiddetli astımı olan hastalarda epitel altında kollajen birikimi ile karakterize olan ve hiperplazi, hipertrofi gibi düz kas değişiklikleri görülebilir. VEGF ile indüklenen kan damarı sayısında artış gözlenmektedir (37). Mukus hiperplazisi epitelde mukus salgılayan goblet hücrelerinde sayıca artış ve submukozal bezlerin boyutunda artış görülür (38).



Şekil 2. Astımda rol oynayan inflamatuvar ve bağışıklık hücreleri

Aşağıdaki Şekil 3'te KOAH'taki inflamatuvar süreçte yer alan hücreler gösterilmiştir (36).



Şekil 3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında yer alan inflamatuvar ve bağışıklık hücreleri

2.2.3. Patofizyoloji

KOAH'ta meydana gelen değişiklikler; hava akımında kısıtlılık, hava hapsi, gaz değişimi anormalliği, silier disfonksiyon ve mukus hipersekresyonu, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale olarak sıralanabilir (3). Bu fizyopatolojik değişiklikler sebebiyle semptomlar görölmektedir.

2.2.3.1. Hava akışı sınırlaması ve hava hapsi

KOAH'ta tespit edilen en önemli değişiklik ilerleyici ve geri dönüşümsüz hava kısıtlılığıdır. Hava yolu içindeki inflamasyon, ödem, fibrozis, parankim harabiyeti nedeniyle hava yolu açıklığının korunamaması ve 9kspiratuvar itici gücün azalması gibi nedenlerle hava akımında kısıtlılık görölür. Solunum fonksiyon testleri de bu durumla uyumludur. Hastaların FEV1 ve FEV1/FVC kapasiteleri azalmıştır, erken dönemde FVC korunur (39). Hava yolundaki darlık, alveollerin uygulamış olduğu elastik geri çekim basıncında ve 9kspiratuvar itici güçte azalma havanın ekspiryumla tamamen dışarı atılamamasına neden olmaktadır. Hava hapsi egzersiz gibi sorunu artıran durumlarda daha da belirginleşir. Hava hapsininin KOAH'da erken dönemde geliştiği ve egzersiz sırasındaki dispneden sorumlu olduğu düşünölür (39). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde KOAH'ta rezidüel volüm (RV) artar ve inspiratuvar akım kısıtlanır (39).

2.2.3.2. Gaz değişim anormallikleri

KOAH hastalarında görölen mevcut hipokseminin en önemli nedeni ventilasyon perfüzyon (V/Q) dengesizliğidir. Periferik hava yollarındaki daralma nedeniyle görölen ventilasyondaki azlık, damar yatağındaki yıkım, alveollerdeki şişme nedeniyle mekanik bası ve hipoksemik vazokontrüksiyon nedeniyle azalan perfüzyon bu dengesizliğin nedenlerindendir (39). İlerlemiş hastalarda, solunum kaslarındaki güçsüzlük de alveoler hipoventilasyonun önemli nedenlerinden biridir (3). KOAH'ta anormal gaz değişiminin çok faktöre bağlı olduğu düşünölmektedir. Ancak bazı kanıtlar solunum yetmezliğinin ana sebebinin daha çok ventilasyon/perfüzyon dengesizliğinden kaynaklandığını düşündörmektedir (40).

2.2.3.3. Mukus hipersekresyonu

Sigara dumanına ve çeşitli iritanlara bağlı olarak submukozal bezlerdeki genişlemeler ve goblet hücre sayılarında artış mukuz hipersekresyonuna neden olmaktadır. Bu durum kronik bronşit ile ilişkilidir. Bu durumun çoğunlukla hava akım kısıtlaması ile olması

gerekmemektedir. Tüm bu durumların yanında pek çok etken mukus sekresyon artışına neden olabilir (3). Bronş duvarı ve hava yolu mukozası kalınlaşmaktadır, mukus üreten hücreler çoğalmakta ve artan mukus salgısı hava yollarında daralmaya yol açmaktadır (41).

2.2.3.4. Pulmoner hipertansiyon

KOAH hastalarında özellikle hipoksemi nedeniyle pulmoner damarlarda görülen vazokonstriksiyon pulmoner arter basıncının artışına neden olmaktadır. KOAH'da inflamasyon sadece hava yollarıyla sınırlı değildir. Damar yatağındaki lenfositlerden zengin inflamasyon endotel hücrelerinde disfonksiyon görülür. Damarlardaki intima tabakasında fibrozis damar lümenindeki daralmayı etkiler. Bunlar da damarlardaki daralmaya bağlı olarak pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır. Amfizeme bağlı olarak görülen parankim yıkımı, damar yatağında harabiyete neden olmaktadır; hipoksemi sonucunda görülen polisitemi kanın viskozitesini artırmaktadır. Artan adezyon molekülleri ve mikroemboliler trombüs gelişimini kolaylaştırmaktadır. Hiperkapni ve asidozun neden olduğu damar düz kaslarındaki kasılma pulmoner hipertansiyona katkıda bulunmaktadır (39). Pulmoner arterlerdeki basınç yükselmesi hastalığın ileri evrelerinde sağ ventrikül hipertrofisine ve sağ kalp yetersizliğine (kor pulmonale) neden olur (3).

2.2.3.5. Sistemik özellikler

KOAH'da mortaliteyi belirgin bir biçimde etkileyen durumlar arasında kaşeksi, beden kitle indeksinde kayıp, osteoporoz, kas güçsüzlüğü, depresyon, anemi sayılabilir (3). Bu tür etkilerde TNF-alfa, IL-6 gibi mediatörler ve toksik oksijen radikalleri rol oynar. Periferik kanda artmış CRP düzeyleri ile mortalite arasında ilişkiler gösterilmektedir (3). KOAH'ta var olan sistemik inflamasyonun kaynağı belirsizdir ve daha fazla araştırma gereklidir (42). Bu durum birkaç mekanizma ile mümkündür. İlk olarak akciğerdeki proinflamatuvar moleküllerin yayılması ve/veya inflamatuvar hücrelerin pulmoner dolaşımdan geçişleri sırasında aktiflenen pulmoner parankimden kaynaklanmaktadır (42). Diğer organlar da proinflamatuvar sitokinlerin üretimine katkıda bulunabilirler. Sigaranın içindeki çeşitli faktörler de sistemik inflamasyonu tetikleyebilirler (42).

KOAH hastalarının %50'sinden fazlasında kilo kaybı görülmektedir. Hafif ya da orta şiddette hastalığı olanlarda %10-15 oranında görülmektedir ve çoğunlukla kas iskelet kütlelerinin kaybına bağlıdır (43). Eforla dispne KOAH hastalarında sık görülmektedir. KOAH hastalarının bir kısmı da dispne kaynaklı olmayan bacak yorgunluklarından şikayetçidir (44). Koroner ateroskleroz ile ilişkili kalp yetmezliği KOAH hastalarının yaklaşık %20'sinde görülmektedir

(45). Hafif, orta düzeyde de olsa sistemik inflamasyon KOAH hastalarında artmış kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye katkıda bulunmaktadır (46). KOAH'lı kadınlarda Tip 2 DM gelişme riski 1.8 kat artmıştır (47). Hastalığın alevlenme dönemlerinde hastaneye başvurularda hiperglisemi kötü sonuçlarla ilişkili bulunmuştur (48). İlerlemiş KOAH'ı olan hastalarda kırık ve osteoporoz önemli bir sorundur. Birinci basamakta yapılmış bir çalışmada KOAH hastalarında, hastalığı olmayanlara göre osteoporoz riski 3,1 kat fazla, kırık riski 1,6 kat fazla görülmüştür (49). Depresyon ve anksiyete gibi ruhsal problemler herhangi bir kronik durumu olan kişilerde yaygındır ve KOAH hastalarında büyük ölçüde ihmal edilmektedir (50). Şiddetli KOAH hastalarında %10-15 oranında anemi görülmektedir (51). KOAH hastalarının akciğerlerinde artmış T lenfositler, bronşla ilgili lenfoid doku, alt solunum yolu epitelindeki antijen sunan hücreler gibi çeşitli kanıtlar KOAH hastalarında otoimmün bozuklukları işaret etmektedir. Birring ve ark. hiç sigara içmemiş KOAH hastalarında organ otoimmün hastalığı, özellikle tiroid gibi hastalıklarla ilişki bulmuşlardır (52).

2.3. RİSK FAKTÖRLERİ

Tütün dumanı, KOAH gelişmesinde ve ilerlemesinde önemli bir faktördür (53). Sigara içenlerde genetik faktörler önemli olabilir ancak başka risk faktörlerinin de bu etkiler üzerine katkıları önemlidir. Kişinin cinsiyeti kadar sigara içme durumu, mesleki bazı faktörler ve çevresel maruziyetler önemlidir. Evlerde ve iş yerlerinde hava kirleticilerine maruz kalmak, çeşitli genetik faktörler ve solunum yolu enfeksiyonları rol oynamaktadır. İç mekân hava kalitesi de önemli faktörlerdendir (2).

2.3.1. Sigara

Sigara içimi hastaların %90'ından fazlasında KOAH'a neden olan bir faktördür. Sigaranın KOAH'a yol açması çevresel faktörlerin önemine işaret eder. Bunun yanında ağır içicilerin sadece %15-20'sinde KOAH gelişmektedir. Bu da sigara içiminin bazı genetik faktörlerle olan ilişkisini açıklamaktadır (54). KOAH'taki risk faktörleri ile ilgili edinilen bilgilerin çoğu nedensel ilişkiden ziyade kesitsel çalışmaların bulgularından kaynaklanır. Yapılmış bir çalışmada kronik hava akımında kısıtlılık olan sigara içenlerde akciğer kanseri riski ve kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Bunun yanında solunum yetmezliği olanlarda pnömoni ve mortalite riski artmış görünmektedir (55). Sigara içenlerde KOAH en sık bilinen risk faktörüdür. Sigara içenlerde solunum semptomları ve akciğer fonksiyon anormallikleri yaygındır, FEV1'de yıllık düşüş ve mortalite daha yüksektir (56). Sigara dumanına pasif maruz kalan bireylerde de sigara içmenin benzeri etkiler akciğerlerde görülebilir.

2.3.2. Genetik

Kalıtsal olarak Antitripsin-1 eksikliği KOAH için bir risk faktörüdür. Ancak nadir olarak görülür ve KOAH vakalarının çok az bir kısmı bu eksikliğe sahiptir (57). Ciddi KOAH'ı olan bireylerin kardeşlerinde de hava akımında sınırlılık vardır ve bu durum genetik faktörlerin çevresel faktörlerle olan etkileşimi ile açıklanabilir (58).

2.3.3. Yaş ve cinsiyet

Yaş genellikle KOAH için bir risk faktörü olarak sıralanmaktadır. Sağlıklı yaşlanma ile KOAH arasındaki ilişki belirsizdir. Hava yollarındaki yaşla birlikte görülen değişiklikler KOAH hastalarında görülenleri taklit edebilir (59). Önceki verilere göre KOAH'ın hem sıklığının hem de mortalitesinin erkeklerde daha fazla olduğu lehinneydi ancak son çalışmalarda bu farklılığın ortadan kalktığı çeşitli modellemelerde gösterilmiştir (60).

2.3.4. Akciğer Büyümesi ve Gelişimi

Gebelikte, doğumda, çocuklukta ya da ergenlik döneminde ortaya çıkan akciğer büyümesini etkileyen süreçler azalmış akciğer fonksiyonlarını da açıklayabilir (61). Gebelik ya da çocukluk dönemindeki çeşitli faktörlerin akciğer büyümesini etkileyerek KOAH gelişiminde de etkili olduğu düşünülebilir. Bir meta analizde doğum ağırlığı ile FEV1 düzeyleri arasında ilişki bulmuşlardır. Çocuklukta dezavantajlı bireylerin ileride akciğer fonksiyonları üzerine olan etkisi bir sigara kadar önemli olabilir (62).

2.3.5. Partiküllere maruz kalma

Sigara dışındaki diğer tütün türleri ve marihuana da KOAH için risk faktörüdür. Organik, inorganik tozlar, çeşitli kimyasal ajanlar KOAH için az bilinen risk faktörleridir (63). Odun, hayvan gübresi, mahsul atıkları ve kömür yanması iç mekan kirliliğine neden olabilmektedir. Kadınların iç ortam yakıtlarına maruz kalma riski KOAH gelişimine yatkın hale gelmelerine neden olabilir (64).

2.3.6. Astım ve hava yolu hiper-reaktivitesi

KOAH gelişimi için astım ve kronik hava akımı sınırlaması bir risk faktörü olarak düşünülebilir. Tuscon Epidemiyoloji Çalışması'nda astımlı yetişkinler sigara içmeye alıştıkları takdirde 12 kat diğer kişilere göre riskli bulunmuşlardır (65). Bir diğer ileriye yönelik çalışmada astımın genel popülasyonda FEV1 kaybı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Astımlı çocuklarda

büyümeyle beraber, çocukların %11'inin erken erişkinlikte akciğer fonksiyonlarında bozulma tespit edilmiştir (66).

Astım ve KOAH birbiriyle karıştırılan hastalıklardır. Ancak astım daha erken yaşta başlamaktadır, semptomları günden güne değişmektedir. Astımda semptomlar gece ve sabah kötüleşir; alerjik rinit ve egzema gibi eşlik eden durumlar vardır, astımda aile hikayesi mevcuttur, obezite eşlik edebilir (67).

2.3.7. Kronik bronşit

Mukus artışı ve FEV1'deki düşüş arasında ilişki vardır ve sigara içen yetişkinlerde var olan kronik bronşitin KOAH gelişimi ile ilişkisi gösterilmiştir (68). Kronik bronşit, toplam ve şiddetli alevlenme sıklığını artırabilmektedir (69).

2.3.8. Enfeksiyonlar

Çocuklukta sık ve şiddetli görülen alt solunum yolu enfeksiyonları yetişkinlikteki akciğer fonksiyonlarıyla ilişkilidir (70). Enfeksiyonlara yatkın bir akciğer KOAH alevlenmelerinde önemli olabilir. Bir çalışmada Pseudomonas Aeruginosa kolonizasyonunun KOAH alevlenmesi ve mortalite için riskli bir durum olduğu sonucu çıkmıştır (71). Tüberküloz hastalığının da KOAH için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (72).

2.3.9. İç-dış ortam hava kalitesi

Odun ve biyoyakıtların ev içerisinde pişirme ya da ısıtma amacıyla kullanılması ve ortamın yetersiz havalandırılıyor olması, gelişmekte olan ülkelerde önemli bir KOAH sebebi olabilir (73). Dış ortam hava kalitesi de akciğerlerin toplam yüküne katkıda bulunarak KOAH için mekanizmaları aktive etmektedir.

2.3.10. Sosyoekonomik durum

Yoksulluk, hava akım obstrüksiyonu ile ilişkili ve düşük sosyoekonomik durum KOAH gelişme riskini artırmaktadır. Ancak bu ilişkinin iç-dış hava kirleticilere, kalabalıklığa, yetersiz beslenmeye, enfeksiyona ve düşük sosyoekonomik duruma olan ilgisi açık değildir (74).

2.4.TEŞHİS VE BAŞLANGIÇ DEĞERLENDİRMESİ

2.4.1.Teşhis

Geleneksel olarak sigarayı bırakmanın KOAH'ın ilerleyişini yavaşlatan tek müdahale olduğu düşünülmekteydi (75). Ancak son çalışmalarda bu durum sorgulanmaktadır. Akciğer fonksiyonlarındaki hızlı düşüş erken dönemlerde görülebilir ve test stratejileri, Sigara bırakma çabaları veya tedaviler bu dönemde fayda gösterebilir (76). Hastalığın erken tanınmasıyla kronik akciğer hastalarının alevlenmeleri uygun şekilde teşhis edilebilir, ancak bu erken tanı olmazsa akut hastalık nöbetleriyle birlikte hastalık tanınabilir. Ayrıca KOAH seyrindeki erken başlanan tedavi hastalığın seyrini de etkileyebilir (77). Bu sebeple, erken teşhis morbidite ve mortaliteyi azaltabilir.

GOLD, spirometreye dayalı olarak KOAH'ı , nefes darlığı ve/veya kronik öksürük/balgam çıkarma semptomları olan, sigara dumanına veya bilinen diğer maddelere maruz kalma öyküsü olan bir hastada FEV1/FVC'yi <0.7 olarak tanımlamıştır (78). Bu sınır, klinik uygulamadaki kullanımı kolaylaştırmak amacıyla bilinçli olarak seçilmiştir. Son yıllarda bu düzey için tartışmalar mevcuttur. FEV1'in yaşlanmayla beraber orantısız olarak düştüğü bilinmektedir. Bu durum da genç hastalarda yetersiz teşhise, yaşlı hastalarda fazla teşhise neden olabilir (79). Bu durumu hafifletmek amacıyla “normalin alt sınırı” kesim değeri düşünülmüştür (80). Kullanılan sınır değeri ne olursa olsun spirometrinin klinik olarak değerlendirilmesi gerekir (81).

Spirometri KOAH tanısında ve takibinde en sık kullanılan solunum fonksiyon testi olmasına rağmen en duyarlı test olmayabilir ve hastalığı belirlemede sınırlamaları olabilir. Borril ve ark. kısa ve uzun etkili bronkodilatörlerin subterapotik dozlarına maruz kalan KOAH hastalarında FEV1 ile kıyaslanabilecek impuls osilometrisi ve spesifik hava yolu iletkenliği üzerinde çalışmalar yapmışlardır. Her iki tekniğin de akciğer fonksiyonunu spirometreye göre daha iyi ölçtüklerini bulmuşlardır (82). Ayrıca birkaç çalışmada da impuls osilometre ile ölçümlerin anormal spirometrik ölçümleri olmayan bireylerde hastalığı ayırt etmede daha etkili olduklarını bulmuşlardır (83). Bu yöntemler spirometrenin yerini almasa bile semptomları spirometre ile uyumsuz olanlarda yardımcı olabilir (84).

Spirometrik yöntemler KOAH tanısı için standart tanı aracı olmaya devam etmesine rağmen radyografik çalışmalarla amfizemin belirlenmesi tanı için önemlidir. Mets ve ark. akciğer kanseri için BT taraması yapıp bir algoritma ile 3 farklı parametreye bakmışlardır (85). 1140 erkek hastada inspiratuar ve ekspiratuar sekanslarda düşük doz BT kullanarak amfizem, bronş duvar kalınlığı ve hava hapsine bakıp spirometre ile karşılaştırmışlardır. Bronkodilatatör

kullanmadan önce FEV1/FVC oranı <0.7 olan ve bahsedilen bulguların üçünü de içeren bir tanı modeli ile duyarlılığı %73.2, özgüllüğü %88.8 olarak belirlemişlerdir. Bu tür çalışmaların amacı akciğerdeki BT ile saptanan amfizem benzeri değişikliklerin KOAH tanısını erken dönemde saptayabilmesi içindir (84). BT ile yapılmış bir çalışmada hava yolu duvar kalınlığının güçlü bir mortalite belirleyicisi olduğu bulunmuştur (86).

Serum biyobelirteçlerinden de yüksek plazma Adiponektin düzeylerinin akciğer fonksiyonlarındaki hızlı düşüşle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu plazma düzeyi BT ile ölçülen alt lob amfizemi ile de ilişkilidir (87). Thomashow ve arkadaşları, hafif KOAH'ta bile kontrollere kıyasla endotelial mikropartiküllerin yükseldiğini bulmuşlardır (88).

KOAH'ı değerlendirmedeki amaç hava akım sınırlılığının seviyesini ölçmek ve bunun hastanın sağlığı üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Bu hedeflere ulaşmak amacıyla aşağıdaki önermelere dikkat edilmelidir (67):

- Spirometrik anormallik ve şiddet
- Hastanın semptomlarının mevcut doğası ve büyüklüğü
- Orta ve şiddetli alevlenme durumu
- Komorbiditelerin varlığı

KOAH'ta ciddiye sınıflamasını değerlendirme amacıyla basit bir biçimde spesifik spirometrik kesim noktaları kullanılmaktadır. Değişkenliği en aza indirmek için en az bir kısa etkili inhale bronkodilatörler yeterli dozda kullanılır. FEV1, semptomlar ve hastanın sağlık durumu arasında bir ilişki bulunmaktadır (89). Aşağıdaki Tablo 1'de GOLD kriterleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Global Girişim (GOLD) kriterleri

KOAH'ta hava akımı sınırlamasının ciddiye sınıflandırılması		
GOLD 1	Hafif	FEV1 $\geq$ %80 tahmin edilen
GOLD 2	Orta	%50 $\leq$ FEV1 < beklenenin %80'i
GOLD 3	Şiddetli	%30 $\leq$ FEV1 < beklenen %50
GOLD 4	Çok şiddetli	FEV1 < tahmin edilenin %30'u.

Kısaltmalar: GOLD: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Global Girişim

2.4.2. Belirtiler

KOAH'ın en belirgin semptomu kronik ve ilerleyici nefes darlığıdır. Balgam üretimi ve öksürük hastaların %30'unda görülmektedir. Kişilerde semptomlar farklı şekillerde görülebilir. Kronik dispne, balgam üretimi ya da öksürük gibi semptomlar olmadan kişide hava akımında önemli sınırlılıklar görülebilir (90). Belirtilerin kişi üzerindeki etkisi de fonksiyonel durumuna göre şekillenir. İlerleyici dispne, öksürük ve balgam üretimi gibi karakteristik KOAH belirtileri özellikle şiddetli KOAH hastalarında yaşam üzerinde önemli etkilere sahiptir (91). KOAH'ta özellikle gece semptomları ve uyku bozukluğu yeterince fark edilmeyen durumlardır (92).

KOAH'ta erken belirtiler egzersiz sonrası nefes darlığı, hafif tekrarlayan öksürük, boğazda temizlenme ihtiyacıdır. Zamanla merdiven çıkmak gibi hafif egzersizlerde bile nefes darlığı, gürültülü solunum, göğüste sıkışma hissi, mukuslu ya da mukussuz öksürük, sık soğuk algınlığı geçirmek, solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığında artış ve enerji eksikliği görülebilir. Son aşamaya gelen hastalarda tükenmişlik, vücudun çeşitli uzuvlarında şişme, kilo kaybı görülebilir (93).

2.4.2.1. Nefes darlığı

KOAH'ta görülen karakteristik akciğer hiperinflasyonunun sonucu olarak nefes darlığı görülür (94). Nefes darlığı en sık görülen semptomlardandır (91) ve egzersiz kapasitesini önemli ölçüde etkilemektedir (95). KOAH'ta sabah semptomlar daha şiddetlidir (96).

2.4.2.2. Öksürük

KOAH'taki en yaygın semptomlardan biridir. Genellikle de ilk semptom öksürüktür. Sigara, çevresel maruziyet gibi nedenlerle hasta tarafından bastırılır. Başlangıçta seyrek ancak zamanla güne yayılır ve sürekli hale gelir. KOAH'ta kronik öksürük balgamlı ya da balgamsız olabilir (97).

2.4.2.3. Balgam üretimi

KOAH'taki en yaygın semptomlardan biridir. KOAH hastalarında inatçı öksürük ve az miktarda inatçı balgam çıkartma vardır. İki yıllık sürede en az 3 aylık bir süre boyunca balgam üretimi kronik bronşitin tanımıdır. Balgam üretiminin değerlendirilmesi zordur. Balgam üretimi yalnızca alevlenmelerde görülebilir (98). Büyük miktarda balgam üretiminde bronşektazi görülebilmektedir. Pürülan balgam varlığında enfeksiyon düşünülmektedir (99).

2.4.2.4. Hışıltı ve göğüs sıkışması

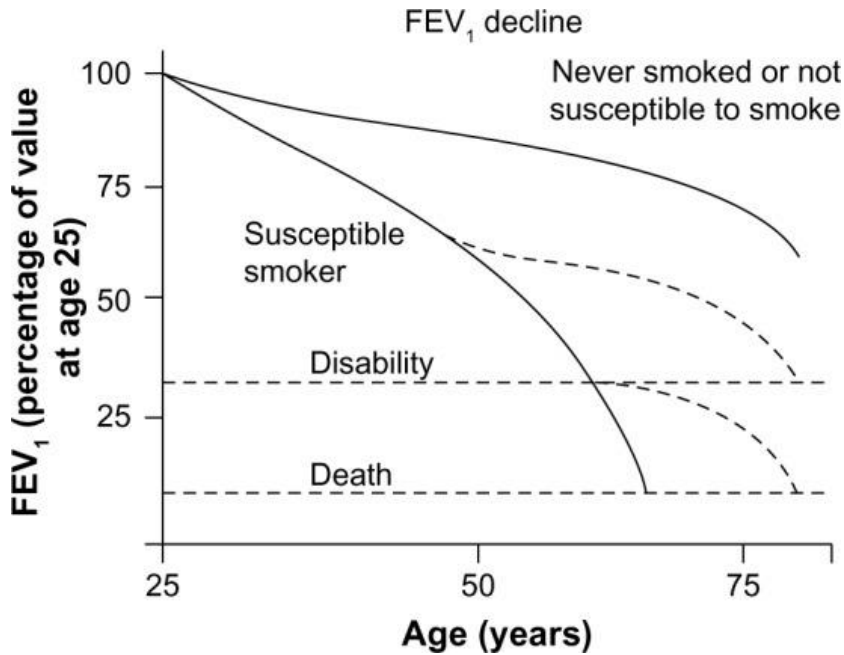
Hışıltı ve göğüste sıkışma hissi günden güne değişebilen semptomlardır. Hışıltı dışardan duyulabilir ve oskültasyonla duyulabilir. Oskültasyonda yaygın inspiratuar veya ekspiratuar hışıltılar duyulabilir. Göğüs gerginliği eforu takip etmektedir. Zayıf olarak lokalize edilebilir, interkostal kasların izometrik kasılmalarından kaynaklanmaktadır. Hırıltılı solunum ya da göğüste sıkışma hissinin olmaması, KOAH yoktur dedirtmemektedir.

2.4.2.5. Şiddetli hastalıkta ek özellikler

Sabah semptomları alevlenme sıklığının artmasıyla ilişkili olabilir (100). Yorgunluk, kilo kaybı, anoreksi, ciddi KOAH hastalarında görülmektedir. Prognoz açısından önemlidir. Tüberküloz ve akciğer kanseri gibi hastalıklar için önemli olabilir. Öksürük sırasında senkop görülebilir. Uzun süreli öksürük ataklarında intratorasik basınç artışı olur. Şiddetli ve uzun süreli öksürük kaburga kırıklarına neden olabilir. Kor pulmonale gibi durumların varlığında pretibial ödem görülebilir (101).

2.4.3. Hastalığın seyri

Fletcher ve Peto'nun çalışmasında KOAH hastalarında akciğer fonksiyonlarındaki düşüş oranlarının hastalığın ilerleyişi ile hızlandığı öne sürülmüştür (Şekil 4) (75).



Şekil 4. Sigaraya maruz kalmanın bir sonucu olarak akciğer fonksiyonunun doğal ilerlemesinin geleneksel olarak kabul edilen zaman süreci

Daha yeni arařtırmalar akcięer fonksiyonlarındaki dūřūřün en erken safhalarda ortaya çıktıęını dūřündürmektedir (102). Tantucci ve ark. yakın tarihli klinik çalıřmalarında FEV1'deki dūřūřün ortalama dūzeyinin GOLD evre II ve III KOAH'ta en fazla olduęunu bulmuřlardır (76). Drummond ve ark. da yine orta derecede hastalıęı olan bireylerde akcięer fonksiyonlarında hızlı dūřūřü gōstermiřlerdir (102). Bu da KOAH'ın hastalıęın ilerlemedięi dōnemdeki teřhis ve tedavisinin ōnemine dikkat çekmektedir. Nishumura ve ark. Beř yıllık sūre boyunca dūzenli Spirometre ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) izlemleri ile hastaları incelemiřlerdir (103). Amfizem řiddetin FEV1'deki hızlı dūřūřle iliřkili olduęunu bulmuřlardır. Alt loblarda olan amfizemin akcięer fonksiyonundaki kayıpla daha çok iliřkili olduęu bulunmuřtur (104).

2.4.4. Hastalığın heterojenliği

KOAH heterojen bir hastalıktır. Hastalıktaki semptomların varlığı ve fonksiyonel azalma çoęu zaman eşleşmemektedir. Bunun yansıması olarak da GOLD kriterlerine gōre hastalık 4 ana kategoriye ayrılmaktadır (78). Yine bir çalışmada 3 yıllık takiple hastaların BT, klinik parametreleri, spirometrik ۆlۆmleri, egzersiz toleransları ve amfizem dūzeyleri değerlendirilmiştir. Spirometrik ۆlۆmlerle yapılan hava akım kısıtlamasının BT'deki amfizem bulguları ile bir ilişki içinde olmasına rağmen hiçbir ۆlۆmde semptomlarla aynı şekilde ilişki gōrۆlememiřtir (105).

2.5.KOAH ALEVLENMESİNİN TANIMI VE DEğERLENDİRİLMESİ

2.5.1. KOAH alevlenmesinin tanımlaması

KOAH alevlenmeleri, hastanın solunum semptomlarında, ۆzellikle nefes darlığında, günden gūne değişmenin yanında, tıbbi tedavi veya hastane yatışında bir değişiklik ve kōtۆleřmeyi ifade etmektedir (1). KOAH alevlenmeleri, ۆzellikle kırılgan ve yaşlı hastalarda hem hastaneye yatış ve sağlık harcamalarının hem de ۆnde gelen ۆlۆm nedenlerindendir. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ve hastalığın doğal seyrini değiştirebilir (106). KOAH'lı hastalarda kronik komorbiditeler gōrۆlmektedir. Bu komorbiditelerin çoęu, KOAH alevlenmelerinde artan morbidite ve mortaliteye katkıda bulunabilir (1). Tanım olarak, KOAH alevlenmesi solunum semptomları ve ilgili organlara ۆzel atıf yaparak, solunum yolu hastalıklarıyla ilişkilendirilir. Solunum yollarındaki viral veya bakteriyel enfeksiyonlar ve hava kirliliğinin etkisi KOAH alevlenmelerinin ana nedeni olarak gōrۆlmektedir. Enfeksiyonların alevlenme için katkısını belirlemek zor olabilir (107). Bronkokonstriksiyon ve hiperinflasyonun KOAH hastalarında dispne artışına katkıda bulunduğu bilinmektedir. Stabil KOAH

hastasındaki kronik hava yolundaki, pulmoner ve sistemik enfeksiyonlar geçici bir inflamatuvar süreçle değişebilir. İnflamatuvar mediatörler ve protein sızıntısı ile hava yollarında ve akciğerlerde nötrofiller ve eozinofiller artmaktadır. Akut durumda solunum yollarındaki inflamasyona, dolaşımdaki inflamatuvar hücreler ve proinflamatuvar sitokinlerdeki artış da eşlik eder. Bu sistemik değişim de KOAH'da komorbiditeler ile olan patojenik bağlantıyı temsil etmektedir (108). Örneğin İnfluenza salgını gibi durumlar kronik hastalığı olan bireylerde ölüme neden olabilir (109).

Alevlenmeler hafif, orta ve şiddetli olarak derecelendirilebilir. Hafif alevlenmeler sadece kısa etkili bronkodilatatörler ile tedavi edilebilir. Orta şiddetteki alevlenmelerde kısa etkili bronkodilatatörlerin yanına oral steroidlerle tedavi edilirler. Şiddetli bir KOAH alevlenmesinde hastaneye yatış gerekir. KOAH alevlenmelerinin ayırıcı tanısında pnömoni, pnömotoraks, plevral effüzyon, pulmoner emboli, kardiyak sebepli pulmoner ödem, kardiyak aritmi düşünülmelidir. Alevlenmelerde en sık rinovirüsler tespit edilmektedir (110). Viral enfeksiyonlardan kaynaklanan alevlenmeler daha şiddetlidir ve hastane yatışı gerektirir.

Alevlenmelerde artmış balgam üretimi görülmekle beraber pürülan bir yapı aldığında bakteriyel enfeksiyonlar düşünülebilir (111). KOAH alevlenmeleri olan hastaların bazılarında eozinofillerin arttığı da gösterilmiştir (112). Balgamda eozinofil görülmesi viral enfeksiyona duyarlılık ile ilişkilidir (111). Balgam ve kan eozinofillerindeki artışla ilişkili alevlenmeler sistemik steroidlere daha duyarlı olabilir (108). KOAH alevlenmeleri 7-10 gün kadar sürmektedir. Yapılmış bir çalışmada 8 haftalık sürede hastaların %20'sinin alevlenme öncesi durumlarına geri dönemedikleri gösterilmiştir (113). KOAH alevlenmeleri hastalığın ilerlemesine katkıda bulunmaktadır. Alevlenmeler zaman içinde hastanın bir olaya karşı duyarlılığına da artıracaktır (114).

Bazı hastalar alevlenmeler konusunda daha duyarlıdırlar. Bu hastalarda yılda ikiden fazla alevlenme görülmektedir. Bu hastaların aynı zamanda daha kötü sağlık durumuna ve mortaliteye sahip oldukları düşünülür. Bir kişinin neden daha fazla alevlenme yaşadığı bilinmemektedir. Ancak bu durumun en önemli öngörücüsü önceki yıl yaşanan alevlenme sıklığıdır (114). Alevlenme riskiyle ilişkili diğer durumlar pulmoner arter çapının aort çapına olan oranının artması (115), BT'de daha fazla amfizem görülmesi (116) ve kronik bronşit varlığı olarak düşünülebilir (69).

2.6. KOAH'IN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN TESTLER

2.6.1. Spirometrik Değerlendirme

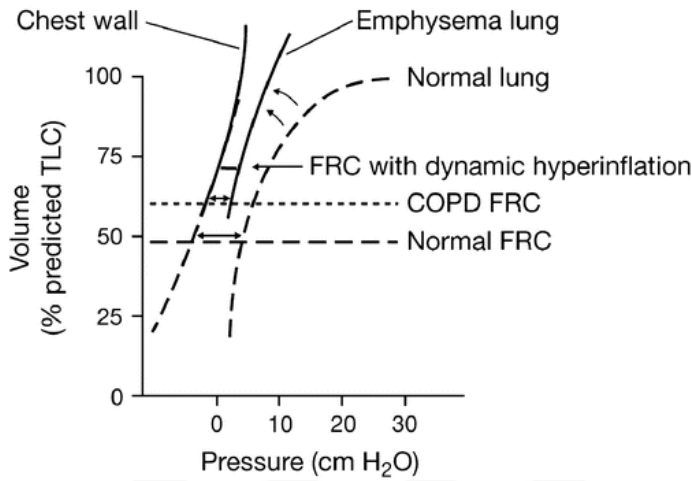
Obstrüktif ve restriktif hastalıkların tanısında, hastalığın şiddetini belirlemek ve tedaviye yanıt için spirometre kullanılmaktadır. Bu yöntemde FVC ve FEV1 (Ekspiryumun 1. Saniyesinde çıkan hacim) ölçülmelidir. FEV1/ FVC oranı hesaplanmalıdır. Bu hesaplama yapılırken kişinin özelliklerine göre referans değerleri ile karşılaştırma yapılır (117).

KOAH'ın kesin tanısı spirometri ile konulmaktadır. Bronkodilatasyon sonrası ölçülmesi gereken parametreler arasında FVC, FEV1 ve FEV1/FVC sayılabilir. Tanı için 400 mcg'lik salbutamol veya 1000 mcg'lik terbutalin verildikten 15-20 dk sonrasında FEV1/FVC ölçülmeli, %70'ten küçük olduğu takdirde tanı koyulur. Bu oran yaşlı kişilerde düşebilmektedir. İleri yaş hastalarda KOAH tanısı konulması bu yüzden dikkat gerektirir (118). Spirometrelerle inspirasyon ya da ekspirasyon sırasında oluşan akım ya da volüm ölçülür. KOAH'ta solunum fonksiyonlarının takibi ve değerlendirilmesinde anahtar rolü vardır. Pratik anlamda en sık kullanılan solunum fonksiyon testidir (118). Orta ve ileri düzeydeki olgularda FEV1/FVC düzeyi bronkodilatatörlere rağmen %70'in üstüne çıkmamaktadır, FEV1 düzeyi %80'in altında kalır. KOAH'lı hastalarda yılda bir ya da iki kez spirometrik izlem önerilmektedir. Takipler esnasında 50 ml'den fazla azalma görülürse akciğer fonksiyonlarında hızlı bozulmayı gösterir (117).

2.6.2. Akciğer Hacimleri

KOAH hastalarında genellikle akciğerlerde bir dereceye kadar hiperinflasyon vardır. Aşırı şişmiş akciğerler, solunum üzerinde önemli sıkıntılara neden olabilir. Akciğer hacimlerinin ölçümleri, hava akımı ölçümlerinden ziyade hastanın işlevsel yeteneklerindeki bozulma ile daha iyi ilişkilidir. KOAH'ta hastalarda görülen hava hapsinin mekanizmasını anlamak tedavi için de önemlidir. Hem statik hem de dinamik bazı süreçler KOAH'ta Akciğer hiperinflasyonuna katkı sağlar. Statik hiperinflasyon amfizem nedeniyle akciğer elastikiyetindeki azalmadan kaynaklanmaktadır. Akciğerler göğüs duvarındaki geri tepme basıncına karşı koymak için daha az geri tepme basıncı uygularlar. Dinamik hiperinflasyon daha yaygındır ve statik hiperinflasyondan bağımsızdır. Solunan ve solunan hacimler arasındaki dengesizlik nedeniyle her nefesten sonra havanın akciğerlerde hapsolmesinden kaynaklanır. Tiotropium gibi uzun süreli etki süresi olan bronkodilatatörlerin kullanımı, akciğer hiperinflasyonu üzerinde etkili olabilir (119). Aşağıdaki şekil 5'te artan akciğer

kompliyansının FRC üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Normalde, akciğerlerde FRC, göğüs duvarı ve akciğerlerin geri tepme basınçları arasındaki dengenin solunum kasları dinlenme halindeyken sağlandığı akciğer hacmini ifade etmektedir. Buna dinlenme hacmi de denir. KOAH'da amfizeme bağlı akciğer elastikiyetinde kayıp akciğer tepme basıncında azalmaya neden olmaktadır. Sonuçta, FRC statik hiperinflasyonu tanımlayan daha yüksek bir hacimde oluşmaktadır. Dinamik hiperinflasyon, ekspirasyon sonu akciğer hacmi veya FRC'nin istirahat hacmine geri dönmemesi durumunda oluşmaktadır (119).



Şekil 5. Artan akciğer kompliyansının FRC üzerindeki etkisi

FRC ya da EELV bilindiğinde diğer tüm akciğer hacimleri geleneksel spirometrik ölçümler ile belirlenebilir. Bunlar solunabilecek maximum hava hacmi olan TLC'yi ve tam ekshalasyonun sonunda akciğerde kalan hava hacmini içerir (RV).

2.6.3. Difüzyon Kapasitesi

DLCO, karbon monoksit gibi difüzyon kısıtlı bir gazın alveokapiller membrandan geçişini sağlamaktadır. Genellikle akciğerlerde gaz değişimini gösteren bir parametredir (120). Özellikle amfizem komponentinin oturduğu ve dispne semptomlarının görüldüğü KOAH'ta belirgin olarak DLCO azalmıştır. KOAH'ta elastik geri çekilme basıncında azalma ve parankimal desteğin kaybının sonucu olarak hava yollarındaki kapanabilirlik artmaktadır, ekspiratuar akım kısıtlılığı görülür ve statik hiperinflasyon gelişmektedir. Alveollerin yüzey alanı ve kapiller yatakta azalma görülür, ventilasyon ve perfüzyon dengesi bozulur. Bu fizyolojik değişimler DLCO'nun azalmasına neden olur. KOAH hastalarındaki DLCO'yu

azaltan faktörler ventilasyonun dengesiz dağılımı, alveoller yüzey alanındaki yıkım, damar yatağındaki yıkım ve anemi olarak ifade edilebilir (121).

2.6.4. Egzersiz Testleri

Efor kapasitesinde azalma kişinin sağlığının bozulmasının önemli göstergelerinden biridir. Özellikle yürüme testleri takipte ve rehabilitasyonun etkinliği için önemlidir. Bu amaçla en sık 6 dakika yürüme testi yapılır. Egzersiz kapasitesini objektif olarak göstermektedir. Uygulamada hastanın 6 dakika boyunca yürüyebildiği mesafe ölçülmektedir. Kolay ve hızlıca değerlendirilebilir. Herhangi bir ekip gerektirmemektedir. Tedaviye yanıt ve nefes darlığı şiddetindeki değişim takibinde kullanılmaktadır (122). Egzersiz kapasitesi ölümden önceki yılda düşebilmektedir. Yürüme testleri, sakatlık ve ölüm riskini değerlendirme amacıyla faydalı olabilir (123). Hem tempolu hem de temposuz yürüme testi, hem de temposuz 6 dakika yürüme testi kullanılabilir (124).

2.6.5. mMRC Skorlaması

mMRC skoru dispnenin şiddetine dayanan 5 puanlık bir skorlamadır (0-4) (125). mMRC ölçeği sadece nefes darlığı için nicel bir değerlendirme sağlamaktadır. Bu anket aracılığıyla semptomların şiddeti ölçülmektedir. Yapılan bir araştırmada acil servislere ve hastane yatışlarında kullanımı etkili bulunmuştur (126). Aşağıdaki Tablo 2’te mMRC Skorlaması gösterilmiştir.

Tablo 2. mMRC risk skorlaması

Derece	Tanımlama
1	Sadece ağır egzersiz sırasında nefesim daralıyor.
2	Sadece düz yolda hafif yürüdüğümde ya da yokuş çıkarken nefesim daralıyor.
3	Nefes darlığım yüzünden düz yolda yürürken yavaşlamak ya da durup dinlenmek zorunda kalıyorum.
4	Düz yolda 100 metre yürüyünce ya da birkaç dakika yürüyünce nefesim daralıyor ve duruyorum.
5	Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum veya giyinip soyunurken nefes darlığım oluyor.
5a	Yardımsız giyinip soyunabiliyorum.
5b	Yardımsız giyinip soyunamıyorum.

2.6.6. Ottawa KOAH Risk Skalası (OCRS)

Bu skala 10 kriterden oluşmaktadır. Kısa dönemde ciddi sonuçları için risk altında olan popülasyonu tanımlamak amacıyla kullanılmaktadır. Validasyonu 2018 yılında yapılmıştır. Yapılan bu çalışmada acil servise başvuran nefes darlığı olup KOAH alevlenme tanısı alan hastada OCRS, 14 günlük kötü sonlanım ve 1 aylık süreçteki mortaliteyi tahmin ettirmektedir. Hastaların test sonucunda aldıkları puanlar 0-10 arasında değişmekte olup her bir puana kötü sonlanım riski atanmıştır (Tablo 3). Bu skalanın değerlendirilmesinde 3'ün altı düşük ve orta risk olarak değerlendirilirken, üstü yüksek ve çok yüksek riskli olarak değişmektedir.

Tablo 3. Ottawa KOAH Risk Skalası

Başlangıç değerlendirmesi	Bypass öyküsü	Evet (1)	Hayır (0)
	Periferik damar hastalığı öyküsü	Evet (1)	Hayır (0)
	Solunum zorluğuna bağlı entübasyon öyküsü	Evet (2)	Hayır (0)
	Acil servise başvuruda nabız > 110/dk	Evet (2)	Hayır (0)
İncelemeler	EKG'de iskemik değişim olması	Evet (2)	Hayır (0)
	PAAC'de herhangi bir pulmoner konjesyon bulgusu olması	Evet (1)	Hayır (0)
	Hemoglobin <10g/dL	Evet (3)	Hayır (0)
	Üre (BUN)> 34mg/dL	Evet (1)	Hayır (0)
	Serum CO ₂ > 35mmol/L	Evet (1)	Hayır (0)
Acil servisteki tedavi sonrası yeniden değerlendirme	Oda havasında veya sürekli kullandığı oksijen altında Sat <%90 olması veya nabız >120/dk olması	Evet (2)	Hayır (0)
Toplam skor			

Aşağıdaki Ottawa KOAH risk skalasına göre hastaların risk değerlendirmeleri gösterilmiştir (127).

Tablo 4. Ottawa KOAH risk skalası skoruna göre kötü sonlanım riskleri

Toplam Skor	Risk (%)	Kategori
0	2.2	Düşük risk
1	4.0	Orta risk
2	7.2	Orta risk
3	12.5	Yüksek risk
4	20.9	Yüksek risk
5	32.9	Çok Yüksek Risk
6	47.5	Çok Yüksek Risk
7	62.6	Çok Yüksek Risk
8	75.6	Çok Yüksek Risk
9	NA	Çok Yüksek Risk
10	91.4	Çok Yüksek Risk
>10	NA	Çok Yüksek Risk
NA= not applicable (Bir hasta 9 skorunu veya >10 skorunu alamamaktadır.)		

2.6.7. Dispne, Eozinopeni, Konsolidation, Asidemi ve Atrial Fibrilasyon (DECAF) skoru

5 kriterden oluşan bu test KOAH alevlenme dönemindeki hastalarda 30 günlük mortaliteyi başarılı bir biçimde test edebilmektedir (Tablo 5). 2012 yılında validasyon çalışması yapılmıştır. Hastanın test sonucuna göre toplam skoru 0-6 arasında değişmektedir. DECAF 0-1 (“düşük risk”; hastane içi ölüm =%1,4); DECAF 2 (“ılımlı risk”; mortalite =%8,4); ve DECAF 3-6 (“yüksek risk”; mortalite =%34,6) olarak sınıflandırılmıştır (128).

Tablo 5. DECAF skorlaması

Extended MRC Dyspnea Scale (eMRCD) (Son 3 ayda iyi hissedilen bir günde)	Evden çıkmak için nefes darlığı yok (0)	Evden çıkmak için nefes darlığı var ancak yıkanma ve giyinmeye engel değil (1)	Yıkanma ve giyinmeye engel olacak kadar nefes darlığı var (2)
Eozinopeni	Evet (1)	Hayır (0)	
PAAC’de konsolidasyon	Evet (1)	Hayır (0)	
Asidemi pH < 7,3	Evet (1)	Hayır (0)	
Başvuru EKG’sinde atrial fibrilasyon olan veya paroksizmal arteriyel fibrilasyon varlığı	Evet (1)	Hayır (0)	
Toplam Skor			

2.7. GÖRÜNTÜLEME

Göğüs röntgeni KOAH tanısında yararlı değildir ancak alternatif tanıların dışlanması için kullanılabilir. Eşlik eden solunumsal bozukları görmek için, iskelete bağlı anomalilerin, kalp hastalıklarının tahmini için önemlidir. KOAH'a bağlı olarak akciğerlerde radyolojik açıdan görülen değişiklikler arasında akciğerde hiperinflasyon belirtileri, hava boşluğu, akciğerlerin hiperlügen görünümü ve damar işaretlerinin azalması sayılabilir. Akciğer kanseri riski olan bronşektazi hastaları ya da KOAH hastalarını saptamak amacıyla yalnızca BT rutin önerilmektedir. Özellikle amfizem varlığı Akciğer kanseri gelişme riskini artırabilir. Bunun dışında eşlik eden hastalıklar için BT önemli olabilir. Akciğere cerrahi müdahale düşünülen durumlarda BT yararlı olabilir (129).

2.7.1. Kronik bronşit

Kronik bronşit 2 yıl boyunca en az 3 aylık bir balgamlı öksürük vardır. Ancak diğer nedenlerin dışlanması gerekir. Hava akım kısıtlılığında bağımsızdır. Küçük hava yollarında ödem görülür ve balgam miktarı fazlalaşır. Ödemlenen dokular ve oluşan yoğun içerikli mukus soluk alıp vermeyi zorlaştırır (130).

2.7.2. Amfizem

KOAH'da akciğerlerin en küçük birimi olarak alveoller ve bu alveollere ulaşan küçük hava yolları anormal ve kalıcı olarak genişlemektedir. Kişinin nefes vermesi ile bir miktar hava akciğerlerde kalır ve hava hapsi oluşmaktadır. Amfizemde radyolojik bulgulara minimal ya da ileri amfizemli vakalarda sensitif değildir. Radyolojik bulgular:

- Hava hapsine bağlı olarak radyolusent görünüm artar.
- Düşük diyafram görülebilir.
- Diyaframda düzleşme görülür.
- Yan grafide toraks ön arka çapı artar.
- Damla kalp görünümü vardır.
- Kor pulmonale gelişmiştir, kalp ve pulmoner arterler genişlemektedir.
- Periferik akciğer alanlarında kan damarlarının çapında ve sayısında azalma vardır.
- Avasküler, hava içeren kistik lezyonlar görülebilir (büller), parankim kaybı görülür.

Yapılan bir çalışmada amfizem için aşağıda sıralanan radyolojik bulgulardan en az 2 tanesinin olması istenmiştir (131):

- PA grafide diyafram düzleşmesi
- Lateral grafide diyafram düzleşmesi
- Lateral grafide retrosternal parlak alan genişlemesi
- Akciğerlerde düzensiz radyolusent alanlar

2.8. TANI VE TETKİK

Acil servise başvuran hastanın KOAH atak şüphesi olup olmadığı öyküsüne göre değerlendirilmelidir. Değerlendirme yapılırken günlük aktiviteleri, bazal özellikleri ve atak sırasındaki bulgularında değişimler göz önüne alınır. Önceki kan gazı sonuçları, akciğer görüntülemeleri ve spirometrik ölçümleri akut atak için önemlidir. Hastanın fizik muayenesinde akciğerlerdeki hava hapsine ve hava akımındaki kısıtlılığa bağlı olarak oskültasyon bulguları

gözlenebilir. Bunun yanında yardımcı solunum kaslarının kullanımı, santral siyanoz, paradoksal göğüs hareketleri bulgular dikkati çekmelidir. Sadece semptomlar veya fizik muayene bulguları ile tedaviye karar verilmez. Tüm işlemler için hastanın ciddiyetine dikkat edilmelidir (118).

KOAH atağı olduğu düşünülen hastalar başlangıçta monitörize edilmelidir. Hastanın pulse oksimetre ile değerlendirilmesi önemlidir. Ölçümlerde hastanın evindeki tedavi durumu ve bazal oksijen değerleri değerlendirilmelidir. Arteriyel kan gazı takibi hipoksi, hiperkarbi ve asidoz tablolarının saptanması için önemlidir. Acil servisteki müdahale sırasında alınan kan gazı iyi değerlendirilmelidir. Akciğer grafisi çekilmelidir. Akciğer grafisi KOAH alevlenmesi için tanısasal bir tetkik olmamakla birlikte diğer ek hastalıkların teşhisi için önemli olabilir. Hastaya EKG çekilebilir, kardiyak enzimler ve BNP ölçülebilir. Ciddi durumdaki hastalarda kardiyak monitorizasyon önemlidir. Rutin kan tetkikleri de ayırıcı tanı açısından bir hayli önemlidir (118).

2.9. KOAH ALEVLENMESİNDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ

2.9.1. Tedavi düzenlemesi

KOAH alevlenmelerinde tedavinin amacı mevcut alevlenmenin etkisini en aza indirmek, sonraki kötü durumların gelişmesini engellemektir. Alevlenmenin şiddetine bağlı olarak ve ayrıca hastanın diğer hastalıkları göz önün alınarak ayaktan veya yatarak tedavi seçeneği vardır. Alevlenmelere %80'den fazla farmakolojik tedaviler ile müdahale edilir (108).

KOAH alevlenmesinde hastane yatışı için çeşitli endikasyonlar aranmaktadır;

1. İstirahat dispnesi, solunum sayısında artış, oksijen saturasyonunda düşüklük veya uyku hali, konfüzyon gibi mental durumda ani bir biçimde kötüleşme
2. Akut solunum yetmezliği
3. Siyanoz, periferik ödem gibi klinik bulgular
4. Sosyal destekte yetersizlik
5. Ciddi komorbiditelerin varlığı
6. Tedaviye belirgin yanıt alınmaması

KOAH alevlenmesinde klinik görünüm genelde heterojendir. Hastanede yatan hastalarda alevlenmenin şiddetinin hastanın klinik bulgularına dayanması ve aşağıdaki sınıflamanın kullanılması önerilmektedir (Tablo 6) (132).

Tablo 6. KOAH alevlenmelerinin şiddetinin değerlendirilmesi

Solunum yetmezliği yok	1.Solunum hızı: dakikada 20-30
	2.Aksesuar solunum kaslarının kullanımı olmaması
	3.Bozulmuş mental durum olmaması
	4.Oksijen maskesi ile %28-35 FiO2 düzeyinde oksijen verilmesi ile hipoksemi olmaması
	5.PaCO2 'de artış olmaması
Hayatı tehdit etmeyen akut solunum yetmezliği	1.Solunum hızı: dakikada >30
	2.Yardımcı solunum kaslarının kullanımı varlığı
	3.Bozulmuş mental durum olmaması
	4.Oksijen maskesi ile %28-35 FiO2 düzeyinde oksijen verilmesi ile hipoksemi olmaması
	5.PaCO2 'de artış var (50-60mmHg düzeyinde)
Hayatı tehdit eden akut solunum yetmezliği:	1.Solunum hızı: dakikada >30
	2.Yardımcı solunum kaslarının kullanımı varlığı
	3.Bozulmuş mental durum varlığı
	4.Oksijen maskesi ile tamamlayıcı oksijen ile (%28-35 FiO2) hipoksemi düzelmez veya FiO2 >% 40 gerektirir
	5.PaCO2 'de artış (>60mmHg düzeyinde) veya kan gazında asidoz ($pH \leq 7.25$) varlığı

KOAH alevlenmesi için hastaneye yatış olan hastada uzun süreli prognoz kötüdür, 5 yıllık mortalite %50'dir (133). Kötü sonuçla ilişkili faktörler arasında yaş, düşük beden kitle indeksi, komorbidite, KOAH alevlenme geçmişi, hali hazırda olan alevlenmenin klinik şiddeti ve taburculuktaki uzun süreli oksijen ihtiyacı sayılabilir (134).

2.9.2. Farmakolojik tedavi

KOAH'ın farmakolojik olarak yönetiminin amacı yaşam kalitesini artırmak için semptomları hafifletmek ve hastaların egzersiz kapasitesini artırmak, günlük aktivitelerini gerçekleştirmelerine yardımcı olmaktır (3). KOAH için farmakolojik tedavi, semptomları azaltmak, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmak, egzersize toleransı ve sağlık durumunu iyileştirmek amacıyla kullanılır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda kullanılan herhangi bir ilacın akciğerlerdeki fonksiyonları değiştirebildiğine dair kesin kanıt bulunmamaktadır (135).

2.9.2.1. Bronkodilatörler

Uzun etkili inhale bronkodilatörler KOAH için önerilen birinci basamak idame tedavisidir. FEV1'i artırma ya da spirometrik değişiklikleri ortaya çıkartan ilaçlardır. KOAH'ta bronkodilatörler genellikle semptomları önlemek ya da azaltmak için verilirler. Toksisiteleri doza bağlıdır. Kısa etkili bronkodilatörlerin düzenli olarak kullanılması genellikle tavsiye edilmemektedir (67). Beta2 agonistlerin temel etkisi beta2 adrenerjik sistem üzerinedir. Kısa etkili (SABA) ve uzun etkili (LABA) beta-2 agonistler vardır. SABA'ların etkisi 4-6 saat içinde geçmektedir (136). SABA'ların düzenli ve etkili kullanımı FEV1 ve semptomlarda iyileşme sağlamaktadır (137). KOAH'ta tek doz, gerektiği gibi kullanım için levalbuterolün rutin kullanımının geleneksel bronkodilatörlere göre avantajı yoktur (138). LABA'nın etkisi 12 saat veya daha fazla sürmektedir. SABA tedavisine ek fayda sağlamaktadır (139). Formoterol ve salmeterol, FEV1 ve akciğer hacimlerini, dispneyi, sağlık durumunu önemli ölçüde iyileştirmektedir. Günde 2 defa kullanılırlar. Alevlenmeleri ve hastaneye yatışı azaltmaktadırlar. Ancak mortalite üzerine ve akciğerlerdeki fonksiyon kaybı üzerine etkileri yoktur (140). Indakaterol nefes darlığını, sağlık durumunu ve alevlenmeleri iyileştiren, günde 1 kez kullanılan bir LABA örneğidir (141).

2.9.2.2. Glukokortikoidler

Sistemik etkili glukokortikoidler KOAH alevlenmelerinde iyileşme süresini kısaltmakta ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirilmektedirler. Bunun yanında oksijenlenmede artış sağladığı gibi (142), erken nüks, tedavide başarısızlık (143), hastanede yatış süresini artırmaktadır (48). 5 gün boyunca 40 mg prednizolon kullanılmaktadır (144). Bir çalışmada KOAH alevlenmeleri için uzun süre etkili oral kortikosteroid kullanımının mortalite ve pnömoni riskini artırdığı gösterilmiştir (81). Oral prednizolon kullanımı ile intavenöz uygulama eşit etkilere sahiptir (82). Tek başına nebulize budesonid kullanımı alevlenme tedavisinde etkili olabilir (142). Üst

solunum yolu enfeksiyonu başlangıcından on gün sonrasına kadar ICS/ LABA ile yoğun kombinasyon tedavisi hastalıktaki alevlenmeleri azaltmaktadır (145). Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada KOAH alevlenmelerinin tedavisinde kısa etkili steroid kullanımında eozinofil düzeylerinin önemli olduğunu ortaya çıkarmıştır (114). Oral glukokortikoidlerin çok şiddetli KOAH'lı hastalarında kas zayıflığı, işlevsellikte azalma ve solunum yetmezliğine katkıda bulunmaktadır (146). Oral glukokortikoidlerin günlük tedavide yeri olmayıp alevlenmelerin tedavisinde yerleri bulunmaktadır. Faydalarının yanında yüksek oranda sistemik komplikasyonları da bulunmaktadır (67).

2.9.2.3. Antibiyotikler

Antibiyotikler KOAH alevlenmelerinde bakteriyel ajanlara etkili olabilmektedirler (147). Hastalarda bakteriyel enfeksiyon kanıtları olduğunda kullanılması uygundur ve balgamın renginin bu açıdan önemli olduğu ifade edilmektedir (148). Plasebo kontrollü bir çalışmada antibiyotiklerin mortalite riskini %77, tedavi başarısızlığını %53 ve balgam pürülansını %44 azalttığını göstermiştir. Antibiyoterapi açısından CRP'ye bakılması çelişkilidir (149). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada KOAH alevlenmesi olan hastalarda antibiyotik tedavisi belirlemek için CRP testi kullanıldığında, antibiyotik reçetelerinde belirgin düşmeler olduğu gösterilmiştir (150).

Dispnesi, balgam miktarında artışı ve balgam pürülansında artışı olan hastalara antibiyotik verilmelidir. Hastanın balgam pürülansında artma varsa ve mekanik ventilasyon ihtiyacı varsa herhangi bir kriter aramaya gerek duymadan Antibiyoterapi uygulanabilir (151). Antibiyotiklerin tedavisi 5-7 gündür (152). Antibiyotik tedavisi bakteriyel direnç göre düzenlenir. Genellikle ilk ampirik tedavi, aminopenisilin + klavulonik asit, makrolid ya da tetrasiklidir. Sık alevlenmeleri olan, hava akım sınırlaması ve / veya mekanik ventilasyona ihtiyacı olan hastalarda gram negatif bakteriler veya dirençli patojenlere karşı antibiyotiklere ihtiyaç duyulabilir (153).

KOAH alevlenmesi tedavisinde antibiyotik kullanımının yeri tartışmalıdır ve bu konuda birçok çalışma bulunmaktadır. 5 yıllık sürede, kış aylarında uygulanan kemoprofilaksinin alevlenme tedavisinde faydasının olmadığını göstermiş çalışmalar vardır (154). Daha yeni çalışmalarda da antibiyotiklerin düzenli kullanımının alevlenmeleri azaltabileceği gösterilmiştir. Azitromisinin günde 250 mg ya da haftada 3 kez 500 mg kullanımının veya günde 2 kez eritromisinin alevlenmeye yatkın hastalarda alevlenme riskini azaltığı gösterilmiştir (156).

2.9.3. Solunum desteği

2.9.3.1. Oksijen terapisi

Kronik solunum yetmezliği olan hastalardaki uzun süreli oksijen uygulamasının şiddetli istirahat hipoksemisi olan hastalarda sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (157). Çalışmalarda oksijen tedavisinin günlük yaşamdaki nefes darlığı üzerine etkisi olmadığı ve yaşam kalitesini artırmadığı gösterilmiştir (158). Uzun süreli oksijen kullanımının kronik arteriyel hipoksemisi olan hastalardaki sağ kalım üzerine etkisinin kanıt düzeyi yüksektir (67). Stabil KOAH hastaları ve egzersizle indüklenen arteriyel desatürasyonu olan hastalarda oksijen tedavisinin lme olan süreyi uzatma, hastaneye yatış, sağlık durumunda iyileşme, 6 dakika yürüme testinde iyiye gidış gibi katkıları bulunamamıştır (67). Noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon (NIPV) hastaneden yeni taburcu edilen hastalarda hastane yatışı olmadan geçen süreyi artırabilir, kısmen kalıcı hiperkapniyi de düzeltebilir (67).

2.9.3.2. Ventilasyon Desteği

İnvaziv mekanik ventilasyon (IMV) ve noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon (NIPV) KOAH alevlenmeleri ve akut solunum yetmezliği görülen hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır (159). KOAH hastalarında sağkalım ve hastaneye yatış riskini azaltmak amacıyla sürekli pozitif hava yolu basıncının kullanımının faydaları gösterilmiştir (160). Kalıcı hiperkapnisi olan hastalarda yapılan birçok merkezli çalışmada, oksijen tedavisine NIV eklenmesiyle hastaneye başvuru ve lme kadar olan srenin uzadığı gösterilmiştir (161). Yapılmış retrospektif çalışmaların bazılarında hastaneye yatıştan sonra NIPV kullanımıyla yeniden hastaneye yatışta azalma ve sağkalımda iyileşme sonuçları dikkat çekicidir (162,163). Hastaların yoğun bakıma alınmaları için belli kriterler ortaya atılmıştır (Tablo 7):

Tablo 7. Solunum desteğine veya yoğun bakım ünitesine alınma kriterleri

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

2.9.3.2.1. Noninvaziv mekanik ventilasyon

KOAH hastalarında akut alevlenmelerde hastaneye yatan hastalarda akut solunum yetmezliği tedavisi için invaziv ventilasyon yerine önce non-invaziv mekanik ventilasyon tercih edilmektedir. NIV'nin %80-85'lere varan oranda başarılı olduğu gösterilmiştir (164). NIV'in oksijenizasyonu ve akut solunum asidozunu iyileştirdiği gösterilmiştir. NIV ayrıca solunum hızını azaltmaktadır, nefes alma işine destek sağlayarak nefes darlığını iyileştirmektedir. Entübasyon kaynaklı ventilatör ilişkili pnömoni gelişmesinde önüne geçmektedir. Bu müdahale ile mortalite ve entübasyon sıklığı da azalmaktadır (165). NIV için çeşitli endikasyonlar aşağıda gösterilmektedir (Tablo 8) (166).

Tablo 8. Non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları

Respiratuar asidoz ($\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$ ve arteriyel $\text{pH} \leq 7,35$)
Ciddi nefes darlığının bulguları olan yardımcı solunum kaslarının kullanımı, abdominal solunum paterni varlığı ve/veya interkostal kaslarda çekilmenin varlığı
Yeterli oksijen tedavisine rağmen oluşan persistan hipoksemi

2.9.3.2.2. İnvaziv mekanik ventilasyon

NIV'in denenmesinde başarısızlık olması invaziv mekanik ventilasyon endikasyonudur (167). Deneyim artışıyla birlikte NIV'in kullanımı artmıştır. Ve invaziv mekanik ventilasyon ilk seçenek olmaktan çıkmıştır (167). Bir alevlenme sırasındaki invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları aşağıdaki Tablo 9'te gösterilmiştir. NIV kullanılıp başarısız olunan hastalarda invaziv mekanik ventilasyona dönmenin prognozu kötüdür. X ve ark. çalışmasında akut solunum yetmezliği olan KOAH hastalarında hastane içi mortalite %8-9 olarak çıkmıştır. 12 aylık mortalite için invaziv ventilasyondan önceki akciğerde fonksiyonel açıdan zayıflık, ek komorbidite varlığı, gündelik yaşamı etkileyen nefes darlığı risk faktörleridir (168).

Tablo 9. İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları

NIMV tolere edilememesi veya başarısız olması
Solunum adresti veya kardiyak arrest durumunun olması
Masif aspirasyon veya persistan kusma
Solunum sekresyonlarının sürekli olarak varlığı ve/veya çıkarılamaması Sıvıya ve vazoaaktif ajanlara yanıtızsız ciddi hemodinamik instabilite varlığı Ciddi ventriküler veya supraventriküler taşikardi
Hayatı tehdit edici hipoksemi olup NIMV tolere edilememesi
Bilinç kaybı, sedasyonla yeterli kontrol edilemeyen psikomotor ajitasyon

2.9.4. Hastaneden taburculuk ve takibi

KOAH hastalarında alevlenmelerin sebepleri, tedavisi, önemi değişiklik göstermektedir. Ülkeden ülkeye ve bölgeden bölgeye farklı yaklaşımlar görülebilmektedir. Taburculuk için standartlar oturmuş değildir. Mortalite, hastanın yaşına, solunum yetmezliğinin düzeyine, ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulmasına ve komorbiditelere bağlıdır (169). Taburculuk sonrası erken takip önemlidir. Erken dönemde takip edilmeyenlerde 3 aydaki mortalite sıklığı artmaktadır. Erken takiple birlikte hastanın taburculuğu hem gözden geçirilir hem de gerekli tedavi düzenlemeleri yapılabilir. Hastanın durumunun stabilliğini korumak için hastanın semptomları takip edilmelidir, spirometrik ölçüm yapılmalıdır (170). Arteriyel oksijen satürasyon ve kan gazı ölçümleri kısa dönemdeki oksijen tedavisi ihtiyacını öngörebilmektedir. Tekrarlayan alevlenmeleri ve hastaneye yatış gibi durumları olan hastalarda bronşektazi ve amfizem tespiti için BT önemlidir (171).

3- GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü ve Etik yönü

Prospektif Kohort olarak yapılmıştır

3.2. Araştırma Süresi

6 ay

3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği

3.4. Örnek seçimi

Ege Üniversitesi Acil servise 2020 yılında başvuran 130000 hastada KOAH alevlenme tanısı alan 444 hasta saptanmıştır. Yapılan power analize göre %95 güven aralığında %5 örneklem hata payı göz önünde bulundurularak hedeflenen örneklem büyüklüğü 159 hasta olarak hesaplanmıştır.

3.5. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Araştırmada yer alan bireylerin/hastaların seçilme/ dahil edilme kriterleri:

- Acil servise ayaktan ya da 112 ile başvurmuş olmak
- 18 yaşından büyük olmak
- KOAH alevlenme ön tanısıyla değerlendirilen hastalar
- Çalışmaya katılmaya onam veren hastalar

Araştırmada yer alan bireylerin/hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Arrest hastalar
- Acil müdahale gerektiren hastalar (acil entübasyon, defibrilasyon ihtiyacı vb)
- Gebeler
- 18 yaş altı hastalar
- Tedavi reddi veren hastalar

3.6. Araştırmada yer alan bireylerin/hastaların çalışmadan ne zaman ve nasıl geri çekileceği veya çıkartılacağı kriterleri

Gönüllüler çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan ayrılabilir. Çalışma adımlarının herhangi birini tamamlamada sorun yaşayan gönüllüler çalışmadan çıkartılabileceklerdir. Bu durumda hastalar rutin acil servis yaklaşımı çerçevesinde yönetilmeye devam edilecektir. Hastaların tanı ve tedavilerine yönelik hekimleri tarafından yapılan işlemlere müdahale edilmeyecektir.

3.7. Araştırmanın değişkenleri

Bağımsız değişkenler: Yaş, cinsiyet, ek hastalık, vital parametreler

Bağımsız değişkenler: Ottawa KOAH risk skalası, DECAF skorlaması, konsültasyon ihtiyacı, yatış kararı, hastanede kalış süresi

3.8. Veri Toplanması

Acil servisin rutin işleyişinde tüm hastalar triaj biriminde değerlendirilir, başvuru vitalleri hasta dosyasına kaydedilerek takip edilecekleri birimlere yönlendirilirler. Nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran KOAH alevlenme ön tanısıyla takip edilen hastaların, acil serviste yapılan tedavileri ve yönetimlerini etkilemeyecek bir şekilde, hastadan bilgilendirilmiş olur formu alındıktan sonra hastalar çalışmaya alınmıştır. Kaydedilen vital bulgular, laboratuvar değerleri, geliş kan gazı laktat değerleri ve alınan anamnez doğrultusunda olgu rapor formu doldurulacak, DECAF ve Ottawa KOAH risk skalası değerleri hesaplanarak olgu rapor formunda bulunan ilgili yerlere yazılacaktır. Bu aşamalarda hastaların ivedi müdahalesi gereken durumlara ve acil serviste hasta yönetimine müdahale edilmeyecektir. Acil servis takibi sonrasında hastaların sonlanım durumları (taburculuk, hastaneye yatış, exitus) da kayıt altına alınacaktır.

3.7. İstatistiksel Analiz

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ve normallik testleri ile test edilmiştir. Normal dağılan değişkenler için student T testi kullanılmıştır. 2'den fazla grupta karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile test edilmiştir. Mortaliteye etki eden risk faktörlerinin belirlenmesinde ikili lojistik regresyon analizi kullanılacaktır. Sonuçlar ortanca (min-mak), frekans (n) ve yüzde (%) şeklinde sunulması planlandı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak

alınacaktır. Ara analiz planlanmamaktadır. Analizlerde SPSS Windows 24.0 versiyon paket programı kullanılmıştır.



4- BULGULAR

Aşağıdaki Tablo 10’da çalışma grubunun tanımlayıcı bulguları yer almaktadır. Grubun yaş ortancası 72.5 (44-103)’tur. Katılımcıların 116 (%66,7) ’sı erkek, 58 (%33,3)’ si kadındır. SKB ortancası 119.0 (78-210), DKB ortancası 68.0 (44-144), satürasyon ortancası 88 (28-99), solunum sayısı ortancası 19.5 (10-54), nabız ortancası 108.0 (36.6-152.0), ateş ortancası 36.7 (33.6-38.8) dir. Çalışma grubunun 17 (%9,8)’si aktif sigara kullanıcısı, 126 (%72,4)’sı sigarayı bırakmış, 31 (%17,8)’i ise hiç sigara kullanmamıştır.

Tablo 10. Çalışma grubunun tanımlayıcı bulguları

Değişken (n=174)	Median (min-max)
Yaş (yıl)	72.5 (44-103)
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	119.0 (78-210)
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	68.0 (44-144)
Satürasyon (%)	88 (28-99)
Solunum sayısı /dakika	19.5 (10-54)
Nabız (atım/dk)	108.0 (36.6-152.0)
Ateş (°C)	36.7 (33.6-38.8)

*Veriler normal dağılmadığı için medyan (min-max) olarak sunulmuştur.

Aşağıdaki Tablo 11’de çalışma grubunun tedavi durumu gösterilmektedir. Çalışma grubunun %99,4’ü LABA kullanmakta, %92,5’i LAMA kullanmakta, %79,3’ü inhale KS kullanmaktadır.

Tablo 11. Çalışma grubunun medikal tedavi durumu

Değişken (n=174)	Kategori	n (%)
Uzun etkili Beta-2 Agonist tedavisi (LABA)	Yok	1 (0.6)
	Var	173 (99.4)
Uzun etkili Muskarinik antagonist tedavisi (LAMA)	Yok	13 (7.5)
	Var	161 (92.5)
İnhale Kortikosteroid tedavisi (IKS)	Yok	36 (20.7)
	Var	138 (79.3)

Aşağıdaki tablo 12’ de çalışma grubunun solunum desteği cihazı kullanım durumu gösterilmiştir. Hastaların %40,2’sinin evde NIMV cihazı mevcut olup, %58,6’sı ise evde uzun süreli oksijen tedavi cihazı (USOT) bulunmaktadır.

Tablo 12. Çalışma grubunun evde solunum desteği cihazı kullanım durumu

Değişken (n=174)	Kategori	n (%)
Non-invaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV)	Yok	104 (59.8)
	Var	70 (40.2)
Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT)	Yok	72 (41.4)
	Var	102 (58.6)

Aşağıdaki tabloda çalışma grubunun sahip olduğu ek hastalık dağılımı gösterilmiştir. Hastaların %23'ünde DM, %42,5'inde HT, %27,6'sında KKY, %24,7'sinde KAH, %5,2'sinde SVH, %5,7'sinde KBY, %5,2'sinde ise malignite vardır (Tablo 13).

Tablo 13. Çalışma grubunun kronik hastalıklarının dağılımı

Değişken (n=174)	Kategori	n (%)
Diabetes Mellitus	Yok	134 (77.0)
	Var	40 (23.0)
Hipertansiyon	Yok	100 (57.5)
	Var	74 (42.5)
Kronik Kalp Yetmezliği	Yok	126 (72.4)
	Var	48 (27.6)
Koroner Arter Hastalığı	Yok	131 (75.3)
	Var	43 (24.7)
Serebrovasküler Hastalık	Yok	165 (94.8)
	Var	9 (5.2)
Kronik Böbrek Yetmezliği	Yok	164 (94.3)
	Var	10 (5.7)
Malignite	Yok	165 (94.8)
	Var	9 (5.2) *

*7 Akciğer Kanseri, 2 Kolon kanseri

Aşağıdaki Tablo 14’te hastaların DECAF ve Ottawa KOAH skalasından aldıkları puan dağılımı gösterilmiştir. DECAF skoruna göre çalışma grubunun %36,8’i düşük risk, %30,5’i ılımlı risk, %32,8’i ise yüksek riskli olarak çıkmıştır. Ottawa KOAH risk skalasına göre çalışma grubunun %1,7’si düşük risk, %13,8’i orta risk, %28,7’si yüksek risk ve %55,7’si ise çok yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 14. Çalışma grubunun DECAF skoru ve Ottawa skalasından aldıkları puanların dağılımı

Değişken (n=174)	Kategori	n (%)
DECAF skoru değerlendirilmesi	Düşük risk	64 (36.8)
	İlımlı risk	53 (30.5)
	Yüksek risk	57 (32.8)
Ottawa KOAH skalası değerlendirilmesi	Düşük risk	3 (1.7)
	Orta risk	24 (13.8)
	Yüksek risk	50 (28.7)
	Çok yüksek risk	97 (55.7)

Kısaltma: DECAF: Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial Fibrilasyon

Acil servise başvuru yapan hastaların %27’sinde 30 gün içerisinde mortalite görülmüştür. (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların 30 günlük mortalite durumu

30 günlük mortalite (n=174)	n (%)
Var	47 (27.0)
Yok	127 (73.0)

Aşağıdaki tabloda DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH risk skalasının ayrı ayrı risk kategorilerinin 30 günlük mortalite durumları belirtilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasının risk kategorilerinin 30 günde mortalite durumu

		30 günde mortalite		Toplam n (%)
		Yok n (%)	Var n (%)	
DECAF skorlaması	Düşük risk n (%)	59 (92.2)	5 (7.8)	64 (100)
	İlımlı risk n (%)	43 (81.1)	10 (18.9)	53 (100)
	Yüksek risk n (%)	25 (43.9)	32 (56.1)	57 (100)
Ottawa KOAH Skalası	Düşük risk n (%)	3 (100)	0 (0)	3 (100)
	Orta risk n (%)	22 (91.7)	2 (8.3)	24 (100)
	Yüksek risk n (%)	46 (92.0)	4 (8.0)	50 (100)
	Çok yüksek risk n (%)	56 (57.7)	41 (42.3)	97 (100)

Kısaltmalar: DECAF: Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Aşağıdaki tabloda ölen hastaların DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH Skalası risk kategorilerine göre ölüm süreleri median değer olarak belirtilmiştir (Tablo 17). Ottawa KOAH skalası düşük riskli grupta 30 günlük sürede mortalite gerçekleşmemiştir.

Tablo 17. DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasına göre ölen hastaların ölüm sürelerinin dağılımı

Değişken	Risk Kategorisi	Median (min-max) gün
DECAF skorlaması	Düşük Risk	17 (3-25)
	İlımlı Risk	10 (0-30)
	Yüksek Risk	11.5 (1-30)
Ottawa KOAH Skalası	Orta Risk	19 (11-27)
	Yüksek Risk	14.5 (13-30)
	Çok Yüksek Risk	10 (0-30)

Kısaltmalar: DECAF: Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Acil serviste takip edilen hastaların yalnızca 1'i acil serviste ex olmuş, %80,5'inin yatışı gerçekleşmiş olup, %19'u taburcu edilmiştir (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların acil servis takip sonlanım durumu

Acil servis sonlanımı (n=174)	n (%)
Taburcu	33 (19.0)
Yatış	140 (80.5)
Ex	1 (0.5)

Hastalardan 30 gün içerisinde gerçekleşen ölümlerin %93,6'sı hastanede, %6,4'ü ise evde gerçekleşmiştir (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların mortalitenin gerçekleştiği yer durumu

Mortalite gerçekleşme yeri (n=47)	n (%)
Ev	3 (6.4)
Hastane	44 (93.6)

Hastaların acil servis takipleri süresince 132 (%75,9) hastanın NIMV ihtiyacı, 15 (%8,6) hastanın yüksek akımlı nazal oksijenasyon ihtiyacı olmuştur. 15 (%8,6) hasta ise entübe edilmiştir (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların acil servis takibinde solunum desteği ihtiyaç durumu

Değişken	Kategori	n (%)
Non invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı (n=174)	Yok	42 (24.1)
	Var	132 (75.9)
Yüksek akımlı nazal oksijenasyon ihtiyacı (n=174)	Yok	159 (91.4)
	Var	15 (8.6)
Entübasyon ihtiyacı (n=174)	Yok	159 (91.4)
	Var	15 (8.6)

Aşağıdaki Tablo 21’de çalışma grubunun cinsiyet durumu ile 30 günlük mortalite durumları karşılaştırılmaktadır. Cinsiyet farklılıkları açısından 30 günlük mortalite karşılaştırılan gruplar arasında farklı bulunmamıştır.

Tablo 21. Çalışma grubunda cinsiyet farklılığı ile 30 günlük mortalite açısından karşılaştırılması

Cinsiyet	30 günde mortalite		Toplam n (%)	X ²	p
	Yok n (%)	Var n (%)			
Erkek n (%)	85 (73.3)	31 (26.7)	116 (100)	0.015	0.904
Kadın n (%)	42 (72.4)	16 (27.6)	58 (100)		
Toplam n (%)	127 (73.0)	47 (27.0)	174 (100)		

Aşağıdaki Tablo 22’de çalışma grubunun sigara kullanım durumu ile 30 günlük mortalite durumları karşılaştırılmaktadır. Sigara kullanım farklılıkları açısından 30 günlük mortalite karşılaştırılan gruplar arasında farklı bulunmamıştır.

Tablo 22. Çalışma grubunda sigara kullanım farklılığı ile 30 günlük mortalite açısından karşılaştırılması

Sigara Kullanımı	30 günde mortalite		Toplam n (%)	X ²	p
	Yok n (%)	Var n (%)			
Aktif n (%)	11 (64.7)	6 (35.3)	17 (100)	0.657	0.720
Bırakmış n (%)	93 (73.8)	33 (26.2)	126 (100)		
Hiç kullanmamış n (%)	23 (74.2)	8 (25.8)	31 (100)		
Toplam n (%)	127 (73.0)	47 (27.0)	174 (100)		

Aşağıdaki Tablo 23'te çalışma grubunun vital bulguları ile hastaların 30 günlük mortalite durumları karşılaştırılmıştır. SKB, DKB, SpO2 ortancası 30 günde mortalite görülen grupta görülmeyen gruptan anlamlı olarak düşüktür ($p<0.05$). SS, 30 günde mortalite açısından gruplar arasında fark ettirmemiştir ($p>0.05$). Nabız ve ateş ortancası 30 günde mortalite görülen grupta görülmeyen gruptan anlamlı olarak yüksektir ($p<0.001$).

Tablo 23. Çalışma grubunda hastaların vitallerinin 30 günlük mortalite durumuna göre karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	U	p
	30 günde mortalite			
SKB (mmHg)	Yok	120 (78-210)	1980.5	0.001
	Var	105 (78-187)		
DKB (mmHg)	Yok	71 (44-144)	1870.0	<0.001
	Var	59 (45-106)		
SpO2 (%)	Yok	90 (62-99)	2190.5	0.007
	Var	86 (28-98)		
Solunum sayısı/dk	Yok	18 (10-32)	2523.5	0.116
	Var	20 (12-54)		
Nabız (atım/dk)	Yok	95 (64-151)	2226.0	0.010
	Var	119 (36-152)		
Ateş (°C)	Yok	36.7 (36.0-38.4)	2409.5	0.047
	Var	36.9 (33.6-38.8)		

Aşağıdaki Tablo 24'te tedavi durumlarıyla 30 günlük mortalite durumu karşılaştırılmıştır. 30 günde mortalite görülen hastaların tümü KOAH tedavisi için LABA kullanıyordu. LAMA ve IKS tedavisi alan hastalarla almayan hastalar arasında 30 günlük mortalite fark ettirmemiştir ($p>0.05$). Evde tedavi amacıyla NIMV ve USOT cihazı mevcut olan hastalarla, mevcut olmayan hastalar arasında 30 günlük mortalite açısından anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Tablo 24. Tedavi durumuyla 30 günlük mortalitenin karşılaştırılması

Bağımsız değişken		30 günde mortalite		Toplam n (%)	X ²	p
		Yok n (%)	Var n (%)			
LAMA tedavisi	Yok n (%)	9 (69.2)	4 (30.8)	13 (100)	0.101	0.751
	Var n (%)	118 (73.3.)	43 (26.7)	161 (100)		
IKS tedavisi	Yok n (%)	25 (69.4)	11 (30.6)	36 (100)	0.289	0.591
	Var n (%)	102 (73.9)	36 (26.1)	138 (100)		
NIMV	Yok n (%)	71 (68.3)	33 (31.7)	104 (100)	2.920	0.087
	Var n (%)	56 (80.0)	14 (20.0)	70 (100)		
USOT	Yok n (%)	55 (76.4)	17 (23.6)	72 (100)	0.720	0.396
	Var n (%)	72 (70.6)	30 (29.4)	102 (100)		
Toplam n (%)		127 (73.0)	47 (27.0)	174 (100)		

Kısaltmalar: LABA: Uzun Etkili β_2 Agonistler, LAMA: Uzun etkili Muskarinik Antagonistler, IKS: İnhalasyon Kortikosteroid, NIMV: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon, USOT: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

Yatış yapılan hastalarda yatışı yapılmayanlara göre ölüm anlamlı olarak daha fazla görülmüştür (p=0.002) (Tablo 25).

Tablo 25. Yatış durumunun 30 günde mortalite durumuyla karşılaştırılması

Bağımsız değişken		30 günde mortalite		Toplam n (%)	X ²	p
		Yok n (%)	Var n (%)			
Hastane yatışı	Hayır n (%)	32 (94.1)	2 (5.9)	34 (100)	9.569	0.002
	Evet n (%)	95 (67.9)	45 (32.1)	140 (100)		

Aşağıdaki Tablo 26’da kronik hastalıkların 30 günde mortalite durumuyla karşılaştırılması gösterilmektedir. KKY’si var olan hastalarda ölüm daha sık görülmüştür ($p=0.021$). Diğer kronik hastalıklar için anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 26. Kronik hastalıklarla 30 günlük mortalite durumunun karşılaştırılması

Bağımsız değişken		30 günde mortalite		Toplam n (%)	X ²	p
		Yok n (%)	Var n (%)			
DM	Yok n (%)	97 (72.4)	37 (27.6)	134 (100)	0.107	0.744
	Var n (%)	30 (75.0)	10 (25.0)	40 (100)		
HT	Yok n (%)	76 (76.0)	24 (24.0)	100 (100)	1.082	0.298
	Var n (%)	51 (68.9)	23 (31.1)	74 (100)		
KKY	Yok n (%)	98 (77.8)	28 (22.2)	126 (100)	5.134	0.021
	Var n (%)	29 (60.4)	19 (36.9)	48 (100)		
KAH	Yok n (%)	100 (76.3)	31 (23.7)	131 (100)	3.013	0.083
	Var n (%)	27 (62.8)	16 (37.2)	43 (100)		
SVH	Yok n (%)	122 (73.9)	43 (26.1)	165 (100)	1.463	0.226
	Var n (%)	5 (55.6)	4 (44.4)	9 (100)		
KBY	Yok n (%)	121 (73.8)	43 (26.2)	164 (100)	0.908	0.341
	Var n (%)	6 (60.0)	4 (40.0)	10 (100)		
Toplam n (%)		127 (73.0)	47 (27.0)	174 (100)		

Kısaltmalar: KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, KAH: Koroner Arter Hastalığı, SVH: Serebro Vasküler Hastalık, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Aşağıdaki Tablo 27’de DECAF skoru ve Ottawa KOAH skalasından alınan puanların dağılımları gösterilmiştir. DECAF skoru ortancası 2 (0-5), Ottawa KOAH risk skalası ortancası 5 (0-11)’tir. DECAF skoru ve Ottawa KOAH Skalası değerleri 30 günlük mortalite görülen grupta görülmeyenlere göre anlamlı olarak yüksektir ($p<0.001$).

Tablo 27. DECAF skoru ve Ottawa KOAH skalasının 30 günde mortalite açısından karşılaştırılması

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	U	p
	30 günde mortalite			
DECAF skorlaması	Yok	2 (0-4)	1224.5	<0.001
	Var	3 (0-5)		
Ottawa KOAH Skalası	Yok	4 (0-11)	1344.0	<0.001
	Var	7 (2-11)		

Kısaltmalar: DECAF: Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Aşağıdaki Tablo 28'e göre DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasının en yüksek risk olarak belirlediği durumların mortaliteyi öngörebildiği görülmektedir ($p<0.001$). DECAF skorlamasında yüksek risk ve diğerleri olarak ayırım yapıp 30 günde mortalite durumu tahmin edilmeye çalışıldığında sensitivite %68,0, spesifite %80,3, pozitif prediktif değer (PPD) %56,1, negatif prediktif değer (NPD) %87,1 bulunmuştur. Ottawa KOAH skalasında çok yüksek risk ve diğerleri olarak ayırım yapıp 30 günde mortalite durumu tahmin edilmeye çalışıldığında sensitivite %87,2, spesifite %55,9, pozitif prediktif değer %42,2, negatif prediktif değer %92,2 bulunmuştur.

Tablo 28. DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasının 30 günde mortaliteyi öngörme durumu

		30 günde mortalite		Toplam n (%)	X ²	p
		Yok n (%)	Var n (%)			
DECAF skorlaması	Diğer n (%)	102 (87.2)	15 (12.8)	117(100)	36.482	<0.001
	Yüksek risk n (%)	25 (43.9)	32 (56.1)	57 (100)		
Ottawa KOAH Skalası	Diğer n (%)	71 (92.6)	6 (7.8)	77 (100)	25.879	<0.001
	Çok yüksek risk n (%)	56 (57.7)	41 (42.3)	97 (100)		

Kısaltmalar: DECAF: Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Aşağıdaki Tablo 29’da çalışma grubunun geliş kan gazı laktat değeri ile hastaların 30 günlük mortalite durumları karşılaştırılmıştır. Laktat değeri 30 günlük mortalitenin görüldüğü grupta mortalite görülmeyen gruba göre anlamlı olarak yüksektir ($p=0.040$).

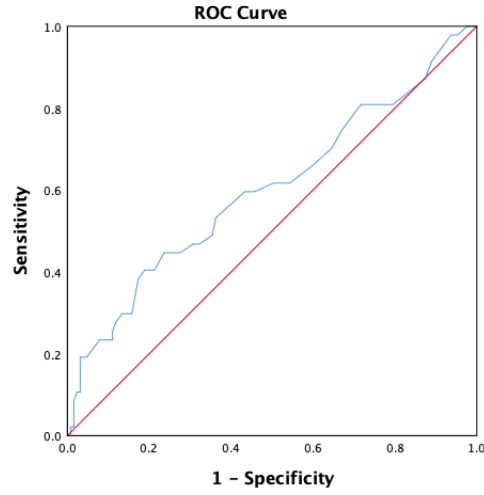
Tablo 29. Geliş kan gazı laktat değerinin 30 günlük mortaliteyi öngörme durumu

Bağımsız değişken	Bağımlı değişken	Ortanca (min-max)	U	p
	30 günde mortalite			
Geliş kan gazı laktat değeri	Yok	1.7 (0.4-21.0)	2380.0	0.040
	Var	2.1 (0.5-10.1)		

Aşağıdaki Tablo 30’da acil servise gelen hastaların geliş kan gazı laktat değerine göre mortalite için ROC analizi yapılmıştır. Geliş kan gazı laktat düzeyinin en uygun kestirim değeri 1,85 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bu kestirim değeri mortalite tahmininde %59,6 sensitif, %56,7 spesifiktir. ROC analizine ait eğri Grafik 5’te gösterilmiştir.

Tablo 30. Geliş kan gazı laktat değerinin 30 günlük mortalite için ROC analizi

	Eğri altında kalan alan	p	%95 CI
Geliş kan gazı laktat düzeyi	0.601	0.040	0.500-0.702



Şekil 6. Geliş kan gazı laktat düzeyinin mortalite tahminindeki ROC eğrisi

Düşük ve yüksek laktat düzeylerine göre hastalar ayrıldığında DECAF skorlamasında yüksek riskli grupta 30 günde mortalite diğer gruptan anlamlı olarak yüksektir ($p<0.001$). DECAF skorlamasına göre ayırım yapıp 30 günde mortalite tahmin edilmeye çalışıldığında; düşük laktat grubunda sensitivite %73,6, spesifite %83,3, pozitif prediktif değer %53,8, negatif prediktif değer %92,3 bulunmuş. Yüksek laktat grubunda sensitivite %64,2, spesifite %76,3, pozitif prediktif değer %58,0, negatif prediktif değer %80,7 bulunmuştur. Düşük ve yüksek laktat düzeylerine göre hastalar ayrıldığında Ottawa KOAH skalasında çok yüksek riskli grupta 30 günde mortalite diğer gruptan anlamlı olarak yüksektir ($p<0.002$). Ottawa KOAH skalasına göre ayırım yapıp 30 günde mortalite tahmin edilmeye çalışıldığında; düşük laktat grubunda sensitivite %84,2, spesifite %55,6, pozitif prediktif değer %33,3, negatif prediktif değer %93,0 bulunmuş. Yüksek laktat grubunda sensitivite %82,1, spesifite %52,7, pozitif prediktif değer %46,9, negatif prediktif değer %85,2 bulunmuştur (Tablo 31).

Tablo 31. DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasının yüksek riskli olarak belirlediği hasta gruplarının laktat düzeyine göre ölüm açısından karşılaştırılması

			30 günde mortalite		Toplam n (%)	X ²	p
			Yok n (%)	Var n (%)			
Düşük laktat*	DECAF skorlaması	Diğer n (%)	60 (92.3)	5 (7.7)	65 (100)	23.947	<0.001
		Yüksek risk n (%)	12 (46.2)	14 (53.8)	26 (100)		
Yüksek laktat**	DECAF skorlaması	Diğer n (%)	42 (80.8)	10 (19.2)	52 (100)	13.102	<0.001
		Yüksek risk n (%)	13 (41.9)	18 (58.1)	31 (100)		
Düşük laktat	Ottawa KOAH skalası	Diğer n (%)	40 (93.0)	3 (7.0)	43 (100)	9.538	0.002
		Çok yüksek risk n (%)	32 (66.7)	16 (33.3)	48 (100)		
Yüksek laktat	Ottawa KOAH skalası	Diğer n (%)	29 (85.3)	5 (14.7)	34 (100)	9.329	0.002
		Çok yüksek risk n (%)	26 (53.1)	23 (46.9)	49 (100)		

*düşük laktat: $\leq 1,85 \text{ mmol/L}$, **büyük laktat: $> 1,85 \text{ mmol/L}$

Kısaltmalar: DECAF: Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Aşağıdaki Tablo 32’de DECAF skorlaması yüksek risk olarak belirlenen, Ottawa KOAH skalası çok yüksek risk olarak belirlenen hasta grupları ile düşük ve yüksek laktat değeri olan grupta DECAF skorlaması yüksek risk olarak belirlenen ve Ottawa KOAH skalası çok yüksek risk olarak belirlenen hasta gruplarının mortaliteyi öngörmedeki duyarlılık ve özgüllük değerleri karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 32. Mortaliteyi öngörmede duyarlılık ve özgüllük karşılaştırılması

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif Prediktif Değer (%)	Negatif Prediktif Değer (%)
DECAF yüksek risk	68.0	80.3	56.1	87.1
Ottawa çok yüksek risk	87.2	55.9	42.2	92.2
Düşük laktat* + DECAF yüksek risk	73.6	83.3	53.8	92.3
Yüksek laktat** + DECAF yüksek risk	64.2	76.3	58.0	80.7
Düşük laktat+ Ottawa çok yüksek risk	84.2	55.6	33.3	93.0
Yüksek laktat+ Ottawa çok yüksek risk	82.1	52.7	46.9	85.2

*düşük laktat: $\leq 1,85$ mmol/L, **büyük laktat: $>1,85$ mmol/L

Kısaltmalar: DECAF: Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial Fibrilasyon

Aşağıdaki Tablo 33’te acil serviste NIMV, HFNC ve entübasyon ihtiyacı ile 30 günlük mortalite durumu karşılaştırılmıştır. Hiçbir değişken için 30 günde mortalite durumu gruplar arasında farklı değildir ($p>0.05$).

Tablo 33. Acil serviste NIMV ihtiyacı, HFNC ihtiyacı, entübasyon ihtiyacının 30 günlük mortalite ile karşılaştırılması

		30 günde mortalite		Toplam n (%)	X^2	p
		Yok n (%)	Var n (%)			
Acilde NIMV ihtiyacı	Yok n (%)	34 (81.0)	8 (19.0)	42 (100)	1.781	0.182
	Var n (%)	93 (70.5)	39 (29.5)	132 (100)		
Acilde HFNC ihtiyacı	Yok n (%)	115 (72.3)	44 (27.7)	159 (100)	0.409	0.522
	Var n (%)	12 (80.0)	3 (20.0)	15 (100)		
Acilde Entübasyon ihtiyacı	Yok n (%)	119 (74.8)	40 (25.2)	159 (100)	3.217	0.073
	Var n (%)	8 (53.3)	7 (46.7)	15 (100)		
	Toplam n (%)	127 (73.0)	47 (27.0)	174 (100)		

Kısaltmalar: NIMV: Noninvasiv Mekanik Ventilasyon, HFNV: Yüksek Akımlı Nazal Oksijen

Aşağıdaki Tablo 34’te tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi uygulanmıştır. Çok değişkenli analizlerde yaştaki 1 birim artışın 30 günlük mortalite riskini %6 artırdığı görülmektedir. Geliş kan gazı laktat düzeyindeki 1 birimlik artış 30 günlük mortalite riskini %10 artırmaktadır ($p=0.017$). DECAF puanlamasındaki 1 birimlik artış 30 günlük mortalite %70 artırmakta, Ottawa risk skalasındaki 1 birimlik artış 30 günlük mortalite riskini %21 artırmaktadır ($p<0.05$). Tabloda yer alan ateş, nabız, KKY varlığı, acil serviste entübasyon ihtiyacı, yatışı durumu diğer değişkenlere göre düzeltildiğinde 30 günlük mortalite üzerindeki etkilerini kaybetmişlerdir ($p>0.05$).



Tablo 34. Çalışma grubunda tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi

		Tek değişkenli		Çok değişkenli	
Değişken		HR	%95 CI	aHR	%95 CI
Yaş (yıl)		1.063	1.033-1.094	1.061	1.029-1.095
Cinsiyet	Kadın	Ref.			
	Erkek	0.984	0.538-1.795		
Nabız (atım/dk)		1.016	1.004-1.028		
Ateş (°C)		1.734	1.028-2.925		
Geliş kan gazı laktat düzeyi (mmol/L)		1.174	1.094-1.261	1.103	1.017-1.084
KKY	Yok	Ref.			
	Var	1.938	1.082-3.471		
DECAF puanlaması		2.105	1.666-2.661	1.703	1.320-2.197
Ottawa KOAH risk skalası		1.415	1.258-1.592	1.214	1.069-1.379
Acil serviste entübasyon ihtiyacı	Yok	Ref.			
	Var	2.306	1.033-5.510		
Yatış	Yok	Ref.			
	Var	6.190	1.501-25.524		

Kısaltmalar: DECAF: Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği

5.TARTIŞMA

KOAH, dünyada da ülkemizde de mortalitenin en sık sebeplerinden olup alevlenmelerle seyreden acil servise sık başvuran hasta gruplarındandır. Önlenebilir ve tedavi edilebilir olması açısından klinik çalışmalar için önemi yüksektir. Çalışmamızda yaşın 30 günlük mortalite ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur, yaş arttıkça sağkalım azalmaktadır. SKB, DKB ve SpO2 değerleri 30 günde mortalite görülen grupta görülmeyen gruptan anlamlı olarak düşüktür. Nabız ve ateş yüksekliği olan hastalarda 30 günde mortalite daha sık görülmüştür. Walker ve ark.'nın araştırmasında, yüksek yaş, erkek cinsiyet ve daha fazla eşlik eden hastalık 30 günlük mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmada riski artıran en belirgin faktör olarak yaş gösterilmiştir, ayrıca erkeklerin daha yüksek bir risk taşıdıkları bulunmuştur (196). Gudmundsson ve ark.'nın çalışmasında yaş, KOAH hastalarında ölüm için en önemli faktörlerden biri olarak gösterilmiştir (198). Boutou ve ark.'nın çalışmasında yaştaki 1 birimlik artışın KOAH hastalarında mortaliteyi %3 artırdığı gösterilmiştir (199). Saldías ve ark.'nın çalışmasında ise yaş ve erkek cinsiyet uzun vadedeki ölüm için risk faktörleri olarak çıkmıştır (200).

Çalışmamızda KOAH alevlenme nedeniyle takip edilen hastalarının %27'sinde 30 gün içinde mortalite görülmüştür. Berkus ve ark.larının KOAH alevlenmesi nedeniyle yatırılarak izlendiği 1199 hastanın takip edildiği bir çalışmada 30 günlük mortalite %26.0 olarak belirlenmiştir (155). Echevarria ve ark.'nın çalışmasında KOAH hastalarının akut alevlenmelerinde 30 günlük mortalite %7.7 olarak bulunmuştur (173). Walker ve ark.'nın çalışmasında 2006-2007 döneminde 30 günlük ölüm oranı %11.3 iken, 2007-2008 döneminde ise %11.4 olarak belirtilmiştir (196). Çalışmamızda mortalite oranının literatürdeki diğer bazı çalışmalara göre yüksek çıkmasının sebebi, çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamasının yüksek olması ve çalışmanın 3. Basamak bir hastanede yapıldığından dolayı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda 30 günlük mortalite DECAF skoru yüksek riskli olarak belirlenen hastalarda, diğerlerine göre daha yüksek oranda görülmüştür. Çalışmamızda DECAF puanlamasında yüksek riskli olarak belirlenen grupta 30 günlük mortalite oranı %56.1'dir. Steer ve ark.'nın çalışmasında DECAF puanlamasında yüksek riskli çıkanlarda %34.6 oranında mortalite görülmüştür (128). DECAF skorlamasında yüksek risk ve diğerleri olarak ayırım yapıp 30 günde mortalite durumu tahmin edilmeye çalışıldığında sensitivite %68.0, spesifite %80.3 olarak bulunmuştur. Huang ve ark. yapmış olduğu KOAH akut alevlenmesinde mortalite belirleyicisi olarak DECAF skorunun öneminin değerlendirildiği 17 çalışmadan oluşan bir metaanalizde, DECAF skoru mortalite belirleyicisi olarak %71 sensitif, %75 spesifik olarak bulunmuştur (179). Huang ve ark.'nın metaanaliz çalışmasında artmış DECAF skorları ile

yüksek mortalite oranları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. DECAF skorlarının prognostik doğruluğu, KOAH akut alevlenmesi olan bireylerde 30 günlük mortalite için anlamlı olarak değerlendirilmiştir (179). Ünal ve ark.'nın çalışmasında DECAF skoru için mortaliteyi öngörmeye düşük riskli grupta duyarlılığı %66.7 özgüllüğü %66.3, yüksek riskli grupta duyarlılık %50.0 özgüllük %%85.7 olarak bulunmuştur (172). Echevarria ve ark.'nın çalışmasında DECAF puanlamasının 30 günlük mortalite riskini öngörmeye üstün olduğu belirtilmiştir (173).

Shi ve ark.'nın (175) çalışmasında invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmesinin de ilave bir puan olarak eklendiği v-DECAF puanlaması, 90 günlük mortalite için DECAF puanlamasından daha yüksek prognostik bulunmuştur. Ayrıca çok değişkenli analizlerde v-DECAF puanlamasının 90 günlük mortaliteyi puan başına 3 kat artırdığı gösterilmiştir. Çalışmamızda ise DECAF puanlamasındaki her 1 puanlık artış 30 günlük mortaliteyi 1,7 kat artırmaktadır.

Çalışmamızda Ottawa KOAH skalasındaki artışın 30 günlük mortalite riskini artırdığı görülmüştür. Çok yüksek riskli olarak belirlenen hastalarda ölüm daha yüksek oranda görülmüştür. Çalışmamızda Ottawa KOAH skalasına göre hastaların %55,7'sine çok yüksek risk verilmiştir. Çok yüksek riskli olarak belirlenen grupta 30 günlük mortalite oranı %42,3'tür. Ottawa KOAH skalasında çok yüksek risk ve diğerleri olarak ayırımı yapıp 30 günde mortalite durumu tahmin edilmeye çalışıldığında sensitivite %87.2, spesifite %55.9 olarak bulunmuştur. Skaladaki her bir birimlik artış mortalite riskini %20 artırmaktadır. Ünal ve ark.'nın yaptığı çalışmada Ottawa KOAH risk skalasının mortaliteyi öngörmeye çok yüksek riskli grupta duyarlılığı %83.3, özgüllüğü %65.5 olarak bulunmuştur (172). Stiell ve ark.'nın yaptığı çalışmada Ottawa KOAH risk skalasının mortaliteyi öngörmeye duyarlılığı %71.9, özgüllüğü %54.6 olmuştur (127). Koçak ve ark.'nın Erzurum'da yaptıkları çalışmada hastaların %74'ünün kötü sonlanıma sahip olduğu belirtilmiştir. En iyi kestirim noktasında Ottawa KOAH skalasının mortaliteyi öngörmeye duyarlılığı %99.3, özgüllüğü %85.2 olarak tespit edilmiştir (187).

Çalışmamızda DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalasının en yüksek risk olarak belirlediği durumların mortaliteyi öngörebildiği görülmektedir. Ottawa KOAH skalasının çok yüksek riskli olarak belirlediği hastaların ölümü belirlemede daha duyarlı olduğu, DECAF skorlamasının yüksek risk olarak belirlediği hastaların ise ölümü belirlemede daha özgül olduğu bulunmuştur. Ünal ve ark.'nın çalışmasında da Ottawa KOAH skalasının DECAF skorundan daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu, DECAF skorlamasının ise Ottawa KOAH skalasından daha yüksek özgüllüğe sahip olduğu çıkmıştır (172).

Çalışmamızda hastaların geliş kan gazı laktat değeri yüksek olan hastalarda 30 günlük mortalite daha fazla görülmüştür. Geliş kan gazı laktat düzeyindeki 1 birimlik artış 30 günlük mortalite riskini %10 artırdığı görülmüştür. 30 günlük mortalite gelişen hastalarda geliş kan gazı laktat düzeyinin en uygun kestirim değeri 1.85 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bu kestirim değeri mortalite tahmininde %59,6 sensitif, %56,7 spesifiktir.

Çalışmamızda hastalar düşük ve yüksek laktat düzeylerine göre ayrıldığında DECAF skorlamasında yüksek riskli grupta 30 günde mortalite diğer gruptan anlamlı olarak yüksektir. DECAF skorlamalarına göre ayırım yapıp 30 günde mortalite durumu tahmin edilmeye çalışıldığında; düşük laktat grubunda sensitivite %73,6, spesifite %83,3, yüksek laktat grubunda sensitivite %64,2, spesifite %76,3 bulunmuştur. Düşük ve yüksek laktat düzeylerine göre hastalar ayrıldığında Ottawa KOAH skalasında çok yüksek riskli grupta 30 günde mortalite diğer gruptan anlamlı olarak yüksektir. Ottawa KOAH skalasına göre ayırım yapıp 30 günde mortalite durumu tahmin edilmeye çalışıldığında; düşük laktat grubunda sensitivite %84,2, spesifite %55,6 yüksek laktat grubunda sensitivite %82,1, spesifite %52,7 bulunmuştur. Literatürde, KOAH alevlenme hastalarında laktat düzeyinin mortalite ile ilişkisi konusunda sınırlı sayıda çalışma vardır. Nichol ve ark.'nın Avustralya'da yaptığı 7155 hastanın dahil edildiği, en uygun laktat kestirim değeri olarak 2mmol/L değerinin kabul edildiği çalışmada yüksek laktat düzeyinin mortalite ile ilişkisi belirtilmiştir (207). Aydın ve ark.'nın yaptığı çalışmada da KOAH alevlenme hastalarının da takip edildiği kritik hasta grubunda yüksek laktat seviyesinin mortalite ile ilişkisi bildirilmiştir (208).

Çalışmamızda sigaranın içiciliğinin sağkalım üzerine etkisi gösterilmemiştir. Meyer ve ark.'nın çalışmasında aktif sigara içenlerde 6.5 kat, sigarayı bırakmış kişilerde 3.7 kat hiç sigara içmeyenlere göre ölüm riskinde artış olduğu gösterilmiştir (201). Berry ve ark.'nın çalışmasında sigarayı bırakmanın sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (202). Anthonisen ve ark.'nın çalışmasında sigarayı bırakmanın KOAH hastalarında mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (203). Terzano ve ark.'nın çalışmasında ise aktif sigara içiciliği KOAH hastalarında ölüm ile ilişkilendirilen faktörlerden olduğu belirtilmiştir (206).

Çalışmamızda stabil KOAH tedavisinde kullanılan IKS, LABA ve LAMA tedavilerinin sağkalım üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Gudmundsson ve ark.'nın çalışmasında KOAH'lı hastalarda inhale kortikosteroidler ve uzun etkili bronkodilatörler ile tedavi daha düşük mortalite ile ilişkilendirilmiştir (198). Literatürde yapılan yedi farklı randomize çalışmada en az bir yıl süreyle toplam 5085 KOAH hastası incelenmiş ve bu çalışmaların analizi sonucunda, inhale kortikosteroid kullanan hastalarda plaseboya göre tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde %25 azalma gözlenmiştir (209). Bir metaanaliz çalışmada ise KOAH'ı olan 4370 kişiyi

içeren ve en az 6 ay süren 12 randomize kontrollü çalışmanın sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre, KOAH hastalarında inhale kortikosteroid kullanımı ile plasebo kullanımı arasında tüm nedenlere bağlı ölüm riski açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (210).

Çalışmamızda hastaların sahip oldukları kronik hastalıklar açısından mortalite durumu değerlendirildiğinde, KKY'si olan hastalarda mortalite daha sık görülmüştür. Gulea ve ark.'nın çalışmasında KOAH hastalarında KKY hastalığı eşlik ettiğinde ölüm riski %10 artmıştır (211). Roberts ve ark.'nın çalışmasında yatışı yapılan KOAH alevlenme hastalarında, ek hastalık olarak KKY varlığı, 90 günlük mortalite riskini %60 arttığı gösterilmiştir (212). Gudmundsson ve ark.'nın çalışmasında KOAH alevlenme nedeniyle yatan hastalarda DM varlığının ölüm riskini 2 kattan fazla artırdığı gösterilmiştir (198).

Çalışmamızda KOAH alevlenme nedeniyle acil serviste takip edilen hastalarda mortalite açısından anlamlı bulunan veriler çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildiğinde; ileri yaş, geliş kan gazı laktat değeri, DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH skalası 30 günlük mortaliteyi belirlemede en değerli parametreler olduğu gösterilmiştir. Groenewegen ve ark.'ın yaptığı çalışmada, KOAH alevlenme hastalarının mortalitesi üzerine etkili veriler, çok değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildiğinde ileri yaş ve yüksek PaCo2 değeri bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (213). Esteban ve ark.'ın yaptığı çalışmada ise çok değişkenli regresyon analizi sonucu ileri yaş, FEV1 değeri ve hastane yatış sıklığı en değerli parametreler olarak bulunmuştur (214).

5.1 Kısıtlılıklar

Çalışmanın tek bir merkezde yapılan sonuçları kapsamı ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olması bir kısıtlılıktır. Çalışma sonuçlarının genellenmesini engellemektedir.

KOAH hastalarında akut bir başvuru sonrasında yapılan değerlendirmeden sonraki 1 ay içinde gerçekleşen ölümün çalışmada izlenmesi kısıtlılık yaratmış olabilir. Daha uzun izlem süreleriyle ölümü etkileyen faktörler araştırılabilir.

6- SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH risk skalasının, en yüksek risk olarak belirlediği durumların 30 günlük mortaliteyi öngörebildiğini saptadık. Ottawa KOAH skalasının çok yüksek riskli olarak belirlediği hastaların 30 günlük mortaliteyi belirlemede daha duyarlı olduğu, DECAF puanlamasının yüksek risk olarak belirlediği hastaların 30 günlük mortaliteyi belirlemede daha özgül olduğu bulunmuştur.

DECAF skorlaması ve Ottawa KOAH risk skalasının, düşük laktat düzeyine sahip hasta grubunda da 30 günlük mortaliteyi ön görmede yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğu saptanmıştır.



7- KAYNAKLAR

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2018.
2. CDC. Basics About COPD [İnternet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [a.yer 02 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/copd/basics-about.html>
3. Pauwels R. Global initiative for chronic obstructive lung diseases (GOLD): time to act. C. 18, European Respiratory Journal. Eur Respiratory Soc; 2001. s. 901-2.
4. Greenlund KJ, Liu Y, Deokar AJ, Wheaton AG, Croft JB. Association of chronic obstructive pulmonary disease with increased confusion or memory loss and functional limitations among adults in 21 states, 2011 behavioral risk factor surveillance system. 2016;
5. Wheaton AG, Cunningham TJ, Ford ES, Croft JB. Employment and activity limitations among adults with chronic obstructive pulmonary disease—United States, 2013. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2015;64(11):289.
6. Liu Y, Croft JB, Anderson LA, Wheaton AG, Presley-Cantrell LR, Ford ES. The association of chronic obstructive pulmonary disease, disability, engagement in social activities, and mortality among US adults aged 70 years or older, 1994–2006. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2014;9:75.
7. Wheaton AG, Ford ES, Cunningham TJ, Croft JB. Chronic obstructive pulmonary disease, hospital visits, and comorbidities: National Survey of Residential Care Facilities, 2010. Journal of aging and health. 2015;27(3):480-99.
8. Raheison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. Eur Respir Rev. Aralık 2009;18(114):213-21.
9. Yasin A, Özlü T. Türkiye’de KOAH epidemiyolojisi. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2013;1(1):7-12.
10. Adelaye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, vd. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 5(2):020415.
11. Kocabaş A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı epidemiyolojisi ve risk faktörleri. TTD Toraks Cerrahisi Bülteni. 2010;1(2):105-13.
12. Baykal Y. KOAH üzerinde epidemiyolojik bir araştırma. Tüberküloz ve Toraks. 1976;24:3-18.

13. Özlü T, Çetinkaya M, Öztuna F. Trabzon'da 30 yaş ve üzeri nüfusta KOAH prevalansı. *Toraks Dergisi*. 2004;7.
14. Güzelant A, Gündoğdu Ü, Ar C, Beliner A, Böncü M, Padir I. Konak Sağlık Grup Başkanlığı bölgesinde yaşayan 40-69 yaş arası nüfusta kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH) sıklığı araştırması. İçinde: *Toraks Dergisi 7 Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri*. Antalya; 2004. s. 638.
15. Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, Pehlivan E. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *European journal of internal medicine*. 2008;19(7):499-504.
16. Deveci F, Deveci SE, Türkoğlu S, Turgut T, Kirkil G, Rahman S, vd. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Elazig, Eastern Turkey. *European journal of internal medicine*. 2011;22(2):172-6.
17. A treatise on the diseases of the chest and on mediate auscultation / by R.T.H Laennec ... ; translated from the latest French edition, with notes and a sketch of the author's life, by John Forbes ... ; with plates ; from the third revised London edition, with additional notes. [Internet]. Wellcome Collection. [a.yer 02 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://wellcomecollection.org/works/a4p2dh2g>
18. Saetta M, Finkelstein R, Cosio MG. Morphological and cellular basis for airflow limitation in smokers. *European Respiratory Journal*. 1994;7(8):1505-15.
19. Peto R, Speizer FE, Cochrane AL, Moore F, Fletcher CM, Tinker CM, vd. The relevance in adults of air-flow obstruction, but not of mucus hypersecretion, to mortality from chronic lung disease. Results from 20 years of prospective observation. *Am Rev Respir Dis*. Eylül 1983;128(3):491-500.
20. Turato G, Zuin R, Saetta M. Pathogenesis and pathology of COPD. *Respiration*. 2001;68(2):117-28.
21. Derneği T, Gubu KÇ. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi*. 2000;1(Suppl 2):1-25.
22. Gülbay BE, Patogenez AT. İnflamasyon. *Güncel Bilgiler Işığında KOAH Bilimsel Tıp Yayınevi*. 2003;21-33.
23. Yıldırım N. KOAH patogenezi. İçinde: Yıldırım N, Umut S, editörler. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)*. 2005. s. 41-57.
24. Rahman I, MacNee W. Oxidant/antioxidant imbalance in smokers and chronic

obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1996;51(4):348.

25. Stockley RA. Neutrophils and protease/antiprotease imbalance. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;160(supplement_1):S49-52.

26. Polosukhin VV, Richmond BW, Du RH, Cates JM, Wu P, Nian H, vd. Secretory IgA deficiency in individual small airways is associated with persistent inflammation and remodeling. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;195(8):1010-21.

27. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in chest medicine*. 2014;35(1):71-86.

28. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, Nishino M, Okajima Y, Yamashiro T, vd. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(10):897-906.

29. Churg A, Tai H, Coulthard T, Wang R, Wright JL. Cigarette smoke drives small airway remodeling by induction of growth factors in the airway wall. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;174(12):1327-34.

30. Hogg JC, McDonough JE, Gosselink JV, Hayashi S. What drives the peripheral lung–remodeling process in chronic obstructive pulmonary disease? *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2009;6(8):668-72.

31. Asthma, COPD, and Asthma-COPD Overlap Syndrome [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. [a.yer 02 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://goldcopd.org/asthma-copd-asthma-copd-overlap-syndrome/>

32. Mitchell RS, Petty TL, Filley GF, Dart GA, Silvers GW, Maisel JC. Clinical physiologic and morphologic correlations in chronic airways obstruction. İçinde: *Third International Symposium (Orie NGM, Van Der Lende R, eds)*, Springfield, Ill, Charles C Thomas. 1970.

33. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, vd. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Ekim 2019;200(8):e70-88.

34. Barnes PJ. Mechanisms in COPD: Differences From Asthma. *Chest*. 01 Şubat 2000;117(2, Supplement):10S-14S.

35. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet*. 26 Ağustos 2006;368(9537):804-13.

36. Barnes PJ. Similarities and differences in inflammatory mechanisms of asthma and

COPD. *Breathe*. 01 Mart 2011;7(3):229-38.

37. Siddiqui S, Sutcliffe A, Shikotra A, Woodman L, Doe C, McKenna S, vd. Vascular remodeling is a feature of asthma and nonasthmatic eosinophilic bronchitis. *J Allergy Clin Immunol*. Ekim 2007;120(4):813-9.

38. Ordoñez CL, Khashayar R, Wong HH, Ferrando R, Wu R, Hyde DM, vd. Mild and moderate asthma is associated with airway goblet cell hyperplasia and abnormalities in mucin gene expression. *Am J Respir Crit Care Med*. Şubat 2001;163(2):517-23.

39. Yıldırım N. KOAH fizyopatolojisi. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)*. 2005;1:58-70.

40. Torres A, Reyes A, Roca J, Wagner PD, Rodriguez-Roisin R. Ventilation-perfusion mismatching in chronic obstructive pulmonary disease during ventilator weaning. *Am Rev Respir Dis*. Kasım 1989;140(5):1246-50.

41. Górska K, Krenke R, Kosciuch J, Korczynski P, Zukowska M, Domagala-Kulawik J, vd. Relationship between airway inflammation and remodeling in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Med Res*. 07 Aralık 2009;14 Suppl 4:90-6.

42. Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc*. 01 Ekim 2007;4(7):522-5.

43. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis*. Mayıs 1993;147(5):1151-6.

44. Killian KJ, Leblanc P, Martin DH, Summers E, Jones NL, Campbell EJ. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis*. Ekim 1992;146(4):935-40.

45. Rutten FH, Moons KGM, Cramer MJM, Grobbee DE, Zuithoff NPA, Lammers an WJ, vd. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ*. 08 Aralık 2005;331(7529):1379.

46. Sin DD, Man SFP. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 25 Mart 2003;107(11):1514-9.

47. Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J, Hu FB, Manson JE, Colditz GA, vd. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. Ekim 2004;27(10):2478-84.

48. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, vd. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 24 Haziran 1999;340(25):1941-7.
49. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest*. Ekim 2005;128(4):2099-107.
50. Katon W, Lin EHB, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry*. Nisan 2007;29(2):147-55.
51. Similowski T, Agustí A, MacNee W, Schönhofe B. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J*. Şubat 2006;27(2):390-6.
52. Birring SS, Brightling CE, Bradding P, Entwisle JJ, Vara DD, Grigg J, vd. Clinical, radiologic, and induced sputum features of chronic obstructive pulmonary disease in nonsmokers: a descriptive study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Ekim 2002;166(8):1078-83.
53. Control C for D, Prevention (CDC. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses—United States, 1997-2001. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2005;54(25):625-8.
54. Barnes PJ. Molecular genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54(3):245-52.
55. Thomsen M, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Characteristics and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease in never smokers in Denmark: a prospective population study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2013;1(7):543-50.
56. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;180(1):3-10.
57. Patuzzo C, Gilè LS, Zorzetto M, Trabetti E, Malerba G, Pignatti PF, vd. Tumor necrosis factor gene complex in COPD and disseminated bronchiectasis. *Chest*. 2000;117(5):1353-8.
58. McCLOSKEY SC, Patel BD, HINCHLIFFE SJ, REID ED, WAREHAM NJ, LOMAS DA. Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;164(8):1419-24.

59. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax*. 2015;70(5):482-9.
60. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, Menezes AM, Han MK, van der Molen T, vd. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:597-611.
61. 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. *The Lancet*. 2007;370(9589):758-64.
62. Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD. Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis. *Thorax*. 2005;60(10):851-8.
63. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, vd. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;191(5):557-65.
64. Sana A, Somda SM, Meda N, Bouland C. Chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass fuel use in women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open respiratory research*. 2018;5(1):e000246.
65. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest*. 2004;126(1):59-65.
66. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, Guo F, Sternberg AL, Van Natta ML, vd. Patterns of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma. *N Engl J Med*. 12 May 2016;374(19):1842-52.
67. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. 2020.
68. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD. Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality risk. *Thorax*. 2009;64(10):894-900.
69. Kim V, Han MK, Vance GB, Make BJ, Newell JD, Hokanson JE, vd. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPD Gene Study. *Chest*. 2011;140(3):626-33.
70. De Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, vd. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(7):891-7.

71. Eklöf J, Sørensen R, Ingebrigtsen TS, Sivapalan P, Achir I, Boel JB, vd. *Pseudomonas aeruginosa* and risk of death and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an observational cohort study of 22 053 patients. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020;26(2):227-34.
72. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015;32:138-46.
73. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, vd. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;182(5):693-718.
74. Townend J, Minelli C, Mortimer K, Obaseki DO, Al Ghobain M, Cherkaski H, vd. The association between chronic airflow obstruction and poverty in 12 sites of the multinational BOLD study. *Eur Respir J*. Haziran 2017;49(6):1601880.
75. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 25 Haziran 1977;1(6077):1645-8.
76. Tantucci C, Modina D. Lung function decline in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:95-9.
77. Cukic V, Lovre V, Ustamujic A. The Changes of Pulmonary Function in COPD During Four-Year Period. *Mater Sociomed*. 2013;25(2):88-92.
78. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, vd. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Şubat 2013;187(4):347-65.
79. Rennard SI, Vestbo J, Agustí A. What is chronic obstructive pulmonary disease anyway?: Continua, categories, cut points, and moving beyond spirometry. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Mayıs 2013;187(10):1036-7.
80. Enright PL, Ruppel GL. Don't use the flawed fixed ratio to diagnosis COPD. *Respir Care*. Kasım 2009;54(11):1500; author reply 1500.
81. Mohamed Hoesein FAA, Zanen P, Lammers JWJ. Lower limit of normal or FEV1/FVC < 0.70 in diagnosing COPD: an evidence-based review. *Respir Med*. Haziran 2011;105(6):907-15.

82. Borrill ZL, Houghton CM, Woodcock AA, Vestbo J, Singh D. Measuring bronchodilation in COPD clinical trials. *Br J Clin Pharmacol*. Nisan 2005;59(4):379-84.
83. Frantz S, Nihlén U, Dencker M, Engström G, Löfdahl CG, Wollmer P. Impulse oscillometry may be of value in detecting early manifestations of COPD. *Respir Med*. Ağustos 2012;106(8):1116-23.
84. Csikesz NG, Gartman EJ. New developments in the assessment of COPD: early diagnosis is key. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 27 Şubat 2014;9:277-86.
85. Mets OM, Schmidt M, Buckens CF, Gondrie MJ, Isgum I, Oudkerk M, vd. Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in lung cancer screening Computed Tomography scans: independent contribution of emphysema, air trapping and bronchial wall thickening. *Respir Res*. 27 Mayıs 2013;14:59.
86. Johannessen A, Skorge TD, Bottai M, Grydeland TB, Nilsen RM, Coxson H, vd. Mortality by level of emphysema and airway wall thickness. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Mart 2013;187(6):602-8.
87. Carolan BJ, Kim Y il, Williams AA, Kechris K, Lutz S, Reisdorph N, vd. The association of adiponectin with computed tomography phenotypes in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Eylül 2013;188(5):561-6.
88. Thomashow MA, Shimbo D, Parikh MA, Hoffman EA, Vogel-Claussen J, Hueper K, vd. Endothelial microparticles in mild chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Chronic Obstructive Pulmonary Disease study. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Temmuz 2013;188(1):60-8.
89. Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2009;6(1):59-63.
90. Montes de Oca M, Perez-Padilla R, Tálamo C, Halbert RJ, Moreno D, Lopez MV, vd. Acute bronchodilator responsiveness in subjects with and without airflow obstruction in five Latin American cities: the PLATINO study. *Pulm Pharmacol Ther*. Şubat 2010;23(1):29-35.
91. Partridge MR, Karlsson N, Small IR. Patient insight into the impact of chronic obstructive pulmonary disease in the morning: an internet survey. *Curr Med Res Opin*. Ağustos 2009;25(8):2043-8.
92. Lange P, Marott JL, Vestbo J, Nordestgaard BG. Prevalence of night-time dyspnoea in COPD and its implications for prognosis. *European Respiratory Journal*. 01 Haziran 2014;43(6):1590-8.

93. COPD - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. [a.yer 06 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/copd/symptoms-causes/syc-20353679>
94. O'Donnell DE, Laveneziana P. The clinical importance of dynamic lung hyperinflation in COPD. *COPD*. Aralık 2006;3(4):219-32.
95. Laveneziana P, Parker CM, O'Donnell DE. Ventilatory constraints and dyspnea during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Appl Physiol Nutr Metab*. Aralık 2007;32(6):1225-38.
96. Higgins V, Broomfield S, Pollard R, Fermer S. Impact of morning symptoms on the working lives of COPD patients. İçinde: Birmingham: International Conference for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2012.
97. Smith J, Woodcock A. Cough and its importance in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. Eylül 2006;1(3):305-14.
98. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, Shaheen SO, Kuh D, Wedzicha JA. The presence of chronic mucus hypersecretion across adult life in relation to chronic obstructive pulmonary disease development. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;193(6):662-72.
99. Brusse-Keizer MGJ, Grotenhuis AJ, Kerstjens HAM, Telgen MC, van der Palen J, Hendrix MGR, vd. Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD. *Respiratory medicine*. 2009;103(4):601-6.
100. Small M, Broomfield S, Pollard R, Fermer S. P208 Impact of Morning Symptoms Experienced by COPD Patients on Exacerbation Risk, Rescue Inhaler Usage and Normal Daily Activities. *Thorax*. 01 Aralık 2012;67(Suppl 2):A155-A155.
101. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EF, vd. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(5):604-11.
102. Drummond MB, Hansel NN, Connett JE, Scanlon PD, Tashkin DP, Wise RA. Spirometric predictors of lung function decline and mortality in early chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Haziran 2012;185(12):1301-6.
103. Nishimura M, Makita H, Nagai K, Konno S, Nasuhara Y, Hasegawa M, vd. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Ocak 2012;185(1):44-52.
104. Mohamed Hoesein FAA, van Rikxoort E, van Ginneken B, de Jong PA, Prokop M,

Lammers JWJ, vd. Computed tomography-quantified emphysema distribution is associated with lung function decline. *Eur Respir J*. Ekim 2012;40(4):844-50.

105. Agusti A, Calverley PMA, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, vd. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res*. 10 Eylül 2010;11:122.

106. Soriano JB, Brusasco V, Dinh-Xuan AT. The European Respiratory Journal makes COPD a priority. *C. 38, European Respiratory Journal*. *Eur Respiratory Soc*; 2011. s. 999-1001.

107. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Reid C, Haldar P, vd. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;184(6):662-71.

108. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Pancholi M, Venge P, vd. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;186(1):48-55.

109. Madjid M, Miller CC, Zarubaev VV, Marinich IG, Kiselev OI, Lobzin YV, vd. Influenza epidemics and acute respiratory disease activity are associated with a surge in autopsy-confirmed coronary heart disease death: results from 8 years of autopsies in 34,892 subjects. *Eur Heart J*. Mayıs 2007;28(10):1205-10.

110. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease• 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2003;58(1):73-80.

111. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, vd. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;173(10):1114-21.

112. Baines KJ, Pavord ID, Gibson PG. The role of biomarkers in the management of airways disease. *The International journal of tuberculosis and lung disease*. 2014;18(11):1264-8.

113. SEEMUNGAL T. Time course and recovery of exacerbations in patients with COPD. *Am J Resoir Crit Care Med*. 2000;16:11608-13.

114. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, vd. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(12):1128-38.

115. Wells JM, Washko GR, Han MK, Abbas N, Nath H, Mamary AJ, vd. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(10):913-21.
116. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, Liu LX, Murray S, Curtis JL, vd. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology*. 2011;261(1):274.
117. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, vd. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(2):111-22.
118. Singh D, Agustí A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, vd. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *European Respiratory Journal*. 2019;53(5).
119. Ferguson GT. Why Does the Lung Hyperinflate? *Proc Am Thorac Soc*. Nisan 2006;3(2):176-9.
120. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, vd. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. Kasım 2005;26(5):948-68.
121. Saryal S, Börekçi Ş, Gemicioğlu B, Dilektaşlı AG, Kıyan E, Köktürk N, vd. Türk Toraks Derneği Akciğer Difüzyon Kapasitesi Değerlendirme Uzlaş Raporu Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Pulmonary Diffusion Capacity.
122. Mador MJ, Modi K. Comparing various exercise tests for assessing the response to pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2016;36(2):132-9.
123. Celli B, Tetzlaff K, Criner G, Polkey MI, Sciurba F, Casaburi R, vd. The 6-Minute-Walk Distance Test as a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stratification Tool. Insights from the COPD Biomarker Qualification Consortium. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Aralık 2016;194(12):1483-93.
124. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, vd. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Şubat 2013;187(4):382-6.
125. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with

chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. Temmuz 1999;54(7):581-6.

126. Cheng SL, Lin CH, Wang CC, Chan MC, Hsu JY, Hang LW, vd. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients. Journal of the Formosan Medical Association. 2019;118(1):429-35.

127. Stiell IG, Clement CM, Aaron SD, Rowe BH, Perry JJ, Brison RJ, vd. Clinical characteristics associated with adverse events in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. Cmaj. 2014;186(6):E193-204.

128. Steer J, Gibson J, Bourke SC. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2012;67(11):970-6.

129. Klooster K, ten Hacken NHT, Hartman JE, Kerstjens HAM, van Rikxoort EM, Slebos DJ. Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. N Engl J Med. 10 Aralık 2015;373(24):2325-35.

130. Kesimer M, Ford AA, Ceppe A, Radicioni G, Cao R, Davis CW, vd. Airway Mucin Concentration as a Marker of Chronic Bronchitis. N Engl J Med. 07 Eylül 2017;377(10):911-22.

131. GOLD M. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE 2017 REPORT. [a.yer 06 Ekim 2022]; Erişim adresi: https://www.academia.edu/35120847/Global_Initiative_for_Chronic_Obstructive_Lung_Disease_GLOBAL_STRATEGY_FOR_THE_DIAGNOSIS_MANAGEMENT_AND_PREVENTION_OF_CHRONIC_OBSTRUCTIVE_PULMONARY_DISEASE_2017_REPORT

132. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal. 2007;29(6):1224-38.

133. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten-van Mölken MP, Vestbo J, Feenstra TL. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. Eur Respir J. Mart 2011;37(3):508-15.

134. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Am Thorac Soc. Nisan 2013;10(2):81-9.

135. Vestbo J, Sørensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled

budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 29 Mayıs 1999;353(9167):1819-23.

136. Higgins BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J*. Nisan 1991;4(4):415-20.

137. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD001495.

138. Datta D, Vitale A, Lahiri B, ZuWallack R. An evaluation of nebulized levalbuterol in stable COPD. *Chest*. Eylül 2003;124(3):844-9.

139. Cazzola M, Rogliani P, Ruggeri P, Segreti A, Proietto A, Picciolo S, vd. Chronic treatment with indacaterol and airway response to salbutamol in stable COPD. *Respir Med*. Haziran 2013;107(6):848-53.

140. Kew KM, Mavergames C, Walters JAE. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 Ekim 2013;(10):CD010177.

141. Geake JB, Dabscheck EJ, Wood-Baker R, Cates CJ. Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta2-agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 10 Ocak 2015;1:CD010139.

142. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel AB, Jacquemet N, Haddon J, vd. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Mart 2002;165(5):698-703.

143. Alía I, de la Cal MA, Esteban A, Abella A, Ferrer R, Molina FJ, vd. Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Arch Intern Med*. 28 Kasım 2011;171(21):1939-46.

144. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, vd. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA*. 05 Haziran 2013;309(21):2223-31.

145. Stolz D, Hirsch HH, Schilter D, Louis R, Rakic J, Boeck L, vd. Intensified Therapy with Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β 2-Agonists at the Onset of Upper Respiratory Tract Infection to Prevent Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Mayıs

2018;197(9):1136-46.

146. Manson SC, Brown RE, Cerulli A, Vidaurre CF. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. *Respir Med.* Temmuz 2009;103(7):975-94.

147. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 12 Aralık 2012;12:CD010257.

148. Miravittles M, Kruesmann F, Haverstock D, Perroncel R, Choudhri SH, Arvis P. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis. *Eur Respir J.* Haziran 2012;39(6):1354-60.

149. Clark TW, Medina MJ, Batham S, Curran MD, Parmar S, Nicholson KG. C-reactive protein level and microbial aetiology in patients hospitalised with acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J.* Ocak 2015;45(1):76-86.

150. Prins HJ, Duijkers R, van der Valk P, Schoorl M, Daniels JMA, van der Werf TS, vd. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions. *Eur Respir J.* Mayıs 2019;53(5):1802014.

151. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Leven M, vd. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J.* Aralık 2005;26(6):1138-80.

152. Masterton RG, Burley CJ. Randomized, double-blind study comparing 5- and 7-day regimens of oral levofloxacin in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Int J Antimicrob Agents.* Aralık 2001;18(6):503-12.

153. Adams SG, Melo J, Luther M, Anzueto A. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest.* Mayıs 2000;117(5):1345-52.

154. Johnston RN, McNeill RS, Smith DH, Dempster MB, Nairn JR, Purvis MS, vd. Five-year winter chemoprophylaxis for chronic bronchitis. *Br Med J.* 01 Kasım 1969;4(5678):265-9.

155. Berkus J, Nolin T, Mårdh C, et al; Swedish Intensive Care Registry. Characteristics and long-term outcome of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of cases in the Swedish Intensive Care Registry during 2002-2006. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:759-765.

156. Seemungal TAR, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA.

Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Aralık 2008;178(11):1139-47.

157. Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 19 Ekim 2005;(4):CD001744.

158. Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group, Albert RK, Au DH, Blackford AL, Casaburi R, Cooper JA, vd. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. *N Engl J Med*. 27 Ekim 2016;375(17):1617-27.

159. Elliott MW, Nava S. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease:“Don’t think twice, it’s alright!” C. 185, *American journal of respiratory and critical care medicine*. American Thoracic Society; 2012. s. 121-3.

160. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 01 Ağustos 2010;182(3):325-31.

161. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, Bourke S, Calverley PMA, Crook AM, vd. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 06 Haziran 2017;317(21):2177-86.

162. Galli JA, Krahnke JS, James Mamary A, Shenoy K, Zhao H, Criner GJ. Home non-invasive ventilation use following acute hypercapnic respiratory failure in COPD. *Respir Med*. Mayıs 2014;108(5):722-8.

163. Coughlin S, Liang WE, Parthasarathy S. Retrospective Assessment of Home Ventilation to Reduce Rehospitalization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Sleep Med*. 15 Haziran 2015;11(6):663-70.

164. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;(7).

165. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2000;355(9219):1931-5.

166. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a consensus

conference report. *Chest*. Ağustos 1999;116(2):521-34.

167. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bufi M, Spadetta G, vd. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med*. Aralık 2002;28(12):1701-7.

168. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, vd. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J*. Ağustos 2005;26(2):234-41.

169. Singh G, Zhang W, Kuo YF, Sharma G. Association of Psychological Disorders With 30-Day Readmission Rates in Patients With COPD. *Chest*. Nisan 2016;149(4):905-15.

170. Oga T, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Nishimura K. Predictive properties of different multidimensional staging systems in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:521-6.

171. Haruna A, Muro S, Nakano Y, Ohara T, Hoshino Y, Ogawa E, vd. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD. *Chest*. Eylül 2010;138(3):635-40.

172. Unal A, Bayram B, Ergan B, Can K, Ergun YK, Kilinc O. Comparison of Two Scores for Short Term Outcomes in Patients with COPD Exacerbation in ED: The Ottawa COPD Risk Scale and the DECAF Score. *ERJ Open Res*. 17 Kasım 2022;00436-2022.

173. Echevarria C, Steer J, Heslop-Marshall K, Stenton S, Hickey P, Hughes R, vd. Validation of the DECAF score to predict hospital mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax*. Şubat 2016;71(2):133-40.

174. Gayaf M, Karadeniz G, Güldaval F, Polat G, Türk M. Which one is superior in predicting 30 and 90 days mortality after COPD exacerbation: DECAF, CURB-65, PSI, BAP-65, PLR, NLR. *Expert Rev Respir Med*. Haziran 2021;15(6):845-51.

175. Shi QF, Sheng Y, Zhu N, Tan Y, Xie XH, Wang SY, vd. The v-DECAF score can predict 90-day all-cause mortality in patients with COPD exacerbation requiring invasive mechanical ventilation. *Clin Respir J*. Temmuz 2019;13(7):438-45.

176. Roche N, Zureik M, Soussan D, Neukirch F, Perrotin D, Investigators the UB (COPD ESC and. Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *European Respiratory Journal*. 01 Ekim 2008;32(4):953-61.

177. Echevarria C, Gray J, Hartley T, Steer J, Miller J, Simpson AJ, vd. Home treatment of COPD exacerbation selected by DECAF score: a non-inferiority, randomised controlled trial

and economic evaluation. *Thorax*. Ağustos 2018;73(8):713-22.

178. Nadeem I, Light A, Donaldson C, Khatana UF, Bagmane D, Thomas E, vd. Use of DECAF scoring system to facilitate early discharge in acute exacerbation of COPD patients: a quality improvement project at a district general hospital. *Future Healthcare Journal*. Mart 2021;8(1):e123.

179. Huang Q, He C, Xiong H, Shuai T, Zhang C, Zhang M, vd. DECAF score as a mortality predictor for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 30 Ekim 2020;10(10):e037923.

180. Zidan MH, Rabie AK, Megahed MM, Abdel-Khaleq MY. The usefulness of the DECAF score in predicting hospital mortality in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 01 Ocak 2015;64(1):75-80.

181. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. Ekim 1985;13(10):818-29.

182. Shorr AF, Sun X, Johannes RS, Yaitanes A, Tabak YP. Validation of a novel risk score for severity of illness in acute exacerbations of COPD. *Chest*. Kasım 2011;140(5):1177-83.

183. Wildman MJ, Harrison DA, Welch CA, Sanderson C. A new measure of acute physiological derangement for patients with exacerbations of obstructive airways disease: the COPD and Asthma Physiology Score. *Respir Med*. Eylül 2007;101(9):1994-2002.

184. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, vd. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. Mayıs 2003;58(5):377-82.

185. Shafuddin E, Chang CL, Hancox RJ. Comparing severity scores in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*. Aralık 2018;12(12):2668-75.

186. Echevarria C, Steer J, Bourke SC. Comparison of early warning scores in patients with COPD exacerbation: DECAF and NEWS score. *Thorax*. Ekim 2019;74(10):941-6.

187. Kocak AO, Cakir Z, Akbas I, Gur STA, Kose MZ, Can NO, vd. Comparison of two scores of short term serious outcome in COPD patients. *Am J Emerg Med*. Haziran 2020;38(6):1086-91.

188. Stiell IG, Perry JJ, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Aaron SD, vd. Clinical validation of a risk scale for serious outcomes among patients with chronic obstructive pulmonary disease managed in the emergency department. *CMAJ*. 03 Aralık 2018;190(48):E1406-13.

189. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, Rowe BH, Borgundvaag B, Aaron SD, vd. A Risk

Scoring System to Identify Emergency Department Patients With Heart Failure at High Risk for Serious Adverse Events. *Academic Emergency Medicine*. 2013;20(1):17-26.

190. Marin JM, Alfageme I, Almagro P, Casanova C, Esteban C, Soler-Cataluña JJ, vd. Multicomponent indices to predict survival in COPD: the COCOMICS study. *Eur Respir J*. Ağustos 2013;42(2):323-32.

191. Criner RN, Han MK. COPD Care in the 21st Century: A Public Health Priority. *Respir Care*. Mayıs 2018;63(5):591-600.

192. Suissa S, Dell’Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax*. Kasım 2012;67(11):957-63.

193. Ünal B, Ergör G, Dinç Horasan G, Kalaca S, Sözmen K. Türkiye Kronik Hastalıklar Ve Risk Faktörlerinin Sıklığı Çalışması Temel Bulgular. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu; 2013.

194. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, vd. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med*. Ekim 1996;154(4 Pt 1):959-67.

195. gianni. Hospitalization and mortality for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an Italian population-based study [Internet]. *European Review*. 2020 [a.yer 01 Mart 2023]. Erişim adresi: <https://www.europeanreview.org/article/21681>

196. Walker PP, Thompson E, Crone H, Flatt G, Holton K, Hill SL, vd. Use of mortality within 30 days of a COPD hospitalisation as a measure of COPD care in UK hospitals. *Thorax*. Ekim 2013;68(10):968-70.

197. Prudente R, Franco EAT, Mesquita CB, Ferrari R, de Godoy I, Tanni SE. Predictors of mortality in patients with COPD after 9 years. *COPD*. Ekim 2018;Volume 13:3389-98.

198. Gudmundsson G, Gislason T, Lindberg E, Hallin R, Ulrik SC, Brøndum E, vd. Mortality in COPD patients discharged from hospital: the role of treatment and co-morbidity. *Respir Res*. Aralık 2006;7(1):109.

199. Boutou AK, Shrikrishna D, Tanner RJ, Smith C, Kelly JL, Ward SP, vd. Lung function indices for predicting mortality in COPD. *Eur Respir J*. Eylül 2013;42(3):616-25.

200. Saldías F, Gassmann J, Canelo A, Díaz O. Variables clínicas y funcionales asociadas al riesgo de muerte en el seguimiento a largo plazo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev méd Chile*. Nisan 2018;146(4):422-32.

201. Meyer PA, Mannino DM, Redd SC, Olson DR. Characteristics of adults dying with COPD. *Chest*. Aralık 2002;122(6):2003-8.
202. Berry CE, Wise RA. Mortality in COPD: Causes, Risk Factors, and Prevention. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 01 Eylül 2010;7(5):375-82.
203. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE, vd. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Annals of internal medicine*. 2005;142(4):233-9.
204. Argano C, Scichilone N, Natoli G, Nobili A, Corazza GR, Mannucci PM, vd. Pattern of comorbidities and 1-year mortality in elderly patients with COPD hospitalized in internal medicine wards: data from the RePoSI Registry. *Intern Emerg Med*. 2021;16(2):389-400.
205. Zeder K, Avian A, Bachmaier G, Douschan P, Foris V, Sassmann T, vd. Elevated pulmonary vascular resistance predicts mortality in COPD patients. *European Respiratory Journal* [Internet]. 01 Ağustos 2021 [a.yer 04 Nisan 2023];58(2). Erişim adresi: <https://erj.ersjournals.com/content/58/2/2100944>
206. Terzano C, Conti V, Di Stefano F, Petroianni A, Ceccarelli D, Graziani E, vd. Comorbidity, Hospitalization, and Mortality in COPD: Results from a Longitudinal Study. *Lung*. Ağustos 2010;188(4):321-9.
207. Nichol AD, Egi M, Pettila V, Bellomo R, French C, Hart G, et al. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. *Crit Care* 2010;14(1):25.
208. A. Aydın , O. Kaçmaz , M. Öterkuş ve Ö. H. Miniksar , "MPV, RDW, LAKTAT, NA ve Albumin Düzeyleriyle Yoğun Bakım Hasta Mortalitesi Arasındaki İlişki", *Dicle Tıp Dergisi*, c. 49, sayı. 1, ss. 168-175, Mar. 2022, doi:10.5798/dicletip.1086353
209. Sin DD, Wu L, Anderson JA, Anthonisen NR, Buist AS, Burge PS, vd. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(12):992-7.
210. Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;166(3):333-9.
211. Gulea C, Zakeri R, Kallis C, Quint JK. Impact of COPD and asthma on in-hospital mortality and management of patients with heart failure in England and Wales: an observational analysis. *BMJ Open*. 30 Haziran 2022;12(6):e059122.

212. Roberts CM, Stone RA, Lowe D, Pursey NA, Buckingham RJ. Co-morbidities and 90-day outcomes in hospitalized COPD exacerbations. *COPD*. Ekim 2011;8(5):354-61.
213. Groenewegen KH: Mortality and mortality related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003; 124:459-467.
214. Esteban C, Quintana JM, Aburto M, Moraza J, et al. Predictors of mortality in patients with stable COPD. *J Gen Intern Med*. 2008;11:1829-1834.



8- EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ						
Microsoft Teams Programı ile Teletoplantı gerçekleştirilmiştir.						
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Acil serviste KOAH alevlenme tanısı alan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde DECAF ve Ottawa KOAH risk skalasının karşılaştırılması				
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğretim Üyesi Enver ÖZÇETE				
	YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Araştırma Görevlisi Hacı Uğur EKEN				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı				
	DESTEKLEYİCİ	-				
	ARAŞTIRMA TİPİ	Analitik Çalışma/Prospektif Kohort				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi				
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	☒				
	BİLGİLENDİRME FORMU	☒				
	VERİ İZLEME FORMU/ ANKET	☒				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒				
	DİĞER	☒				
KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 21-11.1T/20	Tarih: 18.11.2021				
	Yukanda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğu toplantıya katılan etik kurul üyelerince oy birliği ile karar verilmiştir.					
EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI		Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Güzide AKSU				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Güzide AKSU Başkan	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLİNE KATILDI
Prof. Dr. Ceyda KABAROĞLU (Başkan Yardımcısı)	Klinik Biyokimya	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D. Klinik Biyokimya B.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLİNE KATILDI
Dr. Öğr. Üyesi Aysun EKŞİOĞLU Üye (Raportör)	Ebelik A.D.	Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLİNE KATILDI
Prof. Dr. Zeliha KERRY Üye	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLİNE KATILDI
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU Üye	Halk Sağlığı A.D.	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLİNE KATILDI

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Acil serviste KOAH alevlenme tanısı alan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde DECAF ve Ottawa KOAH risk skalasının karşılaştırılması
-----------------------	---

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu: 21-11.1T/20				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Çağdaş EKER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	ONLINE KATILMADI (****) <i>Kongre İzinli</i>
Prof. Dr. H. Oya TÜRKOĞLU Üye	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	ONLINE KATILMADI (**)
Prof. Dr. Meltem SEZİŞ DEMİRCİ Üye	İç Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	ONLINE KATILMADI (**)
Prof. Dr. Şafak DAĞHAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği A.D.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	ONLINE KATILMADI (***)
Doç. Dr. Ahmet ÖZGÜR YENİEL Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Banu Sarsık KUMBARACI	Patoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Gülbin Rudarlı NALÇAKAN	Hareket ve Antrenman Bilimleri	Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Hareket ve Antrenman Bilimleri AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Mustafa Nuri DENİZ	Anestezi	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	ONLINE KATILMADI (****)
Doç. Dr. Tahir ATİK Üye	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıya Katılmadı
*** Raporlu
**** İzinli

Ek 2. Gönüllü Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ! Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne? Acil serviste KOAH alevlenme tanısı alan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde DECAF ve Ottawa KOAH risk skalasının karşılaştırılması
Bu çalışmanın amacı ne? Bu çalışmada, acil serviste KOAH alevlenme tanısı alan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde DECAF ve Ottawa KOAH risk skorlamasının karşılaştırılması amaçlanmıştır.
Size nasıl bir uygulama yapılacaktır? Size kendi hekiminizin yaptığı uygulamalar dışında herhangi bir uygulama yapılmayacak olup sadece toplanan veriler değerlendirilecektir.
Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir? Hastalara farklı tedaviler uygulanmayacaktır. Bu çalışmanın hastaların tanı ve tedavi sürecine etkisi olmayacaktır.
Ne kadar zamanınızı alacaktır? Bilgilendirilmiş Olur Formu'nu okumak ve imzalamak birkaç dakikanızı alacaktır. Çalışma için daha fazla zamanınız alınmayacaktır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır? Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 159 dur.
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacaktır? (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması) Sizden çalışma için herhangi bir biyolojik materyal alınmayacaktır.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir? Araştırma ile ilgili olarak herhangi sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak? Çalışmaya katılmanız bilimsel katkı dışında size fayda sağlamayacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Araştırmaya katılımın sona erdirilmesini gerektirecek öngörülen bir durum yoktur.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Size uygulanan tanı ve tedavi değişmeyecektir. Rutin işleyişin dışında farklı bir uygulama yapılmayacaktır. Çalışmaya katılmanın size herhangi bir zarar vermesi söz konusu değildir.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Katılmak istemezseniz dahi standart tanı ve tedavi süreci devam edecektir.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir? Size uygulanacak alternatif bir yöntem yoktur.
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Hayır, size bu çalışmaya katıldığınız için herhangi bir ücret ödenmeyecektir.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Hayır, siz bu çalışmaya katıldığınız için herhangi bir ücret ödemeyeceksiniz. Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri Adı, soyadı: Dr. Öğretim Üyesi Enver ÖZÇETE Ulaşılabilir telefon numarası: Görev yeri: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Ek 3. Olgu Rapor Formu

Acil serviste KOAH alevlenme tanısı alan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde DECAF ve Ottawa KOAH risk skalasının karşılaştırılması

Olgu No:
Tarih/ Saat:
Yaş:
Cinsiyet:

Başvuru Vitalleri

Tansiyon	
Oksijen saturasyonu	
Solunum sayısı	
Nabız	
Ateş	

Sigara

Aktif		Bırakmış		Hiç kullanmamış	
-------	--	----------	--	-----------------	--

Tedavi

LABA		LAMA		IKS	
------	--	------	--	-----	--

Evde

	Var	Yok
Non invaziv mekanik ventilatör (NIMV)		
Uzun süreli oksijen tedavi cihazı (USOT)		

Kronik Hastalıklar

KOAH		Konjestif Kalp Yetmezliği		Kronik Böbrek Yetmezliği	
Diabetes Mellitus		Koroner Arter Hastalığı		Malignite (.....)	
Hipertansiyon		Serebrovasküler Hastalık		Diğer (.....)	

mMRC Dispne Skalası

	MRCD	eMRCD
Sadece ağır egzersiz yaparken nefesim daralıyor.	1	
Sadece düz yolda hafif yürüdüğümde ya da yokuş çıkarken nefesim daralıyor.	2	
Nefes darlığım yüzünden düz yolda yürürken yavaşlamak ya da durup dinlemek zorunda kalıyorum.	3	
Düz yolda 100 metre yürüyünce ya da birkaç dakika yürüyünce nefesim daralıyor ve duruyorum.	4	
Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum.	5	
-Yardımsız giyinip soyunabiliyorum/ yıkanabiliyorum.		5a
-Yardımsız giyinip soyunamıyorum/ yıkanamıyorum.		5b

DECAF Skoruması

Extended MRC Dyspnea Scale (eMRCD) (son 3 ay ayda iyi hissedilen bir günde)	Evden çıkmak için nefes darlığı yok. (0)	Evden çıkmak için nefes darlığı var ancak yıkanma ve giyinmeye engel değil. (1)	Yıkanma ve giyinmeye engel olacak kadar nefes darlığı var. (2)
Eosinopeni (0.05x10 ⁹ /L)	Evet (1)	Hayır (0)	
PAAC de konsolidasyon	Evet (1)	Hayır (0)	
Asidemi (pH< 7.30)	Evet (1)	Hayır (0)	
Başvuru EKG sinde Atriyal Fibrilasyon	Evet (1)	Hayır (0)	
Toplam skor			

Ottawa KOAH Skalası

Başlangıç değerdendirmesi	Bypass öyküsü	Evet (1)	Hayır (0)
	Periferik damar hastalığı öyküsü	Evet (1)	Hayır (0)
	Solumun zorluğuna bağlı entübasyon öyküsü	Evet (2)	Hayır (0)
	Acil servis başvurusunda nabız>110 / dk	Evet (2)	Hayır (0)
İncelemeler	EKG de iskemik değışiklik olması	Evet (2)	Hayır (0)
	PAAC de herhangi bir pulmoner konjesyon olması	Evet (1)	Hayır (0)
	Hemoglobin < 10 mg/ dL	Evet (3)	Hayır (0)
	Üre (BUN) > 34mg /dL	Evet (1)	Hayır (0)
	Serum CO ₂ > 35 mmol/ L	Evet (1)	Hayır (0)
Acil servisteki tedavi sonrası yeniden değerdendirme	Oda havasında veya sürekli kullandığı oksijen altında sat O ₂ <90 veya Nabız> 120 / dk olması	Evet (2)	Hayır (0)
Toplam skor			

Geliş Kan Gazı Laktat:

30. gün mortalite:

Acil servis takibi süresince

	Var	Yok
Non İnvaziv Mekanik Ventilator ihtiyacı		
Yüksek akımlı nazal kanül ihtiyacı		
Entübasyon ihtiyacı		

Acil Servis Sonlanımı

Taburcu		Servis/ yoğun bakım yatış	
Sevk		Exitus	

Ek 4. Tez Çalışması Orijinallik Raporu



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Asistan Bürosu

Sayı : E-71437136-302.14.06-1321894
Konu : Dr. Hacı Uğur EKEN

DAĞITIM YERLERİNE

İlgi : 14.06.2023 tarihli ve 1313390 sayılı yazı.

Anabilim Dalınızda tıpta uzmanlık öğrencisi olarak görev yapmakta olan Dr. Hacı Uğur EKEN'in "Acil Serviste KOAH Alevlenme Tanısı Alan Hastalarda Mortalitenin Belirlenmesinde DECAF Ve Ottawa KOAH Risk Skalasının Karşılaştırılması" konulu tezi, Tez Çalışması Benzerlik Tespit Yazılım Programında incelenmiş olup tez savunma sınavına girmesi, Dekanlığımızca uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Cemil GÜRGÜN
Dekan V.

Ek:Tez

Dağıtım:
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Sayın Dr. Öğr. Üyesi Enver ÖZÇETE