

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**SON 5 YILDA YOĞUN BAKIM KLİNİĞİMİZE YATAN KRONİK
OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALARIN VENTİLASYON
UYGULAMALARI, APACHE II, SOFA SKORLARI VE MORTALİTE
AÇISINDAN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Dr. Osman Özgür KILINÇ

**TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Nazım DOĞAN**

**Uzmanlık Tezi
ERZURUM-2015**

İÇİNDEKİLER

ONAY	IV
TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
KISALTMALAR	XI
TABLolar DİZİNİ	XIII
GRAFİKLER DİZİNİ	XIV
ŞEKİLLER VE RESİM DİZİNİ	XIV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. KOAH	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Prevalans	2
2.1.4. Morbitide	2
2.1.5. Mortalite	3
2.1.6. Maliyet.....	4
2.1.7. Türkiye’de KOAH.....	4
2.2. KOAH Risk Faktörleri	4
2.2.1. Genler	5
2.2.2. Partiküllere Maruziyet	5
2.2.3. Akciğerin Büyümesi ve Gelişmesi	6
2.2.4. Oksidatif Stres	6
2.2.5. Yaş ve Cinsiyet.....	6
2.2.6. Solunumsal Enfeksiyonlar	6
2.2.7. Sosyoekonomik Durum	6
2.2.8. Beslenme	6
2.2.9. Hiperreaktivite	6
2.3. KOAH 'ın Patogenezi.....	7
2.3.1. Kronik İnflamasyon.....	7
2.3.2. Oksidan/Antioksidan Denge.....	8

2.3.3. Proteaz/Antiproteaz Denge.....	9
2.4. KOAH'ın Fizyopatolojisi.....	9
2.4.1. Hava Akımı Kısıtlanması ve Hava Hapsi.....	10
2.4.2. Gaz Değişimi Anomalileri.....	10
2.4.3. Mukus Hipersekresyonu.....	10
2.4.4. Pulmoner Hipertansiyon ve Korpulmonale.....	10
2.4.5. Sistemik Etkiler.....	11
2.5. KOAH'ta Klinik Belirtiler ve Tanı.....	11
2.5.1. Semptomlar.....	11
2.5.2. Fizik Muayene.....	12
2.5.3. Laboratuvar Bulguları.....	12
2.5.4. Akciğer Grafisi.....	13
2.5.5. Spirometri.....	13
2.6. Komorbiditeler.....	14
2.7. KOAH Tedavisi.....	14
2.7.1. Risk Faktörlerinin Azaltılması.....	14
2.7.2. Stabil KOAH'ta İlaç Tedavisi.....	15
2.7.3. Stabil KOAH'ta İlaç Dışı Tedaviler.....	17
2.7.4. KOAH'ta Alevlenmeler ve Tedavisi.....	18
2.7.5. KOAH'ta Yoğun Bakım Mekanik Ventilasyon Tedavisi.....	19
2.8. Temel Mekanik Ventilasyon Parametreleri.....	25
2.8.1. Tidal Volüm.....	25
2.8.2. Oksijen Konsantrasyonu (FiO2).....	25
2.8.3. Frekans.....	25
2.8.4. İspirasyon Akış Hızı (İspiratory Flow Rate).....	25
2.8.5. İspirasyon Akış Biçimi (İspiratory Wave Form.....	25
2.8.6. Tetikleme Duyarlılığı (Trigger Sensitivity).....	26
2.8.7. İspiryum/Ekspiryum Oranı.....	26
2.8.8. Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç-PEEP.....	26
2.8.9. Tepe İspirasyon Basıncı (Ppik-PiP) ve Plato Basıncı.....	28
2.9. Temel Mekanik Ventilasyon Modları.....	29
2.9.1. Volüm Kontrollü Sürekli Zorunlu Ventilasyon (VC-CMV).....	29

2.9.2. Basınç Kontrollü Sürekli Zorunlu Ventilasyon (CMV)	30
2.9.3. Eş Zamanlı-Aralıklı Zorunlu Mekanik Ventilasyon (SIMV).....	30
2.9.4. Basınç Destekli Ventilasyon (PSV)	31
2.9.5. Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (CPAP).....	32
2.9.6. Çift Düzeyli Pozitif Hava Yolu Basıncı (BIPAP).....	32
2.10.Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri.....	34
2.10.1. APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)	35
2.10.2. SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)	37
2.10.3. GCS (Glasgow Coma Score – Glasgow Koma Skoru)	39
3. MATERYAL VE METOD	40
4. BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA.....	61
6. SONUÇ	71
KAYNAKLAR	73

ONAY

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Osman Özgür KILINÇ'a ait **“Son 5 Yılda Yoğun Bakım Kliniğimize Yatan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Ventilasyon Uygulamaları, APACHE II, SOFA Skorları ve Mortalite Açısından Retrospektif İncelenmesi”** konulu tez çalışması, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 26.12.2013 tarih ve 19 nolu kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 12.12.2013 tarih 6 nolu oturum ve 28 nolu kararı ile onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen tez hocam sayın Prof. Dr. Nazım DOĞAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen saygı değer hocalarım; Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD, Prof. Dr. H. Ahmet ALICI, Doç. Dr. Canan ATALAY, Yrd. Doç. Dr. Mine ÇELİK, Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL, Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKSOY, Yrd. Doç. Dr. İlker İNCE, Yrd. Doç. Dr. Ali AHISKALIOĞLU'na,

Kliniğimizden ayrılan hocamız sayın Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA'ya,

Tezimin istatistik analizlerinde bana yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen değerli ablam Dr. Birgül KILINÇ ÇUBUKÇU'ya,

Tez çalışmamda bana yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen kıymetli dostum Uz Dr. Erkan Cem ÇELİK'e,

Beraber çalıştığım bölümümüzden mezun olmuş Uz. Dr. Elif AHISKALIOĞLU, Uz. Dr. Abdullah CAN, Uz. Dr. Ahmet Faruk GİREN, Uz. Dr. Muhammet Emin NALDAN, Uz. Dr. Mehmet ÇÖMEZ, Uz. Dr. İrem ATEŞ, Uz. Dr. Salime AVCI, Uz. Dr. Ahmet KARAKAYA, Uz. Dr. Muhammet KARACA, Uz. Dr. Celalettin SOYALP, Uz. Dr. Murat AKTAŞ, Uz. Dr. İbrahim Hakkı TÖR, Uz. Dr. Bahadır ÇİFTÇİ, Uz. Dr. Emine UZUNOĞLU, Uz. Dr. Zülal Bostancı CAN'a

Bölümümüzde halen çalışmakta olduğum Dr. Mürsel EKİNCİ, Dr. Sinan ÇELİK, Dr. Ahmet KACIROĞLU, Dr. Murat YAYIK, Dr. Ufuk DEMİR, Dr. Pervin CİMİLLİ, Dr. Emre DİYARBAKIR, Dr. M.Ali ARI, Dr. Mustafa SULAK, Dr. Pınar GÜRSOY GÜVEN, Dr. Sümeyra ZEREN. Dr. Ömer DOYMUŞ, Dr. Osman BAĞBANCI'ya,

Ameliyathane-yoğun bakım hemşire, personel ve teknisyen arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde bana her zaman destek olan aileme ve sevgili eşim Neslihan'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Osman Özgür KILINÇ

ÖZET

Son 5 Yılda Yoğun Bakım Kliniğimize Yatan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Ventilasyon Uygulamaları, APACHE II, SOFA Skorları ve Mortalite Açısından Retrospektif İncelenmesi

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonucu, havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtıyla ilişkili, genellikle ilerleyici ve kalıcı hava akımı kısıtlanmasına neden olan, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

Biz bu çalışmada son 5 yılda yoğun bakım kliniğimizde tedavi alan KOAH hastalarını; ventilasyon uygulamaları, laboratuvar analizleri, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi II (APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skorları, ardışık organ yetersizliği değerlendirme (SOFA - Sequential Organ Failure Assessment) skorları ve mortalite açısından retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Kliniğinde 01.01.2008-01.01.2013 tarihleri arasında KOAH tanısı ile yatırılan 298 hastanın dosyaları incelendi.

Hastalara ait; demografik veriler, APACHE II, SOFA, glasgow koma skorları, yatış süreleri, ekokardiyografi sonuçları ve trakeostomi açılan hastalar kaydedildi. Hastaların yoğun bakım kliniğimize yatışında uygulanan invaziv veya non invaziv mekanik ventilasyonda ki basınç parametreleri; ekspirium sonu pozitif basınç (PEEP), inspiratuar tepe basıncı (PIP), plato basıncı değerlerine ait veriler kaydedildi. Hastaların yatışında ve çıkışındaki (taburcu veya exitusa ait en son kaydedilen değer) arter kan gazı, C reaktif protein, lökosit, hemoglobin ve aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatinin, Na, K, Ca, Mg gibi biyokimyasal parametreleri kaydedilip değerlendirildi.

Çalışmamızda mortalite oranı % 44,64 olarak bulundu. Yaşayan hastaların yaş ortalaması (n=165) 67,29±10,42 iken, ölen hastaların yaş ortalaması (n=133) 70,54±11,25 olarak tespit edildi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p < 0.05). Yaşayan hastaların ortalama GKS değerleri 11,80±4,20 iken, ölen hastaların ortalama GKS değerleri 8,45±4,68'di. Yaşayan hastaların ortalama SOFA

skoru değerleri $4,56 \pm 2,39$ iken, ölen hastaların ortalama SOFA skoru değerleri $7,44 \pm 3,19$ 'du. Yaşayan hastaların ortalama APACHE II skoru değeri $20,84 \pm 6,48$ iken, ölen hastaların ortalama APACHE II skoru değeri $29,21 \pm 6,63$ 'tü. Hastaların GKS, APACHE II ve SOFA skoru değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p < 0.001$). EF değerleri dökümente edilen yaşayan hastaların ortalama EF değeri ($n=104$) $54,44 \pm 8,48$ iken ölen hastaların ortalama EF değeri ($n=81$) $51,60 \pm 9,53$ olarak bulundu. PAB değerleri dökümente edilen yaşayan hastaların ortalama PAB değeri ($n=43$) $51,20 \pm 15,82$ iken, ölen hastaların ortalama PAB değeri ($n=30$) $56,53 \pm 18,18$ 'di. Hastaların EF, PAB değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Verileri dökümente edilmiş hastalarda ($n=185$) pulmoner hipertansiyon oranı % 39,4 olarak bulundu. Hastaların mekanik ventilasyon ile ilgili parametreleri (PEEP, PIP, Plato basıncı), yatış süreleri ve cinsiyet dağılımları karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p > 0.05$). Yaşayan ve ölen hastaların yatış PaCO_2 , HCO_3 , WBC, Hb, Cr, Na, Ca, Mg değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Yaşayan ve ölen hastaların çıkış pH, PaCO_2 , HCO_3 , CRP, WBC, Hb, AST, ALT, Cr, Na, K, Ca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Yaşayan hastaların yatış ve çıkış ortalama pH, SpO_2 , PaCO_2 , PaO_2 , SBE, CRP, WBC, Hb, AST, ALT, Cr, Na, K değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.05$). Ölen hastaların yatış ve çıkış ortalama pH, SpO_2 , PaCO_2 , PaO_2 , SBE, CRP, Hb, Cr, Na, K, Ca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.05$). Yaşayan hastaların 4'ünde (% 2,4), ölen hastaların ise 8'inde (% 6) olmak üzere toplam 12'sine (% 4) trakeostomi uygulandı.

Sonuç olarak; yoğun bakım takip ve tedavilerindeki gelişmelere rağmen, KOAH hastalarında mortalite oranı multifaktöriyel sebeplere bağlı olarak halen yüksek seyretmektedir. Skorlama sistemleri hastaların mortalitesinin belirlenmesinde yardımcıdır. Mortalite riski yüksek olmasına rağmen, KOAH hastalarında uygulanan mekanik ventilasyon desteği gaz değişim fonksiyonlarına büyük fayda sağlamaktadır.

Anahtar sözcükler: KOAH, Yoğun Bakım, Mekanik Ventilasyon, Skorlama Sistemleri

ABSTRACT

Ventilation Applications, APACHE II, SOFA Scores of the Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease who Have Been Hospitalized in the Intensive Care Clinics in the last 5 Years and Their Retrospective Investigation in terms of Mortality

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); is a common, preventable and treatable disease which causes generally progressive and permanent air flow restriction and it is related to increased chronic inflammatory response of airways and lungs. It occurs as a result of exposure to hazardous gases and particles.

In this study, we aim to examine the patients with COPD who have been treated in our intensive care clinics for the last 5 years retrospectively in terms of the ventilation applications, laboratory analyses, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores, sequential organ failure assessment (SOFA) scores and mortality.

The files of patient who were hospitalized in the Anaesthesiology and Reanimation Intensive Care Clinics Medicine Faculty, Ataturk University with the diagnosis of COPD between the dates of 01.01.2008 and 01.01.2013 were investigated.

Demographic data, APACHE II, SOFA, Glasgow coma scores, duration of hospitalization, echocardiography results belonging the patients were recorded. The ones who underwent tracheotomy were also recorded. Of the patients, data related to the pressure parameters in the invasive or non-invasive mechanic ventilation which were applied to them while being hospitalised in our intensive care clinics- positive end-expiratory pressure (PEEP), peak inspiratory pressure (PIP) and plateau pressure values- were recorded. The patients' biochemical parameters such as arterial blood gas, C reactive protein, leucocytes, haemoglobin and aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), Creatinine, Na, K, Ca, Mg that were examined during their being hospitalised and discharged (the latest recorded discharge or exitus value) were recorded and assessed.

In the study, the mortality rate was found to be 44,64 %. The average age of surviving patients was (n=165) 67,29±10,42 while the average age of the ones who became exitus was found to be (n=133) 70,54±11,25 and it was detected that there was a statistically significant difference between the two ($p < 0.05$). While the average GKS

values of the survivors were $11,80 \pm 4,20$, the average GKS values of the patients who became exitus were $8,45 \pm 4,68$. The average values of SOFA score for survivors were $4,56 \pm 2,39$, whereas they were $7,44 \pm 3,19$ for the ones who died. The average APACHE II score values of the patients who survived were $20,84 \pm 6,48$ while they were $29,21 \pm 6,63$ for the ones who died. When the GKS, APACHE II and SOFA score values of the patients were compared, a significant difference between them was detected ($p < 0.001$). While the average EF values of the surviving patients whose EF values were documented were ($n=104$) $54,44 \pm 8,48$, the average EF values of the patients who died were found to be ($n=81$) $51,60 \pm 9,53$. The average PAB values of the surviving patients whose PAB values were documented were ($n=43$) $51,20 \pm 15,82$ while the average PAB values of the patients who died were ($n=30$) $56,53 \pm 18,18$. When the EF and PAB values of the patients were compared, it was found that there was a statistically significant difference between them ($p < 0.05$). In the patients whose data were documented, the rate of ($n=185$) pulmonary hypertension was found to be 39,4 %. When the patients' parameters related to the mechanical ventilation (PEEP, PIP, Plateau pressure), duration of hospitalisation and gender distribution were compared, it was detected that there were no statistically significant difference between the surviving and dead patient groups ($p > 0.05$). A statistically significant difference was detected between the PaCO_2 , HCO_3 , WBC, Hb, Cr, Na, Ca, Mg values of the patients who survived and died at the time of their hospitalization ($p < 0.05$). A statistically significant difference was found between the pH, PaCO_2 , HCO_3 , CRP, WBC, Hb, AST, ALT, Cr, Na, K, Ca values of the patients who survived and died at the time of their exit ($p < 0.05$). It was detected that there was a statistically significant difference between their average hospitalisation and exit values of pH, SpO_2 , PaCO_2 , PaO_2 , SBE, CRP, WBC, Hb, AST, ALT, Cr, Na, K of surviving patients ($p < 0.05$). It was detected that there was a statistically significant difference between their average hospitalisation and exit values of pH, SpO_2 , PaCO_2 , PaO_2 , SBE, CRP, Hb, Cr, Na, K, Ca of the patients who died ($p < 0.05$). Tracheotomy was applied to a total of 12 patients 4 (2,4 %) of whom were the patients who survived and the rest 8 (6 %) of whom were the ones who died.

In conclusion; despite the development in the intensive care follow-up and treatments, the mortality rate in the patients with COPD still remains high depending on multifactorial reasons. Scoring systems are helpful in determining the mortality of

patients. Even though the mortality risk is higher, the mechanical ventilation support applied to the patients with COPD proves highly beneficial for the gas Exchange functions.

Keywords: COPD, Intensive Care, Mechanic Ventilation, Scoring Systems

KISALTMALAR

KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MV	: Mekanik Ventilasyon
IMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
NİMV	: Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
YLD	: Sakatlık Nedeniyle Kaybedilen Yıllar
DALY	: Sağlıksız Olarak Sürdürülen Yaşam Yılları
GBD	: Küresel Hastalık Yükü Çalışması
BOLD	: Burden of Lung Disease Initiative
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
GOLD	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
AAT	: Alfa-1 Antitripsin
TNF- α	: Tümör Nekroz Faktör - Alfa
GST	: Glutasyon s-Transferaz
mEH	: Mikrozomal Epoxide Hidrolaz
V/Q	: Ventilasyon Perfüzyon
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
FEV1	: Zorlu Ekspiratuar Volüm 1. Saniye
AKG	: Arter Kan Gazı
PEEP	: Pozitif end-Ekspiratuar Basınç
PIP	: Peak İnspiratory Pressure-Tepe İnspirasyon Basıncı
PSV	: Basınç Destekli Ventilasyon
CPAP	: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
CMV	: Continuous Mandatory Ventilation
SIMV	: Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
PS	: Pressure Support- Basınç Destekli Ventilasyon
BIPAP	: Çift Düzeyli Pozitif Hava Yolu Basıncı
SAPS	: Simlified Acute Physiology Score
APACHE	: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
MPM	: Mortality Probability Models
GCS	: Glasgow Coma Score
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
ODIN	: Organ Dysfunctions and/or Infection

LODS	: Logistic Organ Dysfunction System
TRIOS	: Three Days Recalibrated Intensive Care Unite Outcome Score
MODS	: Multiple Organ Dysfunction Score
ISS	: Injury Severity Score
RTS	: Revised Trauma Score
TRISS	: Trauma Injury Severity Score
ASCOT	: A Severity Characterization of Trauma
AIS	: Abbreviated Injury Scale
TSS	: Trauma Scoring System
PAB	: Pulmoner Arter Basıncı
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
TY	: Triküspit Yetmezlik
MY	: Mitral Yetmezlik
FiO ₂	: İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu
pH	: Power of Hydrogen-Hidrojen Gücü-Parsiyel Hidrojen Basıncı
SpO ₂	: Oksijen Satürasyonu
PaCO ₂	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PaO ₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
HCO ₃	: Bikarbonat
SBE	: Standart Base Excess
CRP	: C Reaktif Protein
WBC	: Lökosit
Hb	: Hemoglobin
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ALT	: Alanine Aminotransferaz
Cr	: Kreatinin
Na	: Sodyum
K	: Potasyum
Ca	: Kalsiyum
Mg	: Magnezyum

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Dünyada En Sık Görülen Ölüm Nedenleri (2010).....	3
Tablo 2. KOAH'ın Spirometrik Evrelemesi (Bronkodilatör sonrası FEV1/FVC< %70 olan hastalarda).....	14
Tablo 3. APACHE II Skorlama Sistemi	37
Tablo 4. SOFA Skorlama Sistemi.....	38
Tablo 5. Glasgow Koma Skoru.....	39
Tablo 6. Yaşayan ve Ölen hastaların Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	43
Tablo 7. Yaşayan ve Ölen Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı ve Karşılaştırılması	44
Tablo 8. Yaşayan ve Ölen Hastalara Ait Klinik Verilerin Karşılaştırılması.....	45
Tablo 9. Yaşayan ve Ölen Hastalara Ait Mekanik Ventilasyon İle İlgili Verilerinin Karşılaştırılması	45
Tablo 10. Ekokardiyografi Yapılan Hastalarda Yaşayan ve Ölen Hastalara Ait Verilerinin Karşılaştırılması.....	46
Tablo 11. Ekokardiyografi Yapılan Hastalarda Ek Bulgular Dağılımları.....	47
Tablo 12. Yaşayan Ve Ölen Hastalara Ait Yatış Laboratuvar Sonuçlarının ve Çıkış Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması	51
Tablo 13. Yaşayan Hastaların Yatış ve Çıkış Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması	55
Tablo 14. Ölen Hastaların Yatış ve Çıkış Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması	58
Tablo 15. Yaşayan Ve Ölen Hastalara Uygulanan Trakeostomi Dağılımı	59

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Yaşayan Ve Ölen Hastalara Ait Yatış Laboratuvar Sonuçlarının ve Çıkış Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması	52
Grafik 2. Yaşayan Hastaların Yatış ve Çıkış Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması	56
Grafik 3. Ölen Hastaların Yatış ve Çıkış Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması	59
Grafik 4. Yaşayan Ve Ölen Hastalara Uygulanan Trakeostomi Dağılımı.....	60

ŞEKİLLER VE RESİM DİZİNİ

Şekil 1. KOAH Patogenezi	7
Şekil 2. KOAH Patogenezindeki İnflamatuvar Hücreler ve Mediyatörler.....	8
Şekil 3. KOAH'ta Fizyopatolojik Değişimler	9
Şekil 4. Mekanik Pozitif Basıncılı Ventilasyon ve Spontan Solunumun Birlikte Gösterimi	28
Resim 1. Kliniğimizde Kullanılan Çeşitli Marka Ventilatörler	33

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonucu, havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtıyla ilişkili, genellikle ilerleyici ve kalıcı hava akımı kısıtlanmasına neden olan, yaygın, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Enflamasyon yalnızca akciğerlerle sınırlı olmayıp, sistemik özellikler de göstermektedir (1).

KOAH ilerleyici ve kalıcı hava akımı kısıtlanmasına neden olan bir hastalık olmasından dolayı, hastalığın seyri sırasında alevlenmeler görülebilmekte ve KOAH hastaları hastanede yatarak tedavi olmak zorunda kalmaktadırlar. Hastalığı ileri evre olmayan, ilaçlarını düzenli kullanan, enfeksiyonlardan uzak kalabilen hastalar daha az alevlenme yaşamaktadır. Bununla birlikte özellikle kış aylarında soğuk hava ve enfeksiyonların etkisiyle alevlenme sıklığında artış görülmektedir (2, 3). Hastaneye başvuran KOAH akut alevlenme olgularında solunum yetmezliği sık görülmekte ve uygulanan medikal tedaviye rağmen bazı hastalarda mekanik ventilasyon desteği gerekmektedir (4).

Mekanik ventilasyon (MV) gaz değişim fonksiyonu yetersiz hastalarda uygulanan bir tedavi yöntemidir. Solunum işinin artması, solunum yetersizliği ve solunum durması mekanik ventilasyonun genel endikasyonlarıdır. Temel amaç ise solunum işini azaltmak, hayatı tehdit eden hipoksemi ve/veya akut progressif asidozu düzeltmektir (5). İnvaziv mekanik ventilasyona (IMV) bir alternatif olarak, hastaya yapay havayolu olmadan uygulanan noninvaziv ventilasyon (NIMV) ile solunum desteği verilebilir. Kronik solunum yetmezliği olan olgularda, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım tedavisi son derece güç, sabır ve tecrübe gerektiren bir işlemdir. Altta yatan akciğer hastalığı, dirençli yoğun bakım ünitesi (YBÜ) enfeksiyonları, uzamış mekanik ventilasyon tedavisi; artmış morbidite, mortalite ve maliyet ile ilişkilidir (6).

Biz bu çalışmada son 5 yılda yoğun bakım kliniğimizde tedavi alan KOAH hastalarını; ventilasyon uygulamaları, laboratuvar analizleri, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi II (APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) skorları, ardışık organ yetersizliği değerlendirme (SOFA - Sequential Organ Failure Assessment) skorları ve mortalite açısından retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH

2.1.1. Tanım

KOAH; zararlı gaz ve partiküllere maruziyet sonucu, havayolları ve akciğerin artmış kronik inflamatuvar yanıtıyla ilişkili, genellikle ilerleyici ve kalıcı hava akımı kısıtlanmasına neden olan, yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1).

KOAH daha önce kronik bronşit ve amfizemin birlikteliği ile gelişen hava akımı obstrüksiyonu olarak da tariflenmiştir. Kronik bronşit başka bir akciğer hastalığına bağlı olmayan, birbirini izleyen en az iki yıl boyunca, her yıl en az üç ay devam eden öksürük ve balgam çıkarmadır. Amfizem ise terminal bronşiyollerin distalinde ki hava yollarının anormal ve kalıcı genişlemesidir (7).

2.1.2. Epidemiyoloji

Kronik hastalıklar, dünya genelinde % 66 ölüm oranına sahiptir. Kronik solunum hastalıkları, kalp-damar hastalıkları, kanserler ve diyabet tüm kronik hastalıkların % 80'ini oluşturmaktadır. Kronik solunum hastalıkları nedeniyle 2010 yılında gerçekleşen 3,8 milyon ölümden, 2.9 milyonunun sebebi KOAH'dır (8). KOAH'ın mortalite, morbidite ve prevalansı ülkeler arasında ve aynı ülke içindeki değişik gruplarda bile büyük farklılıklar göstermektedir.

2.1.3. Prevalans

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre KOAH prevalansı; tüm yaş gruplarında erkeklerde binde 9.34, kadınlarda ise binde 7.33'dür (9). KOAH prevalansı, mortalitesi ve morbiditesi ülkeler arasında ve aynı ülkedeki farklı gruplar arasında değişkenlik göstermektedir. Prevalans sigara içiciliği ile doğrudan ilişkilidir. 40 yaş altında ki kişilerle karşılaştırıldığında 40 yaş üstü kişilerde, hiç sigara içmemiş kişilerle karşılaştırıldığında sigara içen veya sigarayı bırakmış kişilerde, kadınlarla karşılaştırıldığında erkeklerde KOAH prevalansı daha yüksektir (10).

2.1.4. Morbitide

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hastalık yükünü değerlendirmede son yıllarda, sakatlık nedeniyle kaybedilen yıllar (YLD) ve sağlıksız olarak sürdürülen yaşam

yılları (DALY) ölçütleri kullanılmaktadır. YLD ve DALY açısından KOAH önemli bir morbidite sebebidir. Prevalansının artması nedeniyle, KOAH'a sekonder YLD ve DALY'nin artması beklenmektedir (1).

2.1.5. Mortalite

Küresel Hastalık Yüğü Çalışması (GBD 1997), 1990'da 6. sıradaki ölüm sebebi olan KOAH'ın 2020'de tüm dünyada en sık ölüm sebebi olacağını öngörmektedir (9).

Küresel Hastalık Yüğü Çalışması (GBD 2010) verilerine göre, KOAH yılda 2,9 milyon ölüme neden olmaktadır. Ölüm nedenleri arasında tüm dünyada 3. sırada olan KOAH, tüm ölümlerin de % 5,5'inden sorumludur (Tablo 1) (8).

Tablo 1. Dünyada En Sık Görülen Ölüm Nedenleri (2010) (8).

Hastalıklar		Ölüm sayısı N (x bin)	(2010) %	1990-2010 arası mortalitede değişim (%)
1.	İskemik kalp hastalıkları	7029.3	13.3	35
2.	İnme	5874.2	11.1	26
3.	KOAH	2899.9	5.5	-7
4.	Alt solunum yolu enfeksiyonları	2814.4	5.3	-18
5.	Akciğer kanseri	1527.1	2.9	48
6.	HIV/AIDS	1465.4	2.8	396
7.	Diyare	1445.8	2.7	-42
8.	Yol kazaları	1328.5	2.5	47
9.	Diyabet	1281.3	2.4	93
10.	Tüberküloz	1196.0	2.3	-18
	Küresel toplam (tüm nedenlerden)	52769.7	100.0	13.5

2.1.6. Maliyet

KOAH'ta maliyet tanı ve tedavi harcamaları, kaybedilen iş gücü, erken ölüm nedeniyle oldukça yüksek düzeydedir. Bu yüzden tüm ülkelerde ciddi ekonomik ve sosyal yük oluşturmaktadır. Türkiye'de Hacıevliyagil ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KOAH'ın hastane yatış maliyeti 1336 TL olarak bulunmuştur (11).

2.1.7. Türkiye'de KOAH

Türkiye'de 2008 yılında çıkan 5727 sayılı yasayla "4207 Sayılı Tütün Ürünlerinin Zararlarının Önlenmesi ve Kontrolü Hakkında Kanun" yetişkin nüfusta her gün veya arasıra tütün ve tütün mamulleri kullananların oranı % 31,3 den, % 27 'ye düşmüştür (12). Bu durum, KOAH'ın en önemli risk faktörü olan sigara ile ilgili önemli bir başarıdır.

Ülkemizde birinci sırada yer alan ölüm nedeninin % 21,7 ile iskemik kalp hastalıkları olduğu, bunu %15 ile serebrovasküler hastalıkların izlediği, KOAH'ın ise % 5,8 ile üçüncü sırada olduğu bildirilmiştir (13).

Sağlık Bakanlığınca 2000 yılında yapılan ve Türkiye'de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi hedefleyen Ulusal Hastalık Yüğü Çalışmasında, KOAH'ın üçüncü ölüm nedeni olduğu bildirilmiştir (14, 15).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine bakıldığında, Türkiye'de 2010, 2011 ve 2012 yıllarında en sık görülen ölüm nedenleri arasında solunum sistemi hastalıkları 3. sıradadır (16).

Adana'da 2004 Ocak ayında yapılan BOLD-Adana KOAH prevalans çalışmasında, bu ildeki 40 yaş üstü yetişkinlerde sabit oran ölçütü kullanıldığında KOAH prevalansının % 19,1 olduğu (erkeklerde % 28,5, kadınlarda % 10,3) saptanmıştır (17).

2.2. KOAH Risk Faktörleri

Hastalığın en önemli risk faktörü sigara içimidir (18).

KOAH'ta Risk Faktörleri

A-Genler

B- Partiküllere Maruziyet

- Tütün Dumanı

- Mesleki Tozlar (Organik-İnorganik)
- İç Ortam Hava Kirliliği
- Dış Ortam Hava Kirliliği

C- Akciğerin Büyümesi ve Gelişmesi

D- Oksidatif Stres

E- Yaş ve Cinsiyet

F- Solunumsal Enfeksiyonlar

G- Sosyoekonomik Durum

H-Beslenme

I-Hiperreaktivite

2.2.1. Genler

KOAH' ta bilinen en önemli genetik risk faktörü, hastaların %1-2'sinde görülen alfa-1antitripsin (AAT) eksikliğidir. Hastalık gelişimi ile ilgili olabilecek birçok gen araştırılmıştır. Tümör nekroz faktör – alfa (TNF- α), MMP-9, alfa 1-antikimotripsin (SERPINA 3), glutasyon s-transferaz (GST), vitamin D bağlayan protein, mikrozomal epoxide hidrolaz (mEH) en çok araştırılan genlerdir (19).

2.2.2. Partiküllere Maruziyet

KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü sigara içimidir (20, 21). Sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde KOAH gelişme riski 9,7–30 kat artmaktadır. Yapılan çalışmalarda içilen sigara miktarı ile FEV1'deki (zorlu ekspiratuar volüm 1. saniye) yıllık azalmanın büyüklüğü arasında güçlü bir ilişkinin olduğu öğrenilmiştir. Sigara içiminin bırakılması halinde akciğer fonksiyonlarında düzelme, FEV1'deki yıllık azalmada küçülme gözlenmektedir. Yapılan çalışmalarda, sigara içiminin zararlı etkilerine karşı kadınların daha duyarlı oldukları bildirilmiştir (22).

Toz ve dumana maruziyetin olduğu işlerde çalışanlarda (kömür tozu, silika, kadmiyum, hayvan yemi) KOAH gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (23). Isınmak veya yemek pişirmek amacıyla odun, tezek, kurutulmuş bitki atıkları ve kömürün açık ateş şeklinde veya iyi çalışmayan sobalarda kullanılması yüksek düzeylerde iç ortam

kirliliğine neden olabilir (24). Biomas yakıt (odun, bitki atıkları, tezek vb.) veya kömürden kaynaklanan iç ortam hava kirliliğinin KOAH gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (25). Şehirlerde araba egzozlarından çıkan gazların da solunum fonksiyonlarında bozulmaya sebep olduğu bildirilmiştir (26).

2.2.3. Akciğerin Büyümesi ve Gelişmesi

Akciğer büyümesi, gebelik, doğum ve çocukluk dönemi ile ilişkili bir süreçtir. Bu süreci etkileyen olaylar, akciğerlerin maksimal büyümesini olumsuz yönde etkiler ve ulaşılması gereken maksimal akciğer fonksiyonu düzeyine ulaşamayan bireyler KOAH gelişimi için artmış riske sahiptirler (26).

2.2.4. Oksidatif Stres

KOAH'lı hastaların ekspiryum havasında, balgamında ve sistemik dolaşımında oksidatif stresin biomarkerları (hidrojen peroksit, 8-isoprostane) artmaktadır (27).

2.2.5. Yaş ve Cinsiyet

KOAH için yaş bir risk faktörüdür. Son yıllarda hastalığın prevalansı ve mortalitesi erkeklere göre kadınlarda daha fazla artmıştır. Bu değişiklik son yıllarda sigara içme eğilimlerindeki değişikliğe bağlıdır (28). Bazı çalışmalar kadınların sigaraya erkeklerden daha duyarlı olduğunu göstermektedir (29).

2.2.6. Solunumsal Enfeksiyonlar

Çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonların yetişkinlik döneminde akciğer fonksiyonlarında etkilenmeye neden olabileceği düşünülmektedir (30).

2.2.7. Sosyoekonomik Durum

KOAH morbidite ve mortalitesinin düşük sosyoekonomik durumu olanlarda daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (31).

2.2.8. Beslenme

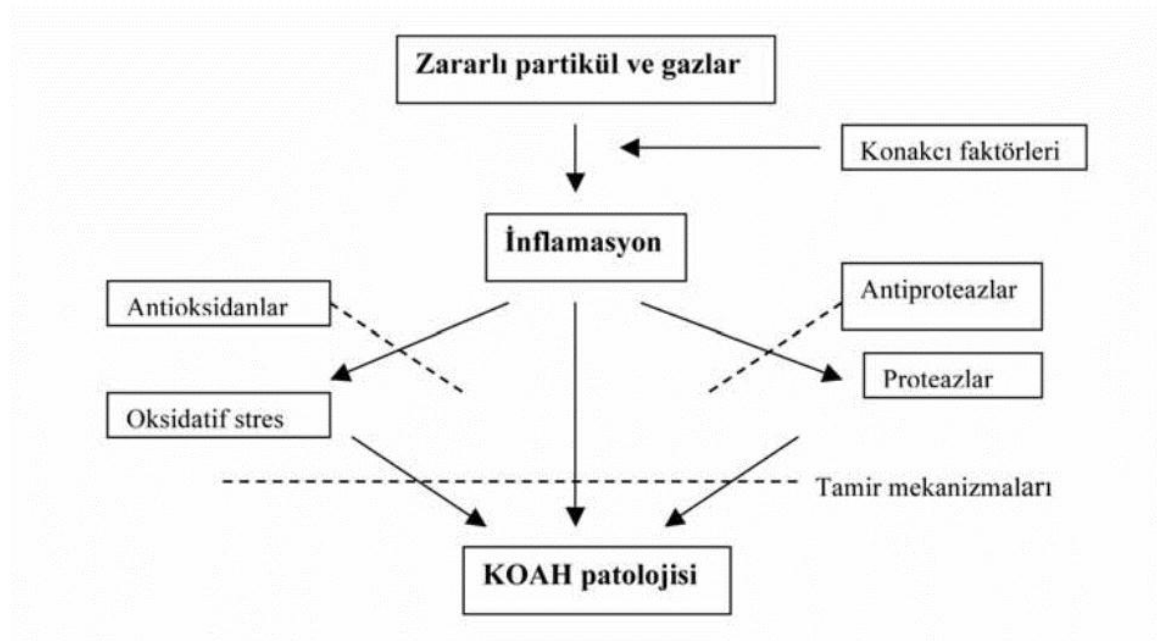
Malnutrisyon ve kilo kaybının solunum fonksiyonlarında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (32).

2.2.9. Hiperreaktivite

Astım KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Fakat bu ilişki henüz kesinleşmiş değildir. Astımlı hastaların yaklaşık % 20'sinde geri dönüşümsüz hava akımı obstrüksiyonu geliştiği ve difüzyon kapasitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (33).

2.3. KOAH 'ın Patogenezi

Zararlı partikül ve gazlara maruziyet sonucu hava yolları ve akciğer parankiminde gelişen artmış inflamatuvar yanıt, proteaz/antiproteaz ve oksidan/antioksidan dengelerini bozarak akciğerin savunma ve tamir mekanizmalarında hasarlanmaya yol açmaktadır (şekil 1). Patogenezden sorumlu bu olaylar neticesinde KOAH'ın karakteristik özelliği olan kronik hava akımı kısıtlanması meydana gelmektedir (34, 35).

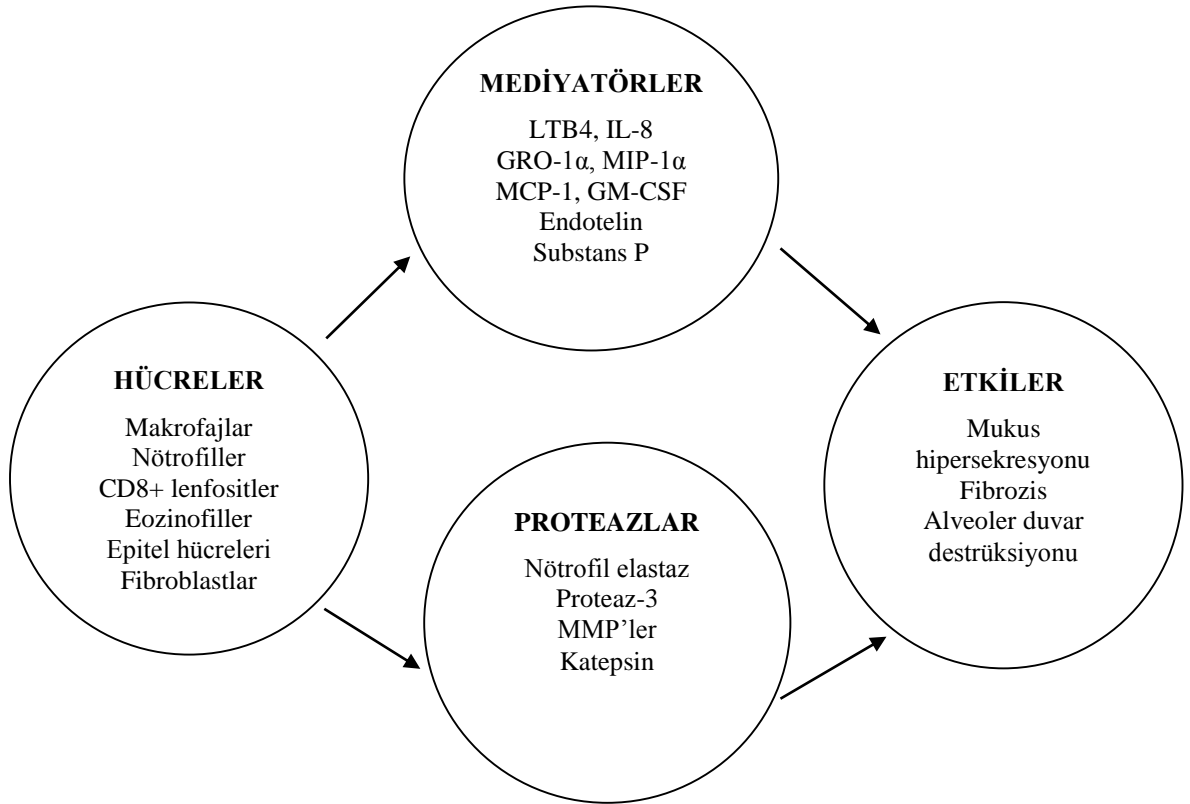


Şekil 1. KOAH Patogenezi (35).

2.3.1. Kronik İnflamasyon

KOAH ta meydana gelen inflamasyonun temel hücreleri makrofaj, nötrofil ve T-lenfositlerdir (34, 36). Makrofajlar havayolu lümeninde, bronş duvarında ve parankimde, nötrofiller hava yolu lümeninde, lenfositler ise parankimde ve bronş duvarında artmıştır (35). Bu hücreler ve bunlardan salgılanan çeşitli mediyatörler arasında ciddi bir etkileşim mevcuttur (37). Makrofajlar, nötrofil kemotaktik faktör ve çeşitli mediyatörler (interlökin-8, tümör nekroz faktör-alfa, lökotrien-B4 gibi) ile proteolitik enzimler (matriks metalloproteinazlar) üreterek inflamatuvar süreçteki majör rolü oynamaktadır.

Nötrofiller, nötrofil elastaz ve diğer proteazları salgılayarak parankim harabiyetinde önemli rol oynarlar, ayrıca çeşitli sitokinlerin salınımını artırmakta ve mukus sekresyonunda artışa neden olmaktadır (34). T lenfositler ise salgıladıkları sitokinler ve enzimler (perforin, garanzim, tümör nekroz faktör-alfa) sayesinde hücre hasarına katkıda bulunurlar. Eozinofillerin KOAH patogenezindeki rolleri tam olarak ortaya konamamış ancak KOAH alevlenmelerinde hava yollarında eozinofil aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (37). Hava yolu epitel hücrelerinin doğal bronkodilatör (nitrik oksit ve prostasiklin E2 gibi) olan salgılarının KOAH' ta azaldığı ve bronkokonstrüktörlerin salınımının artması sonucu hücre hasarına katkıda buldukları düşünülmektedir (36). KOAH patogenezinde rol oynayan inflamatuvar hücre ve mediyatörler şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. KOAH Patogenezindeki İnflamatuvar Hücreler ve Mediyatörler (37).

2.3.2. Oksidan/Antioksidan Denge

KOAH'da ki artmış oksidan aktiviteden sigara dumanı ve nötrofil, makrofaj gibi hücrelerden salınan oksidan maddeler sorumludur. Bu hastalarda artmış oksidan strese karşılık akciğerindeki antioksidan (süperoksit dismutaz, vitamin C, glutatyon, gibi)

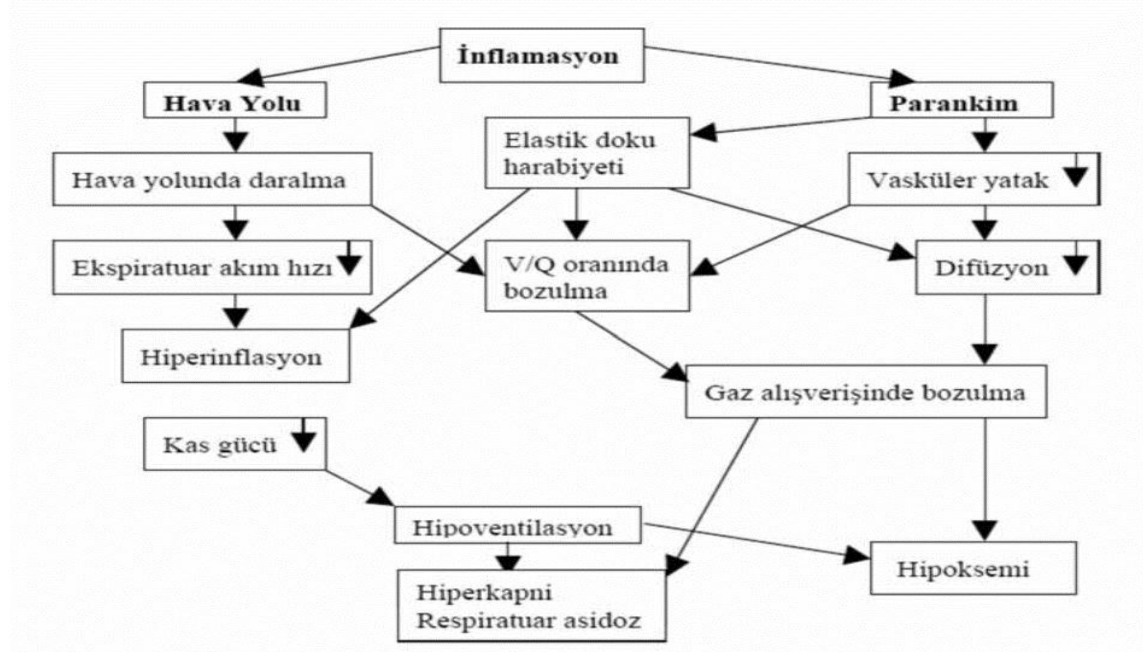
seviyelerinde azalma olduğu bildirilmiştir (38). Oksidan maddeler, lipid ve nükleik asit gibi çeşitli biyolojik moleküller ile reaksiyona girerek hücre hasarına neden olurlar, ayrıca matriks metalloproteaz (MMP) gibi proteazları aktive ederek ve sekretuar lökoproteaz inhibitörü (SLPI) gibi antiproteazları inaktive ederek proteaz/antiproteaz dengesizliğine yol açarlar (37).

2.3.3. Proteaz/Antiproteaz Denge

KOAH'da inflamasyonun, oksidatif stresin ve nötrofillerden salgılanan proteolitik enzimlerin etkisi ile proteaz aktivite artmıştır (37). Antiproteazların aktivitesinde (alfa-1 antitripsin, alfa-2 makroglobulin, elafin, SLPI ve doku matriks metalloproteaz inhibitörü (TIMP) gibi) ise azalma mevcuttur (36). Alveol duvarının temel proteini olan elastinin başta nötrofil elastaz olmak üzere pek çok proteaz tarafından hasara uğratılması, amfizem gelişmesine neden olur (37).

2.4. KOAH'ın Fizyopatolojisi

KOAH'ta meydana gelen fizyopatolojik değişiklikler; hava akımı kısıtlanması ve hava hapsi, gaz değişim anormallikleri, silyer disfonksiyon ve mukus hipersekresyonu, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ve sistemik bulgular olarak sıralanabilir (35) (Şekil 3).



Şekil 3. KOAH'ta Fizyopatolojik Değişimler (37).

2.4.1. Hava Akımı Kısıtlanması ve Hava Hapsi

İlerleyici ve geri dönüşümsüz hava akımı kısıtlanması KOAH'ta meydana gelen en karakteristik fizyopatolojik değişikliktir. Hava yollarındaki inflamasyon, ödem, fibrozis ve parankim harabiyeti nedeniyle hava yolu açıklığı zamanla korunamaz ve ekspiratuar itici gücün azalması hava akımı kısıtlanmasına yol açar. Solunum fonksiyon testinde obstrüksiyonla uyumlu bulgular tespit edilir. KOAH hastalarında FEV1 ve FEV1/FVC değerleri azalmış bulunur. Hava yolu darlığı, alveollerin hava yoluna uyguladıkları elastik geri çekim basıncında (elastik recoil) ve ekspiratuar itici güçte azalma inspirasyonla alınan havanın ekspiryumda tamamıyla dışarı atılmamasına yani hava hapsine neden olur. Hava hapsi, egzersiz başta olmak üzere solunum frekansının arttığı durumlarda daha belirgin hale gelir (dinamik hiperenflasyon). Hava hapsinin KOAH'lı hastalarda erken dönemde geliştiği ve egzersiz dispnesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (35, 39).

2.4.2 Gaz Değişimi Anomalileri

KOAH'lı hastalarda hipokseminin en önemli nedeni ventilasyon perfüzyon (V/Q) dengesizliğidir. V/Q dengesizliğinin başlıca nedenleri; periferik hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle azalmış ventilasyon, damar yatağında destrüksiyon, aşırı şişkin alveollerin mekanik basısı ve hipoksemik vazokonstrüksiyon nedeniyle azalmış perfüzyon olarak sayılabilir (39). İlerlemiş hastalarda, solunum kas güçsüzlüğü nedeniyle meydana gelen alveoler hipoventilasyon ise hiperkapninin en önemli nedenidir (35).

2.4.3. Mukus Hipersekresyonu

Sigara dumanı ve diğer iritanlara bağlı olarak submukozal bezlerde genişleme ve goblet hücre sayısındaki artış mukus hipersekresyonuna neden olur. Kronik bronşiti olan hastalarda öksürük ve balgam çıkarma semptomlarına neden olur. KOAH patogenezinde rol oynayan bir çok mediyator ve proteaz mukus sekresyonunda artışa neden olabilir (35).

2.4.4. Pulmoner Hipertansiyon ve Korpulmonale

Hipoksemi nedeniyle gelişen pulmoner vazokonstrüksiyon KOAH'lı hastalarda pulmoner arter basıncının artışına neden olan en önemli faktördür. KOAH'da inflamasyonu sadece hava yollarında sınırlı değildir. Damar yatağındaki lenfositten zengin inflamasyon nedeniyle endotel disfonksiyonu ve intimada fibrozis meydana gelir.

Bu durum damar lümeninde daralma ve sonuç olarak pulmoner hipertansiyona yol açar. Pulmoner arter basıncının yükselmesi, hastalığın ileri dönemlerinde sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ kalp yetersizliğine (kor pulmonale) neden olur (35). Kor pulmonale, solunum bozuklarının neden olduğu pulmoner hipertansiyona sekonder sağ ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonu veya her ikisinin bulunması şeklinde tanımlanmaktadır (40).

2.4.5. Sistemik Etkiler

KOAH hastalarının çoğu komorbiditeye sahiptir. Komorbiditeler hastaların yaşam kalitesi ve süresine etki ederler. KOAH'ta akciğerler ve hava yollarındaki inflamasyonun yanısıra, düşük şiddetli sistemik bir inflamasyon geliştiği de kanıtlanmıştır. Akciğer periferindeki inflamasyon TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma dökülmesine yol açarak C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır. Ataklar sırasında bu artış daha da belirgindir. CRP akut faz yanıtının güçlü bir belirteçidir ve ağır havayolu obstrüksiyonunda 2.74 kat yükselir. Hafif ve orta şiddetteki stabil KOAH'lı olgularda CRP düzeyi mortalite ile ilişkilidir (41). Sistemik inflamasyon iskelet kas atrofisi ve kaşeksi gelişimine katkıda bulunmakta, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, osteoporoz, anemi, diyabet, metabolik sendrom ve depresyon gibi komorbiditelerin gelişimini başlatabilmekte veya şiddetini artırabilmektedir.

2.5. KOAH'ta Klinik Belirtiler ve Tanı

Nefes darlığı, kronik öksürük veya balgam çıkarma şikâyetleri olan ve risk faktörlerine maruziyet öyküsü bulunanlarda KOAH düşünülmeli ve tanı için spirometre yapılmalıdır (1).

2.5.1. Semptomlar

- **Nefes darlığı;** kronik, ilerleyici ve eforla artış gösterir.
- **Öksürük;** başlangıçta aralıklarla ve non-produktif iken, daha sonra kronik bir yakınma haline gelebilir.
- **Balgam çıkarma;** hava akım kısıtlaması ile birlikte balgam genellikle yapışkan, çıkartılması zor, mukoid niteliktedir.
- **Hışiltılı solunum ve göğüste sıkıntı hissi**

- **Diğer yakınmalar;** hastalığın ileri döneminde yorgunluk, iştahsızlık ve kilo kaybı görülebilir ve başka hastalıkları da (akciğer kanseri, tüberküloz vb.) işaret edebilir. Bacaklarda şişlik olması sağ kalp yetersizliği (kor pulmonale) düşündürmelidir. Depresyon ve/veya anksiyete semptomları KOAH'lı hastalarda sık görülmektedir (42, 43).

2.5.2. Fizik Muayene

İnspeksiyonda; göğüs ön-arka çapında artma, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, büyük dudak solunumu, alt kostalarda paradoksik hareket, pretibiyal ödem, boyun venöz dolgunluğu, kaşeksi, siyanoz görülebilir. Palpasyonda; hepatojuguler reflü, perküsyonda hipersonorite saptanabilir. Oskültasyonda; solunum seslerinde azalma, ekspiryumda uzama, ciddi hava yolu obstrüksiyonunda sessiz akciğer, hışıltılı solunum (wheezing), ronküsler, raller duyulabilir (44).

2.5.3. Laboratuvar Bulguları

KOAH'ın erken evrelerinde arteriyel kan gazında (AKG) hafif ve orta düzeyde hipoksemi, ileri evrelerde ise ilerlemiş hipoksemi oluşmaktadır. Eritrositoz kronik hipoksemiye düşündürmelidir. Hiperkapni ve akut solunumsal asidoz sık görülmektedir. Kronik olarak PCO₂ artışı ve plazma bikarbonatı yüksek olan hastalarda pH hafif azalmış olabilir. Alevlenme döneminde arteriyel kan gazları kötüleşebilir. Arteriyel kan gazlarında değişiklikler büyük ölçüde ventilasyon perfüzyon ilişkisinde değişikliği yansıtmaktadır. Elektrolit anormallikleri görülebilir. Nutrisyonel duruma bağlı plazma albümin ve prealbumin seviyeleri düşük olabilir.

Alevlenme dönemlerinde c-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin yüksekliği görülebilir. Balgam gram boyama ve kültürü alevlenmelerde enfeksiyon varlığını değerlendirmede kullanılabilir (45). CRP, S.pneumoniae'nın C-polisakkaridi ile presipitasyon veren bir akut faz serum proteindir (46). Nötrofil, makrofaj gibi inflamatuvar hücreler tarafından salınan sitokinlerin (en önemlisi IL-6) etkisiyle karaciğerden salınır. Sağlıklı bireylerde serum CRP düzeyi ortalama 1 mg/L'dir. Sağlıklı bireylerin % 90'da CRP < 3,0 mg/L olarak saptanır (47). CRP inflamasyonun en iyi göstergesidir. İnflamasyonun başlamasından 3-6 saat sonra CRP düzeyi yükselmeye başlar ve 36-60 saat sonra en yüksek değerine ulaşır. Normal değerinin 1000 katına kadar yükselebilir. Yarılanma ömrü yaklaşık 19 saat olup inflamasyon sonlandıktan sonra

ortalama 3-5 gün içinde normale döner (48). Yaş ve cinsiyetten, eritrosit sayısından ve serum protein düzeylerinden etkilenmemesi önemli özellikleridir. CRP düzeyleri, mevsimsel değişiklik, diurnal varyasyon, açlık-tokluk ve renal fonksiyondan etkilenmez. Ancak karaciğerden sentezlendiğinden, karaciğer yetmezliği olanlarda beklenenden daha az yükselebilir. CRP, kalsiyum varlığında bakterilerin, mantarların ve parazitlerin hücre duvarında bulunan C polisakkaritlerin parçası olan fosforilkoline bağlanabilir ve konak savunması açısından önemlidir. CRP düzeyi viral enfeksiyonlarda genellikle hafif yükselirken, bakteriyel enfeksiyonlarda belirgin yüksektir. Erişkinde CRP > 100 mg/L ise, % 80-85 ihtimalle bakteriyel enfeksiyonu vardır. Enfeksiyonlarda, romatizmaya bağlı rahatsızlıklarda, malignitelerde, travmada, miyokard enfarktüsü gibi doku hasarı olan durumlarda değeri yükselir (49-52). KOAH'lılarda CRP düzeyinin normal popülasyona göre yüksek olduğunu ve sigaranın CRP düzeyini artırıcı etkisinin olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (53-55).

2.5.4. Akciğer Grafisi

Akciğer grafisi KOAH hastalarında diğer patolojileri ekarte etmek için yardımcı olabilir. Normal bir akciğer grafisi KOAH'ı ekarte ettirmez. İleri evre KOAH'lılarda aşırı havalanma bulguları görülür.

2.5.5. Spirometri

KOAH tanısı için spirometri mutlaka yapılmalıdır. Bronkodilatör sonrası 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin (FEV1), zorlu vital kapasiteye (FVC) oranı; FEV1/FVC < %70 ise hastada hava akımı kısıtlanmasının varlığı doğrulanır ve hasta KOAH olarak değerlendirilir. FEV1 kısa etkili beta-2 agonist verildikten 15 dakika sonra veya kısa etkili antikolinergik ya da kısa etkili beta-2 agonist-kısa etkili antikolinergik kombinasyonu uygulandıktan 30-45 dakika sonra ölçülmelidir. Bronkodilatasyon için önerilen protokoller 400 mcg salbutamol, 160 mcg ipratropium veya her ikisinin kombinasyonudur. Spirometrik ölçümler yaş, cinsiyet, boy ve ırka uygun referans değerleriyle karşılaştırılarak değerlendirilir (1, 56).

Tablo 2. KOAH'ın Spirometrik Evrelemesi (Bronkodilatör sonrası FEV1/FVC < %70 olan hastalarda).

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

2.6. Komorbiditeler

- Kardiyovasküler Hastalıklar; KOAH'ta en sık görülen komorbiditelerdir. İskemik kalp hastalıkları, kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon, hipertansiyon KOAH ile birlikte sık olarak bulunmaktadır (57). Hipertansiyon KOAH'ta en sık görülen ek hastalıktır (1).
- Akciğer Kanseri
- Uyku Bozuklukları
- Metabolik Sendrom ve Diyabet
- Anksiyete ve Depresyon
- Osteoporoz

2.7. KOAH Tedavisi

KOAH tedavisi, semptomların giderilmesi, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, egzersiz kapasitesinin artırılması, hastalığın ilerlemesinin önlenmesi, alevlenmelerin ve mortalitenin azaltılması hedeflerini içermektedir (1).

2.7.1. Risk Faktörlerinin Azaltılması

Sigaranın Bırakılması: KOAH için en önemli risk faktörü sigara içimidir. Sigaranın bırakılması ile semptomlar, yıllık FEV1 kaybı, alevlenmeler azalmakta ve hastalığın ilerlemesi yavaşlamaktadır (58, 59). Sigaranın bırakılması için uygulanan tedaviler şunlardır;

- Nikotin yerine koyma tedavileri: nazal sprey, sakız, sublingual tablet, pastil vb
- Bupropion
- Vareniklin

İç-Dış ortam kirliliğinin iyileştirilmesi

İşyeri ortamının iyileştirilmesi

Günlük Fiziksel Aktivitenin İyileştirilmesi

Aşılama (pnömokok, influenza aşılıarı)

2.7.2. Stabil KOAH'ta İlaç Tedavisi

Semptomların giderilmesi, alevlenme sıklığı ve şiddetinin azaltılması, egzersiz kapasitesinin ve yaşam kalitesinin artırılması ilaç tedavisinin hedeflerini oluşturmaktadır. Yapılan birçok çalışma ile tedavide kullanılan ilaçların, akciğer fonksiyonlarındaki kaybı önleyemediği gösterilmiştir (22, 60, 61). KOAH tedavisinde kullanılan ilaçlar şunlardır;

A. Bronkodilatörler

KOAH'ta kullanılan bronkodilatör tedavinin genel özellikleri şunlardır (22):

- Kullanılmakta olan bronkodilatörler; antikolinergikler, beta-2 agonistler ve teofilindir.
- Semptomatik tedavinin temelini oluştururlar.
- İnhalasyon yolu ile kullanımları tercih edilmelidir.
- Uzun etkili bronkodilatörler, kısa etkililere göre semptomları daha çok azaltır.
- Tek grup ilaç yerine farklı grup ilaçların kombinasyonu semptomlarda daha büyük değişiklik sağlar.

Antikolinergikler

Muskarinik reseptörlerdeki asetilkolinin etkisini bloke ederek bronkodilatasyon yaparlar. İpratropium bromür, kısa etkili inhale antikolinergiktir. Bronkodilatör etkisi 30 dakikada başlayıp, 6-8 saatte sonlanır. Tiotropium, uzun etkili inhale antikolinergiktir. Bronkodilatör etkisi 30-60 dakikada başlayıp, 24 saatten daha uzun sürer (62).

Beta-2 agonistler

Beta-2 adrenerjik reseptörleri stimüle edip, hücre içi cAMP'yi artırarak bronkodilatasyon sağlarlar. Çeşitli uyanlarla gelişen bronkospazma karşı koruyucudurlar.

Kısa etkili beta-2 agonistlerin (Salbutamol, Terbutalin) inhalasyon yoluyla kullanımları ile etkileri dakikalar içinde başlar, 15-30 dakikada maksimuma ulaşır ve 4-6 saat sürer. Düzenli kullanımdan çok, gereğinde kurtarıcı ilaç olarak kullanılmaktadır (63).

Uzun etkili beta-2 agonistlerin (formoterol ve salmeterol) etkileri 12 saat sürmektedir. Yapılan çalışmalarda; uzun etkili beta-2 agonistlerin, semptomları azalttığı, akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağladığı, egzersiz kapasitesini arttırdığı, alevlenmeleri azalttığı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkiler yaptığı bildirilmiştir (64, 65).

Uzun etkili beta-2 agonist olan İndakaterolün bronkodilatör etkisi, formoterol ve salmeterolden daha fazladır. Günde tek doz kullanılır ve etkisi 24 saat sürer (66, 67).

Metilksantinler

Teofilin, seçici olmayan fosfodiesteraz inhibitörüdür ve sitokrom P450 tarafından metabolize edilir. En sık kullanılan ksantin türevidir. Düşük doz teofilin, dispneyi ve alevlenmeleri azaltır. Kortikosteroidlerin anti-inflamatuvar etkisini artırır (68).

B. Kortikosteroidler

Sistemik Kortikosteroidler

Stabil dönemde yararlı olmamaları ve yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımları önerilmemektedir. Alevlenmeler sırasında tercih edilirler.

İnhaler Kortikosteroidler

KOAH'ta uzun etkili bir bronkodilatörle birlikte verilen inhaler kortikosteroidin düzenli kullanımı akciğer fonksiyonlarını, semptomları, yaşam kalitesini iyileştirir ve alevlenme sıklığını azaltır. Beklometazon, Budesonid, Flutikazon, Ciclesonide kullanılan inhaler kortikosteroidlerdir (60, 61) .

C. Fosfodiesteraz-4 İnhibitörleri

İntrasellüler cAMP'nin yıkımını engelleyerek, inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu baskırlar. Spesifik bir fosfodiesteraz-4 inhibitörü olan roflumilast, oral yoldan günde bir kez uygulanmaktadır (69).

D. Diğer İlaç Tedavileri

Mukolitikler

Kronik bronşiti olan hastalarda ve/veya inhale kortikosteroid kullanılmayan durumlarda kullanılabileceği belirtilmekle birlikte (70), genel olarak mukolitiklerin stabil KOAH tedavisinde rutin olarak kullanımları önerilmemektedir (71).

Antitussifler

Öksürüğün hava yolunu koruyucu fonksiyonu nedeniyle düzenli antitussif kullanımı önerilmemektedir (1).

İmmünoregülatörler

İmmünoregülatörlerin (Broncho-Vaxom, OM-85 BV gibi detoksifiye bakteriyel ekstratlar) KOAH'ta alevlenme sıklığını ve şiddetini azalttığını bildiren çalışmalar bulunmasına karşın, uzun dönem etkilerinin bilinmemesi nedeniyle düzenli tedavide önerilmemektedir (1).

Vazodilatatörler

Pulmoner hipertansiyon KOAH'ta kötü prognoz göstergesidir. Pulmoner arter basıncını düşürmek için kullanılan vazodilatatörlerle ilgili yapılan çalışmalara göre vazodilatatörler KOAH'ta faydalı bulunmamıştır (1).

2.7.3. Stabil KOAH'ta İlaç Dışı Tedaviler

A. Pulmoner Rehabilitasyon

- Hasta eğitimi
- Egzersiz eğitimi
- Solunum kas eğitimi
- Beslenme desteği

B. Uzun Süreli Oksijen Tedavisi

İstirahat hipoksemisi olan kronik solunum yetmezliğindeki hastalarda günde 15 saat ve üzerinde uygulanması sağkalımı arttırmaktadır (1).

Uzun Süreli Oksijen Tedavisi Endikasyonları (1).

Alevlenmeden 3 hafta sonra, istirahat halinde iki kez kontrol edilmek kaydıyla;

-Kronik solunum yetmezliği olanlarda (istirahat veya egzersiz halinde); $PaO_2 \leq 55$ mmHg veya SpO_2 (Oksijen Saturasyonu) ≤ 88 olması halinde.

-Kor Pulmonale varlığında; PaO_2 55-59 mmHg veya $SpO_2 \leq 89$ ile birlikte; EKG’de “P Pulmonale” bulgusu olması veya hematokrit $> \% 55$ veya konjestif kalp yetersizliği olması halinde.

C. Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV)

D. Cerrahi Tedaviler

- Akciğer Volüm Azaltıcı Cerrahi
- Büllektomi
- Akciğer Nakli

2.7.4. KOAH’ta Alevlenmeler ve Tedavisi

Oksijen desteği; KOAH alevlenmelerinde oksijen tedavisinin amacı yeterli oksijenasyonun ($PaO_2 > 60$ mmHg veya $SpO_2 > \% 90$) sağlanmasıdır. Oksijen tedavisi uygulanan hastalarda, PaO_2 , $PaCO_2$ ve pH düzeyleri için arteriyel kan gazlarının takibi gerekir.

Antibiyoterapi; KOAH alevlenmelerinde en büyük etken enfeksiyonlardır. Hastane yatışı gerektiren alevlenmelerde de antibiyotik uygulanması, henüz tam net olmamakla birlikte, balgam pürülansından bağımsız olarak gerekli gibi görünmektedir (72). Alevlenme nedeniyle mekanik ventilasyon gererken hastalarda, antibiyotik verilmediğinde, mortalitenin arttığı ve hastane kökenli pnömoni gelişme riskinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle, mekanik ventilasyon uygulanan ciddi alevlenmesi olan hastalara antibiyotik verilmesi gerekmektedir (73).

Bronkodilatör İlaçlar; Kısa etkili olanlar tercih edilir. Hastanedeki tedavide de hastanın önceden almakta olduğu bronkodilatörlerin dozu ve/veya sıklığı arttırılır.

Sistemik Kortikosteroidler; KOAH alevlenmelerinde iyileşme süresini kısaltır, akciğer fonksiyonlarını ve hipoksemiye düzeltir. Bu nedenle KOAH alevlenmelerinde 5 gün, günde 40 mg sistemik prednison tedavisi, tercihen oral, önerilmektedir (1).

Tüm ciddi KOAH alevlenmelerinde arteriyel kan gazlarına bakılmalıdır. Hasta acil servise getirildiğinde, solunum yetmezliği hemen değerlendirilerek oksijen desteği sağlanmalı ve yaşamı tehdit edici nitelikte bir alevlenme söz konusu ise yoğun bakım ünitesine yatırılarak izlenmelidir.

KOAH alevlenmelerinde yoğun bakım birimine yatış endikasyonları (74):

- Acil tedaviye yeterli yanıt vermeyen şiddetli nefes darlığı
- Oksijen desteğine ve NIMV'ye rağmen yanıt alınamayan belirgin hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$) ve/ veya şiddetli/ağırlaşan hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$) ve/veya şiddetli/ağırlaşan solunumsal asidoz ($\text{pH} < 7.25$)
- Şuur değişiklikleri (konfüzyon, letarji, koma)
- Hemodinaminin stabil olmaması ve vazopressör gereksinimi
- İnvaziv mekanik ventilasyon (IMV) gereksinimi

2.7.5. KOAH'ta Yoğun Bakım Mekanik Ventilasyon Tedavisi

Mekanik ventilasyon altta yatan solunum yetmezliği düzelinceye kadar uygulanan bir destek tedavisidir. Mekanik ventilasyon, noninvaziv ya da invaziv olarak uygulanabilir. Noninvaziv mekanik ventilasyon yüz veya burun maskesiyle, invaziv mekanik ventilasyon ise endotrakeal tüp (entübasyon tüpü ya da trakeotomi kanülü) aracılığı ile uygulanmaktadır (75).

Akut solunum yetmezliği gelişen KOAH hastalarına uygulanan mekanik ventilasyon desteği sırasında iki duruma dikkat edilmesi gerekir.

1. Hava hapsi mümkün olduğunca engellenmelidir.
2. Hastaların solunum kaslarının dinlendirilmesi gereklidir (76).

Hangi solunum modu uygulanırsa uygulansın, KOAH hastalarında mekanik ventilasyon uygulamanın hedefleri;

- 1- Zorlanan solunum durumunun desteklenmesi
- 2- Dispne ve solunum kaslarının yükünün azaltılması

3- Arter kan gazları ve pH'nın desteklenmesi

4-Yeterli dakika ventilasyonu sağlayarak, akut alevlenme nedenleri ilaç tedavisiyle ortadan kaldırılana kadar zaman kazanılmasıdır.

İnvaziv mekanik ventilasyon ile ventilatörden ayırma güçlüğü, enfeksiyon oranının artması, kardiyovasküler komplikasyonlar ve entübasyona bağlı diğer komplikasyonlar nedeniyle, KOAH hastalarında NIMV altın standart olarak kabul edilmektedir. NIMV soluk hacmi ve CO₂ eliminasyonunu artırmakta ve solunum kaslarının dinlenmesine olanak sağlamaktadır. NIMV ile solunum frekansında ortalama 3,1 oranında azalma sağlandığı bildirilmiştir. Ancak, KOAH akut alevlenmelerine bağlı NIMV uygulamalarında % 30-50'lere varan başarısızlık oranları bildirilmiştir (76).

A. NIMV Uygulanması

Hasta, yatağında baş 30 derece yukarıda olacak şekilde monitörize edilmelidir. Ventilatör modu ve maske seçimi sonrası, maske hastanın yüzüne yerleştirilir.

NIMV uygulamasında, ventilasyona düşük basınçlar ile başlanır ve basınçlar kademeli olarak artırılır. Akut uygulamada basınçlar daha hızlı artırılırken, kronik uygulamada daha yavaş davranılır.

Dispnenin azalması, solunum sayısının azalması, soluk hacminin artması ve hasta ventilatör uyumunun sağlanması başarılı uygulamayı gösterir.

Oksijen desteği saturasyonun % 90'ın üzerinde olmasını sağlayacak şekilde verilir.1-2 saat sonra kan gazı değerlendirmesi yapılır.

Uygulamada klinisyenin rolü önemlidir. NIMV'nin amacı ve kullanılan malzemeler hakkında hastayı bilgilendirmeli, hastanın uyumunu artırmak için sürekli motive etmelidir.

Hastanın NIMV uygulaması sırasındaki rahatı ve toleransı izlenmesi gereken en önemli parametrelerdir. Soluk sayısının azalması, hastanın ventilatörle uyumlu nefes alması ve yardımcı solunum kas aktivitesinin azalması ilk 1-2 saatte gözlenmelidir. Akut uygulamalarda sürekli olarak periferik oksijen saturasyonunun monitörize edilmesi ve kan gazı kontrolünün aralıklı olarak yapılması gerekir (77).

NIMV öncesinde arteriyel kan gazı alınmalıdır. Basınç desteği (10-15 cm H₂O) ve PEEP (4-8 cm H₂O) ile tedaviye başlanmalıdır. NIMV başarısı, 1-2. ve 4-6. saatlerde alınan arteriyel kan gazları ve hastanın kliniği ile değerlendirilmelidir. Solunumsal asidozun düzelmesi ve nefes darlığının gerilemesi, NIMV'nin başarılı olduğunu gösterir. KOAH alevlenmelerinde NIMV uygulaması ile; asidozda düzelme, PaCO₂'de düşme, solunum sayısında azalma, hastanede kalma süresinde kısalma, entübasyon ve mortalite oranlarında azalma bildirilmektedir (78).

KOAH Alevlenmelerinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Endikasyonu (79):

- Orta-ağır dispne
- Takipne (> 24/dakika)
- Yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve paradoks solunum
- pH < 7.35, PaCO₂ > 45 mmHg veya PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg

NIMV Kontrendikasyonları:

- Kalp ve/veya solunumun durması
- Havayolu kontrolünün olmaması
- Stabil olmayan kardiyovasküler durum (hipotansiyon, aritmi, miyokard enfarktüsü),
- Solunum dışı organ yetmezliği (ansefalopati, şok, hemodinamik bozukluk, ciddi üst GİS kanaması)
- Bilinç bulanıklığı, somnolans, uyumsuzluk,
- Çok fazla sekresyon ve aspirasyon riskinin yüksekliği
- Yakın zamanda yüz cerrahisi ya da gastrointestinal cerrahi
- Yüzde travma, yanık, cerrahi girişim, anatomik bozukluk

Başlangıçta NIMV uygulaması için kontrendikasyon mevcut olan, NIMV uygulamasına başladıktan 2-4 saat sonra pH, PaCO₂ ve solunum frekansında düzelme gerçekleşmeyen veya başlangıçta ağır asidozu (pH 7,26'nın altında) olan hastalarda invaziv mekanik ventilasyon düşünülmelidir (80).

İnvaziv Mekanik Ventilasyon Endikasyonları (74):

- Solunum ve/ veya kalp durması
- Hava yolu açıklığının sağlanamaması
- NIMV başarısızlığı veya bunun için uygun olmaması
- Solunum sayısı > 35/dakika
- Hayatı tehdit eden hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$)
- Ciddi asidoz ($\text{pH} < 7.25$) ve hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg)
- Bozulmuş mental durum
- Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok, kalp yetersizliği)
- Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluk, sepsis, pnömoni, pulmoner tromboemboli, barotravma, masif pulmoner emboli).

B. IMV Uygulanması

KOAH hastalarında PaO_2 'nin 55-75 mmHg arasında veya SpO_2 'nin % 90-93 arasında tutulması hedeflenir. Bu hedefe ulaşmak için % 50 den yüksek FiO_2 nadiren gereklidir. Ancak kalp debisi yetersizse veya sepsis gibi nedenlerle dokuların metabolik gereksinimleri artmışsa, yeterli O₂ sunumu için daha yüksek SpO_2 hedeflenebilir.

Arter PCO_2 değerinin bazal değerlere yakın bir değere düşürülmesi (genellikle 50-60 mmHg) ve pH'nın 7,30 un üzerine çıkarılması hedeflenir.

Mod ne olursa olsun amaç, PaCO_2 düzeylerini hastanın bazal değerlerine yakın değerlere indirmeyi sağlayacak tidal volümdür. Düşük tidal volüm uygulanması solunan hacmin ekspirasyonunu kolaylaştırıp, dinamik hiperinflasyonun azaltılmasına da katkıda bulunabilir. Genel olarak hedef 5-8 ml/kg'dır.

Ekspiryum için yeterli zaman sağlanamazsa, ekspirasyon sonu akciğer hacmi, fonksiyonel rezidüel kapasitenin üzerine çıkar ve dinamik hiperinflasyon gelişir. Akciğerlerde hapsolan hava intrensek veya oto-PEEP'e (PEEPi) neden olur. Akım-hacim veya akım-zaman eğrisinde, ekspirasyon akımının inspirasyon öncesinde sıfıra ulaşmaması oto-PEEP göstergesidir. Dakika ventilasyonu azaltılarak, ekspiryum süresi uzatılarak (I:E oranını 1/3-1/4 şeklinde ayarlayarak) ve ekspiratuar akıma rezistans azaltılabilir.

Bronkodilatörler ve kortikosteroidler kullanılarak hastalarda hava yolu direncinin azaltılması çok önemlidir. Akciğer hacimlerinin azaltılabilmesi ve ekspirasyon akımının

artırılabilmesi için bronkodilatör tedavi önemlidir. Bu amaçla albuterol (2.5-5 mg) ve ipratropium (250-500 mikrogram) gibi beta agonistler tek başlarına veya birlikte kullanılmaktadır.

Basınç desteği hastanın solunum sayısı 30/dakikadan az olacak şekilde ayarlanır. Bununla birlikte, yüksek basınç düzeyleri hasta ventilatör uyumsuzluğuna neden olabilir.

Solunum sayısı, ideal PaCO₂'yi hedefleyecek şekilde ayarlanmalıdır. Yüksek solunum sayısı, ekspirasyon süresini kısaltacağı için dinamik pulmoner hiperinflasyona neden olabilir. Bu nedenle solunum sayısının MV'ye başlarken 11-14 /dakika olarak ayarlanması önerilmektedir.

İnspirasyon akım hızının yüksek ayarlanmasında (80-100 l/dk), inspirasyon süresini kısaltıp daha uzun ekspirasyon sürelerinin sağlanmasına olanak sağlayacaktır.

Tetiklenme, akım veya basıncın fark edilmesi ile olur. Uygun tetikleme hassasiyetinin ayarlanması ventilatör uyumunu artırır. Basınç tetiklemesi kullanıldığında (-0,5) - (-1,5) cmH₂O, akım tetiklemesi kullanıldığında 1-2 L/dakika olarak ayarlanır.

Dışarıdan uygulanan PEEP'in (Positive End-Expiratory Pressure) dinamik hiperinflasyonu azaltabilmesi için ise PEEPi'nin % 80 i oranında uygulanması gerektiği savunulmuştur. PEEPi'nin %80'i kadar eksternal PEEP uygulaması tetiklemeyi kolaylaştırır ve solunum işini azaltır. Ventilatör tarafından uygulanan PEEP değerinin 1-2 cmH₂O aralıklarla artırılarak hastanın ve mekanik ventilatörün uyguladığı solunum frekanslarının eşitlendiği PEEP değerinin hedeflenmesi de uygulanan bir yöntemdir. Bunların dışında mekanik ventilasyon uygulanan her hastada, fonksiyonel rezidüel kapasitedeki düşme ve endotrakeal tüpün yaptığı direncin aşılması için düşük miktarda (3-5 cmH₂O) eksternal PEEP uygulamak gerekir. Ayrıca entübasyon tüpünün iç çapı azaldıkça hava akımına karşı gelişen direnç artacağından, mümkün olan en geniş çaplı entübasyon tüpünün kullanılması önem taşımaktadır (81-83).

C. Weaning

Hastayı mekanik ventilatörden ayırmak için yapılan bu işlemlere weaning denir.

Weaning Modları

1- T-parçası

En eski weaning yöntemidir. Hasta ventilatörden ayrılarak endotrakeal tüpe ya da trakeostomi kanülüne T şeklindeki bir adaptör yardımı ile nemlendirilmiş oksijenin verilerek spontan solunuma bırakılır. Bu sistemde herhangi bir alarm sistemi olmadığı için hastaların çok yakından takip edilmesi gerekmektedir.

2- Basınç Destekli Ventilasyon (Pressure Support Ventilation: PSV)

Önceleri mekanik ventilasyon modu olarak kullanılmakta olan bu yöntem daha sonra weaning modu olarak kullanılmaya başlanmıştır. Spontan solunumda hastanın tetiklediği her inspiyum ayarlanan basınç düzeyi ile ventilatör tarafından desteklenirken solunum frekansı, tidal volüm ve inspiratuar zaman hasta tarafından belirlenir (84).

Weaning sürecinde basınç desteği adım adım azaltılarak solunum işini hastanın üstlenmesi sağlanır. Uygulanacak en düşük basınç desteğinin endotrakeal tüpün ve ventilatörün oluşturduğu direnci yenecek, fakat hastanın ventilasyon desteğine en az seviyede katkı sağlayacak şekilde olması önerilmektedir (85).

3- Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (CPAP)

Spontan solunumda hem inspiyum hem de ekspiyumda ayarlanan pozitif basıncın sürdürülmesidir. Solunum siklusu boyunca havayolu basıncının sabit kalmasını sağlar. Fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırarak ve şanti azaltarak hipokseminin düzeltilmesini sağlar, alveollerin açılmasını ve açık kalmasını sağlayarak kompliyansı arttırır.

D. Trakeotomi

Mekanik ventilatördeki hastanın sekresyonlarının daha etkili temizlenmesini sağlar, hava yolu rezistansını düşürür, hasta mobilitesini sağlar ve yemek yemesine olanak sağlar. Zamanlaması hastaya göre değerlendirilmelidir. Yavaş ilerleyen ve geri dönüşsüz nörolojik hastalıklar ile üst solunum yolu obstrüksiyonu olan hastalarda trakeotominin erken düşünülmesi gerekir. Akut akciğer hastalığı olan ve düzelmesi umulan hastalarda kesinleşmiş bir kural yoktur, ancak 7-10 günden sonra herhangi bir zamanda düşünülebilir. Hastanın düzelmeye zamanı göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer hasta üç-beş gün içinde düzelecekse trakeotomi geciktirilebilir. Hastaların çoğunda endotrakeal tüp, önemli bir laringeal hasar yapmadan üç hafta veya daha uzun süre kalabilir. Trakeotomi ile ilgili çalışmalarda herhangi bir standart olmamasına rağmen yine

de ventilatör süresini ve hastanede kalış süresini kısalttığı belirtilmiştir. Periyodik olarak ventilatöre bağlanması, sekresyonların temizlenmesi ve yüksek doz oksijen alması gerekmeyen hastalarda trakeotomi kapatılmalıdır. Kapatıldıktan sonra noninvaziv ventilasyon ve bronkodilatörler faydalı olabilir.

2.8. Temel Mekanik Ventilasyon Parametreleri

2.8.1. Tidal Volüm

Hastaya ventilatörce uygulanan soluk hacmidir. KOAH'ta 5-8 ml/kg tidal volüm önerilmektedir. Tidal volümün çok düşük olması atelektazi, hipoventilasyon ve hipoksemi; çok yüksek olması ise volüm travması, solunumsal alkaloz ve kardiyak outputta düşmeye neden olabilir. Volüm travması riskini azaltmak için peak basıncının 35 cmH₂O altında tutulması hedeflenmelidir (86).

2.8.2. Oksijen Konsantrasyonu (FiO₂)

Ventilatörden hastaya sağlanan havanın oksijen yüzdesidir. Hastanın SpO₂'sini %90 üzerinde ve PaO₂'sini 60mmHg üzerinde tutacak en düşük oksijen ile ventile edilmesi gerekir (87). Yüksek oksijen konsantrasyonu şiddetli hipoksemik hastalarda gerekebilir. Yüksek oksijen konsantrasyonlarına maruziyet, hipoksemiden daha az zararlıdır. Oksijen konsantrasyonu mümkün olan en kısa zamanda, en az toksik olduğu düşünülen FiO₂ < 0,6 düzeyine düşülmelidir (86).

2.8.3. Frekans

Uygulanan solunum sayısıdır. Başlangıçta 12-16 /dk ile başlanır. PaCO₂ değeri ve pH'ya göre ikişer ikişer arttırılabilir veya azaltılabilir (87).

2.8.4. İspirasyon Akış Hızı (İspiratory Flow Rate)

Volüm hedefli mekanik ventilasyonda inspirasyon akış hızı genellikle 40-100 lt/dk'ya ayarlanır (86). İspirasyon akış hızının yüksek ayarlanması (80-100 lt/dk), inspirasyon süresini kısaltıp daha uzun ekspirasyon sürelerinin sağlanmasına olanak sağlayacaktır.

2.8.5. İspirasyon Akış Biçimi (İspiratory Wave Form)

Sabit – kare şeklinde, yükselen, düşen, sinüs dalgası şeklinde dört ayrı akış biçimi seçilebilir. Kare ve sinüs dalgası şeklindeki akış biçimleri normal spontan solunuma en

uygun olanlarıdır. Obstrüktif havayolu hastalıklarında düşen akım yararlı olabilir. Düşük kompliyans ve atelektazi varlığında sabit akım, tidal volümün daha iyi dağılmasını sağlar (86).

2.8.6. Tetikleme Duyarlılığı (Trigger Sensitivity)

Tüm ventilatörler, solunum devresinde ölçülebilen basınç, akım ve zamana ait sinyaller ile tetiklenebilir. Klinisyenin belirlediği aralıklarda inspirasyonun başlaması zaman tetiklemesidir. Hastanın spontan soluk çabası, havayolu basıncının klinisyenin ayarladığı düzeyin altına düşmesine neden olursa basınç tetiklemesi oluşur. Hastanın inspirasyon akımı, klinisyenin ayarladığı duyarlılık düzeyine erişirse akım tetiklemesi oluşur (88). İspiratuar tetik duyarlılığı kısır döngüye yol açmayacak ve solunum işini artırmayacak şekilde ayarlanmalıdır. Basınç tetiklemeli cihazlarda -1 ile -5 cmH₂O arasında ayarlanmalıdır. Akım tetiklemeli cihazlarda 1-3 L/dakika önerilmektedir.

2.8.7. İspiryum/Ekspiryum Oranı

Normal spontan solunum sırasında bu oran 1/1.5 veya 1/2 şeklindedir. Bu oranın artırılması inspiryum süresini uzatır ve oksijenasyonu düzeltir fakat ekspiryum süresi kısılacağı için karbondioksit atılımında bozulma meydana gelir. Ekspiryum süresinin kısılması KOAH hastalarında hava hapsi ve dinamik hiperinflasyona neden olur.

İspiryum/ekspiryum oranının azaltılması (1/3-1/4) ekspiryum süresini arttıracığı için karbondioksit retansiyonu gelişen KOAH hastalarında tercih edilmelidir ancak inspiryum süresi kısılacağı için havayolu basıncında artma meydana gelecektir (87).

2.8.8. Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç-PEEP (Positive End-Expiratory Pressure)

Bazı durumlarda havayolu basıncının başlangıç değeri sıfırdan daha yüksektir ve ekshalasyon boyunca pozitif seyreder. Buna ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) denir. Ekshalasyondan sonra bir miktar hava volümünün akciğerlerde kaldığını ifade eder. Ventilatörü kullanan tarafından yapılıyorsa ekstrensek PEEP, pozitif basınçlı ventilasyonun bir komplikasyonu olarak ortaya çıkıyorsa oto PEEP (intrensek PEEP, hava hapsi) denir. Ekshalasyon için yeterli süre bırakılmadıysa, bronş obstrüksiyonu varsa veya sekresyonlar artmışsa oto PEEP oluşumu artar. Oto-PEEP'i belirleyebilmek

için hastanın spontan solunumunun baskılanması ve ekspiryum sonunda ekspiryum valfinin kapatılarak ölçüm yapılması gerekir.

Ekspirasyon sonunda pozitif basınç uygulanması;

- Kollabe alveolleri açıp stabilize ettiği için fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır.
- FiO₂ ihtiyacını azaltıp oksijen toksisitesini azaltır.
- Akciğer kompliyansını artırır.
- Arteriyel oksijenizasyonu artırır.
- Alveoller içindeki sıvının dağılımını ve şantı azaltır.
- Akciğer hasarını ve ödemi azaltabilir.

Ancak kardiyak outputu, venöz dönüşü, end-diastolik volumü azaltabilir. Kafa içi basıncı artırabilir. Özellikle 15 cmH₂O üzeri basınçlarda volüm travma riski yükselir. PEEP genellikle başlangıçta 5-15 cmH₂O olarak ayarlanır. PaO₂ > 60 mmHg ve FiO₂ < 0.50 değerlerini sağlayan ve hemodinamik stabiliteyi koruyan optimal değere ulaşıncaya kadar ikişer cmH₂O kadar artırılır veya azaltılır (86). Ciddi hipoksemi olmasa bile mekanik ventilasyon uygulanan her hastada fonksiyonel rezidüel kapasitedeki düşme ve endotrakeal tüpün yaptığı direncin yenilebilmesi için düşük miktarda (3-5 cmH₂O) eksternal PEEP uygulamak gerekir (87).

PEEP Endikasyonları:

- Akut akciğer hasarı ve ARDS
- Akciğer Ödemi
- Ağır Pnömoni
- Atelektazi
- Solunum Yetmezliği (hipoksemi, hiperkapni)

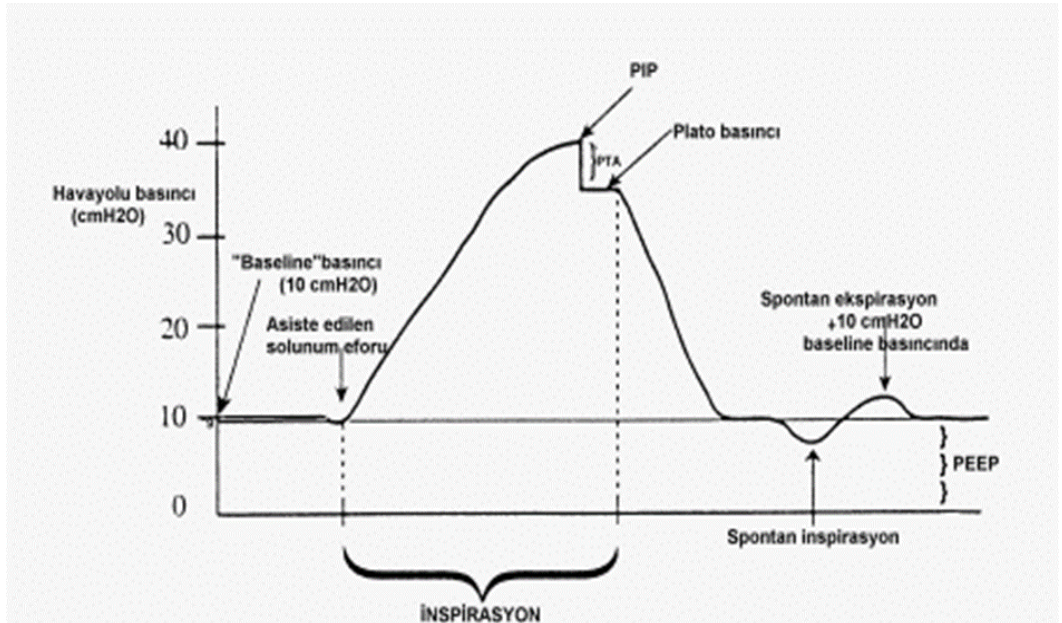
PEEP Uygulanmasının Sakıncalı Olduğu Durumlar:

- Pnömotoraks
- Kafa içi basınç artışı
- Bronkoplevral fistül
- Hipovolemi
- Yeni akciğer rezeksiyon cerrahisi

2.8.9. Tepe İspirasyon Basıncı (P_{pik}-PIP) ve Plato Basıncı

Pozitif basınçlı ventilasyonda, inspiryum sonunda kaydedilen en yüksek basınçtır. P_{pik}; pik inspiratuar basınç (PIP) veya pik airway basıncı olarak da adlandırılır. PIP, akciğerler ve göğüs duvarının direnci, kompliansı, tidal volüm ve akım hızından etkilenir. Ani basınç yükseklikleri, tek akciğerin ventilasyonu, pnömotoraks veya tüp tıkanması gibi durumları akla getirmelidir.

Plato basıncı soluk havasının hastaya verilmesinden hemen sonra ve ekspirasyon başlamadan önce ölçülen basınçtır. Gaz akımının olmadığı zaman süresince tidal volümün devam ettirilmesi için gereken basınç miktarıdır. Plato değeri, inspiryum sonunda solunumu tutmaya benzer. Solunumun durması sırasında alveol içindeki ve ağızdaki basınç eşittir, yani gaz akımı yoktur. Fakat inspiratuar kasların gevşemesi ile akciğer dokusunun elastik geri çekilimi ekspansiyonu olmuş akciğere bir güç olarak yansır. Bu bir pozitif basınç yaratır ve manometrede pozitif basınç olarak okunur. Plato basıncı bazen alveolar basınç veya intrapulmoner basınç olarak da kullanılır. P_{plato}, alveol içindeki gaz volümüne göğüs ve akciğerin elastik geri çekim basıncı etkisini yansıtır. P_{plato}, inspirasyon sonunda ekspiryum valfinin kapatılması ile ölçülür. PIP - P_{plato} farkı, tepe basınç değerinin havayolu direnci ile ilişkisini gösterir.



Şekil 4. Mekanik Pozitif Basınçlı Ventilasyon ve Spontan Solunumun Birlikte Gösterimi.

2.9. Temel Mekanik Ventilasyon Modları

Mekanik ventilasyon modlarını, soluk içindeki kontrol değişkeni ve ardışık soluk özelliklerine göre sınıflandırmak mümkündür.

Soluk içindeki kontrol değişkenine göre;

a. Hacim kontrollü

b. Basınç kontrollü

Ardışık soluk özelliklerine göre;

1. Sürekli zorunlu ventilasyon (CMV, continuous mandatory ventilation)

2. Aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV, synchronized intermittent mandatory ventilation)

3. Basınç destekli ventilasyon (PS, pressure support)

4. Sürekli spontan solunum (CSV, continuous spontaneous ventilation. CPAP, BİBAP gibi)

CMV; hacim veya basınç kontrollü olabilir. VC-CMV, PC-CMV

SIMV; hacim veya basınç kontrollü olabilir. VC-SIMV, PC-SIMV

PS; yalnızca basınç kontrollüdür.

2.9.1. Volüm Kontrollü Sürekli Zorunlu Ventilasyon (VC-CMV)

Bu modda inspire edilen oksijen konsantrasyonu (FiO_2), tetikleme duyarlılığı, PEEP ve üst basınç limiti gibi diğer modlarda da ayarlanan parametrelerin yanı sıra temel olarak; soluk hacmi, soluk sayısı ve akım hızı (veya inspirasyon süresi, İ:E oranı) ayarlanır.

Bu modda ayarlanan frekans, en düşük garanti solunum sayısıdır, yani hasta hiçbir solunum eforu göstermese bile ventilatör, ayarlanan dakikada soluğu, zaman tetikleme ile başlatır ve her soluk önceden belirlenen soluk hacmine ulaşır. İspirasyonun sonlanması ise zaman döngüsüdür. Eğer hasta ayarlanan tetikleme duyarlılığına ulaşacak düzeyde soluma çabası yaparsa, inspirasyonu başlatır ve soluk yine önceden belirlenen soluk hacmine ulaştırılır. Zorunlu soluklar, ister hasta tarafından, isterse ventilatör tarafından tetiklensin ayarlanan soluk hacmine ulaştırılır. CMV ile ilgili sıkıntılardan

birisi, toplam soluk sayısının yüksek olması (hastanın soluma çabasına bağlı olarak) durumunda, hastada solunumsal alkaloz gelişebilmesidir (89-92).

VC-CMV modunun avantajları; garantili dakika ventilasyonu sağlaması, hipoventilasyon riskinin neredeyse olmaması, hastanın soluma işinin düşük olması ve böylece istirahat edebilmesidir.

2.9.2. Basınç Kontrollü Sürekli Zorunlu Ventilasyon (CMV)

Bu modda kontrol değişkeni basınçtır. Yani her soluk, ayarlanan tepe havayolu basıncına ulaştırılır ve inspirasyon süresince bu basınç korunur. Zorunlu soluklar CMV'nin özelliğine uygun olarak ventilatör veya hasta tarafından tetiklenebilir, tetikleme özellikleri açısından VC-CMV'den farkı yoktur. İspirasyon basıncını belirlerken göz önünde bulundurulması gereken konu, seçilen basınç düzeyinin atmosfer basıncına göre mi, yoksa hastaya uygulanan ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) düzeyine göre mi belirlendiğidir. Soluk hacmini oluşturan tepe basıncı ile PEEP arasındaki farktır. Bu nedenle basınç düzeyinin PEEP'e göre ayarlanması daha doğrudur (89-92).

2.9.3. Eş Zamanlı-Aralıklı Zorunlu Mekanik Ventilasyon (SIMV)

Bu ventilasyonun temel özelliği, zorunlu soluklar arasında hastanın spontan solunumuna izin vermesidir. İlk kullanıma girdiği yıllarda, zorunlu soluklar sadece ventilatör tarafından, zaman tetiklemeli olarak başlatılabildiğinden IMV olarak isimlendirilmişti, ancak daha sonra zorunlu solukların hasta tarafından da tetiklenme olanağının eklenmesi ile bu mod eş zamanlı-senkronize IMV (SIMV) olarak adlandırılmıştır. Günümüzde yoğun bakımlarda kullanılan tüm modern ventilatörler bu özelliktedir.

Eş zamanlı aralıklı zorunlu ventilasyon modunda, ayarlanan soluk sayısına bağlı olarak, belirli aralıklarla ve belirli bir süre için hastanın soluma çabasını algılayabilen tetik pencereleri vardır. Bu pencere döneminde hastanın soluma çabası, ayarlanan tetikleme duyarlılığına ulaşırsa ventilatör tarafından algılanır ve zorunlu soluk hasta tetiklemeli olarak başlatılır. Pencere döneminde hasta yeterli çaba yapmaz ise, soluk ventilatör tarafından, zaman tetiklemeli olarak başlatılır. Zorunlu soluklar ister hasta isterse ventilatör tarafından tetiklensin önceden belirlenen kontrol değişkenine göre ya hacim (VC-SIMV) ya da basınç kontrollü (PC-SIMV) ve zaman döngülü olarak tamamlanır. Kullanıcı soluk sayısını ne kadar ayarladıysa, bir dakikadaki zorunlu

solukların sayısı o kadardır. Zorunlu soluklar arasında hasta spontan solunum yapabilir ve bu spontan soluklara ventilatör tarafından inspirasyon yardımı yapılmaz. Dakika ventilasyonunun garantili olması, zorunlu solukların hastanın inspirasyon çabasıyla uyumlu olması ve zorunlu soluklar arasında spontan solunuma izin vermesi gibi avantajları vardır. Ancak hastanın spontan soluma çabasının yeterli soluk hacmi sağlayamaması ve takipne gelişmesi, soluma işinin ve oksijen tüketiminin artması gibi önemli sıkıntılar doğurabilir. Bu modda ventilasyon amacı zorunlu destekleri hastada sıkıntı yaratmayacak en düşük düzeyde tutmak, böylece hem hastanın solunuma katkısını artırmak hem de kapasitesini ve gereksinimlerini görerek ventilatörden ayrılmasını değerlendirmektir. Ayrıca hasta spontan solunum sırasında entübasyon tüpü veya trakeostomi kanülünün direncini yenmek için fazladan çaba harcamak zorundadır. Bu nedenle SIMV modunda hastanın zorunlu solukları arasındaki spontan solukların basınç desteği ile desteklenmesi yönünde bir görüş hakimdir. Bu amaçla genellikle bu mod basınç destekli (SIMV-PS) kullanılmaktadır (89-92).

2.9.4. Basınç Destekli Ventilasyon (PSV)

Spontan solunum modudur. Hastanın her solunum eforunda başlangıçta kullanıcı tarafından belirlenen inspirasyon basınç düzeyine kadar mekanik ventilasyon desteği verilmesi ile sağlanır. Ventilasyon desteğinin başlaması için inspirasyon sırasında önceden belirlenmiş tetikleme duyarlılığına kadar basıncın inmesi gerekir. İnspirasyon hasta tarafından başlatılır. Bu modda ventilatör, hastanın her soluma çabasını pozitif basınçla destekler. En önemli özelliklerinden birisi, garantili bir dakika ventilasyonu sağlamamasıdır, yani hasta solunum eforunu yapmaz ise zaman tetikleme ile zorunlu bir soluk verilmez, ventilatör panelinde de soluk sayısının ayarlanması söz konusu değildir. Bu nedenle hastanın solunum çabası olması şarttır. Bu modda herhangi bir nedenle apne gelişirse, hayatı tehdit edecek bir sorun oluşur. Bu riski ortadan kaldırmak amacıyla ventilatörlerde apne ventilasyon desteği bulunur. Kullanıcı, bir apne süresi (bu süre boyunca bir solunum eforu olmaz ise ventilatör zorunlu bir mod seçeneğine geçer) , bu süre sonunda geçilecek mod için FiO₂, solunum sayısı, tidal hacim gibi temel parametreler ayarlar. Basınç desteği modunda kullanıcı, ventilatör üzerinde her solunum eforunun hangi basınç düzeyine kadar destekleneceğini, FiO₂'yi ve PEEP düzeyini belirler. Soluklar hasta tetikli, basınç kontrollü ve akım döngülüdür. Seçilecek desteğe karar verirken bir önceki moddaki tepe havayolu basıncı, soluk hacmi, kompliyansı göz

önünde bulundurulur. SIMV modu ile beraberde kullanılabilir. Uzun süredir mekanik ventilasyon desteği almakta olan hastalarda weaning modu olarak kullanılır (86, 91, 92).

2.9.5. Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (CPAP)

Sağlıklı bireylerde ekspirasyon sonunda alveol basıncı düşerek atmosfer basıncına yakın bir değer alır, ancak sürfaktan, fizyolojik PEEP gibi koruyucu mekanizmalar alveollerin çökmesini engeller. Hasta akciğerlerde alveoller kapanmaya son derece meyillidir ve çökmüş alveollerin ventilasyonu için açık durumda olan alveollere göre daha yüksek basınçlar uygulanması gerekir. Üstelik alveollerin her ekspirasyonda çökmesi ve her inspirasyonda yeniden açılması atelektotravma adı verilen akciğer hasarına neden olabilir. CPAP uygulaması ile havayolu basıncı soluk döngüsü boyunca atmosfer basıncının üzerinde tutularak, alveollerin çökmesinin önlenmesi ve fonksiyonel rezidüel hacmin artırılarak gaz değişiminin iyileşmesi amaçlanır. Hastalar ayarlanan pozitif havayolu basıncı ile spontan solunumlarını sürdürürler, sabit hava yolu basıncı tüm spontan solunum döngüsü boyunca korunur. İnspirasyon çabası ventilatör tarafından desteklenmez, yani yardımsız bir soluktur. Hastanın yeterli soluma çabası yapması şarttır. Devamlı pozitif havayolu basıncı, entübe hastaların yanı sıra entübe olmayanlarda da maske ile uygulanabilir. KOAH tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (89-92).

2.9.6. Çift Düzeyli Pozitif Hava Yolu Basıncı (BIPAP)

CPAP'ın bir modifikasyonudur. Bu moddan ilk farkı; tek bir pozitif basınç değeri yerine, kullanıcı tarafından belirlenen düzeyler ve süreler ile iki farklı pozitif havayolu basıncı (alt PEEP ve üst PEEP) uygulanıyor olmasıdır. Hasta her iki basınç düzeyinde de spontan solunum yapar. Basınç değişiklikleri, hasta ile senkronize şekilde gerçekleşir ve dakika ventilasyonunun artmasını da sağlar. İkinci farkı ise; hastanın spontan soluklarına basınç desteği sağlayabilmesidir. Eğer hastanın spontan solunumu duracak olursa uygulama, basınç kontrollü ventilasyon olarak devam eder. Eğer istenecek olursa, her iki basınç düzeyinde de soluklara inspirasyon desteği sağlanabilir. Non-invaziv ventilasyon uygulamalarında sıkça kullanılır (89-92).



Resim 1. Kliniğimizde Kullanılan Çeşitli Marka Ventilatörler.

2.10. Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri

Yoğun bakım skorlama sistemleri, hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkisi olduğu düşünülen faktörlerin, büyük veri tabanlarında çoklu değişken analizi ile değerlendirilerek, hastalık şiddeti ve mortalite üzerine etkileri ölçüsünde puan almaları yoluyla geliştirilmişlerdir. Skor için verilen puanlar, genellikle yoğun bakıma yatıştan sonra ilk 24 saat içindeki en kötü değerlerdir. En kötü değer ilk 24 saat içindeki en düşük veya en yüksek değer olmayıp, en yüksek puana denk gelen değerdir.

Fizyolojik temele dayanan skorlama sistemleri prognozun belirlenmesinde önemlidir (93). Ayrıca hastanın fizyolojik rezervini yansıtan yaş ve kronik sağlık sorunları ile de ilişkilidir (93, 94). Fizyolojik ölçümlerdeki değişiklikleri kullanarak hastalık şiddetini tanımlayan sistemlerin, hastalıkların prognozu ile paralellik gösteren ilişkisi bilinmektedir. Bu tahmin skorlama sistemlerinde organ fonksiyon bozukluklarını gösteren laboratuvar ve klinik değişiklikleri içeren objektif parametreler kullanılır (95, 96).

Skorlama sistemleri, yoğun bakıma kabul edilen hastanın durumunun tanımlanması, verilerinin düzenli bir şekilde izlenmesi ve kaydedilmesi, hastaların tedavisinin düzenlenmesi ve takip edilmesi, morbitide ve mortalite olasılıklarının belirlenmesi, hastalar arasında veya farklı yoğun bakım üniteleri arasında kıyaslamalar yapılabilmesi gibi amaçlarla kullanılmaktadır.

Genel Değerlendirme Skorları

- SAPS (Simplified Acute Physiology Score - Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru)
- APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation - Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi)
- MPM (Mortality Probability Models - Ölüm Olasılık Modelleri)
- GCS (Glasgow Coma Score – Glasgow Koma Skoru)

Organ Disfonksiyon Tanımlama Skorları

- SOFA (Sequential Organ Failure Assessment - Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirme)
- ODIN (Organ Dysfunctions and/or Infection - Organ Bozuklukları ve / veya Enfeksiyon)

- LODS (Logistic Organ Dysfunction System - Lojistik Organ İşlev Bozukluğu Sistemi)
- TRIOS (Three Days Recalibrated Intensive Care Unite Outcome Score - Üç Gün Yeniden Kalibre Yoğun Bakım Ünite Sonuç Skoru)
- MODS (Multiple Organ Dysfunction Score - Çoklu Organ Disfonksiyonu Skoru)

Travma Değerlendirme Skorları

- ISS (Injury Severity Score -Yaralanma Şiddet Skoru)
- RTS (Revised Trauma Score - Düzeltilmiş Travma Skoru)
- TRISS (Trauma Injury Severity Score - Travma Yaralanma Şiddet Skoru)
- ASCOT (A Severity Characterization of Trauma - Travma Şiddet Karakterizasyonu)
- AIS (Abbreviated Injury Scale - Kısaltılmış Yaralanma Ölçeği)
- TSS (Trauma Scoring System - Travma Puanlama Sistemi)

Mortaliteye yönelik skollama sistemleri (APACHE, SAPS) hasta kabulünde ve ilk 24 saat içerisinde kullanılan, sıklıkla karmaşık hesaplamalara dayanan, herhangi bir organ disfonksiyonu hakkında bilgi vermeyen, hastaneden taburculuk aşamasındaki hayatta kalma oranı hakkında bilgi veren, en sık kullanılan skollama sistemleridir.

Morbiditeye yönelik skollama sistemleri (MODS, SOFA) ise genellikle daha basit hesaplanan, tekrar tekrar ölçülebilen ve istenen bir organ fonksiyonu hakkında bilgi verebilen skollama sistemleridir. Bu skollama sistemleri genellikle organ disfonksiyonu üzerine bilgi vermektedir, skorlar zaman içerisinde tekrar hesaplanmaktadır

2.10.1. APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation - Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi)

İlk olarak 1981 yılında kullanıma giren APACHE skollama sistemi, 7 majör organ sistemine ait 34 fizyolojik ölçümün her birine belirlenmiş bir gösterge çizelgesi yardımı ile verilen 0–4 arası puanların toplamı akut fizyoloji skorunu oluşturmaktadır. Fizyolojik ölçümlerin puanlandırılmasının, yoğun bakımda geçirilen ilk 24 saat içindeki normalden en fazla sapma gösteren değerler alınarak yapılması esastır. Toplam akut fizyoloji skoru hastalığın ciddiyetini gösterir (95). APACHE sisteminin ikinci bölümünü oluşturan kronik sağlık durumu ise harflerle belirlenir (A, B, C, D). A akut hastalıktan önceki 6

aylık dönemde sağlıklı bir bireyi gösterirken; D ciddi kronik organ yetmezliğini ifade eder. Oluşturulan bu ilk APACHE sistemi hasta grupları üzerinde uygulanmış ve risk belirlenmesinde güvenilir bir yöntem olarak önerilmiştir (95). Ancak rutin kullanım için karmaşık olan bu sistem yine Knaus ve arkadaşları tarafından düzenlenerek basit, klinik olarak daha kullanışlı olan APACHE II sistemi oluşturulmuştur (97). APACHE II skorlama sistemleri yaş, akut fizyolojik skoru (APS) ve kronik sağlık durumu olmak üzere üç bileşeni içerir. APS hastanın yoğun bakıma kabul edildiği ilk 24 saat esnasında, majör sistemlere ait fizyolojik ölçümlerdeki normalden sapmaya göre yapılan bir değerlendirmedir. Akut fizyolojik bozukluk ve yaş, kronik sağlık durumu ile birlikte kontrol edildiğinde orijinal sistemdeki 4 kronik sağlık durumundan (A, B, C, D) üçünde (B, C, D) yüksek ölüm oranı ile ilişki bulunmuş; ancak sadece ciddi kronik organ sistem yetmezliği veya immun bozukluğunun olduğu durumlar (D), prognozu belirgin derecede etkilemiştir. APACHE II sisteminde ciddi organ sistem bozukluğu veya immünsüpresyon öyküsü olan, opere edilmemiş veya acil cerrahi yatışlara (operasyondan sonra) 5 puan verilirken; benzer elektif yatışlara 2 puan verilmiştir (97). Knaus ve arkadaşları mortalite riskinin belirlenmesi için değişik temel hastalık katsayıları kullanımını sağlayacak bir indeks oluşturmuş ve APACHE II'ye bağımlı olarak mortalite riskinin hesaplanmasını formüle etmişlerdir. APACHE sisteminin daha geniş klinik araştırmalar için geliştirilebileceği düşüncesinden yola çıkılarak 1989 yılında APACHE III çalışma planı uygulanmıştır. Sistemin gelişimi önceki iki versiyonunda olduğu gibi hastanın fizyolojik dengesindeki akut değişiklikler temeline dayandırılmıştır. William Knaus ve ark. (96) APACHE II, dünyada en yaygın olarak kullanılan sistem olmuştur (98). 40 merkezde 17440 vakayı içeren çalışma programı sonucunda, primer olarak cerrahi hastalarda kullanılmasının daha uygun olduğunu ve mortalite riskini daha iyi tahmin ettiğini ileri sürerek APACHE III prognostik sistemini yayınlamıştır. Önceki APACHE modellerinin doğruluğunu ve güvenilirliğini geliştirmek amacıyla, APACHE III'ün belirleyici değişkenlerine yeni değişkenler eklenerek APACHE IV olarak 2006 yılında yeniden yapılandırılmıştır (99).

Tablo 3. APACHE II Skorlama Sistemi.

FİZYOLOJİK DEĞERLER	YÜKSEK ANORMAL DEĞERLER					DÜŞÜK ANORMAL DEĞERLER			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Ateş (C°rektal)	>41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29,9
Ortalama Arter Basıncı(mmHg)	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
Kalp Hızı (atım/dakika)	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum Sayısı (/dakika)	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Oksijenizasyon A-a DO ₂ veya PaO ₂									
a) FiO ₂ > 0,5 A-a DO ₂ mmHg	>500	350-499	200-349		<200				
b) FiO ₂ < 0,5 PaO ₂ mmHg					>70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	>7,7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7,15
Serum Sodyum (mEq/L)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Serum Potasyum (mEq/L)	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2,5
Serum HCO ₃ (mEq/L)	>52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Serum Kreatinin (mg/dL) (Böbrek Yetmezliğinde ×2)	>3,5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0,6		
Hemotokrit (%)	>60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Lökosit Sayısı (mm ³ /1000)	>40		20-39.9	15-19.9	3.0-14.9		1-2.9		<1
GKS (skor=15 - o anki GKS)									
TOPLAM AKUT FİZYOLOJİK SKOR 12 verinin toplamı									

2.10.2. SOFA (Sequential Organ Failure Assessment - Ardışık Organ Yetersizliği Değerlendirme)

SOFA skorlama sistemi “European Society of Intensive Care and Emergency Medicine” tarafından biraraya getirilen bir konferansta, organ yetmezliğini ve dinamik sürecini, kantitatif ve objektif olarak değerlendirmek üzere geliştirilmiştir (100). Skorlama sistemini tasarlarken konferansa katılanlar çalışılacak sistem sayısını altı ile sınırlamaya karar vermişlerdir: solunum, koagülasyon, hepatik, kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve renal sistemler. Normal fonksiyon için 0, en kötü fonksiyon durumu için

4 olmak üzere puanlama yapılmış ve her gün için en kötü değer kaydedilmiştir. Bu sistemde de maksimum ve delta skorları mortalite ile daha yakından ilişkilidir. SOFA skoru kardiyovasküler sistem disfonksiyonunu değerlendirmede kan basıncı yanında hastanın adrenerjik ilaç infüzyonu alıp almadığını da göz önünde bulundurur. MODS ve SOFA skorları izlem skoru olduklarından ve delta ve maksimum skorlar mortalite ile daha yakın korelasyon gösterdiğinden bu skorların günlük hesaplanması önemlidir. Burada önemli bir sorun tüm verilerin her gün tekrar ölçülmeyebileceğidir. Bu durumda bir önceki günün değeri kullanılabilir gibi, daha doğru bir yaklaşım; arada eksik olan ölçümlerin bir önceki ve bir sonraki ölçümün ortalaması alınarak bulunmasıdır. Bu noktada organ disfonksiyonunu değerlendiren skorlarda, her bir organ sistemi için puanın ayrı ayrı değerlendirilebileceği, bu yolla hasta temelinde morbiditeye yönelik daha anlamlı değerlendirmeler yapılabileceği vurgulanmalıdır. Mortalite beklentisi hesaplanmıyor olmakla birlikte, bu skorlar da mortalite ile iyi bir korelasyon gösterirler. Mortalite beklentisini değerlendiren APACHE II, APACHE III, SAPS II sistemlerinde ise mortalitenin neye bağlı olduğunu hasta temelinde ortaya koymak zordur. Bu iki grup skorlama sistemi birbirinin alternatifi olmaktan ziyade birbirini tamamlayan sistemler olarak kabul edilmelidir.

Tablo 4. SOFA Skorlama Sistemi.

	1 puan	2 puan	3 puan	4 puan
SOLUNUM PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	≤ 400 MV var/yok	≤ 300 MV var/yok	≤ 200 ve MV var	≤ 100 ve MV var
KARDİYOVASKÜLER Hipotansiyon	OAB < 70 mmHg	Dopamin ≤ 5 ve dobutamin**	Dopamin > 5 yada Adrenalin ≤ 0.1 yada Noradrenalin ≤ 0.1**	Dopamin ≥ 15 Adrenalin > 0.1 yada Noradrenalin > 0.1**
KARACİĞER Bilirubin mg/dL	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	>12
KOAGÜLASYON Trombosit 10 ³ / mm ³	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
BÖBREK Kreatinin mg/dL yada idrar debisi	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9 Debi ≤ 500 mL/gün	>5 Debi ≤ 200 mL/gün
NÖROLOJİK GKS	13 - 14	10 - 12	9 – 6	<6

*Bu sınırın ötesindeki değerler 0 puan alır. **En az 1 saat mikrogram/kg/dk dozunda verilmiş olmalı.
MV: Mekanik Ventilasyon, OAB: Ortalama Arter Basıncı, GKS: Glasgow Koma Skoru

2.10.3. GCS (Glasgow Coma Score – Glasgow Koma Skoru)

Glasgow koma skoru, genel olarak hastanın nörolojik değerlendirmesini yapmak için geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. Hastanın şuur seviyesinin derecesi belirlenir. Glasgow koma skoru, hastanın verdiği en iyi cevaptan en kötü cevaba göre toplam 15 puan üzerinden hesaplanır ve 3 reaksiyonun sonucuna göre değerlendirilir:

- Göz (eyes) açma
- Motor yanıt
- Sözel (verbal) yanıt

Tablo 5. Glasgow Koma Skoru.

Göz Açma	E
Spontan	4
Konuşma ile	3
Ağrı ile	2
Yok	1
Motor Cevap	M
Emirlere uyuyor	6
Ağrıyı lokalize ediyor	5
Ağrıdan kaçınma	4
Fleksör cevap	3
Ekstensor cevap	2
Yok	1
Verbal Cevap	V
Oriente	5
Karışık konuşma	4
Uyunsuz kelimeler	3
Anlaşılmaz sesler	2
Yok	1

Glasgow Koma Skoru= E+M+V

3. MATERYAL METOD

Çalışmamızda Üniversite Etik Kurulunun 26.12.2013 tarih ve 19 numaralı kararı ile onay aldıktan sonra, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Kliniğinde 01.01.2008-01.01.2013 tarihleri arasında KOAH tanısı ile yatırılan ve tedavi başlanan hastalar içerisinde çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 298 hastaya ait dosyalar retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

1. 18 yaş üzerinde olmak
2. Gebe olmamak
3. Önceden bilinen KOAH hastalığı olmak
4. Yoğun bakım yatış süresi 24 saatten uzun olmak
5. Bilinen kronik böbrek yetmezliği olmamak
6. Bilinen kronik karaciğer yetmezliği olmamak
7. Kardiyovasküler cerrahi geçirmiş olmamak
8. Bilinen malign hastalığı olmamak

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

1. 18 yaş altında olmak
2. Gebe olmak
3. Önceden bilinen KOAH hastalığı olmamak
4. Yoğun bakım yatış süresi 24 saatten kısa olmak
5. Bilinen kronik böbrek yetmezliği olmak
6. Bilinen kronik karaciğer yetmezliği olmak
7. Kardiyovasküler cerrahi geçirmiş olmak
8. Bilinen malign hastalığı olmak

Hastane arşivi taranarak, hasta dosyalarından hastalara ait; demografik veriler, glasgow koma skorları, yatış süreleri, ekokardiyografi sonuçları ve trakeostomi açılan hastalar kaydedildi. Ekokardiyografi sonuçları dökümanete edilen 185 hastaya (n=298'in 185'i) ait veriler kaydedilip değerlendirildi. Hastaların yoğun bakım kliniğimize yatışında uygulanan invaziv veya non invaziv mekanik ventilasyonda ki basınç parametreleri; ekspirium sonu pozitif basınç (PEEP), inspiratuar tepe basıncı (PIP), plato basıncı değerleri dökümanete edilen 99 hastaya (n=298'in 99'u) ait veriler benzer şekilde kaydedilip değerlendirildi. Tüm hastaların (n=298) APACHE II skorları ve yoğun bakım yatış SOFA skorları kaydedilip değerlendirildi. Tüm hastaların (n=298) yatışında ve çıkışındaki (taburcu veya exitusa ait en son kaydedilen değer) arter kan gazı (AKG), C reaktif protein (CRP), lökosit (WBC), hemoglobin (Hb) ve aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatinin (Cr), sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg) gibi biyokimyasal parametreleri kaydedilip değerlendirildi.

Elde edilen veriler SPSS 10.0 paket programına aktarılmış ve bu program aracılığıyla istatistiki analizleri yapılmıştır. İstatistiki değerlendirmede tanımlayıcı analizler, Kolmogorov Smirnov testi, Wilcoxon testi, Mann Whitney U testi ve Ki Kare testi kullanılmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler durum saptamaya yönelik analizlerdir. Verilerin türüne göre ortalama veya ortanca kullanılır, ayrıca ortalama ve ortanca etrafında nasıl dağıldığı da ifade edilir. Bu bağlamda; araştırmamızda hastaların demografik verileri, hastalığa ait klinik ve laboratuvar verileri ve özel değerlendirme ölçek verilerinin tanımlayıcı istatistikleri yapılmıştır.

İstatistikte önemli konulardan biride verilerin dağılım özelliğidir. Parametrik testlerin uygulanabilmesi için gerekli koşulların başında verilerin normal dağılıma uyması gerektiği gelir. Kolmogorov Smirnov testi bu amaç için sıklıkla kullanılan testlerdendir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test eder, $p < 0,05$ ise dağılımın normal olmadığı sonucuna varılır. Bizde araştırmamızda verilerin normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için Kolmogorov Smirnov testini kullandık ve $p < 0,05$ bulduğumuz için verilerimizin normal dağılıma uymadığına karar vererek analizimizin devamında non parametrik testleri kullandık.

Elde edilen veriler aynı deneklerden elde edilmişse; tedavi öncesi sonrası, uygulama öncesi sonrası gibi ve bu veriler karşılaştırılacaksa, bu verilerin elde edildiği grup bağımlı gruptur. Bağımlı gruplarda, normal dağılıma uymayan ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında kullanılan testlerin başında Wilcoxon testi gelir. Nonparametrik bir testtir. $p < 0,05$ ise farkın önemli olduğu sonucuna varılır. Araştırmamızda yaşayan ve ölen hastaların yatış ve çıkış laboratuvar verilerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon testini kullandık.

Elde edilen veriler iki ayrı grupta farklı deneklerden elde edilmişse, bu gruplar birbirinden bağımsızdır. Mann Whitney U testi iki bağımsız grupta normal dağılıma uymayan ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında kullanılan nonparametrik bir testtir. $p < 0,05$ ise verilerin birbirinden farklı olduğu anlaşılır. Biz araştırmamızda yaşayan ve ölen hastaların sağlık verilerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testini kullandık.

Nominal veriler ölçüm düzeyleri arasında bir sıralama yada belirli bir mesafe olmayan kategorik verilerdir. Ki Kare testi iki yada daha çok bağımsız gruba ait nominal verilerin karşılaştırılmasında kullanılır. Oranları karşılaştırır. $p < 0,05$ ise oranlar farklı kabul edilir. Biz araştırmamızda cinsiyet ve trakeostomi gibi kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki Kare testini kullandık.

4. BULGULAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Kliniğinde, 01.01.2008-01.01.2013 tarihleri arasında KOAH tanısı ile yatarak tedavi alan hastalar içerisinde çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan 298 hastaya ait dosyalar retrospektif olarak incelendi.

Hastalar temel olarak yaşayan ve ölen hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Yaşayan hastaların sayısı 165, ölen hastaların sayısı ise 133'tü. Buna göre mortalite oranı % 44,64 olarak bulundu.

Tablo 6'da hastalara ait demografik veriler gösterilmiştir. Tüm hastaların yaş ortalaması (n=298) 68,74±10,90 olarak bulundu. Yaşayan hastaların yaş ortalaması (n=165) 67,29±10,42 iken ölen hastaların yaş ortalaması (n=133) 70,54±11,25 olarak tespit edildi.

Hastaların yaş ortalamaları karşılaştırıldığında, ölen hastaların yaşayan hastalara göre yaş ortalamasının daha yüksek olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p < 0.05).

Tablo 6. Yaşayan ve Ölen hastaların Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması*.

	Yaşayan Hastalar	Ölen Hastalar	P**
	(n=165)	(n=133)	
Yaş	67,29±10,42	70,54±11,25	0,009

*Tüm değerler ort.±SD, **P < 0,05

Tablo 7'de yaşayan ve ölen hastaların cinsiyete göre dağılımı ve karşılaştırılmasına ait veriler gösterilmiştir. Tüm hastaların 113'ü (%37,9) kadın, 185'i (% 62,1) erkek ve gruplar arası dağılıma bakıldığında, yaşayan hastaların 68'i (%41,2) kadın, 97'si (%58,8) erkek, ölen hastaların ise 45'i (%33,8) kadın, 88'inin (%66,2) erkek olduğu belirlendi.

Hastaların cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi (p>0.05).

Tablo 7. Yaşayan ve Ölen Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı ve Karşılaştırılması*.

	Yaşayan Hastalar		Ölen Hastalar		P **
	(n=165)	%	(n=133)	%	
Cinsiyet					
Kadın	68	(%41,2)	45	(%33,8)	0,192
Erkek	97	(%58,8)	88	(%66,2)	

*Tüm değerler %, ** P>0,05

Tablo 8' de hastalara ait klinik veriler gösterilmiştir. Tüm hastaların ortalama GKS değerleri $10,30\pm 4,72$ olarak belirlendi. Yaşayan hastaların ortalama GKS değerleri $11,80\pm 4,20$ iken, ölen hastaların ortalama GKS değerleri $8,45\pm 4,68$ 'di. Tüm hastaların ortalama SOFA skoru değerleri $5,85\pm 3,12$ olarak bulundu. Yaşayan hastaların ortalama SOFA skoru değerleri $4,56\pm 2,39$ iken, ölen hastaların ortalama SOFA skoru değerleri $7,44\pm 3,19$ 'du. Tüm hastaların ortalama APACHE II skoru değerleri $24,58\pm 7,75$ olarak saptandı. Yaşayan hastaların ortalama APACHE II skoru değeri $20,84\pm 6,48$ iken ölen hastaların ortalama APACHE II skoru değeri $29,21\pm 6,63$ 'tü. Tüm hastaların ortalama yatış süreleri $8,90\pm 10,96$ gün ve yaşayan hastalarda ortalama yatış süresi $8,47\pm 11,69$ iken ölen hastaların ortalama yatış süresi $9,44\pm 9,99$ olarak bulundu.

Hastaların GKS değerleri karşılaştırıldığında bu değerlerin ölen hasta grubunda yaşayan hasta grubuna göre daha düşük olduğu ve aralarında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.001$). Hastaların APACHE II ve SOFA skoru değerleri karşılaştırıldığında ise bu değerlerin ölen hasta grubunda yaşayan hasta grubuna göre daha yüksek olduğu ve aralarında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0.001$).

Hastaların yatış süreleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Tablo 8. Yaşayan ve Ölen Hastalara Ait Klinik Verilerin Karşılaştırılması*.

	Yaşayan Hastalar (n=165)	Ölen Hastalar (n=133)	P
GKS	11,80 ± 4,2	8,45 ± 4,68	0,000**
SOFA Skoru	4,56 ± 2,39	7,44 ± 3,19	0,000**
APACHE II Skoru	20,84 ± 6,48	29,21 ± 6,63	0,000**
Yatış Süresi (gün)	8,47 ± 11,69	9,44 ± 9,99	0,651***

*Tüm değerler ort.±SD,**p<0,001 ***P>0,05, GKS: Glasgow Koma Skoru, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

Tablo 9’da hastaların mekanik ventilasyon ile ilgili verileri gösterilmiştir. PEEP değerleri dökümente edilen hastaların ortalama PEEP değeri (n=99) 7,22±1,29 ve bu hastalar içerisinde yaşayan hastaların ortalama PEEP değeri (n=55) 7,00±1,18 iken, ölen hastaların ortalama PEEP değeri (n=44) 7,50±1,37 olarak bulundu. PIP değerleri dökümente edilen hastaların ortalama PIP değeri (n=99) 26,44±4,17 idi. Bu hastalar içerisinde yaşayan hastaların ortalama PIP değeri (n=55) 25,70±3,74 iken, ölen hastaların ortalama PIP değeri (n=44) 27,36±4,53 olarak belirlendi. Plato basıncı değerleri dökümente edilen hastaların ortalama Plato basıncı değeri (n=99) 20,68±3,81’di. Bu hastalar içerisinde yaşayan hastaların ortalama Plato Basıncı değeri (n=55) 20,10±3,91 iken, ölen hastaların ortalama Plato Basıncı değeri (n=44) 21,40±3,59 olarak tespit edildi.

Hastaların mekanik ventilasyon ile ilgili verileri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (p>0.05).

Tablo 9. Yaşayan ve Ölen Hastalara Ait Mekanik Ventilasyon İle İlgili Verilerinin Karşılaştırılması*.

	Yaşayan Hastalar (n=55)	Ölen Hastalar (n=44)	P**
PEEP	7,00 ± 1,18	7,50 ± 1,37	0,064
PIP	25,70 ± 3,74	27,36 ± 4,53	0,052
Plato Basıncı	20,10 ± 3,91	21,40 ± 3,59	0,091

*Tüm değerler ort.±SD,**P>0,05, PEEP: Pozitif end-Ekspiratuar Basıncı, PIP: Peak İnspiratory Pressure

Tablo 10’da hastaların ekokardiyografi verileri gösterilmiştir. EF değerleri dökümente edilen hastaların ortalama EF değeri (n=185) 53,20±9,04 ve bu hastalar içerisinde yaşayan hastaların ortalama EF değeri (n=104) 54,44±8,48 iken, ölen hastaların ortalama EF değeri (n=81) 51,60±9,53 olarak bulundu. PAB değerleri dökümente edilen hastaların ortalama PAB değeri (n=73) 53,86±17,00 olarak belirlendi. Bu hastalar içerisinde yaşayan hastaların ortalama PAP değeri (n=43) 51,20±15,82 iken ölen hastaların ortalama PAB değeri (n=30) 56,53±18,18’di.

Ekokardiyografi değerlendirmesi yapılan tüm hastaların (n=185) EF değeri belirtilmiş fakat PAB değerleri sadece pulmoner hipertansiyon gelişen hastalarda (n=73) kaydedilmişti. Buna göre verileri dökümente edilmiş hastalarda (n=185) pulmoner hipertansiyon oranı % 39,4 olarak bulundu.

Hastaların EF değerleri karşılaştırıldığında bu değerlerin ölen hasta grubunda yaşayan hasta grubuna göre daha düşük olduğu ve bu açıdan aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p<0.05).

Hastaların PAB değerleri karşılaştırıldığında ise bu değerlerin ölen hasta grubunda yaşayan hasta grubuna göre daha yüksek olduğu ve buna göre aralarında istatistiki olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (p<0.05).

Tablo 10. Ekokardiyografi Yapılan Hastalarda Yaşayan ve Ölen Hastalara Ait Verilerinin Karşılaştırılması*.

	Yaşayan Hastalar	Ölen Hastalar	P**
EF (n=185)	54,44 ± 8,48	51,60 ± 9,53	0,035
PAB (n=73)	51.20± 15,82	56,53 ± 18,18	0,004

*Tüm değerler ort.±SD,**P<0,05, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, PAB: Pulmoner Arter Basıncı

Tablo 11’de hastaların (n=185) ek Ekokardiyografi sonuçları gösterilmiştir. Hastaların EF ve varsa PAB değerine ek olarak 53’ünde sadece sağ kalp dilatasyonu, 7’sinde sadece TY, 7’sinde sadece MY, 28’inde sağ kalp dilatasyonu ve TY, 5’inde sağ kalp dilatasyonu ve MY, 20’sinde TY ve MY, 34’ünde sağ kalp dilatasyonu, TY ve MY olduğu, 31’inde ise ek özellik olmadığı belirlendi.

Tablo 11. Ekokardiyografi Yapılan Hastalarda Ek Bulgular Dağılımları.

EKOKARDİYOĞRAFI VERİLERİ	Sayı (n)	%
Sağ Kalp Dilatasyonu	53	28,6
TY	7	3,7
MY	7	3,7
Sağ Kalp Dilatasyonu +TY	28	15,1
Sağ Kalp Dilatasyonu +MY	5	2,7
Sağ Kalp Dilatasyonu +TY+MY	34	18,3
TY+MY	20	10,8
Ek Özellik Bulunmayan	31	16,7
TOPLAM	185	100

TY: Triküspit Yetmezlik, MY: Mitral Yetmezlik

Tablo 12’de yaşayan (n=165) ve ölen (n=133) hastalara ait yatış ve çıkış laboratuvar sonuçları gösterilmiştir. Yaşayan hastaların yatış ortalama pH değeri $7,30\pm 0,9$ iken ölen hastaların yatış pH değeri $7,29\pm 0,13$ ’tü. Hastaların yatış pH değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama pH değeri $7,39\pm 0,5$ iken ölen hastaların çıkış ortalama pH değeri $7,34\pm 0,11$ ’di. Hastaların çıkış pH değerleri karşılaştırıldığında ise yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0.001$). Yaşayan hastaların yatış ortalama SpO₂ değeri $83,11\pm 8,6$ iken ölen hastaların yatış ortalama SpO₂ değeri $83,53\pm 10,11$ ’di. Hastaların yatış SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama SpO₂ değeri $91,24\pm 3,36$ iken ölen hastaların çıkış ortalama SpO₂ değeri $89,97\pm 5,39$ ’du. Hastaların çıkış SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu ($p>0.05$). Yaşayan hastaların yatış ortalama PaCO₂ değeri $51,02\pm 21,76$ iken ölen hastaların yatış PaCO₂ değeri $56,06\pm 18,75$ ’ti. Hastaların yatış PaCO₂ değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve

ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama PaCO₂ değeri 44,89±9,28 iken ölen hastaların çıkış PaCO₂ değeri 42,50±10,6 idi. Hastaların çıkış PaCO₂ değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0.05$). Yaşayan hastaların yatış ortalama PaO₂ değeri 56,02 ± 12,80 iken ölen hastaların yatış PaO₂ değeri 57,77±15,28'di. Hastaların yatış PaO₂ değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu ($p>0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama PaO₂ değeri 65,92 ±10,76 iken ölen hastaların çıkış PaO₂ değeri 66,86 ± 13,52 idi. Hastaların çıkış PaO₂ değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Yaşayan hastaların yatış bikarbonat (HCO₃) değeri 27,09±7,75 iken ölen hastaların yatış HCO₃ değeri 22,90±6,99'du. Hastaların yatış HCO₃ değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.001$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama HCO₃ değeri 26,69±6,21 iken ölen hastaların çıkış ortalama HCO₃ değeri 22,93±6,41 idi. Hastaların çıkış HCO₃ değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.001$). Yaşayan hastaların yatış ortalama standart base excess (SBE) değeri 6,67±4,91 iken ölen hastaların yatış SBE değeri 6,82±4,94 idi. Hastaların yatış SBE değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama SBE değeri 5,02±4,16 iken ölen hastaların çıkış ortalama SBE değeri 6,03±4,72 idi. Hastaların çıkış SBE değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu ($p>0.05$) (Tablo 12).

Yaşayan hastaların yatış ortalama c-reaktif protein (CRP) değeri 32,95±45,89 iken ölen hastaların yatış CRP değeri 35,06±51,06 idi. Hastaların yatış CRP değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama CRP değeri 13,70±21,01 iken ölen hastaların çıkış ortalama CRP değeri 47,96±57,37 idi. Hastaların çıkış CRP değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0.001$). Yaşayan hastaların yatış ortalama lökosit (WBC) değeri 12,38±6,29 iken ölen hastaların yatış WBC değeri

14,03±7,13'tü. Hastaların yatış WBC değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama WBC değeri 9,75±3,94 iken ölen hastaların çıkış ortalama WBC değeri 14,85±8,19 idi. Hastaların çıkış WBC değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu bulundu ($p<0.001$) (Tablo 12).

Yaşayan hastaların yatış ortalama hemoglobin (Hb) değeri 14,59±2,59 iken ölen hastaların yatış Hb değeri 13,77±2,63'tü. Hastaların yatış Hb değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama Hb değeri 13,53±2,63 iken ölen hastaların çıkış ortalama Hb değeri 12,72±2,44'tü. Hastaların çıkış Hb değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.05$) (Tablo 12).

Yaşayan hastaların yatış ortalama aspartat aminotransferaz (AST) değeri 86,84±186,95 iken ölen hastaların yatış AST değeri 82,73±155,25'ti. Hastaların yatış AST değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama AST değeri 43,47±76,47 iken ölen hastaların çıkış ortalama AST değeri 88,07±72,24'tü. Hastaların çıkış AST değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu bulundu ($p<0.001$). Yaşayan hastaların yatış ortalama alanin aminotransferaz (ALT) değeri 85,25±179,27 iken ölen hastaların yatış ALT değeri 65,66±138,14'tü. Hastaların yatış ALT değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama ALT değeri 48,03±111,70 iken ölen hastaların çıkış ortalama ALT değeri 74,29±169,45'di. Hastaların çıkış ALT değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0.05$) (Tablo 12).

Yaşayan hastaların yatış ortalama kreatinin (Cr) değeri 1,23±0,79 iken ölen hastaların yatış Cr değeri 1,54±0,96'du. Hastaların yatış Cr değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama Cr değeri 0,86±0,59 iken ölen hastaların

çıkış ortalama Cr değeri $1,90 \pm 1,40$ 'dı. Hastaların çıkış Cr değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 12).

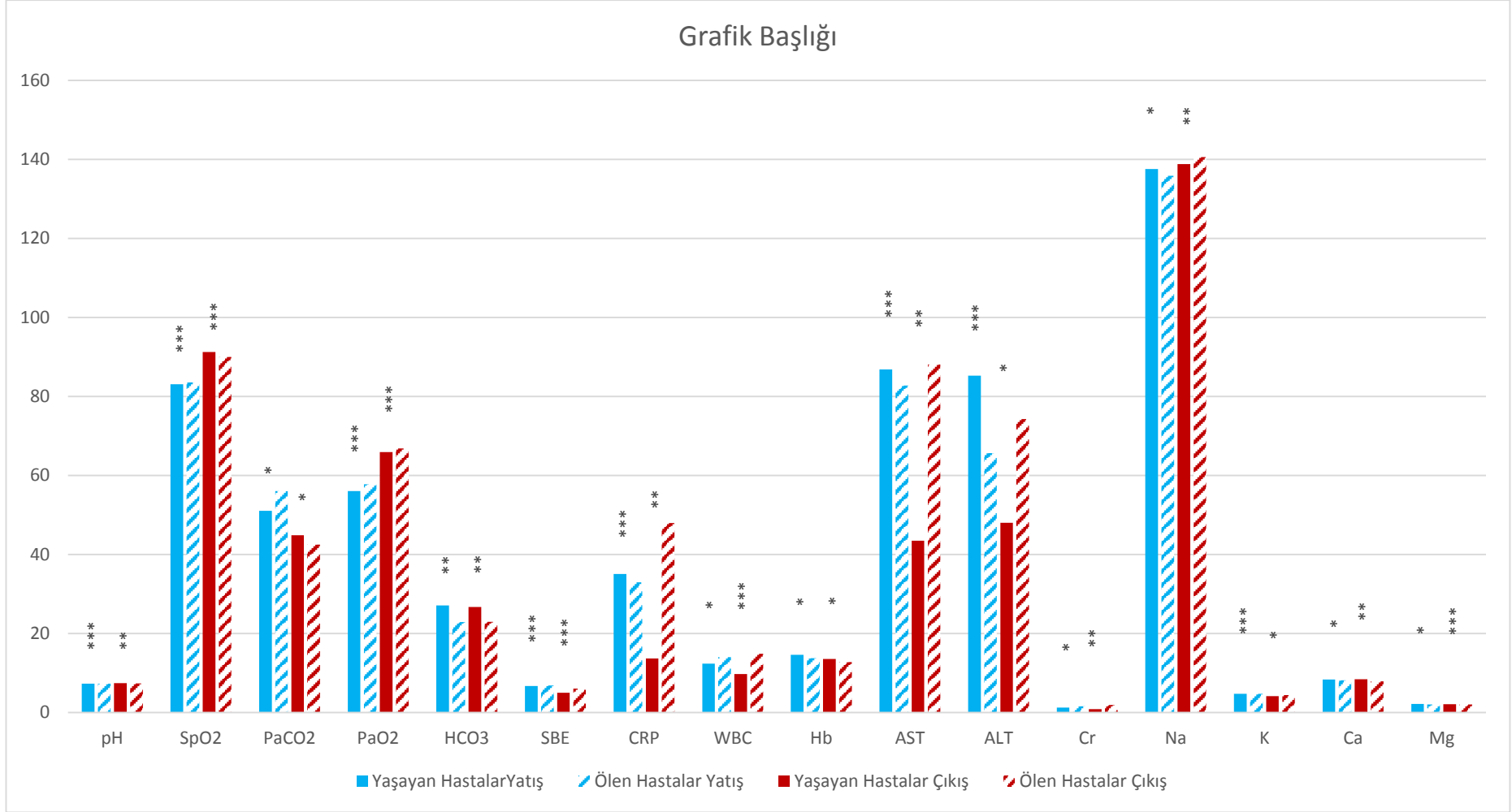
Yaşayan hastaların yatış ortalama Na değeri $137,53 \pm 3,88$ iken ölen hastaların yatış Na değeri $135,87 \pm 6,17$ idi. Hastaların yatış Na değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama Na değeri $138,81 \pm 3,54$ iken ölen hastaların çıkış ortalama Na değeri $140,60 \pm 7,11$ 'di. Hastaların çıkış Na değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.05$). Yaşayan hastaların yatış ortalama K değeri $4,70 \pm 0,72$ iken ölen hastaların yatış K değeri $4,72 \pm 0,90$ 'dı. Hastaların yatış K değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu ($p > 0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama K değeri $4,15 \pm 0,64$ iken ölen hastaların çıkış ortalama K değeri $4,39 \pm 1,01$ 'di. Hastaların çıkış K değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.05$). Yaşayan hastaların yatış ortalama Ca değeri $8,37 \pm 0,74$ iken ölen hastaların yatış Ca değeri $8,17 \pm 0,85$ 'ti. Hastaların yatış Ca değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama Ca değeri $8,40 \pm 0,69$ iken ölen hastaların çıkış ortalama Ca değeri $7,90 \pm 0,94$ 'tü. Hastaların çıkış Ca değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.001$). Yaşayan hastaların yatış ortalama Mg değeri $2,17 \pm 0,44$ iken ölen hastaların yatış Mg değeri $2,06 \pm 0,38$ 'di. Hastaların yatış Mg değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Yaşayan hastaların çıkış ortalama Mg değeri $2,11 \pm 0,41$ iken ölen hastaların çıkış ortalama Mg değeri $2,06 \pm 0,42$ idi. Hastaların çıkış Mg değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu ($p > 0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Yaşayan ve Ölen Hastalara Ait Yatış Laboratuvar Sonuçlarının ve Çıkış Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması*.

	Yaşayan Hastalar (n=165)		Ölen Hastalar (n=133)		P	
	Yatış	Çıkış	Yatış	Çıkış	Yatış	Çıkış
pH	7,30 ± 0,9	7,39 ± 0,5	7,29 ± 0,13	7,34 ± 0,11	0,510****	0,000***
SpO₂	83,11 ± 8,60	91,24 ± 3,36	83,53 ± 10,01	89,97 ± 5,39	0,448****	0,215****
PaCO₂	51,02 ± 21,76	44,89 ± 9,28	56,06 ± 18,75	42,50 ± 10,60	0,004**	0,016**
PaO₂	56,02 ± 12,80	65,92 ± 10,76	57,77 ± 15,28	66,86 ± 13,52	0,457****	0,625****
HCO₃	27,09 ± 7,75	26,69 ± 6,21	22,90 ± 6,99	22,93 ± 6,41	0,000***	0,000***
SBE	6,67 ± 4,91	5,02 ± 4,16	6,82 ± 4,94	6,03 ± 4,72	0,814****	0,059****
CRP	32,95 ± 45,89	13,70 ± 21,01	35,06 ± 51,06	47,96 ± 57,37	0,437****	0,000***
WBC	12,38 ± 6,29	9,75 ± 3,94	14,03 ± 7,13	14,85 ± 8,19	0,024**	0,000***
Hb	14,59 ± 2,59	13,53 ± 2,63	13,77 ± 2,63	12,72 ± 2,44	0,007**	0,009**
AST	86,84 ± 186,95	43,47 ± 76,47	82,73 ± 155,25	88,07 ± 72,24	0,062****	0,000***
ALT	85,25 ± 179,27	48,03 ± 111,70	65,66 ± 138,14	74,29 ± 169,45	0,645****	0,040**
Cr	1,23 ± 0,79	0,86 ± 0,59	1,54 ± 0,96	1,90 ± 1,40	0,002**	0,000***
Na	137,53 ± 3,88	138,81 ± 3,54	135,87 ± 6,17	140,60 ± 7,11	0,002**	0,017**
K	4,70 ± 0,72	4,15 ± 0,64	4,72 ± 0,90	4,39 ± 1,01	0,852****	0,046**
Ca	8,37 ± 0,74	8,40 ± 0,69	8,17 ± 0,85	7,90 ± 0,94	0,011**	0,000***
Mg	2,17 ± 0,44	2,11 ± 0,41	2,06 ± 0,38	2,06 ± 0,42	0,028**	0,195****

*Tüm değerler ort.±SD, **P<0,05, *** P<0.001, **** P >0.05

Grafik 1. Yaşayan ve Ölen Hastalara Ait Yatış Laboratuvar Sonuçlarının ve Çıkış Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması.



*P<0,05, ** P<0.001, *** P >0.05

Tablo 13’de yaşıyan hastalara ait yatış ve çıkış laboratuvar sonuçları gösterilmiştir. Yaşıyan hastaların yatış ortalama pH değeri $7,30 \pm 0,9$ iken çıkış ortalama pH değeri $7,39 \pm 0,5$ ’di. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış pH değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.001$). Yaşıyan hastaların yatış ortalama SpO_2 değeri $83,11 \pm 8,6$ iken çıkış ortalama SpO_2 değeri $91,24 \pm 3,36$ idi. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış SpO_2 değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu belirlendi ($p < 0.001$). Yaşıyan hastaların yatış ortalama $PaCO_2$ değeri $51,02 \pm 21,76$ iken çıkış ortalama $PaCO_2$ değeri $44,89 \pm 9,28$ idi. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış $PaCO_2$ değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu bulundu ($p < 0.001$). Yaşıyan hastaların yatış ortalama PaO_2 değeri $56,02 \pm 12,80$ iken çıkış ortalama PaO_2 değeri $65,92 \pm 10,76$ idi. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış PaO_2 değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.001$). Yaşıyan hastaların yatış ortalama HCO_3 değeri $27,09 \pm 7,75$ iken çıkış ortalama HCO_3 değeri $26,69 \pm 6,21$ ’di. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış HCO_3 değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$). Yaşıyan hastaların yatış ortalama SBE değeri $6,67 \pm 4,91$ iken çıkış ortalama SBE değeri $5,02 \pm 4,16$ idi. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış SBE değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 13).

Yaşıyan hastaların yatış ortalama CRP değeri $32,95 \pm 45,89$ iken çıkış ortalama CRP değeri $13,70 \pm 21,01$ ’di. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış CRP değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu belirlendi ($p < 0.001$). Yaşıyan hastaların yatış ortalama WBC değeri $12,38 \pm 6,29$ iken çıkış ortalama WBC değeri $9,75 \pm 3,94$ ’tü. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış WBC değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p < 0.001$) (Tablo 13).

Yaşıyan hastaların yatış ortalama Hb değeri $14,59 \pm 2,59$ iken çıkış ortalama Hb değeri $13,53 \pm 2,63$ idi. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış Hb değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 13).

Yaşıyan hastaların yatış ortalama AST değeri $86,84 \pm 186,95$ iken çıkış ortalama AST değeri $43,47 \pm 76,47$ idi. Yaşıyan hastaların yatış ve çıkış AST değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.001$).

Yaşayan hastaların yatış ortalama ALT değeri $85,25 \pm 179,27$ iken çıkış ortalama ALT değeri $48,03 \pm 111,70$ 'ti. Yaşayan hastaların yatış ve çıkış ALT değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu belirlendi ($p < 0.001$) (Tablo 13).

Yaşayan hastaların yatış ortalama Cr değeri $1,23 \pm 0,79$ iken hastaların çıkış ortalama Cr değeri $0,86 \pm 0,59$ 'du. Yaşayan hastaların yatış ve çıkış Cr değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 13).

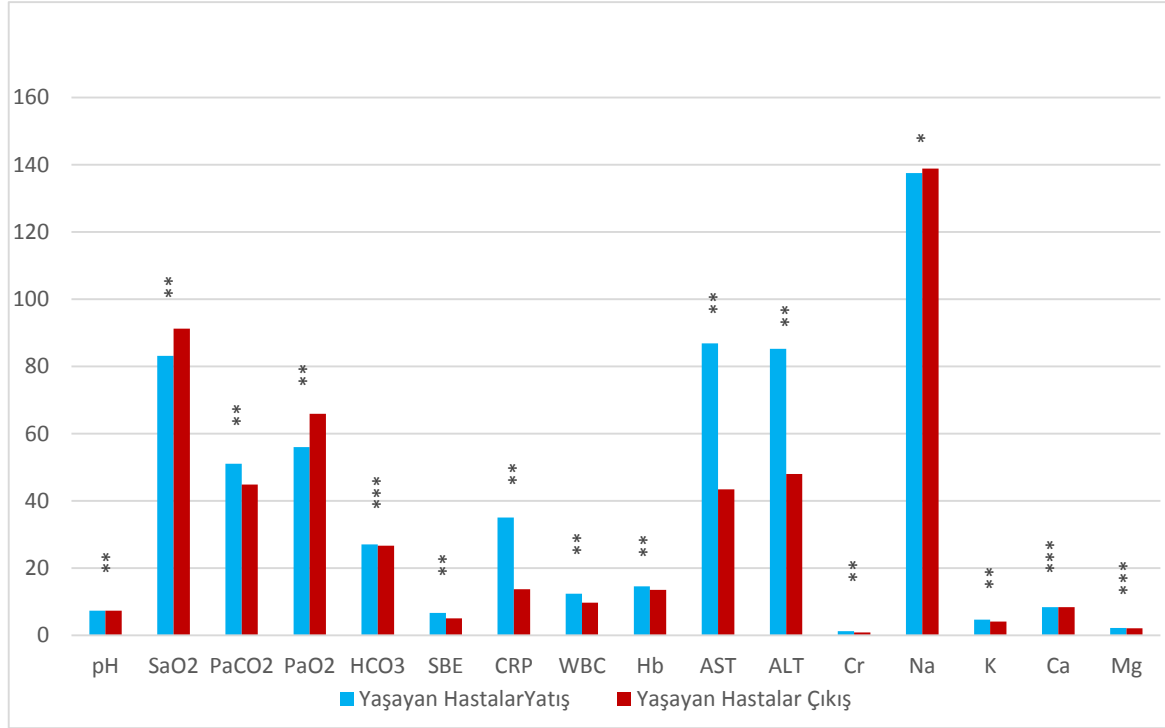
Yaşayan hastaların yatış ortalama Na değeri $137,53 \pm 3,88$ iken çıkış ortalama Na değeri $138,81 \pm 3,54$ 'tü. Yaşayan hastaların yatış ve çıkış Na değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Yaşayan hastaların yatış ortalama K değeri $4,70 \pm 0,72$ iken çıkış ortalama K değeri $4,15 \pm 0,64$ 'tü. Yaşayan hastaların yatış ve çıkış K değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.001$). Yaşayan hastaların yatış ortalama Ca değeri $8,37 \pm 0,74$ iken çıkış ortalama Ca değeri $8,40 \pm 0,69$ 'du. Yaşayan hastaların yatış ve çıkış Ca değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$). Yaşayan hastaların yatış ortalama Mg değeri $2,17 \pm 0,44$ iken çıkış ortalama Mg değeri $2,11 \pm 0,41$ 'di. Yaşayan hastaların yatış ve çıkış Mg değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p > 0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Yaşayan Hastaların Yatış ve Çıkış Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması*.

	YATIŞ (n=165)	ÇIKIŞ (n=165)	P
pH	7,30 ± 0,9	7,39 ± 0,5	0,000***
SpO₂	83,11 ± 8,60	91,24 ± 3,36	0,000***
PaCO₂	51,02 ± 21,76	44,89 ± 9,28	0,000***
PaO₂	56,02 ± 12,80	65,92 ± 10,76	0,000***
HCO₃	27,09 ± 7,75	26,69 ± 6,21	0,355****
SBE	6,67 ± 4,91	5,02 ± 4,16	0,000***
CRP	32,95 ± 45,89	13,70 ± 21,01	0,000***
WBC	12,38 ± 6,29	9,75 ± 3,94	0,000***
Hb	14,59 ± 2,59	13,53 ± 2,63	0,000***
AST	86,84 ± 186,95	43,47 ± 76,47	0,000***
ALT	85,25 ± 179,27	48,03 ± 111,70	0,000***
Cr	1,23 ± 0,79	0,86 ± 0,59	0,000***
Na	137,53 ± 3,88	138,81 ± 3,54	0,004**
K	4,70 ± 0,72	4,15 ± 0,64	0,000***
Ca	8,37 ± 0,74	8,40 ± 0,69	0,656****
Mg	2,17 ± 0,44	2,11 ± 0,41	0,054****

*Tüm değerler ort.±SD,**P<0,05, *** P<0.001,**** P >0.05

Grafik 2. Yaşayan Hastaların Yatış ve Çıkış Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması.



Yaşayan hastalar arasında *P<0,05, ** P<0.001,*** P>0.05

Tablo 14’de ölen hastalara ait yatış ve çıkış laboratuvar sonuçları gösterilmiştir. Ölen hastaların yatış pH değeri $7,29 \pm 0,13$ iken çıkış ortalama pH değeri $7,34 \pm 0,11$ ’di. Ölen hastaların yatış ve çıkış pH değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu bulundu ($p < 0.001$). Ölen hastaların yatış ortalama SpO₂ değeri $83,53 \pm 10,11$ iken çıkış ortalama SpO₂ değeri $89,97 \pm 5,39$ ’du. Ölen hastaların yatış ve çıkış SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0.001$). Ölen hastaların yatış PaCO₂ değeri $56,06 \pm 18,75$ iken çıkış PaCO₂ değeri $42,50 \pm 10,6$ idi. Ölen hastaların yatış ve çıkış PaCO₂ değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). Ölen hastaların yatış PaO₂ değeri $57,77 \pm 15,28$ iken çıkış PaO₂ değeri $66,86 \pm 13,52$ idi. Ölen hastaların yatış ve çıkış PaO₂ değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu belirlendi. ($p < 0.001$). Ölen hastaların yatış HCO₃ değeri $22,90 \pm 6,99$ iken çıkış ortalama HCO₃ değeri $22,93 \pm 6,41$ ’di. Ölen hastaların yatış ve çıkış HCO₃ değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p > 0.05$). Ölen hastaların yatış SBE değeri $6,82 \pm 4,94$ iken çıkış ortalama SBE değeri $6,03 \pm 4,72$ idi. Ölen

hastaların yatış ve çıkış SBE değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu ($p<0.05$) (Tablo 14).

Ölen hastaların yatış CRP değeri $35,06 \pm 51,06$ iken çıkış ortalama CRP değeri $47,96 \pm 57,37$ idi. Ölen hastaların yatış ve çıkış CRP değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0.001$). Ölen hastaların yatış WBC değeri $14,03 \pm 7,13$ iken çıkış ortalama WBC değeri $14,85 \pm 8,19$ 'du. Ölen hastaların yatış ve çıkış WBC değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$) (Tablo 14).

Ölen hastaların yatış Hb değeri $13,77 \pm 2,63$ iken çıkış ortalama Hb değeri $12,72 \pm 2,44$ 'tü. Ölen hastaların yatış ve çıkış Hb değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0.001$) (Tablo 14).

Ölen hastaların yatış AST değeri $82,73 \pm 155,25$ iken çıkış ortalama AST değeri $88,07 \pm 72,24$ 'tü. Ölen hastaların yatış ve çıkış AST değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu ($p>0.05$). Ölen hastaların yatış ALT değeri $65,66 \pm 138,14$ iken çıkış ortalama ALT değeri $74,29 \pm 169,45$ idi. Ölen hastaların yatış ve çıkış ALT değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi ($p>0.05$) (Tablo 14).

Ölen hastaların yatış Cr değeri $1,54 \pm 0,96$ iken çıkış ortalama Cr değeri $1,90 \pm 1,40$ 'tı. Ölen hastaların yatış ve çıkış Cr değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.001$) (Tablo 14).

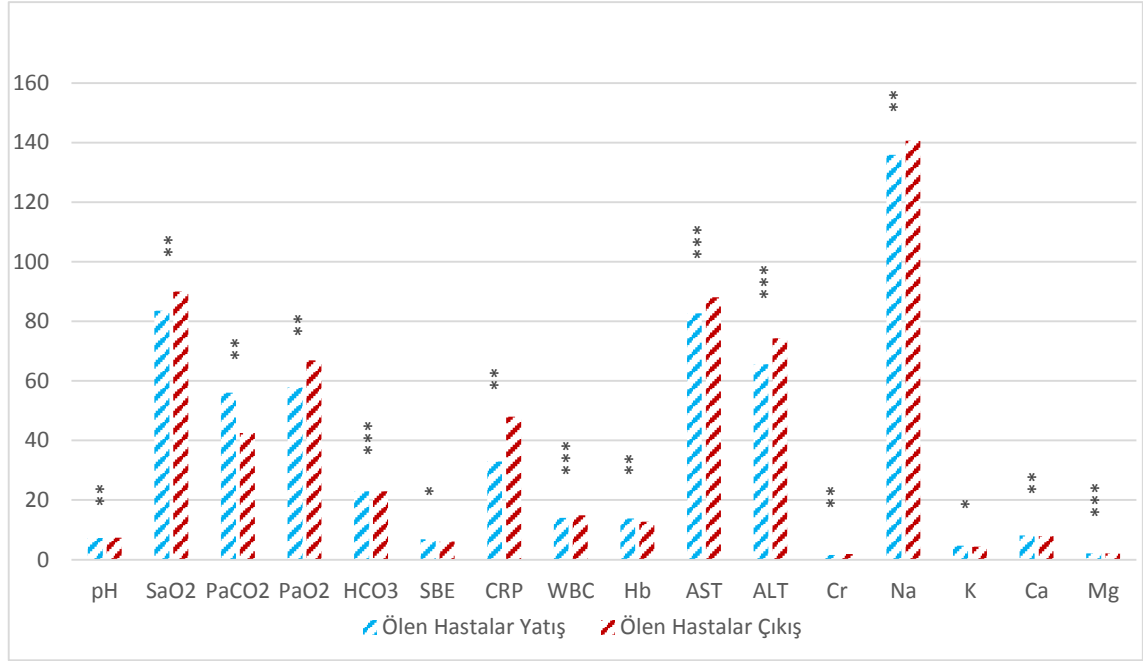
Ölen hastaların yatış Na değeri $135,87 \pm 6,17$ iken çıkış ortalama Na değeri $140,60 \pm 7,11$ 'di. Ölen hastaların yatış ve çıkış Na değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0.001$). Ölen hastaların yatış K değeri $4,72 \pm 0,90$ iken çıkış ortalama K değeri $4,39 \pm 1,01$ 'di. Ölen hastaların yatış ve çıkış K değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0.05$). Ölen hastaların yatış Ca değeri $8,17 \pm 0,85$ iken çıkış ortalama Ca değeri $7,90 \pm 0,94$ 'tü. Ölen hastaların yatış ve çıkış Ca değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu bulundu ($p<0.001$). Ölen hastaların yatış Mg değeri $2,06 \pm 0,38$ iken ölen hastaların çıkış ortalama Mg değeri $2,06 \pm 0,42$ idi. Ölen hastaların yatış ve çıkış Mg değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p>0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Ölen Hastaların Yatış ve Çıkış Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması*.

	YATIŞ (n=133)	ÇIKIŞ (n=133)	P
pH	7,29 ± 0,13	7,34 ± 0,11	0,001***
SpO₂	83,53 ± 10,01	89,97 ± 5,39	0,000***
PaCO₂	56,06 ± 18,75	42,50 ± 10,60	0,000***
PaO₂	57,77 ± 15,28	66,86 ± 13,52	0,000***
HCO₃	22,90 ± 6,99	22,93 ± 6,41	0,952****
SBE	6,82 ± 4,94	6,03 ± 4,72	0,049**
CRP	35,06 ± 51,06	47,96 ± 57,37	0,000***
WBC	14,03 ± 7,13	14,85 ± 8,19	0,331****
Hb	13,77 ± 2,63	12,72 ± 2,44	0,000***
AST	82,73 ± 155,25	88,07 ± 72,24	0,833****
ALT	65,66 ± 138,14	74,29 ± 169,45	0,265****
Cr	1,54 ± 0,96	1,90 ± 1,40	0,001***
Na	135,87 ± 6,17	140,60 ± 7,11	0,000***
K	4,72 ± 0,90	4,39 ± 1,01	0,002**
Ca	8,17 ± 0,85	7,90 ± 0,94	0,001***
Mg	2,06 ± 0,38	2,06 ± 0,42	0,894**

*Tüm değerler ort.±SD,**P<0,05, *** P<0.001,**** P >0.05

Grafik 3. Ölen Hastaların Yatış ve Çıkış Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması.



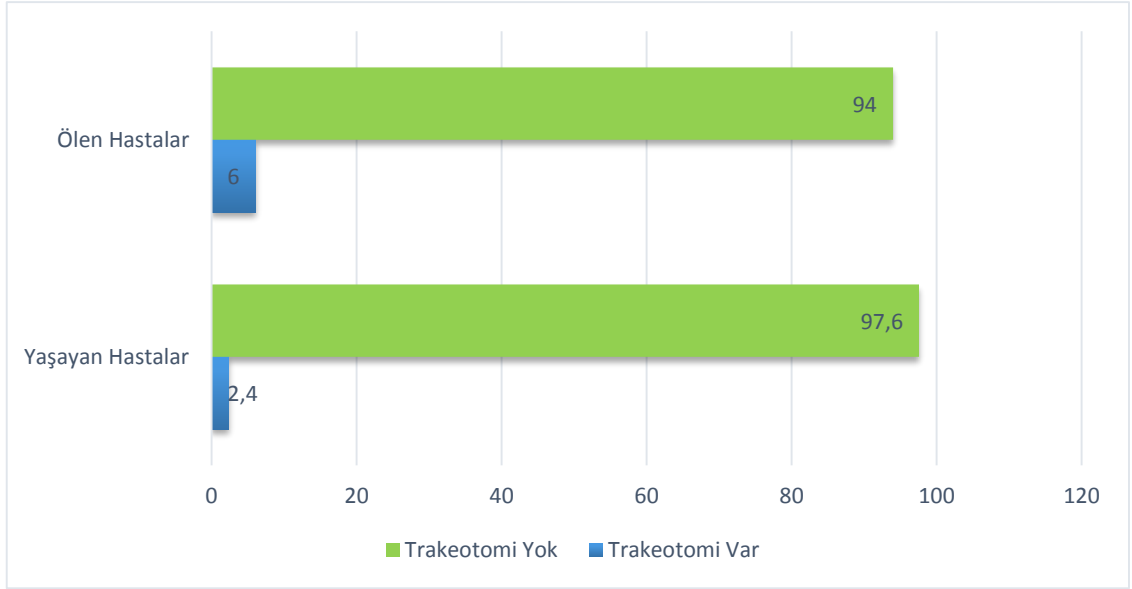
Ölen hastalar arasında *P<0,05, ** P<0.001,*** P >0.05

Tablo 15’de yaşayan ve ölen hastalara uygulanan trakeostomi dağılımı gösterilmiştir. Yaşayan hastaların 4’ünde (% 2,4), ölen hastaların ise 8’inde (% 6) olmak üzere toplam 12’sine (% 4) trakeostomi uygulandı.

Tablo 15. Yaşayan ve Ölen Hastalara Uygulanan Trakeostomi Dağılımı.

	Yaşayan Hastalar		Ölen Hastalar	
	(n=165)	%	(n=133)	%
Trakeostomi				
Var	4	2,4	8	6
Yok	161	97,6	125	94

Grafik 4. Yaşayan ve Ölen Hastalara Uygulanan Trakeostomi Dağılımı.



5. TARTIŞMA

KOAH'a bağlı solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakımda tedavi alan hastalarda mortalite oranı yüksektir ve literatürde geçen çalışmalarda, yoğun bakım mortalite oranları farklılık göstermektedir. KOAH'lı hastalarla yaptıkları çalışmada yoğun bakım mortalite oranını, Rello ve arkadaşları (101) % 30.1, Faisy ve arkadaşları (102) % 19.6, Rieves ve arkadaşları (103) % 43.6, Hill ve arkadaşları (104) % 49, Motiani ve arkadaşları (105) % 41.3, Uçgun ve arkadaşları (106) % 52,9 olarak belirlemişlerdir.

Bizim alışmamızda ise yoğun bakım mortalite oranı % 44,64 olarak bulundu. Literatürle uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Yaş, KOAH için bir risk faktörüdür. Fakat yaşın yaşam boyu toplam maruziyeti mi yansıtığı, yoksa bizzat yaşlanmanın mı hastalık gelişimine katkıda bulunduğu çok iyi bilinmemektedir. Fruchter ve arkadaşlarının, KOAH hastalarında uzun süreli sağ kalımı araştırdıkları çalışmalarında, ölen hastalarda yaş anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (107). Ai-Ping ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ölen hastalarda yaş anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir (108). Uçgun ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise yaşayan ve ölen hastalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (106). Breen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşın mortalite üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur (109).

Bizim alışmamızda ise yaşayan hastalarla ölen hastalar arasında yaş değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Yaşlanmanın beraberinde getirdiği fizyolojik kayıplar nedeniyle, KOAH hastalarında yaşın mortalite riskini artırdığını düşünmekteyiz.

KOAH'ın esas olarak bir erkek hastalığı olduğu şeklindeki tarihsel inanişa karşın, son yıllarda hastalığın prevalansı ve mortalitesi kadınlarda daha fazla artmıştır (1). Aburto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, erkek hastaların çoğunlukta olduğu ancak cinsiyetin mortalite ile ilişkisinin olmadığı belirtilmiştir (110). Uzun ve arkadaşlarının solunumsal yoğun bakımdaki KOAH hastalarını içeren çalışmalarında, mortalite ile cinsiyet arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır (111). Fruchter ve arkadaşlarının, KOAH hastalarında uzun süreli sağ kalımı araştırdıkları çalışmada, cinsiyetle mortalite arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır (107). Breen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, cinsiyetin mortalite üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir

(109). Uçgun ve arkadaşlarının yoğun bakımdaki KOAH hastaları ile yapmış oldukları çalışmada erkek cinsiyetin sayıca üstün olmasına karşın mortalite ile cinsiyet arasındaki ilişki anlamlı bulunmamıştır (106).

Bizim çalışmamızda da, cinsiyetin mortalite üzerinde etkili olmadığı tespit edildi. KOAH prevalansının erkeklerde daha fazla olmasına rağmen mortalitenin cinsiyetle ilişkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

Yapılan birçok çalışmada GKS, SOFA skoru ve APACHE II skorunun yoğun bakım mortalitesini öngörmedeki etkinlikleri araştırılmıştır. Khilnani ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesine yatırılan kronik obstrüktif akciğer hastalığına sekonder akut solunum yetmezliği olan hastalarda mortaliteyi değerlendirdikleri çalışmada, GKS yaşayanlarla kıyaslandığında ölen hastalarda anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir (112). Uçgun ve arkadaşlarının, KOAH hastalarında hastane sonucunu ve entübasyon belirleyicilerini araştırdıkları yoğun bakım çalışmasında, GKS yaşayanlara göre ölen hastalarda anlamlı olarak daha düşük ve APACHE II skoru ise ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (106). Jaber ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yüksek APACHE II ve SOFA skoru mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (113). Vincent ve arkadaşlarının, toplam 40 yoğun bakım ünitesinde ve 1449 heterojen hastayla yaptıkları çalışmada SOFA skoru yüksekliğinin mortalite riskinde artmayla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (114). Thorevska ve arkadaşları, 104 hastayı içeren çalışmalarında SOFA skoru ile mortalite ilişkisini araştırmışlar ve ölen hastalarda daha yüksek SOFA skoru saptadıklarını ve SOFA skoru yüksekliğinin mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir (115). Aburto ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesindeki KOAH hastalarında mortaliteye etki eden prognostik faktörleri inceledikleri çalışmada, APACHE II ve SOFA skorları incelenmiş ve yoğun bakım ünitesine girişteki yüksek APACHE II skorları mortalite ile ilişkili bulunmuştur (110). Ulus ve arkadaşlarının % 67'si KOAH'lı olan solunumsal yoğun bakım hastalarında APACHE II skora sisteminin mortalite hızını belirlemede ki başarısını araştıran çalışmalarında, APACHE II skorunu ölen grupta yaşayanlara göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir (116). Ongel ve arkadaşlarının, KOAH komorbidelerinin yoğun bakım ünitesi sonuçlarına etkisini araştırdıkları çalışmalarında, yoğun bakım kabulündeki APACHE II skorununun ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (117).

Bizim çalışmamızda, yaşayan hastalarla kıyaslandığında ölen hastaların yoğun bakım yatışındaki ortalama GKS'si daha düşük, ortalama APACHE II ve SOFA skorları ise daha yüksek bulunmuştur. Yapılan istatistiksel değerlendirmede APACHE II, SOFA skoru ve GKS değerleri açısından yaşayan ve ölen hastalar arasında çok çok anlamlı fark tespit edilmiştir. Hastaların yoğun bakım yatışında belirlenen düşük GKS, yüksek APACHE II ve yüksek SOFA skorunun mortaliteyle ilişkili olduğunu ve bu skora sistemlerinin mortaliteyi öngörmedeki etkinliklerinin oldukça değerli olduğunu düşünmekteyiz.

KOAH hastalarının yoğun bakım yatış süresi, alevlenme şiddeti, yandaş hastalıklar ve hastanın klinik durumuna bağlı olarak değişebilmektedir. Ongel ve arkadaşlarının, KOAH komorbiditelerinin yoğun bakım ünitesi sonuçlarına etkisini araştırdıkları çalışmalarında, yaşayan ve ölen hastaların yoğun bakım yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (117). Uçgun ve arkadaşlarının KOAH hastalarında hastane sonucu ve entübasyon belirleyicileri üzerine yaptıkları yoğun bakım çalışmasında, yoğun bakım yatış süresi açısından yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (106). Raurich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ölen hastalarda mekanik ventilasyon süresi yaşayan hastalara göre anlamlı olarak daha uzun bulunmasına rağmen, yoğun bakım süresi açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır (118). Fruchter ve arkadaşlarının KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatan hastalar için uzun süreli sağ kalımı araştırdıkları çalışmada yaşayan ve ölen hastaların hastane yatış süresi arasında anlamlı fark bulunmamıştır (107). Breen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakım yatış süresinin mortalite üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (109). Afessa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, yoğun bakım yatış süresi yaşayanlarla karşılaştırıldığında ölen hastalarda anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (119).

Bizim çalışmamızda ölen ve yaşayan hastaların yoğun bakım süreleri karşılaştırıldığında, ölen hastalarda yaşayanlara göre göreceli bir yükseklik olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Çalışmamızda yoğun bakım yatış süresinin mortalite üzerine etkisinin olmadığını görülmektedir. Takip edilen hastalarımızın ortalama yatış süreleri kısa bir süreyi kapsadığı için yatış süresi ve mortalite arasındaki ilişki için genel bir sonuç çıkarılamayacağını düşünmekteyiz.

KOAH'ın ileri evrelerinde hafif-orta şiddette (PAB=30-70 mmHg) pulmoner hipertansiyon gelişebilmekte ve progressif seyrettiği durumda sağ ventrikül dilatasyonu ve kor pulmonale ile sonuçlanabilmektedir (1). Gupta ve arkadaşlarının yaptığı KOAH hastalarında kalbin değerlendirilmesi ve hastalık şiddeti ile ilişkisini araştıran çalışmada, 40 KOAH'lı hastanın 17'sinde (% 42,5) PHT (PAB 30 mmHg üzerinde) tespit edilmiş ve bu hastalardan 10'u hafif (PAB 30-50 mmHg), 4 ü orta (PAB 50-70 mmHg), 3 ü ağır (PAB 70 mmHg üzerinde) Pulmoner hipertansiyon olarak belirtilmiştir (120). Kessler ve arkadaşları pulmoner hipertansiyonu olmayan hafif hipoksemili 131 KOAH hastasını ortalama 7 ± 3 yıl boyunca takip etmişler ve sonrasında 76 (% 58) hastada egzersiz sırasında pulmoner hipertansiyon (PAB 30 mmHg üzerinde tanımlanan) tespit etmişlerdir (121). Caille ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise EF düşüklüğü weaning yetersizliği ve mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (122). Raurich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ekokardiyografi ile belirlenmiş PAB yüksekliği ölen hastalarda yaşayanlara göre yüksek oranda bulunmuş ve mortalite açısından önemli bir prognostik faktör olarak belirtilmiştir (118).

Bizim çalışmamızda, ekokardiyografi verileri olan tüm hastaların (n=185) EF değerleri belirtilmiş fakat PAB değerleri sadece pulmoner hipertansiyon gelişen (n=73) (PAB 30 mmHg üzerinde) hastalarda belirtilmişti. Çalışmamızda verileri dökümanite edilmiş hastalarda (n=185) pulmoner hipertansiyon görülme oranı % 39,4 olarak bulundu. Ayrıca yaptığımız değerlendirmede ortalama EF değeri ölen hastalarda yaşayan hastalara göre daha düşük bulunmuş ve istatistiki olarak yaşayan ve ölen hastalar arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Yaşayan hastalarla ölen hastaların ortalama PAB değerleri karşılaştırıldığında ise ölen hastalarda ortalama PAB değerinin yaşayan hastalara göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Hastaların büyük bir kısmında sağ kalp disfonksiyonunu düşündüren ek ekokardiyografi bulguları tespit edilmiştir. Çalışmamızda pulmoner arter basıncı seviyesindeki artışının mortaliteye etki ettiği görülmüştür. Buna bağlı olarak KOAH hastalarında Pulmoner hipertansiyon varlığının prognoza negatif etki oluşturacağını ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki düşüklüğünün ise ortaya çıkardığı birçok olumsuz sonuca ek olarak, özellikle mekanik ventilatör tedavisi alan hastalarda, perfüzyon yetersizliğine bağlı gaz değişim fonksiyonlarını etkileyebileceğini ve mortalite üzerine etki edebileceğini düşünmekteyiz.

KOAH'lı hastaların yoğun bakım yatış ve çıkışına ait arter kan gazı (AKG) parametrelerinin prognoza etkisi tartışılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda yatıştaki hiperkapni ve respiratuar asidozun akut alevlenmelerde mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (109, 123-126). Yine akut alevlenmelerde mortaliteyi göstermede yatışta ki hiperkapninin prediktif değeri olmadığını belirten çalışmalarda mevcuttur (119, 127, 128). Afessa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama yatış pH değeri ölen hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş fakat yaşayan ve ölen hastalarda ortalama yatış PaCO₂ ve PaO₂/FiO₂ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (119). Gunen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşayan ve ölen hastaların yatış pH değerleri arasında anlamlı fark bulunmazken, ölen hastalarda yatış SpO₂ ve PaO₂ değerleri daha düşük, PaCO₂ değerleri daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (129). Fruchter ve arkadaşlarının KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatan hastalar için uzun süreli sağ kalımı araştırdıkları çalışmada ölen hastaların hastane yatış PaO₂ değerleri daha düşük, PaCO₂ değerleri ise daha yüksek bulunmuştur (107). Almagro ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaşayan ve ölen hastaların yatış PaO₂ ve PaCO₂ ile çıkış PaO₂ değerleri arasında anlamlı fark bulunmazken, çıkış PaCO₂ değeri ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (128). Ai-Ping ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uzun dönem mortaliteyi belirlemede PaCO₂ değeri ölen hastalarda yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (108). Uzun ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaşayan ve ölen hastaların yoğun bakım ünitesi yatış pH, PaO₂, PaCO₂ ve çıkış PaO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiş fakat ölen hastalarda çıkış pH değerleri anlamlı olarak düşük, çıkış PaCO₂ değerleri ise anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (111). Menzies ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mekanik ventilasyon ihtiyacı olan 95 hasta değerlendirilmiş ve yatış arter kan gazı değerlerinin weanig sonucuna etkisinin prognostik değeri olmadığını belirtmişlerdir (130). Uçgun ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaşayan ve ölen hastaların yoğun bakım ünitesi yatış PaO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, yatış pH, PaCO₂ ve HCO₃ değerleri ölen hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (106). Khilnani ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ölen hastalarda yatış PaCO₂ ve HCO₃ değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (112). Hill ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalardan yoğun bakım ünitesi transferi öncesinde alınan arteriyel kan gazında PaO₂, PaCO₂ ve HCO₃ değerleri yaşayan ve ölen hastalarda anlamlı fark teşkil

etmemiştir (104). Breen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğun bakım ünitesi yatış pH ve PaO₂ değerlerinin mortalite üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, yatış PaCO₂ değerlerinin ise anlamlı olduğu tespit edilmiştir (109). Rammaert ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut alevlenme nedeniyle yoğun bakıma yatırılan KOAH hastalarının, yatışında alınan arteriyel kan gazında pH, PaO₂/FiO₂ ve PaCO₂ değerlerinde anlamlı fark tespit edilmezken yaşayan hastaların HCO₃ değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuş (131).

Bizim çalışmamızda yaşayan ve ölen hasta grubuna ait yatış AKG parametreleri karşılaştırıldığında pH, SpO₂, PaO₂, SBE değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Her iki grupta da hiperkapni mevcuttu fakat yaşayan hastaların yatış ortalama PaCO₂ değerleri, ölen hastalara göre daha düşük bulundu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Yaşayan hastaların yatış ortalama HCO₃ değerleri ise ölen hastalara göre daha yüksek bulundu ve aralarında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark mevcuttu. Yaşayan hastalardaki yatış HCO₃ seviyesi yüksekliği, bize kompanzasyon mekanizmalarındaki yanıtın yaşayan hastalarda daha iyi olduğunu ve sağ kalım üzerine etki edebileceğini göstermektedir. Çalışmamızda yoğun bakım ihtiyacı olan KOAH hastalarında hiperkapninin sıkça görüldüğü belirlendi. Bu bağlamda bir genelleme olarak hiperkapninin değil de, PaCO₂ seviyelerindeki yükselmenin mortalite riskini etkileyeceğini düşünmekteyiz. Hastaların çıkış AKG değerleri karşılaştırıldığında ise SpO₂, PaO₂, SBE değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Yaşayan hastaların çıkış ortalama pH değerleri ölen hastalara göre daha yüksek bulundu ve aralarında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark mevcuttu. Yaşayan hastaların çıkış ortalama PaCO₂ değerleri ölen hastalara göre yüksek ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Yaşayan hastaların çıkış ortalama HCO₃ değerleri de ölen hastalara göre yüksek bulundu ve aralarında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark mevcuttu. Çalışmamızda ölen hastaların çıkış pH değerlerindeki düşüklüğünün sebebinin hastaların mevcut metabolik bozukluklarına sekonder olduğunu, PaCO₂ ve HCO₃ değerlerindeki düşüklüğün sebebinin ise bu hastaların son dönemde invaziv mekanik ventilasyon desteği almalarıyla ilişkili olarak uygulanan mekanik ventilasyon manevralarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda yaşayan hastaların yatış ve çıkış pH, SpO₂, PaO₂ ve PaCO₂ değerleri karşılaştırıldığında, çıkış pH, SpO₂ ve PaO₂ değerlerinin daha yüksek olduğu,

PaCO₂ değerinin ise daha düşük olduğu belirlendi ve istatistiksel olarak aralarında çok çok anlamlı fark olduğu tespit edildi. Benzer Şekilde len hastalarında yatış ve çıkış pH, SpO₂, PaO₂ ve PaCO₂ değerleri karşılaştırıldığında, çıkış pH, SpO₂ ve PaO₂ değerlerinin daha yüksek olduğu, PaCO₂ değerinin ise daha düşük olduğu belirlendi ve istatistiksel olarak aralarında çok çok anlamlı fark olduğu tespit edildi. Her iki hasta grubunda da uygulanan medikal tedavi ve mekanik ventilasyon desteğine bağlı olarak hastaların AKG parametrelerinde anlamlı dzme olduğu bulunmuştur. Yoğun bakım tedavisi gerektirecek düzeyde solunum yetmezliği bulunan KOAH hastalarında mortalite riski yüksek olmasına rağmen, mekanik ventilasyon desteğinin gaz değişim fonksiyonlarına büyük fayda sağladığını düşünmekteyiz.

CRP ve WBC lmleri, vücudun herhangi bir yerindeki infeksiyon ve inflamasyonun varlığını/Şiddetini gösterebilen, infektif tabloyu belirlemede erken ve hassas gösterge olarak kullanılan ölçümlerdir. Karadeniz ve arkadaşlarının KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatan 64 hastayı içeren çalışmalarında yoğun bakımdaki hastaların yatış CRP düzeyleri, serviste yatan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada ortalama CRP değerleri ölen hastalarda yaşayanlara göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yüksek CRP düzeyleri akut alevlenmeler için prognostik parametre olarak kabul edilmiş ve mortalite riskiyle ilişkili bulunmuştur (132). Uçgun ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaşayan ve ölen hastaların yoğun bakım nitesi yatış WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmezken, yatış CRP değerleri ölen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (106). Rammaert ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, akut alevlenme nedeniyle yoğun bakıma yatırılan KOAH hastalarının yatışında alınan WBC ve CRP değerleri incelendiğinde, yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (131). Pinto-Plata ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, serum CRP düzeyinin ölen hastalarda oldukça yüksek olduğunu ve akut atakta CRP düzeyinin mortalite göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (53). Gan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada artmış WBC değerinin KOAH akut atakta sistemik inflamasyonun artıŐını gösterdiğini ve atağın ağırlığını yansıttığını belirtmişlerdir (54).

Bizim çalışmamızda hastaların yatışında alınan CRP değerleri ölen hastalarda göreceli yüksek olmasına rağmen, yaşayan hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Yatış WBC değerleri ise ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulunmuştur. Hastaların çıkış CRP ve WBC değerlerini karşılaştırıldığında ise yaşayan hastalara göre ölen hastalarda bu değerlerin daha yüksek ve istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğunu tespit edildi. Yaşayan hastaların yatış-çıkış CRP ve WBC değerleri incelendiğinde, her iki değerinde yoğun bakım çıkışında azalma gösterdiği ve istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğunu belirlendi. Ölen hastaların yatış-çıkış CRP ve WBC değerleri incelendiğinde ise CRP değerinin çıkışta arttığı ve istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu, WBC değerinde ise çıkıştaki göreceli yüksekliğe rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. CRP ve WBC değerlerinin yoğun bakım tedavisi gerektiren KOAH hastalarında artmış infektif/inflamatuvar yanıtın göstergeleri olduğunu ve buna yönelik uygulanan tedaviyle yaşayan hastalarda bu değerlerin gerileme gösterirken, ölen hastalarda klinik durumdaki kötüleşmeye bağlı olarak bu değerlerin artış gösterdiğini düşünmekteyiz. Bu bağlamda ölen hastaların CRP değerlerindeki artış, CRP'nin mortaliteyi göstermede iyi bir belirteç olduğunu göstermektedir.

Similowski ve arkadaşları, hemoglobin seviyesi düşük KOAH hastalarında, normal hemoglobin seviyesine sahip hastalara göre prognozun daha kötü olduğunu ve transfüzyonla hemoglobin seviyesinin yükseltilmesiyle dakika ventilasyon ve solunum işinde azalma sağlandığını göstermişlerdir (133). Uçgun ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaşayan ve ölen hastaların yoğun bakım ünitesi yatış Hb değerleri karşılaştırıldığında yaşayan hastalarda Hb değerinin yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (106).

Bizim çalışmamızda hastaların yatışında ölçülen Hb değerleri karşılaştırıldığında, ölen hastalarda yaşayanlara göre yatış Hb değerinin daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi. Hastaların çıkış Hb değerlerini karşılaştırdığımızda ise yine ölen hastalarda yaşayanlara göre çıkış Hb değerinin daha düşük olduğu istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu. Çalışmamızda ölçülen Hb değerleri anemi düzeyinde olmasa bile, KOAH hastalarında hemoglobin seviyesindeki düşüklüğün egzersiz kapasitesinde azalma ve akut alevlenmelerde dispnenin artışına yol açarak hastaların klinik durumunda kötüleşmeye sebep olacağı kanaatindeyiz.

KOAH alevlenmelerinde kardiyovasküler yetersizlik sonucu, karaciğer hasarına neden olabilecek başka bir neden olmaksızın aminotransferazlarda ani olarak yükselme (iskemik hepatit, hipoksik hepatit) görülebilir.

Bizim çalışmamızda yaşayan ve ölen hastaların yatışında ölçülen AST, ALT değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Hastaların çıkış AST, ALT değerleri karşılaştırıldığında ise yaşayan hastalarda bu değerlerin ölen hastalara göre daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu. Solunum yetmezliğinin ortaya çıkardığı tabloya ek olarak özellikle kardiyovasküler yetersizlik, sepsis gibi nedenlerle ölen hastalarda karaciğer fonksiyonlarındaki düzelmenin tam olarak gerçekleşemediğini düşünmekteyiz.

KOAH'a bağlı gelişen kronik hipoksemik solunum yetmezliğinde renal kan akımının azalması ve renal endokrin dengenin etkilenmesi, sıvı-elektrolit bozukluklarına ve ödem gelişimine katkı sağladığı bildirilmiştir (134, 135). Uçgun ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yaşayan ve ölen hastaların yoğun bakım ünitesi yatış kreatinin değerleri karşılaştırıldığında yaşayan hastalarda kreatinin değerinin düşük ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (106).

Bizim çalışmamızda hastaların yatışında ölçülen Cr değerleri karşılaştırıldığında, ölen hastalarda yaşayanlara göre yatış Cr seviyesinin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu. Hastaların çıkış Cr değerleri karşılaştırıldığında ise yine ölen hastalarda yaşayanlara göre Cr değerlerinin daha yüksek ve istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark olduğu belirlendi. Hastaların yatışında ölçülen Na değerleri karşılaştırıldığında, ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve düşük bulundu. Hastaların çıkış Na değerlerini karşılaştırdığımızda ise ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulundu. Hastaların yatışında ölçülen K değerleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Hastaların çıkış K değerlerini karşılaştırdığımızda ise ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulundu. Hastaların yatışında ölçülen Ca değerleri karşılaştırıldığında, ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve düşük bulundu. Hastaların çıkış Ca değerlerini karşılaştırdığımızda ise yine ölen hastalarda yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve düşük bulundu. Hastaların yatışında ölçülen Mg değerleri karşılaştırıldığında, ölen

hastalarda yaşıyanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve düşük bulundu. Hastaların çıkış Mg değerlerini karşılaştırdığımızda ise yaşıyan ve ölen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Çalışmamızda yaşıyan ve ölen hastaların yatış ve çıkış Na, K, Ca, Mg gibi biyokimyasal parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiş olmasına rağmen bu değerler normal ölçüm aralıklarındaydı. Yoğun bakımda yatan hastalarda, özellikle kardiyovasküler sorunlar, sepsis ve uzun süreli ventilatör gereksiniminin, halihazırda hipoksemiye sekonder renal hasara ek olarak yarattığı artmış katabolizma sonucu böbrek fonksiyonlarında bozulma ve sıvı-elektrolit dengesinde kısmende olsa sapmalar geliştirdiğini düşünmekteyiz.

Yang ve arkadaşlarının yaptığı 102 KOAH hastasını içeren yoğun bakım çalışmasında 4 hastaya (% 3,9) trakeostomi uygulanmıştır (136). Uzun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ölen hastaların % 14'üne ve yaşıyan hastaların % 17'sine trakeostomi uygulanmıştır (111).

Bizim 298 hastayı içeren çalışmamızda yaşıyan hastaların 4'üne (% 2,4) ve ölen hastaların ise 8'ine (% 6) olmak üzere toplam 12 hastaya (% 4) trakeostomi uygulandı. Trakeostomi özellikle uzayan ventilasyon ihtiyacında tıbbi bir gereklilik olmasına rağmen, onay gerektiren invaziv bir işlem olması nedeniyle uygulanma oranının farklılık gösterebileceği kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda KOAH tanısı ile yoğun bakıma yatırılan hastalarda demografik özelliklerin, ventilasyon uygulamalarının, laboratuvar analizlerinin, APACHE II ve SOFA skorlama sistemleri etkinliğinin, klinik verilerin ve mortaliteye etki eden faktörlerin değerlendirmesi ile ;

Sonuç olarak;

1. Yoğun bakım tedavisi gereken KOAH hastalarında mortalitenin yüksek olduğu,
2. Yaşın mortaliteye etki eden bir faktör olduğu,
3. GKS, APACHE II ve SOFA skorlarının mortaliteyi öngörmedeki etkinliklerinin yüksek olduğu,
4. KOAH hastalarında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğünün mortaliteye katkı sağladığı,
5. KOAH hastalarında Pulmoner hipertansiyonun sık görüldüğünü ve pulmoner arter basıncı seviyesindeki artışın mortaliteye katkı sağladığı,
6. KOAH hastalarında özellikle sağ kalp dilatasyonu, triküspit ve mitral yetmezliğin sıkça görüldüğü,
7. KOAH hastalarında genel olarak alevlenme durumunda AKG parametrelerinin bozulduğu,
8. KOAH hastalarında hiperkapninin sıkça görüldüğü ve bu bağlamda bir genelleme olarak hiperkapninin değil de, PaCO₂ seviyelerindeki yükselmenin mortalite riskini etkilediği,
9. KOAH hastalarında kompanzasyon mekanizmalarındaki yanıtın sağ kalım üzerine etki edebileceği,
10. KOAH hastalarında mortalite riski yüksek olmasına rağmen, mekanik ventilasyon desteğinin gaz değişim fonksiyonlarına büyük fayda sağladığı,
11. CRP ve WBC değerlerinin yoğun bakım tedavisi gerektiren KOAH hastalarında artmış infektif/inflamatuvar yanıtın göstergeleri olduğu ve özellikle CRP'nin mortaliteyi göstermede iyi bir belirteç olduğu,

12. KOAH hastalarında hemoglobin seviyesindeki düşüklüğün klinik durumda kötüleşmeye sebep olabileceği,
13. KOAH hastalarında solunum yetmezliğinin karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulmaya sebep olabileceği,
14. Yoğun bakım tedavisi alan hastalarda multifaktöriyel sebeplere bağlı AKG ve laboratuvar parametrelerinin kötüleşebileceği,
15. KOAH hastalarında mekanik ventilasyon gereksiniminin uzaması sonucunda trakeostomi gerekebileceği sonuçlarına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: updated. 2014.
2. Donner CF. Infectious exacerbations of chronic bronchitis. *ORIONE Board. Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace / Fondazione clinica del lavoro, IRCCS [and] Istituto di clinica fisiologica e malattie apparato respiratorio, Universita di Napoli, Secondo ateneo.* 1999;54(1):43-8.
3. Hacıevliyagil S, Günen H, Mutlu L, Gülbaş G. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Alevlenme Nedenleri. *Solunum Hastalıkları.* 2006;17:8-12.
4. Esteban A, Alia I, Ibanez J. Modes of mechanical ventilation and weaning:a national survey of Spanish hospitals. *Chest.* 1994;106:1188-93.
5. Ozkan M. Mekanik ventilasyonun temel ilkeleri. In:Ucgun İ. Solunum desteği gereken hastalarda mekanik ventilasyon uygulamaları. *Eskişehir ASD Toraks Yayınları.* 2005:17-30.
6. Moran JL, Green JV, Homan SD, Leeson RJ, Leppard PI. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and mechanical ventilation: a reevaluation. *Critical care medicine.* 1998;26(1):71-8.
7. Campbell EJ, Senior RM. Emphysema, in Fishman AP(ed) *Update: Pulmonary Diseases and Disorders.* New York, McGraw- Hill. 1992:pp 37-51.
8. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095-128.
9. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 1997;349(9064):1498-504.
10. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P ea. Global stretegy for the diagnosis, management and prevention of COPD- 2006 update. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:532-55.

11. Hacıevliyagil SS, Mutlu LC, Gülbaş G, Yetkin Ö, Günen H. Göğüs hastalıkları servisine yatan hastaların hastane yatış maliyetlerinin karşılaştırılması Toraks Dergisi. 2006;7:11-6.
12. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması 2012. TÜİK Haber Bülteni. 2012;Sayı 13142.
13. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi. Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet-etkililik Projesi. Hastalık yüğü final rapor. Ankara, Türkiye, 2004. Türk Toraks Derneği.
14. Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey National Burden of Disease and Cost Effectiveness Study: National Household Survey 2003. Basic Findings. Ankara, Turkey 2006.
15. Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey Burden of Disease Study 2004. Ankara, Turkey 2006.
16. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2010, 2011, 2012. TÜİK Haber Bülteni 2013 Sayı: 15847.
17. Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). Proceedings of the American Thoracic Society. 2006;3:543.
18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD Updated 2008.
19. Foreman MG, Campos M, Celedón JC. Genes and chronic obstructive pulmonary disease Med Clin North Am. 2012;96:699-711.
20. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease Am J Respir Crit Care Med 2010;182 693-718.
21. Lampreth B, McBurnie MA, Vollmer WM et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study Chestt. 2011 139:752-63.

22. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *The European respiratory journal*. 2004;23(6):932-46.
23. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *Jama*. 2000;284(18):2361-7.
24. Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries. *Lancet*. 2005;366(9480):104-6.
25. Ezzati M, Hoorn SV, Lopez AD, Danaei G, Rodgers A, Mathers CD, et al. Comparative Quantification of Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Risk Factors. In: Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL, editors. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington (DC): World Bank The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank Group; 2006.
26. Kocabas A. Kronik obstruktif akciğer hastalığı epidemiyolojisi ve risk faktörleri. In: Umut S EE, (ed), editor. *Ankara Toraks DerneğiToraks kitapları serisi No:6* 2008. 10-22 p.
27. Malhotra D, Thimmulappa R, Navas-Acien A, Sandford A, Elliott M, Singh A, et al. Decline in NRF2-regulated antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease lungs due to loss of its positive regulator, DJ-1. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(6):592-604.
28. Kamil F, Pinzon I, Foreman MG. Sex and race factors in early-onset COPD. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2013;19(2):140-4.
29. Foreman MG, Zhang L, Murphy J, Hansel NN, Make B, Hokanson JE, et al. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(4):414-20.
30. Hogg J. Latent adenoviral infections in the pathogenesis of COPD. *Eur Respir Rev*. 1997;7:216-20.
31. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *The European respiratory journal*. 1999;13(5):1109-14.

32. Hill NS. Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory care*. 2004;49(1):72-87; discussion -9.
33. Decramer M, Janssens W, Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2012;379(9823):1341-51.
34. Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi Toraks Dergisi. 2000:1 (ek): 25.
35. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Workshop Report 2009.
36. Yıldırım N, In Umut S, Yıldırım N. ed. KOAH patogenezi, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH). 2005:41-57.
37. Gülbay BE, Acıcan T, In Saryal S, Acıcan T. ed. Patogenez ve inflamasyon. Güncel bilgiler ışığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. 2003:21-33.
38. Rahman I, MacNee W. Oxidant/antioxidant imbalance in smokers and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1996;51(4):348-50.
39. Yıldırım N, In Umut S, Yıldırım N. ed. KOAH fi zyopatolojisi. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) 2005: :58-70.
40. Han MK, McLaughlin VV, Criner GJ, Martinez FJ. Pulmonary diseases and the heart. *Circulation*. 2007;116(25):2992-3005.
41. Dahl M, Vestbo J, Lange P, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(3):250-5.
42. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(6 Pt 1):1791-7.
43. Hanania NA, Mullerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EF, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(5):604-11.
44. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi 2010;11:Ek 1.
45. G. Edward Morgan J, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. LANGE Klinik Anesteziyoloji Dr Melek Tulunay HC, editor2008.

46. Scherer MA, Neumaier M, von Gumpfenberg S. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clinical orthopaedics and related research*. 2001(393):287-93.
47. Hutchinson WL, Koenig W, Frohlich M, Sund M, Lowe GD, Pepys MB. Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: age-related values in the adult general population. *Clinical chemistry*. 2000;46(7):934-8.
48. Hamm CW, Nef HM, Rolf A, Mollmann H. Calcium and C-reactive protein hot enough to predict the future? *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(13):1465-7.
49. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. The role of C-reactive protein as an inflammatory marker in gastrointestinal diseases. *Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology*. 2005;2(12):580-6.
50. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Price N, Dinges DF, Mullington JM. Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clinical chemistry*. 2001;47(3):426-30.
51. Morley JJ, Kushner I. Serum C-reactive protein levels in disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1982;389:406-18.
52. Dinarello CA. The acute phase response. *Cecil Textbook of Medicine*. 1992;286:1571-3.
53. Pinto-Plata VM, Mullerova H, Toso JF, Feudjo-Tepie M, Soriano JB, Vessey RS, et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax*. 2006;61(1):23-8.
54. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 2004;59(7):574-80.
55. Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood*. 1993;82(2):513-20.
56. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *The European respiratory journal*. 2005;26(2):319-38.

57. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *The European respiratory journal*. 2008;31(1):204-12.
58. Connett JE, Murray RP, Buist AS, Wise RA, Bailey WC, Lindgren PG, et al. Changes in smoking status affect women more than men: results of the Lung Health Study. *American journal of epidemiology*. 2003;157(11):973-9.
59. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, Kleijnen J, Braendli O, Puhan MA. Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials. *The European respiratory journal*. 2009;34(3):634-40.
60. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *Jama*. 1994;272(19):1497-505.
61. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respiratory research*. 2009;10:59.
62. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9696):1171-8.
63. Cook D, Guyatt G, Wong E, Goldstein R, Bedard M, Austin P, et al. Regular versus as-needed short-acting inhaled beta-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):85-90.
64. Mahler DA. The effect of inhaled beta2-agonists on clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2002;110(6 Suppl):S298-303.
65. Rodrigo GJ, Nannini LJ, Rodriguez-Roisin R. Safety of long-acting beta-agonists in stable COPD: a systematic review. *Chest*. 2008;133(5):1079-87.
66. Kornmann O, Dahl R, Centanni S, Dogra A, Owen R, Lassen C, et al. Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. *The European respiratory journal*. 2011;37(2):273-9.

67. Donohue JF, Fogarty C, Lotvall J, Mahler DA, Worth H, Yorgancioglu A, et al. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(2):155-62.
68. Barnes PJ. Theophylline in chronic obstructive pulmonary disease: new horizons. *Proc Am Thorac Soc*. 2005;2(4):334-9; discussion 40-1.
69. Yan JH, Gu WJ, Pan L. Efficacy and safety of roflumilast in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2014;27(1):83-9.
70. Miravittles M, Soler-Catalun~ a JJ, Calle M et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC). Pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:247-57.
71. Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006(3):Cd001287.
72. Rothberg MB, Pekow PS, Lahti M, Brody O, Skiest DJ, Lindenauer PK. Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Jama*. 2010;303(20):2035-42.
73. van der Valk P, Monninkhof E, van der Palen J, Zielhuis G, van Herwaarden C, Hendrix R. Clinical predictors of bacterial involvement in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004;39(7):980-6.
74. Erdiñç E, Polatlı M, Kocabaş A ve ark. Türk Toraks derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu Türk Toraks Dergisi. 2010;11:1-64.
75. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):283-91.
76. Ward NS, Dushay KM. Clinical concise review: Mechanical ventilation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Critical care medicine*. 2008;36(5):1614-9.

77. Barreiro TJ, Gemmel DJ. Noninvasive ventilation. *Critical care clinics*. 2007;23(2):201-22, ix.
78. Dikensoy O, Ikidag B, Filiz A, N. B. Comparison of noninvasive 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.
79. Garpestad E, Brennan J, Hill NS. Noninvasive ventilation for critical care. *Chest*. 2007;132(2):711-20.
80. Reddy RM, Guntupalli KK. Review of ventilatory techniques to optimize mechanical ventilation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2007;2(4):441-52.
81. Gürkan ÖU. KOAH'da invaziv Mekanik Ventilasyon. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Editörler: Saryal S, Acıcan T. Bölüm 16:249-267. *Bilimsel Tıp*, Ankara 2003.
82. Pingleton SK. Invasive mechanical ventilation in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace / Fondazione clinica del lavoro, IRCCS [and] Istituto di clinica fisiologica e malattie apparato respiratorio, Università di Napoli, Secondo ateneo*. 1998;53(3):337-42.
83. Wrigge H, Putensen C. What is the "best PEEP" in chronic obstructive pulmonary disease? *Intensive care medicine*. 2000;26(9):1167-9.
84. Brochard L, Pluskwa F, Lemaire F. Improved efficacy of spontaneous breathing with inspiratory pressure support. *The American review of respiratory disease*. 1987;136(2):411-5.
85. Nathan SD, Ishaaya AM, Koerner SK, Belman MJ. Prediction of minimal pressure support during weaning from mechanical ventilation. *Chest*. 1993;103(4):1215-9.
86. Bacakoglu F. Sık Kullanılan Ventilasyon Modları. In: *Solunum Destegi Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları*, Uçgun (Ed). ASD Toraks Yayınları, Mart, syf 42-52, 2005.

87. Uçgun İ. Uygun Mod Seçimi ve Mekanik Ventilasyon Ayar Prensipleri. In: Solunum Destegi Gereken Hastalarda Mekanik Ventilasyon Uygulamaları, Uçgun (Ed). ASD Toraks Yayınları, Mart. Syf:78-109, 2005.
88. Ranieri VM, Mascia L, Petruzzelli V, Bruno F, Brienza A, Giuliani R. Inspiratory effort and measurement of dynamic intrinsic PEEP in COPD patients: effects of ventilator triggering systems. *Intensive care medicine*. 1995;21(11):896-903.
89. Jubran A, Van de Graaff WB, Tobin MJ. Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(1):129-36.
90. Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1450-8.
91. Chatburn RL. Classification of ventilator modes: update and proposal for implementation. *Respiratory care*. 2007;52(3):301-23.
92. Ashfaq H. The conventional modes of mechanical ventilation. In: Ashfaq H, eds. *Understanding mechanical ventilation*. Springer Verlag 2010; 71-113.
93. Zimmerman JE, Knaus WA. Outcome prediction in adult intensive care. In: Shoemaker WC, ed. . *Textbook of Critical Care*, 2nd Ed, Philadelphia: WB Saunders. 1989:1447-65.
94. Wagner DP, Knaus WA, Draper EA. Statistical validation of a severity of illness measure. *American journal of public health*. 1983;73(8):878-84.
95. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Critical care medicine*. 1981;9(8):591-7.
96. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991;100(6):1619-36.
97. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
98. Castella X, Artigas A, Bion J, Kari A. A comparison of severity of illness scoring systems for intensive care unit patients: results of a multicenter, multinational

- study. The European/North American Severity Study Group. *Critical care medicine*. 1995;23(8):1327-35.
99. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Critical care medicine*. 2006;34(5):1297-310.
 100. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive care medicine*. 1996;22(7):707-10.
 101. Rello J, Rodriguez A, Torres A, Roig J, Sole-Violan J, Garnacho-Montero J, et al. Implications of COPD in patients admitted to the intensive care unit by community-acquired pneumonia. *The European respiratory journal*. 2006;27(6):1210-6.
 102. Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B, Laaban JP. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Intensive care medicine*. 2000;26(5):518-25.
 103. Rieves RD, Bass D, Carter RR, Griffith JE, Norman JR. Severe COPD and acute respiratory failure. Correlates for survival at the time of tracheal intubation. *Chest*. 1993;104(3):854-60.
 104. Hill AT, Hopkinson RB, Stableforth DE. Ventilation in a Birmingham intensive care unit 1993-1995: outcome for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine*. 1998;92(2):156-61.
 105. Motiani P, Ahuja S, R. R. Clinical course and hospital outcome of patients with COPD admitted to an ICU for ventilatory support. *J Anaesth Clin Pharmacol*. 2010;26:208-12.
 106. Ucgun I, Metintas M, Moral H, Alatas F, Yildirim H, Erginel S. Predictors of hospital outcome and intubation in COPD patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure. *Respiratory medicine*. 2006;100(1):66-74.

107. Fruchter O, Yigla M. Predictors of long-term survival in elderly patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2008;13(6):851-5.
108. 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(2):518-24.
109. Breen D, Churches T, Hawker F, Torzillo PJ. Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in the intensive care unit: a long term follow up study. *Thorax*. 2002;57(1):29-33.
110. Aburto M, Esteban C, Moraza FJ, Aguirre U, Egurrola M, Capelastegui A. COPD exacerbation: mortality prognosis factors in a respiratory care unit. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(2):79-84.
111. Uzun K, Tekke T, Atalay H, E. K. Solunum yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon uygulanan hastaların sonuçları. *Genel Tıp Dergisi*. 2007;17(4):187-90.
112. Khilnani GC, Banga A, Sharma SK. Predictors of mortality of patients with acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit: a one year study. *BMC pulmonary medicine*. 2004;4:12.
113. Jaber S, Conseil M, Coisel Y, Jung B, Chanques G. [ARDS and influenza A (H1N1): patients' characteristics and management in intensive care unit. A literature review]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2010;29(2):117-25.
114. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Critical care medicine*. 1998;26(11):1793-800.
115. Thorevska N, Sabahi R, Upadya A, Manthous C, Amoateng-Adjepong Y. Microalbuminuria in critically ill medical patients: prevalence, predictors, and prognostic significance. *Critical care medicine*. 2003;31(4):1075-81.

116. Ulus F, Sazak H, Tunç M, Şavkılıoğlu E, Şipit T, Karlılar B va. APACHE II skorlama sistemi solunumsal yoğun bakım ünitesinde mortalite hızını belirlemede başarılı mıdır. *Solunum Hastalıkları*. 2006;17:167-71.
117. Ongel EA, Karakurt Z, Salturk C, Takir HB, Burunsuzoglu B, Kargin F, et al. How do COPD comorbidities affect ICU outcomes? *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2014;9:1187-96.
118. Raurich JM, Perez J, Ibanez J, Roig S, Batle S. In-hospital and 2-year survival of patients treated with mechanical ventilation for acute exacerbation of COPD. *Arch Bronconeumol*. 2004;40(7):295-300.
119. 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. *Critical care medicine*. 2002;30(7):1610-5.
120. Gupta NK, Agrawal RK, Srivastav AB, Ved ML. Echocardiographic evaluation of heart in chronic obstructive pulmonary disease patient and its co-relation with the severity of disease. *Lung India : official organ of Indian Chest Society*. 2011;28(2):105-9.
121. Kessler R, Faller M, Weitzenblum E, Chaouat A, Aykut A, Ducolone A, et al. "Natural history" of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(2):219-24.
122. Caille V, Amiel JB, Charron C, Belliard G, Vieillard-Baron A, Vignon P. Echocardiography: a help in the weaning process. *Critical care (London, England)*. 2010;14(3):R120.
123. Connors AF, Jr., 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(4 Pt 1):959-67.
124. Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124(2):459-67.

125. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(11):925-31.
126. Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest*. 2001;119(6):1840-9.
127. Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R, Muzzolon R, Valente S, Pagliari G, et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of medicine*. 1995;98(3):272-7.
128. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echaguen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121(5):1441-8.
129. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *The European respiratory journal*. 2005;26(2):234-41.
130. Menzies R, Gibbons W, Goldberg P. Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest*. 1989;95(2):398-405.
131. Rammaert B, Verdier N, Cavestri B, Nseir S. Procalcitonin as a prognostic factor in severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2009;14(7):969-74.
132. Karadeniz G, Polat G, Senol G, Buyuksirin M. C-reactive protein measurements as a marker of the severity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Inflammation*. 2013;36(4):948-53.
133. Similowski T, Agusti A, MacNee W, Schonhofer B. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. *The European respiratory journal*. 2006;27(2):390-6.
134. Stewart AG, Waterhouse JC, Billings CG, Baylis P, Howard P. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on sodium excretion in patients with hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1994;49(10):995-8.
135. Chabot F, Mertes PM, Delorme N, Schrijen FV, Saunier CG, Polu JM. Effect of acute hypercapnia on alpha atrial natriuretic peptide, renin, angiotensin II,

aldosterone, and vasopressin plasma levels in patients with COPD. *Chest*. 1995;107(3):780-6.

136. Yang PH, Hung JY, Yang CJ, Tsai JR, Wang TH, Lee JC, et al. Successful weaning predictors in a respiratory care center in Taiwan. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2008;24(2):85-91.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

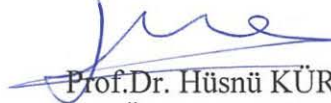
İLGİ: 08.01.2015 tarih ve 42190979-01-02/69 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Osman Özgür KILINÇ “**Son 5 Yılda Yoğun Bakım Kliniğimize Yatan Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Hastaların Ventilasyon Uygulamaları, Apache II, Sofa Skorları ve Mortalite Açısından Retrospektif İncelenmesi**” konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 14.01.2015 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçeninin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.



Prof.Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI

Prof.Dr. Nazım DOĞAN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi



Yrd.Doç.Dr. Murat ŞAHİN
Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

