

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Gündeniz ALTIAY

**MEKANİK VENTİLYASYON GEREKTİREN KRONİK
OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLGULARINDA
UZUN DÖNEM SAĞ KALIM VE MORTALİTEYİ
ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Mehmet YAŞIN

EDİRNE-2013

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam ve asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Osman Nuri HATİPOĞLU'na, kıymetli hocam Prof. Dr. Erhan TABAKOĞLU ve Prof. Dr. H. Celal KARLIKAYA'ya, tez çalışmam sırasında katkılarını daima hissettiğim ve fikirlerinden yararlandığım değerli hocam Doç. Dr. Gündeniz ALTIAY'a, desteklerini her zaman gösteren Doç. Dr. Ebru ÇAKIR EDİS hocam, istatistiklerin yapılmasında yardımcı olan Doç. Dr. Necdet SÜT'e ve tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
TANIM VE SINIFLAMA	2
EPİDEMİYOLOJİ	3
RİSK FAKTÖRLERİ.....	6
DOĞAL SEYİR VE PROGNOZ.....	9
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ALEVLENMELERİ TANIM VE ETYOLOJİ	11
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI AKUT ALEVLENMEDE TANISAL TESTLER.....	15
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ PATOLOJİ VE FİZYOLOGİ.....	16
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ATAĞINDA HASTANEYE YATIŞ KRİTERLERİ	18
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ATAĞI TEDAVİSİ	20
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE MEKANİK VENTİLASYON TEDAVİSİ	22
GELECEKTEKİ TEDAVİLER	25
GEREÇ VE YÖNTEMLER	26
BULGULAR.....	29
TARTIŞMA	41
SONUÇLAR.....	47
ÖZET	48
SUMMARY	50
KAYNAKLAR	52
EKLER	

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AKG	: Arter Kan Gazı
APACHE II	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
ASY	: Akut Solunum Yetmezliği
ATS	: American Thoracic Society
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERS	: European Respiratory Society
FEV1	: Forced Expiratory Volume in 1 Second (1. Saniye Zorlu Ekspiratuar Volüm)
FRC	: Fonksiyonel rezidüel kapasite (Fonksiyonel Rezidüel Kapasite)
FVC	: Forced vital capacity (Zorlu Vital Kapasite)
GOLD	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HT	: Hipertansiyon
İL	: İnterlökin
İMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
NİMV	: Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon
PaCO₂	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PaO₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı

PEEP	: Positive End Expiratory Pressure
pH	: Power of Hydrogen
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
USOT	: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
V/Q	: Ventilasyon Perfüzyon Oranı
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) tanımına göre Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); tamamen geri dönüşümlü olmayan havayolu kısıtlılığı ile karakterize bir hastalık durumudur (1,2). KOAH, inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. İnflamasyon ve sonuçları akciğerin tüm dokularında görüldüğü gibi aynı zamanda sistemik özellikler de göstermektedir. KOAH, dünyada 4. en sık ölüm nedenidir ve 2020’li yıllarda 3. ölüm nedeni olacağı düşünülmektedir (3-5).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında akut ataklar sırasında solunum sıkıntısı gelişebilmekte ve bunların bir bölümünde de yoğun bakım ihtiyacı gerekebilmektedir. GOLD’a göre KOAH’lı evre III ve IV olgularda solunum yetmezliği ve yoğun bakım ihtiyacı daha fazladır. KOAH’ta akut solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesine yatışı gereken hastaların prognozunun oldukça kötü olduğu, yapılan çalışmalarda hastane içi mortalitenin %6-26 oranlarında olduğu bildirilmiştir. Bu olguların takiplerinde, iki yıllık mortalite %40 olarak bildirilmektedir (6-13).

Ülkemizde, yoğun bakıma yatan KOAH’lı olguların Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) ve hastane mortalitesi ve taburculuk sonrası dönemdeki prognozları ile ilgili az sayıda veri bulunmaktadır. Çalışmamızda, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dahili YBÜ’de takip ve tedavi edilen KOAH alevlenme olgularının, uzun dönem sağ kalım ve mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

TANIM VE SINIFLAMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; tam olarak geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile seyreden kronik, ilerleyici, fakat önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (13).

Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği'ne (ERS) göre KOAH, kronik bronşit ve amfizeme bağlı, tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2011'e göre; önlenabilir ve tedavi edilebilir yaygın bir hastalık olan KOAH, hava yollarında ve akciğerlerde zararlı partikül ya da gazlara karşı güçlü bir kronik enflamatuar yanıtla ilişkili ve genellikle ilerleyici nitelikte kalıcı hava akım kısıtlanmasıyla ayırt edilir (14).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı klasik olarak iki hastalık içerir. Kronik Bronşit; birbirini izleyen iki yıl ve her yıl üç ay süre ile kronik, prodüktif öksürüktür. Amfizem; terminal bronşiollerin distalindeki hava yollarının belirgin fibrozis olmaksızın, duvar harabiyeti ile birlikte anormal ve kalıcı genişlemesidir. Kronik bronşit ve amfizemde, kronik hava akımı obstrüksiyonu gelişmediği sürece KOAH varlığından söz edilemez. KOAH'ta kronik hava akımı obstrüksiyonunun nedeni, akciğerlerdeki inflamasyonun yol açtığı parankim harabiyeti ve küçük hava yollarında inflamasyondan fibrozise kadar varan patolojik değişiklikler sonucu küçük hava yolu obstrüksiyonu olur. KOAH'ta amfizem ve küçük hava yolu hastalığı genelde bir arada bulunur (14-16). Forced expiratory volume in 1 second (FEV1)/Forced vital capacity (FVC)<%70 olarak tanımlanmış ve hastalığın şiddetini

belirlemede evrelemeye göre sınıflandırma önerilmiştir (Tablo 1). Bu sınıflamaya göre, Evre 3 ve Evre 4 olgularda ataklara bağlı solunum yetmezliği gelişme riski daha fazladır. Ancak GOLD 2011'e göre hava akımı kısıtlanması tanımında sabit bir oran olarak bronkodilatatör sonrası $FEV_1/FVC < 70$ olması kabul edilmekte ve bu temelde spirometrik hava akımı kısıtlanması dört dereceye ayrılmaktadır; GOLD 1: Hafif, GOLD 2: Orta, GOLD 3: Ağır, GOLD 4: Çok ağır. Tek başına FEV_1 değeri temel alan evreleme sisteminin yetersiz olması ve alternatif bir evreleme sistemini destekleyen kanıtlar bulunmaması nedeniyle, evreleme sistemi terk edilmiştir. En ağır sipirometrik derece olan GOLD 4'te solunum yetmezliğine gönderme yapılması keyfi bir yaklaşım sayılarak bu göndermeden vazgeçilmiştir (13,14).

Tablo 1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ciddiyet sınıflandırması

Evre	Karakteristik Özellikleri
0: Riskli Grup	Normal spirometre Kronik semptomlar (öksürük, balgam)
1: Hafif KOAH	$FEV_1/FVC < 70$ $FEV_1 \geq 80$ (beklenen) Kronik semptomlar var veya yok
2: Orta KOAH	$FEV_1/FVC < 70$ $50 \leq FEV_1 < 80$ (beklenen) Kronik semptomlar var veya yok
3: Ağır KOAH	$FEV_1/FVC < 70$ $30 \leq FEV_1 < 50$ (beklenen) Kronik semptomlar var veya yok
4: Çok ağır KOAH	$FEV_1/FVC < 70$ $FEV_1 < 30$ (beklenen) veya $FEV_1 < 50$ (beklenen) + kronik solunum yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, **FEV1:** 1. Saniye Zorlu Ekspiratuar Volüm, **FVC:** Zorlu Vital Kapasite.

EPİDEMİYOLOJİ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, dünya çapında önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir ve önemli boyutlarda artış gösteren bir hastalık olup, ekonomik ve sosyal yüke neden olmaktadır (17,18).

Prevalans

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre KOAH prevalansı tüm yaş gruplarında erkeklerde binde 9.34, kadınlarda ise binde 7.33'tür. Kadınlarda sigara içme alışkanlığının giderek yaygınlaşması, havalanması yetersiz ortamlarda yemek yapımı, ısınma amacı ile kömür gibi maddelere maruziyet sonucu gelecekte bu cinsiyet grubunda da KOAH prevalansının artacağı düşünülmektedir (19,20).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), 25–75 yaş arası vakalarda tahmin edilen prevalansı Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Birliği Anketine (NHANES) göre hafif KOAH için %6.9 ve orta KOAH için ise %6.6'dır. NHANES araştırmasının sonuçlarına göre, ABD'de yaklaşık 25 milyon KOAH'lı hasta olduğu saptanmış olup, bu hastaların yalnızca 10 milyonunun KOAH tanılı olduğu bulunmuştur. NHANES çalışmasını diğer çalışmalardan ayıran en önemli özellik, bronkodilatasyon testi de dahil olmak üzere tüm hastalarda spirometrik ölçümlerin yapılmış olmasıdır. NHANES çalışması, KOAH'lı olguların saptanmasında spirometri kullanılmasının önemini vurgulaması açısından çok önemli çalışmadır (21).

Birçok ülkede 1990 ile 2004 yılları arasında yapılan çalışmaları kapsayan sistematik inceleme ve metaanalizde ve Japonya'da yapılan diğer bir çalışmada elde edilen kanıtlar, KOAH prevalansının sigara içmeyenlere göre geçmişte veya halen sigara içenlerde, 40 yaşın altındakilere göre 40 yaşın üstündekilerde ve kadınlara göre erkeklerde daha yüksek olduğunu göstermektedir (22,23).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı prevalansını ülkemizde saptamaya yönelik yapılmış ciddi çalışma sayısı azdır. Bu konuda yapılmış belli başlı iki çalışma mevcuttur. Ülkemizde Adana'da spirometri kullanılarak yapılmış saha araştırmasında 40 yaş üzeri popülasyonda KOAH prevalansı yaklaşık %20 bulunurken, Malatya'da yapılan çalışmada, hastalığın prevalansı 40 yaş üzeri popülasyonda da %9.1 olarak saptanmıştır (24,25). Ülkemizde 3.5–4 milyon civarında KOAH'lı hasta olduğu, kesin veriler olmamakla birlikte bu hastaların %10'undan azına teşhis konduğu tahmin edilmektedir (25).

Morbidite

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı beraberinde getirdiği morbidite ve yüksek sağlık giderleri mutlaka üzerinde durulması gereken bir konudur. KOAH'lı hastaların genel sağlık bütçesi harcamalarındaki payı her giderek artmaktadır (14).

Dünya Sağlık Örgütü'nün önermiş olduğu önemli hastalıklara bağlı, dünyada morbidite indeksi sakatlığa uyarlanmış yaşam yılları veya DALY'e (disability-adjusted life year) göre 1990 yılında yıllık 30 milyon yıl kayıpla morbidite sıralamasında 12. sırada yer alan KOAH'ın, 2020 yılında 60 milyon yıl kayıpla 5. sıraya yükseleceği öngörülmektedir (13).

Ülkemizde yapılan tek çalışma olan Hacıevliyagil ve ark. (26), 2006 yılında yapmışığı çalışmada göğüs hastalıkları servisinde izlenen KOAH'lı hastaların hastaneye yatış maliyeti 1.336 TL olarak saptanmıştır.

Mortalite

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının yeterince tanınmaması ve eksik tanılar, mortalite verilerinin doğruluk derecesini etkilemeye devam etmektedir (27). Çoğu zaman birincil ölüm nedeni olmasına rağmen, KOAH genellikle katkı yapan durumlar arasında ele alınmakta ya da ölüm sertifikasında hiç anılmamaktadır (28).

Mortalitedeki bu artış esas olarak sigara içme alışkanlığının giderek yayılmasına, diğer yaygın nedenlere bağlı mortalitenin azalmasına ve dünya nüfusunun yaşlanmasına bağlıdır (14).

Dünya Sağlık Örgütü 2002 Dünya Sağlık Raporu'na göre, KOAH dünyada 5. Ölüm nedenidir ve her yıl 2.7 milyon kişi KOAH nedeni ile ölmektedir (29). Hastalığın prevalansı ve mortalitesinde önümüzdeki yıllarda ciddi artışlar olacağı ve 2020 yılında 3. Sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir (30). Avrupa ülkelerinde KOAH, astım ve pnömoniden oluşan hastalık grubu ölüm nedenleri içinde 3. Sırada iken, ABD'de tek başına 4. Ölüm nedenidir. DSÖ verilerine göre, mortalite hızı erkeklerde binde 4.55, kadınlarda binde 4.19'dur (31).

Türkiye'de kesin rakamlar tam bilinmemekle beraber, astım ile birlikte KOAH mortalite oranı Sağlık Bakanlığı verilerine göre; 1997 yılında 2.3/100000 olarak saptanmıştır. Yine, aynı yıl içinde yataklı tedavi kurumlarına yatırılan hastaların 125000'inde kronik bronşit, amfizem ve astım tanısı bulunmaktadır ve bu hastalıklar seçilmiş 150 hastalıktan ölüm nedenleri arasında 11. sırada yer almaktadır (32).

Sağlık Bakanlığınca 2003 yılında yaptırılan "Ulusal Sağlık Yüku ve Maliyet Etkinlik Projesi" kapsamında KOAH'ın köylerde ve kentlerde en önemli 3. Ölüm nedeni olduğu ve tüm ölümlerin %6'sından sorumlu olduğu saptanmıştır. Bu da, kabaca her yıl 30.000 kişinin KOAH nedeni ile öldüğünü göstermektedir (33).

RİSK FAKTÖRLERİ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişiminde rol oynayan risk faktörleri çevresel ve konakçı ile ilgili risk faktörleri olmak üzere ikiye ayrılır.

Çevresel Faktörler

1. Sigara içimi: Sigara, bilinen en önemli KOAH nedenidir (34). Genel anlamda sigara içenlerde KOAH gelişme riski %20 civarında olup, yaşla birlikte bu oranda belirgin artış görülür (34). 20-30'lu yaşlardan sonra sağlıklı kişilerde, FEV1 değerlerinde yıllık 20-40 ml arasında bir düşüş meydana gelmesi beklenen bir durumdur (35). KOAH'lı hastaların bir çoğunda eşlik eden başka risk faktörleri de olmamakla birlikte, olguların %70-80'inden ön planda sigaranın sorumlu olduğu düşünülmektedir (21,25,36).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişiminde sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi ve günlük içilen sigara sayısı gibi faktörler önemlidir (37). Değişik sigara çeşitleri (nikotini düşük olan sigaralar, ince sigaralar vb.) ve tütün kullanma şeklinin (nargile, pipo vb.) hiçbirisinin KOAH gelişme riskini azaltmadığı bilinmektedir (38-40). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, sigara içiminin zararlı etkilerine karşı kadınların erkeklerden daha duyarlı oldukları bildirilmiştir (41-43).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişiminin önlenmesindeki en önemli hedef, sigara içme oranlarının düşürülmesidir. Ülkemizde tütün kontrol yasasından sonra genel tütün kullanımında görülen %2'lik azalma bu açıdan memnuniyet vericidir (44). Pasif olarak sigara dumanına maruziyetin de KOAH gelişme riskini, hiç sigara dumanına maruz kalmamış kişilere oranla belirgin olarak arttırdığı bilinmektedir (34). Haftada 40 saatten fazla ve 5 yıldan uzun süreli sigara dumanı maruziyetinin KOAH gelişme riskini %50 oranında arttırdığı saptanmış olduğundan, bireyler aktif olarak sigara içmeseler dahi yoğun sigara dumanı maruziyetinden kaçınmaları önemlidir (45). Ülkemizde, Sağlık Bakanlığınca 2003 yılında 13-15 yaş grubunda yapılan Küresel Gençlik Tütün Araştırması'na göre bu yaş grubunun %60'ı evde, %86'sı halka açık alanlarda pasif sigara dumanına maruz kalmakta idi (46). Aynı çalışma 2009 yılında tekrarlandığında ise pasif sigara dumanına evde maruziyetin %52'ye, halka açık alanlarda maruziyetin ise %80'e düştüğü görülmüştür (47).

2. Mesleki karşılaşma: Her türlü iş ortamında akciğerlere zarar verebilecek çeşitli gaz ve tozlara inhalasyon yolu ile uzun süre maruz kalınması sonucu KOAH gelişebilir (34).

Mesleki ortamda organik ve inorganik tozlara ve kimyasal madde ve buharlara maruz kalmada KOAH açısından yeterince üzerinde durulmayan bir risk faktörüdür (48-50).

Sigara içimi ve çevresel/mesleki karşılaşmalar karşılıklı olarak birbirlerinin etkilerini artırmaktadırlar. Sosyoekonomik durum da bu etkileşime katkıda bulunan bir diğer faktör olarak görülüyor (51).

3. Hava kirliliği: İç ortam hava kirliliğinin en önemli nedeni olan biomas maruziyetinin tanımı; ısınma veya yemek pişirmek maksadı ile her türlü organik artığın iyi şekilde izole edilmeden yakılması ve o sırada ortaya çıkan zararlı gaz ve partiküllere soluma yolu ile maruz kalınmasıdır (34). Dünya genelinde yaklaşık 3 milyar insanın ısınma ve yemek pişirme amacı ile değişen oranlarda biomas ürünlerini kullandığı tahmin edilmektedir (52). Biomas maruziyetinin özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde, sigara içmeyen kadınlarda ortaya çıkan KOAH'tan büyük oranda sorumlu olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (53). Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerdeki toplam KOAH'lının yaklaşık %20'sinden biomas maruziyetinin sorumlu olduğu gösterilmiş olup, ülkemizde yapılan çalışmaların verileri de benzer niteliktedir (54-56).

Yoğun hava kirliliği özellikle çocuklarda akciğer gelişimini olumsuz yönde etkiler (57). Yoğun hava kirliliğine sahip şehirlerde oturan insanlarda solunum sistemi semptomlarının daha fazla olduğu ve akciğer fonksiyonlarında hafif azalma geliştiği saptanmıştır, partiküllerle, özellikle 10 mikrondan küçük partiküllerle sık karşılaşmanın bu gelişmeden sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (58).

4. Solunum sistemi enfeksiyonları: Çocukluk çağında şiddetli solunum yolu enfeksiyonu öyküsünün erişkin yaşta akciğer fonksiyonunda azalma ve solunum yolu semptomlarında artışla bağlantılı olduğu saptanmıştır (59,60). HIV enfeksiyonunun sigara içmeyle ilişkili amfizem başlangıcını hızlandırdığı gösterilmiştir (61). Tüberkülozun KOAH için bir risk faktörü oluşturduğu belirlenmiştir (62,63). Ayrıca tüberküloz KOAH açısından hem bir ayırıcı tanıdır, hem de bir komorbidite olabilir (63,64). Adenovirüs enfeksiyonundan sonra adenoviral DNA'nın uzun süre akciğerde kalabileceği saptanmış ve bu durumun sigara içenlerde hava yolu enflamasyonunu artırabileceği ve hava akımı kısıtlaması gelişimine yol açabileceği öngörülmüştür (65). KOAH'lı hastaların alt solunum yollarında bulunan bakteriyel kolonizasyonun eradike edilmesi veya azaltılması ile hastalığın ilerlemesinin önlenileceği öngörülmektedir (66).

5. Sosyoekonomik durum: Yoksulluğun KOAH için bir risk faktörü olduğu açıktır, ancak bunda yoksulluğun farklı bileşenlerinin katkıları henüz yanıtlanmamıştır (14). Yapılan birçok çalışmada, KOAH morbidite ve mortalitesinin düşük sosyoekonomik gruplarda daha yüksek olduğu ve KOAH tanısı ile hastaneye başvuruların bu kesimlerde 3 kat fazla olduğu bildirilmiştir (67). Buna ek olarak, düşük sosyoekonomik gruptaki kadın ve erkeklerin akciğer fonksiyonlarının yüksek gelir grubundaki kadın ve erkeklerden daha düşük düzeylerde olduğu gösterilmiştir (68).

Konakçı İle İlgili Faktörler

1. Genetik faktörler: KOAH gelişimine yol açtığı en iyi bilinen genetik faktör alfa-1 antitripsin eksikliğidir (69). Dünya nüfusunun 1/1000 ile 1/10000 arası sıklıkta genetik mutasyonlara sahip olduğu tahmin edilmektedir (70). Belirgin risk faktörü olmayan ve 40 yaş altı amfizem ağırlıklı KOAH'lılarda, mutlaka alfa-1 antitripsin eksikliği düşünülmelidir (71). Alfa-1 antitripsin dışında matriks metalloproteinler, TNF- α , anti-oksidan enzimler üzerinde etkili genler, transforming growth faktör-beta1 ve interlökin salınımını düzenleyici genler ile histon deasetilaz aktivitesini baskılayan gen bozuklukları ve özellikle 2, 12 ve 22 numaralı kromozom anomalilerinin de KOAH gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir (71-73).

2. Astım ve bronşiyal hiperreaktivite: Bronşiyal hiperreaktivite ve atopinin, KOAH gelişimindeki rolü halen tartışmalıdır. Çocukluk çağlarından başlayarak bronşiyal hiperreaktivite öyküsü olan veya astım nedeni ile tedavi gören hastalarda KOAH riskinin de artmış olduğu yönünde görüşler vardır (74). Son yıllarda yapılan geniş tabanlı ve prospektif epidemiyolojik çalışmaların verilerine göre, bronşiyal hiperreaktivite veya astım olanların, olmayanlara göre KOAH riski 12.5 kat artmaktadır (75). Astımlı kişileri kapsayan uzun dönemli bir çalışmada çalışmaya katılanların yaklaşık %20'sinde geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlanması ve transfer katsayısında azalma olduğu bildirilmiş (76). Hasta bildirimi temelinde astımlı kişileri kapsayan bir başka uzun dönemli çalışmada genel nüfusta astımın FEV1 değerinde aşırı azalma ile bağlantılı olduğu belirlenmiştir (77).

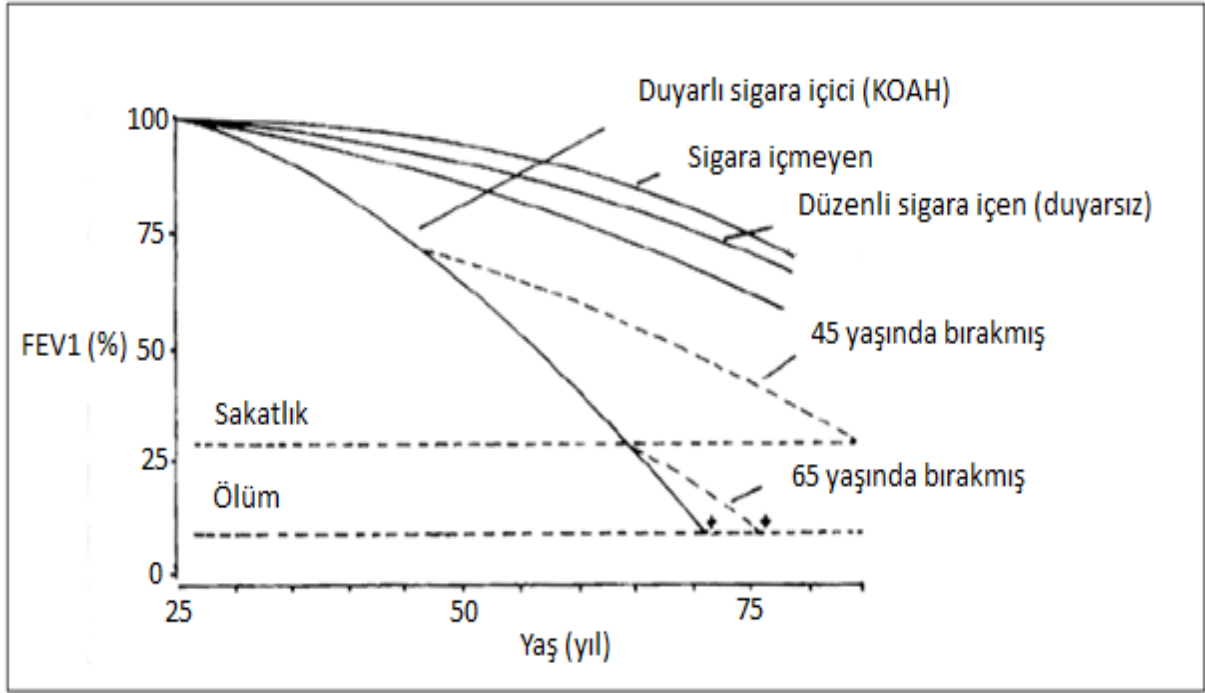
Akciğer Sağlığı Çalışması'nda, erken dönemde hava akımı obstrüksiyonuna sahip sigara içiciler arasında bronşiyal aşırı duyarlılık insidansı oldukça yüksek bulunmuştur (erkek sigara içicilerde %59, kadın sigara içicilerde %85). Mevcut kanıtlar, bronşiyal aşırı duyarlılık ile KOAH gelişimi arasında güçlü bir ilişkinin bulunduğunu düşündürmektedir. Fakat bu ilişkinin temeli, henüz iyi bilinmemektedir (78). Klinik astım tanısı olmadan da bronşiyal

hiperreaktivite olabilir ve genel nüfusta yürütülen çalışmalarda bronşial hiperreaktivitenin KOAH açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu (79), ayrıca hafif KOAH'lı hastalarda akciğer fonksiyonunda aşırı azalma riski açısından bir tahmin göstergesi olduğu ortaya konulmuştur (80).

3. Akciğerlerin büyüme ve gelişmesi: Akciğerlerin büyümesi gestasyon ve doğum sırasındaki süreçlerle ve çocukluk çağı ve ergenlikteki maruz kalınan faktörlerle ilişkilidir (59,81). Erişilen maksimal akciğer fonksiyonunun düşük olması temelinde KOAH gelişme riski altındaki kişileri saptamak mümkündür (82). Geniş kapsamlı yapılan bir çalışma ve metaanalizde doğum ağırlığı ile erişkin yaştaki FEV1 ile korele olduğu saptanmıştır (83) ve birkaç çalışmada erken çocukluk çağında geçirilen akciğer enfeksiyonlarının etkisi de gösterilmiştir. Yine yapılan bir çalışmada yaşamın erken evrelerinde çocukluk çağındaki dezavantaj faktörleri adı verilen bazı faktörlerin, erişkin çağın başlarında akciğer fonksiyonu için çok sigara içme kadar önemli tahmin göstergeleri olduğu ortaya konulmuştur (84).

DOĞAL SEYİR VE PROGNOZ

Son yıllarda klinisyenler yaş ve FEV1 değerini, KOAH morbidite ve mortalitesinin en önemli faktörü olarak kabul etmişlerdir. Flecther ve ark. (35), 1977'de sigara, yaş ve akciğer fonksiyonları arasındaki ilişkiyle ilgili bir model oluşturmuşlar ve bu modelde KOAH gelişimi ve seyrinin göstergesi olarak yıllar içinde FEV1'deki azalmayı kullanmışlardır (Şekil 1). Sağlıklı insanlarda FEV1 değeri her yıl ortalama 30 ml azalmaktadır. Sigara içenlerde FEV1'deki yıllık azalma hızı daha fazla ve içilen sigara miktarı ile artar. Sigara içenlerin %15–20'de sigaraya karşı yüksek duyarlılık mevcut ve bu içicilerde FEV1'deki yıllık kayıp 150 ml kadar olabilmektedir. Sigarayı bıraktıktan sonra FEV1'deki yıllık azalma hızı düşmekte olup ve hiç sigara içmeyenlerde gözlenen düzeye kadar inmektedir. Bu nedenle sigaranın bırakılması hangi yaşta olursa olsun prognozu olumlu yönde etkilemektedir (35). Hava yolu obstrüksiyonunun reversibilite özelliği taşıması, prognoz açısından olumlu bir faktördür. Hiperkapni ve ağır hava yolu obstrüksiyonu varsa, prognoz kötüdür (85).



KOAİ: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, **FEV1:** 1. Saniye Zorlu Ekspiratuar Volüm.

Şekil 1. Akciğer fonksiyonları yaş ve sigara içimi arasındaki ilişki (35)

Schols ve ark. (86), geriye dönük bir çalışmada vücut kitle indeksi (VKİ)<25 olanlarda mortalite oranının yüksek olduğu saptamışlar. Chailleux ve ark. (87), uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) alan hastalarda yaptığı araştırmada, VKİ<20 olanlarda 5 yıllık sürevinin %24 olduğunu bulmuşlardır. Marguis ve ark. (88), direkt kas kitlesinde azalmanın KOAİ’te mortalitenin bir göstergesi olduğunu iddia etmektedirler.

Son zamanlarda yapılan bir araştırmada, KOAİ’te fonksiyonel kayıpların ve sistemik bulgularla birlikte KOAİ’nin solunumsal, algısal ve sistemik bulgularını içeren çok boyutlu bir grading sistemi oluşturmuşlardır. Mortalite ile korele olarak şu faktörleri belirlemişlerdir (89,90); B-BMI (kg/m²), O-Obstrüksiyon derecesi (FEV1), D-Dispne, E-Egzersiz kapasitesi (BODE). (B) için kg/m² cinsinden VKİ hesaplanmaktadır. Solunum fonksiyon testindeki postbronkodilatör FEV1 (% beklenen), havayolu obstrüksiyonu derecesi (O) olarak kullanılmaktadır. Modified medical research council (MMRC) dispne skalası kullanılarak dispne derecesi belirlenmekte (D) ve 6 dakikalık yürüme testi sonucundaki yürüme mesafesi metre cinsinden alınarak egzersiz kapasitesi (E) olarak kullanılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. Body mass indeksi, Obstrüksiyon derecesi , Dispne, Egzersiz kapasitesi indeksi

<u>Değişkenler</u>	<u>BODE indeksinin puanlaması</u>			
	0	1	2	3
FEV1 (% beklenen)	≥65	50-64	36-49	≤ 35
6 DYT (metre)	≥350	250-349	150-249	≤149
MMRC Dispne Skalası	0-1	2	3	4
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	>21	≤21	-	-

FEV1: 1. Saniye Zorlu Ekspiratuar Volüm, **MMRC:** Modified Medical Research Council, **BODE:** B-BMI, O-Obstrüksiyon derecesi, D-Dispne, E-Egzersiz kapasitesi, **6 DYT:** Altı Dakika Yürüme Testi.

Yapılan çalışmalarda BODE indeksi ile KOAH'lı hastaların izlemi, hospitalizasyonu ve ölüm risklerini tahmin etmede FEV1'den daha üstündür (90,91). Bartolome ve ark. (91), 1995 ve 2004 yılları arasında 294 KOAH hastası üzerinde İngiltere, İspanya ve Venezuella'da yaptıkları araştırmalarda, BODE indeksinin KOAH'lı hastalarda solunumsal nedenlerden ölüm riskini öngörmeye FEV1'den daha iyi bir evreleme sistemi olduğu sonucuna varmışlardır. Ong KC ve ark. (90), 127 KOAH hastası üzerinde yaptıkları bir çalışmada, BODE indeksinin KOAH evresi arttıkça arttığını ve hastaneye yatışı belirlemede FEV1'den daha iyi bir belirteç olduğunu göstermişlerdir. Singer RB (92), 625 KOAH hastasını 52 ay boyunca izlemiş, BODE indeksinin mortaliteyi tayin etmekte FEV1'den daha kapsamlı olduğunu göstermiştir. Gross NJ (93), yaptığı BODE indeksinin geçerlilik çalışmasında, BODE indeksinin mortaliteyi tayin etmede önemli olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu indeksin yaygın olarak kullanılabilir, basit ve spesifik ekipman gerektirmediği vurgulanmıştır.

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ALEVLENMELERİ TANIM VE ETYOLOJİ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi; hastalığın doğal seyri esnasında, günlük olağan değişimlerin ötesinde, nefes darlığı, öksürük ve/veya balgamdaki değişikliklerle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin, akut olaylar olarak tanımlanmaktadır (94,95).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi şiddetinin değerlendirilmesinde farklı öneriler vardır. ATS/ERS tarafından hafiften ağıra doğru düzey I, II ve III olarak gruplandırılma, tanısal işlemlerin ve tedavi yerinin seçiminde yol göstermektedir (Tablo 3,4). Başka bir sınıflama ise Anthonisen ve ark. (96), tarafından yapılmıştır. Buna göre ciddi

alevlenmelerde (Grup 1) nefes darlığı, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış olmak üzere üç temel özellik varken, orta derecede (Grup 2) bir alevlenmede bunlardan ikisi yer alır. Hafif alevlenmede (Grup 3) ise bu üç özellikten birine eşlik eden, yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu veya ateş veya hışıltılı solunum, öksürük, solunum sayısı veya nabız sayısında artma gibi özelliklerden en az biri olmasıdır. Bu sınıflama antibiyotik tedavi endikasyonunda kullanılmaktadır.

Tablo 3. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmelerinin gruplandırılması

Klinik öykü	Düzyey I (Evde tedavi)	Düzyey II (Hastanede tedavi)	Düzyey III (Yoğun bakımda)
Ek hastalık *	+	+++	+++
Sık alevlenme öyküsü	+	+++	+++
KOAH'ın şiddeti	Hafif/orta	Orta/ağır	Ağır
Hemodinamik değerlendirme	Stabil	Stabil	Stabil/Unstabil
Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, takipne, paradoksal solunum, siyanoz	Yok	++	+++
Bilinç düzeyinde değişiklik	Yok	Yok	Var
Sağ kalp yetersizliği bulguları	Yok	++	+++
Başlangıç tedavisinden sonra semptomların sürmesi	Hayır	+++	+++
Arter kan gazı Göğüs filmi	Hayır	Evet	Evet

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, +: Muhtemelen yok, ++: Olması olası, +++: Büyük olasılıkla var, *: Alevlenmelerde kötü prognozla ilişkili en yaygın ek hastalıklar; kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, karaciğer ve böbrek yetmezliği.

Tablo 4. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenme şiddetine göre yapılması önerilen tanısal işlemler

Tanısal işlemler	Düzy I (Evde tedavi)	Düzy II (Hastanede tedavi)	Düzy III (Yoğun bakımda tedavi)
Oksijen saturasyonu	Evet	Evet	Evet
Arteriyel kan gazları	Hayır	Evet	Evet
Akciğer grafisi	Hayır	Evet	Evet
Kan testleri *	Hayır	Evet	Evet
Serum ilaç konsantrasyonu **	Mümkünse	Mümkünse	Mümkünse
Balgam gram boyama ve kültür	Hayır ***	Evet	Evet
EKG	Hayır	Evet	Evet

EKG: Elektrokardiyografi, *: Kan hücre sayımı, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, **: Hasta teofilin, warfarin, carbamezepine, digoksin kullanıyorsa düşünölmeli, ***: Hasta son zamanlarda antibiyotik kullanmışsa düşünölmeli.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi ile gelen hastalarda hastaneye yatış endikasyonları Tablo 5’te gösterilmiştir (34).

Tablo 5. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmede hastaneye yatış endikasyonları

• Yeni gelişen fizik muayene bulgularının (siyanoz, periferik ödem, bilinç düzeyinde bozulma, aritmi vb.) saptanması • KOAH’ın şiddetli olması veya halen evde uzun süreli oksijen tedavisi alıyor olması • Alevlenmelerin başlangıçtaki ilaç tedavisine yanıt vermemesi • Yüksek risk oluşturan akciğer veya akciğer dışı eşlik eden hastalık durumunun olması • Sık alevlenmelerinin olması • Yeni ortaya çıkan aritmilerin olması • İleri yaş, tanıda belirsizlik • Evde tedavi koşullarının olmaması, yalnız yaşama, hastalıkla başa çıkamama veya evde yeterli destek olmaması • Arteriyel kan gazlarında pH<7.35 veya PaO₂<60 mm Hg veya SaO₂<%90 bulunması • Genel durum veya aktivite seviyesinin kötü olması veya yatağa bağlı bulunması • İstirahatte ani nefes darlığı gelişmesi ya da yaşamsal bulgularda değışiklik gibi semptomların yoğunluğunda belirgin bir artış olması
--

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, **PaO₂:** Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, **SaO₂:** Hemoglobinin oksijene doygunluğu.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi tanısıyla hastaneye yatırılan hastalarda mortaliteyi belirleyen en önemli parametrelerin KOAH’ın ağırlığı, ileri yaş, eşlik eden hastalık varlığı, uzun süreli hastanede yatış, entübasyon ve mekanik ventilasyona ihtiyaç

duyma, daha yüksek Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II skoru, sepsis varlığı ve çoklu organ yetmezliği olduğu bildirilmiştir (8,97).

Hiperkapnik alevlenme ve asidoz nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda hastane mortalitesi yaklaşık %10 dolaylarındadır (98). Mekanik ventilasyon desteği uygulanması gerekenlerde taburcu edildikten sonraki 1 yılda mortalite %40'a çıkar ve hastaneye yatıştan sonra 3 yılda bütün nedenlere bağlı mortalite %49 gibi yüksek bir rakama ulaşır (99,100).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenme etiyolojisinde %50-70 trakeobronşiyal enfeksiyonlar (bakteriyel etkenler %40-50, viral etkenler %30-40, atipik bakteriyel etkenler %5-10), %10 hava kirliliği sorumlu tutulmakla birlikte, %30'unda etyoloji belirlenememektedir (101).

Bronkoskopi çalışmalarında KOAH alevlenmeleri sırasında hastaların en az %50'sinde alt hava yollarında bakteriler saptanmıştır, ama bu hastaların önemli bir bölümünde hastalığın stabil evresinde de alt hava yollarında bakteri kolonileri gözlemlenebilmektedir (102-104). Ayırıcı tanıda alevlenmeleri taklit edebilen ve/veya ağırlaştırıcı durumlar arasında pnömoni, pulmoner emboli, konjestif kalp yetmezliği (KKY), kalp aritmileri, pnömotoraks ve plevral effüzyon üzerinde durulmalı ve varsa bunlar tedavi edilmeli (105-108).

Son 10 yılda medikal literatürde yayınlanan çalışmaların çoğunda Anthonisen ve ark.'nın (96), tanımladığı kriterler kullanılmıştır. Anthonisen'in tanımlamasına göre; balgam pürülansında artış, balgam volümünde artış ve dispne de kötüleşmeden birisinin veya daha fazlasının bulunması gerekir. Atığın ağırlığının ve sonuçlarının değerlendirildiği bir sınıflama şöyledir (109,110); Evre I: Evde tedavi, Evre II: Hospitalizasyon gereksinimi, Evre III: Solunum yetmezliği oluşması.

Kanda inflamasyon göstergesi olarak kullanılan lökosit sayısı ve C-reaktif protein (CRP) alevlenmelerde artış göstermekle birlikte, enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz alevlenmelerin ayırımında yararları sınırlıdır (111). Akciğer grafisi ayırıcı tanıda önemlidir. Radyolojik değerlendirmenin tedaviye etkisini araştıran çalışmalarda, KOAH alevlenmesi ile başvuran hastaların akciğer grafilerinde %16-21 oranında tedavi değişikliğine karar vermeye yetecek kadar belirgin patolojilerin bulunduğu gösterilmiştir (112). KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatırılan olgularda pulmoner trombo emboli sıklığı %18-31 arasında bildirilmiş, bu nedenle hastalara profilaktik dozda subkütan heparin uygulaması önerilmektedir (113). Klinik bulgularla birlikte, kardiyak bir nörohormon olan brain natriuretic peptidin serumda yüksek bulunması, akut nefes darlığının kalp yetersizliğine bağlı olabileceğini düşündürür (114).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında metabolizma, katabolizmaya doğru kaymakta ve dinlenme halinde tüketilen enerji artmaktadır (115,116). KOAH hastalarında, plazma tumor necrosis factor α (TNF- α) konsantrasyonu ve malnütrisyon artmıştır (117). TNF- α , periferik insülin etkinliğini azaltmaktadır (118). Ayrıca KOAH'ta ve özellikle alevlenme sırasında oksidatif stresin artmasının insülin direncine katkısı olduğu düşünülmektedir (119). Hastane yatışı gerektiren fakat akut koroner sendromun diğer bulgularının eşlik etmediği akut alevlenmeler sırasında genellikle kardiyak troponin I yükselmektedir. Bu durum akut alevlenmenin kalp kası üzerinde olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir (120).

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI AKUT ALEVLENMEDE TANISAL TESTLER

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut alevlenme klinik bir tanıdır, atağın varlığını gösteren tanısal test yoktur ve olası ataklı hastanın değerlendirilmesi, epizodun ağırlığının değerlendirilmesi ve semptomlardaki kötüleşmenin diğer nedenlerinin dışlanmasına dayanır (34). Öykü ve fizik muayene mutlaka yapılmalıdır, Özellikle solunum sistemi muayenesi önemlidir (34). Solunum hızı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve siyanoz, flepping tremor, konfüzyon gibi solunum yetmezliği bulguları araştırılmalıdır (34). Öykü, fizik muayene, akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG) gibi basit testlerle çoğu ayırıcı tanı elenebilir (34). Birçok rehberde göre hastalarda tam kan sayımı, elektrolit düzeyleri, EKG, akciğer grafisi ve arter kan gazı analizi tavsiye edilir (120-123). Spirometri ve tepe akımı, akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde genellikle yardımcı değildir (124). Ağır KOAH atağını gösteren fizik muayene bulguları şunlardır (125); yardımcı solunum kaslarının kullanımı, sağ kalp yetmezliği bulguları, mental durumda bozulma, hipotansiyon, torakoabdominal solunum.

Başlangıç tedavi stratejisine karar vermede ve hastaneye yatış gerekip gerekmediği kararında, ağırlığın değerlendirilmesi faydalıdır. Arter kan gazında PaCO₂'den ziyade pH, alveoler ventilasyondaki değişikliği yansıtan önemli bir parametredir. GOLD verilerine göre pH<7.30 olması, yaşamı tehdit eden atağı gösterir (126-128). Tablo 3 ve 4'te KOAH atağı hastalarında klinik, anamnez, fiziksel bulgular ve tanısal işlemlerin kullanımlarına yönelik tavsiyeler özetlenmiştir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut alevlenme nedeniyle başvuran 90 hasta ile yapılan bir çalışmada, akut alevlenme sırasında 36 plazma biyobelirteci ölçülmüş ve konsantrasyonları başlangıç durumu ile karşılaştırılmıştır (129). En seçici biyobelirtecin,

alevlenme için özgül olmasa da CRP olduğu saptanmış. Akut alevlenmede TNF- α ve interlökin 6 (IL-6) olmak üzere inflamatuvar belirteçlerin plazma konsantrasyonlarının artması akciğer kökenli olduğu kabul edilir (130,131). Balgam pürülansı, nötrofilik inflamasyon ve bakteriyel yük tedavi etkisini değerlendirmede kullanılabilir. Akut atak sırasında, KOAH hastalarının uyarılmış balgamında bazı inflamatuvar markerler artmakta ve düzelme döneminde azalmaktadır. TNF- α , IL-6, interlökin 8 (IL-8), lökotrien B4 (LTB4) ve endotelin-1'in balgam konsantrasyonlarının yükseldiği bildirilmiştir (132,133). KOAH hastalarında ölçülen ekshale nitrik oksit (NO) düzeyi genellikle normaldir (134), ancak ekshale NO çoklu akım tekniği ile kısımlara ayrılarak incelendiğinde periferik NO artmıştır, bronşiyal NO ise normaldir (135). Ekshale NO, KOAH alevlenmesi sırasında artmaktadır (136,137). Alevlenme şiddeti ve endotelial disfonksiyon açısından kanda von willebrand faktör, fibrinojen, idrarda mikroalbuminüri gibi belirteçlerin yararlı olabileceği ileri sürülmüş olmakla birlikte rutin kullanım için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (138).

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN PATOLOJİ VE FİZYOPATOLOJİSİ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında, hava yolları ve akciğer parenkiminde bulunan inflamasyonun karakteri ve astımdan farkları çok ayrıntılı olarak incelenmiş ve tanımlanmıştır. KOAH atak sırasında bronşlarda ve akciğer parenkiminde nötrofil bazen eozinofil ile bunlara ait IL-8, LTB4, balgam myeloperoksidase (MPO), elastaz, IL-6 gibi bazı mediatör ve enzimler artar (139).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmede patolojik bulgular postmortem materyallerde, bronş biyopsilerinde ve balgam örneklerinde çalışılmıştır. KOAH hastalarının balgam örneğinde;

- Hastalık stabil bile olsa IL-6 ve IL-8 düzeylerinin yüksek olduğu ve alevlenme sırasında IL-6 düzeyinde daha fazla artış olduğu saptanmıştır.

- IL-6 düzeyi eozinofil ve lenfosit düzeyi ile korelasyon göstermektedir.

- Kronik bronşit atağında astımda gözlenen seviyelere yaklaşan aktive eozinofil granül 2 düzeyinde yaklaşık 30 kat artar.

Kronik bronşitli hastaların bronş biyopsilerinde;

- Sigara dumanına yanıt olarak eotaksin gen ekspresyonu artış artar.

- Sigara içen KOAH 'lılarda bazal olarak regulated and normal T cell expressed and secreted (RANTES) düzeyi artmıştır.

- Virüsler KOAH 'lılarda alt solunum yoluna invaze olur.

Akut solunum yetmezliği gelişen KOAH'lı hastalarda en belirgin özellik gaz alışverişinin hızlı bozulması olup, PaO₂'de azalma, PaCO₂'de artma ve pH'da azalmadır. Ventilasyon /perfüzyon (V/Q) dengesizliği, hiperinflasyon ve solunum kas yorgunluğu gibi pek çok faktör özellikle atak sırasında gaz alışverişinin bozulmasına neden olur (140,141).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olgularda akut alevlenmelerde ventilatöre kadar giden süreçte başlıca dört patofizyolojik olay rol alır (34).

Dinamik Hiperinflasyon

Ekspiratuvar hava akım kısıtlanması ve alveoler duvar hasarı nedeniyle destek yapısından yoksun kalan periferik hava yollarının ekspirasyon sırasında pozitif plevral basıncın etkisiyle dinamik kompresyona uğrayarak erken kapanması, hava hapsi ve pulmoner hiperinflasyona neden olur. Hastalığın erken dönemlerinde rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite artar, ileri dönemde buna total akciğer kapasitesinde artma da eklenir (142). Hava yollarında hava akımına karşı direncin artması, hızlı ve yüzeyel solunum nedeniyle normal ekspirasyon tamamlanmadan bir sonraki inspirasyonun başlaması, hava hapsi gibi faktörler dinamik hiperinflasyona yol açar. Bu etki efor sırasında daha da belirginleşir. Her bir solukla alınan hava volümünün ekspirasyonda yeterince atılamaması nedeniyle, intrensek PEEP yükselir. Bu hastalarda, istirahatte hava hapsi nedeniyle inspiratuvar kapasite ve inspiratuvar yedek hacim belirgin olarak azalır, efor sırasında da inspiratuvar kapasite progresif olarak azalmaya devam eder, hasta daha yüksek volümlerde hızlı ve yüzeyel solunum yapar. Bu durum solunum kasları üzerindeki mekanik işin ve oksijen tüketiminin artması sonucunda dispne, gaz alışverişinde bozulma, solunum işinde artma, solunum kas yorgunluğu ve egzersiz kapasitesinde azalmaya neden olur (140,143) .

Dinamik hiperinflasyon ve PEEP'teki artışın sonuçları, solunumsal ve kardiyovasküler olarak sınıflandırılabilir (144-146);

a- Solunumsal etkiler: Solunum kaslarının etkinliği azalır, inefektif ventilatör tetiklemesi görülür, artmış yük ve solunum kas yorgunluğu gelişir, artmış intrapulmoner basınç ve barotravma riski ortaya çıkar.

b- Kardiyovasküler etkiler: Venöz geri dönüş azalır, sağ ventriküler afterload artar, sol ventrikül kompliyansı azalır, sağ ve sol ventriküler preload azalır.

Solunum Kas Disfonksiyonu

Pulmoner hiperinflasyonun yarattığı mekanik dezavantaj, resistif yüklerde ve solunum çabasında artış ile solunum kaslarının yükünü artırır.

Ventilasyon/Perfüzyon Oranında Bozulma

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda V/Q dengesizliği solunum mekaniğinde değişme, pulmoner hiperinflasyon ve hızlı yüzeysel solunum biçimi gaz alış verişinde bozulmaya ve solunum yetmezliğine neden olabilir (147). KOAH'ta hipoksemi gelişiminde en önemli mekanizma, V/Q dengesizliğidir (34). Fizyolojik şant ve fizyolojik ölü boşluk oranları da normal kişilere göre belirgin olarak artar (148,149). FEV1'in %50'nin üzerinde olduğu hastalarda V/Q dengesizliği kısmen vardır ve hafif dereceli bir hipoksemiye neden olur. Bundan periferik hava yollarında ortaya çıkan yapısal değişmeler sorumludur. Hastalığın orta-çok ağır evrelerinde ise, V/Q dengesizliği ve ölü boşluk oranı çok daha belirgin bulunmuştur (148,149).

Kardiyovasküler Değişiklikler

Ciddi inspiratuvar efor sağ kalbe kan dolumunu artırır ve sol ventrikülün diyastolik kompliansında azalmaya neden olur. İnspirasyondaki negatif basınç sol ventrikül afterload'unu artırır ve stroke volümde azalma meydana gelir. Ekspiratuvar kas kontraksiyonları abdominal basıncı artırır ve hasta hipovolemik ise ekpirasyonda vena cava inferiorun kollabe olmasına ve venöz dönüşün azalmasına yol açar (150,151). Alevlenmelerin hücrel ve moleküler mekanizmaları henüz anlaşılamamakla birlikte çok sayıda kanıt sorumlu mekanizmanın bakteri, virüs yanında hava kirliliği gibi enfektif olmayan uyaranların tetik çekici rol oynadığı inflamatuvar süreçlerin amplifikasyonu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (152).

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ATAĞINDA HASTANEYE YATIŞ KRİTERLERİ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında tekrar atak gelişimine ve yatışa etki eden risk faktörleri Tablo 6'da verilmiştir (34).

Tablo 6. Akut atakların tekrarlamasına ve hastaneye yatışa neden olan risk faktörleri (34)

Yılda ikiden fazla alevlenmeye neden olan risk faktörleri • İleri yaş • Yıllık 1. saniye zorlu ekspiratuar volüm azalmasının şiddetlenmesi • Kronik bronş mukus hipersekresyonu • Geçmişte sık alevlenme • Her gün öksürük ve hışıltı • Bronşit semptomları
Relaps için risk faktörleri • Birlikte bulunan kardiyopulmoner hastalıklar • Poliklinik kontrollerinin artmış olması • Önceki alevlenmelerde artış • Bazal dispne de artış olması • Yıllık 1. saniye zorlu ekspiratuar volüm azalmasının hızlanması • Evde oksijen kullanılması
Hastaneye yatış için risk faktörleri • Önemli komorbid durumlar • Yıllık 1. saniye zorlu ekspiratuar volüm azalmasının hızlanması • Önceki alevlenmeler nedeni ile yatış sıklığının artmış olması • Bir önceki yıl 3 ya da daha fazla yatış • Uzun süreli oksijen tedavisi altında olmak

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında hastaneye yatış kriterleri Tablo 7’de verilmiştir (14). Bu hastaların belli bir kısmında yakın takip gerektiren şiddetli atak bulguları saptanabilir (Tablo 8) (14) ve bir kısmında da YBÜ’de takibi gerekebilir (Tablo 9) (14,34).

Tablo 7. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarında hastaneye yatış kriterleri (14)

• Semptomlarda belirgin artış (istihalat halinde dispne gelişmesi gibi) • Altta yatan ağır Kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığı • Yeni fizik muayene bulgularının ortaya çıkması (siyanoz, periferik ödem) • Alevlenmenin başlangıç atak tedavisine yanıt vermemesi • Ciddi komorbiditelerin varlığı (kalp yetmezliği) • Sık alevlenmeler • İleri yaş • Evde desteğin yetersizliği • Yeni ortaya çıkan kardiyak aritmiler
--

Tablo 8. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarında şiddetli atak bulguları (14)

• Yardımcı solunum kaslarının kullanılması • Göğüs kafesinde paradoksal hareketler • Ağırlaşan ya da yeni başlayan siyanoz • Periferik ödem gelişmesi • Hemodinamik dengesizlikler • Mental durumda bozulma

Tablo 9. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarında yoğun bakım endikasyonları (14,34)

• Başlangıç tedavisine yeterli cevap vermeyen şiddetli dispne • Mental durum değişiklikleri (konfüzyon, letarji, koma) • Oksijen desteğine ve NİMV'ye rağmen süregelen ve giderek derinleşen hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$) ve/veya kötüleşen hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mm Hg}$) ve/veya şiddetli/artan respiratuar asidoz ($\text{pH} < 7.25$) • İnvaziv mekanik ventilasyon gerekmesi • Hemodinamik dengesizlik veya vazopressörlerin gerekmesi
--

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI ATAĞI TEDAVİSİ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi tanısı ve şiddeti tespit edildikten sonra, hastanın evde hastanede veya yoğun bakım ünitesinin hangisinde tedavi edileceği konusunda karar verilmelidir. KOAH alevlenme ayakta tedavisi Tablo 10'da, hastanede tedavi Tablo 11'de ve YBÜ'de tedavi Tablo 12'de verilmiştir (14,34).

Tablo 10. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmede ayakta tedavi (14,34)

• Hasta eğitimi • İnhalasyon tekniğinin kontrolü • Hava haznesinin kullanımını gözden geçirmek
Bronkodilatörler • Kısa etkili Beta 2 agonist* ve/veya ipratropium inhaler hazne veya nebulizer ile verilmesi • Eğer hasta birini kullanamıyorsa uzun etkili bronkodilatör eklenmesi
Kortikosteroidler • Prednizon 30–40 mg/gün, oral olarak, 10-14 gün • İn hale kortikosteroid kullanımı
Antibiyotikler • Balgam özellikleri** değişmiş hastalarda başlanabilir • Antibiyotik seçimi lokal bakteriyel direnç paternlerine göre olmalıdır • Amoksisilin/ampisilin***, sefalosporinler, doksisiklin, makrolidler**** • Önceki antibiyotik tedavisi başarısız olmuşsa amoksisilin klavulanat veya solunumsal florokinolonlar*****

*: Salbutamol (albuterol), **: Pürülans ve/veya volüm, ***: Bakteriyel β -laktamazın lokal prevalansına göre, ****: Azitromisin, klaritromisin, diritromisin, roksitromisin, *****: Gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin.

Tablo 11. Hastanede yatan hastalar için tedavi (14,34)

Bronkodilatörler • Kısa etkili Beta 2 agonist ve/veya ipratropiyum ölçülü doz inhalelerin hazne veya nebulizer ile verilmesi O₂ desteği (SaO₂<%90 ise)
Kortikosteroidler • Eğer hasta oral alımı tolere ederse, prednizon 30–40 mg/gün, 10–14 gün • Eğer oral alımı tolere edemezse, aynı dozda, İ.V. 14 gün • İnhaler kortikosteroidin ölçülü doz inhaleler veya nebulizer ile verilmesi
Antibiyotikler • Balgam özellikleri değişmiş hastalarda başlanabilir • Antibiyotik seçimi lokal bakteri direnç paternlerine göre olmalıdır • Amoksisilin klavulanat • Solunumsal florokinolonlar (gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin) • Psödomonas ve/veya enterobakter şüphesi varsa kombinasyon tedavisi

Tablo 12. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmede yoğun bakım ünitesi gerektiren hastalarda tedavi (14,34)

O₂ desteği/Ventilatuar destek
Bronkodilatörler • Kısa etkili Beta 2 agonist ve/veya ipratropiyum ölçülü doz inhalelerin hazne veya nebulizer ile verilmesi, her 2–4 saatte bir 2 puf • Ventilator takibinde ise, ölçülü doz inhaleler • Uzun etkili Beta 2 agonist
Kortikosteroidler • Eğer hasta oral alımı tolere ederse, prednizon 30–40 mg/gün, 10–14 gün • Eğer oral alımı tolere edemezse, aynı dozda, İ.V, 14 gün • İnhaler kortikosteroidin ölçülü doz inhaleler veya nebulizer ile verilmesi
Antibiyotikler • Antibiyotik seçimi lokal bakteri direnç paternlerine göre olmalıdır • Amoksisilin klavulanat • Solunumsal florokinolonlar (gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin) • Psödomonas ve/veya enterobakter şüphesi varsa kombinasyon tedavisi düşünülmeli

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE MEKANİK VENTİLASYON TEDAVİSİ

Mekanik ventilasyon altta yatan solunum yetmezliği düzelinceye kadar uygulanan bir destek tedavisidir (34). Mekanik ventilasyon desteği invaziv mekanik ventilasyon (İMV) ve non invaziv mekanik ventilasyon (NİMV) olmak üzere iki yolla yapılır (34).

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon

Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon, alveolar ventilasyonun hastanın entübe edilmeden maske ile ventilasyon yaparak artırılmasına denir (34). NİMV, KOAH akut atağa bağlı hiperkapnik solunum yetmezliğinde standart tedavi yaklaşımıdır (34). NİMV, solunum yetmezliğinde pozitif basınçlı ventilasyon atelektaziye düzeltip, solunum kaslarının iş yükünü azaltıp, solunum merkezinin CO₂'ye duyarlılığını normale döndürüp hipoventilasyonu engelleyerek etki gösterir (34). NİMV bronkospazm, mukoza ödemi ve sekresyona bağlı olarak meydana gelen positive end expiratory pressure (oto-PEEP)'i engeller. Akut solunum yetmezliğinde NİMV birçok randomize kontrollü çalışmada araştırılmış ve %80-85 başarılı bulunmuştur (153-155). NİMV ile respiratuar asidoz düzelir, solunum hızı yavaşlar, nefes darlığı hafifler, ventilatörle ilişkili pnomoni gibi komplikasyonlar azalır ve hastanede yatış süresi kısalmır. Daha da önemlisi, bu girişimle mortalite ve entübasyon oranları azalmaktadır (156-162).

Dikensoy ve ark. (163), yaptığı KOAH akut atağa bağlı hiperkapnik solunum yetmezliği olgularında NİMV etkinliği ile ilgili yapılan kontrollü prospektif randomize çalışmada, NİMV ile vital bulgulara, dispne skorlarında düzelmenin yanında hastaların %58-93'ünde entübasyonun önlendiği saptanmış. Ayrıca mortalite, morbidite, YBÜ'de ve hastanede kalış süresinde istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmalar olduğu da saptanmış (163). Yine Dikensoy ve ark. (157), yaptığı başka bir çalışmada, KOAH akut alevlenmesi nedeniyle hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda NİMV tedavisinin, standart tedaviye göre daha kısa sürede düzelme sağladığı, İMV gereksinimini ve hastanede kalma sürelerini de azalttığı belirtilmiş. KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliğinde NİMV endikasyonları Tablo 13'te verilmiştir (158).

Tablo 13. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında alevlenmeye bağlı akut solunum yetmezliğinde non invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları (158)

Şunlardan en az biri:
• Respiratuar asidoz (arteriyel $pH \leq 7.35$ ve/veya $PaCO_2 \geq 45$ mm Hg) • Yardımcı solunum kaslarının kullanılması, karında paradoks hareketler interkostal kaslarda içe çekilme gibi, solunum kaslarında yorulmayı ya da solunum işinde artmayı veya her ikisini birden düşündüren klinik bulgularla birlikte dispne

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında non invaziv mekanik ventilasyon tedavi başarısızlığı için risk faktörleri: Sistemde hava kaçağı olması, APACHE II skoru >29, asenkroni, koyu sekresyonlar, glaskow koma skoru <11, $pH < 7.25$, dakika solunum sayısı >35 (34).

Non invaziv mekanik ventilasyonun kontrendikasyonları mutlak ve nisbi olarak ayrılmaktadır (34).

Non invaziv mekanik ventilasyonun mutlak kontrendikasyonlar: Ciddi derecede bilinç bozukluğu, ajitasyon, ileri derecede yapışkan sekresyonlar, kontrol edilemeyen kusma, hava yolunu koruyamama, yakın zamanda yapılan özefajektomi, akut miyokard infarktüsü, kardiyak arrest, acil entübasyon endikasyonu olması, üst solunum yolu obstrüksiyonu, apne, yüz travması, hastanın kabul etmemesi.

Non invaziv mekanik ventilasyonun nisbi kontrendikasyonlar: Hafif bilinç bozukluğu (karbondioksit yüksekliğine bağlı olmayan), ilerleyici ağır solunum yetmezliği, koopere olmayan, şüpheli akut koroner iskemi, gebelik.

Non invaziv mekanik ventilasyonu uygulanmasında komplikasyonlar (34):

1- Maske ile ilgili: Yüzde eritem, klostrofobi, burun sırtında ülserasyon, rahatsızlık hissi, akne benzeri döküntü.

2- Hava akımı ve basınçla ilgili: Kulak ağrısı, ağız ve burunda kuruluk, gözde irritasyon ve aerofaji.

3- Hava kaçağı: Maskenin kenarından hava kaçması.

4- Major komplikasyonlar: Hipotansiyon, aspirasyon pnömonisi, hipotansiyon ve pnömotoraks.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında İnvaziv Mekanik Ventilasyon

İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları Tablo 14’te gösterilmiştir. (34)

Tablo 14. İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları (34)

• Non invaziv mekanik ventilasyon başarısızlığı (veya bunun için uygun olmaması) • Dakika solunum sayısı>35/dakika • Hayatı tehdit eden hipoksemi ($PaO_2/FiO_2<200$) • Ciddi asidoz ($pH<7.25$) ve hiperkapni ($PaCO_2>60$mm Hg) • Solunumun durması • Bozulmuş mental durum • Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok, kalp yetersizliği) • Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluk, pnömoni, barotravma, emboli)

FiO_2 : İnspire edilen havadaki oksijen fraksiyonu

İnvaziv mekanik ventilasyon rölatif endikasyonları: Bilinç bozukluğu, solunum kas yorgunluğu, sessiz akciğer, göğüs duvarı paradoks hareketi, pulsus paradoksus, $pH<7.25$ olması, dakika solunum sayısı>40 olması, $PaO_2<60$ mm Hg olması (34).

Entübasyon ve Mekanik Ventilasyona Bağlı Komplikasyonlar (34):

1- Mekanik ventilasyon ve entübasyon ile ilgili komplikasyonlar

Aspirasyonu, travma, aritmi, hipotansiyon, barotravma, trakeostomi komplikasyonları.

2- Hava yolu savunma mekanizmalarının bozulması ile ilgili komplikasyonlar

Endotrakeal tüp nedeniyle alt solunum yollarına mikroorganizmaların, yabancı cisimlerin ulaşması, mukosiliyer aktivitenin bozulması, kronik bakteriyel kolonizasyon, İnflamasyon, ekstübasyon sonrası komplikasyonlar, larenks ödemi, trakea stenozu, ses kısıklığı, boğaz ağrısı, öksürük, balgam ve hemoptizi.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Atağında Hastaneden Taburcu Edilme Kriterleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı atağında tedaviye rağmen hipoksemi devam ediyorsa, uzun süreli oksijen tedavisi açısından değerlendirilmelidir. KOAH akut atak tedavisiyle hastaneye yatırılan olgularda taburcu edilme kriterleri Tablo 15’te verilmiştir (14,34).

Tablo 15. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut atak taburcu etme kriterleri (14,34)

- Hasta inhale kortikosteroidlerle birlikte ya da onlarsız Beta 2 agonist ve/veya antikolinergiklerle uzun etkili bronkodilatör tedavisi uygulayabilecek durumda
- Kısa etkili Beta 2 agonist tedavisine 4 saatten daha sık ihtiyaç duymuyor
- Daha önce yatalak olmayan hasta odada dolaşabiliyor
- Hasta yemek yiyebiliyor ve sık sık uyanmadan uyuyabiliyor
- Hasta 12-24 saattir klinik açıdan stabil
- Hasta ilaçların nasıl kullanacağını biliyor
- İzleme ve evde bakım düzenlemeleri tamamlanmış
- Hasta, ailesi ve hekim hastanın evde başarıyla bakılabileceğinden emin

GELECEKTEKİ TEDAVİLER

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesinin nedeni her ne olursa olsun inflamasyonun devam ettiğini gösterir, bu nedenle daha etkili antiinflamatuvar tedaviler, alevlenmeyi tedavi etmenin yanında onları önleyerek maliyet etkinliğini artırabilir.

Yeni antiinflamatuvar tedaviler içinde klinik olarak en ileri aşamada yer alan fosfodiesteraz 4 (PDE4) inhibitörleridir. PDE4 inhibitörleri KOAH'ta geniş bir antiinflamatuvar spektrumu vardır. Yapılan bir çalışmada PDE4 inhibitörü olan roflumilast alevlenme sıklığını 6 aylık süre içinde %34 azaltmıştır (163). Başka bir PDE4 inhibitörü olan silomilastın kullanıldığı çalışmada, 6 aylık sürede silomilast alan hastaların plasebo grubuna göre anlamlı düzeyde daha az alevlenme yaşadığı bulunmuştur (164).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında stabil dönemde özgül LTB4 inhibitörleri ve anti IL-8 balgamdaki nötrofil kemotaktik etkinliğini baskılar. Bu nedenle LTB4 antagonistleri alevlenmeyi önlemek ve tedavi etme amacıyla kullanılabilir, fakat bu konuda yapılmış bir çalışma yoktur. KOAH'ta CXCR2 kemokinleri, ortak bir reseptör CXCR2 üzerinden etki ederler ve bu reseptöre yönelik küçük molekül inhibitörleri geliştirilmiştir (165). KOAH hastalarında CXCR2 inhibitörleri, günümüzde klinik araştırmalara girmekte ve alevlenme sayısını azaltabileceği ve alevlenmeleri tedavi edebileceği tahmin edilmektedir.

N-asetilsistein ile yapılan klinik çalışmalarda alevlenme sıklığının yaklaşık %25 azaldığı gösterilmişse de geniş plasebo kontrollü bir çalışmada alevlenme sayısında anlamlı düzeyde düşüklük saptanmamıştır (166,167).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dahili YBÜ 10 yataklı bir yoğun bakım ünitesidir. Yoğun bakım ekibi bir Yoğun Bakım Ünitesi hocası, Göğüs Hastalıkları AD, Dahiliye AD, Enfeksiyon Hastalıkları AD, Nöroloji AD gibi çeşitli disiplinlerden gelen 5 asistan, 5 hemşire ve 2 hizmetliden oluşur. Tüm yatışlar yoğun bakım uzmanı veya asistanı tarafından değerlendirilir. Yoğun bakım kriterlerine uyan dahili kat hastaları mutlaka yoğun bakım ünitesine alınır, acil servis veya dış merkezden gelen yatış talepleri boş yoğun bakım yatağı yoksa başka merkeze yönlendirilir. KOAH alevlenmesi nedeni ile acil servise başvuran, bilinci iyi olan veya hiperkarbi nedeniyle bilinci uykuya eğilimli ve serviste NİMV'yi tolere edebileceği düşünülen hastalar Göğüs Hastalıkları Bölümü tarafından servise yatırılır. Takipleri sırasında NİMV'ye yanıt alınamayan, İMV ihtiyacı olan veya İMV ihtiyacı olacağı düşünülen hastalar Dahili YBÜ'ye devredilir. Dahili YBÜ'de tedavi edilen hastaların yoğun bakım ihtiyacı bittiğinde, bu hastalar Göğüs Hastalıkları servisi tarafından devralınır.

“Mekanik Ventilasyon Gerektiren KOAH Olgularında Uzun Dönem Sağ Kalım ve Mortaliteyi Etkileyen Faktörler” adlı tez çalışmasının 6- Temmuz- 2011 tarihinde "Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirmeler Komisyonu'ndan (TÜBADK)" 2011/148 protokol numarası ile etik kurul onayı alınmıştır (Ek 1).

Çalışma Populasyonu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dahili YBÜ'nin arşiv kayıtları kullanılarak geriye dönük olarak tarandı. Kasım 2006 ile Haziran 2011 tarihleri arasında yoğun bakıma başvuran 1801 hasta arasında KOAH alevlenmesine bağlı akut solunum yetmezliği tanısı ile yatırılan 151 hasta belirlendi. Hastaların yoğun bakım ünitesinden

çıktıktan sonraki yaşam süreleri, telefon numaralarından ve bölgesel nüfus kayıtlarından ulaşılarak elde edildi. 13 hastaya ulaşılamadığından çalışmadan çıkarıldı. 37 hasta Dahili YBÜ’de ex olduğundan yoğun bakım mortalitesi belirlendikten sonra, uzun dönem sağ kalım için 101 hasta ile çalışmaya devam edildi.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ATS kriterleri esas alınarak, eğer poliklinik kayıtlarımızda mevcut ise solunum fonksiyon testleri veya hastanın sigara öyküsü, uygun klinik ve muayene bulgularına göre belirlendi (43). Alevlenme tanısı, nefes darlığı, balgam ve pürülan balgam şikayetlerinin en az iki tanesinde hastaneye başvurmayı gerektirecek derecede artış meydana gelmesi olarak tanımlanan Anthonisen kriterlerine göre belirlendi (96). Pnömoni, ARDS, bronşial asthma, pulmoner emboli, pnömotoraks ve uzun dönem ventilatör kullanan trakeostomili hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastası aynı yoğun bakıma, çalışma süresince birden fazla defa yatmış ise ilk yatıştaki hasta kaydı analiz edildi. Solunum yetmezliği; oda havasında $PaO_2 < 55$ mm Hg veya $pH < 7.35$ ve $PaCO_2 > 45$ mm Hg olarak tanımlandı. Mekanik ventilasyon aşağıdaki durumlardan bir veya daha fazlası var ise uygulandı; yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı şiddetli nefes darlığı, solunum sayısı > 35 /dakika, solunumsal asidoz ($pH < 7.26$), maske ile oksijen desteğine dirençli hipoksemi ($PaO_2 < 60$ mm Hg) veya desaturasyon ($< \%90$) ve hemodinamik bozukluk (128). Çalışma periyodu sırasında, bizim yoğun bakım ünitemizde, eğer NİMV için kontrendikasyon yok ise solunum yetmezliği bulunan ve bilinci kapalı olmayan olgularda NİMV ile tedaviye başlandı. Eğer solunum durması, hemodinamik bozulma, bilinç kapallığı, hayatı tehdit eden hipoksemi ve NİMV başarısızlığı var ise İMV uygulandı. Dahili YBÜ’de hastalara Drager ventilatör Evita 2 dura modeli ve Esprit mekanik ventilatör cihazları uygulandı. Tüm hastalar mekanik ventilasyona ilave olarak KOAH alevlenme tedavisinde standart olarak kullanılan geniş spektrumlu antibiyotikler, inhale veya aerolize bronkodilatörler ve sistemik kortikosteroidleri almışlardır.

Klinik Veriler

Veriler aşağıdaki sıraya göre toplandı.

Epidemiyolojik ve bazal veriler: Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları (aktif içici veya bırakmış) kayıt edildi. Kor pulmonale (elektrokardiyografide sağ hipertrofi ve yüklenme bulgularına göre), hipertansiyon, diabetes mellitus, bronşektazi ve tüberküloz sekeli gibi eşlik eden hastalıklar

belirlendi. Önceki tedavi bilgileri (bronkodilatörler, kortikosteroidler, evde oksijen kullanımı, evde NİMV kullanımı) ve eğer poliklinik kartlarındaki mevcut ise son 6 aydaki veya başvurudan önceki spirometri sonuçları elde edildi.

Hastane verileri: Yoğun bakım formları, avicenna ve hasta dosyaları incelenerek yatış sırasındaki serum albumin düzeyi, serum CRP düzeyi, APACHE II skoru (Ek 2), yoğun bakım ünitesine giriş pH, PaCO₂, PaO₂ değerleri, yoğun bakım ünitesinden çıkış pH, PaCO₂, PaO₂ değerleri kaydedildi. İMV ya da NİMV ihtiyacı, entübasyon süreleri, ventilatörle ilişkili pnömoni, ventilatörle ilişkili pnömoni dışı hastane infeksiyonları ve diğer komplikasyonlar kayıt edildi.

Gidiş ve İzlem

Her bir hasta için yoğun bakım, hastane mortalitesi ve hastanede kalış süreleri tespit edildi. Çalışma periyodu içinde gelişen yoğun bakım ünitesi tekrarı belirlendi. Hastaların yoğun bakım ünitesinden çıktıktan sonraki yaşam süreleri, telefon numaralarından ve bölgesel nüfus kayıtlarından ulaşılarak elde edildi. Hastaların 3 ay, 6 ay, 1 yıl, 2 yıl ve 3 yıllık sağ kalımları belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran ve frekans değerleri kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Tek Örneklem Kolmogorov Simirnov testi ile incelendi. Niceliksel verilerin analizinde bağımsız gruplarda t Test yada Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. Uzun dönem sağ kalımı ve mortaliteyi etkileyebilecek bağımsız parametreler için çok değişkenli Cox regresyon analizi kullanıldı. Tüm analizler için $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 analiz programı kullanılarak yapıldı (Lisans no:10240642).

BULGULAR

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut atak nedeniyle Dahili yoğun bakım ünitesinde takip edilen 151 hasta dosyası retrospektif olarak tarandı. Hastaların yoğun bakım ünitesinden çıktıktan sonraki yaşam süreleri, telefon numaralarından ve bölgesel nüfus kayıtlarından ulaşılarak elde edildi. 13 hastaya ulaşılamadığından çalışma dışı bırakıldı. 37 hasta yoğun bakımda öldüğünden yoğun bakım mortalitesi belirlendikten sonra çalışmaya kalan 101 hasta ile devam edildi.

Çalışmaya alınan 101 hastanın yaş ortalaması 66.66 ± 10.78 (Tablo 16), ölenlerin yaş ortalaması 68.77 ± 10.68 , yaşayanların yaş ortalaması 63.31 ± 10.22 olup (Tablo 17), bunların 81'i (%80.2) erkek, 20'si (%19.8) kadındı (Tablo 16). 31 Mayıs 2012 tarih itibarıyla çalışmaya alınan 101 hastadan 62'si (%61.4) yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan sonra ölmüş olup, 39'u (%38.6) sağ olarak saptandı (Tablo 17). Ayrıca ölen 62 (%61.4) hastadan 49'u (%79.0) erkek, 13'ü (%21.0) kadın, yaşayan 39 (%38.6) hastadan 32'si (%82.1) erkek, 7'si (%17.9) kadın idi (Tablo 17).

Hastaların sigara içme durumları şöyledir; halen sigara içenler yaşayanların 13'ü (%33.3), ölenlerin 12'si (%19.4) olmak üzere toplam 25 (%24.8) hasta idi. Sigarayı bırakanlar yaşayanların 19'u (%48.7), ölenlerin 41'i (%66.1) olmak üzere toplam 60 (%59.4) hasta idi. Hiç sigara içmemiş olanlar yaşayanların 7'si (%17.9), ölenlerin 9'u (%14.5) olmak üzere toplam 16 (%15.8) hasta idi (Tablo 17).

Yoğun bakım ünitesine alınan 101 hastanın 76 tanesinde (%75.2) en az bir komorbid hastalık mevcuttu (Tablo 16). Bu hastalıklar; Hipertansiyon (HT) 47 hasta (%46.5), Diabetes Mellitus (DM) 21 hasta (%20.8), Kor Pulmonale 32 hasta (%31.7), Tüberküloz 15 hasta

(%14.9), Bronşektazi 11 hasta (%10.9) saptandı (Tablo 16). Yaşayan ve ölen hastaların eşlik eden hastalıklar ile ilgili grafiği Şekil 2’de gösterilmiştir.

Yoğun bakım ünitesine başvuran 101 hastadan 8’inde (%7.9) evde oksijen desteği aldığı saptandı (yaşayan hastaların 4’ü (%10.3), ölen hastaların 4’ü (%6.5) saptandı (Tablo 17). Yoğun bakım ünitesine başvuran 101 hastadan 7’sinde (%6.9) evde NİMV kullandığı saptandı (Tablo 16). Yaşayan hastaların 3’ü (%7.7), ölen hastaların 4’ünde (%6.5) evde NİMV kullandığı saptandı (Tablo 17).

Yoğun bakım ünitesine alınan 101 hastanın sadece 50 tanesinin (%49.5) atak öncesi dönemdeki bazal FEV1 (litre) ve % FEV1 değerlerine ulaşıldı. Hastaların ortalama FEV1 değeri 1.26 ± 0.63 litre ve ortalama % FEV1 ise 47 ± 20.98 olarak bulundu (Tablo 16). Yaşayanlarda ortalama FEV1 değeri 1.45 ± 0.64 litre ve ortalama % FEV1 ise 50 ± 20.96 olarak bulundu (Tablo 17). Ölenlerde ortalama FEV1 değeri 1.13 ± 0.59 litre ve ortalama % FEV1 ise 44 ± 21.12 olarak bulundu (Tablo 17).

Hastaların 20’sinde (%19.8) yoğun bakım ünitesi tekrarı olmuş (Tablo 16). Yaşayanların 3’ünde (%7.7), ölenlerin 17’sinde (%27.4) yoğun bakım ünitesi tekrarı saptandı (Tablo 17). Hastaların yoğun bakımda ortalama yatış süresi 8.30 ± 7.94 gün olarak belirlendi (Tablo 16). Yaşayanların yoğun bakımda ortalama kalış süresi 7.87 ± 6.58 gün, ölenlerin yoğun bakımda ortalama kalış süresi 8.56 ± 8.73 gün olarak belirlendi (Tablo 17).

Tüm hastaların yoğun bakım ünitesine yatış sırasında ortalama APACHE II skoru 22.06 ± 4.88 olup (Tablo 16), yaşayanların ortalama APACHE II skoru 20.18 ± 5.88 , ölenlerin ortalama APACHE II skoru 22.04 ± 4.88 (Tablo 17) saptandı.

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalardan 37’sine (%36.6) sadece NİMV, 64’üne (%63.4) İMV uygulandı (Tablo 16). Yaşayan hastaların 16’sına (%41) sadece NİMV, 23’üne (%59) İMV uygulandı (Tablo 17). Ölen hastaların 21’ine (%33.9) sadece NİMV, 41’ine (%66.1) İMV uygulandı (Tablo 17). Yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan sonra İMV alanların %64.1’i (n:41) ve NİMV alanların da %56.8’i (n:21) mortal seyretti (Tablo 17).

Yoğun bakım ünitesinde toplam 40 (%39.6) hastada komplikasyon saptandı (Tablo 16). 31 (%30.7) hastada ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP), 9 (%8.9) hastada VİP dışı hastane kökenli enfeksiyon saptandı (Tablo 16). Yaşayan hastaların 12’sinde (%30.8) VİP, 3’ünde (%7.7) VİP dışı hastane kökenli enfeksiyon olmak üzere toplam 15 (%38.5) hastada komplikasyon saptandı (Tablo 17). Ölen hastaların 19’unda (%30.6) VİP, 6’sında (%9.7) VİP dışı hastane kökenli enfeksiyon olmak üzere toplam 25 (%40.3) hastada komplikasyon saptandı (Tablo 17).

Tablo 16. Hastaların yatış sırasındaki demografik ve klinik özellikleri

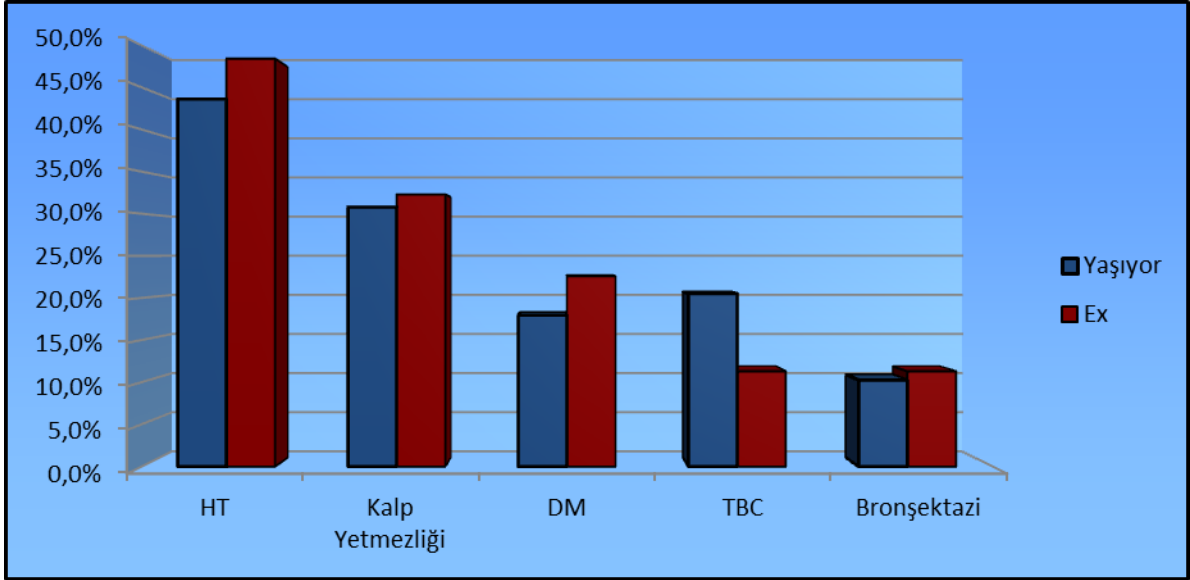
		En düşük	En yüksek	Ortanca	Ort.±s.s. / n-%
Yaş		39	92	68	66.66 ± 10.78
Cinsiyet					
	Erkek				81 80.2 %
	Kadın				20 19.8 %
Sigara Kullanımı					
	Halen içiyor				25 24.8 %
	Eksmoker				60 59.4 %
	İçmemiş				16 15.8 %
Eşlik eden hastalıklar					
	HT				47 46.5 %
	Kor pulmonale				32 31.7 %
	DM				21 20.8 %
	Tüberküloz				15 14.9 %
	Bronşektazi				11 10.9 %
Evde oksijen kullanıyor mu?					
	Evet				8 7.9 %
	Hayır				93 92.1 %
Evde NİMV kullanıyor mu?					
	Evet				7 6.9 %
	Hayır				94 93.1 %
FEV1 (litre)		0.46	3.06	1.10	1.26 ± 0.63
FEV1 (%)		14	100	45	47.06 ± 20.98
Yoğun bakım tekrarı olmuş mu?					
	Hayır				81 80.2 %
	Evet				20 19.8 %
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)		1	61	6	8.30 ± 7.94
APACHE II skoru		9	38	21	22.06 ± 4.88
Ventilasyon tipi					
	NİMV				37 36.6 %
	İMV				64 63.4 %
YBÜ’de görülen komplikasyonlar					
	Yok				61 60.4 %
	VİP				31 30.7 %
	Hastane kökenli				9 8.9 %

n: Sayı, **ort.:** Ortalama **s.s.:** Standart sapma, **HT:** Hipertansiyon, **Kor pulmonale:** Konjestif kalp yetmezliği, **DM:** Diabetes mellitus, **APACHE II skoru:** Acute physiology and chronic health evaluation, **NİMV:** Non invaziv mekanik ventilasyon, **İMV:** İnvaziv mekanik ventilasyon, **FEV1:** 1. saniye zorlu ekspiratuar volüm **VİP:** Ventilator ilişkili pnömoni.

Tablo 17. Ölen ve yaşayan hastalarda klinik verilerin karşılaştırması

		Sağ kalanlar		Ölen Hastalar		p
		Ort.±s.s. / n-%		Ort.±s.s. / n-%		
Yaş		63.31 ± 10.22		68.77 ± 10.68		0.012
Cinsiyet						
	Erkek	32	82.1 %	49	79.0 %	0.711
	Kadın	7	17.9 %	13	21.0 %	
Sigara Kullanımı						
	Halen içiyor	13	33.3 %	12	19.4 %	0.193
	Eksmoker	19	48.7 %	41	66.1 %	
	İçmemiş	7	17.9 %	9	14.5 %	
Eşlik eden hastalıklar						
	HT	17	43.6 %	30	48.4 %	0.638
	Kor pulmonale	12	30.8 %	20	32.3 %	0.876
	DM	7	17.9 %	14	22.6 %	0.577
	Tüberküloz	8	20.5 %	7	11.3 %	0.204
	Bronşektazi	4	10.3 %	7	11.3 %	0.871
Evde oksijen kullanıyor mu?						
	Evet	4	10.3 %	4	6.5 %	0.707
	Hayır	35	89.7 %	58	93.5 %	
Evde NİMV kullanıyor mu?						
	Evet	3	7.7 %	4	6.5 %	0.811
	Hayır	36	92.3 %	58	93.5 %	
FEV1 (litre)		1.45 ± 0.64		1.13 ± 0.59		0.029
FEV1 (%)		50.05 ± 20.96		44.8 ± 21.12		0.347
Yoğun bakım tekrarı olmuş mu?						
	Hayır	36	92.3%	45	72.6%	0.015
	Evet	3	7.7%	17	27.4%	
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)		7.87 ± 6.58		8.56 ± 8.73		0.624
APACHE II skoru		20.18 ± 5.88		22.04 ± 4.88		0.067
Ventilasyon tipi						
	NİMV	16	41.0 %	21	33.9 %	0.467
	İMV	23	59.0 %	41	66.1 %	
YBÜ’de görülen komplikasyonlar						
	Yok	24	61.5 %	37	59.7 %	0.942
	VİP	12	30.8 %	19	30.6 %	
	Hastane kökenli	3	7.7 %	6	9.7 %	

Ki-kare test/T test, **n:** Sayı, **ort.:** Ortalama **s.s.:** Standart sapma, **HT:** Hipertansiyon, **Kor pulmonale:** Konjestif kalp yetmezliği, **DM:** Diabetes mellitus, **NİMV:** Non invaziv mekanik ventilasyon, **İMV:** İnvaziv mekanik ventilasyon, **FEV1:** 1. saniye zorlu ekspiratuar volüm, **VİP:** Ventilatör ilişkili pnömöni.



HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, TBC: Tüberküloz, Ex: Ölü.

Şekil 2. Yoğun bakıma alınan kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarının komorbid hastalık grafiği

Tüm hastaların ortalama geliş pH değeri 7.24 ± 0.09 , yaşayanların ortalama geliş pH değeri 7.24 ± 0.09 , ölenlerin ortalama geliş pH değeri 7.24 ± 0.10 saptandı (Tablo 18). Tüm hastaların ortalama çıkış pH değeri 7.41 ± 0.05 , yaşayanların ortalama çıkış pH değeri 7.41 ± 0.04 , ölenlerin ortalama çıkış pH değeri 7.40 ± 0.06 saptandı (Tablo 18). Tüm hastaların ortalama geliş PaCO_2 değeri 80.35 ± 22.93 , yaşayanların ortalama geliş PaCO_2 değeri 78.21 ± 23.40 , ölenlerin ortalama geliş PaCO_2 değeri 81.69 ± 22.70 saptandı (Tablo 18). Tüm hastaların ortalama çıkış PaCO_2 değeri 54.74 ± 14.40 , yaşayanların ortalama çıkış PaCO_2 değeri 51.98 ± 13.18 , ölenlerin ortalama çıkış PaCO_2 değeri 56.48 ± 14.96 saptandı (Tablo 18). Tüm hastaların ortalama geliş PaO_2 değeri 69.49 ± 20.85 , yaşayanların ortalama geliş PaO_2 değeri 70.87 ± 20.66 , ölenlerin ortalama geliş PaO_2 değeri 68.61 ± 21.09 saptandı (Tablo 18). Tüm hastaların ortalama çıkış PaO_2 değeri 77.77 ± 16.02 , yaşayanların ortalama çıkış PaO_2 değeri 74.96 ± 15.43 , ölenlerin ortalama çıkış PaO_2 değeri 79.53 ± 16.26 saptandı (Tablo 18).

Tüm hastaların yoğun bakım ünitesine giriş albümin düzeyi ortalaması 3.05 ± 0.58 mg/dl, yaşayanların albümin düzeyi ortalaması 3.04 ± 0.70 mg/dl, ölenlerin albümin düzeyi ortalaması 3.05 ± 0.49 mg/dl olarak saptandı (Tablo 18). Tüm hastaların yoğun bakım ünitesine giriş CRP düzeyi ortalaması 6.12 ± 7.28 mg/dl, yaşayanların CRP düzeyi ortalaması 5.90 ± 7.44 mg/dl, ölenlerin CRP düzeyi ortalaması 6.25 ± 7.23 mg/dl olarak saptandı (Tablo 18).

Tablo 18. Ölen ve yaşayan hastalarda laboratuvar verilerinin karşılaştırması

		Toplam	Sağ kalanlar	Ölen Hastalar	p
		Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	Ort.±s.s.	
pH	Geliş	7.24 ± 0.09	7.24 ± 0.09	7.24 ± 0.10	0.593
	Çıkış	7.41 ± 0.05	7.41 ± 0.04	7.40 ± 0.06	0.116
	Değişim	0.17 ± 0.12	0.17 ± 0.11	0.16 ± 0.12	0.451
PaCO ₂	Geliş	80.35 ± 22.93	78.21 ± 23.40	81.69 ± 22.70	0.475
	Çıkış	54.74 ± 14.40	51.98 ± 13.18	56.48 ± 14.96	0.120
	Değişim	-25.60 ± 19.92	-26.33 ± 19.10	-25.21 ± 20.57	0.803
PaO ₂	Geliş	69.49 ± 20.85	70.87 ± 20.66	68.61 ± 21.09	0.628
	Çıkış	77.77 ± 16.02	74.96 ± 15.43	79.53 ± 16.26	0.112
	Değişim	8.28 ± 25.29	40.09 ± 23.66	10.91 ± 26.11	0.188
Albümin		3.05 ± 0.58	3.04 ± 0.70	3.05 ± 0.49	0.719
CRP		6.12 ± 7.28	5.90 ± 7.44	6.25 ± 7.23	0.496

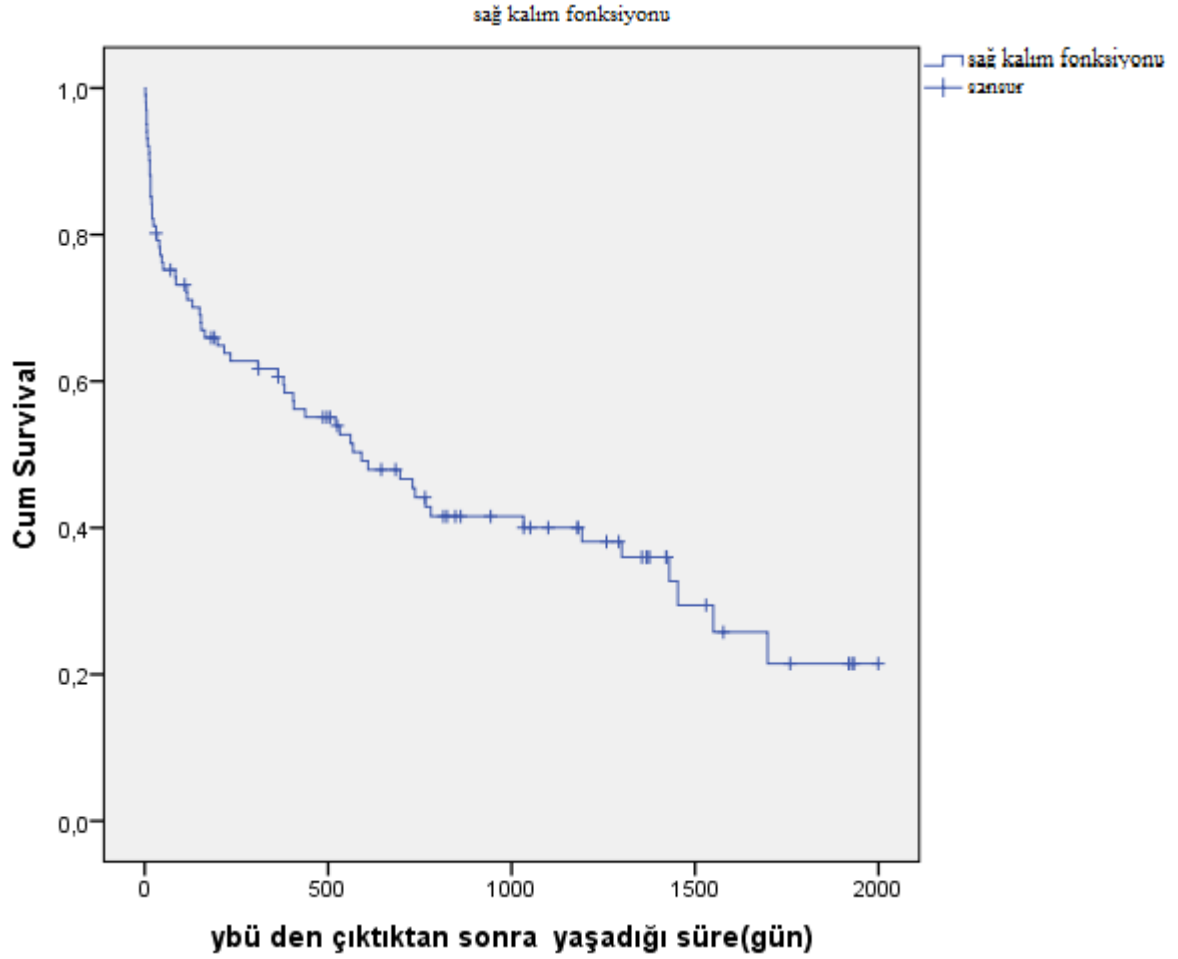
T test/Mann-Whitney u test, **pH**: Power of hydrogen, **PaCO₂**: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı, **PaO₂**: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, **CRP**: C-reaktif protein.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut atak nedeniyle yoğun bakım ünitemize alınan hastalarda yoğun bakım mortalitesi %24.5 (n:37) saptandı. KOAH akut atak nedeniyle dahili yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan sonraki takipte uzun dönem sağ kalım oranları 3 ay %73.2 (n:74), 6 ay %65.9 (n:67), 1 yıl %60.6 (n:62), 2 yıl %45.4 (n:49) ve 3 yıllık %40.0 (n:45) olarak saptandı (Tablo 19). Tüm hastaların medyan sağ kalımı 19.3 ay saptandı Hastaların uzun dönem sağ kalım grafiği Şekil 3'te gösterilmiştir.

Tablo 19. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı hastalarının uzun dönem sağ kalım tablosu

Zaman	Sağ kalan hastalar	
	n	%
3 ay	74	73.2
6 ay	67	65.9
1 yıl	62	60.6
2 yıl	49	45.4
3 yıl	45	40.0

n: Sayı.



YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, **Cum survival:** Toplam sağ kalım

Şekil 3. Hastaların uzun dönem sağ kalım grafiği

Çalışmamızda univariate analiz sonuçlarına göre uzun dönem sağ kalım açısından, ölen hastalarla yaşayan hastalar karşılaştırıldığında, yaş ve yoğun bakım tekrarı ve bazal FEV1 (litre) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (yaş 68.77 ± 10.68 ve 63.31 ± 10.22 , p: 0.012, yoğun bakım tekrarı %27.4 ve %7.7, p: 0.015, bazal FEV1 1.13 ± 0.59 ve 1.45 ± 0.64 , p: 0.029).

Univariate analiz sonuçlarına göre $p < 0.1$ bulunan değişkenler (Yaş p: 0.012, bazal FEV1 (litre) p: 0.029, APACHE II skoru p: 0.067 ve yoğun bakım tekrarı p: 0.015), multivariate cox regresyon modelinde ele alınarak mortalite üzerine etkileri incelendi. Multivariate cox regresyon analizinde sağ kalan ve ölenler karşılaştırıldığında uzun dönem sağ kalım açısından yaş ve APACHE II skoru istatistiksel olarak anlamlı saptandı (yaş p:0.027, OR:1.047, APACHE II skoru p:0.026 OR:1.106) (Tablo 20).

Tablo 20. Dahili yoğun bakım ünitesi hastalarında uzun dönem sağ kalıma etkili faktörler açısından multivariate cox regresyon analizi

	p	OR	% 95 GA	
			Min.	Mak.
Yaş	0.027	1.047	1.005	1.091
FEV1 (litre)	0.074	0.524	0.258	1.064
APACHE II skoru	0.026	1.106	1.012	1.210
Yoğun bakım tekrarı	0.920	0.975	0.599	1.589

Multivariate cox regresyon analizi, **OR:** Odds oranı, **GA:** Güven aralığı, **FEV1:** 1. saniye zorlu ekspiratuar volüm

Çalışmamızda uzun dönem sağ kalım açısından, ölen hastalarla yaşayan hastaların cinsiyet, sigara kullanımı, eşlik eden hastalıklar (HT, DM, Kor Pulmonale, TBC, Bronşektazi), evde oksijen kullanımı, evde NİMV kullanımı, % FEV1, YBÜ kalış süresi, mekanik ventilasyon tipi ve yoğun bakımda görülen komplikasyonlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 17).

Çalışmamızda uzun dönem sağ kalım açısından, ölen hastalarla yaşayan hastaların giriş pH, PaCO₂, PaO₂ ve çıkış pH, PaCO₂, PaO₂, giriş albümin ve CRP değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 18).

Çalışmamızda ölen ve yaşayan hastaların protokol no, ad, soyad, yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21. Yaşayan ve ölen hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş ve cinsiyet bilgileri

Vaka no	Adı soyadı	Protokol no	Yaş	Cinsiyet	Son durumu
1	ZD	172522	65	Erkek	Ex
2	İK	80126	77	Erkek	Ex
3	DD	366337	54	Erkek	Sağ
4	HF	261002	79	Erkek	Ex
5	MD	288934	77	Erkek	Ex
6	LU	441719	74	Erkek	Ex
7	MK	429760	75	Erkek	Sağ
8	KM	381429	75	Erkek	Ex
9	MT	170597	48	Erkek	Sağ
10	FN	425225	49	Erkek	Ex
11	HA	456690	57	Erkek	Ex
12	HÇ	465034	68	Erkek	Sağ
13	HY	466120	68	Erkek	Sağ
14	RO	440333	55	Kadın	Ex
15	FA	421175	76	Kadın	Sağ
16	İŞ	429742	56	Erkek	Sağ
17	RD	26895	65	Erkek	Sağ
18	KO	141525	71	Kadın	Ex
19	SÖ	420799	72	Kadın	Sağ
20	ŞK	300974	81	Erkek	Ex
21	HC	278349	70	Erkek	Ex
22	SB	383595	56	Erkek	Sağ
23	ŞU	6398	68	Kadın	Ex
24	AŞÇ	468234	75	Kadın	Ex
25	İK	394968	57	Erkek	Sağ
26	HGS	395234	65	Kadın	Ex
27	MNO	409980	84	Erkek	Ex
28	MB	426222	80	Kadın	Ex
29	ND	277321	75	Erkek	Sağ
30	SH	273534	86	Kadın	Ex

Ex: Ölü.

Tablo 21 (Devam). Yaşayan ve ölen hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş ve cinsiyet bilgileri

Vaka no	Adı soyadı	Protokol no	Yaş	Cinsiyet	Son durumu
31	CY	267065	53	Erkek	Ex
32	NA	235934	77	Erkek	Ex
33	OB	241421	72	Erkek	Ex
34	KY	174492	76	Erkek	Ex
35	NK	205706	53	Erkek	Ex
36	HÖ	105741	64	Erkek	Ex
37	SG	67173	64	Erkek	Ex
38	RT	279643	55	Erkek	Ex
39	Mİ	300939	72	Erkek	Ex
40	Hİ	300403	51	Erkek	Ex
41	ZB	292321	63	Erkek	Sağ
42	NK	290867	39	Erkek	Ex
43	MS	118084	48	Erkek	Sağ
44	FS	28639	60	Kadın	Ex
45	MAB	80893	52	Erkek	Sağ
46	İK	326921	92	Erkek	Ex
47	KÇ	273688	51	Erkek	Sağ
48	CA	322464	57	Erkek	Ex
49	TŞ	312945	65	Erkek	Ex
50	FK	304248	73	Erkek	Ex
51	FT	321527	75	Kadın	Ex
52	EU	323411	70	Kadın	Sağ
53	HT	351330	80	Erkek	Ex
54	FG	379199	70	Erkek	Ex
55	NK	295528	67	Erkek	Ex
56	NY	376320	71	Kadın	Ex
57	NV	374366	65	Erkek	Ex
58	BÖ	15024	66	Erkek	Sağ
59	FY	115984	70	Erkek	Ex
60	MGE	152836	73	Erkek	Sağ

Ex: Ölü.

Tablo 21 (Devam). Yaşayan ve ölen hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş ve cinsiyet bilgileri

Vaka no	Adı soyadı	Protokol no	Yaş	Cinsiyet	Son durumu
61	FK	144320	58	Kadın	Ex
62	HK	366772	76	Erkek	Sağ
63	Hİ	322780	60	Erkek	Ex
64	ST	305064	68	Erkek	Ex
65	AP	368269	59	Erkek	Ex
66	İÇ	385632	70	Erkek	Ex
67	EK	342213	53	Erkek	Sağ
68	FÖ	345771	67	Erkek	Sağ
69	HA	83218	59	Erkek	Sağ
70	HD	125570	75	Erkek	Ex
71	TB	56926	50	Erkek	Sağ
72	HK	65966	55	Erkek	Sağ
73	AS	12113	75	Erkek	Sağ
74	RK	286718	48	Erkek	Ex
75	ST	419406	44	Erkek	Sağ
76	SD	319639	61	Erkek	Ex
77	AK	79102	78	Kadın	Ex
78	YK	482659	77	Erkek	Sağ
79	MSB	395879	73	Erkek	Sağ
80	AD	407575	52	Erkek	Ex
81	YS	409192	84	Erkek	Sağ
82	ÖS	398053	57	Erkek	Sağ
83	RÖ	391700	59	Erkek	Sağ
84	HA	326699	72	Erkek	Ex
85	ET	270493	63	Erkek	Sağ
86	FV	333941	75	Erkek	Ex
87	FÇ	285782	84	Kadın	Ex
88	MK	295962	71	Erkek	Sağ
89	SA	152538	84	Erkek	Ex

Ex: Ölü.

Tablo 21 (Devam). Yaşayan ve ölen hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş ve cinsiyet bilgileri

Vaka no	Adı soyadı	Protokol no	Yaş	Cinsiyet	Son durumu
90	SK	103393	74	Erkek	Ex
91	NÇ	182696	56	Kadın	Ex
92	MK	253671	66	Erkek	Ex
93	EK	246416	65	Kadın	Sağ
94	AT	401878	78	Erkek	Ex
95	AE	512064	54	Kadın	Sağ
96	HK	226021	77	Kadın	Ex
97	KE	6777	61	Erkek	Sağ
98	İF	256880	78	Erkek	Ex
99	NS	508264	67	Erkek	Ex
100	İÇ	414043	81	Erkek	Ex
101	ÖK	151854	67	Erkek	Sağ

Ex: Ölü.

TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitesi hastaları mortalite riski yüksek hastalardır. Mortaliteyi artıran en önemli risk faktörleri solunum ve diğer organ sistem yetmezlikleridir (168,169). Bunların içinde hangilerinin daha önemli olduğu veya solunum yoğun bakım ünitelerinde hangilerinin daha etkili olduğu halen tam olarak bilinmemektedir. KOAH'ta akut solunum yetmezliği ile yoğun bakım ünitesine yatışı gereken hastaların prognozunun oldukça kötü olduğu, yapılan çalışmalarda hastane içi mortalitenin %6-26 oranlarında olduğu bildirilmiştir. Bu olguların takiplerinde, 2 yıllık uzun dönem sağ kalım %60 olarak bildirilmektedir (12).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığına bağlı kronik solunum yetmezliğinde beta-2 agonistler, antikolinerjikler, teofilin ve kortikosteroidlerden oluşan ilaç tedavisi ile yaşam kalitesi ve egzersiz kapasitesi iyileşmekte ancak FEV1'deki azalma ve mortalite oranı etkilenmemektedir (9). Günümüzde sadece sigaranın bırakılması ve USOT KOAH'lı hastalarda mortaliteyi azalttığı kesin olarak kanıtlanmıştır (9-11). Chailleux ve ark. (87), USOT alan hastalarda yaptığı araştırmada, BMI<20 olanlarda 5 yıllık uzun dönem sağ kalımın %24 olduğunu bulmuşlardır. Marguis ve ark. (88), direkt kas kitlesinde azalmanın KOAH'ta mortalitenin bir göstergesi olduğunu iddia etmektedirler.

Çalışmamızda KOAH alevlenme sonucu akut solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine alınan hastalarda yoğun bakım mortalitesi %24.5 (n:37) saptandı. KOAH akut alevlenme nedeniyle Dahili YBÜ'de takip edilen hastaların yoğun bakım ünitesinden taburcu olduktan sonra takipte Kaplan-Meier uzun dönem sağ kalım oranları; 3 ay %73.2 (n:74), 6 ay %65.9 (n:67), 1 yıl %60.6 (n:62), 2 yıl %45.4 (n:49), 3 yıl %40.0 (n:45) olarak saptandı. Tüm hastaların medyan sağ kalımı 19.7 ay saptandı.

Ai-Ping ve ark. (170), 1999 ile 2000 yılları arasında KOAH akut alevlenme sonucu akut solunum yetmezliği tanısıyla yoğun bakım ünitesinde takip edilen 57 hastanın yoğun bakım mortalitesi %24.5, bütün hastaların medyan sağ kalımları 26 ay saptamışlar. Uzun dönem sağ kalım oranları; 6 ay %61.0, 1 yıl %57.3, 3 yıl %38.8 ve 5 yıllık %24.1 olarak saptamışlar. Yoğun bakım mortalitesini yaş, mekanik ventilatör öyküsü, uzun süre kortikosteroid kullanımı, albümin düzeyi, APACHE II skoru ve yoğun bakımda kalış süresi ile doğru orantılı olarak saptamışlar. Yüksek PaCO₂ düzeyi, yüksek hematokrit düzeyi ve eşlik eden ek kardiyak hastalık varlığının uzun dönem sağ kalımla ilişkili olduğu saptanmış. Yine aynı çalışmada 5 yıllık sağ kalıma etki eden hiçbir faktör saptanmamış olmakla birlikte 5 yılın sonunda hala yaşayanların yüksek PaCO₂ düzeyi, yüksek hematokrit düzeyi ve eşlik eden ek kardiyak hastalığının olmadığı saptanmış. Aynı çalışmada uzun süreli steroid kullanımının uzun dönem sağ kalıma etkisinin olmadığı, yaş, hastalığın şiddeti, önceki fonksiyonel durum, PaO₂/FiO₂ oranı, kardiyak hastalık varlığı, APACHE II skoru, hipoalbuminemi ve uzun süreli steroid kullanımının hastane mortalitesini artırdığı ancak, AKG değişikliğinin mortaliteyi etkilemediği saptanmış.

Raurich ve ark. (171), 1993 ile 1998 yılları arasında yaptığı çalışmada KOAH akut alevlenme sonucu akut solunum yetmezliği tanısıyla yoğun bakım ünitesinde takip edilen 101 hastanın yoğun bakım mortalitesi %24.5 ve 2 yıllık uzun dönem sağ kalım %81 saptamışlar. Aynı çalışmada hastane mortalitesi ile ilgili değişkenler arasında ileri yaş (>65), kor pulmonale ve çoklu organ disfonksiyon sendromu saptanmış, ancak 2 yıllık uzun dönem sağ kalımı etkileyen anlamlı bir faktör bulunamamıştır.

Breen ve ark. (172), 6 yıl boyunca KOAH akut alevlenme sonucu akut solunum yetmezliği tanısıyla yoğun bakım ünitesinde takip edilen 74 hastanın yoğun bakım mortalitesi %20.3 ve uzun dönem sağ kalım oranları; 6 ay %59.5, 1 yıl %51.5, 2 yıl %41.9 ve 3 yıllık %36.5 saptamışlar. Aynı çalışmada yoğun bakıma girişteki PaCO₂ ve APACHE II skorunun yoğun bakım mortalitesinin belirleyicisi olduğunu, ancak uzun dönem sağ kalıma etkili bağımsız prediktif faktör gösterilememiştir.

Senef ve ark. (100), KOAH akut atak nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip edilen 362 hastanın yoğun bakım mortalitesi ve uzun dönem sağ kalım çalışmasında yoğun bakım mortalitesi %24.0, tüm hastaların medyan sağ kalım süresi 7.5 ay, 65 yaş üzeri 167 hastanın yoğun bakım mortalitesi %30 iken, uzun dönem sağ kalım oranları; 3 ay %59, 6 ay % 53 ve 1 yıllık %41 saptamışlar. Aynı çalışmada yoğun bakım mortalitesi ile ilgili değişkenler arasında yaş, solunum ve solunum dışı organ disfonksiyonun şiddeti ve yoğun bakıma

alınmadan önceki hastanede yatış süresi saptanmış. Yine aynı çalışmada yoğun bakım mortalitesi ve 6 aylık uzun dönem sağ kalımın ana belirleyicisi solunum dışı organ disfonksiyon gelişimi olarak bildirilmiştir. Solunumsal fizyolojik değişkenler (respiratuar oran, arteryal pH, PaCO₂, PaO₂ ve alveolar-arteryel oksijen basıncı farkı P(A-a)O₂ yoğun bakım mortalite oranlarından çok 6 aylık mortalite oranları ile ilişkili idi. YBÜ'ye yatış sırasında uygulanan mekanik ventilasyon şeklinin yoğun bakım mortalitesini ve uzun dönem sağ kalımı etkilemediği rapor edilmiştir.

Anon ve ark.'nın (173), çalışmasında KOAH akut alevlenme nedeniyle mekanik ventilasyon uygulanan 20 hastaya ev tipi uzun süreli oksijen tedavisi veriliyor ve uzun dönem sağ kalım açısından hastalar takibe alınıyor. Sonuç olarak, uzun dönem sağ kalım oranları; 1 yıl için %25, 5 yıl için %15 ve albümin, FEV1 ve sodyum düzeylerinin hastane ve 1 yıllık mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Kliniğimizde Mayıs 2003 ile Temmuz 2005 arasında yapılan başka benzer çalışmada, KOAH akut alevlenme nedeniyle solunum yoğun bakım ünitesinde KOAH'a sekonder akut solunum yetmezliği tanısıyla ardışık 62 hasta çalışmaya alınmış. Başvuru esnasında 28 hastaya NİMV, 34 hastaya İMV uygulanmış. Yoğun bakım mortalitesi %21 (n:13) ve uzun dönem sağ kalım oranları; 3 ay %92, 6 ay %87, 1 yıl %78 ve 2 yıllık %55 olarak saptanmış. Yoğun bakım mortalitesini etkileyen bağımsız faktörler; aritmi varlığı, invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi, kardiyotonik ihtiyacı ve ventilatör ile ilişkili pnomoni olarak saptanmış (174).

Connors ve ark. (98), KOAH akut alevlenme sonucu solunum yetmezliği gelişen 1016 erişkin hastanın hastane mortalitesi %11 ve uzun dönem sağ kalımlarını 2 ay %80, 6 ay %67, 1 yıl %57 ve 2 yıl %51 olarak tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada uzun dönem sağ kalım, hastalık şiddeti, vücut kitle indeksi (VKİ), yaş, hastalıktan önceki fonksiyonel durum, PaO₂/FiO₂ oranı, serum albümin ve kor pulmonale varlığı ile ilişkili olarak bulunmuştur.

Almagro ve ark. (175), 1996 ile 1997 yılları arasında 135 KOAH akut atak tanısı ile hastaneye yatan hastalarda uzun dönem sağ kalımları 6 ay %86.6, 1 yıl %78.0 ve 2 yıl ise %64.4 olarak saptamışlar. Ayrıca yaşam kalitesi, medeni hal, depressif semptomlar, komorbidite ve hastaneye eski yatışların uzun dönem sağ kalımla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Siafakas ve Bouros (176), KOAH'ın akut alevlenmesinde hastane mortalitesinin yaklaşık %10 olduğunu bildirmekte ve uzun süreli sonuçların daha kötü olduğunu 1 yıllık sağ kalımın %60 olduğunu vurgulamaktadır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi tanısıyla hastaneye yatırılan hastalarda mortaliteyi belirleyen en önemli parametrelerin KOAH'ın ağırlığı, ileri yaş, eşlik eden hastalık varlığı (DM, kardiyovasküler hastalık gibi), uzun süreli hastanede yatış, entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyona ihtiyaç duyma, yüksek APACHE II skoru, sepsis varlığı ve çoklu organ yetmezliği olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (8,97). Afessa ve ark. (97), yaptığı çalışmada KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliği nedeniyle YBÜ'de izlenen 250 hastadamortalite oranı sepsis varlığında %30 iken, sepsis gelişmeyenlerde %15 olarak saptanmıştır.

Uçgun ve ark. (177), KOAH atak ile başvuran 202 hastada mortalite oranı %25.7, mekanik ventilasyon gerekenlerde ise %50 olarak bildirmiştir. Sluiter ve ark. (178), KOAH'lı akut solunum yetmezliği olan hastalar üzerindeki çalışmasında ise mortalite oranı %34 iken, MV uygulanan hastalarda %46 olarak bulunmuştur. Ceylan ve ark. (179), KOAH akut alevlenmesi nedeniyle Dahili YBÜ'de takip edilen hastalarında mortalite oranını %24.1 bulmuşlardır.

Aytemur ve ark. (180), 3 yıllık zaman içinde değişik tanılarla YBÜ'ye yatan toplam 5413 hastayı içeren çalışmalarında mortalite oranını %6.8 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada 712 hastada sebep KOAH alevlenme idi ve bunların 68'i yoğun bakımda öldüğü bildirildi. KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar mortalite %6.2 idi.

Diğer çalışmalarda bildirilen mortalite ve uzun dönem sağ kalım oranları ile bizim çalışmamız arasında literatür sonuçları birbirine benzerdir (Tablo 22).

Tablo 22. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi ile ilişkili akut solunum yetmezliğinde hastane mortalitesi ve uzun dönem sağ kalım

	n	Hastane (%)	3 ay (%)	6 ay (%)	1 yıl (%)	2 yıl (%)	3 yıl (%)
Ai-Ping¹⁷⁰	57	24.5	-	61.0	57.3	-	38.8
Raurich¹⁷¹	101	24.5	-	-	-	81	-
Breen¹⁷²	74	20.3	-	59.5	51.5	41.9	36.5
Seneff¹⁰⁰	362	24.0	59.0	53.0	41.0	-	-
Altıay¹⁷⁴	58	22.4	92	87	78	55	-
Anon¹⁷³	35	-	-	-	25	-	-
Bu Çalışma	101	24.5	73.2	65.9	60.6	45.4	40.0

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve akut solunum yetmezliği olan hastalar için hayatta kalmayı önceden tahmin etme konusu son yıllarda oldukça ilgi görmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastaların mortalite oranlarının, uzun dönem sağ kalım oranlarını, uzun dönem sağ kalımı etkileyen faktörlerin ve yüksek riskli hastaların bilinmesi yoğun bakım ile uğraşan hekimler için oldukça önemlidir. Analiz için seçilen prognostik faktörler oldukça çeşitlilik göstermektedir. Yoğun bakım ünitelerinde skorelama sistemleriyle hastaların durumunu ve hastalığın şiddetini objektif olarak değerlendirerek hayatta kalmayı önceden belirlemek giderek önem kazanmaktadır

Çalışmamızda çok değişkenli cox regresyon analizine göre, yaş faktörü ve APACHE II skoru uzun dönem sağ kalımı etkileyen anlamlı faktörler olarak tespit edilmiştir (sırasıyla p: 0.027 ve p: 0.026). Tek değişkenli analizde yoğun bakımdan taburcu olan hastaların daha sonra tekrar yoğun bakıma yatış öyküsünün olmasının (%7.7 ve % 27.4, p: 0.015), ileri yaşın (63.31 ± 10.22 ve 68.77 ± 10.68 , p: 0.012) ve düşük FEV1 düzeyinin uzun dönem sağ kalımı etkilediği saptanmıştır (1.45 ± 0.64 ve 1.13 ± 0.59 , p: 0.029). Çalışmamızda hastaların cinsiyet, sigara, eşlik eden hastalıklar (HT, DM, Kor pulmonale, TBC, bronşektazi), evde oksijen kullanımı, evde NİMV kullanımı, ve %FEV1, YBÜ kalış süresi, mekanik ventilasyon tipi (NİMV ve İMV), yoğun bakımda görülen komplikasyonlar, giriş pH, PaCO₂, PaO₂ düzeyi, çıkış pH, PaCO₂, PaO₂ düzeyi, giriş albümin ve CRP düzeyi parametrelerinden hiçbirinin uzun dönem sağ kalıma etkisi saptanmadı.

Knaus ve ark. (181), tarafından geliştirilen APACHE II skoru, hastalığın şiddeti ve beklenen mortalite riski hakkında fikir veren skorelama sistemlerinden biridir. APACHE II skorunun hesaplanmasında hastanın yoğun bakıma kabul edildiği ilk 24 saatteki 12 rutin fizyolojik ölçüm, yaş ve önceki sağlık durumuna ait kronik hastalık değerlendirmesi bilgileri kullanılır. Fizyolojik değişkenler; ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, vücut ısı, serum sodyum, potasyum ve kreatinin konsantrasyonları, arter pH'sı, alveoler arteriyel oksijen gradienti, hematokrit, lökosit sayısı ve Glasgow koma skorudur. APACHE II skoru için elde edilebilecek skor aralığı 0 ile 71 arasındadır. Birçok çalışmada yüksek APACHE II skorunun mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak APACHE II skoru ve mortalite arasında ilişki olmadığı bildirilen çalışmalarda mevcuttur (182-184). APACHE II skoru, KOAH akut atak hastalarında mekanik ventilasyon ihtiyacını belirlemede kullanıldığı gibi yoğun bakım ünitesinde mortaliteyi tahmin etmek amacıyla da kullanılabilir. Luhr ve ark. (183), İsveç, İzlanda ve Danimarka'da 132 YBÜ'de, 1231 hastayı içeren araştırmalarında mortalite oranını %41 saptamışlar ve ileri yaş, akut fizyolojik skorun >15 olmasının

mortaliteyi arttırdığını saptamışlar. Kollef ve ark. (184), mekanik ventilasyon uygulanan 357 hastayı içeren çalışmada, kadın cinsiyet, ileri yaş, yüksek APACHE II skoru, çoklu organ yetmezliği ve akut respiratuar distress sendromu (ARDS) varlığının birbirinden bağımsız olarak mortaliteyi etkileyen faktörler olduğunu saptamışlardır.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda ileri yaş ve yüksek APACHE II skoru KOAH nedeniyle yoğun bakım gerektiren olgularda uzun dönem mortaliteyi olumsuz yönde etkileyen faktörler olarak öne çıkmıştır.

SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Yoğun Bakım Ünitesi'nin arşiv kayıtları kullanılarak Kasım 2006 ile Haziran 2011 tarihleri arasında KOAH solunum yetmezliği tanısı ile yatırılan hastaları içeren “Mekanik Ventilasyon Gerektiren KOAH Olgularında Uzun Dönem Sağ Kalım ve Mortaliteyi Etkileyen Faktörler” adlı tez çalışmasında; yoğun bakıma yatan KOAH hastalarında yoğun bakım mortalitesi ve taburculuk sonrası uzun dönem sağ kalım oranları ile uzun dönem sağ kalımda mortaliteyi etkileyen potansiyel faktörlerin araştırılması hedeflenmiş ve aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

1. Hastane mortalitesi %24.5 (151 olgunun 37'si)
2. Uzun dönem sağ kalım; 3 ay %73.2 (n:74), 6 ay %65.9 (n:67), 1 yıl %60.6 (n:62), 2 yıl %45.4 (n:49) ve 3 yıllık %40 (n:45). Literatürde bildirilen sonuçlar ile karşılaştırıldığında sonuçlar benzerdir.
3. Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre ileri yaş, düşük FEV1 değerleri ve yoğun bakım tekrarının olması uzun dönem sağ kalım oranlarını azaltmıştır.
4. Çok değişkenli Cox Regresyon analizinde ileri yaş ve yüksek APACHE II skoru uzun dönem sağ kalımı olumsuz olarak etkilemiştir.
5. Ölen ve yaşayan hastalar uzun dönem sağ kalım açısından karşılaştırıldığında; cinsiyet, sigara, eşlik eden hastalıklar, evde oksijen kullanımı, evde NİMV kullanımı, eşlik eden komplikasyonlar, YBÜ kalış süresi, mekanik ventilasyon tipi, giriş ve çıkış pH, PaCO₂, PaO₂, giriş albümin ve CRP değerlerinin uzun dönem sağ kalımı etkilemediğini saptadık.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, yoğun bakım gerektiren kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında, uzun dönem sağ kalım ve uzun dönem sağ kalımı etkileyen potansiyel faktörlerin belirlenmesidir.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dahili Yoğun Bakım Ünitesinin arşiv kayıtları kullanılarak Kasım 2006 ile Haziran 2011 tarihleri arasında yoğun bakıma başvuran 1801 hasta arasından Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı'na bağlı akut solunum yetmezliği tanısı ile yatırılan 151 hasta belirlendi. Hastaların yoğun bakımdan taburcu olduktan sonraki yaşam süreleri, telefon numaralarından ve bölgesel nüfus kayıtlarından ulaşılarak elde edildi. 13 hastaya ulaşılamadığından çalışma dışı bırakıldı. 37 hasta yoğun bakımda kaybedildiğinden, yoğun bakım mortalitesi belirlenip çalışmaya kalan 101 hasta ile devam edildi.

Çalışmaya alınan 101 hastanın yaş ortalaması 66.66 ± 10.78 , 81'i erkek, 20'si kadındı. Yoğun bakımda ortalama kalış süresi 8.30 ± 7.94 gün olarak belirlendi. Yoğun bakım mortalitesi %24.5 (n:37) idi. Uzun dönem sağ kalım oranları; 1 yıl %60.6 (n:62), 2 yıl %45.4 (n:49) ve 3 yıllık %40 (n:45) idi. Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre yaş (yaşayan: 63.31 ± 10.22 , ölen: 68.77 ± 10.68 , p: 0.012), yoğun bakım tekrarı (yaşayan: 3 (%7.7), ölen: 17 (%27.4), p: 0.015) ve 1. saniye zorlu ekspiratuar volüm düzeyi (yaşayan: 1.45 ± 0.64 , ölen: 1.13 ± 0.59 , p: 0.029) uzun dönem sağ kalıma etkili faktörlerdir. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde yaş (p: 0.027, OR: 1.047, %95 GA: 1.005-1.091) ve Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II skorunun (p: 0.026, OR: 1.106, %95 GA: 1.012-1.210) uzun dönem sağ kalıma etkili olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak ileri yaş ve yüksek Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II skoru kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeniyle yoğun bakım gerektiren olgularda uzun dönem mortaliteyi olumsuz yönde etkileyen faktörler olarak ne çıkmıştır.

Anahtar kelimeler: Mortalite, mekanik ventilasyon, solunum yetmezliği, prognostik faktörler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

THE PREDICTORS OF LONG-TERM SURVIVAL AND MORTALITY IN PATIENTS WITH COPD TREATED WITH MECHANICAL VENTILATION

SUMMARY

The aim of this study to identify the potential factors affecting long-term survival and mortality in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease requiring intensive care.

Using archival records of Trakya University Medical Faculty Hospital Internal Intensive Care Unit. Among 1801 patients admitted to Intensive Care Unit between November 2006 and June 2011, 151 patients hospitalized with the diagnosis acute respiratory failure due to Chronic Obstructive Pulmonary Disease were determined. Survival of patients after discharge from Intensive Care Unit were obtained from phone numbers, and by accessing the regional population records. Fifty patients (37 died in the Intensive Care Unit and 13 lost on follow-up) were excluded from the study and the remaining 101 patients were included for the analysis.

Mean age was 66.66 ± 10.78 and 81 of them were male. Average length of stay in Intensive Care Unit was 8.30 ± 7.94 days. Intensive Care Unit mortality was %24,5 (n:37). One, 2, and 3-year survival rates were 60.6%, 45.4%, and 40%, respectively. According to the results of the univariate analysis, age (alive: 63.31 ± 10.22 , died: 68.77 ± 10.68 , p: 0.012), intensive care unit re-hospitalization (alive: 3 (7.7%), died: 17 (27.4%), p: 0.015) and FEV1 level (alive: 1.45 ± 0.64 , dead: 1.13 ± 0.59 , p: 0.029) were effective factors in long-term survival. According to multivariate Cox regression analysis, age (p: 0.027, OR: 1.047, 95%

CI: 1.005-1.091), and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score (p: 0.026, OR: 1.106, 95% CI: 1.012-1.210) were detected to be effective in long-term survival.

As a result, older age and high Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores came forward as negative factors affecting long-term mortality in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease requiring intensive care unit.

Key words: Mortality, mechanical ventilation, respiratory failure, prognostic factors, chronic obstructive pulmonary disease

KAYNAKLAR

1. Rabe KF, Hurds S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:532-55.
2. Yorgancıoglu A. Hava yolu hastalıkları. In: Synopsis of Diseases of the Chest, Türkçe 3.baskı, Günes kitabevi 2006, s. 627-713.
3. Yıldırım N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Patogenezi. In: Tanıdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciger Hastalığı. Bilgiç H, Karadag M (Eds). Toraks Kitapları, 2008, s.36-59.
4. NHLBI/WHO Workshop Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2006):2-3 (www.goldcopd.com).
5. Yıldırım N. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Türk Toraks Derneği VI. Kış Okulu, Ocak 2007;6:74-84.
6. Desai TJ, Karlinsky JB. COPD: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, King TE (Eds). Baum's textbook of pulmonary diseases. 7 nd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004, p.223-46.
7. Lesauskaite V. Age-related trends in mortality from COPD in Lithuania,1989 to 1998. Chest 2003;124:90-3.
8. Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. Chest 2003;124:459-67.
9. Karakurt S. KOAH'lı hastalarda uzun süreli evde mekanik ventilasyon. Ed: Bartu Saryal S, Acıcan T. Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2003:267-79.
10. Nocturnal Oxygen Trial Therapy Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxaemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980;93:391-8.

11. Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-6.
12. Chen JC, Mannino DM. World wide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 1999;5:93-9.
13. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD- 2006 update. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:532-55.
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011 (update) www.goldcopd.com.
15. Fletcher CM. Chronic bronchitis, its prevalence, nature and pathogenesis. *Am Respir Dis* 1959;80:483-94.
16. Campbell EJ, Senior RM: Emphysema, in Fishman AP(ed) *Update: Pulmonary Diseases and Disorders*. New York, McGraw- Hill 1992, p. 37-51.
17. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006;27:397-412.
18. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *Plos Med* 2006;3:442.
19. Murray CK, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020 The global burden of disease study. *Lancet* 1997;349(9):1498-504.
20. Mannino DM. Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. *Respir Care*. 2003;48:1185-91.
21. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford E. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance United States, 1971-2000. *MMWR Surveill Summ* 2002;51:1-16.
22. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav A, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006;28:523-32.
23. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, Adachi M, Nagai A, Kuriyama T et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004;9:458-65.
24. Kocabaş A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. *Epidemiyoloji ve doğal gelişim*. Toraks kitapları, 2002;2:8-25.
25. Günen H, Hacıevliyılıgil SS, Yetkin O, Gülbaş G, Mutku LC, Pehlivan E et al. Prevalence of COPD: First epidemiological data from a large region of Turkey. *Eur J Intern Med* 2008;19:499-504.
26. Hacıevliyılıgil SS, Mutlu LC, Gülbaş G, Yetkin Ö, Günen H. Göğüs hastalıkları servisinde yatan hastaların hastane yatış maliyetlerinin karşılaştırılması. *Toraks Dergisi* 2006;7:11-6.

27. Pena VS, Miravitlles M, Gabriel R. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000;118:981-9.
28. Jensen HH, Gøtgfredsen N, Lange P, Vestbo J. Potential misclassification of the causes of death from COPD in a Danish population study. *Eur Respir J* 2006;28:781-5
29. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004;364:613-20.
30. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. *Nat Med* 1998;4:1241-3.
31. Vollmer WM. Epidemiology of COPD overview and the US perspective *Eur Respir J* 2003;22:1-3.
32. T.C. Sağlık Bakanlığı Araştırma, Planlama ve Koordinasyon Kurulu Başkanlığı. Hastalık İstatistikleri. 1964-1994.
33. T.C. Sağlık Bakanlığı Verileri: Ulusal Sağlık Yüğü ve Maliyet Etkinlik Projesi. 2003.
34. Türk Toraks Derneğı Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu 2010.
35. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977;1:1645-8.
36. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-81.
37. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:195-205.
38. US Surgeon General. The health consequences of smoking: chronic obstructive pulmonary disease. Washington, D.C.: US Department of Health and Human Services; 1984.
39. Jindal SK, Aggarwal AN, Chaudhry K, Chhabra SK, D'Souza GA, Gupta D et al. A multicentric study on epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease and its relationship with tobacco smoking and environmental tobacco smoke exposure. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2006;48:23-9.
40. Al-Fayez SF, Salleh M, Ardavi M, Azahran FM. Effects of sheesha and cigarette smoking on pulmonary functions of Saudi males and females. *Trop Geogr Med* 1988;40:115-23.
41. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994;7:1056-61.
42. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2152-8.

43. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS et al. ATS/ ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
44. Global Adult Tobacco Survey Türkiye Sonuçları, 2009.
45. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007;370:751-7.
46. SB Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü: Küresel Gençlik Tütün Araştırması, 2003.
47. SB Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü: Küresel Gençlik Tütün Araştırması, 2009.
48. Tupin L, Earnest G, San Pedro M, Balmes JR, Eisner MD, Yelin E et al. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:462-9.
49. Matheson MC, Benke G, Raven J. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:645-51.
50. Hinidzo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Airflow obstruction attributable to work in industry and occupation among U.S. race/ethnic groups: a study of NHANES 3 data. *Am J Ind Med* 2004;46:126-35.
51. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1114-21.
52. Salvi SS, Banes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009;374:733-43.
53. Lopez AD, Mathers CD, Ezatti M. Global burden of disease and risk factors. Washington, DC: World Bank, 2006.
54. Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, Akin A, Arslan M, Kara T et al. Obstructive airway diseases in women exposed to biomass smoke. *Environ Res* 2005;99:93-8.
55. Kiraz K, Kart L, Demir R, Oymak S, Gulmez I, Unalacak M et al. Chronic pulmonary disease in rural women exposed to biomass fumes. *Clin Invest Med* 2003; 26: 243-8.
56. Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12-Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003;8:192-8.
57. Grigg J. Particulate matter exposure in children: Relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:564-9.
58. Rijcken B, Britton J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *ERM* 1998;3:41-72.

59. Barker DJP, Godfrey KM, Fall CHD, Osmond C, Winter PD, Shahan SO et al. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991;303:671-5.
60. De Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Anto JM, Gislason T et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:891-7.
61. Crothers K HL, Goulet JL, Goetz MB, Brown ST. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:388-95.
62. Lam KB, Jiang CQ, Jordan RE, Jiang CQ, Thomas GN, Miller MR, WS et al. Prior TB, smoking, and airflow obstruction: a cross- sectional analysis of the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Chest*;137:593-600.
63. Menezes AM, Hallal PC, Perz-Padilla R, et al. tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *Eur Respir J* 2007;30:1180-5.
64. Jordan T, Spencer EM, Davidies P. Tuberculosis, bronchiectasis and chronic airflow obstruction. *Respirology* 2010;15:623-8.
65. Hogg J. Latent adenoviral infections in the pathogenesis of COPD. *Eur Respir Rev* 1997;7:216-20.
66. Niederman MS. Acute exacerbations of chronic bronchitis: The role of infection and the selection of appropriate therapy. *ACCH The Best of PCCU* 1997;(lesson:27):11.
67. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socieconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: result from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 1999;13:1109-14.
68. Prescent E, Bjerg EM, Andersen PK. Gender difference in smoking effect on lung function and risk of hospitalization for COPD. *Eur Respir J* 1997;10:822-7.
69. Laurell CB, Ericsson A. The electrophoretic alpha 1-globulin pattern of serum in alpha-1 antitrypsin deficiency. *Scand J Clin Lab Invest* 1963;15:132-40.
70. De Serres FJ. Alpha-1 antitrypsin deficiency is not a rare disease but a disease that is rarely diagnosed. *Environ Health Perspect* 2003;111:1851-4.
71. Molfino NA. Genetics of COPD. *Chest* 2004;125:1929-40.
72. Smolonska J, Wijmenga C, Postma DS, Boezen HM. Metaanalyses on suspected chronic obstructive pulmonary disease genes. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:618-31.
73. Molfino NA. Current thinking on genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:107-13.
74. Pride N. Smoking, allergy and airways obstruction: revival of the “Dutch hypothesis”. *Clin Allergy* 1986;16:3-6.

75. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004;126:59-65.
76. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CI. Risk factors associated with presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax* 2003;58:322-7.
77. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1194-200.
78. Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, Connett JE, Kanner RE, Lee WW et al. The Lung Health Study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:301-10.
79. Rijcken B, Schouten JP, Weiss ST, Speizer FE, van der Lende R. The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to respiratory symptoms in a random population sample. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:62-8.
80. Tashkin DP, Altose MD, Connett JE, Kanner RE, Lee WW, Wise RA. Methacholine reactivity predicts changes in lung function over time in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study Research Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1802-11.
81. Todisco T, Benedictis FM, Iannacci L, Baglioni S, Eslami A, Todisco E et al. Mild prematurity and respiratory functions. *Eur J Pediatr* 1993;152:55-8.
82. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet* 2007;370:758-64.
83. Lavalor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. Association of birth weight with adult lung function: findings the British Women's Heart and Healthy Study and a meta-analysis. *Thorax* 2005;60:851-8.
84. Svanes C, Sunyer J, Plana E. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010;65:14-20.
85. Demir A, Büyükkşirin M, Polat G, Kömürçüoğlu B, Tekgül S, Demirci F ve ark. KOAH Çadırında Ölçülen SFT Sonuçları ve KOAH Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Toraks Derneği Tanı ve Tedavi Rehberi*. 2000;1:2-4.
86. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7.
87. Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy. *Chest* 2003;123:1460-6.
88. Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:809-13.

89. Cote CG, Dordelly LJ, Celli BR. Impact of COPD Exacerbations on patient-centered outcomes. *Chest*. 2007;131:695-704.
90. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005;128:3810-6.
91. Bartolome RC, Cote CG, , Marin JM, Casanova C, Oca MM, Mendez RA et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in COPD. *N Engl J Med* 2004;350:1005-11.
92. Singer RB. Mortality in a Recent Study of 625 Patients with chronic obstructive pulmonary disease compared with results of 3 older studies. *Journal of Insur Med* 2005;37:179-84.
93. Gross NJ. Chronic obstructive pulmonary disease outcome measurements. *The Proceedings of the ATS* 2005;2:267-70.
94. Welte T. Optimizing treatment for COPD: new strategies for combination therapy. *Int J Clin Pract* 2009;63:1136-49.
95. Burge PS. EUROSCOP, ISOLDE and Copenhagen City Lung Study. *Thorax* 1999;54:287-8.
96. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
97. Afessa B, Morales IJ, Scanlon PD, Peters SG. Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2002;30:1610-5.
98. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, Fulkerson WJ et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:959-67.
99. Wouters EF. The burden of COPD in The Netherlands: results from the Confronting COPD survey. *Respir Med* 2003;97(Suppl C):51-9.
100. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995;274:1852-7.
101. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations 2: A etiology. *Thorax* 2006;61:250-8.
102. Monso e, Rosell A, Bonet G. Risk factors for lower airway bacterial colonization in chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1999;13:338-42.
103. Pela R, Marchesani F, Agostinelli C. Airways microbial flora in COPD patients in stable clinical conditions and during exacerbations: a bronchoscopic investigation. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998;53:262-7.

104. Sethi S, Murphy TF. Infectious in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359:2355-65.
105. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;117:398-401.
106. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl* 2003;41:46-53.
107. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha J. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1608-13.
108. Adams S, J. M, Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 2000;117:1345-52.
109. Emerman CL, Cydulka RK. Evaluation of high-yield criteria for chest radiography in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1993;22:680-4.
110. O'Brien C, Guest PF. Physiological and radiological characterization of patient diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax* 2000;55:631-2.
111. Vestbo J. Clinical assessment, staging, and epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:252-6.
112. Soto FJ, Varkey B. Evidence-based approach to acute exacerbations of COPD. *Curr Op Pulm Med* 2003;9:117-24.
113. Rizkallah J, Man SF, Sin DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009;135:786-93.
114. GOLD. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop report. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2009. www.goldcopd.com.
115. Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J, Hu FB, Manson JE, Colditz GA et al. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2004;27:2478-84.
116. Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. *Chest* 2002;121:127-30.
117. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, Inoue S, Hino T, Saito H et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor-alpha system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1179-84.
118. Hotamisligil GS. The role of TNF alpha and TNF receptors in obesity and insulin resistance. *J Intern Med* 1999;245:621-5.

119. Rosen P, Nawroth PP, King G, Moller W, Tritschler HJ, Packer L. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications. *Diabetes Metab Res Rev.* 2001;17:189–212.
120. Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2000;117:380–5.
121. Desqueyroux H, Pujet JC, Prosper M, Le Moulec Y, Momas I. Effects of air pollution on adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Environ Health.* 2002;57:554–60.
122. Anderson HR, Spix C, Medina S, Schouten JP, Castellsague J, Rossi G et al. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J* 1997;10:1064–71.
123. Pauwels R. Global initiative for chronic obstructive lung diseases (GOLD): time to act (editorial). *Eur Respir J* 2001;18:901–2.
124. Hurst JR, Wedzicha JA. Chronic obstructive pulmonary disease: the clinical management of an acute exacerbation. *Postgrad Med J* 2004;80:497-505.
125. National Institute for Clinical Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. *Thorax* 2004;59:1–232.
126. Schumaker GL and Epstein SK. Managing acute respiratory failure during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2004;49:766-82.
127. Emerman CL, Effron D, Lukens TW. Spirometric criteria for hospital admission of patients with acute exacerbation of COPD. *Chest* 1991;99:595–9.
128. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
129. Hurst JR, Donaldson GC, Perera WR, Wilkinson TM, Bilello JA, Hagan GW et al. Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:867–74.
130. Calikoglu M, Sahin G, Unlu A, Ozturk C, Tamer L, Ercan B et al. Leptin and TNF alpha levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their relationship to nutritional parameters. *Respiration* 2004;71:45–50.
131. Wedzicha JA, Seemungal TA, MacCallum PK, Paul EA, Message S, MacCallum P et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by
132. Aaron SD, Angel JB, Lunau M, Wright K, Fex C, Le Saux N et al. Granulocyte inflammatory markers and airway infection during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:349–55.

133. Tsoumakidou M, Tzanakis N, Chrysosfakis G, Siafakas NM. Nitrosative stress, heme oxygenase -1 expression and airway inflammation during severe exacerbations of COPD. *Chest* 2005;127:1911–8.
134. Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled markers of pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1693–772.
135. Brindicci C, Ito K, Resta O, Pride NB, Barnes PJ, Kharitonov SA. Exhaled nitric oxide from lung periphery is increased in COPD. *Eur Respir J* 2005;26:52–9.
136. Maziak W, Loukides S, Culpitt S, Sullivan P, Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:998–1002.
137. Bhowmik A, Seemungal TA, Donaldson GC, Wedzicha JA. Effects of exacerbations and seasonality on exhaled nitric oxide in COPD. *Eur Respir J* 2005;26:1009–15.
138. Polatlı M, Çakır A, Cildağ O, Bolaman AZ, Yenisey C, Yeniçerioglu Y. Microalbuminuria, von Willebrand factor and fibrinogen levels as markers of severity in COPD exacerbation. *J Thromb Thrombolysis* 2008;26(2):97-102.
139. Sohy C, Pilette C, Niederman MS, Sibille Y. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and antibiotics: What studies are still needed? *Eur Respir J* 2002;19:966-75.
140. Rossi A, Poggi R, Roca J. Physiologic factors predisposing to chronic respiratory failure. *Respir Care Clin North Am* 2002;8:379-404.
141. Guenard H, Melot C, Naeije R. Gas Exchange during acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: Derenne JP, Whitelaw WA (eds), *Acute Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. New York: Marcel Dekker 1996:227-65.
142. Di Stefano A, Capelli A, Lusuardi M. Severity of airflow limitation is associated with severity of airway inflammation in smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1277-85.
143. Paré PD, Bai TR. Airway wall remodelling in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1996;6:259-63.
144. Rossi A, Ganassini A, Polse G, Grassi V. Pulmonary hyperinflation and ventilator dependent patients. *Eur Respir J* 1997;10:1663-74.
145. Marini JJ. Dynamic hyperinflation. In: Marini JJ, Slutsky AS (eds), *physiological basis of Ventilatory Support*. New York: Marcel Dekker 1998;13:453-90.
146. Marini JJ. Ventilatory management of COPD. In: Cherniack NS (ed), *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Philadelphia: WB Saunders Comp. 1991:495-507.
147. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:770-7.

148. Rodriguez-Roisin R, Wagner PD. Clinical relevance of ventilation-perfusion inequality determined by inert gas elimination. *Eur Respir J* 1990;3:469-82.
149. Peinado VI, Pizarro S, Barbera JA. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest* 2008;134:808-14.
150. Marini JJ. Ventilatory management of COPD. In: Cherniack NS(ed), chronic obstructive pulmonary disease. Philadelphia: WB Saunders Comp. 1991:495-507.
151. Caramori G, Romagnoli M, Casolari P, Bellettato C, Casoni G, Boschetto P, et al. Nuclear localisation of p65 in sputum macrophages but not in sputum neutrophils during COPD exacerbations. *Thorax* 2003;58:348-51.
152. Bhowmik A, Seemungal TA, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax* 2000;55:114-20.
153. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:283-91.
154. BTS Guideline. Non invasive ventilation in acute respiratory failure. British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Thorax* 2002;57:192-211.
155. Mehta S, Hill NS. Non invasive ventilation. State of the Art. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-77.
156. Plant PK, Owent JL, Elliot MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: A multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2000;355:1931-5.
157. Dikensoy O, Ikidag B, Filiz A, Bayram N. Comparison of non-invasive ventilation and standard medical therapy in acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled study at a tertiary health centre in SE Turkey. *Int J Clin Pract* 2002;56:85-8.
158. Concensus conference report. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation. *Chest* 1999;116:521-34.
159. Meyer TJ, Hill NS. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 1994;120:760-70.
160. Brouchard L, Mancebo C, Wysocki M. Noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 1995;333:817-22.
161. Kramer M, Meyer TJ, Meharg J. Randomized prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1799-806.
162. Bott J, Carroll MP, Conway CH. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airway disease. *Lancet* 1993;341:1555-7.

163. Dikensoy O, İkidag B, Filiz A, Bayram N. Akut hiperkapnik solunum yetersizliği bulunan KOAH olgularında invaziv olmayan ventilasyonun etkinliği. *Toraks Dergisi*. 2001;2:1317.
164. Rabe KF, Bateman ED, O'Donnell D, Witte S, Bredenbrocker D, Bethke TD. Roflumilast an oral antiinflammatory treatment for chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:563–71.
165. Rennard SI, Schachter N, Strek M, Rickard K, Amit O. Cilomilast for COPD: results of a 6-month, placebo controlled study of a potent, selective inhibitor of phosphodiesterase. *Chest* 2006;129:56–66.
166. Grandjean EM, Berthet P, Ruffmann R, Leuenberger P. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther* 2000;22:209–21.
167. Decramer M, Rutten-van Molken M, Dekhuijzen PN, Troosters T, van Herwaarden C, Pellegrino R et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: A randomise placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365:1552–60.
168. Boussat S, El'rini T, Dubiez A. Predictive factors of death in primary lung cancer patients on admission to the intensive care unit. *Int Care Med* 2000;26:1811-6.
169. Esteban A, Anzueto A, Frutos F. Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345-55.
170. Ai-Ping C, Lee KH, Lim TK. In-hospital and 5-year mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD: a retrospective study. *Chest* 2005;128:518-24.
171. Raurich JM, Perez J. In-hospital and 2-year survival of patients treated with mechanical ventilation for acute exacerbation of COPD. *Arch Bronconeumol* 2004;40:295–300.
172. Breen D, Churches T, Hawker F. Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in the intensive care unit: a long term follow up study. *Thorax* 2002;57:29–33.
173. Anon JM, Garcia de Lorenzo A, Zarazaga A, Gomez-Tello V, Garrido G. Mechanical ventilation of patients on long-term oxygen therapy with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prognosis and cost-utility analysis. *Intensive Care Med*. 1999;25:452–7.
174. Altıay G, Tabakoğlu E, Özdemir L, Tokuç B, Çevirme L, Hatipoğlu ON ve ark. Solunum Yoğun Bakım Hastalarında Mortalite Oranları ve ilişkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Toraks dergisi* 2007;8(2):79-84.
175. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest* 2002;121:1441-8.

176. Siafakas NM, Bouros D. Management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. In: Postma DS, Siafahas NM; eds. Management of chronic obstructive pulmonary disease. ERS Monograph. Sheffield: ERS Journal Ltd Publication Office; 1998:264-77.
177. Uçgun İ, Metintaş M, Moral M, Alataş F, Bekaş yıldırım H ve ark. Malign patolojisi olmayan solunum yoğun bakım hastalarında mortalite hızı ve yüksek riskli hastaların belirlenmesi. Toraks Dergisi 2003;4:151-60.
178. Sluiter HJ, Blokzl EJ, Van DW. Conservative and respirator treatment of acute respiratory insufficiency in patients with chronic obstructive lung disease: A reappraisal. Am Rev Respir Dis 1972;105:932-43.
179. Ceylan E, İtil O, Arı G, Ellidokuz H, Uçan ES, Akkoçlu A. İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izlenmiş hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler. Toraks Dergisi 2001;2:6-12.
180. Aytemur Z, Göksel T, Baysak A, Bayındır Ü. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ataklarında mortalite. Toraks Dergisi. 2002;1:22-5.
181. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13:818-29.
182. Sun X, Hakim RB, Knaus WA. Prognosis of acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: Derenne JP, Whitelaw WA, Similowski T (eds). Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. New York: Dekker, 1996:559-77.
183. Luhr OR, Antonsen K, Karison M. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory disease syndrome in Sweeden, Denmark and Iceland. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1849-61.
184. Kollef MH, O Brien JD, Silver P. The impact of gender on outcome from mechanical ventilation. Chest 1997;111:434-9.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUBADK 2011/148				
	PROTOKOL ADI	Mekanik Ventilasyon Gerektiren KOAH Olgularında Uzun Dönem Sağ kalım ve Mortaliteyi Etkileyen Faktörler				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç. Dr. Gündeniz ALTIAY				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Ulusal		☐ Çok Merkez ☐ Uluslararası		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 14/ 10	Tarih: 06.07.2011				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Gündeniz ALTIAY'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Mehmet YAŞIN'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUBADK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Başkan	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMIT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	 İzinli
Doç. Dr. Üfket VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	 İzinli
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Erhan TABAKOĞLU Üye	Göğüs Hastalıkları	T.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Figen KULOĞLU Üye	Enfeksiyon Hastalıkları	T.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	 İzinli
Prof. Dr. Yener YÖRÜK Üye	Göğüs Cerrahisi	T.Ü.T.F. Göğüs Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Umit Nusret BAŞARAN Üye	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Avukat Gülden ATILMA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*Araştırma ile ilişkili
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENGİL
Dekan

Ek 2

Yoğun bakıma giriş APACHE II skoru: A+B+C

A. (Fizyolojik skor)

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Isı(derece)	≥41	39.0-40.9		38.5-38.9	36.0-38.4	34.0-35.9	32.0-33.9	30.0-31.9	<29.9
Ortalama arter basıncı(mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
Kalp hızı/dk	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum sayısı/dk	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
A-DO ₂ veya PaO ₂ a.FiO ₂ ≥0.5:AaDO ₂ b. FiO ₂ <0.5: PaO ₂	≥500	350-599	200-349		≤200 PaO ₂ >70	61-70		55-60	<55
Ph	≥7.7	7.60-7.69		7.50-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Na(mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
K(mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Kreatinin(mg/dl)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Htc(%)	≥60		50-59.9	46.49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Lökosit/(mm ³)x1000	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
HCO ₃	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Glaskow koma skoru=15-GKS									

Glaskow koma skoru

GÖZ AÇMA	MOTOR YANIT	SÖZEL YANIT
Spontan olarak (4)	Emirlere uyar (6)	Anlamlı (5)
Sesli uyaran ile (3)	Ağrıyı lokalize eder (5)	Konfüze (4)
Ağrılı uyaran ile (2)	Fleksör yanıt (4)	Anlamsız kelimeler (3)
Yok (1)	Deserebre fleksiyon (3)	Anlamsız sesler (2)
	Deserebre ekstansiyon (2)	Yok (1)
	Yok (1)	

B. (Yaş)

≤44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥75	6

C. (Kronik durum skoru)

Eğer hastada şiddetli organ yetmezliği veya immunsupresyon mevcutsa aşağıdaki gibi puanlama yapılır.

a. Nonoperatif veya acil postop hastalarda: 5 puan

b. Elektif postop hastalarda: 2 puan

Organ yetmezliğinin ve immun sistemin suprese durumu hastaneye yatıştan önce var olmalı ve şu kriterlere uymalı:

Karaciğer: Biyopsi ile kanıtlanmış siroz, portal hipertansiyona bağlı üst GİS kanaması, hepatik ensefalopati.

Renal: Kronik diyaliz.

Kardiyovasküler: Klass 4 kor pulmonale.

Solunum: Şiddetli efor kısıtlamasına neden olan kronik obstrüktif, restriktif, vasküler hastalıklar, kronik hipoksi, hiperkapni, sekonder polisitemi, pulmoner hipertansiyon (>40 mm Hg).

İmmun sistem: Hasta enfeksiyonlara rezistansı azaltan tedavi almış (immün supresyon, kemoterapi, radyoterapi, uzun süreli veya yakın zamanda yüksek doz steroid) veya yeterince ilerlemiş (lösemi, lenfoma, AIDS) enfeksiyona rezistansı baskılayan hastalığa sahip olmak.