



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

**ACİL SERVİSE KOAH ALEVLENMESİ İLE GELEN
HASTALARDA PEF VE VAS ÖLÇÜMÜNÜN
HASTALIĞIN ŞİDDETİ VE ERKEN YENİDEN
BAŞVURUYU ÖNGÖRMEDE DEĞERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Soner IŞIK

Antalya, 2011



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

**ACİL SERVİSE KOAH ALEVLENMESİ İLE GELEN
HASTALARDA PEF VE VAS ÖLÇÜMÜNÜN
HASTALIĞIN ŞİDDETİ VE ERKEN YENİDEN
BAŞVURUYU ÖNGÖRMEDE DEĞERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Soner IŞIK

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mutlu KARTAL

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda önderliklerini ve ağabeyliklerini esirgemeyen acil tıbbın Türkiye'deki en önemli isimleri; anabilim dalı başkanı Sayın Prof.Dr. Oktay Eray, Sayın Prof.Dr. Yıldırım Çete ve Sayın Doç. Dr. Cem Oktay'a,

Asistanlık sürecimde hiçbir konuda yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Mutlu KARTAL'a,

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerini yapan Sayın Doç.Dr. Cenker Eken'e,

Tüm hayatım boyunca saygı ve tebessümle hatırlayacağım, eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini paylaştan anabilim dalının diğer öğretim üyeleri Sayın Doç.Dr. Seçgin Söyüncü, Sayın Doç.Dr. Erkan Göksu, Sayın Yrd. Doç.Dr. Fırat BEKTAŞ ve Sayın Yrd. Doç.Dr. Özlem Yiğit'e,

Asistanlığım boyunca beraber çalıştığım asistanından hemşiresine, paramedik, personel ve sekreter, tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Aileme, Anneme

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iii
Şekiller Dizini	v
Çizelgeler Dizini	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım ve Sınıflandırma	3
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Risk Faktörleri	5
2.3.1. Genetik faktörler	5
2.3.2. Sigara	5
2.3.3. Çevresel ve mesleki maruziyet	5
2.3.4. İç ve dış ortam hava kirliliği	6
2.3.5. Akciğer gelişimini etkileyen faktörler	7
2.3.6. Havayolu hiperreaktivitesi ve astım	7
2.4. Patoloji, Patogenez, Fizyopatoloji	7
2.5. Hastalığın Değerlendirilmesi	10
2.6. Tedavi	11
2.7. Spirometri	12
2.8. Arter Kan Gazı Analizi	14
2.9. Dispne	15
2.10. Vizüel Analog Skala	16
2.11. KOAH Akut Atak	16
2.11.1. Tanım ve epidemiyoloji	16
2.11.2. Risk faktörleri	19
2.11.3. Alevlenme nedenleri	20
2.11.4. Atakın değerlendirilmesi	21
2.12. Atak Tedavisi	24
2.12.1. Bronkodilatör tedavi	24

2.12.2. Kortikosteroidler	26
2.12.3. Antibiyotikler	26
2.12.4. Mukolitikler	27
2.12.5. Oksijen tedavisi	27
2.12.6. Tedavi yaklaşımı	28
2.12.7. KOAH alevlenmelerinde mekanik ventilasyon	31
2.13. Taburculuk	32
3. GEREÇ ve YÖNTEM	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	43
7. ÖZET	44
8. ABSTRACT	46
9. KAYNAKLAR	48

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACCP	Amerikan göğüs doktorları birliği
AKG	Arter kan gazı
ATS	Amerikan Toraks Derneği
BDI	Temel dispne indeksi
BT	Bilgisayarlı tomografi
CRP	C-reaktif protein
DNS	Dispne sayısal skalası
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKG	Elektrokardiyografi
ERS	Avrupa Toraks Derneği
ERV	Ekspiratuar rezerv volümü
FEV1	1. Saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm
FRC	Fonksiyonel rezidüel kapasite
FVC	Zorlu vital kapasite
GOLD	Global Initiative of Chronic Obstructive Lung Disease
IL-6	İnterlökin-6
İK	İnspiratuar kapasite
KAH	Koroner arter hastalığı
KOAH	Kronik Obstriktif Akciğer Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler hastalık

MRC	Medikal araştırma konseyi
NIMV	Non invaziv mekanik ventilasyon
OCD	Oksijen tüketim diagramı
PaCO₂	Arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı
PaO₂	Arteriyel parsiyel oksijen basıncı
PEF	Zirve akım hızı
PEF1	Tedavi öncesi zirve akım hızı
PEF2	Tedavi sonrası zirve akım hızı
REVİZİT	Yeniden başvuru
SO₂	Oksijen saturasyonu
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör- alfa
USOT	Uzun süreli oksijen tedavisi
VAS	Vizüel Analog Skala
VAS1	Tedavi öncesi dispne vizüel analog skalası
VAS2	Tedavi sonrası dispne vizüel analog skalası
VK	Vital kapasite
V/Q	Ventilasyon / perfüzyon
VRS	Sözel değerlendirme skalası
VT	Tidal Volüm

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Akciğer volümleri	14
2.2. Vizüel analog skala	17
4.1. Hasta akış şeması	35

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Bronkodilatatör sonrası FEV1'e göre KOAH şiddetinin sınıflaması	4
2.2. KOAH tanısında önemli semptomlar ve risk faktörleri	10
2.3. KOAH'da fizik muayene bulguları	11
2.4. KOAH'da basamak tedavisi	12
2.5. Normal arteriyel kan gazı değerleri	15
2.6. Antonisen ve arkadaşlarının KOAH alevlenmesi tanımı	18
2.7. Alevlenme nedenleri	21
2.8. KOAH alevlenmelerinin gruplandırılması	23
2.9. KOAH alevlenme şiddetine göre yapılması önerilen tanısal işlemler	23
2.10. KOAH alevlenmelerinde tedavi başarısızlığı/erken nüks için risk faktörleri	27
2.11. KOAH alevlenmelerinde hastanede değerlendirme ya da yatış endikasyonları	30
2.12. KOAH alevlenmelerinde yoğun bakıma yatış endikasyonları	30
2.13. İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları	32
4.1. Çalışma Hastalarının demografik özellikleri	36
4.2. Çalışma hastalarının geliş vitalleri	36
4.3. PEF ve VAS'ın reviziti öngörmedeki değerliliği	37
4.4. PEF ve VAS'ın yatışı öngörmedeki değerliliği	38

1. GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) geri dönüşümsüz ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (1). Bu hastalık, zararlı gaz ve partiküllere, özellikle sigara dumanına karşı oluşan enflamatuvar bir süreç sonucu gelişir. Enflamasyon yalnızca akciğerlerle sınırlı olmayıp, sistemik özellikler de gösterebilmektedir (2,3,4).

KOAH tüm ülkelerde önemli mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2004 yılında güncellenmiş 2002 raporuna göre KOAH 2001 yılında dünya genelinde önde gelen ölüm nedenleri içinde beşinci sırada yer almaktadır (5). Önümüzdeki yıllarda hastalığın mortalitesinin daha da artacağı ve 2020 yılında üçüncü sırada gelen ölüm nedeni olacağı öngörülmektedir (5).

Türkiye'de mevcut veriler 3 milyon kadar KOAH hastası bulunduğunu göstermektedir. Etimesgut bölgesinde 1976 yılında yapılmış bir çalışmada, 40 yaş üstü nüfusta toplam KOAH prevalansının %13.6 (erkeklerde %20.1, kadınlarda %8.2) olduğu bildirilmiştir (5).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde iskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalıklardan sonra üçüncü sırada gelen ölüm nedenidir (6).

KOAH alevlenmesi hastalığın doğal seyri esnasında, günlük olağan değişimlerin ötesinde, nefes darlığı, öksürük ve/veya balgamdaki değişikliklerle karakterize olan, tedavide değişiklik gerektirecek kadar belirgin, akut olaylar olarak tanımlanmaktadır (1,7). KOAH, şiddeti ve sıklığı artan alevlenmelerle seyrederek (1). KOAH olguları her yıl bir ile dört kez akut alevlenme nedeniyle hastanelere başvurmaktadır (8).

KOAH olan hastalar akut alevlenme durumunda sıklıkla acil servislere başvurmaktadır. Acil servislerde değerlendirilen ve tedavileri verilen hastalar için sürecin sonunda hastaneye yatış veya taburculuk kararı verilmektedir. Tüm verileri normal olan hastalarda subjektif rahatlamanın sağlanamaması da, bu hastaların hastaneye yeniden başvuracağından hareketle, taburculuk kararının gözden geçirilmesine neden olmaktadır.

Acil servise başvuran KOAH hastalarında yatak başı zirve akım hızı (PEF Peak Expiratuar Flow)ölçümü basit ve kolay uygulanabilen bir test olması itibariyle acil tedaviye yanıtın belirlenmesinde kullanılabilecek (9), ancak yeterince araştırılmamış bir yatak başı spirometre tekniğidir. PEF ölçümünün KOAH alevlenme durumunda kullanımının test edilmesi bu hastaların değerlendirilmesinde ek bilgi verebilecektir. Diğer yandan hastalığın şiddetinin hasta tarafından vizüel analog skala (VAS) ile belirlenmesi de bu hastaların subjektif yakınmalarının sayısal ifadesini verecek ve klinik değerlendirmeyi daha kolaylaştıracaktır.

Bu çalışma acil servise akut alevlenme ile başvuran KOAH hastalarında PEF ölçümü ve hastalık şiddetinin VAS ile değerlendirilmesinin hastaların yatış ya da taburculuk kararına ve erken yeniden başvuruları (revizitleri) ön görme konusundaki olası etkilerini test edebilmek için tasarlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Sınıflandırma

KOAH; tam olarak geri dönüşümlü olmayan, ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastalık, zararlı gaz ve partiküllere özellikle sigara dumanına karşı oluşan enflamatuvar bir süreç sonucu gelişir. Enflamasyon yalnızca akciğerlerle sınırlı olmayıp, sistemik özellikler de gösterebilmektedir (2,4). Önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olan KOAH, şiddeti ve sıklığı artan alevlenmelerle seyreder (1).

KOAH'ta kronik bronşit ve amfizem genellikle bir arada bulunmaktadır. Kronik bronşit bir başka neden bulunmaksızın, birbirini izleyen iki yıl ve her yıl üç ay süre ile prodüktif öksürük bulunmasıdır. Amfizem ise terminal bronşiyollerin distalindeki hava yollarının belirgin fibrozis olmaksızın duvar harabiyeti ile birlikte anormal ve kalıcı genişlemesidir (10).

KOAH'ta kronik hava yolu obstrüksiyonu küçük hava yollarında daralma ve parankimal yıkıma bağlı olarak gelişir. Kronik enflamasyon küçük hava yollarındaki yapısal değişikliklere neden olur. Bu enflamatuvar süreç ve parankimal yıkım, alveoler tutamalarda kayba ve akciğerlerin elastik geri dönüş basıncında azalmaya yol açar. Obstrüksiyonun reverzibl bölümü hava yolu düz kas kontraksiyonu, aşırı mukus sekresyonu ve enflamasyon ile ilişkilidir. Tüm bu değişiklikler, hava yollarının ekspirasyon sırasında açık kalmasını engeller (11).

Hastalığın şiddeti spirometrik olarak belirlenir. Global Initiative of Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), FEV1 (Force Expiratuar Volume) düzeyine göre belirlenen dört evreden oluşan bir sınıflama önermektedir (Çizelge 2.1.) (1). FEV1 değerleri bronkodilatasyon sonrası FEV1 değerlerini belirtmektedir. Sınıflama tedaviye yaklaşımda genel bir yol gösterici olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca bu sınıflama sağlık durumu, alevlenme gelişimi, mortalite ve sağlık kaynaklarının kullanımı hakkında öngörü sağlar (7).

Çizelge 2.1. Bronkodilatatör sonrası FEV1'e göre KOAH şiddetinin sınıflaması (1).

Evre	Spirometri (bronkodilatatör sonrası)
Evre I: Hafif	FEV1/FVC < %70 FEV1 ≥ %80 (beklenenin)
Evre II: Orta	FEV1/FVC < %70 %50 ≤ FEV1 < %80 (beklenenin)
Evre III: Ağır	FEV1/FVC < %70 %30 ≤ FEV1 < %50 (beklenenin)
Evre IV: Çok ağır	FEV1/FVC < %70 FEV1 < %30 (beklenenin) ya da FEV1 < %50 (beklenenin)+kronik solunum yetmezliği*
FEV1: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm, FVC: Zorlu vital kapasite *Solunum yetmezliği: Deniz seviyesinde ve oda havası solunurken; PaO ₂ < 60mmHg ve/veya PaCO ₂ > 50mmHg.	

2.2. Epidemiyoloji

Dünyada KOAH prevalansı 1990 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Dünya Bankasının desteğiyle hesaplanmış ve erkeklerde 9.34/1000, kadınlarda ise 7.33/1000 olarak tahmin edilmiştir (12). Ancak bu hesaplamalar tüm yaşları kapsadığından ileri yaş grubunda gerçek KOAH prevalansını tam anlamıyla yansıtmamaktadır. KOAH prevalansı sigara içiminin yoğun olduğu ülkelerde daha yüksektir (12).

KOAH tüm ülkelerde önemli mortalite ve morbidite nedeni olan bir hastalıktır. DSÖ'nün 2004 yılında güncellenmiş 2002 raporuna göre KOAH 2001 yılında dünya genelinde önde gelen ölüm nedenleri içinde beşinci sırada yer almaktadır (5). Önümüzdeki yıllarda hastalığın mortalitesinin daha da artacağı ve 2020 yılında üçüncü sırada ölüm nedeni olacağı ön görülmektedir (5).

Türkiye'de mevcut veriler üç milyon kadar KOAH hastası bulunduğunu göstermektedir. Etimesgut bölgesinde 1976 yılında yapılmış bir çalışmada, 40 yaş üstü nüfustaki KOAH prevalansının %13.6 (erkeklerde %20.1, kadınlarda %8.2) olduğu bildirilmiştir (5).

Adana ilinde 2004 Ocak ayı içinde yapılan prevalans çalışmasında, bu ildeki 40 yaş üstü yetişkinlerde sabit oran ölçütü kullanıldığında KOAH prevalansının %19.1 olduğu saptanmıştır (13,14).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre KOAH ülkemizde, iskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalıklardan sonra üçüncü sırada gelen ölüm nedenidir (6).

ABD’de KOAH’lı bir hastanın yıllık maliyeti 10,000 Amerikan doları, hastaneye yatış maliyeti 5,409 Amerikan dolarıdır (15). Tüm bu maliyetler KOAH dışı hasta ve hastaneye yatış maliyetlerinin 2.7 kat üstündedir (1). Hacıevliyagil ve arkadaşlarının 2006 yılında yapmış olduğu çalışmada serviste izlenen KOAH’lı hastaların hastaneye yatış maliyeti 1,336 YTL olarak bulunmuştur (16). ABD ve Avrupa Birliği ülkelerinde yapılan bir araştırmada KOAH’ın genel sağlık harcamalarında %6 gibi yüksek bir paya sahip olduğu ve maliyet toplamının ABD için 32 milyar dolar, Avrupa Birliği ülkeleri için 38.6 milyar avro civarında olduğu hesaplanmıştır (1).

2.3. Risk Faktörleri

2.3.1. Genetik faktörler

KOAH gelişimine yol açtığı en iyi bilinen genetik faktör alfa-1 antitripsin eksikliğidir (11). Belirgin risk faktörü olmayan ve 40 yaş altında ortaya çıkan amfizem ağırlıklı KOAH’lılarda, mutlaka alfa-1 antitripsin eksikliği düşünülmelidir (11).

2.3.2. Sigara

Günümüzde, KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü sigara içimidir. Gelişmiş ülkelerde KOAH gelişiminden %80–90 oranında sigara içiminin sorumlu olduğu, sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde KOAH gelişme riskinin 9.7–30 kat arttığı, KOAH nedeniyle gerçekleşen ölümlerin erkeklerde %85’inden, kadınlarda ise %69’undan sigara içiminin sorumlu olduğu bildirilmiştir (7). Ancak KOAH sigara içenlerin sadece %15-20’sinde gelişmektedir (5).

2.3.3. Çevresel ve mesleki maruziyet

İşyeri ortamında organik-inorganik toz, duman ve gazlarla karşılaşan işçilerde KOAH daha sık görülmektedir. Mesleki riskler arasında kadmiyum, silika ve tozlarla karşılaşmanın KOAH gelişimine neden olduğu konusunda güvenilir kanıtlar bulunmaktadır. Madenlerde, metal işleri/fırınlarda, ulaşımda, odun/kağıt işlerinde, inşaat/beton işlerinde, tahıl ve pamuk işlerinde, hayvan yemi

ile ilgili işlerde çalışan işçilerde ve çiftçilerde KOAH gelişme riski yüksektir. Popülasyon çalışmaları, dumanlı ve özellikle de tozlu işyerlerinde çalışanlarda KOAH gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (7).

Mesleki maruziyetin yaşam boyu hiç sigara içmemiş olanlarda görülen KOAH olgularının %31.1'inden sorumlu bulunmuştur (11).

2.3.4. İç ve dış ortam hava kirliliği

İç ortam havasının kirli olması diğer önemli bir KOAH nedeni olup iş ortamı maruziyetinin aksine özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerin sorunudur. İç ortam hava kirliliğinin en önemli nedeni olan biomas maruziyetinin tanımı “ısınma veya yemek pişirmek maksadı ile her türlü organik artığın iyi şekilde izole edilmeden yakılması ve o sırada ortaya çıkan zararlı gaz ve partiküllere soluma yolu ile maruz kalınması” olarak yapılmaktadır. Biomas yakıtları içine genel anlamda odun, odun kömürü, çalı, çırpı ve tezek gibi ürünler girmekle birlikte, bölgelere ve ülkelere göre biomas yakıt türleri çeşitlilik gösterebilir. Dünya genelinde yaklaşık 3 milyar insanın ısınma ve yemek pişirme amacı ile değişen oranlarda biomas ürünlerini kullandığı tahmin edilmektedir (11).

Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerdeki toplam KOAH olgularının yaklaşık %20'sinden biomas maruziyetinin sorumlu olduğu gösterilmiş olup, ülkemizde yapılan çalışmaların verileri de benzer niteliktedir (11). Kırıkkale'de 2002 yılında yapılan bir çalışmada hiç sigara içmemiş 40 yaş üstü kadınlar arasında biomas yakıt dumanları ile karşılaşanlarda KOAH prevalansı (%28.5), karşılaşmayanlardan (%13.6) daha yüksek olduğu ve biomas yakıt dumanı ile karşılaşmanın KOAH gelişme riskini 2.6 kat artırdığı ve KOAH gelişiminden %23.1 oranında sorumlu olduğu bildirilmiştir (17).

Hava kirliliğinin KOAH gelişimindeki rolü tartışmalıdır. Kentlerdeki yüksek düzeydeki kirliliğin kalp ve akciğer hastalığı bulunan kişilerde zararlı etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Dış ortam kirliliğinin (özellikle partikül kirliliğinin) KOAH'da alevlenmeleri, hastaneye başvuruları ve mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (18). Fakat dış ortam kirliliğinin KOAH gelişimindeki

rolünün, sigara dumanı ile karşılaştırıldığında oldukça küçük olduğu düşünülmektedir (18).

2.3.5. Akciğer gelişimini etkileyen faktörler

Akciğer büyümesi gebelik, doğum ve çocukluk dönemi ile ilişkilidir. Bu devreleri etkileyen olaylar, akciğerlerin büyümesini olumsuz etkilerler ve akciğer fonksiyonu maksimum düzeyine ulaşamayan bireyler KOAH gelişimi için artmış riske sahiptirler (19). Annenin aktif veya pasif sigara içimi, beslenme, doğum ağırlığı, genetik eğilim, atopi, eozinofili, yoksulluk gibi faktörler akciğer gelişimini etkileyebilir (20).

Çocukluk çağında, özellikle de yaşamın ilk yılında geçirilen solunum yolu enfeksiyonları, akciğer gelişimini ve savunma mekanizmalarını olumsuz etkileyerek ileri yaşlarda KOAH gelişimi için risk oluşturduğuna dair kanıtlar vardır (19).

2.3.6. Havayolu hiperreaktivitesi ve astım

Çocukluk çağlarından başlayarak bronş aşırı duyarlılığı öyküsü olan veya astım nedeni ile tedavi görenlerde KOAH riskinin de artmış olduğu yönünde görüşler vardır (11).

Astımlı hastalar üzerinde yapılan uzun süreli prospektif bir çalışmada bu hastaların %20'sinde ilerleyen yaşla birlikte KOAH geliştiği görülmüştür. Astımlı hastalarda yıllar içerisinde ortaya çıkan KOAH oranı rastlantısal olarak ortaya çıkabilecek astım-KOAH birlikteliği yüzdesinden yüksektir (11).

2.4. Patoloji, Patogenez, Fizyopatoloji

İnhale edilen toksik gaz ve partiküller solunum yolu epitel hücrelerini ve makrofajları uyarırlar. Kronik uyarıya maruz kalan epitel hücreleri ve makrofajlar çeşitli medyatörleri (kemotaktik faktörler, proinflamatuvar sitokinler, büyüme faktörleri) serbestleştirirler. Serbestleşen kemotaktik faktörler nötrofillerin ve T-lenfositlerinin hava yolu duvarında, alveol ve damar duvarlarında birikmesine sebep olur. Sigara dumanının içerisinde var olan oksidanlara ek olarak

inflamatuvar hücrelerde oksidanları ve proteazları serbestleştirir. Artmış proteaz yükü anti oksidanların, artmış oksidan yükü de proteaz inhibitörlerinin fonksiyonunun bozulmasına sebep olur. Organizmada mevcut olan oksidan-antioksidan dengesi oksidanların lehine bozulmuştur. Benzer şekilde proteaz-proteaz inhibitörü dengesi de proteazlar lehine bozulmuştur. Artmış proteaz yükü alveol duvarında elastik liflerde yıkıma sebep olarak KOAH'da amfizem komponentinin ortaya çıkmasına yol açar. Bu amfizem sentrilobüler tipte respiratuar bronşiyollerin özellikle etkilenmesiyle ortaya çıkar. Periferik hava yollarında ve hastalık ilerlediğinde daha büyük hava yollarında inflamasyon hava yolu duvarını kalınlaştırır. Periferik hava yollarında düz kas hücrelerinin sayısı ve volümü artar. Düz kas hücrelerinin uyarılabilirliği artmıştır. Epitel hücrelerinin silier yapısının bozulması mukusun proksimal hava yollarına transferinde yetersizliğe neden olur. Bronş mukozasındaki sekretuar bezlerin ve goblet hücrelerinin sayısı, fonksiyonu artmıştır ve salgıladıkları sekresyonlar daha az akışkandır ve mukoid yapıdadır. Lümeninde inflamatuvar hücreleri de (özellikle nötrofilleri) içeren mukoid salgı vardır. KOAH olgularında bu patogenezin sonucu olarak hastalığın etkilediği dokularda patolojik değişiklikler gözlenir. Büyük proksimal hava yollarında (trakea, iç çapı 2 mm den büyük hava yolları) makrofajlar, CD8+ T-lenfositler artmıştır. Az sayıda nötrofil ve eosinofil bulunur. Bu durum 'kronik obstrüktif bronşit' olarak adlandırılır. Yassı epitel hücrelerinde metaplazi vardır. Goblet hücreleri, submukozal bezler ve mukus sekresyonu artmıştır. Küçük, distal, periferik hava yollarında (iç çapı 2 mm.'den küçük bronşiyoller) makrofajlar, T-lenfositleri, B-lenfositleri, fibroblastlar artmıştır. Bronşiyollerin duvarında lenfoid foliküller vardır. Az sayıda nötrofil ve eosinofil bulunur. Hava yolu duvarında kalınlaşma, peribronşiyal adventisyada fibrozis, lümeninde inflamatuvar eksüda hava yolunda daralmaya (obstrüktif bronşiyolit) sebep olur. KOAH'ın şiddeti arttıkça inflamatuvar cevap ve eksüda artar (kronik obstrüktif bronşiyolit). Akciğer parankiminde (alveoller ve respiratuar bronşiyoller) makrofajlar, CD8+ T-lenfositleri artmış halde bulunur. Epitel ve endotel hücrelerinde apoptoz ve alveol duvarlarında destrüksiyon vardır.

Ülkemizde izlenen KOAH olgularında sigaraya bağlı sentrilobüler amfizem komponenti kronik obstrüktif bronşiyolitle birlikte görülür. Respiratuar bronşiyoller genişlemiştir ve destrüksiyon vardır. Alfa-1 antitripsin eksikliğinde ortaya çıkan panlobüler amfizemde alveol keselerinde destrüksiyon söz konusudur. Parankimdeki destrüksiyon akciğer parankiminde elastik doku kaybı küçük hava yollarındaki obstrüksiyonla birlikte küçük hava yollarının kolay çökmesine ve kapanmasına sebep olur. Pulmoner damarlarda makrofajlar ve T-lenfositleri artmıştır. Endotel fonksiyonları bozulmuştur ve intimada kalınlaşma vardır. Damar duvarlarında düz kas hücrelerinin sayısı artmıştır. Diğer faktörlerle birlikte bu bulgu pulmoner hipertansiyonda etkilidir.

İnflamasyona özgü patolojik değişiklikler akciğerlerin fizyolojik davranışlarını etkiler. Hava akımı kısıtlanır ve hava hapsi görülür, gaz değişimi bozulur, mukus sekresyonları artar, pulmoner hipertansiyon ve sistemik etkiler ortaya çıkar. İnflamatuvar değişiklikler KOAH progresyonun da belirleyicileridir. KOAH'ta periferik hava yollarında akım kısıtlanır, FEV1 ve FEV1/FVC azalır, periferik hava yollarında ekspirasyonda obstrüksiyon rezidüel volümü arttırır, inspiratuar kapasite azalır. Erken KOAH olgularında egzersiz esnasında hava hapsini (dinamik hiperinflasyon) göstermek mümkündür. Periferik hava yollarındaki darlık ve solunum kaslarındaki güçsüzlüğe bağlı gelişen pompa yetersizliği ventilasyonu bozar. Pulmoner arterlerde destrüksiyon ile doku kaybı, hipoksik vasokonstrüksiyon, endotel adezyonundaki artışa bağlı trombüs oluşumu, tromboemboliler de perfüzyonu etkiler. Bunların sonucu olarak ventilasyon/perfüzyon bozulur. Amfizem komponentinin varlığı difüzyonun bozulmasına yol açar. Tüm bu olaylar KOAH'da hipoksemi ve hiperkapninin mekanizmasını açıklar. KOAH'da mukusun miktarı ve kalitesi değişmiştir. Hava yolu obstrüksiyonu olan olgularda sekresyonların obstrüksiyonun sürmesinde payı vardır. İnflamasyon ürünleri, sigara ve diğer iritanlar sekresyonların artışından ve devamından sorumludur. Pulmoner arteriyel hipertansiyon KOAH'ın önemli bir bulgusudur. Amfizemle birlikte oluşan destrüksiyon damar yatağı kaybına sebep olur. Hipoksik vasokonstrüksiyon, damar duvarlarında intimada, düz kas kitlesinde ve kasılabilirliğinde artış pulmoner hipertansiyonla sonuçlanır. Pulmoner hipertansiyon sağ kalp yüklenmesine, "cor pulmonale" ye yol açabilir.

İnflamasyon çeşitli belirteçler yoluyla kas hücrelerinde apoptoza [İnterlökin-6 (IL-6), Tümör Nekrozis Faktör- alfa (TNF- α), leptin] ve dokuda kayba yol açar. Kas gücü azalır. IL-6, TNF- α , CRP ve fibrinojen gibi markerlar ile koroner arter hastalığı (KAH), kardiyovasküler hastalık (KVH) ve bu hastalıklardan ölümler arasında ilişki kurulmuştur. Osteoporoz, anemi (TNF- α), depresyon (TNF- α , IL-6) ve kardiyovasküler hastalıklardan ölüm riskinde artış KOAH'ın sistemik sonuçlarıdır (21).

2.5. Hastalığın Değerlendirilmesi

Kronik öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı yakınmaları ve / veya risk faktörlerine maruziyet öyküsü olanlarda KOAH düşünülmelidir. Risk faktörü taşıyan olgularda semptomlar mutlaka sorgulanmalıdır (Çizelge 2.2.) (11).

Çizelge 2.2. KOAH tanısında önemli semptomlar ve risk faktörleri (11).

Nefes darlığı Kronik ve ilerleyici Eforla belirginleşen veya artan
Kronik öksürük Genellikle prodüktif
Kronik balgam çıkarma Genellikle mukoid, ataklarda pürülan
KOAH'dan sorumlu temel risk faktörleri Tütün dumanı Mesleki tozlar ve kimyasallar İç ortam kirliliği (tezek, odun, diğer organik yakıtlar)
*Kırk yaş üzeri bir olguda bu bulgulardan herhangi birinin varlığında KOAH düşünülmeli ve spirometrik inceleme yapılmalıdır. Bu bulgular tek başına tanısız olmamakla beraber, birden fazla bulgunun bir arada olması KOAH olasılığını artırır. Kesin tanı için mutlaka spirometri yapılmalıdır.

Nefes darlığı hastayı hekime götüren en önemli yakınmadır. İş göremezliğe kadar gidebilen günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma, yaşam kalitesinde bozulma ve anksiyetenin en sık nedenidir (11).

KOAH'ın ilk semptomu sıklıkla kronik öksürük olup, hastalar tarafından sigaraya bağlanır ve önemsenmez. Başlangıçta öksürük aralıklı olabilir, ancak

daha sonraları her gün ve sıklıkla gün boyu olmaya başlar. Kronik öksürük sıklıkla prodüktiftir (11).

Balgam genellikle beyaz-gri, koyu kıvamlı ve yapışkandır. Başka bir nedene bağlı olmaksızın birbirini izleyen en az iki yıl, her yıl en az üç ay düzenli balgam çıkaran olgular spirometrik incelemeleri normal ise klinik olarak kronik bronşit kabul edilmelidir. Hışıltı ve göğüste sıkışma hissi, günler arasında ya da gün içinde değişkenlik gösterebilen nonspesifik semptomlardır. Fizik muayenenin tanısal değeri düşüktür. Solunum fonksiyonlarında anlamlı bozukluk oluncaya kadar hava akımı kısıtlanmasının fizik muayene bulguları ortaya çıkmaz. Fizik muayene bulguları Çizelge 2.3’de gösterilmiştir (11).

Çizelge 2.3. KOAH’da fizik muayene bulguları.

İnspeksiyon	Oskültasyon
*Göğüs ön-arka çapının artması	*Solunum sesi şiddetinde azalma
*Yardımcı solunum kaslarının kullanılması	*Ekspiryumda uzama
*Genellikle hızlı ve yüzeysel solunum	*Ciddi hava yolu obstrüksiyonunda sessiz akciğer
*Ortopne	*Hışıltılı solunum (wheezing)
*Büzük dudak solunumu	*Ronküs
*Paradoksal abdominal solunum	*Ral
*Ayak bileği ya da alt ekstremitte ödemi	Palpasyon (Taniya yardımcı olmaz)
*Boyun ven dolgunluğu	*Hepato-juguler reflü
*Kaşeksi	Perküsyon (Taniya yardımcı olmaz)
*Kemozis, asteriksis	*Hipersonorite
*Siyanoz	

2.6. Tedavi

Stabil KOAH tedavisi hastalığın evresine göre basamak tarzında arttırılarak yapılmalıdır (11). Tedavinin amaçları: hastalığın ilerlemesinin önlenmesi, semptomların giderilmesi, egzersiz kapasitesinin arttırılması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, alevlenme ve komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi ile mortalitenin azaltılmasıdır.

Semptomatik olan hastalarda tedavinin temelini oluşturan bronkodilatatörler gerektiğinde veya düzenli olarak, hastalığın her aşamasında kullanılmalıdır. Kısa etkili β_2 agonistler, tek başına veya kısa etkili antikolinergiklerle birlikte gerektiğinde kurtarıcı olarak kullanılırken, uzun etkili antikolinergikler ve β_2 agonistler, solunum fonksiyonlarında ve yaşam kalitesinde iyileşme, dispne skorunda, alevlenme sayısında ve kurtarıcı ilaç kullanımında azalma sağlarlar (11). KOAH'ta basamak tedavisi Çizelge 2.4'te özetlenmiştir (1).

Çizelge 2.4. KOAH'ta basamak tedavisi (1).

I: Hafif	II: Orta	III: Ağır	IV: Çok Ağır
Risk faktörlerinden kaçınma, influenza aşısı Gerektiğinde kısa etkili bronkodilatatörler			
	Pulmoner Rehabilitasyon bir veya daha fazla uzun etkili bronkodilatatörle düzenli tedaviye başlanması		
		Tekrarlayan ataklar varsa İKS eklenmesi *	
			Kronik solunum yetmezliği varsa #USOT eklenmesi Cerrahi tedavi düşünülmesi
* : İnhaler kortikosteroid , # : Uzun süreli oksijen tedavisi.			

2.7. Spirometri

KOAH'ta solunum fonksiyon testleri hastalığın tanısında, şiddetinin belirlenmesinde, seyrinin ve prognozunun değerlendirilmesinde kullanılır (22). KOAH da en belirgin bulgu ekspiratuar akım hızlarının azalmasıdır. Spirometrik incelemeler aracılığıyla ekspiratuar akım hızları ayrıntılı olarak incelenebilir (23).

Akciğer volümleri Şekil 2.1'de gösterilmiştir.

Soluk Volümü (Tidal Volüm-VT): Sakin solunumda akciğerlere giren ve çıkan gaz hacmidir. Normalde yetişkin sağlıklı bir bireyde 500 ml'dir.

Vital Kapasite (VK): Derin bir inspiryum sonrasında derin ve yavaş bir ekspirasyonla dışarı atılan gaz hacmidir. Inspiratuar kapasite ile ekspiratuar rezerv volümün toplamıdır.

Ekspiratuar Rezerv Volüm (ERV): Sakin solunum sırasında ekspiryum tamamlandıktan sonra derin bir ekspirasyonla rezidüel volüm seviyesine kadar çıkartılan gaz hacmidir. Vital kapasitenin yaklaşık %25'idir.

İnspiratuar Kapasite (İK) Sakin solunum sırasında ekspiryum tamamlandıktan sonra derin bir inspirasyonla akciğerlere alınabilen gaz hacmidir. Soluk volümü ve inspiratuar rezerv volümü içerir. Vital kapasitenin yaklaşık %75'ni oluşturur. KOAH'lı olgularda İK değeri azalır.

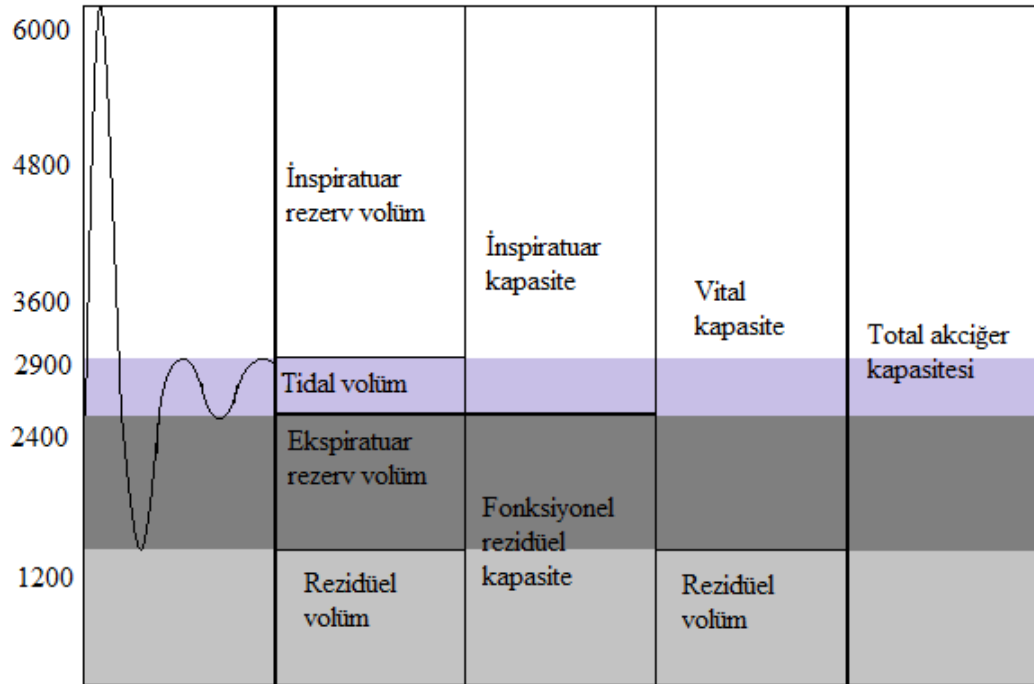
Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRK) Sakin solunum sırasında ekspirasyonun bitiminde akciğerler ve hava yollarında bulunan gaz hacmidir. Ekspiratuar rezerv volüm ile rezidüel volümün toplamıdır. İstirahat durumundaki sağlıklı bireyde, solunum kaslarının aktivasyonunun olmadığı ve solunum sisteminin elastik güçlerinin dengede olduğu akciğer volümüdür. KOAH'lı olgularda bu FRC değeri artar.

Zorlu Vital Kapasite (FVC) Efor kullanılarak derin ve zorlu bir inspirasyonu takiben zorlu, hızlı ve derin bir ekspiryumla akciğerlerden çıkartılabilen gaz hacmidir. FVC sağlıklı kişilerde VK'den en fazla 200 ml daha azdır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında, zorlu ekspirasyon sırasında oluşan bronşiyal kollaps nedeni ile FVC ile VK arasındaki fark daha fazladır.

Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm (FEV1) Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesi içinde akciğerlerden atılan gaz hacmidir. KOAH'lı olgularda FEV1 değeri düşer.

FEV1/FVC - Tiffeneau İndeksi: FEV1/FVC mutlak değeri hastanın kendi vital kapasitesinin ne kadarını bir saniyede çıkardığını gösterir. Erken dönemde obstrüksiyonun gösterilmesinde en önemli parametredir. FEV1/FVC'nin beklenen değerleri tanımlanmıştır ve yaşla birlikte bu oran giderek azalmaktadır. FEV1/FVC düşük iken FVC düşük değilse KOAH'lılarda olduğu gibi obstrüksiyonu işaret eder. FEV1/FVC normal iken FVC düşük ise restriksiyon, normalse normal spirogram olarak yorumlanır (10,24,25).

Zirve ekspirasyon akımı-PEF Tam inspirasyon sonrası maksimum güçle yapılan expirasyonda elde edilen en yüksek akım hızıdır (26). Test oturur ya da ayakta ancak boyun fleksiyona getirilmeden yapılmalıdır (26). Üç doğru denemeden en yüksek olanı kaydedilir (26). Özel PEF metreler kullanılarak ölçümü yapılabilir. KOAH tanısı hastalık riski olan kişilerde, bronkodilatatör uygulamayı takiben solunum fonksiyon testinde kalıcı ekspiratuvar hava akımı kısıtlılığının gösterilmesi ile konur. Tanı için 400 mikrogram (mcg) salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen FEV1/FVC oranı %70'den küçük olmalıdır. Ancak yaşla birlikte bu oran sağlıklı kişilerde de düşebileceği için, ileri yaşlarda KOAH tanısı koyarken dikkatli olunmalıdır (11).



Şekil 2.1. Akciğer volümleri.

2.8. Arter Kan Gazı Analizi (AKG)

KOAH'lı hastalarda en belirgin özellik hipoksemi ve bazı olgularda buna eklenen hiperkapnidir. Hipokseminin en önemli fizyopatolojik nedeni ventilasyon / perfüzyon oranında bozulma ve alveoler hipoventilasyondur. KOAH'lı hastalarda ventilasyon / perfüzyon oranının dağılımı altta yatan patolojiye göre

değişiklikler gösterir. Amfizemde parankim harabiyeti sonucunda perfüzyon bozulur. Bu yüzden hipoksemi ileri dönemlere kadar hafiftir ve hiperkapnide belirgin değildir. Kronik bronşitte ise hava yollarında daralma nedeniyle ventilasyon bozulur. Erken dönemde hipoksemi derinleşir ve hiperkapni de eklenir (27).

$FEV1 < \%50$, $FEV1 \leq 1$ litre, pulmoner hipertansiyon-kor pulmonale veya solunum yetmezliği ile uyumlu bulgular ve klinik tablo ile örtüşmeyen nefes darlığı durumunda deniz seviyesinde solunan havada $SaO_2 < \%90$ ise arteriyel kan gazı (AKG) incelemesi yapılmalıdır (1). Deniz seviyesinde oda havasında solurken istirahatte alınan AKG’de $PaO_2 < 60$ mmHg ve/veya $PaCO_2 > 50$ mmHg ise, solunum yetmezliği olarak tanımlanır (11).

Normal AKG değerleri Çizelge 2.5’de belirtilen değerler arasındadır (28).

Çizelge 2.5. Normal arteriyel kan gazı değerleri.

pH	7.35-7.45	Std HCO_3	22-26mEq/L (plazma)
$PaCO_2$ (pCO_2)	35-45mmHg	Aktüel HCO_3	22-26mEq/L (plazma)
PaO_2 (pO_2)	80-100 mmHg	Total CO_2	25-29 mEq/L (kan)
SaO_2 (SO_2)	%95-97	Baz excess	-2.5 ile +2.5 mEq/L

2.9. Dispne

Solunum sıkıntısı veya güç soluma olarak tanımlanan dispne, hastalar tarafından sıklıkla “soluksuzluk, nefes darlığı, nefes alamama” şeklinde ifade edilen bir yakındır. Dispne tek bir patofizyolojik mekanizma sonucu değil, pek çok sistemdeki bozukluk sonrası gelişebilir. Acil servise dispne ile gelen hastaların yaklaşık 1/3’ünün etyolojisinde hem kardiyak hem de pulmoner nedenler bulunur (29).

Dispne özellikle solunum hastalıklarının erken döneminde ortaya çıkan en önemli semptomlardan biridir (30). İlk sıralar sadece efor anında karşılaşılan dispne zamanla hastanın herhangi bir efor yapma cesaretini azaltarak aktivitelerden korkmasına ve kaçınmasına neden olur (30). KOAH olan olgularda da egzersizi kısıtlayan semptom sıklıkla dispne olarak tanımlanmıştır (30).

Dispne hastayı hekime getiren en sık semptomudur. Yaş, cinsiyet gibi demografik özelliklerin bireysel farklılıkların ve sosyokültürel faktörlerin dispnenin algılanmasında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. KOAH'ta dispne egzersiz kapasitesini kısıtlayan en önemli semptomdur. KOAH ilerledikçe dispne daha az efor ile gelişir ve bu efor dispnesi egzersizde ekspiryum sırasındaki hacimdeki değişiklikler ile ilişkilidir (31,32). Hastalar genellikle doktora akciğer fonksiyonlarının %50'sini kaybettikten sonra ve dispne göreceli olarak hafif eforla gelişmeye başladığında başvururlar (10,33).

Dispne semptomunun doğru olarak tanımlanması hastalığın tanısında ve gerek medikal gerek pulmoner rehabilitasyon olmak üzere tüm tedavi uygulamalarının planlanmasında önemli rol oynamaktadır. Dispne semptomunun istirahat sırasında ölçülen "basit spirometrik ölçümler" ve "kan gazı analizleri" ile yeterince değerlendirilemediği kabul edilmiştir. Bu nedenlerle dispne şiddeti sıklıkla kısmen objektif olduğu kabul edilen özel skalalar yardımıyla değerlendirilmektedir (30).

Genel skorlama skalaları olarak Borg skalası, VAS, medikal araştırma konseyi (MRC), temel dispne indeksi (BDI), oksijen tüketim diagramı (OCD), sözel değerlendirme skalası (VRS), dispne sayısal skalası (DNS) örnek gösterilebilir (29).

2.10. Vizüel Analog Skala (VAS)

VAS genellikle 100 mm uzunluğunda horizontal veya vertikal bir çizgiden oluşur. Hiç nefes darlığı olmamasından aşırı derecede nefes darlığı olmasına kadar iki ucu işaretlidir (**Şekil 2.2.**). Hastalar nefes darlığının algısal büyüklüğünü bir çizgi üzerinde oranlarlar. Hastanın gösterdiği nokta ve skalanın başlangıç noktası arasındaki mesafe ölçülür ve VAS puanı olarak kaydedilir. Bu yöntemin başlıca dezavantajı oran ilişkilerini koruyamamasıdır. Fakat kullanımının çok kolay olması, kişiler arasında karşılaştırmaya izin vermesi ve kesin sonuç elde etmede faydalı olması başlıca avantajlarıdır (34).



Şekil 2.2. Vizüel analog skala: nefes darlığı yok ve şiddetli nefes darlığı noktaları arasındaki mesafe 100 mm’dir (35).

2.11. KOAH Akut Alevlenme

2.11.1. Tanım ve epidemiyoloji

KOAH tedavisindeki değişikliklere ve gelişmelere paralel olarak farklı alevlenme tanımlamaları yapılmıştır (15). Henüz herkesin fikir birliğine vardığı mükemmel tanıma ulaşılabildiğini söylemek mümkün olmamakla birlikte, günümüzde dünya genelinde kabul gören tanımlar vardır (15). 1995’te Amerikan Toraks Derneği (ATS) alevlenmelerin tanımının zor olması ve patogenezinin tam anlaşılamamasından dolayı çeşitli organizasyonların, derneklerin ve araştırmacıların kendilerine özgü tanımlar yapmasının şaşırtıcı olmadığını bildirmiştir (10).

“Alevlenme” sözcüğü şiddetli, sert, keskin anlamına gelen Latince ‘acerbus’ kökünden gelmektedir. [Alevlenmenin sözlükteki karşılığı “daha şiddetli, daha ciddi yapmaktır”] (36).

Antonisen ve arkadaşları KOAH alevlenmelerini “nefes darlığında artış, balgam miktarında artış ve/veya pürülansında artış” olarak tanımlamışlardır (37). Alevlenmeler bu belirtilerden bir, iki veya üçünün bir arada olması ve bu semptomlara ilave minör semptomların varlığına göre Tip 1, 2, 3 olarak sınıflandırılmıştır (Çizelge 2.6).

Amerikan Göğüs Doktorları Birliği (ACCP) çalışma grubu, 2000 yılında alevlenmeyi “normal günlük değişikliklerin ötesinde, hastanın genel durumunda kalıcı bozulma ile karakterize, akut başlangıçlı ve KOAH’lı hastanın düzenli olarak kullandığı tedavide değişiklik gerektiren durum” olarak tanımlamıştır (38). GOLD ilk defa 2006’da, alevlenme tanımını dokümanlarına eklemiştir. GOLD alevlenme tanımını yaparken geçmişte yapılmış olanları da göz önünde bulundurarak, alevlenme tanımını “hastalığın doğal seyri esnasında ortaya çıkabilen, günlük değişikliklerin ötesinde bazal dispne, öksürük ve/veya balgam

çıkarma şikâyetlerinde artış ile karakterize, akut karakterli ve KOAH'lı hastanın düzenli olarak kullandığı tedavide değişiklik gerektiren durum” haline getirmiştir (15). KOAH, günlük aktiviteleri kısıtlayan, ciddi ekonomik ve sosyal yük oluşturan bir hastalıktır. İş göremezliğin getirdiği yük bakımından KOAH 1990 yılında 12. sıradayken, 2020 yılında 5. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir (39).

Çizelge 2.6. Antonisen ve arkadaşlarının KOAH alevlenmesi tanımı.

TİP	SEMPTOMLAR	İLAVE MİNÖR SEMPTOMLAR
1	*Nefes darlığında artış *Balgam miktarında artış *Balgam pürülansında artış	
2	<i>Herhangi ikisi</i> *Nefes darlığında artış *Balgam miktarında artış *Balgam pürülansında artış	
3	<i>Bir semptom ve en az bir minör semptom</i> *Nefes darlığında artış *Balgam miktarında artış *Balgam pürülansında artış	*Son 5 günde burun akıntısı veya boğaz ağrısı olması *Başka nedeni olmayan ateş *Artmış hisiltılı solunum *Artmış öksürük *Solunum hızı bazal değerinin üzerinde %20'lik artış *Kalp hızı bazal değerinin üzerinde %20'lik artış

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) KOAH'lı bir hastanın yıllık maliyeti 10,000 dolar civarındadır (15). Bu miktarın %35-45'ini özellikle hastaneye yatış gerektiren KOAH alevlenmeleri oluşturmaktadır (15). KOAH alevlenmeleri, sadece ekonomik yük oluşturmakla kalmayıp tekrarlayan alevlenmeler aracılığıyla yaşam kalitesinde önemli bozulmaya ve solunum yetmezliği ile ilişkili olduğunda erken mortaliteye yol açmaktadır (15).

ABD'de yapılan bir çalışmada mortalite oranları hastane yatışı sırasında %11, hastaneden taburculuktan 2 ay sonra %20, 6 ay sonra %33, 12 ay sonra %43 olarak bulunmuştur (15). Hastaneden taburculuktan sonraki dönemde de mortalite riskinde belirgin artış saptanmıştır. Bu artışın nedeni tam anlamıyla bilinmemektedir (40).

KOAH alevlenmeleri, toplumda virüs sirkülasyonunun en fazla olduğu kış aylarında pik yapar (40). Bu nedenle, alevlenmelerin hastaneye yatış ve ayaktan tedavilerinde mevsimsel artışlar görülür (40).

Yıllık alevlenme sıklığı 0.8 ile 4 arasında değişmektedir, ancak genel olarak 1.1 ile 2.5 arasında yer almaktadır (15). Ancak hafif şiddette atak geçiren hastaların %50'si doktora başvurmaz (41). Ağır KOAH'lı hastalarda hem alevlenme sıklığı, hem de alevlenme şiddeti artmaktadır (15).

Asıl amacı KOAH alevlenme epidemiyolojisini değerlendirmek olan iki çalışma vardır. Bunlar Perception of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (PERCEIVE) çalışması 6 ülke dahilinde 83,592 kişinin taranması ile elde edilen 1100 hastayı kapsamaktadır (42). Bu çalışmada hastaların %89'u bir önceki yıl en az 1 alevlenme geçirmiş ve bu hastaların %21'i alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılmışlardır. Hastaların yıllık alevlenme sayısı ortalama 5.1 olarak bulunmuş, ortalama alevlenme semptom süresi 10.5 gün olarak saptanmıştır (42). Yaş ile birlikte alevlenme sıklığı ve süresinde artış görülürken, alevlenme semptom süresi, 40-60 yaş arası 9.8 gün, 60 yaşın üzerinde 14.4 güne yükselmiştir (42). Haughney ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyoloji çalışmasına 125 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada ortalama yıllık alevlenme sayısı 4.6, ortalama alevlenme süresi 12.7 gün, iki alevlenme arasındaki süre ise 115.6 gün bulunmuştur (43).

Alevlenmeler, kısa süreli olaylar değildir. Bir alevlenmenin iyileşmesi için geçen sürenin haftalar aldığını bildiren çeşitli çalışmalar vardır. Hatta bazı hastalar, alevlenmeden önceki stabil durumlarına hiçbir zaman dönememektedir (15).

2.11.2. Risk faktörleri

İleri yaş, KOAH süresi, balgamlı öksürük, son bir yıl içinde alevlenme nedeni ile hastaneye yatış veya önceki 2 yılda 3 ya da daha fazla alevlenme geçirmiş olmak, artmış bronkodilatör veya kortikosteroid kullanım ihtiyacı antibiyotik kullanımı, eşlik eden bir veya daha fazla komorbid hastalık (iskemik kalp hastalığı, kronik kalp yetmezliği, diabetes mellitus, gastroözofagial reflü

gibi) olması, alevlenme açısından riskli bulunmuştur (15,41). Bunlara ilave olarak, FEV1 değerinin yüksek olması ile alevlenme riski azalmaktadır (41).

Göksu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise KOAH akut alevlenme ile acil servise başvuran hastalarda bir önceki yıl acil başvuru sayısı ve öksürükteki artış 14 gün içinde artmış acil başvurusu ile ilişkili bulunmuştur (44).

2.11.3. Alevlenme nedenleri

En sık görülen alevlenme nedenleri trakeobronşiyal enfeksiyonlar (özellikle bakteriyel ve viral) ve hava kirliliğidir (41). Alevlenme tedavisinin etkinliği açısından nedeni saptamak önemli olmakla birlikte şiddetli alevlenmelerin yaklaşık %30'unda neden bulunamaz (41).

Alevlenme nedenleri Çizelge 2.7'de gösterilmiştir (41).

Enfeksiyonlar

Alevlenmelerin %50-60'ı enfeksiyon nedenlidir. Sigara dumanına maruz kalmak hava yolu savunma mekanizmaları hasarıyla bakteriyel kolonizasyona neden olur ve enfeksiyona zemin hazırlar (41).

Alevlenme dönemi ile stabil hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarda, bakteri tespit edilen hasta sayısı 2 kat, kültürlerde bakteri yükü ise 5 kat daha fazla bulunmuştur (41).

İnfeksiyon nedenli alevlenmelerin %40-50'si bakteriyel, %30'u viral, %5-10'u atipik bakteri kökenlidir %10-20'sinde birden fazla patojen bulunmaktadır. Bakterilerden en sık saptanan ajanlar; S. pneumoniae, H. influenzae ve M. catarrhalis'tir. Rinovirüsler başta olmak üzere influenza, parainfluenza ve koronavirüsler genellikle alevlenmelerden sorumlu virüslerdir. Ağır alevlenmelerde Gram negatif enterik bakteriler ve psödomonaslar da enfeksiyon etkeni olabilirler (41).

Hava Kirliliği

Özellikle egzozlardan ve endüstriden kaynaklanan (sülfür dioksit ve nitrojen dioksit) ve aerodinamik çapı 10 mikrondan küçük partiküllerin oluşturduğu hava kirliliği, alevlenmelerin önemli nedenidir. Hava kirliliğinin KOAH alevlenmelerine yol açarak doktora başvurma oranında ve erken ölümlerde

artışa neden olduğu gösterilmiştir (45). Hava kirliliği KOAH alevlenmelerinin yaklaşık %10'undan sorumludur (11).

Pulmoner Emboli

Sistolik kan basıncı düşük veya düşme eğilimindeyse ve oksijen tedavisine rağmen oksijen basıncı artırılamıyorsa pulmoner emboli şüphesi artar (41). KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatırılan olgularda pulmoner tromboemboli sıklığı %18-31 gibi yüksek değerlere ulaşabilmektedir (11).

Çizelge 2.7. Alevlenme nedenleri.

Trakeobronşiyal infeksiyonlar
Hava kirliliği
Pulmoner emboli
Sağ veya sol kalp yetmezliği
Aritmiler
Pnömotoraks
Düzensiz oksijen kullanımı
İlaçlar (hipnotik, trankilizan, diüretikler)
Reflü ve/veya aspirasyon
Metabolik hastalıklar (diabetes mellitus, elektrolit dengesizlikleri)
Beslenme bozukluğu
Son dönem solunum hastalığı

2.11.4. Atağın değerlendirilmesi

Alevlenme, stabil KOAH'lı bir hastada nefes darlığı, öksürük, balgam miktarı ve pürülansında artış dönemi olarak tanımlanabilir. Bu bulgulara hışıltılı solunum, günlük aktivitede azalma, öksürükte şiddetlenme, ateş, halsizlik, uykusuzluk, depresyon, konfüzyon, mental fonksiyonlarda bozulma eşlik edebilir (41). Alevlenme şiddeti değerlendirilirken öncelikle alevlenme öncesi tıbbi durumun iyi bir şekilde sorgulanması gerekir. Böylece alevlenme sırasındaki semptom ve bulguların şiddeti daha iyi anlaşılır. Hastanın alevlenme öncesi yapılan testlerine göre değişim, alevlenme sırasındaki testlerin mutlak değerlerinden daha önemlidir (41).

Daha önce hastaneye yatmayı gerektiren alevlenme geçiren, FEV1 değeri çok düşük olan, evde USOT tedavisi kullanan, eşlik eden hastalığı olan kişilerde alevlenmeler daha şiddetli olur ve mortalite daha yüksektir. Fizik muayenede hastanın yardımcı solunum kaslarını kullanması, siyanoz, periferik ödem, paradoksal solunum varlığı, hemodinamik instabilite varlığı ağır alevlenme varlığına işaret eder (41).

Akciğer grafisi ayırıcı tanıda önemlidir. Radyolojik değerlendirmenin tedaviye etkisini araştıran çalışmalarda, KOAH alevlenmesi ile başvuran hastaların akciğer grafilerinde %16-21 oranında tedavi değişikliğine karar vermeye yetecek kadar belirgin patolojilerin bulunduğu gösterilmiştir (11).

Hastalarda atağın şiddetini değerlendirmek için arter kan gazı analizi önemlidir. Oda havasında $PaO_2 < 60$ mmHg, $SaO_2 < \%90$ ve/veya $PaCO_2 > 50$ mmHg değerleri solunum yetmezliğini gösterir (41).

Kalp hastalığını ve pulmoner tromboemboliyi tespit etmek için elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi ve toraks anjiyo BT tetkikleri gerekebilir. KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatırılan olgularda pulmoner tromboemboli sıklığı %18-31 arasında bildirilmiştir. Bu nedenle hastalara profilaktik dozda subkütan heparin uygulaması önerilmektedir (11). Biyokimyasal tetkiklerde elektrolit bozuklukları (hiponatremi, hipokalemi), yetersiz glikoz kontrolü ve metabolik asit baz bozuklukları görülebilir (41).

KOAH alevlenmesi şiddetinin değerlendirilmesinde, farklı öneriler vardır. ATS/ERS tarafından hafiften ağıra doğru düzey I, II ve III olarak gruplandırılma, tanısal işlemlerin ve tedavi yerinin seçiminde yol göstermektedir (Çizelge 2.8. ve Çizelge 2.9.) (11).

Diğer bir sınıflama önerisi, Antonisen ve arkadaşlarınca yapılmıştır (Çizelge 2.6). Bu sınıflama antibiyotik tedavi endikasyonunun belirlenmesinde kullanılmaktadır (37).

Çizelge 2.8. KOAH alevlenmelerinin gruplandırılması (11).

Klinik öykü	Düzy I (Evdettedavi)	Düzy II(Hastanede tedavi)	Düzy III (Yoğun bakımda tedavi)
Ek hastalık #	+	+++	+++
Sık alevlenme öyküsü	+	+++	+++
KOAH'ın şiddeti	Hafif/orta	Orta/ağır	Ağır
Hemodinamik değerlendirme	Stabil	Stabil	Stabil/unstabil
Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, takipne, paradoksal solunum, siyanoz	Yok	++	+++
Bilinç düzeyinde değişiklik	Yok	Yok	Var
Sağ kalp yetersizliği bulguları	Yok	++	+++
Başlangıç tedavisinden sonra semptomların sürmesi	Hayır	++	+++
+: muhtemelen yok, ++: olması olası, +++: büyük olasılıkla var, #: alevlenmelerde kötü prognozla ilişkili en yaygın ek hastalıklar; kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliği			

Çizelge 2.9. KOAH alevlenme şiddetine göre önerilen tanısal işlemler (10).

Tanısal işlemler	Düzy I (Evde tedavi)	Düzy II (Hastanede tedavi)	Düzy III (Yoğun bakımda tedavi)
Oksijen saturasyonu	Evet	Evet	Evet
Arteriyel kan gazları	Hayır	Evet	Evet
Akciğer grafisi	Hayır	Evet	Evet
Kan testleri Ψ	Hayır	Evet	Evet
Serum ilaç konsantrasyonları €	Mümkünse	Mümkünse	Mümkünse
Balgam gram boyama ve kültür	Hayır §	Evet	Evet
EKG	Hayır	Evet	Evet
Ψ : kan hücre sayımı, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyonları, €: hasta teofilin, varfarin, karbamazepin, digoksin kullanıyorsa düşünölmeli, §: hasta son zamanlarda antibiyotik kullanmışsa düşünölmeli			

2.12. Alevlenme Tedavisi

KOAH'ta uygulanacak farmakolojik tedaviler bronkodilatör ilaçlar, antibiyotikler, kortikosteroidler, tromboemboli profilaksi ve tedavisi, mukolitik ilaçlar olarak gruplandırılabilir (11).

2.12.1. Bronkodilatör tedavi

KOAH alevlenmelerinde bronkodilatasyon amacıyla kullanılan ilaçlar β_2 -agonistler, antikolinergikler ve metilksantinlerdir (45).

β_2 -Adrenerjik Agonistler

β_2 -adrenoreseptörler trakeadan terminal bronşiyollere kadar tüm hava yolu düz kaslarında bulunur (45).

Kısa etkili β_2 agonistlerin (SABA- Short Acting Beta Agonists) etkileri inhalasyon yoluyla dakikalar içinde başlamakta, 15-30 dakikada maksimum düzeye ulaştıktan sonra 4-6 saat devam etmektedir. Doz-yanıt ilişkisi 8 sıkıma kadar devam etmektedir. Düzenli kullanımdan çok, gereğinde kurtarıcı ilaç olarak kullanılmaktadır (11).

Uzun etkili β_2 agonistlerden (LABA- Long Acting Beta Agonists) "Salmeterol" parsiyel agonist, "Formoterol" tam agonist olup etkileri en az 12 saat sürmektedir. KOAH'da tek doz ile yapılan çalışmalar, formoterol ve salmeterolün benzer bronkodilatör etkiye sahip olduğunu göstermiştir (11). Formoterol ve salmeterol ile yapılan çalışmalarda uzun etkili β_2 agonistlerin bazal akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağladığı, semptomları azalttığı, egzersiz kapasitesini arttırdığı, solunum fonksiyon parametrelerinde artış sağladığı, alevlenmeleri azalttığı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (11).

Temel yan etki beta adrenerjik reseptörlerin direkt stimülasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan tremordur. Taşikardi, palpitasyon ve QT aralığında uzama, en sık tanımlanmış kardiyak yan etkilerdir (11).

Akut metabolik yanıtların düzenli stimülasyon ile azalması nedeniyle uzun süreli tedavi alanlarda bu değişikliklerin klinik önemi fazla değildir (11).

Antikolinerjikler

KOAH'ta hava yolu obstrüksiyonunun geri döndürülebilir bileşenlerinden en önemlisi vagal tonustur (11).

İnsan hava yollarındaki otonom sinir sistemi innervasyonunun büyük bölümü N. vagus tarafından sağlanır (45). Çeşitli uyarılarla parasempatik aktivitenin artırılması bronşlarda daralmaya neden olur. Parasempatik sistemin sinir uçlarındaki transmitteri asetilkolindir. Parasempatik sistemin reseptörleri nikotinik ve muskarinik reseptörlerdir. Nikotinik reseptörler halen kullanılan antikolinerjik ilaçlardan belirgin şekilde etkilenmezler (45). Muskarinik reseptörler daha çok postganglionik parasempatik sinirler tarafından innerve edilen efektör hücrelerde bulunurlar. Bunların 5 alt tipi olmakla beraber akciğerde 3 tanesi bulunmaktadır (45). M1 ve M3 reseptörlerin uyarılması bronkokonstrüksiyona ve sekresyon artışına neden olur. M2 reseptörlerin uyarılması ise asetilkolin oluşumunu engelleyerek bronkokonstrüksiyonu önler (45). Günümüzde kullanılmakta olan ipratropium, oksitropium, tiotropium ve araştırma aşamasındaki telenzepin ve tikuizium ise kuarterner amonyum bileşikleri olup yağda çözünmediklerinden biyolojik bariyerleri geçmeleri zordur. Bu nedenle emilimleri az olduğundan sistemik yan etkileri de daha azdır (45). Antikolinerjik ilaçların yan etkileri, paradoksal bronkokonstrüksiyon, glokom, acı tat, ağız kuruluğu, idrar yapmada zorluk ve kabızlıktır (45).

Kısa etkili antikolinerjik ipratropium bromür: M₁, M₂ ve M₃ reseptörlerinin seçici olmayan bir antagonistidir. Etkisi 30-60 dakikada başlar, 1-2 saat içinde maksimum düzeye ulaşır ve 6-8 saatte sonlanır. Doz-yanıt ilişkisi 6 sıkıma kadar devam eder (11).

Uzun etkili antikolinerjik tiotropium M₂ reseptörden hızla ayrıldığı için M₁ ve M₃ reseptörlerde daha selektif bir antagonizma oluşturur. Bu reseptörlerden yavaşça ayrılması sayesinde 36 saate kadar uzun süreli bronkodilatasyon sağlar. Etki başlangıcı ortalama 30 dakika olup zirve etkisi yaklaşık 3 saat sürer. Sürekli alındığında etkisi 7 günde maksimuma ulaşır (11).

Metilksantinler

Fosfodiesteraz inhibisyonu adenozin reseptör antagonizmi, adrenal medulladan adrenalın sekresyonunu artırma, enflamatuar mediatör ve intrasellüler kalsiyum salınımının inhibisyonu gibi mekanizmalarla etkili oldukları ileri sürülmektedir (45). Teofilin ayrıca histon deasetilazı aktive ederek glukokortikoidlerin KOAH'taki anti-inflamatuar etkilerini artırmaktadır (45). Teofilinin dispne hissini azaltma, pulmoner arter basınç ve rezistansı ile sağ ve sol ventrikül diyastol sonu basıncında düşme, ejeksiyon fraksiyonunda artma, bronkodilatasyon, diafragma kas gücünde artış ve solunum kas yorgunluğunda gecikme sağladığına dair çalışmalar vardır (45).

Metilksantinlerin önemli yan etkileri bulantı, kusma, baş ağrısı, huzursuzluk, gastro-özofagial reflü, diürez, aritmi (plazma düzeyi >20 mg/L) ve epileptik ataklardır (plazma düzeyi >30 mg/L) (45).

2.12.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroid kullanımı KOAH alevlenmelerinde iyileşme zamanını kısaltmakta, akciğer fonksiyonları ve hipoksemiye düzeltmekte, erken rölaps riskini, tedavi başarısızlığını ve hastanede kalma süresini azaltmaktadır (45).

2.12.3. Antibiyotikler

Bakteriyel enfeksiyonlar KOAH alevlenme sebepleri arasında önemli yer tuttuğu için antibiyotik tedavisi nefes darlığı, balgam miktarı ve pürülansında düzelme sağlamaktadır (37).

Artmış öksürük ve pürülan balgam ile seyreden KOAH alevlenmelerinde antibiyotiklerin etkinliğini araştıran çalışmaların derlendiği bir meta-analizde; antibiyotiklerin mortaliteyi %77 ve tedavi başarısızlığı oranını %53 azalttığı, ancak diyare insidansında küçük bir artışa neden olduğu belirlenmiştir. Antibiyotik kullanımı tekrarlayan alevlenmeleri de anlamlı düzeyde azaltmaktadır (11).

Hafif alevlenme geçiren ve risk faktörü olmayan hastalarda oral olarak betalaktam antibiyotikler (penisilin, ampisilin, amoksisilin) kullanılabilir. Alternatif olarak betalaktam/betalaktamaz inhibitörü (ko-amoksiklav gibi),

makrolidler (klaritromisin, azitromisin), 2. veya 3. kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Orta derecede alevlenme geçiren hastalarda oral yolla betalaktam/betalaktamaz inhibitörü (ko-amoksiklav gibi), alternatif olarak da levofloksasin, moksifloksasin gibi florokinolonlar kullanılabilir. Bu antibiyotikler ve 2. ya da 3. kuşak sefalosporinler intravenöz olarak da uygulanabilir. Şiddetli alevlenme geçiren ve psödomonas riski olan hastalarda oral veya parenteral yolla siprofloksasin, levofloksasin veya parenteral yolla P. aeruginosa'ya karşı etkili beta-laktamlar kullanılması uygun olur. Antibiyotiklerin 7-14 gün kullanılması önerilmektedir (45).

KOAH alevlenmelerinde tedavi başarısızlığı/erken nüks için risk faktörleri Çizelge 2.10. 'da ifade edilmiştir (11).

Çizelge 2.10. KOAH alevlenmelerinde tedavi başarısızlığı/erken nüks için risk faktörleri (11).

Komorbiditelerin (özellikle kalp hastalığı) bulunması
Ağır KOAH (FEV1 < %50)
Son yıl içinde üçten fazla alevlenme
Son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı

2.12.4. Mukolitikler

Bu ilaçların alevlenmelerde kullanılması gerektiğine dair bir kanıt yoktur. Koyu yapışkan balgamı olan ve çıkarmakta zorlanan hastalarda mukolitik ajanlar kullanılabilir (45).

2.12.5. Oksijen tedavisi

Uzun süreli oksijen tedavisi çok ağır KOAH'lı olguların temel nonfarmakolojik tedavilerinden biridir. Uykuyu da içine alacak şekilde günde 15 saat ve üzerinde uzun süreli oksijen tedavisinin KOAH'ta yaşam süresini uzattığı çalışmalarla kanıtlanmıştır (1). Ayrıca hemodinamik parametreler, hematolojik değerler, egzersiz kapasitesi, akciğer mekanikleri ve mental durum üzerinde de olumlu etkileri bulunmaktadır (1).

KOAH alevlenmesinde oksijen verilmesi tedavinin çok önemli bir parçasıdır. Parsiyel arteriyel oksijen basıncı 60 mmHg'nın (veya SaO₂ %90) üzerinde olacak şekilde oksijen tedavisi ayarlanmalıdır. Yüksek dozlarda oksijen tedavisi karbondioksit birikimi ve asidozise neden olabilir. Hastanın oksijen ihtiyacına göre oksijen vermek için nazal kanül, basit yüz maskesi, yeniden solumasız veya venturi maskeleri kullanılabilir (45).

2.12.6. Tedavi yaklaşımı

Başlangıçta alevlenme şiddetini belirledikten sonra hastanın tedavisinin nerede sürdürüleceğine karar vermek gerekir (41).

Evde Tedavi

KOAH alevlenmesi ile başvuran ve değerlendirme sonucunda evde tedavisine karar verilen hastanın öncelikle bronkodilatör tedavisi düzenlenir. Önceden bronkodilatör kullanmayan hastalarda ölçülü doz inhaler ile kısa etkili bir β_2 -agonist ile tedaviye başlanabilir. Daha önceden kullanıyorsa dozu ve sıklığı artırılır. Tedaviye yeterince yanıt alınmadığında tedaviye antikolinergik eklenir; önceden kullanıyorsa dozu ve sıklığı artırılır. Evde tedavi edilebilecek hastalarda bu ilaçların nebulizer ile kullanımına genellikle gerek duyulmaz. Bronkodilatör ilacın spacer ile birlikte kullanılan ölçülü doz inhaler veya nebulizatörle verilmesinde etkinlik açısından fark yoktur (45).

Evde tedavisi uygun olan hastalarda inhale steroid başlanabilir veya kullanıyorsa dozu artırılabilir; spacer kullanımı ve yeterli dozun verilmesi bu tip hastaların çoğunda etkili olur (45). FEV₁'i beklenenin %50'sinden düşük olan hastalarda oral steroid kullanılabilir (1). Sistemik steroid doz ve süresi hakkında kesinleşmiş bir bilgi olmamakla beraber 30-40 mg/gün prednizolonun 7-10 gün kullanılması uygundur (1,45).

Hastanede Tedavi

Hastanede değerlendirme veya yatış endikasyonları Çizelge 2.11.'de belirtilmiştir (41).

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 (Çizelge 2.12.) (11).

Oksijen tedavisinin amacı yeterli oksijenasyonun ($\text{PaO}_2 > 60$ mmHg veya $\text{SaO}_2 \%90$) sağlanmasıdır (11).

KOAH alevlenmelerinde kısa etkili bronkodilatörler kullanılır. Hastanedeki tedavide de hastanın önceden almakta olduğu bronkodilatörlerin dozu ve/veya sıklığı artırılır. Doz artırımı sırasında hastalar yan etkiler açısından yakından izlenmelidir. Ağır alevlenmelerde ve yeterli inhalasyon yapamayacak durumda olan hastalarda nebülize form tercih edilmelidir (11).

Tedaviye β_2 -agonist ile başlanabilir; 4 saatte bir 2-4 püskürtme uygulanır. Eğer hasta daha önceden kullanıyorsa doz ve sıklığı artırılır; 1.5-2 saatte bir 6-8 püskürtme veya bir nebülizer solüsyonu verilebilir. Parenteral kullanımın inhalasyon yolu ile kullanıma belirgin bir üstünlüğü yoktur. β_2 -agonistlerin yetersiz kaldığı durumlarda ipratropium bromür tedaviye eklenir, kullanıyor ise doz ve sıklığı artırılır; 3-4 saat ara ile 6-8 püskürtme veya 1 ampul inhalasyon solüsyonu uygulanabilir (45).

β_2 -agonistler veya antikolinergiklerden birinin tercih edilmesini destekleyen yeterli veri yoktur. Bu konuda yapılmış çalışmalarda kısa etkili β_2 -agonist ve ipratropium bromürün birbirine üstünlüğü gösterilememiştir (45). Bir kısa etkili bronkodilatöre diğer gruptan bir ilacın eklenmesinin solunum fonksiyon testlerinde ve semptom skorlarında ilave bir düzelme sağladığı gösterilememiştir (45). Ancak bazı çalışmalarda, semptom skorlarında bir düzelme olmamakla birlikte FEV1 ve PEF değerlerinde artış sağladığı görülmüştür (45).

Tedavi rehberlerinde yan etkileri dikkatli takip edilmek koşuluyla şiddetli alevlenmelerde intravenöz aminofilin uygulamasının tedaviye eklenmesi önerilmektedir(45). Aminofilin serum düzeyi 8-12 $\mu\text{g/ml}$ olacak şekilde verilir. Önceden kullanmayanlarda 30 dakikada verilen 5-6 mg/kg yükleme dozu uygulanır, daha sonra 0.5 mg/kg/saat olarak idame dozu ayarlanır. Önceden kullananlarda ve klirensi azaltacak bir durum varlığında yükleme dozu ve idame dozu azaltılır (45).

Çizelge 2.11. KOAH alevlenmelerinde hastanede değerlendirme ya da yatış endikasyonları (11).

Yeni ortaya çıkan fizik bakı bulgularının (siyanoz, periferik ödem, bilinç düzeyinde bozulma, aritmi vb.) saptanması
KOAH'ın şiddetli olması veya halen evde uzun süreli oksijen tedavisi alıyor olması
Alevlenmelerin başlangıçtaki ilaç tedavisine yanıt vermemesi
Yüksek risk oluşturan akciğer (pnömoni vb.) veya akciğer dışı eşlik eden hastalık durumunun (kalp hastalığı, diabetes mellitus vb.) olması
Sık alevlenmelerinin olması
Yeni ortaya çıkan aritmilerin olması
Tanıda belirsizlik
İleri yaş
Evde tedavi koşullarının olmaması, yalnız yaşama, hastalıkla başa çıkamama veya evde yeterli destek olmaması
Arteriyel kan gazlarında pH < 7.35 veya PaO ₂ < 60 mmHg veya SaO ₂ < %90 bulunması
Genel durum veya aktivite seviyesinin kötü olması veya yatağa bağlı bulunması
İstirahat halinde ani nefes darlığı gelişmesi ya da yaşamsal bulgularda değişiklik gibi semptomların yoğunluğunda belirgin bir artış

Çizelge 2.12. KOAH alevlenmelerinde yoğun bakıma yatış endikasyonları (11).

Başlangıçtaki acil tedaviye yeterli yanıt vermeyen şiddetli nefes darlığı
Mental durum değişiklikleri (konfüzyon, letarji, koma)
Oksijen desteğine ve #NIMV'ye rağmen yanıt alınamayan belirgin hipoksemi (PaO ₂ < 40mmHg) ve/veya şiddetli/ağırlaşan hiperkapni (PaCO ₂ > 60 mmHg) ve/veya şiddetli/ağırlaşan solunumsal asidoz (pH < 7.25)
*IMV gereksinimi
Hemodinamik dengesizlik-vazopressör uygulaması gereksinimi
Non invaziv mekanik ventilasyon * invaziv mekanik ventilasyon

Sistemik kortikosteroidlerin (tercihan oral prednizolon) 7-10 gün süresince 30-40 mg/gün dozda önemli kontrendikasyonun bulunmadığı çoğu olguda kullanılması önerilmektedir. Daha uzun süreli kullanımın olumlu etkisinin olmadığı aksine yan etki riskinin arttığı bildirilmiştir (1).

Özellikle hastanede tedavisi gereken hastalarda sıvı dengesinin ve gerekiyorsa beslenme desteğinin sağlanması, immobil, polisitemik ve dehidrate hastalarda tromboemboli profilaksisi ve gerekirse tedavisinin yapılması uygun olur (45).

2.12.7. KOAH alevlenmelerinde mekanik ventilasyon

Altta yatan solunum yetmezliği düzelinceye kadar uygulanan bir destek tedavisidir. Mekanik ventilasyon, noninvaziv ya da invaziv olarak uygulanabilir (Çizelge 2.13.). NIMV yüz veya burun maskesiyle, invaziv mekanik ventilasyon ise endotrakeal tüp (entübasyon tüpü ya da trakeotomi kanülü) aracılığı ile uygulanmaktadır. Bilinci açık, koopere, beyin sapı fonksiyonları (yutma ve öksürük) korunan, kliniği stabil olan hastalarda NIMV uygulanmalıdır. NIMV uygulamasının başarı oranı %80-85 olarak bildirilmektedir (11).

KOAH alevlenmelerinde non invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları; solunumsal asidozun varlığı ($\text{pH} < 7.35$ ve $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) ve solunum sayısı $> 24/\text{dakika}$ olmasıdır (7).

NIMV kontrendikasyonları: solunumun durması, stabil olmayan kardiyovasküler durum (hipotansiyon, aritmi, miyokard enfarktüsü), bilinç bulanıklığı, somnolans, uyumsuzluk, yapışkan ya da koyu sekresyon ve aspirasyon riskinin yüksekliği, yakın zamanda yüz cerrahisi ya da gastrointestinal cerrahi, kafa ve yüz travması, nazofarenks anomalileri, yanık ve aşırı obezitedir. Hiperkapniye bağlı bilinç bozukluğu kontrendikasyon değildir (7).

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 (11).

Çizelge 2.13. İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları (11).

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)
Solunumun durması
Bozulmuş mental durum
Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok, kalp yetersizliği)
Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluk, sepsis, pnömoni, barotravma, masif pulmoner emboli)

2.13. Taburculuk

Yeterince stabil olan hastalar takip ve tedavileri düzenlenerek acil servisten taburcu edilebilir. Taburculuk esnasında ihtiyacı olan hastaların evde oksijen desteği, yeterli ve uygun bronkodilatatör ile kısa süreli oral kortikosteroid tedavi ve poliklinik takibi düzenlenmelidir (46).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu ileriye dönük kesitsel klinik çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde 4 Şubat 2010 ile 28 Temmuz 2010 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma öncesi yerel Etik Kurul onayı alındı ve çalışmaya alınacak hastalardan sözlü onam alındı. Çalışma öncesi acil serviste çalışan ve çalışmayı yürütecek akademik personel bilgilendirildi.

Nefes darlığı ile başvuran ve daha önceden KOAH tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmadan dışlama kriteri olarak ise:

1. 18 yaşından küçük hastalar
2. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar
3. PEF metreyi kullanamayan hastalar
4. VAS'a koopere olamayan hastalar
5. Nefes darlığı KOAH atağına bağlanmayan hastalar
6. Okuma yazması olmayan hastalar olarak belirlendi.
7. Entübe edilen hastalar

Çalışmaya alınmaya uygun hastaların değerlendirilmesi sonrası tedaviye başlamadan önce hastalardan 100 mm, VAS üzerinde nefes darlıklarının derecesini işaretlemeleri istendi. Ardından 'Mini Wright®' PEF metre ile 3 kez PEF değerleri ölçüldü ve en yüksek değer hastanın PEF1 değeri olarak kaydedildi. Uygulanan tedavi sonrası hastalardan, VAS üzerinde tekrar nefes darlıklarını işaretlemeleri istendi ve ardından 3 kez PEF metre ile ölçüm yapılarak en yüksek değer PEF2 olarak kaydedildi.

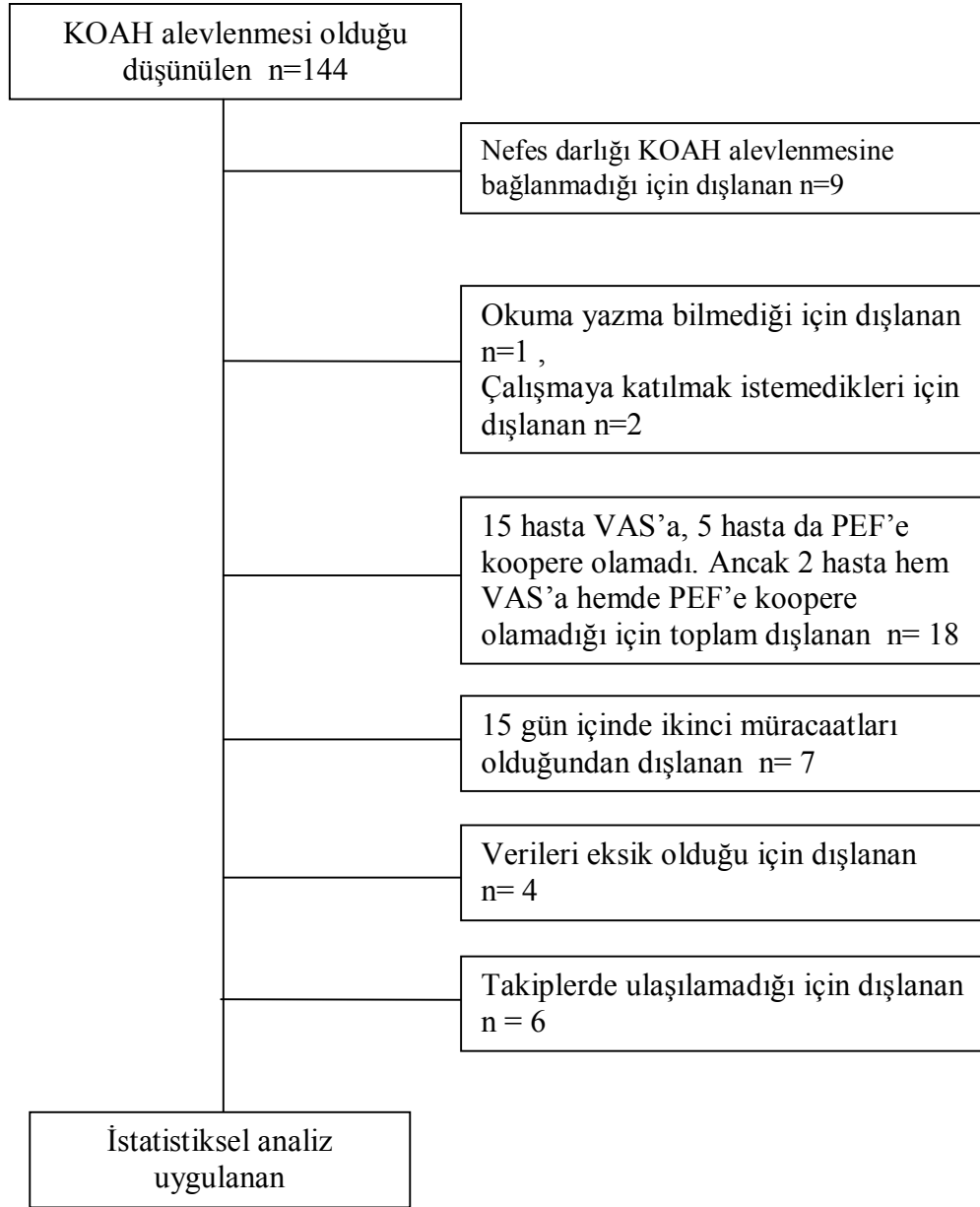
Hastaların demografik verileri, başlangıç ve çıkış vital bulguları ile yatış ve taburculuk durumları kaydedildi. Tüm hastalar 15 gün sonra telefon ile aranarak ölüm, aynı yakınmayla herhangi bir sağlık kurumuna acil müracaat açısından sorgulandı ve kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS16.0 ve Medcalc 10.4 programında analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama ve $\pm$ standart sapma, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ve ordinal değişkenler ortanca [interquartile range(IQR)], kategorik veriler ise yüzde olarak ifade edildi. İki bağımlı grubun karşılaştırılmasında normal dağılan değişkenler için paired-t testi, non-parametrik olarak ise Wilcoxon testi kullanıldı. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında ise parametrik olarak Student-t testi, non-parametrik olarak ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normallik analizi Kolmogorov Smirnov testi gerçekleştirildi. Tüm hipotezler çift yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri 0.05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma döneminde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine yaklaşık 40000 hasta başvurdu. Toplam 144 hasta çalışmaya alınma kriterine uygundu. Dışlanan hastalardan sonra toplam 97 hastanın verileri ile istatistiksel analiz yapıldı. Çalışmadan dışlanan hastalar hasta akış şemasında özetlenmiştir.



Şekil 4.1. Hasta akış şeması.

Çalışmaya dahil edilen ve istatistiksel analiz uygulanan toplam 97 hastanın 15'i (%15,5) kadın, 82'si (%84,5) erkek ve yaş ortalaması $66 \pm 8,4$ (minimum 44 maximum 86) olarak tespit edildi. Hastaların demografik verileri Çizelge 4.1.'de, başlangıç yaşamsal verileri ise Çizelge 4.2.'de özetlenmiştir.

Çizelge 4.1. Çalışma hastalarının demografik özellikleri.

		Taburcu	Revizit	Yatış
Cinsiyet	Kadın 15 (%15,5)	10 (%17,2)	4 (%17,4)	5 (%12,8)
	Erkek 82 (%84,5)	48 (%82,8)	19 (%82,6)	34 (%87,2)
Yaş	$66 \pm 8,4$	65 ± 9	$65 \pm 8,6$	67 ± 7

Çizelge 4.2. Çalışma hastalarının geliş vital bulguları.

	Ortalama	Minimum	Maksimum
Sistolik kan basıncı mmHg	143±27	87	230
Diastolik kan basıncı mmHg	80 ± 14	45	124
Nabız /dk	104 ± 24	60	215
Solunum sayısı /dk	30 ± 6	16	44
Ateş °C	$36,7 \pm 0,8$	36,0	39,9
Oksijen saturasyonu %	85 ± 10	51	98

Çalışmaya dahil edilen 97 hastadan 39'unun (%40,2) yatırıldığı, taburcu edilen 58 hastadan 23'ünün (%39,6) reviziti olduğu ve 1 hastanın acil serviste tedavisi devam ederken öldüğü tespit edildi.

Revizit olanlarla olmayanların PEF1 değerleri karşılaştırıldığında fark bulunamadı (150-140 p=0.392) Hastaların tedavi sonrası PEF2 değerleri revizit açısından karşılaştırıldığında; reviziti olan ve olmayan hastaların ortanca değerleri sırasıyla: 150 ve 155 olarak tespit edilirken aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=1). Hastaların VAS değerleri revizit açısından karşılaştırıldığında reviziti olanların VAS1 değerleri ortalaması 64,9 reviziti olmayanların ise 69,9 olarak tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel anlamlı değildi (p=0.359). VAS2 ortalaması reviziti olanlarda 43,6; reviziti olmayanlarda ise 35,5 olarak tespit edilirken aradaki fark istatistiksel anlamlı değildi (p= 0.222).

PEF ve VAS'ın reviziti öngörmedeki değeri Çizelge 4.3'te özetlenmiştir.

Çizelge 4.3. PEF ve VAS'ın reviziti öngörmedeki değeri.

	Revizit Olan	Revizit Olmayan	P
PEF1	*150 (60 - 375)	*140 (60 - 350)	P = 0.392
PEF2	*150 (80 - 375)	*155 (70 - 380)	P = 1
VAS1	# 64,9 ± 21,2	# 69,9 ± 18,6	P = 0.359
VAS2	#43,6 ± 23,4	#35,5 ± 24,8	P = 0.222
*PEF FARK	*10 (-95 - 60)	*20 (-170 - 20)	P = 0.228
*VAS FARK	#21,2 ± 21,3	#33,5 ± 27,7	P = 0.077
*Ortanca değeri , # ortalama değeri ifade etmektedir. * PEF1 ve PEF2 arasındaki fark. *VAS FARK VAS1 ve VAS2 arasındaki fark.			

Yatan ve taburcu olan hastaların PEF değeri yatış açısından karşılaştırılmıştır. Buna göre yatan hastaların PEF1 ortancası 100 taburcu olanları 150 olarak tespit edilmiş, aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur (p=0.009). Yatan ve taburcu olan hastaların PEF2 değeri karşılaştırıldığında ise PEF2 ortancası sırasıyla 125 ve 152,5 olarak tespit edilmiş, aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur (p=0.019). Yatan ve taburcu olan hastaların başlangıç ve tedavi sonrası PEF değeri arasındaki fark karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (20'ye karşı 12,5; p=0.98).

Yatan ve taburcu olan hastaların VAS1 değeri arasında ise istatistiksel anlamlı fark tespit edilemedi (68,7'a karşı 66,9; p=0.71 %95 CI: -7,74 to 11,23). Yatan ve taburcu olan hastaların tedavi sonrası VAS değeri karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı fark olduğu tespit edildi (49,4'e karşı 38,2; p=0.027 %95 CI:1,25 to 21,14). Yatan ve taburcu olan hastaların başlangıç ve tedavi sonrası VAS değeri arasındaki fark karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (19,2'ye karşı 28,7; p=0.075 %95 CI: -1 to 19,8). PEF ve VAS

değerlerinin yatışı ön görmedeki değerliliğine ilişkin istatistiksel analiz Çizelge 4.4.'de özetlenmiştir.

Çizelge 4.4. PEF ve VAS'ın yatışı öngörmedeki değerliliği.

	Yatış n=39	Taburcu n=58	P
PEF1	*100	*150	P = 0.009
PEF2	*125	*152,5	P = 0.019
&PEF Fark	*20	*12,5	P = 0.985
VAS1	#68,7	#66,9	P = 0.715
VAS2	#49,4	#38,2	P = 0.027
§VAS FARK	#19,2	#28,7	P= 0.075
Ortanca değeri , # ortalama değeri ifade etmektedir. & PEF1 ve PEF2 arasındaki fark. §VAS FARK VAS1 ve VAS2 arasındaki fark.			

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre acil servise akut alevlenme ile başvuran KOAH'lı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası PEF değerlerinin reviziti ön görmede değeri yoktur.

KOAH hastaları akut alevlenme durumunda sıklıkla acil servise başvururlar. Hastaların tedavi planlarının uygun ve etkin yapılabilmesi, kötüye gidebilecek klinik durumun tespit edilmesi ve bedel etkinlik gibi faktörler hastaların taburculuktan sonraki revizitlerini ön görebilmeyi önemli duruma getirmektedir. Revizit durumunda hastalara daha yoğun tedaviler verilmekte, non invaziv ya da invaziv hava yolu girişimleri yapılabilmekte, tekrarlayan laboratuvar analizleri ve görüntüleme teknikleri uygulanmaktadır. Bu durum bedel etkinlik, hasta ve hekim memnuniyeti ile tıbbi bakım kalitesi açısından ciddi olumsuzluklar doğurabilmektedir. Önceki yıllarda yapılan araştırmalarda aktivitede kısıtlanma, başlangıç solunum sayısı, evde oksijen tedavisi alıyor olmak, yoğun bakıma KOAH nedeniyle yatış öyküsü, KOAH nedeniyle entübasyon, son bir yıl içindeki acil servise müracaat sayısı ve artmış öksürük gibi parametreler reviziti ön görmede kullanışlı bulunmuştur (44,47). Uygun parametrelerle olası reviziti ön görmek hem tıbbi açıdan hem bedel etkinlik açısından hem de hasta konforu açısından ciddi avantajlar sağlayabilir.

PEF metre kolay ulaşılabilen ve uygulanabilen bir değerlendirme aracı olması nedeniyle bu hastaları değerlendirmede kullanılabilir. PEF metrenin acil serviste kullanımına ilişkin çalışmalar mevcuttur. 1996 yılında yapılan bir çalışmada FEV1 ile PEF arasında bir korelasyon olduğu belirtilmiştir. Buna göre FEV1 ölçümünün yapılamadığı merkezlerde kolayca uygulanabilen PEF ölçümünün kullanılabileceği belirtilmiştir (48). Başka bir çalışmada da PEF ile FEV1 arasında korelasyon bulunmuştur (49). 2004 yılında yapılan bir başka araştırmada ise PEF ölçümünün birinci basamakta kolay uygulanabilir ve güvenilir olduğu belirtilmiştir (9). GOLD 2001 rehberinde PEF metrenin KOAH hastalarının birinci basamakta değerlendirilmesinde kullanılabileceği belirtilmiştir (50). Buna karşın 2009 rehberinde ise PEF metreye atıfta bulunulmamıştır. Buna en önemli dayanak olarak bazı hastalar için kooperasyon zorluğu, ek bilgi

vermemesi, hastaları doğru yorumlayacak bilgileri vermemesi olarak belirtilebilir (1)

Yapılan araştırmalar ve önerilere rağmen literatürde PEF metrenin revizitle ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılmış araştırma yoktur. 2004 yılında KOAH hastalarının revizitlerini değerlendiren bir araştırmanın alt gruplarından birinde PEF metrenin relapsla ilişkisi değerlendirilmiştir. Buna göre 140 çalışma hastasının sadece 51'inin (%36) PEF verileri elde edilebilmiş ve bu verilerle yapılan değerlendirmede PEF metre değerleri 14 gün içindeki revizitle ilişkili bulunmamıştır (47). Bu araştırmada ilk başvuradaki solunum sayısı, geçmiş yıldaki atak sayısı ve aktivitelerde kısıtlanma revizit açısından anlamlı bulunmuştur. Daha fazla hasta sayısı ile PEF metre odaklı yapılan bizim çalışmamızda da PEF değerleri 2004 yılında yapılmış olan çalışmayla benzer şekilde revizit ile ilişkili bulunmamıştır. Atak şiddetini ön görmedeki daha önceki çalışmalardan hareketle tasarladığımız çalışmamız sonuçlarına göre PEF revizitleri ön görmek açısından uygun bir değerlendirme aracı değildir.

Hasta yatışları açısından incelendiğinde PEF ölçümlerinin yatışı ön görmede etkin olabileceği söylenebilir. Akut alevlenme durumundaki KOAH hastalarından hangilerinin hastaneye yatırılacağı konusunda önemli ölçüde uzlaşı vardır. Hastanın yeni istirahat dispnesinin oluşması, semptomların yoğunluğunda belirgin artış olması, ciddi KOAH hastası olmak, yeni fizik muayene bulguları (siyanoz, periferel ödem), başlangıç medikal tedaviye yetersiz yanıt, eşlik eden ciddi komorbid hastalık, sık alevlenme, yeni gelişen aritmi varlığı, tanıda belirsizlik, ileri yaş ve ev bakım desteğinin yetersiz olması gibi kriterler yatış için kullanılmaktadır (1). Buna karşın objektif yatış kriteri olmayan hastaların hastaneye yatışı açısından uzlaşı yoktur. Birçok klinik bu hastaları ayaktan takip etmeyi tercih ederken kimi klinikler ise yatırarak tedavi etmeyi tercih etmektedir. Bu kararı alırken en önemli kayęı ise hastaların ayaktan tedavi sırasında daha kötü duruma gelmeleri ve bu noktadan sonra tedavilerinin daha güç olmasıdır. Öte yandan evde tedaviyle düzelebilecek hastaların hastaneye yatırılması hem bedel etkinlik açısından hem de iş yükü açısından olumsuz etkilere neden olmaktadır. Bu tür hastalarda karar almayı kolaylaştıracak objektif parametreler hastaların değerlendirilmesini daha kolaylaştırabilir. Çalışmamız sonuçlarına göre başlangıç PEF değeri düşük olan ancak tedavi sonrası PEF değeri yükselen hastaların

taburculuk açısından iyi bir aday olabileceği anlaşılmaktadır. Her ne kadar PEF değerleri hastaya göre değiştiğinden bir eşik değeri vermek mümkün görünmese de tedavi sonrası PEF değerinin %25'ten az artması durumunda hastaların diğer parametrelerle beraber şiddetli atak ve yatış açısından değerlendirilmesi uygun olabilir. Diğer yandan taburcu edilen hastaların başlangıç PEF değerleri ile taburculuk değerleri arasında sayısal olarak çok az fark bulunmaktadır. Bu durum PEF metrenin yatış açısından kullanılabilirliğini sınırlamamakla beraber en olası açıklama taburcu olan hastaların hastaneye semptom ve hastalık şiddeti açısından daha hafif bir durumda başvurmalarıyla açıklanabilir. Bu konuda yapılacak ileri çalışmalar yol gösterici olabilir.

KOAH hastalarının revizitlerini ön görmek ile ilgili daha önceden yapılan çalışmalarda VAS da değerlendirilmiştir. Hastaların öznel yakınmalarını nesnel bir parametreye dönüştürerek değerlendiren VAS diğer nesnel parametreler kadar bilgi vermese de şiddetli atak açısından uyarıcı olabilir. Önceki yıllarda VAS subjektif yakınmaların değerlendirilmesinde geçerliliği kanıtlanmış bir araçtır. Hem KOAH hem de astım hastalarının hastalık şiddetini belirlemede değeri çalışılmıştır (51).

Daha önce 2007 Kasım-2008 Mayıs arasında yapılan bir araştırmada reviziti ön görmede VAS ölçümleri anlamlı bulunmamıştır (44). Benzer hasta popülasyonu ile yapılan bizim çalışmamızda da tedavi sonrası ölçülen VAS değerleri ile revizit arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç daha önce yapılan çalışma ile uyumludur. Buna göre KOAH alevlenme nedeniyle acil servise başvuran hastaların revizitini ön görmede VAS kullanışlı bir parametre değildir.

VAS skorları yatış açısından değerlendirildiğinde tedavi sonrası VAS skorlarının yatan grupta daha kötü olduğu tespit edilmiştir. VAS skoru yatış açısından değerlendirildiğinde, KOAH hastalarının atak şiddetini değerlendirmek konusunda iyi bir yardımcı araç olabilir. KOAH akut alevlenme hastalarının atak şiddetini belirlemede tedavi sonrası VAS skorlarının günlük hasta bakımı pratiğine eklenmesi hem bedel etkinlik hem de hasta ve hekim memnuniyeti açısından yarar sağlayabilir.

Diğer yandan VAS uyumsuzluğu bir başka tartışma konusudur. Önceki yıllarda yapılan bir araştırmada VAS uyumsuzluğunun %7 orana kadar

çıkabileceği belirtilmiştir (51). Yaş, artan kognitif fonksiyon bozukluğu, duyuusal bozukluklar kullanımı etkileyebilir. Bizim çalışmamızda toplam 15 hasta (%10) VAS uyumsuzluğu nedeniyle dışlanmıştır. Bu 15 hasta incelendiğinde yaş ortalamasının çalışma grubuna göre yüksek olduğu (75 - 66), 7'sinin yatırıldığı diğerlerinin taburcu edildiği, bunlardan 1'inin revizitinin olduğu tespit edilmiştir. %10 VAS uyumsuzluğu daha önce belirtilen orandan yüksektir. Bu hastaların teorik olarak daha şiddetli atak ve ciddi nefes darlığından durumundan dolayı koopere olamadıkları söylenebilir, bu durumda araştırmanın analizleri de etkilenebilir. Diğer yandan VAS'a koopere olamayan hastaların yaş ortalamasının çalışma grubuna göre belirgin yüksek olması hem kognitif fonksiyonların bozukluğu hem de altta yatan şiddetli KOAH hastalığı açısından ipucu olabilir. Yatan ve taburcu edilen hasta oranı çalışma grubuyla benzerdir. Her ne kadar bu grupta reviziti olan hasta sayısı daha az olsa da tüm reviziti olanlar içerisinde değerlendirildiğinde istatistiksel olarak belirgin etki yapmayacağı söylenebilir. Buna karşın daha kapsamlı tasarlanmış araştırmalar bu konuda daha önemli bilgiler verebilecektir.

Çalışma tasarlanırken standart bir tedavi planlanmamıştır. Buna karşın hastalar uluslar arası rehberlere göre tedavi almışlardır. KOAH başlangıç tedavisi halen betamimetikler, antikolinergikler, steroidler ve oksijenden oluşmaktadır. Çalışma hasta grubunda bunların dışında metilksantin, helioks, magnezyum ya da noninvazif ventilasyon alan hasta yoktur.

Çalışma hastalarının KOAH hastalık şiddet durumları belli değildir. Bu durum PEF ve VAS değerlerini etkileyebilecek bir faktör olarak görülebilir. Diğer yandan hafif KOAH hastalarının atak sıklığının daha az olma durumu hastaların büyük bir kısmının orta ya da şiddetli hastalığının olduğuna işaret edebilir. Hastaların homojenizasyonunu da içeren yeni tasarlanacak araştırmalar tüm verilerin daha güvenilir duruma gelmesine yardımcı olacaktır.

Acil servise KOAH alevlenme nedeni ile başvuran hastaların revizitini ön görmede yatak başı PEF ve VAS ölçümü değerli değildir.

6. SONUÇLAR

1. Acil servise KOAH atak ile gelen hastalarda tedavi öncesi ve sonrası PEF değerleri ile tedavi öncesi ve sonrası VAS değerleri reviziti öngörmeye etkin bulunmamıştır.
2. Acil servise KOAH atak ile gelen hastalarda tedavi öncesi ve sonrası PEF değerleri ve tedavi sonrası VAS değerleri yatışı öngörmeye etkin bulunmuştur.
3. Acil servise KOAH atak ile gelen hastalarda tedavi öncesi VAS değeri yatışı öngörmeye istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.
4. Her ne kadar PEF ve VAS KOAH atak hastalarında faydalı olabilecek bilgiler verse de acil servise KOAH alevlenme nedeni ile başvuran hastaların revizitini ön görmede yatak başı PEF ve VAS ölçümü değerli değildir.

7. ÖZET

Bu çalışmanın amacı acil servise akut atak ile başvuran KOAH hastalarında PEF ölçümü ve hastalık şiddetinin vizüel analog skala ile değerlendirilmesinin erken yeniden başvuruyu (revizit) ön görmeye ve hasta taburculuğu kararı verme konusunda etkinliğini ve değerlendirmektir.

Çalışmaya alınmaya uygun hastalardan tedaviye başlamadan önce 100 mm visüel analog skala (VAS) üzerinde nefes darlıklarının derecesini işaretlemeleri istendi (VAS1). Bunun ardından PEF metre ile 3 kez PEF değerleri ölçüldü ve en yüksek değer hastanın PEF1 değeri olarak kaydedildi. Tedavi sonrası hastalardan VAS üzerinde tekrar nefes darlıklarını işaretlemeleri istendi (VAS2) ve ardından 3 kez PEF metre ile ölçüm yapılarak en yüksek değer PEF2 olarak kaydedildi. Hastaların demografik verileri, başlangıç ve çıkış vital bulguları ile yatış ve taburculuk durumları da kaydedildi. Tüm hastalar 15 gün sonra telefon ile aranarak ölüm, aynı yakınmayla sağlık kurumlarına müracaat açısından sorgulandı ve kaydedildi.

Toplam 97 hastaya istatistiksel analiz uygulandı. 39'u (%40.2) yatırıldı, taburcu edilen 58 hastadan 23'ünün (%39.6) reviziti oldu ve 1 hasta acil serviste tedavisi devam ederken öldü.

Revizit olanlarla olmayanların PEF (PEF1) değerleri karşılaştırıldığında fark bulunamadı, (150-140 p=0.392). Tedavi sonrası PEF (PEF2) değerlerine bakıldığında; reviziti olan ve olmayan hastaların ortanca değerleri sırasıyla 150 ve 155 olarak tespit edilirken aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=1). Reviziti olan ve olmayan hastaların ilk VAS (VAS1) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (64,9'a karşı 69,9; p=0.359). Tedavi sonrası VAS (VAS2) ortalaması reviziti olanlarda 43,6 mm reviziti olmayanlarda ise 35,5 mm olarak tespit edilirken aradaki fark istatistiksel anlamlı değildi (p=0.222).

Yatan hastaların PEF1 ortancası 100 taburcu olanların ki 150 olarak tespit edilirken aradaki fark istatistiksel anlamlı bulundu (p=0.009). Yatan ve taburcu olan hastaların PEF2 ortancası sırasıyla 125 ve 152,5 olarak tespit edildi, aradaki fark istatistiksel anlamlı bulundu (p=0.019). Yatan ve taburcu olan hastaların PEF1 ve PEF2 değerleri arasındaki fark karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı

fark bulunamadı (20'ye karşı 12,5; $p=0.98$). Yatan ve taburcu olan hastaların VAS1 değerleri arasında ise istatistiksel anlamlı fark tespit edilemedi (68,7'ye karşı 66,9; $p=0.71$ %95 CI: -7,74 to 11,23). Yatan ve taburcu olan hastaların VAS2 değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı fark olduğu tespit edildi (49,4'e karşı 38,2; $p=0.027$ %95 CI: 1,25 to 21,14).

PEF ve VAS KOAH atak hastalarında faydalı olabilecek bilgiler verse de acil servise KOAH alevlenme nedeni ile başvuran hastaların revizitini ön görmede yatak başı PEF ve VAS ölçümü değerli değildir.

Anahtar kelimeler: KOAH, PEF, VAS, atak, revizit

8. ABSTRACT

The value of PEF and vas measurement in the prediction of the severity of the disease and early revisiting rates in patients applying to emergency room due to COPD exacerbation

The purpose of this study is to assess the possible effects of PEF measurement and evaluation of severity of disease by visual analog scale in COPD patients applying to emergency room due to acute exacerbation in the decision of hospitalization or discharge and in the ability to predict the early revisiting rates.

The participants were asked to mark the degree of dyspnea on 100 ml visual analog scale (VAS) before starting the treatment (VAS1). Then, their PEF values were measured 3 times by means of PEF-meter and the highest value was recorded as the PEF1 value of the patient. After the treatment, patients were asked again to mark their dyspnea on VAS (VAS2) and then measurements were done by means of PEF-meter 3 times and the highest value was recorded as PEF2. Demographical data, starting and ending vital findings and hospitalization or discharge status of patients were recorded. All patients were called via phone 15 days later and they were interrogated about application to healthcare centers due to the same complaints and their answers were recorded.

Statistical analysis was applied to 97 patients in total. 39 of these patients (40,2%) were hospitalized whereas 23 of 58 patients (39,6%) revisited the healthcare centers and 1 patient deceased during treatment in the emergency room.

When PEF (PEF1) values of patients that revisited and that didn't were compared, no difference could be found (150-140 $p=0,392$). In respect of PEF (PEF2) after treatment; while the median values of patients that revisited and that didn't were found to be 150 and 155 respectively, the difference wasn't statistically significant ($p = 1$). The difference between the first VAS (VAS1) values of patients that revisited and that didn't wasn't statistically significant

(64,9 to 69,9; $p=0.359$). The VAS (VAS2) average of revisited patients after treatment was found to be 43,6 while this figures was 35,5 in those that didn't revisit. Consequently the difference wasn't statistically significant ($p = 0.222$).

PEF1 median of hospitalized patients was 100 while the figure was 150 in discharged patients. The difference between these two values was found to be statistically significant ($p = 0.009$). PEF2 median of hospitalized and discharged patients was determined to be 125 and 152.5 respectively and the difference was found to be statistically significant ($p = 0.019$). When the difference between PEF1 and PEF2 values of hospitalized and discharged patients was compared, no statistically significant difference could be found (20 to 12,5; $p=0.98$). There was no statistically significant difference between VAS1 values of hospitalized and discharged patients (68,7 to 66,9; $p=0.71$ %95 CI: -7,74 to 11,23). When VAS2 values of hospitalized and discharged patients were compared, a statistically significant difference was found (49,4 to 38,2; $p=0.027$ %95 CI:1,25 to 21,14).

Even though bedside PEF measurement can deliver information that can be useful in PEF and VAS COPD exacerbation patients, it is not valuable in predicting the revisiting possibility of patients that apply to emergency room due to COPD exacerbation.

Key Words: COPD, PEF, VAS, attack, revisit.

9. KAYNAKLAR

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2009. <http://www.goldcopd.com/guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intID=2003>
2. Jeffrey PK. Remodelling in asthma and chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 28-38.
3. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of smallairway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2645-53.
4. Fabri LM, Romagnoli M, Corbetta L, Casoni G, Busljetic K, Turato G, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 418-24.
5. Tatlıcioğlu T. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve geleceği. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55(3): 303-18.
6. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Çalışması, Hastalık Yüğü Final Raporu 2004, Ankara. <http://www.tusak.saglik.gov.tr/pdf/nbd/raporlar/maliyetetkililikTR.pdf>
7. Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and care of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932-46.
8. Emerman CL, Nowak RM, Tomalanovich MC. Theophylline concentrations in the treatment of acute bronchial asthma. *Am J Emerg Med* 1983; 1:12-6.
9. White P. Spirometry and peak expiratory flow in the primary care management of COPD. *Primary Care Respiratory Journal* 2004; 13: 5-8.
10. American Thoracic Society. Standart for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 77-120.
11. Erdinç E, Polatlı M, Kocabaş A, Yıldırım N, Gürgün A, Saryal S, ve ark. Türk Toraks Derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi uzlaşısı raporu 2010. http://www.toraks.org.tr/pdf/koah_rehberi/KOAH_tum.pdf
12. Samurkaşoğlu B. Güncel Bilgiler Işığında KOAH. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 9-20.

13. Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S, Unalan T, Umut S, Cakir B et al. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). Proceedings of the American Thoracic Society 2006; 3 (Abstract Issue): A543.
14. Buist AS, McBurnia MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): A population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741-50.
15. Gülbaş G, Günen H. KOAH Alevlenmesi Tanımı ve Epidemiyolojisi. *Solunum* 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı: 2-6
16. Hacıevliyaliğil SS, Mutlu LC, Gülbaş G, Yetkin Ö, Günen H: Göğüs hastalıkları servisine yatan hastaların hastane yatış maliyetlerinin karşılaştırılması. *Toraks Dergisi* 2006; 7: 11-6.
17. Ekici A, Ekici M, Kurtipek E, Akin A, Arslan M, Kara T, et al. Obstructive airway diseases in women exposed to biomass smoke. *Environ Res* 2005; 99: 93-8.
18. Rijcken B, Britton J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Monograph* 1998; 3: 41-72.
19. Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 2006; 38: 41-70.
20. Umut S, Erdiñç E (ed). Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. *Toraks Derneği Yayınları* 2008; 6: 1-20.
21. Yıldırım N. KOAH. Türk Toraks Derneği Okulu 2007. <http://www.toraks.org.tr/kisokulu6-ppt-pdf/KOAH.pdf>
22. Erturan S. Spirometrik inceleme. Nurhayat Yıldırım (Editör). *Akciger Fonksiyon Testleri Fizyolojiden Klinik Uygulamaya*. Turgut Yayıncılık 2004; 35-40.
23. Saryal SB. Solunum fonksiyon testleri. Sevgi Bartu Saryal, Turan Acıcan (Editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara 2003;35-48
24. Ruppel GL. *Manuel of Pulmonary Function Testing*. Mosby, 7th ed. 1998: 1-23.
25. Huges JM, Pride NB. *Lung Function Tests Psysiological Principles and Clinical Applications*, WB Saunders Co. 1999: 1-25.
26. Quanjer PhH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997; 10(24): 2-8.
27. Umut S, Erdiñç E. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. *Toraks Kitapları* 2000; 12.

28. Karalezli A. Arter Kan Gazları. Turkish Medical Journal 2007, 1: 44-50.
29. Yürüktümen A, Karcıoğlu Ö, Topaçoğlu H, Karbek F. Dispne ile başvuran geriyatrik olgularda yakınma şiddeti ile klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2009; 9 (4): 163-8.
30. Özalevli S, Uçan ES. Farklı Dispne Skalalarının Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Karşılaştırılması. Toraks Dergisi 2004; 5(2): 90-4.
31. Barnes PJ. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease. Pharmacol Rev 2004; 56: 515-8.
32. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 770-7.
33. British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1997; 52 (Suppl 5).
34. Casaburi R, Petty TL. Principles and Practice of Pulmonary Rehabilitation. W.B. Saunders Company, ABD,1993.
35. Aitken RCB. Measurement of feeling using visual analog scales. Proc Roy Soc Med 1969; 62: 989-93.
36. Voelkel NF, Tuder R. COPD: Exacerbation. Chest 2000;117;376- 9.DOI 10.1378/chest.117.5_suppl_2.376S.
37. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987; 106: 196-204.
38. Roisin RR. Toward a consensus definition for COPD exacerbations.Chest 2000; 117;398-401.DOI10.1378/chest.117.5_suppl_2.398S.
39. Kaya A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında atak ve tedavisi. Tanıdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 2008; 192-205.
40. Donaldson GC, Wedzicha JA. Epidemiology of COPD exacerbations. Thorax 2006; 164-8.
41. Sercan EÖ. KOAH'ta Alevlenme Nedenleri ve Alevlenmenin Değerlendirilmesi. Solunum 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı: 7-10.
42. Miravittles M, Anzueto A, Legnani D, Forstmeier L., Fargel M. Patients's perception of exacerbations COPD-the PERCEIVE study. Respiratory Medicine 2007;101:453-460.
43. Haughney J, Partridge MR, Vogelmeier C, Larsson T, Kessler R, Stahl E,et al. Exacerbations of COPD: quantifying the patient's perspective using discrete choice modeling. Eu Respir J 2005;26:623-629.

44. Göksu E, Oktay C, Kartal M, Oskay A and Sayrac AV. Factors affecting revisit of COPD exacerbated patients presenting to emergency department. *European Journal of Emergency Medicine* 2010; 17(5): 283-5.
45. İlvan A. KOAH Alevlenmesinde Farmakolojik Tedavi. *Solunum* 2009; KOAH Alevlenmesi Ek Sayısı: 14-17.
46. Bates C, Cydulka KR. Chronic Obstructive Pulmonary disease in: Tintinalli EJ, Stapczynski JS, Cline MD, Ma OJ, Cydulka KR .editors: Tintinalli's Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill 2011; 511-7.
47. Kim S, Emerman CL, Cydulka RK, Rowe BH, Clark S, Camargo CA Jr. Prospective multicenter study of relapse following emergency department treatment of COPD exacerbation. *Chest* 2004; 125: 473-81.
48. Emerman CL, Cydulka RK. Use of peak expiratory flow rate in emergency department evaluation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* February 1996; 27: 159-63.
49. Kelly CA, Gibson CJ. Relation between FEV₁ and peak expiratory flow in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax* 1988; 43: 335-6.
50. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. NHLBI/WHO workshop report, publication No 2701. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2001. <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?-l1=2&l2=1&intId=1151>
51. Saracino A. Review of dyspnoea quantification in the emergency department: Is a rating scale for breathlessness suitable for use as an admission prediction tool?. *Emergency Medicine Australasia* 2007; 19: 394-404.