

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSTE KOAH ALEVLENME
OLGULARINDA KISA DÖNEM PROGNOZ
TAHMİNİNDE OTTAWA KOAH RİSK SKALASI
(O CRS) İLE DECAF SKORUNUN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. ALİ ÜNAL

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
İZMİR - 2020**

**T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSTE KOAH ALEVLENME
OLGULARINDA KISA DÖNEM PROGNOZ
TAHMİNİNDE OTTAWA KOAH RİSK SKALASI
(O CRS) İLE DECAF SKORUNUN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. ALİ ÜNAL

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. Başak BAYRAM

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
İZMİR - 2020**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince yanında çalışmaktan onur duyduğum, tecrübelerinden faydalandığım, bilimsel bilgi ve manevi desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Başak BAYRAM'a ; uzmanlık süresince eğitimimde emeği geçen Prof. Dr. Figen COŞKUN'a, Prof. Dr. Ersin AKSAY'a, Prof. Dr. Sedat YANTURALI'ya, Prof. Dr. Gürkan ERSOY'a, Doç. Dr. Neşe ÇOLAK ORAY'a, Doç. Dr. Rıdvan ATILLA'ya, Dr. Öğretim Üyesi Erdal DEMİRTAŞ'a ; tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Oğuz KILINÇ'a ve Doç. Dr. Begüm ERGAN'a ; yine tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen Dr. Kazım CAN'a ve Dr. Yağız Kağan ERGÜN'e ; birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, hastanemizin tüm hemşire ve personeline, sevgi ve destekleri ile her daim yanımda olan aileme saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ali ÜNAL

ÖZET

Acil Serviste KOAH Alevlenme Olgularında Kısa Dönem Prognoz Tahmininde Ottawa KOAH Risk Skalası (OCRS) ile DECAF Skorunun Karşılaştırılması

Dr. Ali Ünal, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Çalışmamızda acil servise başvuran KOAH alevlenme hastalarının kısa dönem prognozlarını tahmin etmek için Ottawa KOAH risk skalası ve DECAF skorunun karşılaştırmasını amaçladık.

Yöntem: Bu prospektif gözlemsel çalışmaya Ekim 2019-Nisan 2020 aralığında acil servisimize başvuran KOAH alevlenme hastalarından dışlanma kriterlerini taşımayanlar dahil edildi. Hastaların demografik verileri, hastalıkla ilişkili öyküleri, geliş vital bulguları, son 1 yıl içinde alevlenme nedeniyle acil servise başvuru sayıları, hastaneye yatış, entübasyon veya noninvaziv ventilasyon öyküleri kayıt altına alındı. Hastalar sonraki 14 gün içerisinde takip edilerek, taburculuk sonrasında kötü sonlanım (tekrar acil servise başvurup yatış gereksinimi veya ilk başvuruda mekanik ventilasyon ihtiyacı veya hastanede >14 gün yatış veya ölüm) ve 30 günde sağkalımları öğrenildi. Hastaların OCRS ve DECAF skorları hesaplandı ve kötü sonlanım ve sağkalımı öngörmeleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma süresince toplam 385 hasta KOAH alevlenme nedeniyle başvurdu, dışlama kriterlerini taşıyan hastalar çıkarıldıktan sonra 300 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %20,7'sinde kötü sonlanım gelişti. Kötü sonlanım açısından OCRS'de skor ikinin altında ise duyarlılık %82,3 özgüllük %56,7 (%95 GA: 50,2-63,1); DECAF skorunun üçün altında olan hastalarda duyarlılığı %69,3 (%95 GA: 56,4-80,4) özgüllüğü %74,8 (%95 GA: 68,8-80,2), olarak saptandı. Hastaneden taburcu edilen hastalar arasında kötü sonlanım için değerlendirildiğinde ise; OCRS toplam skoru ikinin altında olan hastalarda OCRS'in duyarlılığı %66,7 (%95 GA: 41,0-86,7), özgüllüğü %59,7 (%95 GA: 52,7-66,5), DECAF skoru üçün altında olan hastalarda DECAF skorunun duyarlılığı %33,3 (%95 GA: 13,3-59,0), özgüllüğü %92,7 (%95 GA: 88,2-95,8) olarak saptandı.

Sonuç: KOAH alevlenme hastalarında kötü sonlanımı belirleme açısından OCRS'in duyarlılığı DECAF skorundan daha iyi ancak özgüllüğü düşük olarak saptandı. Buna karşılık mortaliteyi öngörmede DECAF skorunun daha iyi olduğu görüldü. Acil servisten taburcu edilen hastalarda OCRS'in özgüllüğü düşük olsa da duyarlılığının oldukça yüksek olduğu belirlendi. Bu nedenle KOAH alevlenme hastalarının acil serviste taburculuk kararında OCRS hastaların olası risklerinin değerlendirilmesi için kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), KOAH alevlenmesi, DECAF, OCRS, Ayaktan tedavi edilen hasta, Hastaneye yatan hasta, Acil Servis

ABSTRACT

Comparison of Ottawa COPD Risk Scale (OCRS) and DECAF Score for Short-Term Prognosis Estimation in patient with COPD Exacerbation in the Emergency Department

Ali Ünal, MD

Dokuz Eylul University, School of Medicine, Department of Emergency Medicine, Izmir

Introduction: We aimed to compare the sensitivity and specificity of the Ottawa COPD risk scale and DECAF score to estimate the short-term prognosis of COPD exacerbations in patients presenting with dyspnea.

Materials and Methods: In this prospective cross-sectional study, COPD exacerbation patients who applied to our emergency department between October 2019 and April 2020 were included who did not meet the exclusion criteria. The demographic data of the patients, histories related to the disease, vital signs of arrival, the number of admissions to the emergency department due to exacerbation in the last 1 year, hospitalization, intubation, or noninvasive ventilation histories were recorded. Patients were followed up within the next 14 days, and poor discharge after discharge (re-admission to the emergency room, need for mechanical ventilation at the first admission or hospital > 14 days of hospitalization or death) and survival in 30 days were recorded. OCRS and DECAF scores of the patients were calculated and compared in terms of predictions of poor outcome and survival.

Results: During the study, a total of 385 patients applied for COPD exacerbation, 300 patients were included in the study after the patients who met the criteria for exclusion were excluded. Poor outcomes developed in 20.7% of patients. In terms of poor outcome, if the score is below two in OCRS, sensitivity is 82.3%, specificity is 56.7% (95% CI: 50.2-63.1); In patients with less than three DECAF scores, the sensitivity was 69.3% (95% CI: 56.4-80.4) and the specificity was 74.8% (95% CI: 68.8-80.2). When evaluated for poor outcomes among the patients discharged from the hospital; In patients with OCRS total score below two, the sensitivity of OCRS was 66.7% (95% CI; 41.0-86.7), and specificity was 59.7% (95% CI; 52.7-66.5), In patients with a DECAF score below three, the sensitivity of the DECAF score was 33.3% (95% CI; 13.3-59.0), and the specificity was 92.7% (95% CI; 88.2-95.8).

Conclusions: In terms of determining the poor outcome in COPD exacerbation patients, the sensitivity of OCRS was found to be better than the DECAF score, but with low specificity. In contrast, the DECAF score was found to be better in predicting mortality. Although the specificity of OCRS was low in patients discharged from the emergency department, it was determined that the sensitivity was quite high. For this reason, OCRS can be used to assess the possible risks of patients with COPD exacerbation patients in the emergency room discharge.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), COPD exacerbation, DECAF, OCRS, Outpatient, Inpatient, Emergency Department



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	3
ÖZET	4
ABSTRACT.....	5
İÇİNDEKİLER	7
TABLolar DİZİNİ	10
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	12
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	13
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	15
2.GENEL BİLGİLER	16
2.1. KOAH TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİ	16
2.1.1. KOAH Tanımı.....	16
2.1.2 KOAH epidemiyolojisi	16
2.2 KOAH PATOLOJİSİ, PATOGENEZİ VE PATOFİZYOLOJİSİ.....	16
2.2.1.Patoloji	17
2.2.2.Patogenez	17
2.2.2.1.Oksidatif stres	17
2.2.2.2.Proteaz-antiproteaz dengesizliği	17
2.2.2.3.İnflamatuar hücreler.....	17
2.2.2.4.Enflamatuar araçlar	18
2.2.2.5.Peribronşiyolar ve interstisyel fibroz	18
2.2.2.6.KOAH ve astım arasındaki inflamasyondaki farklılıklar	18
2.2.3.Patofizyoloji	18
2.2.3.1.Hava akışı sınırlaması ve hava hapsi	18
2.2.3.2.Gaz değişim anormallikleri.....	19
2.2.3.3.Mukus hipersekresyonu	19
2.2.3.4.Pulmoner hipertansiyon	19
2.2.3.5.Alevlenmeler.....	20
2.2.3.6.Sistemik özellikler.....	20
2.3.RİSK FAKTÖRLERİ.....	20
2.3.1.Genetik faktörler	21
2.3.2.Yaş ve cinsiyet	21
2.3.3.Akciğer büyümesi ve gelişimi.....	21
2.3.4.Parçacıklara maruz kalma	22
2.3.5.Sosyo-ekonomik durum	22
2.3.6.Astım ve hava yolu hiper-reaktivitesi	22
2.3.7.Kronik bronşit	23
2.3.8.Enfeksiyonlar	23
2.4.TEŞHİS VE BAŞLANGIÇ DEĞERLENDİRMESİ	23
2.4.1.Teşhis	24

2.4.2.Belirtiler	24
2.4.2.1.Nefes darlığı.....	24
2.4.2.2.Öksürük.....	24
2.4.2.3.Balgam üretimi.....	25
2.4.2.4.Hışıltı ve göğüs sıkışması	25
2.4.2.5.Şiddetli hastalıkta ek özellikler	25
2.5.KOAH ALEVLENMESİNİN TANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	25
2.5.1.KOAH alevlenmesinin tanımlaması	26
2.6. KOAH'ın değerlendirilmesinde kullanılan testler	28
2.6.1 Spirometrik Değerlendirme.....	28
2.6.2 Akciğer Volümleri	29
2.6.3 Difüzyon Kapasitesi	29
2.6.4 Egzersiz Testleri.....	29
2.6.4.1. 6DYT (6 dakika yürüme testi)	29
2.6.5 mMRC Skorlaması.....	30
2.6.6 KOAH Değerlendirme Testi "CAT"	30
2.6.7. Ottawa KOAH Risk Skalası (OCRS).....	31
2.6.8. Dispne, Eozinopeni, Konsolidation, Asidemi ve Atrial Fibrilasyon (DECAF) skoru.....	32
2.7 HASTALIĞIN DERECELENDİRİLMESİ KONUSUNDA ÖNERİLER.....	33
2.8 GÖRÜNTÜLEME	34
2.8.1.Kronik bronşit	34
2.8.2.Amfizem.....	34
2.9. TANI VE TETKİK	35
2.10.KOAH ALEVLENMESİNDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ	36
2.10.1.Tedavi düzenlemesi.....	36
2.10.2.Farmakolojik tedavi	38
2.10.2.1.Bronkodilatörler	38
2.10.2.2.Glukokortikoidler.....	38
2.10.2.3.Antibiyotikler	39
2.10.2.4.Yardımcı tedaviler.....	40
2.10.3.Solunum desteği	41
2.10.3.1.Oksijen terapisi	41
2.10.3.2.Ventilasyon Desteği	41
2.10.3.2.1.Noninvaziv mekanik ventilasyon.....	42
2.10.3.2.2.İnvaziv mekanik ventilasyon	42
2.10.4.Hastaneden taburculuk ve takibi	43
2.10.5.Alevlenmelerin önlenmesi	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM	46
3.1.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	49
4.BULGULAR.....	50
5.TARTIŞMA	58
6.SINIRLILIKLAR.....	64
7.SONUÇLAR	65



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. KOAH Alevlenmesinin Ayırıcı Tanısı	27
Tablo 2. mMRC Skorlaması	30
Tablo 3. KOAH Değerlendirme Testi.....	30
Tablo 4. Ottawa KOAH Risk Skalası	31
Tablo 5. Ottawa KOAH risk skalası skoruna göre kötü sonlanım riskleri	32
Tablo 6. DECAF skoru	32
Tablo 7. Solunum desteğine veya yoğun bakım ünitesine alınma kriterleri.....	41
Tablo 8. Non-invaziv Mekanik Ventilasyon Endikasyonları.....	42
Tablo 9. İnvaziv Mekanik Ventilasyon Endikasyonları.....	43
Tablo 10. Taburculuk Kriterleri ve Takip İçin Öneriler	44
Tablo 11. Çalışmadan dışlama kriterleri	46
Tablo 12. OCRS hesaplanması	48
Tablo 13. DECAF skorunun hesaplanması.....	48
Tablo 14. Hastaların özellikleri.....	51
Tablo 15. Hastaların aktif tedavileri	52
Tablo 16. Kötü sonlanım kabul edilen hastaların sonlanımı.....	52
Tablo 17. OCRS ile kötü sonlanımın ilişkisi	53
Tablo 18. OCRS skorlarına göre kötü sonlanımı ön görmede duyarlılık ve özgüllük.....	53
Tablo 19. OCRS skorlarına göre mortaliteyi ön görmede duyarlılık ve özgüllük.....	54
Tablo 20. DECAF skoru ile kötü sonlanımın ilişkisi.....	54
Tablo 21. DECAF skoruna göre kötü sonlanımı ön görmede duyarlılık ve özgüllük	54
Tablo 22. DECAF skoruna göre mortaliteyi ön görmede duyarlılık ve özgüllük.....	55
Tablo 23. Taburcu edilen hastalarda kötü sonlanım gelişimini saptaması için her iki risk skorunun sonuçları.....	56
Tablo 25. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nin güncel pratiği.....	56
Tablo 26. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi güncel pratiğinin kötü sonlanımı ön görmede duyarlılık ve özgüllüğü	57

Tablo 27. OCRS validasyon çalışması ile yaptığımız çalışmanın kötü sonlanımları ön görmede duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırılması.....	62
Tablo 28. OCRS skoru ile DECAF skorunun kötü sonlanımı ön görmede duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırılması	63



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Birleşik Değerlendirme Gold Sistemi.....	34
Şekil 2. Çalışma Akış Şeması	50



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

6DYT 6 Dakika Yürüme Testi

BNP B Tipi Natriüretik Peptid

CAT KOAH Değerlendirme Testi

CRP C-Reaktif Protein

DKB Diyastolik Kan Basıncı

DLCO Difüzyon Kapasitesi

EKG Elektrokardiyogram

FEV₁ 1.Saniye Zorlu Ekspirasyon Volümü

FiO₂ Yüksek Fraksiyone Oksijen Konsantrasyonu

FVC Zorlu Vital Kapasite

GOLD Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı İçin Küresel Girişim

KOAH Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

PaCO₂ Parsiyel Karbondioksit Basıncı

RV Rezidüel Volüm

SKB Sistolik Kan Basıncı

TLC Total Akciğer Kapasitesi

TV Tidal Volüm

DECAF Extended MRC Dispne skoru, Eosinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atrial fibrilasyon

mMRC Modified Medical Research Council

OCRS Ottawa KOAH Risk Skalası

V_A/Q Ventilasyon Perfüzyon Oranı

HIV İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü

PAAC Posterior Anterior Akciğer Grafisi

BUN Kan Üre Azotu

Sat Saturasyon

BT Bilgisayarlı Tomografi

MDI Ölçülü Doz İnhaler

NIV/NIMV Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

PaO₂ Parsiyel Oksijen Basıncı

HFO Yüksek Akım Oksijen

ICS İn hale Kortikosteroid

LABA Uzun Etkili Beta Agonist

LAMA Uzun Etkili Antikolinerjik

SABA Kısa Etkili Beta Agonist

1.GİRİŞ VE AMAÇ

KOAH hava yollarında uzun süreli yangısal süreç ve yeniden yapılanma sonrası oluşan hava hapsi, alveol hasarı, küçük hava yollarında harabiyete bağlı oluşan hava yolu kollapsı ve solunum eforunda artış ile ortaya çıkan bir durumdur (1). Önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup tüm popülasyonun %5'ten daha fazlasını etkilemektedir (2). Dünya'da sıklığı farklı kaynaklarda %5 ile %20 arasında değişirken ülkemizde KOAH prevalansı %19,2 olarak hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 2019 yılında KOAH dünyada ölümün en sık 3.sebebi olarak görülmüştür. Ülkemizde ise ölümün en sık 4.sebebi olarak görülmektedir (3). KOAH'ın bu denli sık görülmesi hastane başvuruları, ilaçlar ve uzun dönemli takibin getirdiği maliyetleri fazlasıyla artırmaktadır (3).

KOAH alevlenmelerle seyreden bir hastalıktır. Alevlenme ise hastanın nefes darlığı, öksürük ve/veya balgam pürülansında değişme ile karakterize olan tedavi düzenlemesi gerektirecek akut bir durum olarak tanımlanır (3). KOAH alevlenmeler acil servise nefes darlığı ile başvuruların sık nedenlerinden biridir. Acil serviste alevlenmelerin değerlendirilmesi ve yatış ve taburculuk kararında etkili olabilecek klinik karar kuralları geliştirilmiş olsa da bu kurallar rutin pratikte kullanılmamaktadır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Küresel Girişim tarafından hazırlanan klavuzlarda hastaların ilk tedaviye yanıtları, fizik muayene bulguları, komorbid hastalıkları ve evde bakım desteği gibi durumların hastaneye yatış ihtiyacının kullanılmasını önermektedir (4).

Ottawa KOAH risk skalası Aralık 2018'de validasyonu tamamlanmış bir çalışma olup (5); çalışma sonucunda acil servise başvuran ve KOAH alevlenme tanısı alan hastaların kısa dönem prognozlarını başarıyla ön gördüğünü bildirmiştir. Yine aynı şekilde Şubat 2016'da validasyonu yapılan DECAF skoru (6) KOAH alevlenme tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların hastane içi mortalitesini başarıyla ön gördüğünü bildirmiştir. Her iki risk skoru daha önce hastaların kısa dönem prognoz tayininde kullanılmıştır. Buna karşılık KOAH alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda taburculuk kararında kullanımları konusunda yeterince kanıt bulunmamaktadır.

Bu nedenle planladığımız çalışmamızda nefes darlığı yakınması ile Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi erişkin acil servisine başvuran ve KOAH alevlenmesi tanısı alan, yatırılan ve taburcu edilen hastaların kısa dönem prognozlarını tahmin etmek için Ottawa KOAH risk skalası (OCRS) ve DECAF skorunun karşılaştırılmasını hedefledik.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİ

2.1.1. KOAH Tanımı

KOAH geri dönüşsüz hava akımı kısıtlanması ile karakterli önlenebilir bir hastalıktır. Hava akımı kısıtlılığı çoğunlukla ilerleyici olup, ön planda sigara sebebiyle oluşan tehlikeli gaz ve partiküllerin akciğerde oluşturduğu anormal yansısal süreç ile bağlantılıdır. KOAH hem akciğerleri etkiler hem de önemli multisistemik durumlara yol açar. Öksürük, balgam oluşumu, nefes darlığı veya hastalıkla ilişkili risk faktörlerine maruz kalan herhangi bir hastada KOAH düşünülmelidir. Kesin tanısı anamnezde şüphelenmenin ardından spirometri ile doğrulanır. $FEV_1/FVC < 0.7$ olması ile birlikte bronkodilatör sonrası ölçülen FEV_1 'in $< \%80$ olması hava akımı kısıtlılığını doğrular. Şayet spirometri yapılamıyorsa, KOAH tanısı diğer mevcut tanı yöntemleriyle yapılır. Tanı koymaya dispne, ekspiryumda uzama ve zorlanma gibi klinik semptom ve bulgular yardımcı olabilir.

2.1.2 KOAH epidemiyolojisi

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) dünyada ölümlerin en sık dördüncü nedenidir (7); ancak 2021 yılına kadar ölümün 3. en sık nedeni olacağı tahmin edilmektedir. 2012 yılının verilerine bakıldığında 3 milyondan fazla insanın doğrudan veya dolaylı olarak KOAH'a bağlı olarak kaybedildiği gözlenmiştir. Tüm bunların sonucunda KOAH önlenebilir ve tedavi edilebilir bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmelidir. KOAH, dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak görülmektedir; birçok insan bu hastalıktan yıllarca muzdariptir ve erken ya da geç komplikasyonlarından kaybedilir. Dünya çapında bakıldığında; KOAH hasta sayısının, KOAH risk faktörlerine daha fazla maruz kalma ve nüfusun yaşlanması nedeniyle önümüzdeki yıllarda artması öngörülmektedir (7).

2.2 KOAH PATOLOJİSİ, PATOGENEZİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

Sigara dumanının veya biyomass yakıtların dumanları gibi zararlı parçacıkların solunması akciğerde inflamatuvar sürecin oluşmasına neden olur. Akciğerdeki inflamatuvar süreç, KOAH gelişen hastalarda modifiye edilen normal bir yanıttır. Bu kronik inflamatuvar yanıt parankimal doku yıkımına (amfizem ile sonuçlanır) ve normal onarım ve savunma mekanizmalarının (küçük hava yolu fibrozuna neden olan) bozulmasına neden olabilir. Bu değişiklikler patolojik olup sonucunda hava hapsine ve giderek artan hava akışı sınırlamasına yol açar.

2.2.1.Patoloji

KOAH'ın karakteristik patolojik değişiklikleri solunum yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner vasküler alanda gözlenir. KOAH'ta gözlenen patolojik değişiklikler kronik inflamasyon ve tekrarlayan hasarlanma ve tamir sonucunda oluşan yapısal değişiklikler ile karakterizedir. Genel olarak, solunum yollarındaki inflamatuvar ve yapısal değişiklikler hastalık şiddeti ile artar ve sigara bırakılsa dahi devam eder.

2.2.2.Patogeneze

KOAH hastalarının solunum sisteminde gözlenen inflamasyon, solunum yolunun sigara dumanı gibi kronik tahriş edici maddelere karşı normal inflamatuvar yanıtının bir modifikasyonu gibi görünmektedir. Bu güçlendirilmiş inflamasyon mekanizmaları henüz anlaşılamamıştır, ancak en azından kısmen genetik faktörlerin de etkili olduğu söylenebilir. Bazı hastalar sigara içmeden KOAH geliştirmesine rağmen, bu hastalarda inflamatuvar yanıtın doğası henüz bilinmemektedir. Akciğerdeki oksidatif stres ve proteinazların fazlalığı, akciğerdeki inflamasyonu daha fazla değiştirir. Bunun yanında, bu mekanizmalar KOAH'ta karakteristik patolojik değişikliklere yol açabilir. Eşzamanlı kronik hastalıklar için benzer mekanizmalar meydana gelebilir.

2.2.2.1.Oksidatif stres

Oksidatif stres KOAH gelişiminde önemli bir etkiye sahip olabilir. Alevlenmeler sırasında oksidatif stres daha da artar.

2.2.2.2.Proteaz-antiproteaz dengesizliği

KOAH hastalarının akciğerlerinde, bağ dokusu bileşenlerini parçalayan proteazlar ve bu işlemi dengeleyen antiproteazlar arasında dengesizlik olduğu saptanmıştır. KOAH hastalarında inflamatuvar hücrelerden ve epitelyal hücrelerden türetilen çeşitli proteaz düzeylerinde artış gözlenmiştir.

2.2.2.3.İnflamatuvar hücreler

KOAH, periferik hava yollarında, akciğer parankiminde ve pulmoner damarlarda artan sayıda makrofaj ile birlikte artan aktif nötrofiller ve Tc1, Th1, Th17 ve ILC3 hücrelerini içeren artmış lenfositlerle karakterizedir. Bazı hastalarda, eozinofiller, Th2 veya ILC2 hücrelerinde de artışlar olabilir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, lokal IgA eksikliğinin bakteriyel translokasyon, küçük hava yolu enflamasyonu ve hava yolu yeniden şekillenmesi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (8).

2.2.2.4.Enflamatuar aracilar

KOAH hastalarında arttığı gösterilen çok çeşitli inflammatuar araçlar, inflammatuar hücreleri dolaşımdan (kemotaktik faktörler) çeker, inflammatuar süreci (proinflammatuar sitokinler) yükseltir ve yapısal değişiklikleri (büyüme faktörleri) indükler (9).

2.2.2.5.Peribronşiyolar ve interstisyel fibroz

KOAH'lı hastalarda veya asemptomatik sigara içenlerde peribronşiyolar fibrozis ve interstisyel opasiteler bildirilmiştir (10). Sigara içenlerde veya daha önce solunum yolu iltihabı olan KOAH'lı hastalarda aşırı büyüme faktörleri üretimi bulunabilir (11). Hava yolu duvarının tekrarlayan inflamasyonu aşırı kas ve fibröz doku üretimine yol açabilir. Bu da küçük hava yollarının daralmasına ve nihayetinde amfizemin gelişmesinden önce gelebilecek hava hapsine katkıda bulunan bir faktör olabilir (12).

2.2.2.6.KOAH ve astım arasındaki inflamasyondaki farklılıklar

Hem KOAH hem de astım solunum yollarının kronik iltihabı ile ilişkili olsa da iki hastalıkta yer alan inflammatuar hücrelerde ve araçlarda farklılıklar vardır. KOAH'lı bazı hastalarda eozinofil artışı olan inflammatuar patern vardır (13).

2.2.3.Patofizyoloji

KOAH'ta altta yatan hastalık sürecinin karakteristik fizyolojik anormalliklere ve semptomlara nasıl yol açtığı konusunda fazlasıyla bilgiye ulaşılmıştır. Örneğin, periferik hava yollarının iltihaplanması ve daralması FEV₁'in azalmasına yol açar. Amfizem nedeniyle parankimal yıkım da hava akışı sınırlamasına katkıda bulunur ve gaz transferinin azalmasına neden olur.

2.2.3.1.Hava akışı sınırlaması ve hava hapsi

Küçük hava yollarındaki inflamasyon ve fibrozisin derecesi, FEV₁ ve FEV₁ / FVC oranındaki azalma ile ve muhtemelen KOAH'ın karakteristiği olan FEV₁'deki düşüşle ilişkili olacaktır. Bu periferik hava yolu sınırlaması, ekspirasyon sırasında gazı aşamalı olarak yakalayarak hiperinflasyona neden olur. Statik hiperinflasyon inspirasyon kapasitesini azaltır ve genellikle egzersiz sırasında dinamik hiperinflasyon ile ilişkilidir ve bu da dispnenin artmasına ve egzersiz kapasitesinin sınırlanmasına yol açar. Bu faktörler, solunum kaslarının intrinsik kontraktilitesinin bozulmasına katkıda

bulunur. Hiperinflasyonun hastalıkta erken geliştiği ve efor dispnesi için ana mekanizma olduğu düşünülmektedir (14). Periferik hava yollarına etki eden bronkodilatörler gaz hapsini azaltır, böylece akciğer hacmini azaltır ve bu sayede hem semptomları hem de egzersiz kapasitesini artırır.

2.2.3.2. Gaz değişim anormallikleri

Gaz değişim anormallikleri hipoksemi ve hiperkapniye neden olur ve KOAH'ta çeşitli mekanizmalara sahiptir. Genel olarak, oksijen ve karbondioksit için gaz değişimi hastalık ilerledikçe kötüleşir. Azalan ventilasyon ayrıca azalmış solunum tetiklenmesi veya artmış ölü alan ventilasyonu nedeniyle de olabilir (14). Bu, gaz değişiminin azalması ve solunum kas güçsüzlüğü ile birlikte (hiperinflasyon nedeniyle) artan nefes alma çabası sonucunda ventilasyonun azalmasıyla birleştirildiğinde karbondioksit tutulmasına neden olabilir. Alveolar ventilasyondaki anormallikler ve pulmoner damarlanmada azalma V_A/Q (ventilasyon perfüzyon oranı) anormalliklerini daha da kötüleştirir (15).

2.2.3.3. Mukus hipersekresyonu

Kronik produktif öksürüğe neden olan mukus hipersekresyonu, kronik bronşitin bir özelliğidir ve hava akımı sınırlaması ile ilişkili değildir. Tersine, tüm KOAH hastalarında semptomatik mukus hipersekresyonu yoktur. Mukus aşırı sekresyonu hem sigara dumanı hem de diğer zararlı ajanlar tarafından kronik hava yolu tahrişi nedeniyle artan sayıda goblet hücresi ve genişlemiş submukoz bezlerinden kaynaklanır.

2.2.3.4. Pulmoner hipertansiyon

Pulmoner hipertansiyon KOAH seyrinde geç gelişebilir ve esas olarak küçük pulmoner arterlerin hipoksik vazokonstriksiyonundan kaynaklanır, sonuçta intimal hiperplazi ve daha sonra düz kas hipertrofisi / hiperplazisinde bile yapısal değişikliklere neden olur (16). Hafif KOAH'da veya amfizeme duyarlı sigara içenlerde bile pulmoner mikrovasküler kan akışında, hastalık ilerlemesi ile kötüleşen önemli anormallikler vardır (17).

Endotel hücre disfonksiyonu ile birlikte, solunum yollarında görülene benzer şekilde damarlarda da inflamatuvar bir yanıt gözlenir. Amfizemde pulmoner kapiller yatağın kaybı, pulmoner dolaşımda artan basınca katkıda bulunabilir. Progresif pulmoner hipertansiyon ilerleyen dönemde sağ ventrikül hipertrofisine neden olabilir ve bu durum da nihayetinde sağ kalp yetmezliği gelişmesine yol açabilir. İlginç bir şekilde, bilgisayarlı tomografi (BT) taramalarında ölçülen pulmoner arterin çapının, önceki alevlenmeler geçmişinden bağımsız olarak alevlenme riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (18). Bu, pulmoner damarlardaki bozulmaların KOAH'ın semptomları ve alevlenmeleri ile ilişkili olan ana (ancak yeterince kabul edilmeyen) faktörler olduğunu göstermektedir.

2.2.3.5.Alevlenmeler

KOAH alevlenmelerinde bakteri ve/veya virüslerle solunum yolu enfeksiyonları, çevresel kirlenmeler veya bilinmeyen faktörler sıklıkla görülür. Alevlenmeler sırasında ekspirasyon akışının azalmasıyla birlikte artan hiperinflasyon ve hava hapsi vardır, böylece artan dispne meydana gelir. Alevlenmeler sırasında artmış hava yolu inflamasyonunun kanıtı vardır. Diğer durumlar (pulmoner emboli, pnömoni ve akut kalp yetmezliği) KOAH alevlenmesini taklit edebilir veya şiddetlendirebilir.

2.2.3.6.Sistemik özellikler

KOAH'lı hastaların çoğunda, sağlık durumu ve sağkalım üzerinde büyük etkisi olabilecek sigara içme, yaş ve hareketsizlik gibi aynı risk faktörlerine bağlı eşzamanlı kronik hastalıklar vardır. Mevcut durumlar hastanın kardiyak fonksiyonunu da etkiler. İnflamatuvar mediatörler iskelet kası yıkımına ve kaşeksiye katkıda bulunabilir bunun yanında; kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, anemi, osteoporoz, diyabet ve metabolik sendrom gibi komorbiditeleri gelişimine sebep olabilir veya kötüleştirebilir.

2.3.RİSK FAKTÖRLERİ

Sigara içmek en iyi bilinen KOAH risk faktörü olmasına rağmen, tek risk faktörü değildir ve sigara içmeyenlerin de kronik hava akımı kısıtlaması geliştirebileceğine dair epidemiyolojik çalışmalardan tutarlı kanıtlar vardır (19). KOAH için risk faktörlerine ilişkin kanıtların çoğu nedensel ilişkilerden ziyade ilişkileri tanımlayan kesitsel epidemiyolojik çalışmalardan gelmektedir. İlginç bir şekilde, kronik hava akımı kısıtlılığı olan sigara içenlerin akciğer kanseri veya kardiyovasküler riskinde artış görülmemektedir. Bununla birlikte, solunum yetmezliği nedeniyle pnömoni ve mortalite riskinde artış olduğuna dair kanıtlar vardır (20).

Uzun süreli birkaç KOAH çalışması 20 yıla kadar grupları ve popülasyonları takip etmesine rağmen, bugüne kadar hiçbir çalışma hastalığın tüm seyri boyunca ilerlemesini izlemedi veya bireyin gelecekteki KOAH riskini şekillendirmede önemli olabilecek pre ve perinatal dönemleri içermemiştir (21). Dolayısıyla, KOAH için mevcut risk faktörlerinin anlaşılması birçok bakımdan hala eksiktir.

KOAH, genler ve çevre arasındaki karmaşık etkileşimden kaynaklanır. Genetik sigara içenlerde KOAH riskini değiştirmede rol oynayabilir, ancak başka risk faktörleri de olabilir. Örneğin, cinsiyet bir kişinin sigara içip içmediğini veya belirli mesleki veya çevresel maruziyetleri deneyimlemesini etkileyebilir; sosyoekonomik durum bir çocuğun doğum kilosuna bağlanabilir (akciğer büyümesini ve gelişimini ve dolayısıyla hastalığın gelişmesine yatkınlığı etkiler); ve daha uzun ömür

beklentisi yaşam boyu risk faktörlerine maruz kalmayı sağlayacaktır. Risk faktörleri arasındaki ilişkileri ve etkileşimleri anlamak daha fazla araştırma gerektirir.

2.3.1.Genetik faktörler

En iyi belgelenen genetik risk faktörü, serin proteazların başlıca dolaşımdaki bir inhibitörü olan alfa-1 antitripsin (AATD) kalıtsal eksikliğidir (22). AATD eksikliği dünya nüfusunun sadece küçük bir kısmı ile ilgili olsa da bireyi KOAH'a yatkın hale getiren genler ve çevresel maruziyetler arasındaki etkileşimi göstermektedir.

Ciddi KOAH'lı hastaların sigara içen ve kardeşleri olan kişilerde önemli bir ailesel hava akımı sınırlaması riski gözlenmiştir (23), bu da genetik faktörlerin çevresel faktörlerle birlikte bu duyarlılığı etkileyebileceğini düşündürmektedir.

2.3.2.Yaş ve cinsiyet

Yaş genellikle KOAH için bir risk faktörü olarak listelenir. Sağlıklı yaşlanmanın KOAH'a yol açıp açmadığı veya yaşın yaşam boyunca kümülatif maruziyetlerin toplamını yansıtır yansıtmadığı belirsizdir (24). Hava yollarının yaşlanması ve parankim KOAH ile ilişkili yapısal değişikliklerin bazılarını taklit eder (24). KOAH prevalansı ve mortalitesi erkekler arasında kadınlardan daha fazladır, ancak gelişmiş ülkelerden daha yakın tarihli veriler, KOAH prevalansının şimdi erkeklerde ve kadınlarda hemen hemen eşit olduğunu ve muhtemelen tütün içiminin değişen modellerini yansıttığını bildirmiştir (25).

2.3.3.Akciğer büyümesi ve gelişimi

Gebelik, doğum, çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkan süreçler akciğer büyümesini etkiler. Azaltılmış azami akciğer fonksiyonu (spirometri ile ölçüldüğü gibi) KOAH gelişimi için yüksek risk altında olan bireyleri tanımlayabilir (26). Herhangi bir faktör gebelik ve çocukluk döneminde akciğer büyümesini etkileyen bireyin KOAH gelişme riskini artırma potansiyeli vardır. Örneğin, büyük bir çalışma ve meta-analiz, yetişkinlikte doğum ağırlığı ve FEV₁ arasında pozitif bir ilişki olduğunu doğrulamıştır (27) ve birkaç çalışma, erken çocukluk akciğer enfeksiyonlarının etkisini bulmuştur. Erken yaşta “çocukluk dezavantaj faktörleri (intrauterin gelişim geriliği, düşük doğum ağırlığı, çocuklukta ciddi solunum yolu enfeksiyonu)” olarak adlandırılan faktörler, yetişkin yaşamında akciğer fonksiyonunun öngörülmesinde ağır sigara içmek kadar önemli görünmektedir (27).

2.3.4.Parçacıklara maruz kalma

Dünya genelinde sigara içmek KOAH için en sık karşılaşılan risk faktörüdür. Sigara içenlerin solunum semptomları ve akciğer fonksiyon anormallikleri yaygınlığı, FEV₁'de yıllık düşüş oranı ve sigara içmeyenlere göre daha yüksek KOAH mortalitesi vardır (28). Diğer tütün türleri ve marihuana da KOAH için risk faktörleridir. Çevresel tütün dumanı (ETS) olarak da bilinen sigara dumanına pasif maruz kalma, akciğerin solunan parçacıkların ve gazların toplam yükünü artırarak solunum semptomlarına ve KOAH'a katkıda bulunabilir.

Organik ve inorganik tozlar, kimyasal ajanlar ve dumanlar dahil olmak üzere mesleki maruziyetler KOAH için az bilinen bir risk faktörüdür (29). 30-75 yaşları arasındaki yaklaşık 10.000 yetişkine ait ABD nüfusu temelli büyük Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi III araştırmasının analizi, işyeri maruziyetlerine atfedilebilen KOAH oranının toplamda %19,2 ve sigara içmeyenler arasında %31,1 olduğunu tahmin etmiştir (30). Dünyanın daha az gelişmiş bölgelerindeki mesleki risklerden kaynaklanan riskin, Avrupa ve Kuzey Amerika'daki çalışmalarda bildirilenden çok daha yüksek olması muhtemeldir.

Odun, hayvan gübresi, mahsul artıkları ve tipik olarak açık ateşlerde veya kötü işleyen ocaklarda yakılan kömür, çok yüksek seviyede iç mekan hava kirliliğine yol açabilir. İç mekan biyomass kütlesinin pişirme sırasında kullanılan modern ve geleneksel yakıtlara maruz kalmasının, gelişmekte olan birçok ülkede kadınları KOAH geliştirmeye yatkın hale getirebileceğine dair artan kanıtlar vardır (31). Daha temiz yakıtlara geçmek veya maruziyeti azaltmak sigara içmeyenlerin KOAH gelişme riskini azaltabilir. Var olan yüksek hava kirliliği, kalp veya akciğer hastalığı olan kişiler için zararlıdır.

2.3.5.Sosyo-ekonomik durum

Düşük sosyoekonomik durum, KOAH gelişme riskinin artmasıyla ilişkilidir. Bununla birlikte, bu paternin iç ve dış hava kirlleticilerine maruz kalma, kalabalık, yetersiz beslenme, enfeksiyonlar veya düşük sosyoekonomik durumla ilgili diğer faktörleri yansıtır yansıtmadığı açık değildir.

2.3.6.Astım ve hava yolu hiper-reaktivitesi

Astım, kronik hava akımı sınırlaması ve KOAH gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Hava-yolu Obstrüktif Hastalığı Tucson Epidemiyolojik Çalışması'nın (Tucson Epidemiological Study of Airway Obstructive Disease) prospektif kohortunun bir raporunda, astımı olan yetişkinlerin, sigara içmeye alıştıktan sonra, astımı olmayanlara kıyasla zaman içinde KOAH alma riskinin 12 kat daha yüksek olduğu bulundu (32). Bir diğer prospektif çalışma, astımın genel popülasyonda aşırı FEV₁ kaybı ile ilişkili olduğunu gözlemlemiştir. Astımlı çocuklarda akciğer büyümesinde azalma paternini

inceleyen bir çalışmada, %11'inin erken erişkinlikte akciğer fonksiyon bozukluğunun spirometrik KOAH sınıflandırması ile uyumlu olduğu görülmüştür (33).

Havayolu hiper-reaktivitesi klinik olarak astım tanısı olmadan var olabilir ve hafif KOAH'lı hastalarda akciğer fonksiyonlarında aşırı düşüş riskinin bir göstergesi olduğu gibi, popülasyon çalışmalarında KOAH ve solunum mortalitesinin bağımsız bir öngörücüsü olduğu gösterilmiştir (34).

2.3.7.Kronik bronşit

Mukus hipersekresyonu ve artmış FEV₁ düşüşü arasında bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir ve sigara içen genç erişkinlerde kronik bronşit varlığı, KOAH gelişme olasılığı ile ilişkilendirilmiştir (35). Kronik bronşit, ayrıca toplam sayıdaki artmış risk ve alevlenmelerin ciddiyeti ile ilişkilendirilmiştir.

2.3.8.Enfeksiyonlar

Çocukluk çağında sık ve şiddetli solunum yolu enfeksiyonu varlığı, akciğer fonksiyonlarında azalma ve erişkinlikte artan solunum semptomları ile ilişkilidir (36). Enfeksiyonlara yatkınlık KOAH alevlenmelerinin artışı olarak karşımıza çıkar, ancak hastalığın gelişimi üzerindeki etkisi belirgin değildir. Büyük bir gözlemsel çalışmada Pseudomonas aeruginosa kolonizasyonu, alevlenme ve tüm nedenlere bağlı mortalite için hastaneye yatış riskinin bağımsız olarak arttığını öngörmüştür (37). HIV hastalarının, HIV negatif kontrollerine kıyasla artmış KOAH riski altında olduğuna dair kanıtlar vardır (38); tüberküloz da KOAH için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (39). Ancak tüberkülozun hem KOAH için ayırıcı bir tanı hem de potansiyel bir komorbidite olduğu unutulmamalıdır.

2.4.TEŞHİS VE BAŞLANGIÇ DEĞERLENDİRMESİ

Dispne, kronik öksürük veya balgam üretimi, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsü ve / veya hastalık için risk faktörlerine maruz kalma öyküsü olan hastalarda KOAH düşünülmelidir.

Tanı koymak için spirometri gereklidir; bronkodilatör sonrası FEV₁ / FVC <0.70 olması, sürekli hava akışı sınırlamasının varlığını doğrular.

KOAH değerlendirmesinin amacı, tedaviye rehberlik etmek için hava akımı sınırlama düzeyini, hastalığın hastanın sağlık durumu üzerindeki etkisini ve gelecekteki olayların (alevlenmeler, hastane kabulleri veya ölüm gibi) riskini belirlemektir.

Eşzamanlı kronik hastalıklar (kardiyovasküler sistem bozuklukları, iskelet kası disfonksiyonu, osteoporoz, metabolik sendrom, anksiyete, depresyon ve akciğer kanseri) dahil KOAH hastalarında sık görülür. Bu komorbiditeler, mortalite ve hastaneye yatışları bağımsız olarak etkileyebildikleri için aktif olarak aranmalı ve uygun şekilde tedavi edilmelidir.

2.4.1. Teşhis

Nefes darlığı, kronik öksürük veya balgam üretimi olan ve / veya hastalık için risk faktörlerine maruz kalma öyküsü olan herhangi bir hastada KOAH düşünülmelidir. Bu klinik bağlamda tanı koymak için spirometri gereklidir; bronkodilatör sonrası FEV₁ / FVC <0.70 olması, uygun semptomları olan ve zararlı uyaranlara önemli ölçüde maruz kalan hastalarda kalıcı hava akışı sınırlaması ve dolayısıyla KOAH varlığını doğrular.

2.4.2. Belirtiler

Kronik ve progresif nefes darlığı KOAH'ın en karakteristik semptomudur. Balgam üretimi ile öksürük, hastaların %30'unda görülür. Altta yatan nedeni/nedenleri araştırmak için, özellikle bu belirtilerle başvuran ve KOAH risk faktörleri olanlar incelenmelidir. Bu hasta semptomları uygun müdahalelerin geliştirilmesine yardımcı olmak için kullanılmalıdır. Kronik dispne ve/veya öksürük ve balgam üretimi olmadan da önemli hava akımı sınırlaması mevcut olabilir veya bunun tersi de geçerlidir (40). KOAH hava akımı sınırlaması temelinde tanımlansa da pratikte tıbbi yardım arama kararı genellikle semptomların hastanın fonksiyonel durumu üzerindeki etkisiyle belirlenir. Bir kişi ya kronik solunum semptomları ya da akut, geçici şiddetli solunum semptomları nedeniyle tıbbi yardım alabilir.

2.4.2.1. Nefes darlığı

KOAH'ın kardinal bir semptomu olan dispne, hastalıkla ilişkili güçsüzlük ve anksiyetenin önemli bir nedenidir. Tipik KOAH hastaları, nefes darlığını nefes alma, göğüs ağırlığı, hava açlığı veya nefes nefese hissetme duygusu olarak tanımlar. Bununla birlikte, dispneyi tanımlamak için kullanılan terimler hem bireysel hem de kültürel olarak değişebilir.

2.4.2.2. Öksürük

Kronik öksürük genellikle KOAH'ın ilk semptomudur ve sigara ve / veya çevresel maruziyetin beklenen bir sonucu olarak hasta tarafından sıklıkla indirgenir. Başlangıçta öksürük aralıklı olabilir, ancak daha sonra her gün ve genelde tüm gün mevcut olabilir. KOAH'ta kronik öksürük balgamlı veya balgamsız olabilir. Bazı durumlarda, öksürük olmadan önemli hava akımı sınırlaması gelişebilir.

2.4.2.3.Balgam üretimi

KOAH hastaları genellikle öksürük ile az miktarda inatçı balgam çıkarırlar. Art arda iki yıl içinde üç veya daha fazla ay boyunca balgamın düzenli olarak üretilmesi (bunu açıklayabilecek başka bir durumun yokluğunda), kronik bronşitin klasik tanımıdır. Balgam üretiminin değerlendirilmesi genellikle zordur, çünkü hastalar balgamı çıkarmak yerine yutabilir, bu da önemli kültürel ve cinsiyet farklılıklarına maruz kalan bir alışkanlıktır. Ayrıca, balgam üretimi yalnızca alevlenme süreçlerinde olup remisyon süreçlerinde olmayabilir (41). Büyük miktarda balgam üreten hastalarda altta yatan bronşektazi olabilir. Pürülan balgam varlığı, inflamatuvar mediatörlerde bir artışı yansıtır (42) ve gelişimi, ilişkinin nispeten zayıf olmasına rağmen, bakteriyel bir alevlenmenin başlangıcını belirleyebilir.

2.4.2.4.Hışıltı ve göğüs sıkışması

Hışıltı ve göğüste sıkışma, bazen günden güne ve bazen de aynı günde değişebilen semptomlardır. Dışardan duyulabilen hışıltı laringeal düzeyde ortaya çıkabilir ve oskültasyonda duyulan anormalliklerin eşlik etmesi gerekmez. Alternatif olarak, oskültasyonda yaygın inspiratuar veya ekspiratuar hışıltılar bulunabilir. Göğüs gerginliği genellikle eforu takip eder, zayıf lokalize olur ve interkostal kasların izometrik kasılmasından kaynaklanabilir. Hırıltılı solunum veya göğüste sıkışma olması, KOAH yoktur dedirtmez veya bu semptomların varlığı astım tanısı koydurmaz.

2.4.2.5.Şiddetli hastalıkta ek özellikler

Yorgunluk, kilo kaybı ve anoreksi, ciddi ve çok şiddetli KOAH hastalarında sık görülen problemlerdir. Prognostik önemi vardır ve ayrıca tüberküloz veya akciğer kanseri gibi diğer hastalıkların bir işareti olabilir ve bu nedenle her zaman araştırılmalıdır. Öksürük sırasında senkop, uzun süreli öksürük atakları sırasında intratorasik basınçtaki hızlı artışlar nedeniyle oluşur. Şiddetli ve uzun süreli öksürük kaburga kırıklarına da neden olabilir. Ayak bileği şişmesi, kor pulmonale varlığının tek göstergesi olabilir. Anksiyete ve/veya depresyon belirtileri, tıbbi geçmiş elde edilirken spesifik bir araştırmayı hak eder, çünkü KOAH'da yaygındır ve alevlenme riski ve daha kötü sağlık durumu ile ilişkilidir (43).

2.5.KOAH ALEVLENMESİNİN TANIMI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

KOAH alevlenmesi, ek tedaviyle sonuçlanan solunum semptomlarının akut kötüleşmesi olarak tanımlanır. Semptomlar KOAH'a özgü olmadığından ilgili ayırıcı tanıları düşünülmalıdır. KOAH alevlenmelerini tetikleyen birkaç faktör bulunabilir. Bunlar arasında en yaygın olanı solunum yolu

enfeksiyonlarıdır. KOAH alevlenmelerinin tedavisi, mevcut alevlenmenin olumsuz etkisini en aza indirmek ve sonraki olayları önlemektir. Akut alevlenmeyi tedavi etmek için ilk bronkodilatör olarak kısa etkili antikolinergikler olsun olmasın, kısa etkili inhale beta₂-agonistlerin kullanılması önerilir. Uzun süre etkili bronkodilatörler ile idame tedavisi, hastaneden taburcu edilmeden önce mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır. Sistemik kortikosteroidler akciğer fonksiyonunu (FEV₁), oksijenasyonu iyileştirebilir ve iyileşme süresini ve hastanede yatış süresini kısaltabilir. Terapi süresi 5-7 günden fazla olmamalıdır. Antibiyotiklerin iyileşme süresini kısaltabileceği, tekrar enfeksiyon riski, tedavinin başarısız olması riski ve hastanede kalış süresini azaltabilir. Terapi süresi 5-7 gün olmalıdır. Yan etki profilleri arttığı için metilksantinler önerilmez. İnvaziv olmayan mekanik ventilasyon, akut solunum yetmezliği olan KOAH hastalarında, mutlak kontrendikasyonu olmayan, gaz alışverişini geliştirdiği, solunum işini ve entübasyon ihtiyacını azalttığı, hastanede yatış süresini azalttığı ve sağ kalımı artırdığı için kullanılan ilk ventilasyon modu olmalıdır. Alevlenmenin ardından, alevlenmenin önlenmesi için uygun önlemler alınmalıdır.

2.5.1.KOAH alevlenmesinin tanımlaması

KOAH alevlenmesi, ek tedaviyle sonuçlanan solunum semptomlarının akut kötüleşmesi olarak tanımlanır (44). KOAH alevlenmeleri, sağlık durumunu bozduğu, hastaneye yatış ve geri kabul oranlarını ve hastalığın kötüleşmesini artırdığı için KOAH tedavisinde önemli olaylardır. KOAH alevlenmeleri genellikle hava yolu inflamasyonunda artış, mukus üretiminde artış ve hava hapsi durumlarından oluşan karmaşık süreçlerdir. Tüm bu süreçler alevlenmenin esas semptomu olan artan nefes darlığına katkıda bulunur. Diğer semptomlar arasında artmış öksürük ve hırıltı ile birlikte artan balgam pürülansı ve hacmi bulunur. KOAH hastalarında solunum yolu semptomlarını kötüleştirebilecek diğer komorbiditeler yaygın olduğundan, KOAH alevlenmesi tanısı konmadan önce ayırıcı tanıları ekarte etmek için klinik değerlendirme düşünülmelidir (Tablo 1).

Alevlenmeler şu şekilde sınıflandırılır:

- Hafif (sadece kısa etkili bronkodilatörler (SABD) ile tedavi edilir)
- Orta (SABD'ler + antibiyotikler ve/veya oral kortikosteroidlerle tedavi edilmiş)
- Şiddetli (hasta hastaneye yatmayı gerektirir veya acil servise başvurur). Şiddetli alevlenmeler akut solunum yetmezliği ile de ilişkili olabilir.

Tablo 1. KOAH Alevlenmesinin Ayırıcı Tanısı

Pnömoni	PA akciğer grafisi CPR/Procalcitonin ölçümü
Pnömotoraks	PA akciğer grafisi veya akciğer ultrasonu
Plevral effüzyon	PA akciğer grafisi veya akciğer ultrasonu
Pulmoner emboli	D-dimer ve/veya alt ekstremiteye yönelik Doppler USG Pulmoner emboli fazında toraks BT anjiyografi
Kardiyak sebeplere bağlı oluşan pulmoner ödem	Elektrokardiyografi ve kardiyak ultrason Kardiyak Marker ölçümü
Kardiyak aritmi - Atrial Fibrilasyon/Flutter	Elektrokardiyografi

Artık birçok alevlenmenin tedavi için sağlık profesyonellerine rapor edilmediği kabul edilmektedir ancak bu olaylar sağlık durumu üzerinde de önemli bir etkiye sahiptir (45). Bu nedenle KOAH hastalarının alevlenme belirtilerini anlamanın önemi ve ne zaman profesyonel sağlık hizmeti almaları gerektiği konusunda eğitim almaları gerekir.

Alevlenmeler esas olarak solunum yolu viral enfeksiyonları tarafından tetiklenir, ancak bakteriyel enfeksiyonlar, kirlilik ve ortam sıcaklığı gibi çevresel faktörler de bu olayları başlatabilir ve/veya yükseltebilir (46). İzole edilen en yaygın virüs insan rinovirüsüdür (soğuk algınlığının nedeni) ve bir alevlenme başlangıcından sonra bir haftaya kadar tespit edilebilir (47). Viral enfeksiyonlarla ilişkili olduğunda, alevlenmeler genellikle daha şiddetlidir, daha uzun sürer ve kış aylarında görüldüğü gibi daha fazla hastaneye yatışa neden olur.

Alevlenmeler artmış balgam üretimi ile ilişkili olabilir ve pürülan ise, balgamda artan bakterileri gösteren çalışmalar vardır (47,48). KOAH'lı hastaların önemli bir bölümünde eozinofillerin hava yollarında, akciğerde ve kanda arttığı kavramını destekleyen makul kanıtlar vardır. Ayrıca, eozinofil sayıları, KOAH alevlenmeleri olan hastaların bir kısmında alevlenmeler sırasında nötrofiller ve diğer enflamatuar hücrelerle birlikte artar (49). Balgam eozinofili varlığı, viral enfeksiyona duyarlılık ile ilişkili bulunmuştur (48). Balgam veya kan eozinofillerindeki artışla ilişkili alevlenmelerin sistemik steroidlere daha duyarlı olabileceği öne sürülmüştür, ancak bu hipotezi test etmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (50).

Bir KOAH alevlenmesi sırasında semptomlar genellikle 7 ila 10 gün arasında sürer. 8 haftada, hastaların %20'si alevlenme öncesi durumlarına ulaşamamıştır (51). KOAH alevlenmelerinin hastalık ilerlemesine katkıda bulunduğu iyi bilinmektedir. Alevlenmeler zamanla kümelenebilir ve bir KOAH hastası bir alevlenme yaşadığında, başka bir olaya karşı artan duyarlılık gösterecektir (52).

Bazı KOAH hastaları sık alevlenmelere (yılda iki veya daha fazla alevlenme olarak tanımlanır) özellikle duyarlıdır ve bu hastaların daha az alevlenme riski olan hastalardan daha kötü sağlık durumuna ve morbiditeye sahip olacağı ön görülebilir bir durumdur. Sık alevlenme riski yüksek olan hastalar tüm hastalık şiddeti gruplarında tanınabilir. Bir bireyin alevlenme belirtilerine karşı artan duyarlılığının kesin nedeni hala bilinmemektedir. Bir hastanın gelecekteki alevlenme sıklığının en güçlü öngörücüsü, önceki yıl yaşadığı alevlenmelerin sayısı olmaya devam etmektedir (52).

Akut alevlenme riski ve / veya alevlenmelerin şiddeti ile ilişkili diğer faktörler, pulmoner arterin çapının aort çapına oranının >1 olması (53), BT görüntülemesinde daha fazla oranda amfizem (54) veya hava yolu duvarlarında inceliğin varlığı ve kronik bronşit varlığıdır (55).

D vitamini bağışıklık düzenleyici bir role sahiptir ve alevlenmelerin patofizyolojisinde rol oynamaktadır. Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi D vitamini düzeyleri de KOAH'ta sağlıklı bireylere göre daha düşüktür. Çalışmalar şiddetli eksikliği olan hastalarda takviyenin ataklarda %50 azalma ve hastaneye yatış ile sonuçlandığını göstermiştir (56). Bu nedenle alevlenmeler nedeniyle hastaneye yatırılan tüm hastaların ciddi eksiklik (<10 ng / ml veya <25 nM) için değerlendirilmesi ve ardından gerekirse deplasman yapılması önerilmektedir.

2.6. KOAH'ın değerlendirilmesinde kullanılan testler

2.6.1 Spirometrik Değerlendirme

Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarının tanısında, hastalığın şiddetini belirlemede ve tedaviye yanıtını takip etmede bunların yanında; meslek hastalıklarının değerlendirmesi ve preoperatif değerlendirmelerde spirometri düzenli olarak kullanılır. Bu yöntemle zorlu vital kapasite (FVC), ekspiryumun 1. saniyesinde çıkan hacim (FEV_1) ölçülmeli ve FEV_1/FVC oranı hesaplanmalıdır. Bu ölçümler yapılırken kişinin yaş, boy, cins ve ırkına göre belirlenen referans değerlerle karşılaştırılarak değerlendirme yapılmalıdır (57).

KOAH'ın kesin tanısı spirometri ile konulur. Bronkodilatör sonrası ölçülmesi gereken parametreler FVC, FEV_1 ve FEV_1/FVC 'dir. Tanıda 400 mcg salbutamol veya 1000 mcg terbutalin verildikten en az 15-20 dakika sonra ölçülen (bronkodilatör sonrası) FEV_1/FVC oranının %70'ten küçük olması gerekmektedir. Ancak unutulmaması gereken yaşla birlikte bu oranın sağlıklı kişilerde de düşebileceğidir. Bu nedenle ileri yaş hastalarda KOAH tanısı koyarken dikkatli olunmalıdır (58). Spirometreler inspirasyon ya da ekspirasyon sırasında oluşan akım ya da volüm değişikliklerini zamanın türevi olarak ölçebilen aletlerdir. KOAH'ta solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve takibinde anahtar rol oynamaktadır. Spirometre pratik kullanımda en yaygın olarak kullanılan solunum fonksiyon testidir ancak bu yöntemin dışında çok sayıda uygulanabilir yöntem vardır (58).

Solunum fonksiyonları içinde FEV₁ ölçümünün kolay olması ve değişkenliğinin az olması nedeniyle hava yolları obstrüksiyonunu değerlendirmede en yaygın olarak kullanılan parametredir.

Orta ve ileri olgularda ise FEV₁/FVC'nin %70'in altında olmasının yanı sıra bronkodilatör sonrası FEV₁ değeri de %80'den düşük saptanır. KOAH'ta spirometrik incelemeler ilk değerlendirilmede olduğu gibi aynı zamanda solunum fonksiyonlarında hastalık sürecinde değişimin izlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır. KOAH'lı hastalarda yılda bir ya da iki kez spirometrik izlem yapılması önerilmektedir. Takipler esnasında yapılan ölçümlerde FEV₁'in yılda 50 ml'den fazla azalması akciğer fonksiyonlarında hızlı bozulmanın göstergesidir ancak bu kanıya varmak için en az 4 yıllık seri ölçümlere ihtiyaç vardır (59).

2.6.2 Akciğer Volümleri

Akciğer volümlerinin ölçümünde kapalı devre helyum dilüsyon, açık devre nitrojen washout yöntemi ve vücut pletismografisi kullanılabilir. Akciğer volümlerinde KOAH'ın erken evrelerinde izlenen ilk değişiklik rezidüel kapasitede (RV) artıştır. Bu durum periferik hava yollarının erken kapanması ile ilişkilidir (60).

2.6.3 Difüzyon Kapasitesi

Difüzyon kapasitesi (DLCO) karbon monoksit kullanılarak ölçülür. DLCO'yu düşüren durumlar arasında membran difüzyon kapasitesi ya da kapiller volümde meydana gelen değişiklikler sayılabilir.

2.6.4 Egzersiz Testleri

Efor kapasitesinin azalması kişinin sağlığının bozulduğunu gösteren önemli bir gösterge ve prognoz faktörüdür. Özellikle yürüme testleri takipte ve rehabilitasyonun etkinliğinin belirlenmesinde yararlı olabilir. En sık kullanılan yürüme testi hastanın kendi hızıyla yürüme mesafesini ölçmeye dayanan 6DYT (6 Dakika Yürüme Testi) 'dir.

2.6.4.1. 6DYT (6 dakika yürüme testi)

Egzersiz kapasitesini objektif olarak gösteren bir testtir. Uygulanması sırasında hastanın 6 dakikada yürüyebildiği mesafeyi ölçülür. Kolay uygulanabilir ve değerlendirilebilir bir testtir. Herhangi bir ekip gerektirmez ve kardiyopulmoner egzersiz testi ile arasında yakın ilişki saptanmıştır. Tedaviye yanıtının takibinde ve nefes darlığı şiddetindeki değişimlerin takibinde anlamlı yarar sağlamaktadır (61).

2.6.5 mMRC Skorlaması

mMRC skorlamasının kullanım kolaylığı vardır ama CAT skorlamasından en önemli farkı sadece nefes darlığı ile ilgili semptomları sorgulamasıdır. (Tablo 2) Günlük pratik hayatta CAT ile mMRC arasında uyumsuzluklar görülebilmektedir. CAT skoru düşük saptanan bir hastanın mMRC skoru yüksek saptanabilir veya bunun tersi de olabilmektedir. Bu yüzden yapılan çalışmalar her 2 skalanın birlikte kullanılmasını önermektedir (62). Yapılan araştırmalarda acil servis başvurularında ve hastaneye yatışta mMRC lehine anlamlı farklılık saptanırken, yoğun bakım ünitesine alınan hastaların değerlendirilmesinde CAT daha etkili bulunmuştur (63).

Tablo 2. mMRC Skorlaması

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

2.6.6 KOAH Değerlendirme Testi "CAT"

Bu test KOAH'ta sağlık durumunu ve kişinin etkilenmesini subjektif olarak ölçmektedir. Testte yer alan sorular hastalığın günlük yaşama ve kişinin sağlık durumuna etkilerini belirlemeyi sağlamaktadır (64). Skorlar 0-40 arasında değişmektedir (Tablo 3).

Tablo 3. KOAH Değerlendirme Testi

							Skor
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 dışarı çıkmaya çekinmiyorum	0	1	2	3	4	5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evimden dışarı çıkmaya çekiniyorum	
Rahat uyuyorum	0	1	2	3	4	5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle rahat uyuyamıyorum	
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	0	1	2	3	4	5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum	
Toplam skor								

2.6.7. Ottawa KOAH Risk Skalası (OCRS)

Bu test 10 kriterden oluşmakta olup kısa dönemde ciddi sonuçlar için yüksek risk altında olan KOAH'lı hastaların acil serviste tanımlanabilmesi için elde edilmiştir. Uygulamaya yeni başlayan bir test olup validasyonu Aralık 2018'de yapılmıştır. Yapılan çalışma nefes darlığı ile acil servise başvuran ve acil serviste KOAH alevlenmesi tanısı alan hastaların 14 günlük kötü sonlanımını ve 30 günlük mortalitesini ön görebileceğini belirtmiştir. Hastaların test sonucunda toplam skoru 0 ile 10 arasında değişmekte olup her skora göre kötü sonlanım riski tanımlanmıştır (Tablo 4). Bu skalaya göre toplam skoru <3 olan hastaların kötü sonlanımı düşük bulunmuş ve kötü sonlanım açısından düşük ve orta risk olarak tanımlanmıştır (5). Bunun dışında hastaların skorlarına göre olası kötü sonlanım riskleri belirtilmiştir. (Tablo 5)

Tablo 4. Ottawa KOAH Risk Skalası

Başlangıç değerlendirmesi	Bypass öyküsü	Evet (1)	Hayır (0)
	Periferik damar hastalığı öyküsü	Evet (1)	Hayır (0)
	Solunum zorluğuna bağlı entübasyon öyküsü	Evet (2)	Hayır (0)
	Acil servise başvuruda nabız > 110/dk	Evet (2)	Hayır (0)
İncelemeler	EKG'de iskemik değişim olması	Evet (2)	Hayır (0)
	PAAC'de herhangi bir pulmoner konjesyon bulgusu olması	Evet (1)	Hayır (0)
	Hemoglobin < 10g/dL	Evet (3)	Hayır (0)
	Üre (BUN) > 34mg/dL	Evet (1)	Hayır (0)
	Serum CO ₂ > 35mmol/L	Evet (1)	Hayır (0)

Acil servisteki tedavi sonrası yeniden değerlendirme	Oda havasında veya sürekli kullandığı oksijen altında sat < %90 olması veya nabız >120/dk olması	Evet (2)	Hayır (0)
Toplam skor			

Tablo 5. Ottawa KOAH risk skalası skoruna göre kötü sonlanım riskleri

Toplam skor	Risk (%)	Kategori
0	2,2	Düşük risk
1	4,0	Orta risk
2	7,2	
3	12,5	Yüksek risk
4	20,9	Yüksek risk
5	32,9	Çok yüksek risk
6	47,5	Çok yüksek risk
7	62,6	Çok yüksek risk
8	75,6	Çok yüksek risk
10	91,4	Çok yüksek risk

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

Bu test 5 kriterden oluşmakta olup KOAH alevlenme ön tanısıyla hastaneye yatırılan hastalarda hem hastane içi hem de 30 günlük mortaliteyi başarıyla ön görmektedir (Tablo 6). 2012 yılında validasyonu yapılan bir çalışma olup o süreçten beri kullanılmaktadır. Hastanın test sonucunda toplam skoru 0 ile 6 arasında değişmekte olup skorlamaya göre hastalar: DECAF 0-1 (“düşük risk”; hastane içi ölüm =%1,4); DECAF 2 (“ılımlı risk”; mortalite =%8,4); ve DECAF 3-6 (“yüksek risk”; mortalite =%34,6) olarak sınıflandırılmıştır (6).

Tablo 6. DECAF skoru

Extended MRC Dyspnea Scale (eMRCD) (Son 3 ayda iyi hissedilen bir günde)	Evden çıkmak için nefes darlığı yok (0)	Evden çıkmak için nefes darlığı var ancak yıkanma ve giyinmeye engel değil (1)	Yıkanma ve giyinmeye engel olacak kadar nefes darlığı var (2)
Eosinopeni	Evet (1)	Hayır (0)	

PAAC'de konsolidasyon	Evet (1)	Hayır (0)
Asidemi pH < 7,3	Evet (1)	Hayır (0)
Başvuru EKG'sinde atrial fibrilasyon olan veya paroksizmal a.fibrilasyon varlığı	Evet (1)	Hayır (0)
Toplam skor		

2.7 HASTALIĞIN DERECELENDİRİLMESİ KONUSUNDA ÖNERİLER

GOLD'un 2020 kılavuzu değerlendirildiğinde göre tek başına FEV₁ hastalığın şiddetini değerlendirmede yetersiz kalır. Semptomların yanında hastaların spirometrilerinin değerlendirilip buna göre sınıflandırılmakta ve alevlenme riskine dayanan birleşik değerlendirme GOLD sistemi kullanılmaktadır. (Şekil 1) Bu yaklaşımında; KOAH değerlendirme testi (CAT) ile semptomların subjektif olarak değerlendirilmesi önerilir. CAT ≥ 10 olması "fazla semptomu" olan hastaları belirlemektedir. Semptomların değerlendirilmesinde ilk tercih CAT skoru olmasına rağmen eğer CAT skoru saptanamadıysa, mMRC skoru kullanılarak nefes darlığı derecesinin saptanması önerilmektedir. KOAH alevlenme riskinin yüksek olduğunu saptamada kullanılabilecek üç farklı yaklaşım vardır.

1. Hastanın GOLD spirometrik sınıflamasına göre evre 3 veya 4 olması
2. Hastanın son bir yılda 2 veya daha fazla alevlenme öyküsü olması
3. Hastanın son 1 yılda KOAH alevlenmesi nedeni hastaneye yatması hastanın alevlenme açısından yüksek riskli olduğunu gösterir.

Hastalığın değerlendirilmesinde ilk aşamada CAT ile (veya mMRC ile) hastanın yakınmaları değerlendirilir. Hastanın nefes darlığı az veya fazla olarak gruplanır.

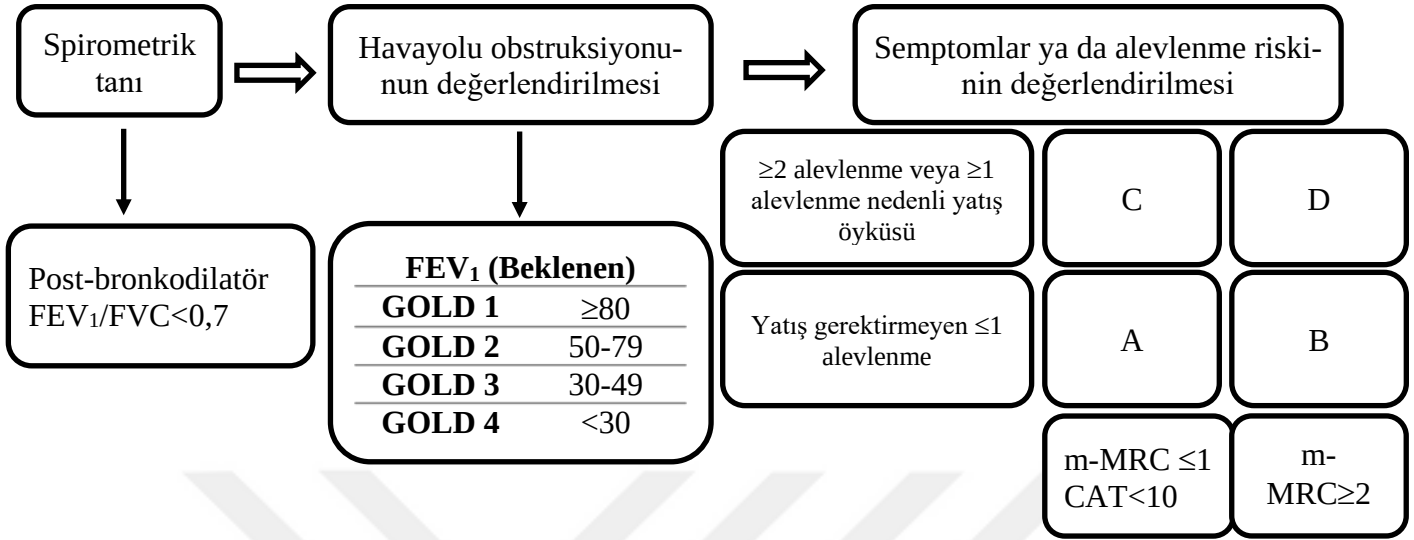
Bu değerlendirmede;

- CAT skoru <10 veya mMRC düzeyi 0-1 ise nefes darlığı az
- CAT skoru ≥ 10 veya mMRC düzeyi ≥ 2 ise nefes darlığı fazla olarak değerlendirilir.

İkinci aşamada hastalığın alevlenme riski belirlenir. Hastaların risk grubuna göre alevlenme riski belirlenir. Daha önce anlatıldığı gibi risk 3 farklı metodla belirlenebilir.

1. Hastanın GOLD spirometrik sınıflamasına göre evre 3 veya 4 olması (KOAH şiddetinin spirometrik olarak değerlendirilmesinde bronkodilatör sonrası FEV₁ değeri göz önüne alınır)
2. Hastanın son bir yılda 2 veya daha fazla alevlenme öyküsü olması
3. Hastanın son 1 yılda KOAH alevlenmesi nedeni hastaneye yatması hastanın alevlenme açısından yüksek riskli olduğunu gösterir.

Farklı yaklaşımlarda alevlenme riski farklılık gösteriyorsa, bunlar içinde hangisi daha yüksek riske sahipse onun dikkate alınması önerilmektedir (65).



Şekil 1. Birleşik Değerlendirme Gold Sistemi

2.8 GÖRÜNTÜLEME

KOAH'da kronik bronşit ve amfizem genellikle birlikte.

2.8.1.Kronik bronşit

Kronik bronşit, birbirini izleyen iki yılda her bir yılın üç ayında kronik balgamlı öksürük olarak tanımlanır ancak öncesinde diğer kronik öksürük nedenlerinin dışlanmış olması gerekmektedir. Hava akımı kısıtlamasından önce veya sonrasında gelişebilir. Küçük hava yolları enflamasyon sonrasında ödemlenir ve fazla miktarda balgam oluşturur. Ödemlenen dokular ve oluşan fazla miktardaki yoğun içerik hava yollarını daraltarak soluk alıp vermeyi zorlaştırır (66).

2.8.2.Amfizem

KOAH'da akciğerlerin en küçük birim olan alveoller ve bu alveollere ulaşan küçük hava yolları sigaraya bağlı olarak anormal ve kalıcı genişler. Kişi nefes verdiği bir miktar hava akciğerlerden çıkamaz ve hava hapsi oluşur.

Amfizemde radyografik bulgular; minimal veya ileri derecedeki amfizemli vakalarda sensitif değildir. En iyi koşullarda bile sensitivite %66 dolaylarındadır.

Amfizemdeki hava hapsine bağlı olarak oluşan radyolojik bulgular:

- Hava hapsine bağılı radyolusent (daha siyah görünüm) görünümde artış
- Düşük diyafragma; Sağ diyafragmanın, midklavikular hatta 7. ön kot ucunda veya aşağıda bulunması ve 1. kosta ile diyafragma arasındaki mesafenin 30 cm'nin üzerine çıkmasıdır
- Diyafragmada düzleşme; Kardiyofrenik ve kostofrenik sinüsleri birleştiren çizgi ile diyafragma kubbesi arasındaki mesafenin 1,5 cm'den az olmasıdır
- Yan grafide toraks ön-arka çapında artma vardır. Aortanın ön duvarı ile sternum arasındaki mesafe 3.5 cm'den büyüktür.
- Damla kalp görünümü
- Kor pulmonale gelişmiş olgularda kalpte ve ana pulmoner arterde genişleme
- Periferik oligemi; Periferik akciğer alanlarında kan damarlarının çapında ve sayısında azalma vardır.
- Saydamlık artışı; Avasküler, hava içeren kistik lezyonlara (büller) ve parankim kaybına bağılı gelişir.

Yapılan bir çalışmada aşağıda belirtilen radyolojik bulgulardan iki veya daha fazlasının bulunması halinde amfizem tanısının konulabileceğı belirtilmiştir:

- PA grafide diyafragmanın düzleşmesi
- Akciğerlerde düzensiz radyolüsent alanların mevcudiyeti
- Lateral grafide retrosternal parlak alanın genişlemesi
- Lateral grafide diyafragmanın düzleşmesi(67)

2.9. TANI VE TETKİK

Acil servise başvurusunda öyküsüne göre KOAH atak şüphesi olan hastanın ilk değerlendirmesi yapılırken mutlaka hastanın günlük aktivite kapasitesi gibi bazal özelliklerini ve atak esnasında bu bulgulardaki değişikliklerini içeren bir öykü alınmalıdır. Şayet ulaşılabilirse önceki kan gazı değerleri, akciğer görüntülemesi ve spirometrik ölçümleri hastanın bazal değerlerini saptamada ve atak tanısı koymada yardımcı olabilir. Fizik muayenede hava akımı kısıtlılığına ve hava hapsine bağılı akciğer oskültasyon bulguları bulunabilir. Bunun yanında muayenede yardımcı solunum kaslarının kullanımı, santral siyanoz varlığı, paradoksal göğüs hareketi gibi bulgular açısından dikkatli olunmalıdır. Yine de tek başına fizik muayene bulgularının varlığı ya da yokluğu tanı ve tedavi yaklaşımında fayda sağlamaz. Tüm yapılacak işlemlere hasta bazlı durumun ciddiyetine göre karar verilmelidir. KOAH atak düşünülen bütün hastalar başvuruda monitörize edilmedilir. Burada en önemli husus hastanın pulse oksimetri ölçümüdür. Özellikle bu ölçümlerde hastanın evinde sürekli oksijen

alıp almadığı öğrenilmeli ve bazal oksijen değerlerine göre hasta değerlendirilmelidir (58). Arteriyel kan gazının takip edilmesi hipoksi, hiperkarbi ve asidoz tablolarının saptanmasında önemlidir. Özellikle acil serviste verilen tedavi sonrasında oda havasında (şayet varsa hastanın sürekli kullandığı oksijeni aldığı esnada) alınan arteriyel kan gazı değerleri atak yönetimde önemlidir. Bu sonuçlar hastanın taburculuğuna öncelik edebilir; şayet yatış gereksinimi varsa da servise veya yoğun bakıma yatış kararında rol oynayabilir. Akciğer grafisinin çekilmesi gerekmektedir. Grafi her ne kadar KOAH alevlenmesi için tanısal bir tetkik olmasa da dekompanze kalp yetmezliği, pnömoni, kitle ya da pnömotoraks gibi diğer alternatif tanıların dışlanması da rol oynar. Bunun dışında akut koroner sendrom gibi tanıları dışlamak adına hastalara elektrokardiyografi (EKG) çekilebilir, kardiyak enzim ve B tipi Natriüretik peptid (BNP) değerleri ölçülebilir. Kardiyak monitorizasyon ciddi atağı olan ve genel durumu nedeni stabil olmayan tüm hastalarda gereklidir. Rutin hematolojik incelemeleri ve diğer kan değerlerini içeren tetkikler atak yönetimde ve ayırıcı tanısında belirgin yer tutmazlar (58).

2.10.KOAH ALEVLENMESİNDE TEDAVİ SEÇENEKLERİ

2.10.1.Tedavi düzenlemesi

KOAH alevlenmelerinin tedavisinin amaçları, mevcut alevlenmenin olumsuz etkisini en aza indirmek ve sonraki olayların gelişimini önlemek olmalıdır. Bir alevlenmenin şiddetine ve / veya altta yatan hastalığın şiddetine bağlı olarak, bir alevlenme ayakta veya yatarak tedavi edilebilir. Alevlenmelerin %80'inden fazlası, bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotikler dahil olmak üzere farmakolojik tedaviler ile ayaktan tedavi edilir (50,68).

KOAH alevlenmesi sırasında hastaneye yatış ihtiyacının değerlendirilmesi için endikasyonlar;

1. İstirahat dispnesi, artmış solunum sayısı, düşük oksijen satürasyonu ya da uyku hali konfüzyon gibi mental durumda ani kötüleşme
2. Akut solunum yetmezliği
3. Siyanoz, periferik ödem gibi yeni gelişen klinik bulgular
4. İlk tedavi sonrası belirgin klinik yanıtın olmaması
5. Kalp yetmezliği ya da yeni gelişen aritmiler gibi ciddi komorbidite varlığı
6. Sosyal desteğin yetersiz olmasıdır.

KOAH alevlenmesi olan hastalara acil servise geldiğinde; alevlenmenin hayatı tehdit edici olup olmadığı, artan solunum çabasının varlığı veya gaz değişimi bozukluğunun varlığı noninvaziv ventilasyon için dikkate alınmalı ve bu değerlendirme esnasında hastalar oksijen desteği verilerek

izlenmelidir. Eğer noninvaziv ventilasyon ihtiyacı varsa, bu hastaların hastanenin yoğun bakım ünitesine alınması düşünülmelidir. Aksi durumda ise; hasta acil serviste veya servise yatırılarak yönetilebilir. Farmakolojik tedaviye ek olarak, alevlenmelerin hastane yönetimi, solunum desteğini (oksijen tedavisi, ventilasyon) içerir.

KOAH alevlenmesinin klinik görünümü heterojendir, bu nedenle hastanede yatan hastalarda alevlenmenin şiddetinin hastanın klinik bulgularına dayanması ve aşağıdaki sınıflandırmanın kullanılması önerilmektedir (69).

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

KOAH alevlenmesi için hastaneye yatıştan sonra uzun süreli prognoz kötüdür, beş yıllık mortalite oranı yaklaşık %50'dir (70). Kötü sonuçla ilişkili faktörler arasında yaşlılık, düşük vücut kitle indeksi, komorbid hastalıklar (örn. kardiyovasküler hastalık veya akciğer kanseri), KOAH alevlenmeleri için önceki hastaneye yatışlar, indeks alevlenmesinin klinik şiddeti ve taburculukta uzun süreli oksijen tedavisi ihtiyacı vardır (71). Daha şiddetli solunum semptomları, kötü yaşam kalitesi, daha kötü akciğer fonksiyonu, düşük egzersiz kapasitesi, BT görüntülemesinde düşük akciğer yoğunluğu ve kalınlaşmış bronş duvarları varlığı ile karakterize olan hastalar akut KOAH alevlenmesinden sonra daha yüksek mortalite riski altındadır (72).

Yakın zamanda güncellenen bir Cochrane incelemesi, sürekli destekle birlikte tek bir kısa eğitim bileşeniyle KOAH alevlenmesi eylem planlarının kullanımının hastane içi sağlık hizmetlerinin kullanımını azalttığı sonucuna vardı. Bu tür eğitimsel müdahalelerin de kortikosteroidler ve antibiyotiklerle KOAH alevlenmelerinin tedavisini arttırdığı bulunmuştur (73).

2.10.2.Farmakolojik tedavi

KOAH alevlenmeleri için en sık kullanılan üç ilaç sınıfı bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotiklerdir.

2.10.2.1.Bronkodilatörler

Kısa etkili antikolinerjikler olsun olmasın, kısa etkili inhale beta2-agonistlerin bir KOAH alevlenmesinin akut tedavisi için ilk bronkodilatörler olması önerilir (74). Kısa etkili bronkodilatörlerin verme yolunun araştırıldığı bir sistematik derlemede maddeyi vermek için ölçülü doz inhalerleri (MDI) (spacer ile veya spacer olmadan) veya nebulizörlerin kullanılması arasında FEV₁'de anlamlı bir fark bulamadığı, ancak hasta bireylerde nebulizatörlerin daha kolay uygulanabilir olduğu vurgulanmıştır. Hastaların sürekli nebulizasyon almamaları; ancak MDI inhalerinin ilk iki veya üç dozunu saat başı bir veya iki puf alması ve ardından hastanın cevabına göre her 2-4 saatte bir kullanmaları önerilir. Her ne kadar, bir alevlenme sırasında inhale kortikosteroidlerle birlikte veya olmadan, inhale uzun etkili bronkodilatörlerin (beta2-agonistler veya antikolinerjikler veya kombinasyonlar) kullanımını değerlendiren klinik çalışmalar olmamasına rağmen, alevlenme sırasında bu tedavilere devam edilmesi veya bu ilaçların hastaneden taburcu edilmeden önce başlanması öneriliyor. Bu hastalarda önemli yan etkiler nedeniyle intravenöz metilksantinlerin (teofilin veya aminofilin) kullanılması tavsiye edilmez (75). Bronkodilatör ajanı vermek için oksijeni kullanmak yerine hava ile çalışan bir nebulizatör kullanılmalıdır çünkü oksijen ile verilen nebulizatörün PaCO₂'yi artırma riski vardır (76).

2.10.2.2.Glukokortikoidler

Çalışmalardan elde edilen veriler, KOAH alevlenmelerinde sistemik glukokortikoidlerin iyileşme süresini kısalttığını ve akciğer fonksiyonunu iyileştirdiğini göstermektedir (FEV₁). Bunun yanında oksijenasyonu artırdığı gibi (77,78), erken nüks, tedavi başarısızlığı (79) ve hastanede yatış süresini arttırır (78). Doz olarak 5 gün boyunca günde 40 mg prednizolon önerilmektedir (80). Bir gözlemsel çalışma, KOAH alevlenmeleri için daha uzun oral kortikosteroid tedavilerinin artmış pnömoni ve mortalite riski ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (81). Oral prednizolon ile tedavi intravenöz uygulama ile eşit derecede etkilidir (82). Tek başına nebulize budesonid, bazı hastalarda alevlenmelerin tedavisi için uygun bir alternatif olabilir (77,83) ve bu seçenekler arasındaki seçim yerel

maliyet sorunlarına bağı olsa da, intravenöz metilprednizolona benzer faydalar sağlar (84). Üst solunum yolu enfeksiyonu başlangıcında 10 gün boyunca ICS / LABA ile yoğun kombinasyon tedavisi, özellikle şiddetli hastalığı olan hastalarda alevlenmelerin azalması ile ilişkili olabilir (85). Kısa kortikosteroid patlamaları bile daha sonra artan pnömoni, sepsis ve ölüm riski ile ilişkilidir (86) ve kullanımı önemli alevlenmeleri olan hastalarla sınırlandırılmalıdır. Son çalışmalar, daha düşük kan eozinofilleri olan hastalarda akut KOAH alevlenmelerini tedavi etmek için glukokortikoidlerin daha az etkili olabileceğini (50,52) ve daha fazla steroid koruyucu tedavi rejimi çalışmasının gerekli olduğunu göstermektedir.

2.10.2.3. Antibiyotikler

KOAH alevlenmelerinde viral veya bakteriyel ajanlar etken olabilse de (46) alevlenmelerde antibiyotik kullanımı tartışmalıdır (87). Belirsizlikler, bronşit (akut veya kronik) ve KOAH alevlenmeleri arasında ayırım yapmayan çalışmalardan, plasebo-kontrolsüz çalışmalardan ve / veya hastaların altta pnömoni olabileceğini dışlamayan akciğer grafisi olmayan çalışmalardan kaynaklanmaktadır. Hastalarda bakteriyel enfeksiyonun klinik belirtileri varsa, örn. artmış balgam pürülansı olduğunda, alevlenmelerde antibiyotik kullanımını destekleyen kanıtlar vardır (88). Antibiyoterapi kullanımını belirlemek adına balgam renginin kullanımı önerilmektedir.

Plasebo kontrollü çalışmaların sistematik bir incelemesi, antibiyotiklerin kısa süreli mortalite riskini %77, tedavi başarısızlığını %53 ve balgam pürülansını %44 azalttığını göstermiştir (89). Poliklinik ortamında balgam kültürleri en az iki gün sürdüğü ve sıklıkla teknik nedenlerle güvenilir sonuçlar vermedikleri için mümkün değildir. Daha iyi bir tanı profiline sahip KOAH alevlenmelerinde çeşitli hava yolu enfeksiyonu biyobelirteçleri araştırılmaktadır. C-reaktif protein (CRP) ile ilgili daha önceki çalışmalar çelişkili bulgular bildirmiştir (90). Yakın zamanda yapılan randomize bir çalışma, antibiyotik reçetelerinin bakım noktası CRP testi ile yönlendirildiği KOAH alevlenmesi olan hastalarda İngiltere birinci basamak polikliniklerinde sonuçları bozulmadan antibiyotik reçetelerinde belirgin bir azalma bulmuştur (91). Hollanda'da akut KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda yapılan bir başka çalışma da benzer sonuçlar bulmuştur (tedavi başarısızlığında artış olmadan antibiyotik kullanımını azaltmıştır). Bu bulguların, bu yaklaşımı genelleştirmek için bir öneri vermeden önce diğer ortamlarda onaylanması gerekir.

Araştırılan bir başka biyobelirteç, bakteriyel enfeksiyonlara daha spesifik olan ve antibiyotik kullanma kararında değerli olabilecek bir belirteç olan prokalsitonindir, ancak bu test pahalıdır ve kolayca elde edilememektedir. Birçok çalışma, prokalsitonin kılavuzluğunda antibiyotik tedavisinin aynı klinik etkinlikle antibiyotik maruziyetini ve yan etkileri azalttığını öne sürmüştür (92,93). Mev-

cut klinik çalışmaların yakın tarihli bir meta-analizi, antibiyotik kullanımını tetiklemek için prokalsitonin bazlı protokollerin, klinik sonuçları etkilemeden (örn., tedavi başarısızlığı oranı, hastanede kalış süresi, mortalite) önemli ölçüde azalmış antibiyotik reçetesi ve toplam antibiyotik maruziyeti ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bu kanıtın kalitesi, metodolojik sınırlamalar ve daha küçük genel çalışma popülasyonları nedeniyle düşük ila orta düzeydedir. Prokalsitonin bazlı protokoller klinik olarak etkili olabilir; bununla birlikte, titiz bir metodoloji ile doğrulayıcı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bir yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen KOAH alevlenmeleri olan hastalarda, antibiyotik başlatmak veya durdurmak için prokalsitonin tabanlı bir algoritma ile tedavi edilen hastalarda, standart antibiyotik rejimleri alanlara kıyasla daha yüksek bir mortalite oranı vardı (94).

Özetle, üç kardinal semptomu olan KOAH alevlenmesi olan hastalara antibiyotik verilmelidir: dispne, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış. Ancak iki kardinal semptom var ve bu semptomlardan biri balgam pürülansının artması ise ya da invaziv/noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı varsa diğer kriterlere bakılmaksızın antibiyoterapi verilmelidir (46). Tavsiye edilen antibiyotik tedavisinin süresi 5-7 gündür (95).

Antibiyotik seçimi lokal bakteriyel direnç paternine dayanmalıdır. Genellikle ilk ampirik tedavi, aminopenisilin + klavulanik asit, makrolid veya tetrasiklidir. Sık alevlenmeleri, şiddetli hava akımı sınırlaması ve / veya mekanik ventilasyon gerektiren alevlenmeleri olan hastalarda balgam veya diğer akciğer materyallerinden kültür alınmalıdır çünkü bu hastalarda gram negatif bakteriler (örn., pseudomonas türleri) veya dirençli patojenler etken olabilir (96). Bu etkenlerin de yukarıda bahsedilen antibiyotiklere duyarlı olmadığı bilinmektedir. Uygulama yolu (oral veya intravenöz), hastanın yemek yeteneğine ve antibiyotiğin farmakokinetiğine bağlıdır, ancak antibiyotiklerin ağızdan verilmesi tercih edilir. Dispne ve balgam pürülansındaki iyileşmeler klinik başarıyı gösterir.

2.10.2.4.Yardımcı tedaviler

Hastanın klinik durumuna bağlı olarak, uygun bir sıvı dengesi, klinik olarak endike olduğunda diüretik kullanımı, antikoagülanlar, komorbiditelerin tedavisi ve beslenme yönleri göz önünde bulundurulmalıdır. Sağlık hizmeti sağlayıcıları her zaman sigarayı bırakma ihtiyacını kuvvetle uygulamalıdır. Hastaneye yatırılan hastaların derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski artışı olması sebebiyle tromboembolizm için profilaktik önlem alınmalıdır (97).

2.10.3.Solunum desteği

2.10.3.1.Oksijen terapisi

Oksijen desteği alevlenmenin hastane tedavisinin önemli bir bileşenidir. Hastanın satürasyonunu %88-92 hedefi ile iyileştirmek için tamamlayıcı oksijen titre edilmelidir. Oksijen tedavisi başlatıldıktan sonra, hiperkarbi ve / veya derinleşen asidoz olmaksızın ideal oksijenasyonu varlığını takip edebilmek için kan gazı takibi yapılmalıdır. Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda, yüksek akım oksijen (Hi-Flow: HFO) standart oksijen tedavisine veya noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyona bir alternatif olabilir. Gözlemsel çalışmalarda, HFO azalmış solunum hızı ve çabası, azalmış solunum çalışması, daha iyi gaz değişimi ve daha iyi akciğer hacmi ile ilişkilendirilmiştir. Tüm bu fizyolojik faydalar akut solunum yetmezliği hastalarında oksijenasyonu ve klinik sonuçları olumlu yönde iyileştirebilir (98). Tamamlayıcı oksijen gerektiren çok ciddi altta yatan hastalığı olan KOAH hastalarında bugüne kadar çalışmalar yapılmıştır; bir çalışmada, HFO'nun oksijenasyonu ve ventilasyonu iyileştirdiğini ve hiperkarbiyi azalttığını gösterilmiştir (99). Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda randomize kontrollü çalışmaların (RCT) sistematik olarak gözden geçirilmesi, HFO'nun entübasyon oranını azaltma eğiliminde olduğunu, ancak konvansiyonel oksijen tedavisi veya NIV ile karşılaştırıldığında istatistiksel önemi karşılamadığını ve mortalite üzerinde hiçbir etkisi olmadığını düşündürmektedir. Birkaç randomize kontrollü çalışma, stabil hiperkapnik KOAH'lı hastalarda hiperkapninin azaltılması ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için HFO tedavisinin kullanımını incelemişlerdir (100,101). KOAH hastalarında hem akut hem de kronik hipoksik / hiperkarbik solunum yetmezliğinde HFO'nun etkilerini incelemek için iyi tasarlanmış, randomize, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.10.3.2.Ventilasyon Desteği

Bazı hastaların solunum desteğine veya yoğun bakım ünitesine (YBÜ) derhal kabul edilmesi gerekir (Tablo 7). Akut solunum yetmezliğini tanımlamak ve yönetmek için yeterli personel beceri ve ekipmanı varsa, şiddetli alevlenmeleri olan hastaların ara veya özel solunum bakım ünitelerine kabul edilmesi uygun olabilir. Bir alevlenmedeki ventilasyon desteği noninvaziv veya invaziv ventilasyon ile sağlanabilir.

Tablo 7. Solunum desteğine veya yoğun bakım ünitesine alınma kriterleri

İlk tedaviye yanıtız şiddetli nefes darlığı
Bilinç durumunda değişiklik (konfüzyon, letarji, koma)

Dirençli veya kötüleşen hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 40\text{mmHg}$) ve/veya uygun oksijen ve NIMV'e rağmen ciddi respiratuar asidoz ($\text{pH} < 7,25$)
İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı
Hemodinamik instabilite, vazopressör ihtiyacı

2.10.3.2.1. Noninvaziv mekanik ventilasyon

KOAH akut alevlenmeleri nedeniyle hastanede yatan hastalarda akut solunum yetmezliğini tedavi etmek için ilk ventilasyon modu olarak invaziv ventilasyona (entübasyon ve pozitif basınçlı ventilasyon) kıyasla noninvaziv mekanik ventilasyon (NIV) kullanımı tercih edilir. NIV, %80-85'lik bir başarı oranına sahip olduğu gösterilmiştir (102). NIV'in oksijenasyonu ve akut solunum asidozunu iyileştirdiği, yani NIV'in pH'ı arttırdığı ve PaCO_2 'yi azalttığı gösterilmiştir. NIV ayrıca solunum hızını, nefes alma işini ve nefes darlığının şiddetini azaltır ve bunun yanında ventilatörle ilişkili pnömoni ve hastanede kalış süresi gibi komplikasyonları da azaltır. Daha da önemlisi, bu müdahale ile mortalite ve entübasyon oranları azalmaktadır (103). Hastalar en az 4 saatlik yardımsız solunumu tolere edebildiklerinde, NIV weaning süresine gerek kalmadan doğrudan kesilebilir (104). NIV endikasyonları Tablo 8'de özetlenmiştir (105).

Tablo 8. Non-invaziv Mekanik Ventilasyon Endikasyonları

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

2.10.3.2.2. İnvaziv mekanik ventilasyon

Bir alevlenme sırasında invaziv mekanik ventilasyonun başlatılması için endikasyonlar Tablo 8'de gösterilmiştir ve NIV'nin ilk denemesinin başarısızlığı da tek başına bir invaziv mekanik ventilasyon endikasyonudur (106). KOAH'ta NIV'in genel klinik kullanımı ile deneyim kazanıldıkça, invaziv mekanik ventilasyon için birtakım endikasyonlar NIV ile başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir, böylece KOAH alevlenmesi için hastanede yatış sırasında akut solunum yetmezliğinin ilk basamak tedavisi olarak invaziv mekanik ventilasyonu ortadan kaldırmaktadır (106). İlk tedavi olarak noninvaziv ventilasyonu başarısız olan ve daha sonra kurtarma tedavisi olarak invaziv ventilasyon alan hastalarda prognozun daha kötü olması beklenmektedir.

Tablo 9. İnvaziv Mekanik Ventilasyon Endikasyonları

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

Akut solunum yetmezliği olan KOAH hastaları üzerinde yapılan büyük bir çalışma, hastane içi mortaliteyi %8-9 olarak bildirmiştir (107). 12 aylık mortaliteye bakıldığında özellikle invaziv ventilasyondan önce akciğer fonksiyonu zayıf olan hastalarda ($FEV_1 < \%30$ öngörülen), akciğer hastalığı dışında ek komorbid hastalığı olanlarda ve nefes darlığı sebebiyle evden çıkamayanlarda mortalitenin daha yüksek olduğu görülmüştür. Daha önce tanı konmuş bir komorbiditesi olmayan, potansiyel olarak geri dönüşümlü bir nedenden dolayı (enfeksiyon gibi) solunum yetmezliği olan veya nispeten hareketli olan ve uzun süreli oksijen kullanmayan hastalar ventilatör desteğinden sonra iyi sonuç verdi.

2.10.4.Hastaneden taburculuk ve takibi

Alevlenmelerin nedeni, ciddiyeti, etkisi, tedavisi ve zaman süreci hastadan hastaya ve toplumdaki tesislere ve sağlık sistemlerine göre ülkeden ülkeye değişir. Buna göre, taburculuğun zamanlaması ve niteliğine uygulanabilecek hiçbir standart yoktur. Mortalite; hasta yaşı, asidotik solunum yetmezliğinin varlığı, ventilasyon desteğine duyulan ihtiyaç ve anksiyete ve depresyon dahil komorbiditeler ile ilgilidir (108).

Taburcu olduktan sonra erken takip (bir ay içinde) mümkün olduğunda yapılmalıdır ve bu durum daha az alevlenme ile ilişkilidir. Erken takibi önleyen birçok hasta sorunu vardır; erken takibe katılmayanlar 90 günlük mortaliteyi artırmıştır. Bu; hasta uyumu, tıbbi bakıma sınırlı erişim, zayıf sosyal destek ve / veya daha ciddi hastalık varlığını yansıtabilir.

Bununla birlikte, erken takip taburculuk tedavisinin dikkatli bir şekilde gözden geçirilmesine ve tedavide gerekli değişikliklerin yapılmasına olanak tanır.

Kararlı bir klinik duruma dönmesini sağlamak ve hastanın semptomlarının, akciğer fonksiyonunun (spirometri ile) ve mümkünse BODE gibi çoklu skorlama sistemleri kullanılarak prognozun

değerlendirilmesine izin vermek için üç aylık ek takip önerilir (109). Ek olarak, arteriyel oksijen saturasyonu ve kan gazı değerlendirmesi, uzun süreli takipte taburcu olduktan kısa bir süre sonra uzun süreli oksijen tedavisi ihtiyacını daha doğru bir şekilde belirleyecektir. Tekrarlayan alevlenmeler ve/veya hastaneye yatışları olan hastalarda bronşektazi ve amfizemin varlığını belirlemek için BT değerlendirmesi yapılmalıdır (110). Komorbiditelerin varlığı ve yönetimi hakkında daha ayrıntılı bir değerlendirme de yapılmalıdır. (Tablo 10)

Tablo 10. Taburculuk Kriterleri ve Takip İçin Öneriler

Taburculuk esnasında
• Tüm klinik ve laboratuvar bulguları yeniden gözden geçir • İdame tedaviyi kontrol et • Inhaler kullanım tekniğini değerlendir • Steroid/antibiyotik gibi ilaçların ne zaman kesileceğini anlat • Sürekli oksijen terapisi ihtiyacını değerlendir • Komorbid hastalıkları için yönetim planı sağla • Takip muayeneler için düzenlemeleri yap • Tüm klinik anormallikleri kaydet
Takip eden 1-4 haftada
• Hastanın mevcut durumu ile başa çıkma yeteceğini değerlendir • Tedavi rejimini incele • Inhaler kullanım tekniğini yeniden değerlendir • Uzun dönem oksijen kullanım ihtiyacını yeniden değerlendir • Fiziksel aktivitelerini yapma konusunda hastanın kapasitesini kaydet • CAT veya mMRC semptomlarını kaydet • Komorbid hastalıklarının durumunu gözden geçir
Takip eden 12-16 haftada
• Hastanın mevcut durumu ile başa çıkma yeteceğini değerlendir • Tedavi rejimini incele • Inhaler kullanım tekniğini yeniden değerlendir • Uzun dönem oksijen kullanım ihtiyacını yeniden değerlendir • Fiziksel aktivitelerini yapma konusunda hastanın kapasitesini kaydet • Spirometri ölçümü yap: FEV₁ • CAT veya mMRC semptomlarını kaydet • Komorbid hastalıklarının durumunu gözden geçir

2.10.5. Alevlenmelerin önlenmesi

Akut bir alevlenmeden sonra, daha fazla alevlenmenin önlenmesi için uygun önlemler alınmalıdır. Bu önlemler arasında uygun bronkodilatörün seçilmesi (LABAs, LAMAs, LABA+LAMA), kortikosteroid içeren rejimlerin uygulanması (LABA+ICS, LABA+LAMA+ICS), antiinflamatuvar

ajan (Roflumilast), anti-enfektif ajanlar (aşılar, uzun dönem makrolid kullanımı), mukoregulatorler (n-asetilsistein, karbosistein), sigaranın bırakılması, pulmoner rehabilitasyon ve D vitamini replasmanı önemli rol oynar.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif gözlemsel çalışma olarak dizayn edilen bu tez çalışması Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun onayı alındıktan sonra (Karar No:2019/28-41) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servis’inde 20 Ekim 2019 - 20 Nisan 2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların kendisinden veya yakınından bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile yazılı onam alındı.

Popülasyon

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servis’ine belirtilen tarihlerde başvuran ve takip eden hekimince KOAH alevlenme tanısı alan 385 hasta alındı. Bu hastalardan dışlama kriterleri olan hastalar çalışmadan dışlandı (Tablo 11). Sonuç olarak KOAH alevlenme tanısı alan 300 hasta çalışmaya dahil edildi. Her iki skorun prognostik değerini değerlendiren çalışmalara bakıldığında her iki tanı testinin arasında %10’dan az bir farkı göstermek için (0.07 margin error ile) %80 güç ve %95 güven aralığında en az 240 hastanın çalışmaya dahil edilmesi gerektiği belirlendi (111).

Tablo 11. Çalışmadan dışlama kriterleri

DIŞLAMA KRİTERLERİ
1. Konfüzyon, oryantasyon bozukluğu veya demans gibi çalışmaya katılma kararını etkileyecek bilişsel bir bozukluğu olması
2. Akciğer kanseri ya da akciğerde metastazı olan hastalar
3. KOAH alevlenme dışında nefes darlığını provoke eden pnömoni, pnömotoraks, kalp yetmezliği ve pulmoner emboli tanısı
4. EKG’de sinüs taşikardisi ve multifokal atriyal taşikardi dışında yeni gelişen ve müdahale gerektiren ritm bozukluğu ya da izlemde iskemik değişiklikleri olması
5. Terminal evre malignite tanısı
6. Kronik hastalığı nedeniyle sonraki haftalarda ölüm beklentisi olması
7. Erişkin acil serviste KOAH alevlenmesi dışında prognozu etkileyebilecek anstabil anjina pectoris ya da miyokard infarktüsü tanısı konması
8. Hemodiyaliz ihtiyacı olan kronik böbrek yetmezliği
9. Son 2 ay içerisinde çalışmaya dahil edilmiş olan hastalar
10. 30’uncu günde sonlanımına ulaşamaması

Verilerin Toplanması

Kriterleri karşılayan hastaların bilgileri ilk başvurusunda çalışma veri toplama formuna uygun olarak çalışmaya alındı. Öncelikle hasta numarası/protokol numarası, hastanın cinsiyeti, yaşı gibi demografik bilgiler alındı. Bunun ardından sigara kullanımı, rutin olarak kullandığı ilaç ve materyaller (oksijen cihazı, BPAP/CPAP, bronkodilatatör ve steroid) sorgulandı. Hastanın geliş vital bulguları forma işlendi. Hastanın son 1 yıl içerisinde KOAH alevlenmesi nedeni servis yatışı öyküsü, yoğun bakım yatışı öyküsü, non-invaziv mekanik ventilasyon öyküsü, entübasyon öyküsü ve acil servise başvurusu sorgulandı. Göğüs hastalıkları polikliniğine en son başvurusu da kayıt altına alındı.

Hastaların hastalık öykülerinin değerlendirilmesi sonrasında OCRS ve DECAF skorları hesaplanmak üzere gerekli sorular soruldu ve laboratuvar tetkikleri formlara işlendi. OCRS skorlarının hesaplanması için; hastanın koroner arter bypass grefti varlığı (CABG), periferik damar hastalığı varlığı, solunum zorluğuna bağlı entübasyon öyküleri sorgulandı. Ayrıca acil servise ilk başvuru EKG'sinde nabız sayısının 100/dk'ün üzerinde olup olmadığı, EKG takiplerinde iskemik değişiklik olup olmadığı, PA akciğer görüntülemesinde pulmoner konjesyon olup olmadığı, hemogloblin değerinin 10 g/dL altında olup olmadığı, BUN değerinin 34 mg/dL üzerinde olup olmadığı, serum PaCO₂ değerinin 35 mmol/L üzerinde olup olmadığı ve acil servise yapılan tedavinin sonrasında oksijen saturasyonunun %90'ın altında ve/veya nabzın 120/dk'nın üzerinde olup olmadığı incelenerek formlara işlendi. (Tablo 12) (5).

Tablo 12. OCRS hesaplanması

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

DECAF skorunun hesaplanması için ise son üç ayda iyi hissedilen bir günde eMRC dispne skoru, eosinopeni varlığı, PA akciğer görüntülemesinde konsolidasyon varlığı, kan gazında pH değerinin 7,3’ün altında olup olmadığı ve başvuru EKG’sinde atrial fibrilasyon/paroksizmal atrial fibrilasyon olup olmadığı incelenerek formlara işlendi (Tablo 13) (6). Hastaların skorları çalışma ekibince hesaplandı.

Tablo 13. DECAF skorunun hesaplanması

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

Hastaların takibinde acil serviste invaziv/non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı ve sonlanımı formlara işlendi. Taburculuk reçetesinde ise antibiyotik, antiviral, bronkodilatör, steroid ve oksijen konsantratörü varlığı ayrı ayrı değerlendirilerek formlara işlendi. Tüm hastaların 14.günde kötü sonlanımları ve 30.günde mortaliteleri değerlendirildi. Çalışmanın birincil sonlanımı olan başvuru sonrasında 14 gün içinde kötü sonlanım kriterleri Stiel ve ark.'nın çalışmasından modifiye edilerek çalışma ekibince belirlendi (5).

Kötü sonlanım kriterleri:

1. Taburculuk sonrası 14 gün içerisinde KOAH ilişkili semptomlarla acil servise tekrar başvurup hastaneye yatırılması
2. Acil servise ilk başvurusunda invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olması
3. Travma dışı nedenle 14 günden daha uzun süre hastanede yatış ihtiyacının olması
4. Hastanın travma dışı nedenle ölmesi

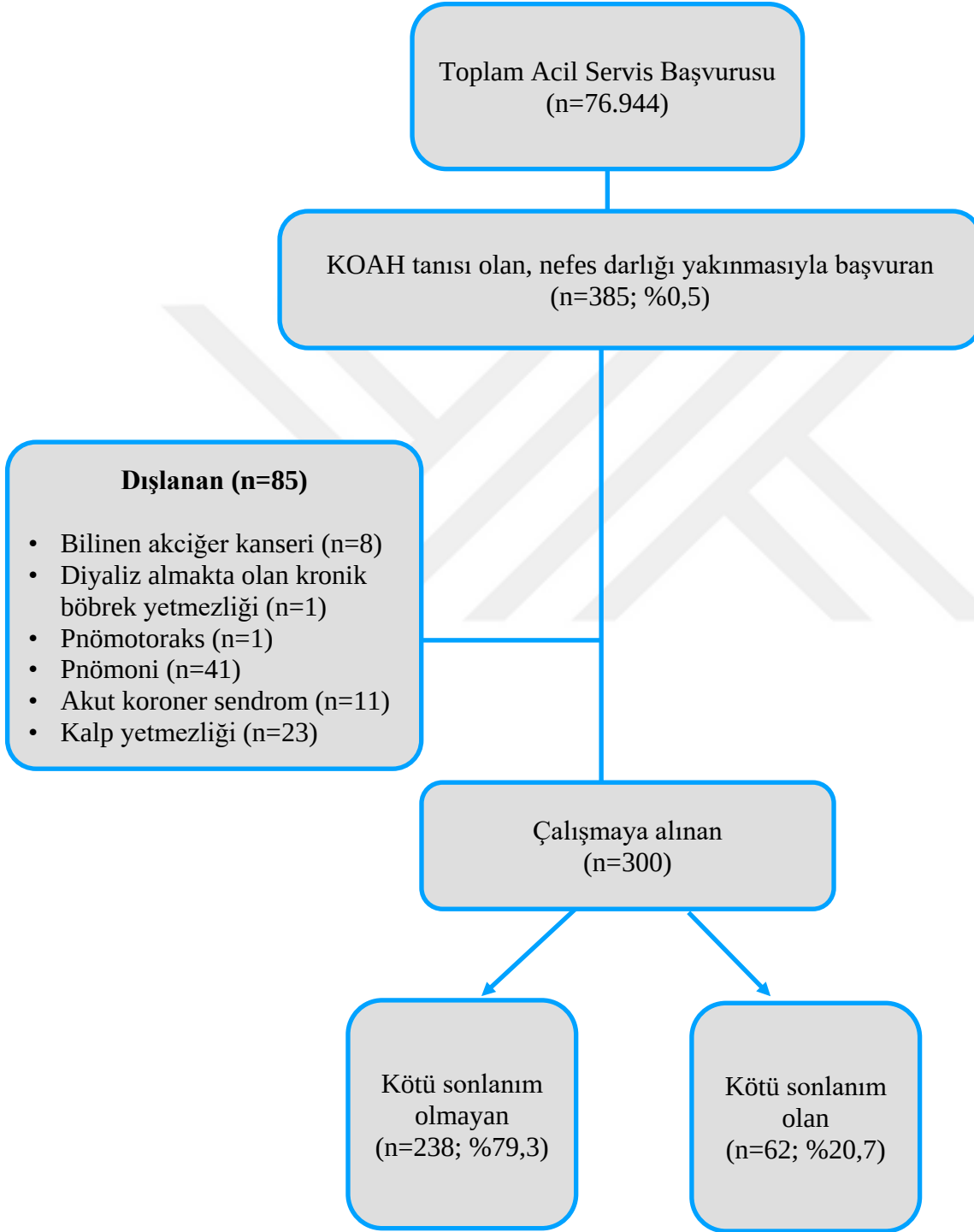
Hastaların 30. günde sağkalımları hastaların hastane başvuruları değerlendirilerek veya bu süre içerisinde başvurusu yoksa telefonla aranarak öğrenildi.

3.1.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için, sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square ile test edilirken, Fisher Exact testi sonuçlarıyla birlikte kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Değişkenlerden normal dağılıma uyanlar ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayanlar ortanca ve aralık veya ortanca ve çeyrekler arası genişlik (IQR) olarak verildi. OCSR ve DECAF skorlarının 14 günde kötü sonlanım ve sağkalım için duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif prediktivite ve doğrulukları online hesaplayıcı kullanılarak (MEDCALC® Diagnostic test evaluation calculator) belirlendi ve tüm değerler %95 güven aralığı ile birlikte kullanıldı. Taburcu olan hastalar ayrıca değerlendirilerek aynı analiz her iki risk skoru için tekrar edildi. Veriler %95 güven düzeyinde incelendi olup, p değeri 0.05 ten küçük ise anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servis'ine başvuran ve KOAH alevlenmesi tanısı alan 385 hasta alındı. Bu hastaların 85'i (%22,1) nefes darlığı ile acil servise başvurmuş ve dışlama kriterlerine sahip olması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. (Şekil 2)



Şekil 2. Çalışma Akış Şeması

Çalışmaya alınan hastaların %65,7'si erkekti (n=197) ve yaş ortalaması 70,15±10,36 (Aralık: 36-94) olarak bulundu. Hastaların %22,3'ü (n=67) aktif sigara kullanıcısıydı. Hastaların %39'unun son 1 yıl içerisinde servise yatış öyküsü, %88,3'ünün ise acil servise başvuru öyküsü vardı. Hastaların %71,7'sinin (n=215) son 1 yıl içerisinde polikliniğe başvurusunun olmadığı görüldü (Tablo 14).

Hastaların son 1 yıl içerisinde hastane ve hekim başvuruları değerlendirildiğinde %2,7'sinin (n=8) hiç göğüs hastalıkları polikliniğine başvurusu olmadığı, %71,7'sinin ise son başvurusunun 3 aydan daha eski olduğu öğrenildi. Hastaların %88,3'inin (n=265) bu dönemde acil servis başvurusu vardı ve başvuru sayılarının ortancası 2 (aralık: 0-37) olduğu görüldü. Hastaların %11'inin (n=33) son 1 yıl içerisinde yoğun bakım yatışı öyküsü vardı (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların özellikleri

ÖZELLİK	SAYI (YÜZDE)
Cinsiyet	Erkek 197 (65,7)
	Kadın 103 (34,3)
Sigara kullanımı [n (%)]	Aktif 67 (22,3)
	Bırakmış 182 (60,7)
	Hiç Kullanmamış 51 (17,0)
Son 1 yıl içerisinde Hastalık Öyküsü	Servis Yatışı 90 (39,0)
	Yoğun Bakım Yatışı 33 (11,0)
	Noninvaziv Ventilasyon 67 (22,3)
	Entübasyon 2 (0,7)
	Acil servis başvurusu 265 (88,3)
	Başvurusu yok 8 (2,7)
	1 hafta içerisinde 26 (8,7)
Son poliklinik başvurusu	1 hafta-1 ay içinde 27 (9,0)
	1ay-3 ay içinde 24 (8,0)
	3 aydan daha eski 215 (71,7)

Hastaların normal hayatlarında en sık bronkodilatör tedavi aldıkları (n=153; %51,0), %16,3'ünün (n=49) evde noninvaziv ventilatörü olduğu, %34'ünün (n=102) evde oksijen konsantratorü olduğu öğrenildi (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların aktif tedavileri

Aktif Tedavileri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	33	11,0
Oksijen	10	3,3
BPAP	2	0,7
Bronkodilatatör	153	51,0
Oksijen ve BPAP	5	1,7
Oksijen ve bronkodilatör	45	15,0
Oksijen BPAP ve bronkodilatör	42	14,0
Oksijen, bronkodilatör ve steroid	8	2,7

Hastaların acil servis sonlanımları incelendiğinde %25,3'ünün (n=76) hastaneye yatırıldığı, %74,7'sinin (n=224) acil servisten taburcu edildiği görüldü. Hastaların %15,7'si (n=47) acil serviste NIV tedavisi almıştı ve %2'si (n=6) acil servis başvurusundan sonra ölmüştü. Acil serviste NIV tedavisi alan hastaların 27'si sahip olduğu NIV cihazını gündelik hayatında kullandığı düzen ve şekilde kullandığı için bu hastalar kötü sonlanım olarak değerlendirilmedi. Kendi NIV cihazı olmayan ve/veya kendi NIV cihazı olmasına rağmen kendi cihazından fayda görmeyip acil serviste kullanılan NIV cihazlarına ihtiyaç duyan hastalar kötü sonlanım olarak değerlendirildi. Kötü sonlanım için tüm hastalar değerlendirildiğinde %20,7'sinde (n=62) kötü sonlanım geliştiği görüldü (Tablo 16).

Tablo 16. Kötü sonlanım kabul edilen hastaların sonlanımı

Kriter	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hastaneye yatışta 30 gün içinde ölüm	5	8,1
Taburculuk sonrası 30 gün içinde ölüm	1	1,6
14 gün içinde acil servise tekrar başvuru ve yatış	17	27,4
Hastanede 14 günden uzun yatış	19	30,6
Non-invaziv MV ihtiyacı	20	32,2
İnvaziv MV ihtiyacı	0	0
TOPLAM	62	100,0

OCRS skoru ile kötü sonlanım karşılaştırıldığında 6'nın üzerindeki skorda hastaların tamamında kötü sonlanım olduğu görüldü (Tablo 17).

Tablo 17. OCRS ile kötü sonlanımın ilişkisi

		Kötü Sonlanım (Sayı)		Toplam (sayı)
		Var	Yok	
OCRS Toplamı	0	2	44	46
	1	9	91	100
	2	7	40	47
	3	15	40	55
	4	8	16	24
	5	13	3	16
	6	4	4	8
	7	2	0	2
	8	2	0	2
Toplam		62	238	300

OCRS'in kötü sonlanımı öngörmede duyarlılığı skor 0 ise %96,8 (%95 GA: 88,8-99,6) özgüllüğü ise %18,5 (%95 GA: 13,8-24,0), skor <2 ise duyarlılığı %82,3 (%95 GA: 70,5-90,8) ve özgüllüğü %56,7 (%95 GA: %50,2-%63,1) olarak hesaplandı (Tablo 18). Mortaliteyi öngörmede skor <3 ise duyarlılığı %83,3 (%95 GA: 35,9-99,6) ve özgüllüğü %65,5 (%95 GA: 59,6-70,7) olarak hesaplandı (Tablo 19).

Tablo 18. OCRS skorlarına göre kötü sonlanımı ön görmede duyarlılık ve özgüllük

Test Sonucu	Duyarlılık % (%95 CI)	Özgüllük % (%95 CI)	Negatif Prediktif Değer % (%95 CI)	Pozitif Prediktif Değer % (%95 CI)	Doğruluk % (%95 CI)
0	96,8 (88,8-99,6)	18,5 (13,8-24,0)	95,7 (84,6-98,9)	23,6 (22,3-25,0)	34,7 (29,3-40,4)
<2	82,3 (70,5-90,8)	56,7 (50,2-63,1)	92,5 (87,7-95,5)	33,1 (29,1-37,4)	62,0 (56,2-67,5)
<3	71,0 (58,1-81,8)	73,5 (67,4-79,0)	90,7 (86,7-93,5)	41,1 (34,9-47,7)	73,0 (67,6-77,9)

Tablo 19. OCRS skorlarına göre mortaliteyi ön görmede duyarlılık ve özgüllük

Test Sonucu	Duyarlılık % (%95 CI)	Özgüllük % (%95 CI)	Negatif Prediktif Değer % (%95 CI)	Pozitif Prediktif Değer % (%95 CI)	Doğruluk % (%95 CI)
0	83,3 (35,9-99,6)	15,3 (11,4-19,9)	97,8 (88,1-99,6)	2 (1,4-2,8)	16,7 (12,7-21,4)
<2	83,3 (35,9-99,6)	49,3 (43,5-55,2)	99,3 (96,0-99,9)	3,3 (2,3-4,7)	50 (44,2-55,8)
<3	83,3 (35,9-99,6)	65,3 (59,6-70,7)	99,5 (97,0-99,9)	4,7 (3,2-6,8)	65,7 (60,0-71,0)

DECAF skoru ile kötü sonlanım karşılaştırıldığında skoru 5 ve 6 olan hastamız yoktu. Skoru 4 olan altı hastanın birinde kötü sonlanım gerçekleşmedi (Tablo 20, Tablo 21). Skoru 0 olan hiçbir hastada mortalite gerçekleşmedi (Tablo 22).

Tablo 20. DECAF skoru ile kötü sonlanımın ilişkisi

	Kötü Sonlanım		Total
	Var	Yok	
DECAF Skoru	0	7	82
	1	12	96
	2	17	41
	3	21	18
	4	5	1
Toplam		62	238
			300

DECAF skorunun kötü sonlanımı öngörmede duyarlılığı skor 0 ise %88,7 (%95 GA: 78,1-95,3) özgüllüğü ise %34,5 (%95 GA: 28,4-40,9), skor <2 ise duyarlılığı %69,3 (%95 GA: 56,4-80,4) ve özgüllüğü %74,8 (%95 GA: 68,8-80,2) olarak hesaplandı (Tablo 21). Mortaliteyi öngörmede skor <2 ise duyarlılığı %66,7 (%95 GA: 22,3-95,7) ve özgüllüğü %85,7 (%95 GA: 81,2-89,57) olarak hesaplandı (Tablo 22).

Tablo 21. DECAF skoruna göre kötü sonlanımı ön görmede duyarlılık ve özgüllük

Test Sonucu	Duyarlılık Value% (%95 CI)	Özgüllük Value% (%95 CI)	Negatif Prediktif Değer Value% (%95 CI)	Pozitif Prediktif Değer Value% (%95 CI)	Doğruluk Value% (%95 CI)
0	88,7 (78,1-95,3)	34,5 (28,4-40,9)	92,1 (85,1-96,0)	26,1 (23,7-28,6)	45,7 (39,9-51,5)
<2	69,3 (56,4-80,4)	74,8 (68,8-80,2)	90,4 (86,5-93,2)	41,8 (35,3-48,5)	73,7 (68,3-78,6)
<3	41,9 (29,5-55,2)	92,0 (87,8-95,1)	85,9 (83,1-88,3)	57,8 (44,8-69,7)	81,7 (76,8-85,9)

Tablo 22. DECAF skoruna göre mortaliteyi ön görmede duyarlılık ve özgüllük

Test Sonucu	Duyarlılık Value% (%95 CI)	Özgüllük Value% (%95 CI)	Negatif Prediktif Değer Value% (%95 CI)	Pozitif Prediktif Değer Value% (%95 CI)	Doğruluk Value% (%95 CI)
0	100 (54,1-100)	30,3 (25,1-35,9)	100	2,8 (2,6-3,1)	31,7 (26,4-37,3)
<2	66,7 (22,3-95,7)	66,3 (60,6-71,7)	99,0 (96,9-99,7)	3,9 (2,2-6,8)	66,3 (60,7-71,7)
<3	50,0 (11,8-88,2)	85,7 (81,2-89,5)	98,8 (97,4-99,5)	6,7 (3,0-14,3)	85,0 (80,5-88,8)

Taburcu edilen hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde 1 hastanın (%0,40) öldüğü, 18 hastada ise kötü sonlanım geliştiği saptandı (%8,0). Taburcu edilen hastaların 15'inde daha önce yoğun bakım yatışı olmuştu ve bu 15 hastanın 4'ünde kötü sonlanım gelişti ($p=0,001$). Yine taburcu edilen hastaların 37'sinde NIMV öyküsü vardı ve bu 37 hastanın 8'inde kötü sonlanım gelişmişti ($p<0,001$).

OCRS skoru 0 olan hiçbir hastada kötü sonlanım gelişmemişti. Taburcu edilen hastalarda OCRS 0 ise duyarlılığı %100 (%95 GA'da 81,47 - %100), seçiciliği ise % 19,9 (14,68 - %26,02) olarak hesaplandı. OCRS 0-1 ise duyarlılığı %66,7 (%95 GA'da 40,99 - %86,66), seçiciliği ise % 59,7 (52,67 - %66,47) olarak hesaplandı. DECAF skoru 0 olan iki hastada ise kötü sonlanım gelişmişti. Taburcu edilen hastalarda DECAF skorunun 0 olmasının duyarlılığı % 88,9 (%95 GA: 65,3 - %98,6) seçiciliği ise % 37,38 (30,8 - %44,4) olarak hesaplandı. DECAF skoru 0-1 olan altı hastada ise kötü sonlanım gelişmişti. Taburcu edilen hastalarda DECAF skorunun 0-1 olmasının duyarlılığı % 66,7 (%95 GA: 41,0 - 86,7) seçiciliği ise % 76,2 (69,8 - 81,9) olarak hesaplandı (Tablo 23).

Tablo 23. Taburcu edilen hastalarda kötü sonlanım gelişimini saptaması için her iki risk skorunun sonuçları

		Kötü Sonlanım (Sayı)		Toplam (sayı)
		Var	Yok	
OCRS	0	0	41	41
	1	6	82	88
	2	2	32	34
	3	3	33	36
	4	2	12	14
	5	4	3	7
	6	1	3	4
Toplam		18	206	224
DECAF	0	2	77	79
	1	4	80	84
	2	6	34	40
	3	5	15	20
	4	1	0	1
Toplam		18	206	224

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nin güncel pratiği değerlendirildiğinde (Tablo 25, Tablo 26);

Tablo 25. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nin güncel pratiği

		Kötü Sonlanım		Toplam n (%)
		Var n (%)	Yok n (%)	
Karar	Yatış	44 (14,7)	32 (10,7)	76 (25,3)
	Taburcu	18 (6,0)	206 (68,7)	224 (74,7)
Toplam		62 (20,7)	238 (79,3)	300 (100,0)

Tablo 26. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi güncel pratiğinin kötü sonlanımı ön görmede duyarlılık ve özgüllüğü

Duyarlılık Value% (%95 CI)	Özgüllük Value% (%95 CI)	Negatif Prediktif Değer Value% (%95 CI)	Pozitif Prediktif Değer Value% (%95 CI)	Doğruluk Value% (%95 CI)
71,0 (58,1-81,8)	86,6 (81,6-90,6)	92,0 (88,6-94,4)	57,9 (49,0-66,3)	83,3 (78,6-87,4)

5.TARTIŞMA

Bu prospektif gözlemsel çalışmada acil servisimize KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda kısa dönem prognoz tahmininde OCRS ve DECAF skorlarını karşılaştırdık. Hastalarda kötü prognozun belirlenmesinde Stiell ve arkadaşlarının kötü sonlanım kriterlerini kullandık (5). Toplam 300 hastayı değerlendirdiğimiz çalışmada tüm hastaların %20,7'sinde, taburcu edilen hastaların ise %8,0'ında kötü sonlanım geliştiğini saptadık. Kötü sonlanımı öngörmede tüm eşik değerlerde OCRS'in düşük özgüllüğüne karşın DECAF skoruna göre daha yüksek duyarlılığı olduğunu saptadık. Acil servisten taburcu edilen hastaları değerlendirdiğimizde OCRS skorunun 0 olmasının tüm kötü sonlanım gelişen hastaları saptayabildiğini ancak yine özgüllüğünün düşük olduğunu saptadık. Güncel pratik değerlendirildiğinde özgüllüğün yüksek ancak duyarlılığın yeterli olmadığını gördük. KOAH alevlenme ile başvuran hastaların acil servisten taburculuk kararında klinik karar yanında bir klinik karar kuralı kullanılması en yüksek duyarlılığa ulaşılmasında yardımcı olabilir. Ancak her iki risk skorunun düşük özgüllükleri nedeniyle hastaların yatış kararında tek başına kullanılmaları gereksiz yatışların artmasına neden olacaktır.

Asya kıtasında dispne nedeniyle başvurular tüm acil servis başvurularının %5,2'sini oluşturur ve servis yatışlarının %11,4'ü, yoğun bakım yatışlarının %11,9'unun nedenidir. En sık sebepleri alt solunum yolu enfeksiyonları, kalp yetmezliği ve KOAH alevlenmedir (112). ABD'de her yıl üç milyondan fazla acil servis başvurusu dispne nedeniyle yapılmaktadır (113). Asya ve Avrupa ülkelerinde acil servise dispne ile başvuran hastaların yaklaşık %16'sının KOAH alevlenme nedeniyle başvurduğu bildirilmektedir (114). ABD'de KOAH tanısı olan hastaların yaklaşık %16'sının aynı yıl içerisinde bir acil servis başvurusu olduğu veya hastaneye yatırıldığı bildirilmektedir (115). KOAH alevlenmesi nedeni ile acil servis başvuran hastaların yaklaşık %20'sinin hastaneye yatırıldığı saptanmıştır (116). FEV₁'i ve PaO₂'si daha düşük hastaların alevlenme sıklıkları daha fazladır (117). Daha sık alevlenme geçiren hastaların daha fazla acil servise başvurdıkları, yatış oranlarının fazla olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda acil servisimize KOAH alevlenme nedeniyle başvuran hastaların yaklaşık %90'ının son bir yıl içerisinde acil servise başvurusunun olduğu, en fazla başvuran hastanın aynı yıl içerisinde 37 kez acil servise başvurduğunu saptadık. Buna karşılık hastaların %70'ten fazlasının son üç ay içerisinde göğüs hastalıkları poliklinik başvurusunun olmadığını saptadık. Hastanemizde KOAH alevlenme nedeni ile başvuran hastalarda yatış oranının %25,3 olduğunu belirledik. Bu durum hastaların düzenli tedavi almadıklarını ve takiplerinde sorun olduğunu düşündürmektedir. Ülkemizde Solunum Fonksiyon Testi sonuçlarına dayalı yaşa ve cinsiyete standardize KOAH prevalansı yüzde 5,3'tür ve bu hastaların yarısından daha azı düzenli ilaç kullanmaktadır (118). KOAH hastalarının taburculukları için standart öneriler oluşturulması, hastane evde bakım programları, teletıp ve tele

rehabilitasyon programları gibi çok sayıda strateji sık hastane başvuruları ve sağlık maliyetinin azaltılması için müdahaleler olabilir. Bu nedenle ABD’de 2017 yılında hastalığın farkındalığını, teşhisini ve tedavisini optimize etmek için hastalar, bakıcılar, doktorlar, araştırmacılar ve politika yapıcılar arasında iş birliğini teşvik etmek için KOAH Ulusal Eylem Planı başlatılmıştır (119). Ülkemizde de hastaların acil servis başvurularının ve atak sıklıklarının azaltılması için sistematik düzenlemelere ihtiyaç bulunmaktadır.

KOAH tüm dünyada sık acil servis başvuru nedenlerinden biri olup aynı zamanda önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Amerika’da yapılan çok merkezli SUPPORT çalışmasında KOAH alevlenmesi nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların hastane içi mortalitesi yaklaşık %10 olarak bulunurken (120) ülkemizde hastane içi mortalite %8,3 (107) Hollanda’da %8 (121), Çin’de ise %4 olarak bildirilmiştir (122). Çalışmamızda hastanemizde KOAH alevlenme nedeniyle yatırılan hastaların hastane içi mortalitesini %6,5 olarak belirledik. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda çalışmamıza benzer mortalite oranları bildirilmiştir.

Çalışmamızda birincil sonlanım kriteri olarak Stiell ve ark.’nın orijinal çalışmasında kullandıkları kötü sonlanım kriterlerini kullandık. Bu çalışmada hastaların %9,5’inde kötü sonlanım saptanmıştı (5). İngiltere’de yapılan retrospektif çalışmada ise %31 hastada kötü sonlanım olduğu bildirilmişti (123). Kocak ve ark. tarafından Erzurum’da yapılan OCRS ile entegre pulmoner indeksin karşılaştırıldığı çalışmada ise, orijinal OCRS çalışmasından daha geniş çapta dışlama kriterlerine sahip olmasına rağmen, hastaların %74’ünde kötü sonlanım olduğu bildirilmişti (124). Bu çalışmada acil servise yapılan tüm ikincil başvuruların kötü sonlanım olarak kabul edilmesi yüksek kötü sonlanım oranına sebep olmuş olabilir. Çalışmamızda ise hastaların %20,7’sinde kötü sonlanım saptadık. Alevlenmelerin nedeni, ciddiyeti, etkisi, tedavisi ve zaman süreci hastadan hastaya ve sağlık tesislerine ve sağlık sistemlerine göre ülkeden ülkeye değişmektedir. Taburculuğun zamanlaması ve niteliğine uygulanabilecek hiçbir standart bulunmamaktadır (4). Hastaların kısa dönem prognozlarını belirleyen klinik karar kurallarının geliştirilmesi acil servislerde hasta bakımında standardizasyonun sağlanması için önemlidir. Keza bu çalışmada güncel pratiğimiz hastaların kötü sonlanımlarını belirlemede yeterince duyarlı olmadığını gördük. Denediğimiz iki klinik karar kuralının duyarlılığı artırmak için kullanılabileceğine dair umut verici bulgular saptadık. Bu sonuçların çok merkezli yeni çalışmalarda denenmesi klinikte etkin şekilde kullanılabilmesi için yol gösterici olacaktır.

Taburcu edilen hastaların KOAH alevlenme semptomları ile yeniden başvurularını değerlendiren bir çalışmada yeniden başvuru oranı %7,54 olarak bildirilmişti. Aynı çalışmada farklı hasta grupları değerlendirildiğinde en yüksek tekrar başvuru oranları sağlık sigortası olan ve ilaç/madde kullanıcılarında görülmüştü (125). Stiell ve ark tarafından yapılan çalışmada taburcu edilen hastaların

%21,8'inin 14 gün içinde acil servise tekrar başvurduğu ve tekrar başvuran bu hastaların yaklaşık %40'ının yatırıldığı, taburcu edilen tüm hastalar değerlendirildiğinde ise ikinci başvuruda yatış oranı %8 olarak bildirilmişti (5). Çalışmamızda taburcu edilen hastaların yaklaşık %20'sinin acil servise 14 gün içinde tekrar başvurduğunu saptadık. Tekrar başvurusu olan hastalar değerlendirildiğinde ise; bu hastaların yaklaşık %40'ının hastaneye yatırıldığını saptadık. Taburcu edilen tüm hastalar değerlendirildiğinde ikinci başvuruda yatış oranını %7,5 idi. Çalışmamızda benzer kriterler kullandığımız Stiell ve ark. tarafından yapılan çalışma ile ikincil başvuru ve bu başvurularda hastaneye yatış konusunda benzer sonuçlara ulaştık.

OCRS Kanada'da 6 akademik acil servise başvuran 945 KOAH alevlenme hastasında kötü prognozu etkileyen faktörlerin analizi ile oluşturulmuştu (126) ve yine çok merkezli olarak 1415 hastada test edilmişti (5). OCRS 10 kriterden oluşmakta olup kısa dönemde ciddi sonuçlar için yüksek risk altında olan KOAH'lı hastaların acil serviste tanımlanabilmesi için elde edilmiştir. Hastaların test sonucunda toplam skoru 0 ile 10 arasında değişmektedir. Stiell ve ark tarafından yapılan çalışmada skoru <2 olan hastalarda testin duyarlılığı %71,9 özgüllüğü %54,6 olarak bildirilmişti (5). Kanada dışındaki ilk çalışma ülkemizde yapılmıştı. Koçak ve ark tarafından yapılan bu çalışmada validasyon çalışmasına göre daha iyi duyarlılık ve özgüllük saptandığı ve OCRS eşik değeri > 4 alındığında duyarlılık %99,3, özgüllük ise %85,2 olarak bildirilmişti (124). Çalışmamızda skoru <2 olan hastalarda OCRS duyarlılığı %82,3, özgüllüğü ise %56,7 olarak saptandı. Bulduğumuz sonuçlar OCRS'in validasyonu için yapılan çalışmada, <2 eşik değeri için saptanan duyarlılık ve özgüllük benzerdir (5). Buna karşılık skor 0 iken validasyon çalışmasına göre daha yüksek duyarlılık ancak daha düşük özgüllük olduğunu gördük (Tablo 27). Çalışmamızın sonuçlarına göre; OCRS taburculuk kararında kullanılsa idi, eşik değerinin 0 olarak alınması durumunda 46 hastanın taburculuğuna ve 254 hastanın yatışına sebep olacaktı. Bu durumda %4,3 oranında yanlış taburculuğa sebep olacağı, %76,3 hastanın gereksiz yatışına sebep olacağını hesapladık. Eşik değerinin <2 olarak alınması durumunda ise %7,5 oranında yanlış taburculuğa sebep olacağı, yatış önerdiği hastaların %66,9'unun gereksiz yatışına sebep olacaktı. Güncel pratiğimizle karşılaştırdığımızda OCRS ile yanlış taburculuğun azaltılabileceğini ancak eş zamanlı olarak gereksiz yatışların da artabileceğini gördük.

DECAF skoru 2012 yılında KOAH alevlenme hastalarında mortalite için belirteçleri değerlendiren bir çalışma ile oluşturulmuştur (6). Beş kriteri içermektedir (Dispne, Eosinopeni, Konsolidasyon, Asidemi ve Atrial Fibrilasyon). Validasyon çalışmasında taburculuk ve evde takip için (düşük risk hastalar; DECAF 0-1) kullanılabileceği bildirilmiştir (127). Farklı klinik karar kuralları ile karşılaştırıldığında başvuruda klinik karar almaya rehberlik etmek için diğer skorlardan başarılı olabileceği bildirilmiştir (128). Çalışmamızda eşik değeri 0 kabul edildiğinde DECAF skorunun OCRS'e göre mortaliteyi belirlemede daha duyarlı ve özgül olduğunu saptadık. Buna karşılık kötü sonlanımı

öngörme açısından duyarlılığı OCRS'ten daha düşüktü. Çalışmamızın sonuçlarına göre DECAF skoru taburculuk kararında kullanılsa idi; eşik değerinin 0 olarak alınması durumunda %7,9 oranında yanlış taburculuğa, yatan hastaların %73,9'unda gereksiz yatışına sebep olacaktı. Eşik değerinin <2 olarak alınması durumunda ise %9,6 oranında yanlış taburculuğa, yatan hastaların %58,3'ünde gereksiz yatışına sebep olacaktı. Bu analizlere baktığımızda ise DECAF skorunun da OCRS ile benzer şekilde fazla oranda gereksiz yatışa ve yanlış taburculuğa sebep olacağını saptadık. Bu nedenle her iki risk skorunun taburculuk kararında tek başına yeterli olmayacağını ancak klinik değerlendirmeler sonucunda güvenli taburculuk için hekimlere klavuzluk edebileceklerini düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonuçlarına göre acil serviste KOAH alevlenme hastalarının taburculuk kararında kötü sonlanım açısından yüksek duyarlılığı nedeniyle OCRS daha ön plana çıkmaktadır (Tablo 28).



Tablo 27. OCRS validasyon çalışması ile yaptığımız çalışmanın kötü sonlanımları ön görmeye duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırılması

Test Sonucu		Duyarlılık % (%95 CI)	Özgüllük % (%95 CI)	Negatif Prediktif Değer % (%95 CI)	Pozitif Prediktif Değer % (%95 CI)	Doğruluk % (%95 CI)
0	Güncel Pratiğimiz	71,0 (58,05-81,8)	86,6 (81,6 - 90,6)	92,0 (88,6 - 94,4)	57,9 (78,6 -87,4)	83,3 (78,6 -87,4)
	Validasyon Çalışması	79,3 (71,4-85,8)	45,8 (43,0-48,6)	95,4 (93,7-96,7)	13,4 (12,2-14,6)	49,0 (46,3-52,6)
	Çalışmamız	96,8 (88,8-99,6)	18,5 (13,8-24,0)	95,7 (84,6-98,9)	23,6 (22,3-25,0)	34,7 (29,3-40,4)
<2	Validasyon Çalışması	71,9 (63,5-79,3)	54,6 (51,8-57,4)	94,8 (93,3-96,0)	14,3 (12,9-15,9)	56,3 (53,6-58,9)
	Çalışmamız	82,3 (70,5-90,8)	56,7 (50,2-63,1)	92,5 (87,7-95,5)	33,1 (29,1-37,4)	62,0 (56,2-67,5)
<3	Validasyon Çalışması	42,2 (33,8-51,0)	78,5 (76,2-80,7)	92,8 (91,8-93,7)	17,2 (14,2-20,6)	75,1 (72,7-77,3)
	Çalışmamız	71,0 (58,1-81,8)	73,5 (67,4-79,0)	90,7 (86,7-93,5)	41,1 (34,9-47,7)	73,0 (67,6-77,9)

Tablo 28. OCRS skoru ile DECAF skorunun kötü sonlanımı ön görmede duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırılması

Test Sonucu		Duyarlılık % (%95 CI)	Özgüllük % (%95 CI)	Negatif Prediktif Değer % (%95 CI)	Pozitif Prediktif Değer % (%95 CI)	Doğruluk % (%95 CI)
0	DECAF	88,7 (78,1-95,3)	34,5 (28,4-40,9)	92,1 (85,1-96,0)	26,1 (23,7-28,6)	45,7 (39,9-51,5)
	OCRS	96,8 (88,8-99,6)	18,5 (13,8-24,0)	95,7 (84,6-98,9)	23,6 (22,3-25,0)	34,7 (29,3-40,4)
<2	DECAF	69,3 (56,4-80,4)	74,8 (68,8-80,2)	90,4 (86,5-93,2)	41,8 (35,3-48,5)	73,7 (68,3-78,6)
	OCRS	82,3 (70,5-90,8)	56,7 (50,2-63,1)	92,5 (87,7-95,5)	33,1 (29,1-37,4)	62,0 (56,2-67,5)
<3	DECAF	41,9 (29,5-55,2)	92,0 (87,8-95,1)	85,9 (83,1-88,3)	57,8 (44,8-69,7)	81,7 (76,8-85,9)
	OCRS	71,0 (58,1-81,8)	73,5 (67,4-79,0)	90,7 (86,7-93,5)	41,1 (34,9-47,7)	73,0 (67,6-77,9)

6.KISITLILIKLAR

Çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır. KOAH alevlenmelerinin yönetiminde hastaneler, bölgeler ve ülkeler arasında farklılıklar olabilir. Bu nedenle farklı merkezlerde ve çok merkezli çalışmalarda sonuçlar farklı olabilir. İkinci olarak, çalışmamıza acil servisteki tüm hekimler katılmıştır. Herhangi bir kılavuzda belirtilen hasta taburculuğunu belirleyecek standart kriterler olmaması ve çalışma süresince hekimlerin taburculuk kararına herhangi bir müdahalede bulunmamış olmamız nedeniyle hastaların taburculuklarında ve yatışlarında tutarsızlıklar olabilir. Bazı hastalarda yatış kararında hekimler hastanın klinik durumundan ziyade, özellikli tedavi gereksinimi ya da hastanın sosyal durumuna göre karar vermiş olabilirler.

Yine hastanemizde göğüs hastalıkları servis yatak kapasitelerinin sınırlı olması bazı hastaların acil servise tedavi edilerek taburcu edilmesine ve kısa süre içerisinde tekrar başvuru yapmalarına sebep olmuş olabilir. Bu durum tekrar başvuru oranlarının ve kötü sonlanım sayısının artmasına sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda kötü sonlanım kriterleri olarak Stiell ve arkadaşlarının kriterleri kullanılmıştır. Buna göre hastanın yeniden acil servis başvurusu kötü prognoz kriteri olarak kabul edilmemiş, aynı başvuruda sadece yatış endikasyonu konması kötü prognoz olarak değerlendirilmiştir.

Tüm bunların dışında 2019 yılının sonlarında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 (COVID-19) virüsünün ülkemizde de görülmeye başlamasının ardından 2020 yılının mart ve nisan aylarında tüm dünyada olduğu gibi hastanemiz acil servisine de hasta başvurusu azalmıştır. Bunun sonucunda çalışmamızın son iki ayında daha az sayıda hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

7.SONUÇLAR

Çalışmamızda OCRS'in tüm eşik değerleri değerlendirildiğinde kötü sonlanımı ön görmede DECAF skorundan daha duyarlı olduğu saptadık. Özgüllük değerleri karşılaştırıldığında ise DECAF skorunun tüm eşik değerlerinde kötü sonlanımı ön görmede OCRS'ten daha özgül olduğu görüldü. Ancak her iki skorun tek başına kullanılmasının gereksiz hasta yatışına ve az da olsa yanlış taburculuğa sebep olabileceğini saptadık.

DECAF skorundan daha duyarlı olan OCRS'in orijinal çalışmasında skoru 0 olan hastalar düşük risk 1 ve 2 olan hastalar ise orta risk olarak tanımlanmıştı. Her üç skorda da kötü sonlanım riski yüzdelerine, kötü sonlanımı ön görmede duyarlılıklarına ve özgüllüklerine baktığımızda benzer sonuçlar olduğunu saptadık. Bu yönden değerlendirdiğimizde Kanada'da ortaya çıkan OCRS'in Türk toplumunda saptadığımız verilerinin Kanada verileri ile benzer olduğunu saptadık.

Taburcu edilen hastalara baktığımızda ise OCRS'in eşik değer 0 kabul edildiğinde kötü sonlanımı ön görmede %96,8 duyarlı olduğunu ancak özgüllüğünün çok düşük olduğunu saptadık. Hekimlerimizin ise kötü sonlanımı öngörmede özgüllüklerinin yüksek olduğunu ancak düşük duyarlılığa sahip olduklarını gözlemledik. Bu nedenle hastanın primer hekiminin yatış endikasyonu görmediği durumlarda taburcu etmeden önce OCRS'ini değerlendirmesinin hem duyarlılığı hem de özgüllüğü artırarak daha güvenli taburculuk yapmaya izin vereceğini düşünmekteyiz.

8.KAYNAKLAR

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study [published correction appears in Lancet. 2012 Sep 1;380(9844):806]. Lancet. 2007;370(9589):741-750.
2. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [published correction appears in Lancet Respir Med. 2017 Oct;5(10):e30]. Lancet Respir Med. 2017;5(9):691-706.
3. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu 2014. Türk Toraks Derneği/Rehberler
4. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020 report).Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease/Reports
5. Stiell IG, Perry JJ, Clement CM, et al. Clinical validation of a risk scale for serious outcomes among patients with chronic obstructive pulmonary disease managed in the emergency department. CMAJ. 2018;190(48):E1406-E1413.
6. Steer, John, John Gibson, and Stephen C. Bourke. "The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease." Thorax 67.11 (2012): 970-976.
7. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380(9859): 2095-128.
8. Polosukhin VV, Richmond BW, Du RH, et al. Secretory IgA Deficiency in Individual Small Airways Is Associated with Persistent Inflammation and Remodeling. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195(8): 1010-21.
9. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 2014; 35(1): 71-86.
10. Washko GR, Hunninghake GM, Fernandez IE, et al. Lung volumes and emphysema in smokers with interstitial lung abnormalities. N Engl J Med 2011; 364(10): 897-906.
11. Churg A, Tai H, Coulthard T, Wang R, Wright JL. Cigarette smoke drives small airway remodeling by induction of growth factors in the airway wall. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174(12): 1327-34.
12. Hogg JC, McDonough JE, Gosselink JV, Hayashi S. What drives the peripheral lung-remodeling process in chronic obstructive pulmonary disease? Proc Am Thorac Soc 2009; 6(8): 668-72.
13. Global Initiative for Asthma. 2015 Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS). 2015 (accessed 14 October 2018).
14. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, et al. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191(12): 1384-94.
15. Rodriguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodriguez DA, Roca J, Barbera JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. J Appl Physiol 2009; 106(6): 1902-8.
16. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. Eur Respir Rev 2014; 23(133): 350-5.
17. Peinado VI, Pizarro S, Barbera JA. Pulmonary vascular involvement in COPD. Chest 2008; 134(4): 808-14.
18. Wells JM, Washko GR, Han MK, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. N Engl J Med 2012; 367(10): 913-21.
19. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. Chest 2011; 139(4): 752-63.

20. Thomsen M, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Characteristics and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease in never smokers in Denmark: a prospective population study. *Lancet Respir Med* 2013; 1(7): 543-50.
21. Lange P, Celli B, Agusti A, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2015; 373(2): 111-22.
22. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365(9478): 2225-36.
23. McCloskey SC, Patel BD, Hinchliffe SJ, Reid ED, Wareham NJ, Lomas DA. Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(8 Pt 1): 1419-24.
24. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax* 2015; 70(5): 482-9.
25. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 597-611.
26. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet* 2007; 370(9589): 758-64.
27. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis. *Thorax* 2005; 60(10): 851-8.
28. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agusti A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(1): 3-10.
29. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(5): 557-65.
30. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002; 156(8): 738-46.
31. Sana A, Somda SMA, Meda N, Bouland C. Chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass fuel use in women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res* 2018; 5(1): e000246.
32. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004; 126(1): 59-65.
33. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, et al. Patterns of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma. *N Engl J Med* 2016; 374(19): 1842-52.
34. Hoppers JJ, Postma DS, Rijcken B, Weiss ST, Schouten JP. Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. *Lancet* 2000; 356(9238): 1313-7.
35. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Martinez FD. Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality risk. *Thorax* 2009; 64(10): 894-900.
36. de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(7): 891-7.
37. Eklof J, Sorensen R, Ingebrigtsen TS, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and risk of death and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an observational cohort study of 22 053 patients. *Clin Microbiol Infect* 2019.
38. Bigna JJ, Kenne AM, Asangbeh SL, Sibetcheu AT. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2018; 6(2): e193-e202.

39. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis* 2015; 32: 138-46.
40. Montes de Oca M, Perez-Padilla R, Talamo C, et al. Acute bronchodilator responsiveness in subjects with and without airflow obstruction in five Latin American cities: the PLATINO study. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; 23(1): 29-35.
41. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, Shaheen SO, Kuh D, Wedzicha JA. The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(6): 662-72.
42. Brusse-Keizer MG, Grotenhuis AJ, Kerstjens HA, et al. Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD. *Respir Med* 2009; 103(4): 601-6.
43. Hanania NA, Mullerova H, Locantore NW, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(5): 604-11.
44. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370(9589): 786-96.
45. Vijayasaratha K, Stockley RA. Reported and unreported exacerbations of COPD: analysis by diary cards. *Chest* 2008; 133(1): 34-41.
46. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26(6): 1138-80.
47. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease . 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58(1): 73-80.
48. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(10): 1114-21.
49. Baines KJ, Pavord ID, Gibson PG. The role of biomarkers in the management of airways disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18(11): 1264-8.
50. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(1): 48-55.
51. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(5): 1608-13.
52. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363(12): 1128-38.
53. Wells JM, Washko GR, Han MK, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367(10): 913-21.
54. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology* 2011; 261(1): 274-82.
55. Kim V, Han MK, Vance GB, et al. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPDGene Study. *Chest* 2011; 140(3): 626-33.
56. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta- analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax* 2019; 74(4): 337-45.
57. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-968.
58. Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019;53(5):1900164. Published 2019 May 18.
59. Lange P, Celli B, Agustí A, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):111-122.
60. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005;26(3):511-522.

61. M. J. Mador and K. Modi, "Comparing various exercise tests for assessing the response to pulmonary rehabilitation in patients with COPD," *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.*, 2016.
62. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557-582.
63. Cheng SL, Lin CH, Wang CC, et al. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients. *J Formos Med Assoc*. 2019;118(1 Pt 3):429-435.
64. P. W. Jones, G. Harding, P. Berry, I. Wiklund, W. H. Chen, and N. Kline Leidy, "Development and first validation of the COPD Assessment Test," *Eur. Respir. J.*, 2009.
65. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-1138.
66. Kesimer M, Ford AA, Ceppe A, et al. Airway Mucin Concentration as a Marker of Chronic Bronchitis. *N Engl J Med*. 2017;377(10):911-922.
67. D. P. Johns, J. A. E. Walters, and E. H. Walters, "2017 REPORT Global Initiative for Chronic Obstructive Lung.," *J. Thorac. Dis.*, 2014.
68. Wells JM, Washko GR, Han MK, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367(10): 913-21.
69. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007; 29(6): 1224-38.
70. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten-van Molken MP, Vestbo J, Feenstra TL. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. *Eur Respir J* 2011; 37(3): 508-15.
71. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10(2): 81-9.
72. Garcia-Aymerich J, Serra Pons I, Mannino DM, Maas AK, Miller DP, Davis KJ. Lung function impairment, COPD hospitalisations and subsequent mortality. *Thorax* 2011; 66(7): 585-90.
73. Howcroft M, Walters EH, Wood-Baker R, Walters JA. Action plans with brief patient education for exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 12: CD005074.
74. Celli BR, MacNee W, ATS ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23(6): 932-46.
75. Barr RG, Rowe BH, Camargo CA, Jr. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2003; 327(7416): 643.
76. Bardsley G, Pilcher J, McKinstry S, et al. Oxygen versus air-driven nebulisers for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *BMC Pulm Med* 2018; 18(1): 157.
77. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(5): 698-703.
78. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340(25): 1941-7.
79. Alia I, de la Cal MA, Esteban A, et al. Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Arch Intern Med* 2011; 171(21): 1939-46.
80. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(21): 2223-31.

81. Sivapalan P, Ingebrigtsen TS, Rasmussen DB, et al. COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. *BMJ Open Respir Res* 2019; 6(1): e000407.
82. de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HA, van den Berg JW. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest* 2007; 132(6): 1741-7.
83. Stallberg B, Selroos O, Vogelmeier C, Andersson E, Ekstrom T, Larsson K. Budesonide/formoterol as effective as prednisolone plus formoterol in acute exacerbations of COPD. A double-blind, randomised, non-inferiority, parallel- group, multicentre study. *Respir Res* 2009; 10: 11.
84. Ding Z, Li X, Lu Y, et al. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2016; 121: 39-47.
85. Stolz D, Hirsch HH, Schilter D, et al. Intensified Therapy with Inhaled Corticosteroids and Long-Acting beta2-Agonists at the Onset of Upper Respiratory Tract Infection to Prevent Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197(9): 1136-46.
86. Waljee AK, Rogers MA, Lin P, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ* 2017; 357: j1415.
87. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD010257.
88. Miravittles M, Kruesmann F, Haverstock D, Perroncel R, Choudhri SH, Arvis P. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis. *Eur Respir J* 2012; 39(6): 1354-60.
89. Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, Garcia-Aymerich J, Barnes NC. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD004403.
90. Clark TW, Medina MJ, Batham S, Curran MD, Parmar S, Nicholson KG. C-reactive protein level and microbial aetiology in patients hospitalised with acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2015; 45(1): 76-86.
91. Prins HJ, Duijkers R, van der Valk P, et al. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions. *Eur Respir J* 2019; 53(5).
92. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *Jama* 2009; 302(10): 1059-66.
93. Schuetz P, Muller B, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (9): CD007498.
94. Daubin C, Valette X, Thiollere F, et al. Procalcitonin algorithm to guide initial antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD admitted to the ICU: a randomized multicenter study. *Intensive Care Med* 2018; 44(4): 428-37.
95. Masterton RG, Burley CJ. Randomized, double-blind study comparing 5- and 7-day regimens of oral levofloxacin in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18(6): 503-12.
96. Adams S, J. M, Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 2000; 117: 1345-52.
97. Bertoletti L, Quenet S, Laporte S, et al. Pulmonary embolism and 3-month outcomes in 4036 patients with venous thromboembolism and chronic obstructive pulmonary disease: data from the RIETE registry. *Respir Res* 2013; 14: 75.
98. Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195(9): 1207-15.

99. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax* 2016; 71(8): 759-61.
100. Nagata K, Kikuchi T, Horie T, et al. Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial. *Ann Am Thorac Soc* 2018; 15(4): 432-9.
101. Braunlich J, Dellweg D, Bastian A, et al. Nasal high-flow versus noninvasive ventilation in patients with chronic hypercapnic COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019; 14: 1411-21.
102. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 7: CD004104.
103. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355(9219): 1931-5.
104. Sellares J, Ferrer M, Anton A, et al. Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2017; 50(1).
105. Consensus development conference committee. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a consensus conference report. *Chest* 1999; 116(2): 521-34.
106. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28(12): 1701-7.
107. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J* 2005; 26(2): 234-241.
108. Singh G, Zhang W, Kuo YF, Sharma G. Association of Psychological Disorders With 30-Day Readmission Rates in Patients With COPD. *Chest* 2016; 149(4): 905-15.
109. Oga T, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Nishimura K. Predictive properties of different multi-dimensional staging systems in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011; 6: 521-6.
110. Haruna A, Muro S, Nakano Y, et al. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD. *Chest* 2010; 138(3): 635- 40.
111. Hajian-Tilaki, Karimollah. "Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics." *Journal of biomedical informatics* 48 (2014): 193-204.
112. Kelly AM, Keijzers G, Klim S, et al. An Observational Study of Dyspnea in Emergency Departments: The Asia, Australia, and New Zealand Dyspnea in Emergency Departments Study (AANZDEM). *Acad Emerg Med*.
113. Niska R, Bhuiya F, Xu J. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2007 emergency department summary. *Natl Health Stat Rep*. 2010;261-31
114. Laribi S, Keijzers G, van Meer O, et al. Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia-Pacific region. *Eur J Emerg Med*. 2019;26(5):345-349
115. Kumbhare SD, Beiko T, Wilcox SR, Strange C. Characteristics of COPD Patients Using United States Emergency Care or Hospitalization. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2016;3(2):539-548. Published 2016 Mar 28.
116. Ford ES. Hospital discharges, readmissions, and ED visits for COPD or bronchiectasis among US adults: findings from the nationwide inpatient sample 2001-2012 and Nationwide Emergency Department Sample 2006-2011. *Chest*. 2015;147(4):989-998.
117. Ben Saad A, Rouatbi B, Joobeur S et al. Impact of frequent exacerbations in patients with COPD. *European Respiratory Journal* 2014 44: P3575.

118. Prof. Dr. Gönül Dinç HORASAN. Bölüm 14. Kronik Solunum Yolu Hastalıkları. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Editörler: Prof. Dr. Belgin ÜNAL Prof. Dr. Gül ERGÖR. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ankara 2013.
119. Criner RN, Han MK. COPD Care in the 21st Century: A Public Health Priority. *Respir Care*. 2018;63(5):591-600.
120. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care*. 1996;154: 959–967.
121. Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124(2):459-467.
122. Ho TW, Tsai YJ, Ruan SY, et al. In-hospital and one-year mortality and their predictors in patients hospitalized for first-ever chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a nationwide population-based study. *PLoS One*. 2014;9(12):e114866. Published 2014 Dec 9.
123. Marathe, M., Oh, S., Leech, K., Stone, H., & Hussain, I. (2019). P253 Evaluation of the ottawa COPD risk scale (OCRS) at royal stoke university hospital (RSUH), UK in predicting adverse outcome in COPD exacerbation.
124. Kocak AO, Cakir Z, Akbas I, et al. Comparison of two scores of short term serious outcome in COPD patients. *Am J Emerg Med*. 2020;38(6):1086-1091.
125. Lau CS, Siracuse BL, Chamberlain RS. Readmission After COPD Exacerbation Scale: determining 30-day readmission risk for COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1891-1902. Published 2017 Jun 29.
126. Stiell IG, Clement CM, Aaron SD, et al. Clinical characteristics associated with adverse events in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *CMAJ*. 2014;186(6):E193-E204.
127. Echevarria C, Steer J, Heslop-Marshall K, et al. Validation of the DECAF score to predict hospital mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2016;71(2):133-140.
128. Echevarria C, Steer J, Bourke SC. Comparison of early warning scores in patients with COPD exacerbation: DECAF and NEWS score. *Thorax*. 2019;74(10):941-946.