

T.C
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSİMİZE BAŞVURAN AKUT KOAH ATAK
HASTALARININ KLİNİK, DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN VE MALİYETLERİNİN ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

DR. YAKUP KALE

BOLU, 2018

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSİMİZE BAŞVURAN AKUT KOAH ATAK
HASTALARININ KLİNİK, DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN VE MALİYETLERİNİN ANALİZİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yakup KALE

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Cemil KAVALCI

BOLU, 2018

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Tez Onay Belgesi

Adayın Adı Soyadı : Yakup Kale

Anabilim Dalı/Bilim Dalı : Acil Tıp ABD.

Tezin Başlığı : Acil servisimize başvuran akut KOAH atak hastalarının klinik, demografik özelliklerinin ve maliyetlerinin analizi

Tezin Danışmanı :Prof. Dr. Cemil Kavalcı

Tezin Savunma Tarihi :02/03/2018

Jüri Başkanı Prof. Dr. Cemil KAVALCI

Üye Prof. Dr. Polat DURUKAN

Üye Yard. Doç . Dr. Kaan ÇELİK

DEKANLIK ONAYI

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ahmet URAL

DEKAN V.

Etik İlkelerle Uyulduğuna İlişkin Beyan

Uzmanlık Tezi olarak sunduğum, “Acil servisimize başvuran akut KOAH atak hastalarının klinik özelliklerinin maliyet analizi” başlıklı çalışmanın yazılmasında bilimsel ve etik kurallara uyduğumu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda atıfta bulunduğumu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, tezin tamamının ya da bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitede bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim. 02./03/2018

Dr. Yakup KALE

Teşekkürler

Araştırmamın konu seçimi, çalışmaların ve sonuçlarının değerlendirilmesi ve yazım aşamasındaki destek ve katkıları için tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Cemil KAVALCI'ya, araştırmamın yazım sürecinde ve asistanlık hayatımdaki destekleri için hocalarım Sayın Yard. Doç. Dr. Kaan ÇELİK'e, Sayın Yard. Doç. Dr. Beliz ÖZTOK'a ve Sayın Yard. Doç. Dr. Tamer ÇOLAK'a, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hayatım boyunca bana her alanda desteklerini esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

Dr. Yakup KALE

Bolu, 2018

İÇİNDEKİLER

Tez Onay Belgesi	ii
Etik İlkelerle Uyulduğuna İlişkin Beyan	iii
Teşekkürler.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım.....	2
2.2. Epidemiyoloji	2
2.3. Patogenez.....	3
2.4. Fizyopatoloji.....	4
2.5. KOAH'ta Risk Faktörleri	5
2.6. Semptomlar.....	7
2.7. Tanı.....	8
2.8. Evreleme	15
2.9. Akut alevlenme	17
2.10. Tedaviler	18
2.11. Prognoz	22
3. MATERYAL VE METOT.....	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇLAR	44
7. KAYNAKLAR	45
EKLER.....	60
Ek 1.	60

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Dünyada en sık görülen ölüm nedenleri	3
Tablo 2. Türkiye’de 2010, 2011 ve 2012 yıllarında ölüm nedenleri	3
Tablo 3. GOLD 2017’ye göre KOAH’ta yeni değerlendirmesi.....	15
Tablo 4. Nefes darlığının şiddetini değerlendiren mMRC dispne skalası	16
Tablo 5. CAT Skorlaması	16
Tablo 6. Diğer tedaviler.....	21
Tablo 7. Yaş ve maliyet arasındaki ilişki	24
Tablo 8. Cinsiyet ve maliyet arasındaki ilişki	24
Tablo 9. Hastaların mesleki özellikleri	25
Tablo 10. Çalışma durumu ve maliyet arasındaki ilişki.....	25
Tablo 11. Yaşanılan yer ve maliyet arasındaki ilişki.....	25
Tablo 12. Hastaların eğitim durumlarının maliyet ile ilişkisi	26
Tablo 13. Hastaların sigara sürelerinin maliyet ile ilişkisi	26
Tablo 14. Isınma şekli ve maliyet arasındaki ilişki	27
Tablo 15. Hastaların KOAH dışı ek komorbid patolojilerinin maliyet ile ilişkisi.....	27
Tablo 16. Başvuru zamanı ve maliyet arasındaki ilişki	28
Tablo 17. Semptomların maliyet ile ilişkisi	29
Tablo 18. Genel durum ve maliyet arasındaki ilişki.....	29
Tablo 19. Hastaların vital parametreleri ve maliyet arasındaki ilişki	30
Tablo 20. Akciğer dışı muayene bulgusu ve maliyet arasındaki ilişki	30
Tablo 21. Hastaların kan gazı sonuçlarının maliyet ile ilişkisi	30
Tablo 22. Hastaların kullandıkları tedaviler ve maliyet arasındaki ilişki.....	31
Tablo 23. Hastaların bir yıl içindeki başvuru ve yatarak tedavi sıklıklarının maliyet ile ilişkisi	32
Tablo 24. Hasta sonlanımları ve maliyet ilişkii	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. FEV ₁ ve FVC gösterimi	11
Şekil 2. Zaman-volüm eğrisi ve akım-volüm halkasında hava akımı kısıtlanması izlenmektedir. FEV ₁ /FVC %61, FEV ₁ %64'tür. Orta derecede ve obstrüktif tipte fonksiyonel bozukluk	11
Şekil 3. Genç ve yaşlı hastalarda FEV ₁ Düşüşü	12
Şekil 4. GOLD 2017'ye göre KOAH'ta yeni değerlendirme şeması	17
Şekil 5. GOLD 2017 raporu ABCD evrelemesine göre tedavi önerileri.....	19
Şekil 6. Maliyet dağılımı	24



KISALTMALAR DİZİNİ

\$:	Amerikan doları
AAT :	Alfa-1 Antitripsin Eksikliği
ATS:	Amerikan Toraks Derneği
BOLD:	Burden of Obstructive Lung Diseases
BT:	Bilgisayarlı tomografi
BPAP:	Bilevel positive airway pressure
CAT:	KOAH değerlendirme anketi
CPAP:	Continous positive airway pressure
CO:	Karbonmonoksit
DLCO:	Difüzyon kapasitesi ölçümü
DM:	Diyabetes mellitus
ERS:	Avrupa Toraks Derneği
FEV:	Zorlu ekspiryum hacmi
FEV₁:	Zorlu ekspiryum hacminin 1. Saniyesi
FVC:	Zorlu vital kapasite
GKS:	Glasgow koma skalası
GOLD:	Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease
HCO₃:	Bikarbonat
HT:	Hipertansiyon
IKS:	İnhale kortikosteroid
IQR:	Interquantile range
KAH:	Koroner arter hastalığı
KBY:	Kronik böbrek yetmezliği
KKY:	Konjesif kalp yetmezliği
KOAH:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LABA:	Uzun etkili beta agonist
LAMA:	Uzun etkili antikolinergik
mMRC:	Modifiye medical research council
NO:	Nitrik oksit
N₂O:	Azot dioksit
O₃:	Ozon
PCO₂:	Parsiyel karbondioksit basıncı
PERCEIVE:	Perception of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease
PM:	Partikül madde
PO₂:	Parsiyel oksijen basıncı
SFT:	Solunum fonksiyon testleri
SO₂:	Kükürt dioksit
SVO:	Serebrovasküler olay
TELEKAT:	Telehomecare, Chronic Patients and the Integrated Healthcare System
TL:	Türk lirası

ÖZET

ACİL SERVİSİMİZE BAŞVURAN AKUT KOAH ATAK HASTALARININ KLİNİK, DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN VE MALİYETLERİNİN ANALİZİ

Çalışmamızda KOAH alevlenmesi olan hastalarda, hastane maliyetine etki eden demografik faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Acil Tıp ABD’de, 01.06.2016-30.06.2017 tarihleri arasında KOAH atak sebebiyle başvuran hastalar ile retrospektif olarak gerçekleştirildi. Tüm olguların yaş, cinsiyet, meslek, yaşadıkları yer, eğitim durumu, sigara öyküsü, ısınma şekli, ek hastalık, başvuru zamanı, semptomlar, vital bulgular ve fizik muayene bulguları, kan gazı sonuçları, acil servise başvuru sıklığı, yatış sıklıkları, acil servis sonlanımlarının maliyet ile ilişkisi incelendi.

Hastaların yaş ortancası 73 yıl olup, %76,8’si erkekti. Hastaların maliyet ortancası 136,8 TL idi. Maliyetin yaş, cinsiyet, çalışma durumu, yaşanan yer, eğitim düzeyi, sigara içme süresi, evde kullanılan ilaç tipi ve ısınma şekli ile arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Sonbahar aylarında başvuran hastaların diğer dönemlerde başvuran hastalara kıyasla maliyetleri anlamlı olarak düşüktü ($p<0,05$). Ek hastalık, HT, KKY ve DM varlığının maliyeti arttırdığı saptanmadı ($p<0,05$). Genel durum iyiden kötüye gittikçe maliyet anlamlı olarak arttığı saptandı ($p<0,05$). Maliyetin solunum sayısı ile arasında pozitif yönlü, DKS ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği saptandı ($p<0,05$). Akciğer dışı muayene bulgusu olan hastalarda maliyet anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). HCO_3 ve maliyet arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ($p<0,05$). Hastaların acil servise başvuru ve yatış sıklığının maliyet ile arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0,05$). Yoğun bakıma ve servise yatışı yapılan hastaların maliyetleri anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Sonuç olarak, KOAH atak sebebiyle başvuran hastalarda maliyete birçok faktör etki etse de, maliyete etki eden en önemli faktör hastaların klinikleridir. Hasta kliniğinin kötü olması hem acil serviste verilecek tedaviyi, hem de hastaneye yatırılma durumlarını belirlemektedir.

Anahtar Kelimeler: KOAH atak, maliyet, acil servis

ABSTRACT

COST ANALYSIS OF CLINICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF ACUTE COPD ATTACK DISEASES APPLYING TO EMERGENCY SERVICE

In our study, it was aimed to determine the demographic factors affecting hospital cost in patients with COPD exacerbation.

Abant İzzet Baysal University Emergency Medicine. Was performed retrospectively between 01.06.2016 and 30.06.2017 with patients who were admitted due to an attack of COPD. All cases were evaluated according to age, gender, occupation, place of residence, educational status, smoking history, type of warming, comorbidity, application time, symptoms, vital findings and physical examination, blood gas results, emergency service referral frequency, Relationship with.

The median age of the patients was 73 years and 76.8% were male. Median cost of the patients was 136,8 TL. There was no relationship between cost, age, gender, working status, place of residence, level of education, duration of cigarette smoking, type of medicine used at home and type of warming ($p > 0,05$). Costs of patients who applied in autumn compared to other periods were significantly lower ($p < 0,05$). No additional disease, HT, CHF, and DM were found to increase cost ($p < 0,05$). It was found that cost increased significantly as the general condition worsened ($p < 0,05$). There was a positive correlation between cost and respiration rate and negative correlation with DKS ($p < 0,05$). The costs was significantly higher in patients with extrapulmonary findings ($p < 0,05$). Negative correlation between HCO₃ and cost was found ($p < 0,05$). There was no relationship between the frequency of admittance and admission frequency of emergency services ($p > 0,05$). The cost of intensive care and hospitalization was significantly higher ($p < 0,05$).

In conclusion, although COPD affects a large number of factors in patients admitted to the hospital due to an attack, the most important factor affecting the cost is the patient's clinic. The illness of the patient's clinic determines both the treatment to be given to the emergency department and the hospitalization.

Keywords: COPD attack, cost, emergency service

1. GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) (1) dünya genelinde mortalite ve morbidite açısından önemli olan bir sağlık sorunudur (2). KOAH, yavaş seyirli ve ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir hastalık olsa da, önlenabilir olması ve ilerlemenin durdurulabilmesi sebebiyle önemlidir (3). KOAH bireyi sadece sistematik olarak etkilememekte; buna ek olarak fiziksel, sosyal ve duygusal yönden de etkilemektedir (4).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeniyle önemli fizyopatolojik bozukluklara yol açmaktadır. En sık semptomu olan solunum sıkıntısı; kişilerde önemli düzeyde yorgunluk ve uyku bozuklukları geliştirmekte buna bağlı olarak bireylerde günlük yaşam aktivitelerinde bozukluklar ve kalitesiz yaşam görülmektedir (5-7). KOAH'lı bireylerde zaman içinde sosyal izolasyon gelişmekte, bireylerde zaman içinde ihtiyaçlarını karşılayamama ve öz bakımda düşme meydana gelmektedir (7, 8). Ayrıca bireylerde oluşan dispne ve düşük yaşam kalitesi nedeniyle ruhsal bozukluk oluşmakta ve ajitasyon gelişebilmektedir (9). Bu ruhsal sıkıntılar sadece hastalarda değil, bakım verici rolündeki bireylerde de görülmektedir (8).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmeleri, KOAH ilişkili sağlık bakım masraflarının da önemli bir nedenidir. Sağlık bakım masrafları sıklıkla hastane yatışları nedeni ile artmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada KOAH hospitalizasyonlarının maliyetinin 2006 yılında 11.9 milyar dolar (\$) olduğu öngörülmekte ve hasta başına hospitalizasyonun ortalama maliyetinin 9545 \$ olduğu kestirilmektedir (10). Çin'de yapılan bir çalışmada ise KOAH alevlenmelerinin poliklinik maliyetlerinin de yüksek olduğu tespit edilmiştir (11). KOAH Hollanda'da 256 milyon \$, İsveç'te 179 milyon \$ doğrudan sağlık harcamasına neden olmaktadır (12, 13). KOAH'a bağlı hastane yatışları ABD'de yıllık 6.1 milyar \$ maliyete neden olmaktadır (14).

Çalışmamızda KOAH alevlenmesi olan hastalarda, hastane maliyetine etki eden demografik faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile ilgili birçok tanım bulunmaktadır. KOAH, ilk olarak 1995 yılında yayınlanan Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Toraks Derneği (ERS) rehberlerine göre 'Kronik bronşit ve amfizeme bağlı hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır. Hava akımı kısıtlaması genellikle ilerleyicidir, hava yolu hiperreaktivitesi ile birlikte bulunabilir ve kısmen geri dönüşümlü olabilir' şeklinde tanımlanmıştır. 2001 yılında yayınlanan Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) rehberinde 'tam olarak geri dönüşümlü olmayan hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalık durumudur. Hava akımı sınırlanması genellikle ilerleyicidir ve zararlı partikül ve gazlara karşı akciğerlerde gelişen anormal inflamatuvar yanıt ile ilişkilidir' şeklinde düzenlenmiştir. 2006 GOLD rehberinde bu tanıma KOAH'ın tedavi edilebilir olduğu, daha önemlisi önlenilebileceği vurgusu eklenmiş ve sistemik etkiler üzerinde durulmuştur. 2011 GOLD raporunda hastalığın artmış inflamatuvar yanıt ile ilişkisi gösterilmiş ve ilerleyici kalıcı hava akımı kısıtlaması olarak yeniden düzenlenmiştir. Son olarak 2017 GOLD raporunda hastalık "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenilebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır" şeklinde ifade edilmiştir (15).

2.2. Epidemiyoloji

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, dünya genelinde yaşam kalitesini ciddi anlamda düşüren, mortalite ve morbidite oranlarında ise ciddi artışa neden olan hastalıktır. Günümüz koşullarında kronik hastalıklar arasında belirgin artış gösteren KOAH, toplumumuz için önemli bir risktir. Kronik göğüs hastalıklarıyla ilgili yapılan istatistik çalışmalarında morbidite oranının önemli bir kısmının KOAH odaklı olduğu belirtilmektedir(16). 2010 yılında yapılan bir çalışmada kronik göğüs hastalıklarından kaynaklı yaşanan 3.800.000 ölümün 2.900.000'unun KOAH nedeni

olduğu belirtilmektedir. KOAH, büyük oranda sosyal ve ekonomik sıkıntıya yol açmaktadır. KOAH prevalansı incelendiğinde hem ülkeler arası hem de toplumlar arası değişikliklerin olduğu görülmektedir. Prevelanstaki artışın, artan yaşlı nüfus ve artan risk faktörleriyle doğru orantılı olduğu söylenmekte ve önümüzdeki süreçte daha yüksek bir artışın yaşanacağı öngörülmektedir (17, 18).

Türkiye’ de 2000 yılında sağlık bakanlığı tarafınca yapılmış olan Ulusal Hastalık Yüğü çalışmasına göre KOAH’ın morbiditenin üçüncü nedeni olduğu, önde gelen hastalık yüğü nedenleri arasında ise sekizinci sırada yer aldığı bildirilmiştir (Tablo 1,2) (19, 20).

Tablo 1. Dünyada en sık görülen ölüm nedenleri

Hastalıklar	Ölüm Sayısı n (X 1000)	2010 %	1990-2010 arası mortalite değişimi %
İskemik kalp	7029,3	13,3	35
İnme	5874,2	11,1	26
KOAH	2899,9	5,5	-7
Alt solunum yolu	2814,4	5,3	-18
Akciğer kanseri	1527,1	2,9	48
HIV/AIDS	1465,4	2,8	396
Diyare	1445,8	2,7	-42
Yol kazaları	1328,5	2,5	47
Diyabet	1281,3	2,4	93
Tüberküloz	1196,0	2,3	-18
Tüm nedenlerden	52769,7	100	13,5

Tablo 2. Türkiye’de 2010, 2011 ve 2012 yıllarında ölüm nedenleri

	2010 (%)	2011 (%)	2012 (%)
Dolaşım sistemi hastalıkları	39,6	38,8	37,9
Kötü huylu tümörler (malign neoplazmalar)	21,3	21,1	21,1
Solunum sistemi hastalıkları	8,3	10,1	9,7
Endokrin (iç salgı bezi), beslenme ve metabolizmayla ilgili hastalıklar	6,4	6,3	6,0
Sinir sistemi ve duyu organları hastalıkları	3,7	3,7	4,3
Dışsal yaralanma nedenleri ve zehirlenmeler	4,4	4,1	4,1
Diğer	16,3	15,9	16,9

2.3. Patogenez

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının en önemli özelliği dönüşümü olmayan obstrüksiyon durumunun olmasıdır. Maruz kalınan sigara dumanı ve kimyasal maddeler, akciğer parankiminde ve solunum yollarında inflamatuvar bir yanıt gelişimine neden olabilmektedir. Akciğer yapıları bu inflamasyona karşı kendini

koruyamadığında amfizem, recoil azalması, zorlu ekspriyumun 1. saniyesindeki volümde (FEV₁) ilerleyici bir azalma, obstrüksiyon, vasküler değişiklikler, statik ve dinamik hiperinflasyon gelişebilmektedir. Bu patolojik durumların genetik yapı, akciğer büyümesi ve çevresel etmenler ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (21, 22). KOAH'ta gelişen inflamasyonun kesin nedeni henüz bilinmemektedir. Genel olarak doku hasarının nedeninin, inflamasyona katılan hücrelerin ve bu hücrelerden salınan mediyatörlerin olduğu düşünülmektedir (23, 24).

Aşağıda belirtilen mekanizmaların patogenezele bağlantılı olduğu düşünülmektedir.

- ✓ Kronik inflamasyon
- ✓ Proteaz-antiproteaz dengesizliği
- ✓ Oksidan-antioksidan dengesizliği
- ✓ Yaşla ilgili değişiklikler ve hücresel yaşlanma (senescence)
- ✓ Otoimmünite
- ✓ KOAH ve enfeksiyonlar
- ✓ İmmün düzenlemede bozulma
- ✓ Tamir mekanizmalarında bozulma

2.4. Fizyopatoloji

Ekspiratuar hava akımı obstrüksiyonu KOAH'ta meydana gelen en önemli fizyopatolojik değişikliktir. Bu değişime neden olan iki temel unsur bulunmaktadır. Birincisi proteolitik akciğer doku hasarı, diğeri ise küçük hava yolu hastalığıdır. Proteolitik doku hasarı, amfizeme ve akciğerdeki esnekliğin kaybolmasına neden olmaktadır. Bu duruma bağlı olarak da, hava yolları ekspirasyonda erken kapanmakta ve akciğerde statik hiperinflasyon gelişmektedir. Küçük hava yolu hastalığı ise hava yolu direncinde artışa ve maksimum ekspiratuar hava akım hızında azalmaya neden olmaktadır. KOAH'ta gelişen obstrüksiyon durumu ventilasyon durumunu etkilemekte ve buna bağlı gaz değişimini bozmaya neden olmaktadır. Amfizem, küçük hava yolu hastalığı ve akciğer kollabe olma durumu ekspiratuar akım hızında azalmaya neden olabilmektedir (25). Obstrüksiyona bağlı gelişebilecek, akciğerde normalden fazla olan hava birikimi, inspiratuar kaslarının dinlenme

modundaki süresini kısaltmakta ve kasların kuvvetinin azalmasına neden olmaktadır. Fizyopatolojik durumların nedenleri aşağıda belirtildiği gibidir (26).

- Aşırı mukus sekresyonu
- Hava akımı kısıtlanması ve birikimi
- Gaz değişimi anormallikleri
- Pulmoner hipertansiyon
- Sistemik özellikler
- Alevlenmeler

2.5. KOAH'ta Risk Faktörleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, birçok nedene bağlı gelişebilmektedir. Bunlardan en belirgin olanları; çevresel faktörler, genetik faktörler ve yaşam stildir. Bu nedenlere ek olabilecek faktörler çoğaltılabilmektedir. Aktif sigara kullanımı KOAH gelişimine ciddi olarak etki etmektedir. Mesleki koşullar ve hava kirliliği de KOAH oluşumuna neden olabilmektedir. Bazı nedenler oluşumda az etkili olabilmekte ancak prognozu kötü etkileyebilmektedir. KOAH risk faktörleri Tablo 3'te özet olarak belirtilmiştir (27).

Tablo 3. KOAH'ta risk faktörleri

Çevresel faktörler	Konakçı ile ilgili faktörler
Sigara kullanımı	Alfa-1 antitripsin eksikliği (28)
Aktif sigara kullanımı	Genetik faktörler
Pasif sigara kullanımı	Aile öyküsü
Annenin sigara kullanımı	Etnik faktörler
Mesleki karşılaşmalar	Yaş
Hava kirliliği	Hava yolu hiperreaktivitesi
Dış ortam kirliliği	Atopi
İç ortam kirliliği	Düşük doğum ağırlığı
Sosyoekonomik faktörler/yoksulluk	Semptomlar (aşırı mukus yapımı vb)
Diyetle ilgili faktörler	
Yüksek tuzlu diyet	
Diyette antioksidan vitaminlerin azlığı	
Diyette doymamış yağ asitlerinin azlığı	
Enfeksiyonlar	

2.5.1. Sigara Kullanımı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı oluşumunda ve ilerleyişinde en önemli risk faktörlerinden biri tütün kullanımıdır. Sigara kullanan bireylerde solunum

fonksiyonlarında azalma ve solunumsal semptomlarda artış olduğu belirtilmektedir. Sigara kullanımının ve diğer tütün ürünlerinin KOAH gelişme riskinin %80-90'ını oluşturduğu belirtilmektedir. Yapılan çalışmalara göre tütün odaklı mortalite ve morbidite oranlarında artış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca sigara kullanımına bağlı gelişen KOAH'ın erkeklerde daha sık görüldüğü de yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (16, 27).

2.5.2. Mesleki Maruziyet/ Partiküllere Maruziyet

Bireylerin mesleklerinden kaynaklı sürekli olarak toz, duman ve kimyasal gazlara maruz kalmaları da KOAH olmalarına neden olabilmektedir. Bireylerin bulundukları ortamlarda, organik ve inorganik tozlara, dumana ve kimyasal maddelere maruz kalmaları, kişilerde KOAH oluşumuna neden olmaktadır. Bu bireylerin sigara içmesi hastalığın prognozunu ekstra olarak kötüye sürükleyebilmektedir. Son zamanlarda yapılan birçok çalışmadan biri olan Burden of Obstructive Lung Diseases (BOLD) adlı çalışma 14 ülkede yapılmıştır. Yapılan bu çalışmaya göre yerleşik hava akımı obstrüksiyonu olan bireylerin %28 gibi bir oranının hiçbir zaman aktif bir şekilde sigara kullanmadığı belirlenmiştir. Bu oranın GOLD evreI+ hastalarda %33, GOLD evreII+ hastalarda ise %23 olduğu tespit edilmiştir (29).

2.5.3. Sosyoekonomik Faktörler

Yapılan çalışmalara göre düşük sosyoekonomik durumun KOAH gelişiminde etkili olduğu belirtilmektedir. Çünkü düşük sosyoekonomik durumun kişinin yaşam koşullarını, anksiyetesini, anksiyeteye bağlı tütün kullanımını, çalışma koşullarını ve beslenme koşullarını etkilediği düşünülmektedir (16).

2.5.4. Diyet

Beslenme ile KOAH arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Ancak bu ilişkide beslenmenin KOAH' ı direkt olarak etkileyip etkilemediği konusunda henüz bir netlik yoktur. Yapılan araştırmalara göre beslenmeye ek olarak kötü yaşam koşullarının da, KOAH insidansını arttırdığı belirtilmektedir (30).

2.5.5. Enfeksiyonlar

Yapılan çalışmalarda, erken yaşta geçirilen solunum sistemi enfeksiyonlarının, erişkin yaşlardaki akciğer fonksiyonlarını etkilediği belirtilmektedir. Bu duruma bağlı bireylerde KOAH olma ihtimali artmakta ve enfeksiyonlar KOAH alevlenmelerinde etkin rol almaktadır (25, 31). Fletcher ve ark. yaptığı çalışmalarda, bu alevlenmelerde FEV₁'deki azalma hızında bir değişiklik saptanmamış ve enfeksiyonların KOAH için direkt olarak etkili olmadığı bildirilmiştir. Genel olarak enfeksiyonların KOAH üzerindeki etkilerinin, çocukluk dönemiyle ilgili olduğu sonucuna varılmıştır (18).

2.5.6. Alfa-1 Antitripsin Eksikliği (AAT) (28)

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında genetik olarak etkili olan neden AAT eksikliğidir. AAT eksikliği, KOAH olgularının nerdeyse %1-2 'lik bir bölümünü kapsamaktadır. AAT, proteolitik enzimlerin majör inhibitörüdür. AAT'nin nötrofil elastazın akciğerde yapabileceği yıkımı önlemede büyük rolü vardır (32). AAT eksikliğinde alveolar yıkım fazla olur ve KOAH için uygun zemin gelişir. AAT eksikliği olan bireyler sigara kullanımı sonucu panlobuler amfizem gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir. AAT eksikliğinin çok fazla olması durumunda amfizeme sıklıkla bronşit eşlik eder. AAT eksikliği, AAT seviyesinin ölçümüyle kesinleştirilebilir (32, 33).

2.5.7. Yaş

Yaş, KOAH için bir risk faktörü olarak bilinmektedir. Ancak KOAH' a direkt olarak etkisi olup olmadığı hala çalışmalarda netliğe kavuşmamıştır. Yapılan çalışmalara göre varılan iki kanı vardır. Bu kanılardan ilki yaşı direkt olarak KOAH'a neden olması durumu, ikincisi de yaşa bağlı olarak daha uzun süre maruz kalınan kimyasal maddelerin varoluşudur. Bu konuyla ilgili çalışmalar hala sürmektedir (34, 35).

2.6. Semptomlar

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında genellikle semptomlar ilk evrelerde görülmemektedir. Evreler ilerledikçe yakınmalar artmaktadır. Aşağıda belirtilen semptomlar bireylerde görülme sıklığı açısından farklılık gösterebilmektedir.

Semptomların genellikle sabah saatlerinde yoğun görüldüğü yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Genellikle bireylerde görülen semptomlar maruz kaldıkları risk faktörlerine göre farklılık gösterebilmektedir. Bireyler genellikle semptomlar belirginleşince hastaneye başvurmakta ve buna bağlı olarak da KOAH tanısı ileri evredeyken tespit edilmektedir (28, 36).

Dispne; KOAH' ta görülen en sık semptomdur. Genellikle artış göstererek devam etmekte ve bireyin hastaneye gelmesini sağlamaktadır (37).

Öksürük; Bireyin hastaneye geldiği süreçte prodüktif özellik kazanabilen öksürük, genellikle bireylerin partiküllere ve zararlı kimyasal maddelere verdiği ilk tepkidir (37).

Balgam çıkarma; KOAH'ta görülen obstrüktif durumda balgam genellikle yapışkan, zor çıkartılan, mukolitik yapıdadır. Balgam çıkarmanın uzun süreli olması durumunda bronşit düşünülmektedir. Bireyler pürülan balgam çıkartıyorsa solunum sisteminde meydana gelebilecek enfeksiyonlar göz önünde bulundurulmalıdır (37).

Wheezing; Hırıltılı solunum olarak da bilinen wheezing oskültasyonda duyulamayabilir. İnspiryum ve ekspiryum esnasında genellikle ronküsler duyulabilmektedir. Wheezing olan hastada üst solunum yolları hastalıklarının sorgulanması da gerekmektedir (37).

2.7. Tanı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısının konulabilmesi için gerekli testlerin yapılması dışında kullanılabilecek tanı kriterleri; sigaraya maruziyet öyküsü, semptomların varlığı, muayene bulguları, kişinin hırıltılı solunum tariflemesi ve obstrüksiyondur. Bu bulgular kişilere göre değişmekle beraber, duyarlılıkları da genel anlamda düşüktür (38).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısının kesin olarak konulabilmesi için bir obstrüksiyon durumunun gerçekleşmiş olması gerekmektedir. Kronik bronşit ve amfizeme ek olarak obstrüksiyon gerçekleşmediği zaman KOAH tanısı konulamamaktadır. Ancak obstrüksiyonun geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz

olabileceği de unutulmamalıdır. Bazı KOAH olgularında geri dönüşümlü obstrüksiyon belirgin iken, ileri yaşlarda görülen astım hastalarında ise geri dönüşümsüz olabilmektedir ve bu tanının konulmasını güç hale getirmektedir (39).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı için genel olarak şunu belirtmek gerekirse; semptom ve bulguların olmayışı KOAH tanısını koyduramazken, bütün bulguların oluşu da kesin tanı için yeterli olmamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalara göre, 40 paket/yıl sigara tüketiminin varlığının KOAH insidansında %12 artışa neden olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu araştırmaya göre oskültasyon muayenesine eşlik eden hırıltılı solunum şikâyetinin, 55 paket/yıl sigara kullanımıyla birleştiğinde KOAH olma riskinin 156 kat artış gösterdiği de belirtilmiştir (38, 40). Yapılan araştırmaların genel olarak ortaya koyduğu sonuca göre sigara öyküsünün fazla oluşu ile KOAH olma ihtimalinin doğru orantılı olduğu görülmektedir (38, 40).

Hastalığın erken evrelerinde bile ciddi yakınmalara neden olan semptomlar arasında öksürük ve balgam çıkartma bulunmaktadır. Bu şikayetler, ilerleyen evrelerde artış göstermektedir. Şikayetlerde artış olması KOAH için beklenen bir durumdur. İlerleyen evrelerde dispne görülmesi de beklenen bir durum olmakla beraber, erken zamanda yapılan müdahale ile hastaya daha kaliteli bir yaşam sunulabilmektedir. KOAH tanısının doğru şekilde konulabilmesi için hastaya mutlaka spirometrik ölçümler yapmak gereklidir. Gerekli ölçümlerden çıkan sonuçların eşliğinde yapılan muayene ve görülen semptomlar KOAH tanısının konulmasına yardımcı olmaktadır (41).

2.7.1. Anamnez

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı açısından anamnez büyük önem taşımaktadır. KOAH genellikle birçok maddeye maruz kalmaktan kaynaklı gerçekleşmekte ve geçmişte kullanılan sigara tanı koymaya yardımcı olabilmektedir. Anamnez alınırken geçmiş iyice sorgulanmalı ve doğru şekilde kaydedilmelidir. Bireyin daha önce hastaneye yatışının olup olmadığı ve daha önce geçirilmiş olan hastalıkları sorgulanmalıdır. Ayrıca bireyin KOAH açısından değerlendirilmesi yapılırken, daha önce kullanmış olduğu tütün grubu sorgulanmalıdır. Bireyin mesleki geçmişi de sorgulanmalı ve herhangi bir kimyasal maddeye maruziyetinin

olup olmadığı mutlaka kayıt altına alınmalıdır (42). Bireyin yaşam koşulları sorgulanmalı ve beslenme alışkanlıkları da not edilmelidir. Tanı konulurken, hastanın; astım, bronşit, alerji ve sinüzit hastalıklarını geçirmiş olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Son olarak şunu da belirtmek gerekir ki soygeçmişte belirtilen KOAH, anamnez açısından büyük önem taşımaktadır (43).

2.7.2. Fizik Muayene

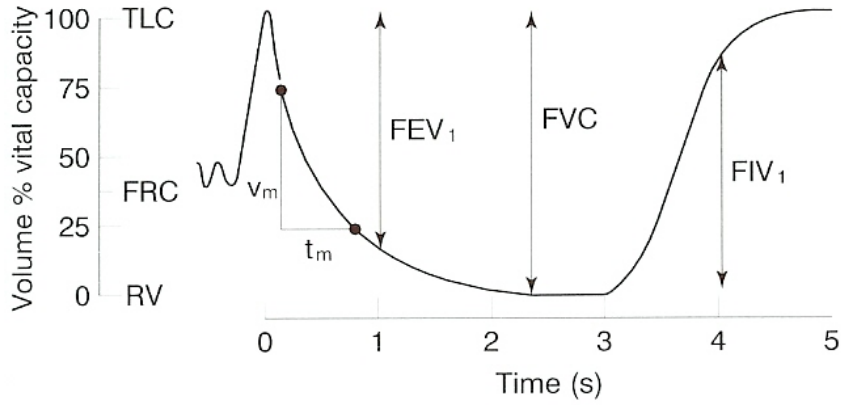
Fiziksel muayene, hastaların değerlendirilmesi açısından önemlidir. Ancak fiziksel muayene tanı konulabilmesi için tek başına yeterli değildir. Bireylerde yapılan fiziki muayenede solunum sıkıntısı üst düzeyde değilse tanı konulmasına çok da yardımcı olamaz. Erken evrede yapılan muayenede ekspiryumda uzunluk tespit edilebilir. Ekspirasyonun zorlu olduğu dönemde hırıltılı solunum görülebilmektedir. Hırıltılı solunumunda görüldüğü zorlu ekspirasyonda, ekspirasyon süresinin uzadığı da tespit edilmektedir (16). Uzun ekspirasyona bağlı aşırı havalanma gerçekleşir ve bireylerde takipnenin etkisiyle göğüs ön ve arka çapında artış görülebilir. Diyafram hareketleri etkilenir ve diyafragma sınırlı hareket eder. Göğüs ekspirasyonunda azalma olacağından sonorite de de artış görülür. Oskültasyon esnasında ronküsler ve raller duyulabilir. Buna bağlı olarak da kalp sesleri az duyulmaktadır (3).

2.7.3. Solunum Fonksiyon Testi

Solunum fonksiyon testleri (SFT) hastalığın tanısında, evresini belirlemede, hastalığın prognozunu belirlemede ve gelecekteki alevlenmeleri takip etmede kullanılmaktadır (37).

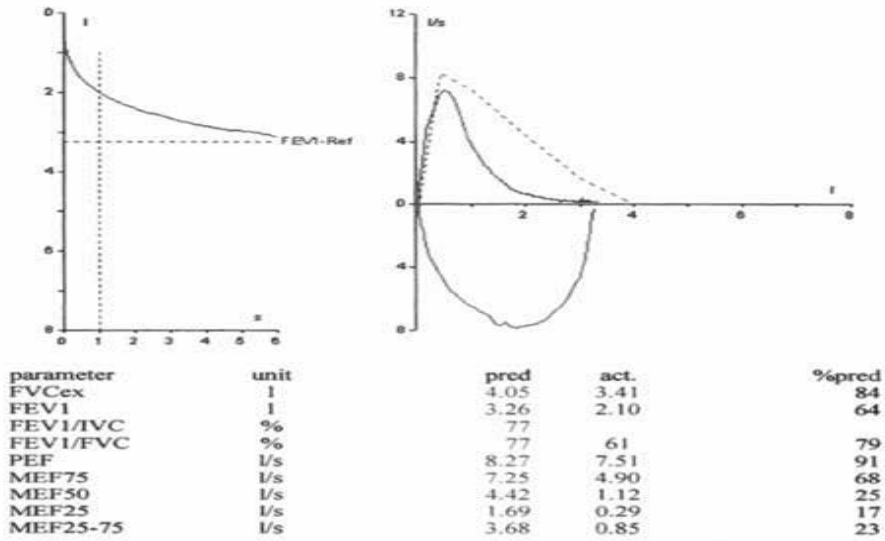
Spirometrik Ölçümler

Spirometreler zorlu vital kapasiteyi (FVC), FEV_1 ve FEV_1/FCV oranını hesaplamaktadır. Spirometrik ölçümlerde çıkan sonuçlar yaşa, ırka ve cinsiyete göre karşılaştırılmalıdır. Çünkü ölçüm değerlerinin referans aralıkları bu kriterlere göre değişiklik gösterebilmektedir. Bu ölçümlerden en güvenilir ve kullanışlı olan değeri FEV_1 'dir (Şekil 1) (38, 44).



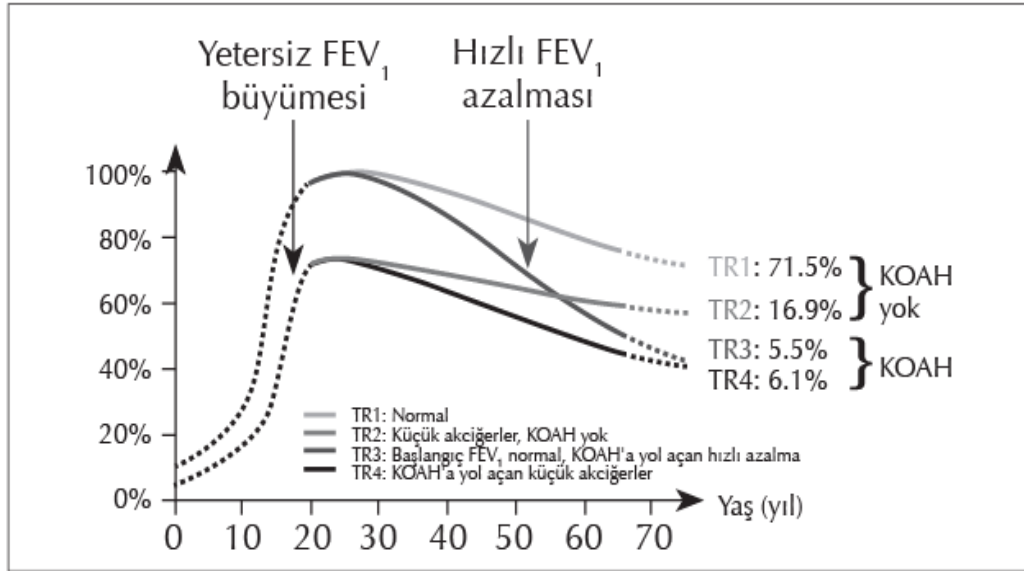
Şekil 1. FEV1 ve FVC gösterimi

FEV₁, zorlu ekspirasyon volumüne (FEV) oranının kadınlarda %89'un, erkeklerde ise %88'in altında olması hava yolunda bulunun bir obstrüksiyon olduğunu göstermektedir. Tespit edilen obstrüksiyonun miktarı ise FEV₁ aracılığı ile belirlenmektedir (45). FEV₁ ölçümünde saptanan değişimler hastalığın evresini ve prognozunu belirlemektedir. FEV₁ seviyesinin yıllık 50 ml'den fazla azalması akciğer fonksiyonlarında hızlı bozulma olduğunu göstermektedir. Bu ölçümlerin sağlıklı olması ve prognoz netlik kazanması için FEV₁ ölçümünün 4 yıl üst üste yapılması gerekmektedir (Şekil 2) (45-47).



Şekil 2. Zaman-volüm eğrisi ve akım-volüm halkasında hava akımı kısıtlanması izlenmektedir. FEV₁/FVC %61, FEV₁ %64'tür. Orta derecede ve obstrüktif tipte fonksiyonel bozukluk

Bireylerin genç erişkin veya yaşlı erişkin olmasına göre KOAH'taki spirometri eğrileri değişkenlik gösterebilir. Erken yetişkinlik döneminde düşük akciğer fonksiyonu, ileri yaşlarda KOAH gelişiminde yetersiz FEV₁ görülürken, erken yetişkinlik döneminde normal akciğer fonksiyonu, yetişkin dönemde hızlı FEV₁ azalmasına olabilir (48).



Şekil 3. Genç ve yaşlı hastalarda FEV₁ Düşüşü

Astım/Bronş Hiperaktivitesi

Bireylerde görülen kronik hastalıklardan biri olan astım, KOAH olma riskini de neredeyse 12 kat arttırmaktadır. Yapılan çalışmalara göre astımlı hastaların neredeyse %20 sinde geri dönüşümü olmayan bir obstrüksiyonunun söz konusu olduğu belirtilmektedir. Belirlenen bu obstrüksiyondan kaynaklı diffüzyon kapasitesinde bir azalma olduğu saptanmıştır. Hiperaktivite sadece astımlı bireylerde görülmemektedir (49). Astımı olmayan KOAH'lı bireylerde de hiperaktivite görülebilmekte ve FEV₁'de azalmaya neden olabilmektedir. Yani bronş hiperaktivitesi KOAH için bağımsız bir risk faktörü olabilmektedir (50, 51).

Direnç Ölçümü

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısının konulabilmesi için direnç ölçümü de gereklidir. Direnç ölçümünün yapılmasıyla belirlenen ölçümün yüksek oluşu hava

yolunda bir obstrüksiyon olduğunu açıklamaktadır. Ancak direnç ölçümü FEV₁ ölçümünden daha üstün değildir (27, 52).

Akciğer Volümleri ve Difüzyon Kapasitesi

Erken hastalık dönemlerinde rezidüel volum miktarında artış görülmektedir. Hava yolu obstrüksiyonlarında ise total akciğer kapasitelerinde artış olması beklenmektedir. Akciğer volüm kapasitelerinin artış miktarının ölçümünde pletismografik ölçümlerin önemini unutmamak gerekir. Bahsedilen bu ölçümler KOAH evrelemesinde büyük önem taşımaktadır. Difüzyon kapasitesi ölçümü (DLCO), amfizemi astımdan ayırt etmekte kullanılmakta ve etkili bir çözüm yolu olmaktadır. Difüzyon testi, hava yolundaki obstrüksiyon derecesi ile orantılı olmayan dispne derecesi tarifleyen bireylerde, amfizemin etkileri üzerine bilgi sağlamaktadır (16).

Solunum Kasları Fonksiyonları

Solunum kaslarının fonksiyonlarının ölçümü KOAH tanısı konulurken yapılmalıdır. Bu ölçüm özellikle beslenme bozukluğu olan bireylerde ve kortikosteroid miyopatisinden şüphelenildiğinde uygulanmalıdır. Spirometrik ölçümler ve dispne arasında bir uyumsuzluk söz konusu ise yine solunum kaslarının fonksiyonları kontrol edilmelidir (51).

Arteriyel Kan Gazları

Erken evredeki KOAH'ta satürasyon pulse oksimetreyle ölçülmektedir. Satürasyonun %92'den küçük olması durumunda arteriyel kan gazı ölçümünün yapılması gerekmektedir. Arteriyel kan gazı, KOAH'ın ileri ve orta evresinde değerlendirmeye yardımcı olmaktadır. Kan gazı anormallikleri akut ataklarda, uyku sırasında ve efor esnasında oluşmaktadır (1).

Egzersiz Testleri

Egzersiz testleri, FEV₁ ve dispne düzeyi uyumsuzluklarında uygulanmalıdır. Egzersiz testi bireyi 6 dakika yürütülerek, artan hızda mekik şeklinde yürütülerek ve kardiyopulmoner egzersiz testleri uygulanarak yapılmaktadır (53). Bu testler, dispne

şiddeti ve egzersiz kapasitesini belirlemeye yardımcı olmaktadır. Günlük fiziksel aktivite de prognozu belirlemede büyük önem taşımaktadır. Bu aktivitenin ölçümünde akselerometre kullanılır (54, 55).

Göğüs Radyografisi

Akciğer röntgeni, KOAH için ayırıcı bir özelliğe sahip değildir. Ancak aşırı havalanma bulguları KOAH'ı destekleyebilmektedir. Aşırı havalanmanın olması ile akciğerde patolojik değişiklikler olabilmektedir. Bunlardan bazıları, diyaframın aşağıda durması, diyafram kubbesinin düzleşmesi, damla kalp görünümü, iki akciğerde de havalanma artışı görülmesi olabilmekte ve buna bağlı olarak periferde vasküler gölgeler silikleşebilmektedir. Göğüs radyografileri; pnömotoraks, plevral hastalıklar, akciğer fibrozisi, kalp yetersizlikleri, pnömoni ve akciğer kanseri gibi ayırıcı tanıların tanımlanmasına da yardımcı olabilmektedir (56).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi de bir görüntüleme yöntemidir. Ancak BT, akciğer grafisine göre daha güvenilirdir. Daha çok detay verir ve tanıyı daha çok kolaylaştırmaktadır. BT radyasyon açısından da riskli olduğu ve genelde tedaviye yön veremediği için rutin olarak yapılmamalıdır. KOAH' ta BT 'nin kullanılma amacı genelde bronşektazi, tromboemboli ve akciğer kanseri gibi ileri evre hastalıkların tanısının konulabilmesidir (39, 57).

Balgam İncelemesi

Solunum yolu salgılarından oluşan balgam, sağlıklı bireylerde genellikle günlük 10 ml kadardır. Ancak bireyler bu balgamı pek fark etmezler ve yutarlar. Sağlıklı bireylerin balgamları mukoid yapıdadır fakat, KOAH'lı bireylerde balgam pürülan yapıdadır. Balgamda kültür incelemesi yapıldığında genellikle birçok mikroorganizma görülebilmektedir.

Elektrokardiyografi (EKG)

Elektrokardiyografide KOAH odaklı bir değişiklik görülmemektedir.

Pulmoner Hipertansiyon Ölçümü

Pulmoner hipertansiyon KOAH'ın ileri evrelerinde görülmektedir. Hafif- orta şiddetli olan hipertansiyon hastalığının seyrine göre artış göstermektedir. Pulmoner hipertansiyon genel olarak küçük arterlerin vazokontrüksiyonuna bağlı gelişmektedir. Pulmoner hipertansiyonu ölçmekte en güvenilir yöntem, sağ kalp kateterizasyonu olmakla beraber son dönemlerde doppler EKG yöntemi de yaygın olarak kullanılmaktadır. KOAH'ta tanı koydurucu daha güvenilir testler olduğundan bu yöntem pek kullanılmamaktadır.

Uyku Çalışması

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında uyku apne sendromu düşünüldüğünde uyku çalışması yapılmaktadır. Bireylerin uyku esnasında hipoksemi ve hiperkapni yaşamaları uyku çalışması yapılmasını gerekli kılmaktadır.

2.8. Evreleme

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında evreleme yapılırken GOLD standartları kullanılmaktadır. GOLD 2017 yılında yapılan araştırmaların sonucuna göre 2011'deki verileri güncellemiştir. 2011 yılının GOLD raporuna göre FEV₁ ölçümüne dayalı evreleme yapılması öngörülmüştür. Ancak 2017 de birleşik değerlendirmeye dayalı evreleme yapılması gerektiği belirtilmiştir. Bu iki durum karşılaştığında mortaliteyi öngörme gücünde bir fark saptanmamıştır. 2017 yılının evreleme sisteminin karışık olduğu düşünüldüğünden bu değerlendirmede FEV₁ devre dışı bırakılmıştır. Güncel olan evreleme aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 6) (58, 59).

Tablo 3. GOLD 2017'ye göre KOAH'ta yeni değerlendirmesi

Evre	Ciddiyet	FEV ₁ Düzeyi
GOLD 0	Normal	FEV ₁ /FVC < 0,70
GOLD 1	Hafif	FEV ₁ ≥ %80
GOLD 2	Orta	%80-30
GOLD 3	Ağır	%50-30
GOLD 4	Çok ağır	< %30

2011 öncesi FEV₁ ölçümüne dayalı evreleme sistemi ile 2011 sonrası birleşik değerlendirmeye dayalı evreleme sistemleri kullanılmıştır. Birleşik değerlendirmede modifiye medical research council (mMRC) ya da KOAH değerlendirme anketi (CAT)'in kullanılması önerilmektedir (60). mMRC'in üstün tarafı kullanımı kolay olması iken, CAT skorunun üstün tarafı nefes darlığı dışındaki diğer semptomları da içermesi ve sadece 8 sorudan oluşmasıdır (15). Evreleme, alevlenme sayısı ve şiddetinin değerlendirilmesi ve tedavinin planlanması açısından önem arz etmektedir (1). mMRC dispne skalası Tablo 4 ve CAT skoru Tablo 5 verilmiştir (60).

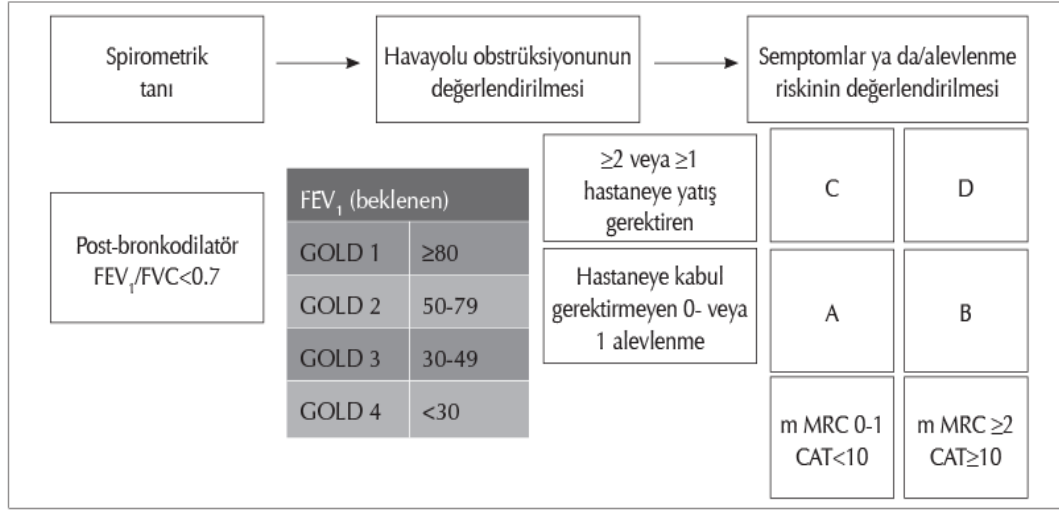
Tablo 4. Nefes darlığının şiddetini değerlendiren mMRC dispne skalası

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

Tablo 5. CAT Skorlaması

Değerlendirilen parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen parametreler
Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam yok	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var
Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim daralmıyor	0 1 2 3 4 5	Yokuş veya bir kat merdiven çıktığımda nefesim çok daralıyor
Evdeki hareketlerimde hiç zorlanmıyorum	0 1 2 3 4 5	Evdeki hareketlerimde çok zorlanıyorum
Akciğerlerimin durumuna rağmen evimden çıkmaya hiç çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden çıkmaya çekiniyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Rahat uyuyamıyorum
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	0 1 2 3 4 5	Kendimi enerjik hissetmiyorum

Bu evreleme sistemine göre KOAH sınıflandırması yapılarak tedavi planına geçilir (Şekil 4) (15).



Şekil 4. GOLD 2017'ye göre KOAH'ta yeni değerlendirme şeması

2.9. Akut alevlenme

Kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmesi Aspen Akciğer Konferansında yapılan tanımlamaya göre “hastanın durumunun en az 24 saat sürekli kötü seyretmesi ile karakterize olması ve kötüleşmenin günlük değişimlerden daha ağır seyretmesi” olarak tanımlanmıştır (61). Aspen grubu alevlenmeleri hastaların kendilerinin yönetebileceği artan ilaç gereksinimi yaratan alevlenme (hafif); alevlenmede tıbbi destek gereksinimi olan (orta); hastanın veya sağlık bakıcısının fark ettiği ani kötüleşme ve hastaneye yatma gereksinimi olan (ağır) olarak sınıflamıştır (15).

Etiyolojide genel olarak enfektif patern olsa da, akut atağa birçok faktör yol açabilir. Enfeksiyöz nedenler arasında bakteriler, virüsler, mantarlar; nonenfeksiyöz nedenler arasında hava kirleticileri [azot dioksit (N₂O), ozon (O₃), kükürt dioksit (SO₂), partikül madde (PM) ve karbonmonoksit (CO)] ve diğer çevresel faktörler sayılabilir (62, 63). Akut atak, altta yatan patofizyolojiye bağımlı olarak da farklı kliniklere yol açabilirler. Belli zaman aralıklarında yüksek heterojenlikte klinik yanıt veren bireylerde dinamik hiperinflasyon görülme olasılığı yüksektir. Bu nedenle artan respiratuar hız ve dispne ile başvuruları sıktır (64).

Akciğer fonksiyonları ileri derece bozulmuş ve bazal yüksek nazal oksijen ihtiyacı olan hastalarda, akciğer fonksiyonlarında minimal gerileme olması

durumunda dahi entübasyon ihtiyacı duyulabilir. Öte yandan akciğer fonksiyonları yeterli olan hastalar ciddi alevlenmeleri daha iyi tolere edebilir (64).

Alevlenme sıklığı ve akciğer fonksiyonlarındaki bozulma arasında pozitif yönlü korelasyon bildirilmiştir. Bu hastaların yaşam kalitesinin daha düşük, hospitalizasyon ve mortalite riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (4, 65). KOAH ağırlığından bağımsız olarak alevlenmeye duyarlı olduğu ve bu hasta grubunda alevlenme sıklığının en önemli belirleyicisinin geçmiş alevlenme öyküsü olduğu bilinmektedir (66).

2.10. Tedaviler

Erken dönemde fark edilen KOAH için en iyi tedavi seçeneklerinden biri nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Ancak KOAH hastaları tanı aldıkları zaman genellikle hastalığın geri dönüşümsüz sürece girmesi sebebiyle tedavideki amaç; hastalığını ilerlemesini durdurmak, semptomları, alevlenmelerin sıklığını ve ağırlığını azaltmak, egzersiz kapasitesini ve sağlık durumunu iyileştirilmesini sağlamaktır (15).

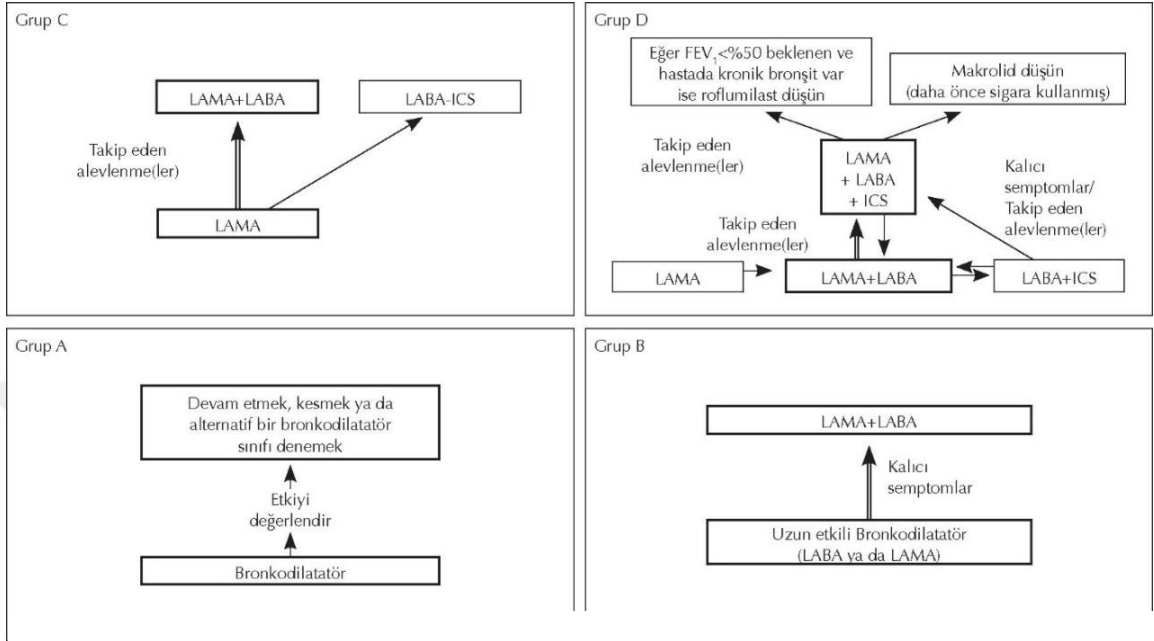
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tedavisi, değiştirilebilir risk faktörlerinin azaltılması ile başlar. Bunun başında sigaranın bırakılması gelmektedir. Bunu takiben iç ve dış ortamdaki hava kirliliğinin azaltılması, mesleki maruziyetin azaltılması ve aşılama gibi yöntemlerle enfeksiyona yol açabilecek faktörlerden kaçınma gelmektedir (1, 15).

Non farmakolojik tedavide eğitim ve özyönetim, uygun fiziksel aktivite, beslenme düzenlenmesi, oksijen, non-invaziv tedavi metodları ve pulmoner rehabilitasyon programları da vardır (1, 15).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında farmakolojik tedavinin mortaliteye etkisi gösterilememiştir (67, 68). Bu nedenle GOLD 2017’de semptomların kontrolü ve alevlenme sıklığının azaltılmasının hedeflenmektedir. Tedavi sadece semptomatik hastalara verilmeli, semptomu olmayan hastalarda ise risk faktörlerine yönelik önlemler alınmalı ve fiziksel aktivite tavsiye edilmelidir.

Farmakolojik tedavi programı KOAH gruplandırılmasına göre planlanır

(Şekil 5) (1, 15).



Şekil 5. GOLD 2017 raporu ABCD evrelemesine göre tedavi önerileri

Grup A olarak kabul edilen hastalarda; bronkodilatör tedavi başlanması önerilmektedir. Ara ara nefes darlığı olan hastalarda kısa etkili, sürekli nefes darlığı olan hastalarda uzun etkili bronkodilatörler başlanabileceği belirtilmektedir. Tedaviye yanıt alınamayan hastalarda bronkodilatör değişikliği önerilmektedir. Vurgulanması gereken temel nokta çok az semptomlu olguların gereksiz şekilde düzenli tedavi almalarının zorunlu olmadığıdır (15).

Grup B olarak kabul edilen hastalarda; uzun etkili bir bronkodilatör tedavi [Uzun etkili beta agonist (LABA) ya da Uzun etkili antikolinergik (LAMA)] başlanması önerilmektedir. Yanıt alınamayan olgularda grup değişikliği veya iki grubun kombine edilmesi önerilmektedir. Kombine kullanım tekli tedaviye göre; akciğer fonksiyonları, semptomlar ve alevlenmeler üzerine daha etkilidirler. Bronkodilatör eklenmesi semptomlarda düzelme sağlamıyorsa, tekli bronkodilatör tedaviye geri dönülebileceği ifade edilmiştir (15).

Grup C olarak kabul edilen hastalarda; başlangıcında LAMA, tedavi yanıtı alınmayan hastalarda ise LABA ile kombinasyonu önerilmektedir. LAMA ile yanıt alınamayan olgularda diğer bir seçenekte inhale kortikosteroid (IKS) + LABA'ya geçiş önerilmektedir. LAMA'nın alevlenmeleri, LABA'dan daha etkin olarak engellemesi nedeniyle tedaviye LAMA ile başlanması önerilmektedir. LABA/IKS kullanılmasının enfeksiyon riskini artırması sebebiyle sadece Astım-KOAH birlikteliğinde kullanılmalıdır (15, 69, 70).

Grup D olarak kabul edilen hastalarda; LAMA+LABA kombinasyonu ile başlanması, alevlenme kontrolünün sağlanamadığı olgularda LAMA+LABA+IKS'ye çıkılabileceği önerilmektedir. Grup D'de Astım-KOAH birlikteliğinde başlangıç için LABA+IKS kombinasyonu önerilmektedir. Başlangıçta alternatif olarak tek LAMA'ya da yer verilse de nadir olarak yeterli gelmektedir. Üçlü kombinasyon tedavisine yanıt alınmayan ve sık alevlenen olgularda uzun süreli Makrolid ya da kronik bronşiti olan olgularda $FEV_1 < \%50$ ise Roflumilast'in tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Alevlenmenin azalması durumunda ise üçlü kombinasyon, ikili kombinasyona (LABA+LABA) indirilebilir. IKS kullanılan olgularda pnömoni sıklığının arttığı bildirilmiştir. Yüksek kan eozinofil düzeyi olması IKS kullanımını destekleyen bir bulgu gibi görünse de, ancak konu ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Yılda iki veya üzeri alevlenme ile başvuran olgularda, başlangıç tedavisi olarak LABA+LABA veya IKS+LABA ya da IKS+LABA+LABA önerilebilir. Kronik bronşit fenotipinde sık alevlenmede Roflumilast ve halen yetersiz kaldığı durumlarda Makrolid tedavisi önerilebilir (15, 71, 72).

KOAH'ın temel tedavisinde bronkodilatasyon yer alır, antiinflamatuvar ilaçların KOAH'daki inflamasyonu engelleyemediği ve geri döndüremediği gösterilmiştir. Uzun etkili bronkodilatörlerle uygun tedaviye rağmen alevlenme öyküsü olan hastalarda LABA ile birlikte, LABA/IKS veya LAMA/LABA/IKS tedavisine rağmen alevlenmeleri olan, kronik bronşit, ağır- çok ağır derecede hava akım kısıtlanması olan hastalarda, antiinflamatuvar tedavi düşünülebilir (Tablo 6). Antioksidan mukolitikler sadece seçilmiş hastalarda ve uygun tedaviye rağmen alevlenmeleri olan sigarayı bırakmış hastalarda, makrolidler düşünülebilir.

Tablo 6. Diğer tedaviler

Kortikosteroidler	LABA ile kombine IKS orta- çok ağır KOAH'ta akciğer fonksiyonları ve sağlık durumunun düzelmesinde ve alevlenmelerin azaltılmasında her bir komponentten daha etkilidir.
Oral glukokortikoidler	Oral glukokortikoidlerin uzun süreli kullanımının yararı bulunmamakla birlikte birçok yan etkisi vardır
PDE4 inhibitörleri	Kronik bronşit, ağır-çok ağır KOAH ve alevlenme öyküsü olan hastalarda: PDE-4 inhibitörü akciğer fonksiyonlarında düzelme ve orta-ağır alevlenmelerde azalma sağlar. LABA/IKS sabit doz kombinasyonlarını kullanan hastalarda akciğer fonksiyonlarında düzelme ve orta-ağır alevlenmelerde azalma sağlar
Antibiyotikler	Uzun süreli azitromisin ve eritromisin tedavisi bir yıldan daha uzun sürede alevlenmeleri azaltır, akciğer fonksiyonlarını düzelme ve orta-ağır alevlenmelerde azalma sağlar. Azitromisin tedavisi bakteriyel direnç insidansında artma akciğer fonksiyonlarında düzelme ve orta-ağır alevlenmelerde azalma sağlar. Akciğer fonksiyonlarında düzelme ve orta-ağır alevlenmelerde azalma sağlar.
Mukolitikler /antioksidanlar	Düzenli N- asetil sistein ve karbosistein kullanılması seçilmiş hastalarda alevlenmeleri azaltır.
Statinler	Statin kullanma endikasyonu olmaksızın alevlenme riski olan KOAH'lı hastalarda simvastatin alevlenmeleri önlememektedir. Ancak gözlemsel çalışmalar, kardiyovasküler ve metabolik endikasyonu bulunan KOAH'lı hastalarda, statinlerin bazı olumlu yararları olduğunu düşündürmektedir
Lökotrien düzenleyiciler	KOAH'ta yeterli şekilde test edilmemiştir.

Alevlenmelerin Yönetimi

Alevlenmeler, sağlık durumu, hastaneye yatış ve ayrıca hastalığın seyrini olumsuz etkilemektedir (73). GOLD 2017'de alevlenme tanımında, "solunum semptomlarındaki günlük olağan değişikliklerin ötesinde" ifadesi kaldırılmış, "semptomlarda ek tedavi gereksinimi ile sonuçlanacak şekilde akut bir kötüleşme" ifadesi eklenmiştir (15). Şiddete göre tedavi şekli, hafif-orta ve ağır şekilde sınıflandırılır.

- Hafif: Kısa etkili bronkodilatatörler
- Orta: Kısa etkili bronkodilatatörler + antibiyotikler/oral kortikosteroidler
- Ağır: yatışı gereken hasta/Solunum yetmezliği/İleri solunum desteği.

KOAH alevlenmesi sırasında semptomlar genel olarak 7-10 gün arasında sonlanır, ancak bazı olaylar daha uzun sürebilir (74). GOLD 2017 kılavuzunda şiddetli atak olarak değerlendirilen, ancak hayatı tehdit etmeyen alevlenmelerde oral kortikosteroid yaklaşımı maliyet etkinlik açısından daha uygun bulunmuştur.

Hastaların semptomları arasında dispne ve balgamda artış ve pürülan vasıflı balgam oluşumu/ artışı veya mekanik ventilasyon gereksinimi varsa (invaziv veya noninvaziv) antibiyotik verilmelidir (75). Antibiyotikler iyileşme süresini kısaltabilir, erken nüks riskini, tedavi başarısızlığını ve hastanede yatış süresini azaltabilir (76). Antibiyotik kullanımının belirlenmesi için C-reaktif proteinin ve prokalsitonin kullanılabilir (77). Metil ksantinler yan etkileri sebebiyle önerilmemektedir (15).

Oksijen tedavisi saturasyon takibi ile değerlendirilir. Saturasyonun % 88-92 olacak şekilde ayarlanmalıdır. Akut solunum yetmezliği olan hastalarda, noninvaziv mekanik ventilasyon önerilmektedir. Noninvaziv destekleme ile; mortalite ve morbidite riski azalır, gaz değişimini düzeltilir, solunum iş yükü ve entübasyon gereksinimini azaltır, ortalama hastanede kalış süresi kısalmır (2).

2.11. Prognoz

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı beslenme prognoz açısından önem taşımaktadır. Bireyin yeterli ve dengeli beslenmesi prognozu iyi yönde etkilemektedir. Aynı zamanda risk faktörlerinden korunmanın da prognoz açısından önemi büyüktür. Birey zararlı alışkanlıklarından uzak durdukça prognoz iyi yönde etkilenmektedir. Ancak birey sigara dumanına maruz kaldıkça prognoz kötü yönde etkilemektedir. Solunum yollarının reversibilite özelliğinde olması prognoz açısından iyi bir durumdur ancak hava yolunda bir obstrüksiyon söz konusu ise bireylerde gelişen hiperkapni prognozu kötü etkilemektedir. KOAH'nda morbiditenin ana nedeni genellikle akut solunum yetmezliği, emboli ve kardiyak aritmidir. KOAH'lı hastaların yaşam süresini kısaltan nedenler aşağıda verilmiştir.

İleri yaş

Sigara içmeye devam edilmesi

FEV₁'in <%50 olması

FEV₁'deki azalmanın hızlı olması

Bronkodilatöre yanıtızsızlık

Tedavi edilemeyen ileri dereceli hipoksemi

Kor pulmonale

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamız Abant İzzet Baysal Üniversitesi Etik Kurulu onayı (Ek 1) alındıktan sonra, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Acil Tıp ABD’de 01.06.2016-30.06.2017 tarihleri arasında, KOAH atak sebebiyle başvuran hastalar ile retrospektif olarak gerçekleştirildi.

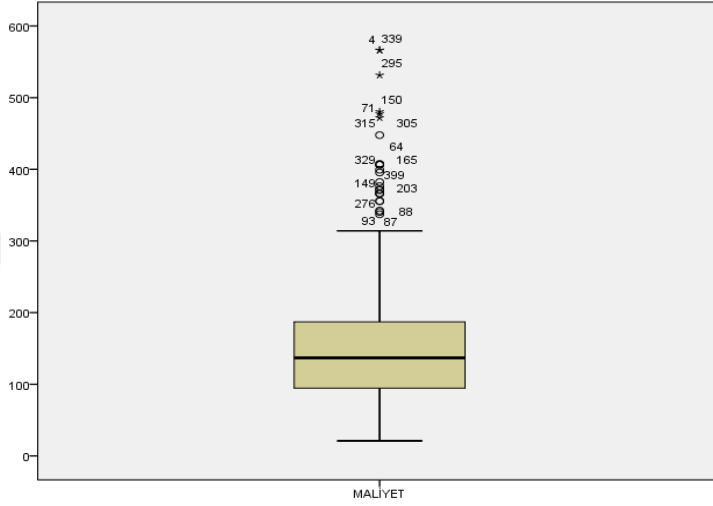
Tüm olguların yaş, cinsiyet, meslek, yaşanılan yer, eğitim durumu, sigara öyküsü, ısınma şekli, ek hastalık, başvuru zamanı, semptomlar, vital bulgular ve fizik muayene, kan gazı sonuçları, acil servise başvuru sıklığı, yatış sıklıkları, acil servis sonlanışlarının maliyet ile ilişkisi incelendi.

Acil servise nefes darlığı/solunum sıkıntısı sebebiyle başvuran KOAH dışında tanı alan hastalar ve dosya verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Verilerin analizinde SPSS for windows 22 programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılım genişliği Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Niceliksel verilerin gösteriminde ortanca ve interquantile range (IQR); niteliksel değişkenlerin gösteriminde olgu sayısı (n) ve yüzdelik gösterim (%) kullanıldı. Niceliksel verilerin kendi içindeki analizinde Pearson korelasyon testi; niteliksel verilerin analizinde Ki-kare testi; niteliksel verilerin niceliksel veriler ile ilişkisinin incelenmesinde Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Sonuçlar % 95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya belirlenen tarihler arasında KOAH tanılı 401 hasta dahil edildi. Hastaların maliyet ortancası 136,8 TL (IQR: 93 TL) olup, en düşük maliyet 21 TL, en yüksek maliyet 566 TL idi (Şekil 6).



Şekil 6. Maliyet dağılımı

Hastaların yaş ortancası 73 (IQR:14) yılıdır. Yaş ile maliyet arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Yaş ve maliyet arasındaki ilişki

Yaş	Maliyet	
	r	-0,018
	p	0,334

Hastaların 308'i (%76,8) erkek, 93'ü (%23,2) kadındı. Erkek hastaların maliyet ortancası 138,4 TL (IQR:90 TL), kadın hastaların maliyet ortancası 124,6 TL (IQR:107 TL) olarak saptandı. Erkek hastaların maliyetleri fazla olsa da, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Cinsiyet ve maliyet arasındaki ilişki

	Erkek (n:308)	Kadın (n:93)	P
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Maliyet	138,4 (90)	124,6 (107)	0,620

Hastaların 196'sının (%48,9) emekli, 75'inin (%18,7) ev hanımı, 44'ünün (%11,0) çiftçi, 33'ünün (%8,2) işçi, 19'unun (%4,7) çalışmadığı, 13'ünün (%3,2) serbest meslek yaptığı, 9'unun (%2,2) aşçı, 6'sının (%1,5) şoför ve 6'sının (%1,5) diğer meslekleri yaptığı saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların mesleki özellikleri

	N(%)
Emekli	196 (48,9)
Ev hanımı	75 (18,7)
Çiftçi	44 (11,0)
İşçi	33 (8,2)
Çalışmıyor	19 (4,7)
Serbest	13 (3,2)
Aşçı	9 (2,2)
Şoför	6 (1,5)
Diğer	6 (1,5)

Aktif çalışan 111 hastanın maliyet ortancası 143,5 TL (IQR:100 TL), çalışmayan/emekli olanların maliyet ortancası 126,4 TL (IQR:83 TL) ve ev hanımlarının maliyet ortancası 128 TL (IQR:109 TL) olarak saptandı. Aktif çalışanların maliyetleri yüksek olsa da, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışma durumu ve maliyet arasındaki ilişki

	Aktif çalışıyor (n:111) Ortanca (IQR)	Çalışmıyor/emekli (n:215) Ortanca (IQR)	Ev hanımı (n:75) Ortanca (IQR)	p
Maliyet	143,5 (100)	126,4 (83)	128,0 (109)	0,156

Hastaların 124'ü (%30,9) il merkezinde, 95'i (%23,7) ilçe merkezinde, 182'si (%45,2) köy/mezrada yaşadığı saptandı. İl merkezinde yaşayanların maliyet ortancası 137,1 TL (IQR: 94 TL), ilçe merkezinde oturanların maliyet ortancası 138,7 TL (IQR:80 TL) ve köy/mezrada yaşayanların maliyet ortancası 131,7 TL (IQR:102 TL) olarak saptandı. Yaşanılan yer ve maliyet arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Yaşanılan yer ve maliyet arasındaki ilişki

	İl (n:124) Ortanca (IQR)	İlçe (n:95) Ortanca (IQR)	Köy/mezra (n:182) Ortanca (IQR)	p
Maliyet	137,1 (94)	138,7 (80,0)	131,7 (102)	0,702

Hastaların 34'ünün (%8,5) okuryazar olmadığı, 113'ünün (%28,2) okuryazar, 169'unun (%42,1) ilkokul mezunu, 68'inin (%17,0) ortaokul mezunu ve 17'sinin (%4,2) lise mezunu olduğu saptandı. Okuryazar olmayanların maliyet ortancası 108,6 TL (IQR: 110 TL), okuryazar olanların maliyet ortancası 137,7 TL (IQR: 93 TL), ilkokul mezunlarının maliyet ortancası 133 TL (IQR: 105 TL), ortaokul mezunlarının maliyet ortancası 139,5 TL (IQR: 82 TL) ve lise mezunlarının maliyet ortancası 159 TL (IQR: 53 TL) idi. Eğitim durumu ve maliyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların eğitim durumlarının maliyet ile ilişkisi

	N(%)	Ortanca (IQR)	P
Okuryazar değil	34 (8,5)	108,6 (110)	0,428
Okuryazar	113 (28,2)	131,7 (93)	
İlkokul	169 (42,1)	133 (105)	
Ortaokul	68 (17,0)	139,5 (82)	
Lise	17 (4,2)	159 (53)	

Hastaların 124'ünün (%30,9) sigara kullanmadığı, 3'ünün (%0,7) 0-10 yıl arasında, 45'inin (%11,2) 11-20 yıl arasında, 108'inin (%26,9) 21-30 yıl arasında, 94'ünün (%23,4) 31-40 yıl arasında, 27'sinin (%6,77,1) 41 yıldan uzun süredir sigara içtiği saptandı. Sigara içme süresi ve maliyet arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların sigara sürelerinin maliyet ile ilişkisi

	N(%)	Ortanca (IQR)	P
Yok	124 (30,9)	144,5 (100,2)	0,639
0-10 yıl	3 (0,7)	159,0 (91,2)	
11-20 yıl	45 (11,2)	139,6 (67,0)	
21-30 yıl	108 (26,9)	113,2 (75,9)	
31-40 yıl	94 (23,4)	135,2 (105,0)	
41 yıl üzeri	27 (6,7)	156,6 (191,5)	

Hastaların 135'inin (%33,7) ısına şeklinin doğal gaz veya kalorifer, 266'sının (%66,3) ısınma şekli odun veya kömür olduğu saptandı. Doğal gaz veya kalorifer ile ısınanların maliyet ortancası 138,7 TL (IQR: 95 TL) ve odun veya kömür ile ısınanların maliyet ortancası 134,1 TL (IQR: 92 TL) olarak saptandı. Isınma şekli ve maliyet arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Isınma şekli ve maliyet arasındaki ilişki

	Doğal gaz/kalorifer (n:135) Ortanca (IQR)	Odun/kömür (n:266) Ortanca (IQR)	p
Maliyet	138,7 (95)	134,1 (92)	0,647

Çalışmamızda hastaların 334'ünde (%83,1) KOAH dışında en az bir komorbidite olduğu saptandı. Hastaların 279'unda (%69,6) hipertansiyon (HT), 143'ünde (%35,7) koroner arter hastalığı (KAH), 129'unda (%35,7) konjestif kalp yetmezliği (KKY), 105'inde (%26,2) diyabetes mellitus (DM), 14'ünde (%3,5) kronik böbrek yetmezliği (KBY), 8'inde (%2,0) serebrovasküler olay (SVO) ve 18'inde (%4,5) diğer komorbiditeler saptandı. Ek hastalık olan hastalarda maliyet ortancası 138,6 TL (IQR: 97 TL), olmayanlarda 100 TL (IQR: 87 TL); HT olan hastalarda maliyet ortancası 138,5 TL (IQR: 97 TL), olmayanlarda 125,4 TL (IQR: 83 TL); KAH olan hastalarda maliyet ortancası 137 TL (IQR: 103 TL), olmayanlarda 133,9 TL (IQR: 88 TL); KKY olan hastalarda maliyet ortancası 138,6 TL (IQR: 97 TL), olmayanlarda 100 TL (IQR: 87 TL); DM olan hastalarda maliyet ortancası 144,5 TL (IQR: 92 TL), olmayanlarda 130,5 TL (IQR: 95 TL); KBY olan hastalarda maliyet ortancası 143,5 TL (IQR: 72 TL), olmayanlarda 135,1 TL (IQR: 93 TL); SVO olan hastalarda maliyet ortancası 172 TL (IQR: 46 TL), olmayanlarda 135,1 TL (IQR: 93 TL) ve diğer komorbiditesi olan hastalarda maliyet ortancası 136,8 TL (IQR: 93 TL), olmayanlarda 131,9 TL (IQR: 105 TL) olarak saptandı. Ek hastalığı, HT'li, KKY'li ve DM'li hastalarda maliyet daha yüksek saptanırken ($p<0,05$); KAH, KBY, SVO ve diğer komorbidlerde maliyet farklılığı saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 15. Hastaların KOAH dışı ek komorbid patolojilerinin maliyet ile ilişkisi

	Var/yok N(%)	Var Ortanca (IQR)	Yok Ortanca (IQR)	p
Ek Hastalık	334/67	138,6 (97)	100 (87)	0,001
HT	279/121	138,5 (97)	125,4 (83)	0,022
KAH	143/258	137 (103)	133,9 (88)	0,689
KKY	129/272	167,6 (106)	122,5 (78)	<0,001
DM	105/296	144,5 (92)	130,5 (95)	0,023
KBY	14/387	143,5 (72)	135,1 (93)	0,084
SVO	8/394	172 (46)	135,1 (93)	0,185
DİĞER	18/383	136,8 (93)	131,9 (105)	0,717

Çalışmamızda hastaların 139'unun (%34,7) kış aylarında, 103'ü (%25,7) ilkbahar aylarında, 75'i (%18,7) yaz aylarında ve 84'ü (%20,9) sonbahar aylarında başvurmuştu. Kış aylarında başvuran hastaların maliyet ortancası 131,7 TL (IQR: 96 TL), ilkbahar aylarında başvuran hastaların maliyet ortancası 143,5 TL (IQR: 90 TL), yaz aylarında başvuran hastaların maliyet ortancası 154,6 TL (IQR: 102 TL) ve sonbahar aylarında başvuran hastaların maliyet ortancası 109,9 TL (IQR: 84 TL) idi. Sonbahar aylarında başvuran hastaların maliyetleri diğer dönemlerde başvuran hastalara kıyasla anlamlı olarak düşüktü ($p<0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Başvuru zamanı ve maliyet arasındaki ilişki

	N (%)	Ortanca	p
Kış	139 (34,7)	131,7 (96)	0,015
İlkbahar	103 (25,7)	143,5 (90)	
Yaz	75 (18,7)	154,6 (102)	
Sonbahar	84 (20,9)	109,9 (84)	

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 397'si (%99,0) nefes darlığı, 186'sı (%46,4) öksürük/balgam, 114'ü (%28,4) ateş, 83'ü (%20,7), halsizlik, 47'si (%11,7) göğüs ağrısı, 22'si (%5,5) beslenme bozukluğu, 20'si (%5,0) bulantı/kusma, 18'i (%4,5) baş ağrısı, 9'u (%2,2) baş dönmesi, 4'ü (%1,0) balgamda kan ve 3'ü (%0,8) diğer şikâyetler ile başvurmuştu. Nefes darlığı olan hastalarda maliyet ortancası 134 TL (IQR: 205 TL), olmayanlarda 136,8 TL (IQR: 93 TL); öksürük/balgam olan hastalarda maliyet ortancası 137 TL (IQR: 92 TL), olmayanlarda 136 TL (IQR: 101 TL); ateş olan hastalarda maliyet ortancası 135,3 TL (IQR: 92 TL), olmayanlarda 138,8 TL (IQR: 102 TL); halsizlik olan hastalarda maliyet ortancası 138,6 TL (IQR: 94 TL), olmayanlarda 126 TL (IQR: 79 TL); göğüs ağrısı olan hastalarda maliyet ortancası 137 TL (IQR: 93 TL), olmayanlarda 114,8 TL (IQR: 92 TL); beslenme bozukluğu olan hastalarda maliyet ortancası 135,3 TL (IQR: 93 TL), olmayanlarda 163,1 TL (IQR: 109 TL); bulantı/kusma olan hastalarda maliyet ortancası 135 TL (IQR: 93 TL), olmayanlarda 161,5 TL (IQR: 93 TL); baş ağrısı olan hastalarda maliyet ortancası 137,3 TL (IQR: 94 TL), olmayanlarda 124,6 TL (IQR: 83 TL); baş dönmesi olan hastalarda maliyet ortancası 135,3 TL (IQR: 93 TL), olmayanlarda 143,2 TL (IQR: 76 TL); balgamda kan olan hastalarda maliyet ortancası 137 TL (IQR: 93 TL), olmayanlarda 124,1 TL (IQR: 75 TL) ve diğer semptomları olan

hastalarda maliyet ortancası 135,3 TL (IQR: 93 TL), olmayanlarda 131,9 TL (IQR: 80 TL) olarak saptandı. Semptom tipi ve maliyet arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Semptomların maliyet ile ilişkisi

	Var/yok N(%)	Var Ortanca (IQR)	Yok Ortanca (IQR)	p
Nefes darlığı	397/4	134 (205)	136,8 (93)	0,617
Öksürük/balgam	186/215	137 (92)	136 (101)	0,391
Ateş	114/287	135,3 (92)	138,8 (102)	0,384
Halsizlik	83/318	138,6 (94)	126 (79)	0,234
Göğüs ağrısı	47/354	137 (93)	114,8 (92)	0,934
Beslenme bozukluğu	22/379	135,3 (93)	163,1 (109)	0,145
Bulantı/kusma	20/381	135 (93)	161,5 (93)	0,288
Baş ağrısı	18/383	137,3 (94)	124,6 (83)	0,674
Baş dönmesi	9/392	135,3 (93)	143,2 (76)	0,985
Balgamda kan	4/397	137 (93)	124,1 (75)	0,813
Diğer	3/398	135,3 (93)	210,6 (80)	0,072

Hastaların 292'sinin (%72,8) genel durumunun iyi, 95'inin (%23,7) genel durumunun orta ve 14'ünün (%3,5) genel durumunun kötü olduğu saptandı. Genel durumu iyi olan hastaların maliyet ortancası 130 TL (IQR: 80 TL), genel durumu kötü olan hastaların maliyet ortancası 149,7 TL (IQR: 117 TL) ve genel durumu kötü olan hastaların maliyet ortancası 269 TL (IQR: 140 TL) olduğu saptandı. Genel durum iyiden kötüye gittikçe maliyet anlamlı olarak arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Genel durum ve maliyet arasındaki ilişki

	İyi (n:292) Ortanca (IQR)	Orta (n:95) Ortanca (IQR)	Kötü (n:14) Ortanca (IQR)	p
Maliyet	130 (80)	149,7 (117)	269 (140)	0,001

Sistolik kan basınçlarının ortancası 140 mmHg (IQR:34 mmHg), diastolik kan basınçlarının ortancası 80 mmHg (IQR:23 mmHg), solunum sayısı ortancası 18 soluk/dk (IQR:4 soluk/dk), nabız ortancası 100 atım/dk (IQR: 29 atım/dk), saturasyonu ortancası %87 (IQR: %12), ateş ortancası 36,7 °C (IQR: 1 °C) ve glaskow koma skalası (GKS) ortanca değeri 15 (IQR:0) olarak saptandı. Sistolik kan basıncı diastolik kan basıncı, nabız sayısı, saturasyon ve ateş ile maliyet arasında

korelasyon saptanmazken ($p>0,05$); maliyetin solunum sayısı ile arasında pozitif yönlü, GKS ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği saptandı ($p<0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların vital parametreleri ve maliyet arasındaki ilişki

	Ortanca (IQR)	R	p
Sistol	140 (34)	-0,032	0,527
Diastol	80 (23)	0,026	0,608
Solunum sayısı	18 (4)	0,242	<0,001
Nabız	100 (29)	0,057	0,253
Saturasyon	87 (12)	-0,096	0,055
Ateş	36,7 (1)	0,091	0,069
GKS	15 (0)	-0,232	<0,001

Hastaların 126'sında (%31,4) akciğer dışı muayene bulgusu saptandı. Ek muayene bulgusu saptanan hastalarda maliyet ortancası 156,5 TL (IQR: 107 TL), saptanmayanlarda 126,3 TL (IQR: 81,3 TL) olduğu saptandı. Muayene bulgusu olan hastalarda maliyet anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Akciğer dışı muayene bulgusu ve maliyet arasındaki ilişki

	Var (n: 126) Ortanca (IQR)	Yok (n:275) Ortanca (IQR)	p
Maliyet	156,5 (107,0)	126,3 (81,3)	<0,001

Çalışmamıza dahil edilen hastaların pH ortanca değeri 7,41 (IQR:0,09), parsiyel karbondioksit basıncı (pO_2) ortanca değeri 47 mmHg (IQR: 16 mmHg), parsiyel karbondioksit basıncı (pCO_2) ortanca değeri 39 mmHg (IQR: 16 mmHg), bikarbonat (HCO_3) ortanca değeri 24 mmol/L (IQR: 5mmol/L) ve laktat ortanca değeri 1,51 mEq/L (IQR: 1 mEq/L) olarak saptandı. pH, PO_2 , PCO_2 ve laktat düzeylerinin maliyet ile arasında ilişki saptanmazken ($p>0,05$); HCO_3 ve maliyet arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların kan gazı sonuçlarının maliyet ile ilişkisi

	Ortanca	r	p
pH	7,41 (0,09)	-0,006	0,908
pO_2	47 (16)	0,025	0,611
pCO_2	39 (16)	-0,095	0,056
HCO_3	24 (5)	-0,189	<0,001
Laktat	1,51 (1)	-0,020	0,697

Hastaların evde kullandıkları ilaçlar incelendiğinde; hastaların 269'unun (%67,1) inhaler tedavi aldığı, 257'sinin (%64,1) nebulizatör kullandığı, 120'sinin (%29,9) kondansatör kullandığı, 48'inin (%12) oksijen tedavisi aldığı, 36'sının (%9,0) Continous Positive Airway Pressure/ Bilevel Positive Airway Pressure (CPAP/BPAP) kullandığı ve 21'inin (%5,2) herhangi bir tedavi kullanmadığı saptandı. İnhaler kullanan hastaların maliyet ortancası 136,8 TL (IQR: 93 TL) kullanmayanların 136,1 TL (IQR: 90 TL); nebulizatör kullanan hastaların maliyet ortancası 137 TL (IQR: 91 TL) kullanmayanların 136,7 TL (IQR: 101 TL); kondansatör kullanan hastaların maliyet ortancası 135,1 TL (IQR: 111 TL) kullanmayanların 136,8 TL (IQR: 89 TL); oksijen tedavisi alan hastaların maliyet ortancası 119,1 TL (IQR: 75 TL) almayanların 137 TL (IQR: 95 TL); CPAP/BPAP kullanan hastaların maliyet ortancası 126,3 TL (IQR: 99 TL) kullanmayanların 137,3 TL (IQR: 92 TL) ve herhangi bir tedavi almayanların maliyet ortancası 136,9 TL (IQR: 92 TL), tedavi alanların maliyet ortancası 135 TL (IQR: 168 TL) olarak saptandı. Evde kullanılan ilaçlar ve maliyet arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların kullandıkları tedaviler ve maliyet arasındaki ilişki

	Var/yok N(%)	Var Ortanca	Yok Ortanca	p
İnhaler	269/132 (67,1)	136,8 (93)	136,1 (90)	0,695
Nebülizatör	257/144 (64,1)	137 (91)	131,7(101)	0,439
Konsandatör	120/381 (29,9)	135,1 (111)	136,8 (89)	0,623
Oksijen kaynağı	48/353 (12)	119,1 (75)	137 (95)	0,324
CPAP/BPAP	36/365 (9,0)	126,3 (99)	137,3 (92)	0,370
Yok	21 (5,2)/380	136,9 (92)	135 (168)	0,080

Hastaların 17'si (%4,2) belirlenen tarihler arasında acil servise KOAH sebebiyle bir kez, 144'ü (%35,9) iki veya üç kez, 240'ı (%59,9) ise 4 veya daha fazla kez başvurduğu saptandı. Hastaların başvuru sıklığı ile maliyet arasında korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların 156'sının (%38,9) belirlenen tarihler arasında KOAH sebebiyle bir kez yatırıldığı, 142'sinin (%35,4) iki veya üç kez, 103'ünün (%25,7) 4 veya daha fazla kez yatırıldığı saptandı. Hastaların yatış sıklığı ve maliyet arasında ilişkiye rastlanmadı ($p>0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların bir yıl içindeki başvuru ve yatarak tedavi sıklıklarının maliyet ile ilişkisi

		n(%)	r	P
Acil servis başvuru sıklığı	1 kez	17 (4,2)	0,050	0,317
	2-3 kez	144 (35,9)		
	4'ten fazla	240 (59,9)		
Yatarak tedavi sıklığı	1 kez	156 (38,9)	0,042	0,403
	2-3 kez	142 (35,4)		
	4'ten fazla	103 (25,7)		

Çalışmamızda KOAH sebebiyle başvuran hastaların 252'sinin (%62,8) taburcu edildiği, 97'sinin (%24,2) servise yatırıldığı, 41'inin (%10,2) yoğun bakıma yatırıldığı, 3'ünün (0,7) eksitus olduğu ve 8'sinin (%2,0) tedaviyi ret ettiği saptandı. taburcu edilen hastaların maliyet ortancası 128,1 TL (IQR: 82 TL), servise yatırılan hastaların maliyet ortancası 182,3 TL (IQR: 168 TL), yoğun bakıma yatırılan hastaların maliyet ortancası 202,6 TL (IQR: 165 TL), acil serviste eksitus olan hastaların maliyet ortancası 143,2 TL ve tedaviyi ret eden hastaların maliyet ortancası 137 TL (IQR: 90 TL) olduğu saptandı. Yoğun bakıma ve servise yatışı yapılan hastaların maliyetleri anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24. Hasta sonlanımları ve maliyet ilişkii

	N (%)	Ortanca	p
Taburcu	252 (62,8)	128,1 (82)	0,002
Servise yatış	97 (24,2)	182,3 (168)	
Yoğunbakım	41 (10,2)	202,6 (165)	
Eksitus	3 (0,7)	143,2	
Tedaviyi ret	8 (2,0)	137 0)	

5. TARTIŞMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tüm dünyada, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde giderek artan önemli bir küresel sağlık sorunudur (78). Mortalite ve morbiditesi yüksek olan KOAH, uzun süreli ve sık hastane yatışlarına da sebep olabilmektedir (78). Artan bakım maliyetini etkileyen en önemli faktör, özellikle gelişmiş ülkeler arasında farklılık gösteren farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemleridir (79). Hastaların izlem ve tedavileri, hastaların alevlenme nedeni ile sık hastaneye başvurmaları, uzun süreli hastane yatışları ve semptomları azaltmak amacıyla çoklu ilaç kullanımları, KOAH olan hastaların bakım maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır (80-82).

Hacıevliyagil ve ark. yaptıkları çalışmada KOAH'a bağlı toplam hastane maliyeti ortalamasını 1336,23 TL olarak saptamışlardır (83). Hilleman ve ark. hafif, orta ve ağır evre KOAH'lı hastalarda hastane yatış maliyetlerini sırasıyla 680\$, 2658\$ ve 6770 \$ olarak bulmuşlardır (84). Varol ve ark. yaptıkları çalışmada her atak başına düşen ilaç maliyeti 526,55 TL olarak bildirmişlerdir (85). Yıldırım ve ark. KOAH akut alevlenmesi ile maliyeti araştıran yazısında hasta başına düşen total maliyet medyan 1064 TL olarak saptamışlardır (86). Toy ve ark.'nın 11 çalışmayı toparlayıp yaptıkları derlemede, KOAH alevlenmesinin maliyetinin 88 \$ ile 7.757 \$ arasında değiştiği bildirilmiştir (87). Bizim çalışmamızda KOAH nedeniyle hastaneye yatan hastaların maliyet ortancası 136,8 TL olarak belirlendi. Çalışmalarda bildirilen farklı maliyetlerin, yapılan çalışmalardaki hasta gruplarının hastanede kaç gün yattığı, yattıkları süre boyunca antibiyotik alıp almadığı, komorbidite nedeniyle ek tetkik ve tedavi yapılıp yapılmadığı ile ilişki olduğu düşüncesindeyiz.

Yıldırım ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların ortalama yaşlarının 70 yıl olduğunu, yaş faktörünün total maliyet artışına etkisi olmadığını belirtmişlerdir (86). Hacıevliyagil ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların yaş ortalamasını 61,9 yıl olarak belirlemişlerdir (83). Varol ve ark. yaptığı çalışmada çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 65,3 olarak belirtmişlerdir (85). Ulubay'ın yazmış olduğu tez yazısında çalışmaya katılan hasta grubunun yaşlarının 45 yaş üzeri olduğunu, hastaların yaşları ile toplam maliyet arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığını bildirmiştir (88). İnal ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların ortalama

yaşını 68,2 olarak bulmuş, maliyet açısından istatistiki fark saptamamışlardır (89). Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortancası 73 yıl olarak belirlenmiş olup literatürle uyumlu olarak yaş ile maliyet arasında korelasyon saptanmamıştır. Yapılan çalışmalarda da görüldüğü üzere çalışmamızda hastaların genel olarak tamamının ileri yaşta olması ve benzer klinik özellik göstermesi sebebiyle yaş ve maliyet arasında ilişki çıkmamış olabilir.

Yıldırım ve ark. yaptıkları bir çalışmada çalışmaya katılan 99 hastanın 77'sinin (% 77,8) erkek olduğunu ve cinsiyetin maliyete etkisinin olmadığını vurgulamışlardır (86). Emre ve ark. Yaptıkları bir çalışmada, hastaların % 91,3'ünün erkek olduğunu belirtmiş, cinsiyetin maliyet üzerine etkisi olmadığını bildirmişlerdir (90). Ülkemizde Tanrıverdi tarafından yapılan bir çalışmada KOAH akut alevlenmenin yatarak tedavi maliyetinde cinsiyet açısından farklılık bulunmamıştır (91). Ulubay'ın yazmış olduğu tez yazısında kadınlar ve erkeklerde hastane yatışları arasında maliyet etkileri açısından farklılık olmadığını belirtmiştir (88). Bizim çalışmamızda da literatür çalışmaları gibi KOAH hastalarının büyük çoğunluğunun erkek olduğu, cinsiyet faktörünün maliyet ile arasında ilişki olmadığı saptandı. Günümüzde her ne kadar erkek cinsiyetin KOAH hasta grubunun çoğunluğunu oluştursa da sigara kullanımının kadınlar lehine artması biomass kullanımı, odun, kömür kullanımı kadınların ilerleyen yıllarda erkekleri yakalayabileceği kanısındayız. Her iki cinsiyet için enfeksiyon gibi risk faktörlerinin ve verilen tedavilerin benzer olması sebebiyle cinsiyetin maliyet üzerine etkisi olmadığı kanısındayız.

Literatürde KOAH'lı hastaların çalışma durumu ve KOAH'ın acil başvurusundaki maliyetinin incelendiği çalışmaya rastlanmadı. Yıldırım ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların meslek gruplarını değil de çalıştıkları iş gereği Sağlık güvencelerini ve bu durumun maliyete etkisini incelemiş ve hastaların sosyal güvencelerinin maliyet üzerine artırıcı etkisinin olmadığı belirtilmiştir (86). Kömüs ve ark. KOAH'lı hastalar ile ilgili çalışmasında hastaların çoğunluğunun memur, ev hanımı, öğretmen olduğunu belirtmişlerdir (92). Tülüce ve ark. yaptıkları çalışmada çalışmaya katılan KOAH hastalarının %60'ının emekli olduğunu belirtmişlerdir (82). Bilgener'in yazmış olduğu tez yazısında KOAH alevlenmesi ile çalışmaya katılan

hastaların % 40'ının emekli olduğunu tespit etmiştir (93). Bizim çalışmamızda da KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatan hastaların çoğunluğunun emekli grup olduğu ve aktif çalışanların istatistiksel olarak anlamsız da olsa, maliyetinin yüksek olduğu saptandı. KOAH hastalarının ileri yaşlarda olması, uzun süreli çevresel/mesleki maruziyet ve sigara ile daha çok temas halinde olmaları sebebiyle emekli hastaların daha sıklıkla acil servise başvurdukları kanısındayız. Aktif çalışanların genel durumu bozuluncaya kadar başvurmadıkları, başvurduklarında ise daha sıklıkla yatırıldıkları bu nedenle maliyetlerin arttığı kanısındayız.

Literatür çalışmalarında hastaların yaşadıkları yer ile maliyet arasındaki ilişkiye rastlanmadı. Demirtaş ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada kırsal bölgede yaşayan kadınların, kentsel bölgede yaşayan kadınlara göre KOAH oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, kentsel bölgede yaşayan kadınlarda KOAH ile sigara arasında ilişki bulunurken, kırsal bölgede yaşayan kadınlarda KOAH ile sigara arasında ilişki bulunmamıştır (94). Yakışan ve ark. KOAH'lı hastaların kırsal bölge/köylerde yerleşim oranının daha yüksek olduğunu ifade etmiştir (95). Çalışmamızda başvuran hastaların sıklıkla köyde yaşadığı ve yaşanan yerin maliyet arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Her ne kadar köyde yaşamının biomass kullanımı, toz, duman ve kokuya maruz kalmaları, küflü ve rutubetli ortamda yaşamaları, ot, böcek ve zirai ilaç kullanımına maruz kalmaları KOAH alevlenmesini artırdığını düşündürse de, şehirde yaşayanlarında odun/kömür sobası kullanmaları, egzoz gazının hava kirliliğini artırması grupların benzer nedenlerle atağa girmesine yol açtığı kanısındayız. Grupların benzer predispozan faktörler nedeniyle başvurması, maliyetlerin benzer çıkmasına yol açmış olabilir.

Bazı çalışmalarda düşük gelirli ve eğitimsiz bireylerde sağlık sonuçlarının daha kötü olduğu gösterilmiştir (96, 97). Yakışan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada KOAH'lı kadın hastaların eğitim düzeyini incelemiş okur-yazarlık oranı hasta grubunda düşük olarak belirlemişlerdir (95). Okutan ve ark. yaptıkları çalışmada çalışmaya katılan hastaların % 60,8' inin ortaöğretim mezunu olduğu belirtmişlerdir (98). Kartaloğlu ve ark. KOAH'lı hastalarda eğitim düzeyini ortaokul ve üstü için % 38 olarak saptamışlardır (99). Çalışmamızda hastaların sıklıkla ilkokul mezunu olduğu ve eğitim düzeyinin maliyet ile arasında ilişki olmadığı saptandı. Eğitim

düzeyi yüksekliği hastaların kendine dikkat etmesi, ilaçları düzgün kullanması, düzenli doktor kontrolüne gitmelerini, farkındalığı artırmakta ancak iklim koşulları, sosyoekonomik düzey, sigara kullanmaları veya kullanılan ortamda bulunmaları, mesleki maruziyetler nedeniyle hastaların KOAH alevlenmesi ile başvuru sıklığını azaltsa da başvuruları tamamen engelleyemediği kanısındayız. Atak geliştikten sonra eğitilmiş hastalar evde ataktan çıkmaya çalışsa da çözülmemesi durumunda hastanedeki maliyetin verilen tedavilerin benzer olduğu bu nedenle başvuru başına hasta maliyetini değiştirmede kanısındayız. Bu durum yıllık maliyeti değiştirse de, başvuru anındaki tedavileri değiştirmemiş olabilir.

Kömür ve ark. KOAH'lı hastaların % 30,3' ünün hiç sigara içmediğini, % 25,7' sinin halen sigara kullandığını, % 43,9' unun içip bırakmış olduğunu; sigara içenlerin sigara içme miktarını ortalama 50 paket-yıl olduğunu belirtmiştir (92). Yıldırım ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların % 68,8' inin sigarayı bırakmış olduğunu, medyan sigara kullanımının 40 (25-64) paket/yıl olduğunu bildirmiştir (86). Hacıevliyagil ve ark. yaptıkları çalışmada sigara içen KOAH'lı hastalarda hastanede yatarak tedavi gören hastaların maliyetinin içmeyenlere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (83). Ulubay'ın yazmış olduğu tez yazısında hastaların sigara kullanım miktarları ile (paket-yıl cinsinden) hastane yatış maliyetleri arasındaki ilişki incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır (88). Ayrıca sigaranın diğer komorbiditeler üzerinden maliyeti artırdığı ifade edilmiştir (100, 101). Çalışmamızda hastaların yüksek oranda (% 69,9) sigara içtiği ve sigara içme süresinin maliyet ile arasında ilişki olmadığı saptandı. Literatür çalışmalarında farklı sonuçlara rastlanmıştır. Sigara kullanımının KOAH ile ilişkisi net olarak bilinmemektedir. KOAH hastalarının sigara kullanımına devam etmeleri zaten tahrip olan akciğerin daha da tahrip olmasını sağladığı, enfeksiyona yatkınlığı artırdığı bilinmektedir. Bu durumun antibiyotik kullanımını artırabileceği, hastane yatış sıklığı ve süresini, tedavi şekil ve sayısını artırabileceğinden maliyeti artırabileceği düşüncesindeyiz. Ancak atağa yol açtıktan sonra tedavi protokollerinin benzer olması sebebiyle maliyet değişmemiş olabilir.

Literatür çalışmalarında ısınma şekli ile maliyet arasındaki ilişkiyi karşılaştıran yazıya rastlanmasa da; çalışmalarda tezek şeklinde yakıt kullanımının

KOAH riskini artırdığı gösterilmiştir (102, 103). Kömür ve ark. soba tarzında doğrudan hava kirliliğine yol açan ısınma yöntemi kullanan hastalarda KOAH sıklığının yüksek olduğunu belirtmiştir (92). Çalışmamızda hastaların daha çok odun veya kömür (% 66,3) ile ısındığı; ısınma şekli ile KOAH maliyeti arasında ilişki olmadığı saptandı. Isınma şekli kişilerin daha çok yaşadıkları yer ile ilişkilendirilebilir. Şehirde yaşayanların da odun, kömür ile ısındığı ancak köyde yaşayanların odun, kömür, tezek dumanına daha çok maruz kalmaları KOAH atak sıklığını artırdığı ancak maliyeti KOAH'a neden olan faktörlerden ziyade, atak şiddeti, tedavi süresi ve şekli belirlediğinden kişi başı yıllık maliyet atak sıklığı ile değişse de atak başına maliyeti değiştirmede kanısındayız.

Hastanede yatışı sırasında ölen KOAH hastalarında yapılan bir çalışmada KOAH'a en sık kardiyovasküler hastalıklar ve DM'ün eşlik ettiği bildirilmiştir (104, 105). Yıldırım ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların 80' inde (% 80,8) en az bir komorbidite saptanırken, 19'unda (% 19,2) herhangi bir komorbidite saptanmadığı ve komorbiditenin total maliyet üzerine etkisi olmadığı belirtilmiştir (86). Emre ve ark. yaptığı bir çalışmada komorbidite varlığında olguların toplam maliyetlerinin anlamlı olarak arttığını belirtmişlerdir. Komorbidite sayısı arttıkça hastanede kalış süresinin ve toplam sağlık maliyetlerinin anlamlı derecede arttığını bildirmişlerdir (90). Ulubay'ın yazmış olduğu tez yazısında hastaların eşlik eden hastalıklarının maliyete etkisi incelenmiş, ek hastalığı olmayanlar, tek ek hastalığı olanlar ve birden fazla ek hastalığı olanlar ile karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (88). Chen ve ark. yaptığı çalışmada hastane maliyetleri kor pulmonale, solunum yetmezliği ve hipertansiyon arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (11) Bizim çalışmamızda literatür ile benzer olarak % 83,3'ünde ek komorbidite olduğu, en sık komorbiditenin HT (%69,6) ve KAH (%35,7) olduğu saptandı. Ek komorbidite varlığının, HT, KKY ve DM varlıklarının maliyeti artırdığı saptandı. Popülasyonumuzun yaşlı olması ek hastalık riskini artırmakta, HT, KKY, DM varlığı hastaların hastaneye daha çok başvurmalarını, konsültasyon istenme sıklığını, verilen ilaçların çeşit ve sayısını, verilen ilaçların yan etki-ilaç etkileşimini artırdığı, tetkik ve tedavi sayı ve sıklığını artırdığı, hastanede yatış süresini artırdığı sonuç olarak maliyetin arttığı kanısındayız.

Literatürde başvuru dönemi ve maliyetin kıyaslandığı çalışmaya rastlanmadı. Bununla birlikte KOAH alevlenmeleri, toplumda virüs sirkülasyonunun en fazla olduğu kış aylarında pik yapmakta, bu nedenle, alevlenmelerin hastaneye yatış ve ayaktan tedavilerinde mevsimsel artışlar olmaktadır (48). Bilgener'in yazmış olduğu tez yazısında KOAH alevlenmesinin en çok kış aylarında gerçekleştiğini belirtmiştir (93). Karlıkaya ve ark. yaptıkları çalışmada KOAH atak sebebiyle başvuruların en sık sonbahar ve kış aylarında olduğunu ifade etmişlerdir (106). Taşçı ve ark. hastaların büyük çoğunluğunun kış aylarında soğuk etkisiyle pnömoni, KOAH alevlenme, bronşektazi ve süperenfeksiyon ile başvurduğu belirtilmiştir (107). Çalışmamızda hastaların en sık kış aylarında (% 34,7) KOAH ile acil servise başvurduğu, sonbahar aylarında maliyetin en düşük olduğu saptandı. Kış aylarında artan mikrobiyal etkenler, hava kirlilikleri gibi nedenlerle kış aylarında başvuru sıklığının arttığı söylenebilir. Mevsim ve maliyet arasındaki ilişkinini temel nedeni sonbahar ve kış aylarında KOAH'a eklenen pnömoninin sebebi viral iken, yaz ve ilkbaharda atak gelişen hastalarda etkenin daha çok bakteriyel olması olabilir. Ayrıca kış aylarında artan hava kirliliği, hastaların acil serviste rahatlayamaması sonucu daha sıklıkla yatmasına yol açmış olabilir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında nefes darlığı, ilk ve en sık görülen, şiddeti giderek artan bir semptomdur (108, 109). Hastaların genel durumunu etkileyen nefes darlığı, erken mortaliteye sebep olmaktadır (110)(35). Öksürük ve balgam, KOAH tanılı hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte ve medikal tedavilerde artışa, hastaneye yatışlara ve erken ölümlere sebep olmaktadır (38). Literatürde akut ataklı hastalardaki semptomlardaki maliyet analizi ile ilgili çalışma olmasa da; yapılan çalışmalar KOAH semptomlarının bakım maliyetini arttırdığını göstermektedir (111-113). Hastalar dispne, öksürük ve balgam semptomlarını azaltmak amacıyla spirometre ve bronkodilatör ilaçlar kullanmakta ve yapılan çalışmalar bu uygulamaların hasta maliyetini arttırdığını göstermektedir (111-113). Bizim çalışmamızda hastaların nefes darlığı (% 98,6) ve öksürük/balgam (% 45) ile başvurduğu; ancak semptom ve maliyet arasında ilişki olmadığı saptandı. Semptom sıklıkları literatür ile benzerdi. Semptomlar ile maliyetin ilişkisiz olmasının temel nedeni; semptomlar farklı da olsa, her hastada semptom olması ve hastalardan birden fazla semptom bulunması olabilir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında, hastaların klinikleri ile hava yolu obstrüksiyonunun şiddeti arasındaki ilişkinin zayıf olduğu, klinik olarak çok kötü görünen hastaların, fizik muayene ve vital parameterlerin normal olabileceği söylenmektedir (114). Deveci ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada KOAH hastalarının bazal solunum sayılarının arttığını saptamıştır (115). Yıldırım ve ark. çalışmasında NIMV kullanımının maliyeti değiştirmedikçe antibiyotik gereksinimi olan hastaların maliyetinin arttığını vurgulamış (86), Ulubay ve ark. yoğun bakım ünitelerine yatan genel durumu kötü hastaların maliyetinin servise yatan hastalardan daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (88). Chen ve ark. FEV₁ düzeyi ile maliyet arasında negatif yönlü korelasyon bildirmiştir (11). FEV₁ düzeyinin hastanın kliniği gösterdiğini, ancak maliyet ile ilişkili olmadığı başka çalışmalarda vardır (43, 91). Çalışmamızda vital parametrelerin genel olarak normal aralıkta olduğu, genel durum kötüleştikçe maliyetin arttığı, maliyetin solunum sayısı ile arasında pozitif yönlü, GKS ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği saptandı. Çalışmamızdaki bu sonuçlar hastaların çoğunun vital bulgularının ve genel durumunun iyi olmasının tetkik ve tedavi süresini kısalttığı, konsültasyon sıklığı, mekanik ventilatör ihtiyacı, antibiyotik kullanımını azalttığı ve tüm bunun sonucunda bu hastalarda maliyetin düşük çıkmasını sağladığı kanısındayız. Ayrıca bazen yaşlı hastalarda beklenen semptomların hepsi görülmemekle birlikte verilen tedaviye yanıtta beklendiği gibi olmamaktadır. Bu durum hastalara verilen desteği, antibiyotik sayı ve çeşidini artırabilir bu durumun da maliyeti artırabileceği kanısındayız. Bir hastanın genel durumunun kötü olması, GKS'nin düşük olması hastanın kötü olduğu, vital bulguların bozulabileceği, hastane yatış süresinin artabileceği, antibiyotik kullanımının artabileceği, konsültasyon istemlerinin, tetkiklerin, tedavi şekil ve sayısının artabileceği anlamı taşıdığından maliyeti artırabileceği kanısındayız.

Literatürde KOAH hastalarında ek muayene bulgularının maliyet ile olan ilişkisinin incelendiği çalışmaya rastlanmadı. KOAH'ın terminal dönemlerinde interkostal çekilmeler, venöz dolgunluk, hepatomegali, siyanoz ve periferik ödem görülebilir (116, 117). Çalışmamızda hastaların %31,4'ünde akciğer dışı muayene bulgusu saptanmış olup, bu hastalarda maliyet anlamlı olarak yüksekti. Akciğer dışı fizik muayene bulgusu hastalığın ileri evrede veya KOAH yanında eşlik eden başka patolojilerinde varlığına işaret ettiği kanısındayız. Bu hastaların acil servis

bakılarında ek patolojilerin değerlendirilmesi amacıyla ek tetkik istenmesi, ileri evre KOAH'lılarda hastaların rahatlaması amacıyla daha fazla ilaç ve malzeme kullanılması, gerek ek patoloji varlığı gerekse ileri evre KOAH'lı hastaların daha fazla yatırılması sebebiyle maliyetin arttığı kanısındayız.

Literatürde; KOAH'ta kan gazı sonuçlarının maliyet üzerinde etkisinin gösterildiği çalışmaya rastlanmadı. Bununla birlikte kan gazında $PaO_2 < 60$ mmHg olması, solunum yetmezliğinin tarifinde kullanılır ve KOAH şiddetini ve hastalık progresyonuna göre tedavi stratejisini belirlemede kullanılacağı ifade edilmiştir (15). Ayrıca PaO_2 , alevlenmeler nedeniyle hospitalize edilmiş KOAH hastalarının sağ kalımını belirlemede kullanılmıştır (118, 119). Yıldırım ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların % 77,8'inde hipoksemi saptamış, % 22,2'sini ağır veya çok ağır KOAH alevlenme nedeniyle hospitalize etmiş, % 15,2'sinde yatışta NIMV uygulamış, %84,8'ine uygulamamış ve bu uygulamaların total maliyet üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir (86). Çalışmamıza dahil edilen hastaların pH, pO_2 , pCO_2 ve laktat ortanca değerleri normal aralıkta olup; pH, pO_2 , pCO_2 ve laktat değerleri ile maliyet arasında ilişki saptanmadı. HCO_3 değeri ve maliyet arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Çalışmamızda kan gazı değerleri normal ve normale yakın çıkması hastaların genel olarak iyi durumda olmasına bağlı olabilir. Bununla birlikte KOAH'ta CO_2 artışına bağlı asidoz beklense de, takipneye bağlı olarak hiperventilasyon durumlarında pCO_2 düşmesinin görülebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle pH, pO_2 , pCO_2 değerleri maliyetle ilişkisiz çıkmış olabilir. HCO_3 değeri hastanın böbrek kompanzasyonu, fazla HCO_3 akciğerlerin daha fazla asidozu ile ilişkili olabilir. Ayrıca komorbidite ve/veya metabolizmanın belirteci olarak yorumlanabilir. Bu nedenle fazla HCO_3 değeri hastanın durumunun kötülüğü ile ilişkili olarak maliyet ile yakından ilişkili olabilir.

Hastalar dispne, öksürük ve balgam semptomlarını azaltmak amacıyla spirometre ve bronkodilatör ilaçlar kullanmaktadır. Yapılan çalışmalar bu uygulamaların hasta maliyetini arttırdığını göstermektedir (112). Özkaya ve ark. yaptıkları bir çalışmada kullanılan ilaçların KOAH'lı hastaların yatarak tedavi maliyetinin % 53,5'inin uygulanan ilaçlara bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada kullanılan ilaçların KOAH'lı hastaların yatarak tedavi maliyetinin %

53,5'inin uygulanan ilaçlara bağlı olduğunu belirtmişlerdir (120). Yıldırım ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların akut alevlenme sırasında 82 (% 82,8) hasta alevlenme tedavisi yanı sıra antibiyotik tedavisi alırken, 17 (% 17,2) hasta antibiyotik tedavisi almamıştır. İki grup maliyet açısından karşılaştırılmış antibiyotik kullanımının total maliyeti arttıran bağımsız faktör olduğu tespit edilmiştir (86). Varol ve ark. 2005-2006 arasında 1 yıllık süre içerisinde Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne yatan KOAH alevlenme hastasının maliyetini incelemişler, antibiyotik kullanan grupta, antibiyotik kullanmayan gruba göre hasta başına düşen total maliyet daha yüksek bulmuşlardır (85). Holland ve ark. KOAH hastalarının ev tabanlı pulmoner rehabilitasyonun maliyet ve etkililiğini değerlendirmiş; 166 hastaya sekiz hafta boyunca ev egzersizleri eğitimi vermişler, telefonda danışmanlık yapmışlar, çalışmanın sonucunda ev tabanlı pulmoner rehabilitasyonu maliyet etkin olarak bulmuşlardır (121) (46). Haesum ve ark. Danimarka'daki şiddetli ve çok şiddetli KOAH hastalarının evlerinde rehabilitasyon faaliyetlerinin izlemine yapmak, hastalıktan korunmak ve hastaneye başvuru sıklığını azaltmak için oluşturulan tele evde bakım, Kronik Hastalar ve Entegre Sağlık Sistemi (TELEKAT; Telehomecare, Chronic Patients and the Integrated Healthcare System) projesinin maliyet etkililiğini incelemiş, bu programın KOAH hastaları için daha maliyet-etkin olduğunu bulmuşlardır (122). Çalışmamızda hastaların % 94,8'inin evde KOAH'a yönelik tedavi aldığı ve bu tedavilerin hastane maliyetini değiştirmedeği saptandı. Literatür çalışmaları hasta maliyetini veya total maliyeti hesaplanmaktadır. Evde tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları çalışmalara göre hastanın total maliyetini azaltmaktadır. Bizim çalışmamızda hastane maliyeti hesaplandığından dolayı maliyeti değiştirmedeği saptandığı kanısındayız. KOAH hastaları birçok ilaç kullanmakta, evde veya hastanede alevlenme döneminde antibiyotik kullanmakta, bunun da total maliyeti artırdığı kanısındayız.

Semptom esaslı alevlenme tanımı kullanıldığında, ağır ve çok ağır KOAH'lı (GOLD kategori III ve IV) hastalarda yıllık alevlenme sıklığı 3,43, orta KOAH'lı (GOLD kategori II) hastalarda 2,68 bulunmuştur (123). Greenberg ve ark. yıllık alevlenme sayısını hafif KOAH'lı hastalarda 1,8, orta KOAH'lı hastalarda 3 bulmuşlardır (124). Miravittles ve ark. yapmış olduğu Perception of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (PERCEIVE) çalışması 6 ülkede 83,592

kişinin taranması ile elde edilen 1100 hastayı kapsamakta, 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 bulunmuş, ortalama alevlenme semptom süresi 10,5 gün olarak saptanmıştır (125). Parlak'ın yazmış olduğu tez yazısında KOAH hastalarının yılda 1-4 kez KOAH alevlenmesi nedeniyle sağlık kuruluşlarına müracaat ettiğini, bu durumun tedavi maliyetini artırdığını belirtmiştir (126). Çalışmamızda hastaların bir yıl içerisinde sıklıkla 4 kezden fazla acil servise başvurduğu ve tüm hasta grubunun en az bir kez yatırıldığı saptandı. Literatürde çevresel, toplumsal ve kişilik özelliklerin getirdiği risklere bağlı olarak başvuru sıklıklarında farklılıklar olabilir. Yatış sıklıkları ve maliyet arasında ilişkiye rastlanmadı. Başvuru ve/veya yatış sıklığının artması hasta maliyetini arttırsa da, çalışmamızda her başvurunun ayrı incelenmesi ve her başvuruda bu sürecin yeniden başlaması ile ilişkili olarak başvuru ve/veya yatış sıklığı ile arasında maliyet ile ilişkisiz çıkmış olabilir.

Sullivan ve ark. KOAH'lı olguların hastane yatış ve acil başvuru maliyetlerinin KOAH'a bağlı sağlık harcamalarının % 72,8'ini oluşturduğunu saptamışlardır (127). Toy ve ark.'nın 11 çalışmayı toparlayıp yaptıkları derlemede, KOAH alevlenmesi ile hastaneye yatışların % 38 ile % 93 arasında olduğu ve bunların KOAH maliyet açısından en büyük paya sahip olduğu belirtilmiştir (87). Hastaneye yatış maliyetlerinde ise her bir KOAH alevlenmesi ile yatış maliyeti, herhangi bir nedenle hastaneye yatış maliyetinden ortalama 2,7 kat daha yüksek bulunmuştur (119). Ely ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, YBÜ'nde izlenen 44 KOAH'lı hasta ile KOAH dışı nedenlerle yatan 256 hasta karşılaştırılmış ve KOAH'lı grupta diğer gruba göre günlük hasta maliyetinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir (128). Çalışmamızda hastaların % 62,8'inin taburcu edildiği, % 34,4'ünün yatırıldığı ve % 0,7'sinin acil serviste eksitus olduğu saptandı. Yoğun bakıma yatırılan hastalar başta olmak üzere yatırılan hastaların maliyetleri anlamlı olarak yüksek saptandı. Literatürde acil servis sonlanımları ile ilgili farklılıkların bulunmasının en temel sebebi hastanenin imkan ve yeterliliği ile ilgili olduğu kanısındayız. Yatan hasta maliyeti yoğun bakım maliyetlerinin tetkik ve tedavi dışında ücretlendirilmesinin yüksek olması, kullanılan malzemelerin daha yeni ve pahalı olması, daha uzun tedavi edilmesi, tıbbi personelin hastaya daha uzun süre

hizmet vermesi gibi maliyetli işlemlerden kaynaklandığı kanısındayız. Servise yatışın, yoğun bakımdaki kadar olmasa da gerek ilaç gerek diğer masrafları arttırdığı kanısındayız.



6. SONUÇLAR

Hastaların maliyet ortancası 136,8 TL idi. Hastaların yaş ortancası 73 yıl olup, %76,8'si erkekti.

Maliyetin yaş, cinsiyet, çalışma durumu, yaşanılan yer, eğitim düzeyi, sigara içme süresi ve ısınma şekli ile arasında ilişki saptanmadı. Sonbahar aylarında başvuran hastaların diğer dönemlerde başvuran hastalara kıyasla maliyetleri anlamlı olarak düşüktü.

Ek hastalığı, HT'li, KKY'li ve DM'li hastalarda maliyet daha yüksek saptanırken; KAH, KBY, SVO ve diğer komorbiditelerde maliyet farklılığı saptanmadı.

Genel durum iyiden kötüye gittikçe maliyet anlamlı olarak arttığı saptandı. Sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız sayısı, saturasyon ve ateş ile maliyet arasında korelasyon saptanmazken; maliyetin solunum sayısı ile arasında pozitif yönlü, GKS ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği saptandı. Akciğer dışı ek muayene bulgusu olan hastalarda maliyet anlamlı olarak yüksek saptandı.

pH, PO₂, PCO₂ ve laktat düzeylerinin maliyet ile arasında ilişki saptanmazken, HCO₃ ve maliyet arasında negatif yönlü korelasyon saptandı.

Evde kullanılan ilaçlar ve maliyet arasında ilişkiye rastlanmadı.

Hastaların acil servise başvuru ve yatış sıklığının maliyet ile arasında ilişkiye rastlanmadı. Yoğun bakıma ve servise yatışı yapılan hastaların maliyetleri anlamlı olarak yüksekti.

Sonuç olarak, KOAH atak sebebiyle başvuran hastalarda maliyete birçok faktör etki etse de, maliyete etki eden en önemli faktör hastaların klinikleridir. Hasta kliniğinin kötü olması hem acil serviste verilecek tedaviyi, hem de hastaneye yatırılma durumlarını belirlemektedir.

7. KAYNAKLAR

1. KOAH Çalışma Grubu KOAH'ta temel tedavi: Hastalık gelişiminin ve ilerlemesinin önlenmesi. İn: Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2017 KOAH Raporuna Bakışı. Edtr: Köktürk N. 2017;12-14.
2. Fabbri LM, Hurd S. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: 2003 update. Eur Respiratory Soc; 2003.
3. Erdinç E, Polatlı M, Kocabaş A. Türk Toraks Derneği kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. Türk Toraks Dergisi. 2010;11:5-11.
4. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Felez M, Izquierdo J, Marrades R, Anto J. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. Thorax. 2003;58(2):100-5.
5. Katz PP, Eisner MD, Yelin EH, Trupin L, Earnest G, Balmes J, et al. Functioning and psychological status among individuals with COPD. Quality of Life Research. 2005;14(8):1835-43.
6. Williams V, Bruton A, Ellis-Hill C, McPherson K. What really matters to patients living with chronic obstructive pulmonary disease? An exploratory study. Chronic Respiratory Disease. 2007;4(2):77-85.
7. Hasson F, Spence A, Waldron M, Kernohan G, McLaughlin D, Watson B, et al. I can not get a breath: experiences of living with advanced chronic obstructive pulmonary disease. International journal of palliative nursing. 2008;14(11).
8. Gysels M, Higginson IJ. Access to services for patients with chronic obstructive pulmonary disease: the invisibility of breathlessness. Journal of pain and symptom management. 2008;36(5):451-60.
9. Spruit MA, Troosters T, Trappenburg JC, Decramer M, Gosselink R. Exercise training during rehabilitation of patients with COPD: a current perspective. Patient education and counseling. 2004;52(3):243-8.

10. Perera PN, Armstrong EP, Sherrill DL, Skrepnek GH. Acute exacerbations of COPD in the United States: inpatient burden and predictors of costs and mortality. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2012;9(2):131-41.
11. Chen Y-h, Yao W-z, Cai B-q, Wang H, Deng X-m, Gao H-l, et al. Economic analysis in admitted patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese medical journal*. 2008;121(7):587-91.
12. Rutten-van Mölken M, Postma M, Joore M, Van Genugten M, Leidl R, Jager J. Current and future medical costs of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in The Netherlands. *Respiratory medicine*. 1999;93(11):779-87.
13. Jacobson L, Hertzman P, Löfdahl C-G, Skoogh B, Lindgren B. The economic impact of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Sweden in 1980 and 1991. *Respiratory medicine*. 2000;94(3):247-55.
14. Friedman M, Hilleman DE. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(3):245-54.
15. GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>.
16. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;176(6):532-55.
17. Berry CE, Wise RA. Mortality in COPD: causes, risk factors, and prevention. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2010;7(5):375-82.
18. Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Monograph*. 2006;38:41.

19. López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994–2010: a joinpoint regression analysis. *The lancet Respiratory medicine*. 2014;2(1):54-62.
20. Ünal B, Ergör G, Horasan G, Kalaça S, Sözman K. Türkiye kronik hastalıklar ve risk faktörleri sıklığı çalışması. Ankara: Sağlık Bakanlığı. 2013.
21. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*. 2013;380(9859):2224-60.
22. Paczek L, Nowak M. The paradox of the 21st century—is there really an epidemic of most common killers? *International journal of general medicine*. 2011;4:799.
23. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in chest medicine*. 2014;35(1):71-86.
24. Teramoto S. 1. COPD pathogenesis from the viewpoint of risk factors. *Internal medicine*. 2007;46(2):77-80.
25. Brashier BB, Kodgule R. Risk factors and pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Assoc Physicians India*. 2012;60:17-21.
26. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, Erdinç E, Ergan B, Gürgün A, et al. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu 2014. Official journal of the Turkish Thoracic Society. 2014;15.
27. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, McBurnie MA, Gislason T, Tan WC, et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *European respiratory journal*. 2012;39(6):1343-53.
28. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*. 2004;23(6):932-46.

29. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *CHEST Journal*. 2011;139(4):752-63.
30. Sherrill DL, Silva GE, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk Factor for COPD in a Longitudinal Study. *Japanese Journal of Allergology*. 2005;54(3-4):280.
31. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *The Lancet*. 2007;370(9589):765-73.
32. Hardin M, Cho M, McDonald M-L, Beaty T, Ramsdell J, Bhatt S, et al. The clinical and genetic features of COPD-asthma overlap syndrome. *European Respiratory Journal*. 2014;44(2):341-50.
33. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, Maturu V, Dhooria S, Prasad K, et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*. 2013;30(3):228.
34. Kamil F, Pinzon I, Foreman MG. Sex and race factors in early-onset COPD. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2013;19(2):140.
35. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. COPD and gender differences: an update. *Translational Research*. 2013;162(4):208-18.
36. Kessler R, Partridge MR, Miravitlles M, Cazzola M, Vogelmeier C, Leynaud D, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *European Respiratory Journal*. 2011;37(2):264-72.
37. Price D, West D, Brusselle G, Gruffydd-Jones K, Jones R, Miravitlles M, et al. Management of COPD in the UK primary-care setting: an analysis of real-life prescribing patterns. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2014;9:889.

38. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, van der Molen T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Annals of internal medicine*. 2011;155(3):179-91.
39. Nathell L, Nathell M, Malmberg P, Larsson K. COPD diagnosis related to different guidelines and spirometry techniques. *Respiratory research*. 2007;8(1):89.
40. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Sherif K, Wilt TJ, Weinberger S, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*. 2007;147(9):633-8.
41. Günen H. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI KOAH Tanımı ve Epidemiyolojisi.
42. Singh SJ, Jones P, Evans R, Morgan M. Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax*. 2008;63(9):775-7.
43. GÖÇMEN H, EDİGER D, UZASLAN E, Ercüment E. Stabil KOAH'lı Hastalarda Hastanede Yatış Anamnezi ile Spirometrik Değerler ve Amfizem Paterni Arasındaki İlişki. *Fırat Tıp Dergisi*. 2009;14(4):254-9.
44. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo R, Burgos F, Casaburi Rea, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*. 2005;26(5):948-68.
45. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American thoracic society/European respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;173(12):1390-413.
46. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST Journal*. 2007;131(5_suppl):4S-42S.

47. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *European respiratory journal*. 2005;26(2):319-38.
48. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(2):111-22.
49. Roversi S, Roversi P, Spadafora G, Rossi R, Fabbri LM. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. *European journal of clinical investigation*. 2014;44(1):93-102.
50. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(7):891-7.
51. Roberts SD, Farber MO, Knox KS, Phillips GS, Bhatt NY, Mastronarde JG, et al. FEV1/FVC ratio of 70% misclassifies patients with obstruction at the extremes of age. *CHEST Journal*. 2006;130(1):200-6.
52. YILDIRIM N. Akciğer Fonksiyon Testleri. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Kitapları, Turgut Yayıncılık ve Ticaret AŞ; 2004.
53. Crisafulli E, Costi S, Luppi F, Cirelli G, Cilione C, Coletti O, et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2008;63(6):487-92.
54. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, et al. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013;187(4):382-6.
55. Waschki B, Kirsten A, Holz O, Müller K-C, Meyer T, Watz H, et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest Journal*. 2011;140(2):331-42.

56. Stanford RH, Stemkowski S, Li Y. Assessing The COPD Treatment Ratio (CTR) Performance To Predict COPD Exacerbations In A Medicare Part D Population. A37 THE SPECTRUM OF COPD: EPIDEMIOLOGY TO OUTCOMES: Am Thoracic Soc; 2017. p. A1408-A.
57. Galbán CJ, Han MK, Boes JL, Chughtai KA, Meyer CR, Johnson TD, et al. Computed tomography-based biomarker provides unique signature for diagnosis of COPD phenotypes and disease progression. *Nature medicine*. 2012;18(11):1711-5.
58. Soriano JB, Lamprecht B, Ramírez AS, Martinez-Camblor P, Kaiser B, Alfageme I, et al. Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2007 and 2011 staging systems: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet Respiratory medicine*. 2015;3(6):443-50.
59. Kim J, Yoon HI, Oh Y-M, Lim SY, Lee J-H, Kim T-H, et al. Lung function decline rates according to GOLD group in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2015;10:1819.
60. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, ve ark. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Koruma, Tanı ve Tedavi raporu 2014. *Turk Thorac J* 2014;15:S1-S76.
61. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *CHEST Journal*. 2000;117(5_suppl_2):398S-401S.
62. Wallington TJ, Sullivan JL, Hurley MD. Emissions of CO₂, CO, NO_x, HC, PM, HFC-134a, N₂O and CH₄ from the global light duty vehicle fleet. *Meteorologische Zeitschrift*. 2008;17(2):109-16.
63. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(10):1114–21.
64. Niewoehner D. Structure-function relationships: the pathophysiology of airflow obstruction. In: Stockley R, Rennard SRK, Celli B, eds. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Malden, MA: Blackwell, 2007:3–19.

65. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl* 2003;41:46s–53s.
66. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363(12):1128–38.
67. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009;374(9696):1171-8.
68. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, Ferguson GT, Jenkins CR, Jones PW, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2008;178(4):332-8.
69. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, Frith P, Devouassoux G, Fritscher C, et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. *The lancet Respiratory medicine*. 2013;1(7):524-33.
70. Zhong N, Wang C, Zhou X, Zhang N, Humphries M, Wang L, et al. LANTERN: a randomized study of QVA149 versus salmeterol/fluticasone combination in patients with COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2015;10:1015.
71. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, Vestbo J, Roche N, Ayers RT, et al. Indacaterol–glycopyrronium versus salmeterol–fluticasone for COPD. *N Engl J Med*. 2016;2016(374):2222-34.
72. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, Kirsten A, Watz H, Tetzlaff K, et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(14):1285-94.

73. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *The Lancet*. 2007;370(9589):786-96.
74. SEEMUNGAL TA, Donaldson GC, BHOWMIK A, JEFFRIES DJ, WEDZICHA JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;161(5):1608-13.
75. Anthonisen N, Manfreda J, Warren C, Hershfield E, Harding G, Nelson N. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of internal medicine*. 1987;106(2):196-204.
76. Ram F, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes N. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2(2).
77. Grolmund E, Kutz A, Marlowe RJ, Vögeli A, Alan M, Christ-Crain M, et al. Long-term prognosis in COPD exacerbation: role of biomarkers, clinical variables and exacerbation type. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2015;12(3):300-10.
78. Özdemir T, Aydın L, Türkkani M, Kılıç T. KOAH Hastaları Hastaneden Çıkıyor mu? 2014.
79. Bustacchini S, Chiatti C, Furneri G, Lattanzio F, Mantovani LG. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly: results from a systematic review of the literature. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2011;17:S35-S41.
80. Mauskopf JA, Baker CL, Monz BU, Juniper MD. Cost effectiveness of tiotropium for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of the evidence. *Journal of medical economics*. 2010;13(3):403-17.
81. Christenhusz LC, Prenger R, Pieterse ME, Seydel ER, van der Palen J. Cost-effectiveness of an intensive smoking cessation intervention for COPD outpatients. *Nicotine & tobacco research*. 2011;14(6):657-63.

82. Tölüce D, Kutlutürk S. An efficient approach to care cost effectiveness in patients diagnosed with stable COPD: Patient coaching Stabil KOAH tanılı hastalarda bakım maliyet etkinliğı üzerine etkili bir yaklaşım: Hasta koçluğu. Journal of Human Sciences. 2016;13(2):2697-709.
83. Hacıevliyagil SS, Mutlu LC, Gülbaş G, Yetkin Ö, Günen H. Göğüs hastalıkları servisine yatan hastaların hastane yatış maliyetlerinin karşılaştırılması. Toraks Dergisi. 2006;7(1):11-6.
84. Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, Friedman M. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. CHEST Journal. 2000;118(5):1278-85.
85. Varol Y, Varol U, Başer Z, Usta L, Balcı G, Özacar R. The Cost of COPD Exacerbations Managed in Hospital. Turk Toraks Dergisi/Turkish Thoracic Journal. 2013;14(1).
86. Yıldırım F, Türk M, Öztürk C. Costs of the Patients Hospitalized with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a University Hospital.
87. Toy EL, Gallagher KF, Stanley EL, Swensen AR, Duh MS. The economic impact of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation definition: a review. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2010;7(3):214-28.
88. Ulubay G. Koah'lı hastalarda atak nedeni ile hastane yatışlarının maliyet analizi: Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Örneğı: Başkent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2014.
89. Inal MT, MEMİŞ D, YELKEN BB, Süt N. Intensive Care Cost Analysis of Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases from Two University Hospitals. Balkan Medical Journal. 2010;2010(5).
90. Emre JÇ, Özdemir Ö, Baysak A, Aksoy Ü, Özdemir P, Öz AT, et al. Clinical factors affecting the costs of hospitalized chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Eurasian J Pulmonol. 2014;16:180-3.

91. Tanrıverdi H. Erzincan Devlet Hastanesinde KOAH'lı hastaların doğrudan maliyet analizi. Düzce Tıp Dergisi 2013;15(2):15-8.
92. Kömüs N, Albayrak S, Ellidokuz H, Çimrin AH. Mesleki, çevresel mazurietler ve akciğer sağlığı ilişkisi. Tuberk Toraks. 2008;56:275-82.
93. Bilgener E. Akut KOAH alevlenmesinde çorum göğüs hastalıkları hastanesinde kullanılan iki farklı antibiyotiğin maliyet-etkinlik analizi üzerinde bir çalışma (Doktora Tezi) 2009 Ankara.
94. Demirtaş N, Seyfikli Z, Topçu S. Sivas bölgesinden hastanemize başvuran kadın hastalarda geleneksel biomass kullanımı ile KOAH arasındaki ilişki. Solunum Hastalıkları. 1999;10:148-55.
95. Yakışan A, Özbudak Ö, Çilli A, Ögüş C, Özdemir T. KOAH'lı kadın hastalardaki risk faktörleri. Dicle Tıp Dergisi. 2006;33(4):215-9.
96. Laurent O, Bard D, Filleul L, Segala C. Effect of socioeconomic status on the relationship between atmospheric pollution and mortality. Journal of Epidemiology & Community Health. 2007;61(8):665-75.
97. Cakmak S, Dales RE, Judek S. Respiratory health effects of air pollution gases: modification by education and income. Archives of environmental & occupational health. 2006;61(1):5-10.
98. Okutan O, Kartaloğlu Z, İlvan A, Kunter E, Cerrahoğlu K, Haznederoğlu T. KOAH'lı olgularımızın klinik ve sosyal özellikleri. Solunum. 1999;1:3-6.
99. Kartaloğlu Z, Tahaoğlu K, İlvan A. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında dispne, solunum fonksiyon testi ve genel sağlık durumu arasındaki ilişkiler. Solunum 1994; 18:539-44.
100. van der Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences. Prim Care Respir J. 2010;19(4):326-34.

101. Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD. *European Respiratory Journal*. 2010;35(6):1209-15.
102. Uzun K, Özbay B, Ceylan E, Gencer M, Zehir İ. Prevalence of chronic bronchitis-asthma symptoms in biomass fuel exposed females. *Environmental health and preventive medicine*. 2003;8(1):13-7.
103. Akhtar T, Ullah Z, Khan MH, Nazli R. Chronic bronchitis in women using solid biomass fuel in rural Peshawar, Pakistan. *Chest Journal*. 2007;132(5):1472-5.
104. Rubinsztajn R, Chazan R. An analysis of the causes of mortality and co-morbidities in hospitalised patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Advances in Respiratory Medicine*. 2011;79(5):343-6.
105. Kuyucu T, Güçlü S, Saylan B, Demir C, Senol T, Güner S, et al. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. *Tuberkuloz ve toraks*. 2011;59(4):328-39.
106. Karlıkaya C, Türe M, Yıldırım E. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Alevlenmelerinin Mevsimsel Özelliği. *Balkan Medical Journal*. 2000;17(3):171-6.
107. Taşçı C, Çanakçı Z, Deniz Ö, Özkan M, Bilgiç H. Eskişehir Asker Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran göğüs hastalıkları hastalarının özellikleri. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2009;51:220-2.
108. Shingai K, Kanezaki M, Senjyu H. Distractive auditory stimuli alleviate the perception of dyspnea induced by low-intensity exercise in elderly subjects with COPD. *Respiratory care*. 2015;60(5):689-94.
109. Borges-Santos E, Wada JT, da Silva CM, Silva RA, Stelmach R, Carvalho CR, et al. Anxiety and depression are related to dyspnea and clinical control but not with thoracoabdominal mechanics in patients with COPD. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2015;210:1-6.

110. Stridsman C, Skär L, Hedman L, R nmark E, Lindberg A. Fatigue affects health status and predicts mortality among subjects with COPD: report from the population-based OLIN COPD study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2015;12(2):199-206.
111. Yu AP, Guérin A, Ponce de Leon D, Ramakrishnan K, Wu EQ, Mocarski M, et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *Journal of medical economics*. 2011;14(4):486-96.
112. Haroon S, Adab P, Griffin C, Jordan R. Case finding for chronic obstructive pulmonary disease in primary care: a pilot randomised controlled trial. *Br J Gen Pract*. 2013;63(606):e55-e62.
113. Jithoo A, Enright PL, Burney P, Buist AS, Bateman ED, Tan WC, et al. Case-finding options for COPD: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *European Respiratory Journal*. 2013;41(3):548-55.
114. Demir G, Acıcan T. KOAH'ta klinik yaklaşım ve dispnenin değerlendirilmesi. *Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı* Saryal SB, Acıcan T(Ed), Ankara, Bilimsel Tıp. 2003:35-48.
115. Deveci F, Akpınar M,  elikten E, B y k irin M, Tağd ğen N, Perim K. KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliğinde noninvaziv mekanik ventilasyonun etkinliği. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2001;49(1):28-36.
116. Atasever A, Erdinç E. KOAH Akut Ataklar  n n Tedavisi. *Toraks Dergisi*. 2001;2(3):77-84.
117.  nal S, Ünlütürk U. Koah Akut Alevlenme. *Meslek içi sürekli eğitim dergisi*. 2006;15(16):50-3.
118. Soler-Cataluna J, Mart nez-Garc a M , Sanchez PR, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60(11):925-31.

119. Gunen H, Hacievliyagil S, Kosar F, Mutlu L, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *European Respiratory Journal*. 2005;26(2):234-41.
120. Ozkaya S, Findik S, Atici AG. The costs of hospitalization in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*. 2011;3:15.
121. Holland AE, Mahal A, Hill CJ, Lee AL, Burge AT, Moore R, et al. Benefits and costs of home-based pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease-a multi-centre randomised controlled equivalence trial. *BMC pulmonary medicine*. 2013;13(1):57.
122. Haesum LK, Soerensen N, Dinesen B, Nielsen C, Grann O, Hejlesen O, et al. Cost-utility analysis of a telerehabilitation program: a case study of COPD patients. *Telemedicine and e-Health*. 2012;18(9):688-92.
123. Donaldson G, Wedzicha J. COPD exacerbations· 1: Epidemiology. *Thorax*. 2006;61(2):164-8.
124. GREENBERG SB, ALLEN M, WILSON J, ATMAR RL. Respiratory viral infections in adults with and without chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000;162(1):167-73.
125. Miravittles M, Anzueto A, Legnani D, Forstmeier L, Fargel M. Patient's perception of exacerbations of COPD--the PERCEIVE study. *Respir Med*. 2007;101(3):453-60.
126. Parlak N. KOAH akut alevlenmesinde kullanılan antibiyotiklerin akılcı ilaç kullanımı yönünden değerlendirilmesi: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2015.
127. Sullivan S, Strassels S, Smith D. Characterization of the incidence and cost of COPD in the US. *Eur Respir J*. 1996;9(Supplement 23):S421.

128. Ely EW, Baker AM, Evans GW, Haponik EF. The distribution of costs of care in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Critical care medicine*. 2000;28(2):408-13.



EKLER

Ek 1.

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 141

13.11.2017

Konu: Kararlar

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Acil Servisimize Başvuran akut KOAH atak hastalarının klinik, demografik özelliklerinin ve maliyetlerinin analizi
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Prof. Dr. Cemil KAVALCI
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Arş. Gör. Dr. Yakup KALE , Yrd. Doç. Dr. Beliz ÖZTOK
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	AİBÜ Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2017/138	Tarih (Date): 28.09.2017
	Prof. Dr. Cemil KAVALCI'nın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmza
Prof. Dr. Nebil YILDIZ (Başkan)	Nöroloji AD	Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Safiye GÜREL (Başkan Yrd.)	Radyoloji AD	Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Özge UZUN (Üye)	Farmakoloji AD	Tıp Fakültesi-	
Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI (Üye)	Ortopedi ve Travmatoloji AD	Tıp Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Mervan BEKDAŞ (Üye)	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	Tıp Fakültesi	İZİNLİ
Yrd. Doç. Dr. Erkan KILINÇ (Üye)	Fizyoloji AD	Tıp Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. İsa YILDIZ (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	Tıp Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Oya KALAYCIOĞLU (Üye)	Bioistatistik	AİBÜ	
Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye)	Eczacı	Özel	
Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Hukukçu	Özel Hukuk Bürosu	