

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

KOAH ALEVLENME İLE HASTANEYE YATAN HASTALARDA
DECAF SKORU İLE MORTALİTE TAHMİNİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Meltem YAZAR

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Arzu YORGANCIOĞLU

EYLÜL 2019

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	4
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. KOAH Tanımı ve Özellikleri.....	6
2.2. Alevlenmelerin Yönetimi.....	24
2.3. Taburculuk ve İzlem.....	28
2.4. Prognostik Faktörler ve Skorlamalar.....	30
2.4.1. DECAF Skoru.....	31
2.4.2. BODE İndeksi.....	32
2.4.3. BAP 65 Skoru.....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	33
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	57
7. ÖZET.....	58
8. İNGİLİZCE ÖZET.....	59
9. ŞEKİLLER.....	61
10.TABLolar LİSTESİ.....	63
11. KAYNAKLAR.....	64
12. KISALTMALAR.....	71

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca verdiği destek ve ilgiden dolayı değerli anabilim dalı başkanımız, tez danışmanım Prof. Dr. Arzu Yorgancıoğlu'na, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim Prof. Dr. Pınar Çelik'e, sorunlarımızla yakından ilgilenen, bizi her daim dinleyen ve destek olan Prof. Dr. Aydın Şakar Coşkun'a, tezimin istatistik aşamasında verdiği tüm emekler için Halk Sağlığı A.D. öğretim üyesi Prof. Dr. Beyhan Cengiz Özyurt'a, abla şefkati ile her zaman desteğini hissettiğim ve tez sürecim boyunca verdiği emeği ve katkıları için Doç. Dr. Tuğba Göktalay'a, tezimin hazırlık sürecinde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Yavuz Havlucu'ya, klinikte her zaman yardımımıza koşan, bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan Uzm. Dr. Deniz Kızıllırmak'a, eğitim hayatımın ilk yıllarında hem bilgisiyle hem dostluğuyla her zaman yanımda hissettiğim Uzm. Dr. Fikret Kurhan'a, birlikte yürüdüğümüz bu zorlu yolda, bir arada çalışmaktan hep mutlu olduğum değerli asistan arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım değerli hemşirelerimiz, teknisyenlerimiz, sekreterlerimiz, hasta bakıcılarımıza, tüm eğitim hayatımda fedakarlıkları, sabrı ve anlayışıyla en büyük destekçim olan sevgili aileme, eğitim sürecim boyunca katkısı olan ve beni yalnız bırakmayan değerli arkadaşlarıma, ismini yazamadığım bütün hocalarım ve asistan arkadaşlarıma tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Dr. Meltem Yazar

Manisa 2019

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), tüm dünyada , özellikle de gelişmekte olan ülkelerde giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Küresel olarak her yıl yaklaşık 3 milyon kişi KOAH'tan ölmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde sigara içiminin giderek artması ve gelişmiş ülkelerde nüfusun giderek yaşlanması nedeniyle KOAH prevalansının önümüzdeki 30 yılda artacağı ve 2030 yılına kadar KOAH ve ilişkili nedenlerden ölümlerin yılda 4,5 milyonu aşacağı öngörülmektedir (1).

GOLD 2017 raporuna göre; Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), genellikle zararlı partikül veya gazlara ciddi maruziyetin neden olduğu havayolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı hava akımı kısıtlanması ve solunumsal semptomlarla karakterize, yaygın, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. (1)

Alevlenmeler, sağlık durumu, hastaneye yatış ve hastalığın seyrini olumsuz etkilemektedir. GOLD 2017 raporunda alevlenme, 'semptomlarda ek tedavi gereksinimi ile sonuçlanacak şekilde akut bir kötüleşme' olarak tanımlanmıştır. Alevlenme şiddetinin sınıflandırılması yine uygulanan tedavi seçeneklerine göre belirlenmiş olup, acil servise başvuran veya hastaneye yatırılan hasta ağır alevlenme olarak tanımlanmıştır. Ağır alevlenmeler aynı zamanda akut solunum yetmezliği ile birlikte olabilir. Alevlenmeler hastanın yaşam kalitesini ve sağ kalımı etkilemektedir(1).

KOAH akut alevlenmeler yaşam kalitesinde düşme, solunum fonksiyon kaybı ve mortalite ile ilişkilidir(1). Mortalite, erken taburculuk ve erken palyatif bakım gereksiniminin tahmini için kullanılabilecek belirteçlere ihtiyaç vardır. Hastaların yatış süresini ve mortalitesini öngörmede kullanılabilecek veriler sınırlı sayıdadır. Steer ve arkadaşları KOAH alevlenme nedeni ile hastaneye yatan 920 hastada yaptığı araştırmada DECAF skoru 0-1 (düşük riskli) olanlarda mortaliteyi %1,4 , 2 (orta riskli) olanlarda %8,4, 3-6 (yüksek riskli) olanlarda %34,6 olarak bulmuştur (2).

KOAH hastalarında tedavinin düzenlenmesinde ve prognozu öngörmeye son 1 yıldaki alevlenme sayısı önemlidir (1). Alevlenmeler mortaliteyi arttırmaktadır. Ülkemizde KOAH hastalarında mortaliteyi etkileyen faktörler hakkında sınırlı sayıda literatür bulunmaktadır. Ancak mortaliteyi öngörebilecek skorlama ile ilgili veri bulunmamaktadır. Buradan hareketle KOAH alevlenme tanısı ile hastaneye yatan hastalarda DECAF (dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi, atrial fibrilasyon) skorlamasının hastaların mortalitesini tahmin etmedeki yerini saptamayı ve ayrıca hastaneye yatış süresi, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı gelişme risklerini önceden tahmin edip edemeyeceğimizi belirlemeyi amaçlıyoruz.

Türkiye’de KOAH’ın neden olduğu hastalık yükü, hastalığın prevelans, insidans, mortalite ve risk faktörleri ile ilgili ulusal düzeyde yeterli veriye hala sahip değiliz. Klinik pratikte hastalığın tanı ve tedavisi ile ilgili sorunların niteliği ve boyutları ile ilgili güvenilir bilgiye de sahip değiliz (3).

KOAH'da mortalitenin tahmin edilebilmesi, hastaların erken dönemde ventilasyon desteğine alınması ve yoğun bakım ihtiyacının belirlenmesinde önemli olabilir. DECAF skoru özellikle acil servise başvuran hastalarda kullanılmakta olup, literatürde yer alan az sayıdaki araştırmada KOAH alevlenme ile yatan hastalarda bu skorun kullanılabileceği bildirilmiştir (2, 4,5). Bununla birlikte bu skoru değerlendiren çok sayıda veri yoktur.

DECAF skorunun mortaliteyi öngörmeye kullanılabilmesi, hastaların erken taburculuğu veya erken ventilasyon desteği ve yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavisinin yapılması açısından belirleyici olabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. KOAH TANIMI VE ÖZELLİKLERİ

2.1.1.Tanım

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), progresif hava yolu kısıtlaması ile kendini gösteren, genellikle sigara olmak üzere, zararlı birçok partikül ve gazlara maruziyet nedeniyle ortaya çıkan kronik ve önlenebilir bir hastalıktır (1). Kronik inflamasyon sonucu hava yolu daralır ve parankim hasarı gelişerek yapısal değişiklikler görülür. Hava akımı kısıtlaması, hem küçük hava yolu hastalığı hem de parankim yıkımına (amfizem) bağlı gelişir. Ancak bu değişiklikler her zaman birlikte görülmez, zaman içinde farklı oranlarda oluşur.

Hava akımı kısıtlamasının ölçümü için en sık kullanılan yöntem spirometre cihazıdır (11). Kronik solunumsal semptomlar, havayolu obstrüksiyonu gelişmeden önce de başlayabilir. Normal akciğer fonksiyonlarına sahip birçok sigara içicisi, farklı oranlarda amfizem, havayolu duvar kalınlaşması gibi yapısal değişikliklere sahiptir (11).

KOAH, 1995 yılında ilk olarak; Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Toraks Derneği (ERS) rehberlerinde ‘Kronik bronşit ve amfizeme bağlı oluşan hava akımı kısıtlaması ile seyreden bir hastalık olup, bu hava akımı kısıtlaması genellikle ilerleyicidir, hava yolu duyarlılığı ile birlikte bulunabilir ve kısmen geri dönüşümlü olabilir’ şeklinde tanımlanırken, 2001 yılında GOLD rehberinde ‘kısmi geri dönüşümlü olan havayolu kısıtlılığı ile seyreden bir hastalık durumu olup, bu kısıtlılık genellikle ilerleyicidir ve çeşitli partikül ve gazlara karşı akciğerlerde oluşan inflamatuvar yanıtla ilişkilidir’ şeklinde tanımlanmıştır (1,11,12).

Kronik Bronşit; art arda en az 2 yıl içinde, yılda en az 3 ay süren öksürük ve balgam şikayeti olan hastaları tanımlamaktadır.

Amfizem ise; KOAH’ta görülen yapısal bozuklukları tanımlar. Terminal bronşiyollerin distalindeki havayollarının, fibrozis bulunmadan duvar hasarına bağlı kalıcı olarak dilate olmasıdır . Bununla birlikte birçok araştırmada, hafif KOAH’lı hastaların akciğerinde kollajen

miktarı artmış görülmüştür, bu da fibrozisin bir amfizem komponenti olabileceğini düşündürmektedir (13).

2.1.2 Epidemiyoloji

2.1.2.1. Mortalite

KOAH'ta mortalite üzerine yapılmış birçok çalışma olmakla birlikte, KOAH'ta tanı koymanın genellikle gecikmesi nedeniyle, hâlâ bu verilerin güvenilirliği kısıtlıdır (14, 15).

KOAH, günümüzde önemli ve yıldan yıla artan morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Gelişmiş ülkelerde KOAH nedenli ölüm sayısının yılda yaklaşık 300 bin kişi (tüm ölümlerin yaklaşık %10'u) olduğu bildirilmiştir (8). 2020 yılında tüm dünyada en yaygın 3. ölüm nedeni olması beklenmektedir.

KOAH'a bağlı ölüm oranlarındaki artışın nedenleri; sigara içme oranlarındaki artış, koroner arter hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları gibi diğer ölüm sebeplerinin giderek azalması ve insan ömrünün uzaması ile yaşlı popülasyondaki artıştır. (17)

2.1.2.2 Morbidite

Mevcut verilere bakıldığında KOAH'ta morbiditenin yaşla birlikte arttığı görülmektedir. KOAH morbiditesi, sigara içimi, yaşlanma ve komorbiditelerden (kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet bozuklukları, diyabetes mellitus gibi) etkilenebilir ve bu etkenler kişinin genel sağlık durumunda bozulmaya neden olabilir (1).

Dünya sağlık örgütüne göre, KOAH hem sakatlık nedeniyle kaybedilen yıllar açısından, hem de erken ölümler nedeniyle kaybedilen yıllar açısından önemli bir morbidite nedenidir (3).

2.1.2.3 Prevalans

KOAH ile ilgili veriler, yapılan araştırmalarda kullanılan yöntemler, tanısal parametrelerdeki farklılıklar nedeniyle değişkenlik göstermektedir. Yapılan araştırmalar, kronik obstruktif akciğer hastalığının sigara içen hastalarda ve ileri yaşlarda arttığı, gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde, gelişmiş ülkelerde de her iki cinsiyette eşitlendiğini ya da kadınlarda arttığını göstermektedir. Yapılan çalışmalarda KOAH'lı hasta sayısının 2010 yılında 384 milyon, küresel prevalansın %11,7 olduğu gösterilmiştir. Küresel olarak her yıl yaklaşık 3 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir. KOAH prevalansının önümüzdeki 30 yılda artması ve 2030 yılında KOAH'a bağlı ölümlerin yılda 4.5 milyonu aşması beklenmektedir (1).

2.1.3 Risk faktörleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), hem çevresel etkenler hem de bu etkenlere duyarlılığı belirleyen genetik faktörlerin etkileşimi ile oluşmaktadır. Sigaranın, günümüze kadar bilinen tek ve en önemli risk faktörü olduğu belirtilmekteydi (20). Ancak daha sonra sigara içmeyen KOAH'lıların önemli bir kısmında toplumsal farklılıklar görülmüş olup, bu grupta hastalık yükünün bilinenden daha fazla olduğu gösterildi (21).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında risk faktörlerinin bilinmesi, hem hastalığın ilerlemesini azaltmak için hem de prevalansını azaltmak için önemli bir aşamadır (3). Sigaranın bırakılması ve belirlenen risk faktörlerinden uzaklaştırma, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak açısından en önemli yaklaşımdır.

Şekil 1: KOAH risk faktörleri



2.1.3.1. Genetik

KOAH için, sigara kullanımı bilinen en önemli risk faktörü olsa da, sigara öyküsü eşit olanların hepsinde KOAH gelişmemesi, bazı ailelerde sigara öyküsü olsun ya da olmasın KOAH'ın daha sık görülmesi, genetik faktörlerin önemli bir etken olduğunu göstermektedir. KOAH gelişimine neden olduğu bilinen en önemli genetik faktör ağır kalıtsal alfa-1 antitripsin eksikliğidir (AAT) (22).

AAT glikoprotein yapıda, 394 aminoasit içeren, tek polipeptid zincirli bir enzim olup dolaşımdaki serin proteazların inhibitörü rolündedir. AAT eksikliği dünyada çok yaygın görülmemektedir ve KOAH'lı hastaların yaklaşık %1-3'ünü oluşturur. AAT eksikliği, KOAH dışında siroz, bronşektazi, ve bazı dermatolojik hastalıklara da sebep olabilir.

Erken yaşlarda ve hızlı panlobüler amfizem gelişimi sigara içmeyenlerde de görülse de, sigara içicilerinde risk artmıştır. Belirlenmiş bir risk faktörü olmayan, 40 yaşın altında ve amfizem özelliği belirgin olan KOAH'lı hastalarda AAT eksikliği araştırılmalıdır.

Alfa 1 antitripsin eksikliği dışında Tümör nekroz faktör-alfa (TNF-alfa), vitamin D bağlayıcı protein, matriks metalloproteinazlar (MMPs), antioksidan enzimler (SOD, GST, HEMOX, mHPEX), TGF-beta 1, interlökin salınımını düzenleyici genle, mukosilyer klirensi düzenleyici genler ve histon deasetilaz (HDAC) aktivitesini baskılayan gen bozukluklarının da KOAH gelişimi üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (3).

2.1.3.2. Partiküllere Maruziyet

Sigara

Bilindiği gibi, sigara kullanımı KOAH için en önemli risk faktörüdür. KOAH gelişiminde kişinin sigaraya başlama yaşı, sigara paket yıl öyküsü ve cinsiyet gibi birçok etken vardır (24). KOAH'lı hastalarda genellikle en az 20 paket-yıl sigara öyküsü vardır (25). Sigaraya erken yaşta başlayanlarda, akciğer gelişimi olumsuz etkileneceği için KOAH riski artmaktadır (26). FEV1 kaybını azaltan en önemli yaklaşım, risk faktörlerinden uzaklaştırmak ve sigaranın bırakılmasıdır. Sigarayı bırakan ve bırakmayan hastaların 10 yıl boyunca izlendiği bir çalışmada, FEV1 kaybı sigara içmeye devam edenlerde, bırakanlara göre 2 kat daha fazla olduğu görülmüştür (27).

Pasif sigara maruziyeti de KOAH'a neden olabilir. İntrauterin dönemde annenin sigara içmesi, akciğer gelişiminde gerilemeye neden olur. Çocukluk ve ergenlik dönemindeki sigara maruziyeti akciğer gelişiminde yavaşlamaya neden olur.

Mesleki ve Çevresel Maruziyet

Mesleki maruziyeti olan, sigara içen kişilerde, içmeyenlere göre akciğer fonksiyonlarındaki kayıp anlamlı düzeyde fazladır.

Çiftlik ve fabrikalarda zararlı partikül ve gazların inhalasyonla alınması ve bu maddelere uzun süreli maruziyet sonucunda KOAH gelişebilir. Toz ve dumana maruziyetin olduğu kömür tozu, silika, kadmiyum gibi kimyasallara maruziyetin olduğu meslekler de KOAH gelişimine neden olabilir.

Hava Kirliliği

İç ortam hava kirliliği özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde KOAH gelişmesi açısından önemli bir risk faktörüdür. Bu ülkelerde toplam KOAH olgularının %20 sinden biomas maruziyeti sorumludur (29).

Çin, Hindistan, Latin Amerika, Orta Doğu ve ülkemizde de bazı kırsal kesimlerde biomas yakıtlar sık kullanılmaktadır. İç ortam hava kirliliğinin en önemli nedeni, ısınma veya yemek pişirmek için, odun, odun kömürü, tezek veya kurutulmuş bitki atıkları gibi organik atıkların uygun şekilde izole edilmeden yakılması sonucu ortaya çıkan gaz ve partiküllerdir. Bu gaz ve partiküllere inhalasyon ile uzun süre maruz kalınması, biomas maruziyeti olarak tanımlanmaktadır. Bu yakıtların yanma ürünü olarak amonyum, siyanid, aldehid, akrolein, nitrojen oksit gibi maddeler ortama salınır ve bu ürünlerin solunum sistemi üzerinde ciddi etkileri vardır.

Dış ortam hava kirliliği KOAH gelişiminde bir risk faktörü olsa da, sigara ile kıyaslanırsa rolü daha küçüktür (1). Araba egzozlarından salınan gazlar, termik santraller, nükleer tesisler, kömür santralleri hava kirliliğinde önemli etkenlerdir (30).

2.1.3.3. Akciğer Gelişimine Etkili Faktörler

Gebelik dönemi, çocukluk ve adölesan dönemdeki tüm maruziyetler akciğerin gelişmesini etkilemektedir. Düşük doğum ağırlığı ve çocukluk döneminde geçirilen solunum yolu enfeksiyonlarının, yetişkinlikteki FEV1 değeri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Yani, çocukluk döneminde akciğerin anormal gelişme ve büyümesi, yetişkinlikte KOAH açısından önemli bir risk faktörü haline gelmektedir.

2.1.3.4. Yaş

İleri yaşın KOAH gelişimi açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda yaşam süresi uzadıkça kişi daha fazla risk faktörüne maruz kalacaktır.

2.1.3.5 Cinsiyet

Cinsiyetin KOAH gelişimi üzerinde etkisi ile ilgili veriler çelişkilidir. Önceden erkeklerde daha fazla görülürken, günümüzde eşitlenmeye başlamıştır. Bu durum, kadınlarda sigara içme oranının artmasına bağlı olabilir.

Ayrıca kadın cinsiyetin sigara ve diğer risk faktörlerine daha duyarlı olduğunu gösteren çalışmalar olsa da, sonuçlar net değildir (11).

2.1.3.6. Solunum Yolu Enfeksiyonları

Çocukluk döneminde geçirilen solunum yolu enfeksiyonları, yetişkin dönemde ki azalmış akciğer fonksiyonları ile ilişkilidir. HIV ve tüberküloz enfeksiyonunun da KOAH gelişimi açısından risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (1).

KOAH'lı hastalarda görülen tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, solunum fonksiyonlarındaki kaybı da hızlandırmaktadır.

2.1.3.7. Sosyoekonomik Durum

Düşük sosyoekonomik düzeyin KOAH gelişimi üzerinde rolü olduğu bilinmektedir, ancak yoksulluğa bağlı hangi bileşenlerin katkısı olduğu net değildir. Çünkü düşük sosyoekonomik durumda olan kişilerde sigara içimi, kalabalık ortamda yaşamak, iç-dış ortam hava kirliliği, mesleki etkenler, kötü beslenme gibi birçok risk faktörü mevcuttur. Düşük sosyoekonomik düzeyin KOAH gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar vardır (31).

2.1.3.8 Hava Yolu Aşırı Duyarlılığı ve Astım

Astımlı hastalarda sigara içme oranları eşitlendiğinde, KOAH gelişme riski astımı olmayan kişilere göre 12 kat daha fazladır (32). Astım tanısı olan hastalarda yapılan bir çalışmada, hastaların %20 sinde geri dönüşümsüz havayolu kısıtlaması olduğu gösterilmiştir (33).

2.1.3.9. Beslenme

Beslenmenin KOAH gelişimindeki rolü net bilinmemektedir. C ve D vitaminleri, doymamış yağ asitleri ve magnezyumun KOAH' a karşı koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. C vitamini eksikliğinin düşük FEV1 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (34).

2.1.4. Patogenez

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik sistemik inflamasyon sonucu, goblet hücreleri artışı, mukus bezleri hiperplazisi, fibrozis, havayollarında daralma ile kalıcı hava akımı kısıtlaması ile kendini gösteren bir hastalıktır. Bu inflamatuvar yanıtta makrofajlar, nötrofiller, T lenfositler (CD8), eozinofiller, epitelyum hücreleri ve inflamatuvar medyatörler rol oynamaktadır.

KOAH'ta havayollarında, parankimde görülen kronik inflamasyon sonucunda çeşitli patolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Goblet hücre sayısında artış, mukus bezi hiperplazisi sonucu aşırı mukus sekresyonu görülür. Bronş epitelinde skuamöz metaplazi gelişir.

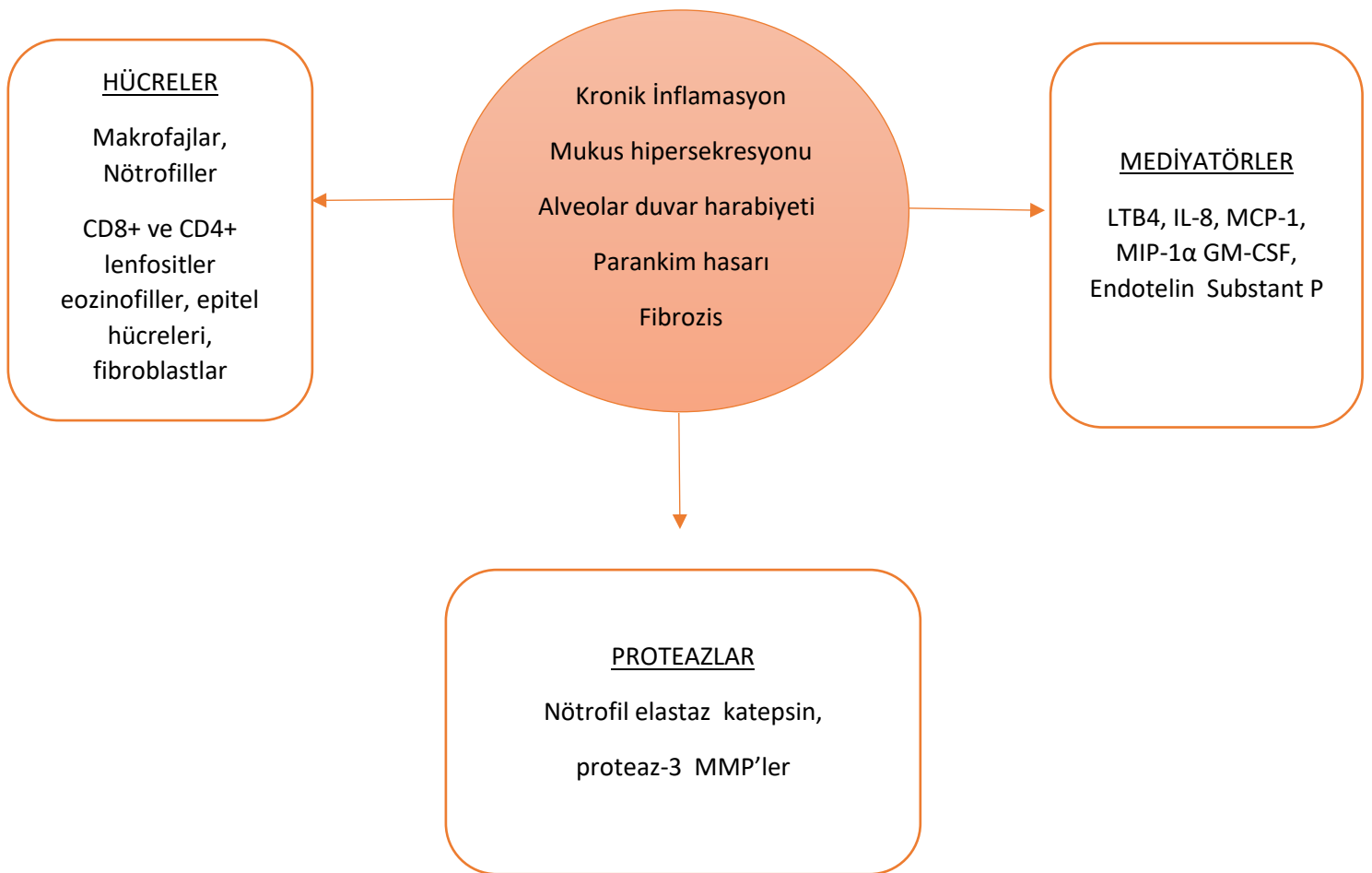
KOAH'ta görülen kronik inflamasyon, havayolu duvarında kalınlaşma, fibrozis, inflamatuvar eksuda ve havayollarında daralmaya (obstruktif bronşiolit) yol açar.

Kronik obstruktif akciğer hastalığının önemli patolojik bulgusu maksimum eforla artış gösteren ekspiryumdaki hava akımı kısıtlamasıdır. Ekspiryumdaki hava akımı kısıtlaması, havayolu direncinde artma ve akciğerin elastik recoil kuvvetinde azalmaya neden olur. Akciğer parankim hasarı amfizem gelişimine neden olur.

Kronik inflamasyon sonucunda, sigara içenlerde sentrilobüler amfizem, respiratuar bronşiollerde dilatasyon ve hasar görülür. A1AT eksikliğinde ise panasiner amfizem görülür.

Pulmoner vasküler yapılarda da, makrofaj ve T lenfositlerin bulunduğu inflamasyon görülür. Damar duvarında kalınlaşma ve yapısal değişimler pulmoner vasküler basınç artışına ve pulmoner hipertansiyona neden olur.

Şekil 2: KOAH Patogenezinde Rol Alan İnflamatuvar Hücreler ve Mekanizmaları



Nötrofiller: KOAH'da tipik olarak nötrofilik inflamasyon hakimdir. KOAH'lı hastalarda bronkoalveolar lavaj sıvısı ve balgamlarında nötrofil sayısı yüksektir. Bu nötrofil oranları hem

hastalığın şiddeti ile hem de solunum fonksiyonlarındaki düşüş hızı ile koreledir (36). Nötrofiller, KOAH patogeneğinde rol alan serbest oksijen radikalleri, proteaz ve sitokinlerin salınımını, goblet hücreleri, akciğer parankimindeki inflamatuvar yanıtı sağlarlar. Nötrofillerden, serin proteaz enzimleri olan nötrofil elastaz, katepsin-G, proteinaz 3 ve matriks metalloproteinazları (MMP-8), MMP-9) salınır. Bu proteazlar ve oksijen radikalleri, akciğerdeki parankim hasarından sorumludur. Aynı zamanda serin proteazlar mukus salınımını da sağlarlar (36,37).

Makrofajlar: Akciğerdeki temel savunma hücreleri makrofajlardır. KOAH'ta havayollarında ve parankimde makrofaj sayısı normale göre artmıştır. Bu makrofaj sayısının hastalık şiddeti ile korele olduğu

T Lenfositler : KOAH' ta, başta CD8 olmak üzere T lenfositlerde artış gözlenir. Alveoler hasar ve hava akımı kısıtlaması ile T lenfosit sayısı arasında ilişki gösterilmiştir (36,38). Makrofaj sayısındaki artış, monosit artışına bağlı olabileceği gibi proliferasyon artışı ve hücre ömrünün uzaması ile de ilişkilidir (36). İleri evre KOAH hastalarında bir miktar CD4 lenfosit sayısı da artmış olup Th1 tipi ağırlıklıdır. Ancak bu artış CD8 kadar değildir (36).

Epitel Hücreleri: Epitelyum hücreleri sigara dumanı ile aktive olur. TNF alfa, IL-1 beta, GM-CSF ve IL-8 gibi medyatörler salınır. Periferik havayollarında epitel hücreleri, TGF beta ile birlikte lokalize fibroze neden olur. Epitel hücreleri havayolu savunmasında rol oynamaktadır. KOAH' ta havayolu epitelinin aşırı proliferasyonu squamöz metaplaziye neden olarak karsinom riskini artırır (36).

Eozinofiller: Son yıllarda eozinofilik inflamasyonun hakim olduğu KOAH fenotipi tanımlanmıştır. Bu hastalarda inhaler ve sistemik steroid tedavisine yanıtın daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda eozinofilik KOAH'ta mortalite riskinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (79). Bununla birlikte akut enfeksiyonda inflamatuvar yanıt olarak eozinofil sayısının azaldığı görülmüştür. Son yıllarda eozinopeninin de sistemik inflamasyona yanıt olarak görüldüğü gösterilmiştir (36).

2.1.5. Klinik Özellikler

Risk faktörü olan 40 yaş üstü kişilerde solunumsal semptomların ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. KOAH'lı hastaların en sık yakındıkları ve ilk ortaya çıkan semptom öksürüktür (40). Fakat hastalar tarafından genelde sigara içimine bağlandığı için önemsenmez. Öksürük genellikle produktif tarzdadır. Hava yollarında mukus sekresyonunun artmış olması ve gece boyunca biriken mukus, sabahları daha fazla olan produktif öksürüğün ana nedenidir (41).

Balgam da öksürük gibi dispneden yıllar önce başlayabilir. Ardışık 2 yıl boyunca 3 aydan daha fazla süren öksürük ve balgam şikayeti olan hastalar, eğer havayolu obstrüksiyonu yoksa kronik bronşit lehine değerlendirmek gerekmektedir. Bu nedenle kronik bronşit komponenti daha ağır olan hastalarda balgam daha ön planda görülmektedir. Balgamın rengi genellikle beyaz ya da gri vasıflıdır. Sarı- yeşil renk balgam, içindeki inflamatuvar mediyatörlerin varlığını gösterir (1).

Dispne; kişinin nefes alıp vermesinin farkında olması durumudur. Hastaları doktora getiren en sık sebep olmakla birlikte, dispnenin yavaş ilerlemesi ve bu süreç içinde hastaların günlük yaşantılarını adapte etmesi nedeniyle geç farkına varırlar. Nefes darlığı bu nedenle subjektif bir bulgu olarak kalmaktadır. Bu subjektiflikten kaynaklanan yanılının en aza indirilmesi için birçok skala kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı MMRC skalası ve Borg skalasıdır.

Hırıltılı solunum birçok hava yolu obstrüksiyonu ile giden bir semptomdur. Ayırıcı tanıda astımın dışlanması gerekir. Göğüs ağrısı birçok KOAH hastasında yardımcı solunum kaslarının kullanılmasına bağlı olarak ortaya çıkan bir semptomdur.

KOAH'lı hastalarda aktivite kısıtlamasına bağlı kilo alma, ya da yemek yerken gelişen dispneye bağlı kilo verme görülebilir. Kilo kaybı ve düşük vücut kitle indeksi kötü prognozla ilişkilidir, ancak bununla birlikte KOAH hastalarının birçoğu kilolu ya da obezdir.

KOAH' da komorbid hastalıklar görülebilir. Kardiyovasküler hastalıklar, akciğer kanseri, bronşektazi, osteoporoz, metabolik sendrom, anksiyete, depresyon, kognitif disfonksiyon eşlik edebilir. Komorbid hastalıklar hastalığın ve alevlenmelerin şiddetini artıran bir etkidir. Özellikle kardiyovasküler hastalıkların eşlik ettiği hastalarda mortalite riski artmaktadır.

Fizik muayene, hastalığın erken dönemlerinde normal olabilir. Ya da ekspiryum uzaması ve ekspiryum sonu ronküsler duyulabilir. Hastalık şiddeti arttıkça hava akımı kısıtlaması bulguları ortaya çıkar. Hiperinflasyona bağlı perküsyonda rezonans artışı görülebilir. Oskultasyonda azalmış solunum sesleri, ronküsler, bazallerde raller duyulabilir. Hiperinflasyona bağlı göğüs ön arka çapında artış gözlenebilir.

Ağır KOAH'lı hastalarda yardımcı solunum kaslarının kullanımına bağlı olarak supraklavikuler ve suprasternal bölgede çekilmeler gözlenir. Büyük dudak solunumu, inspirasyon sırasında alt lateral göğüs duvarının içeri çekilmesi (Hoover belirtisi) , siyanoz, hiperkapniye bağlı asteriksis, sağ kalp yetmezliğine bağlı karaciğerde büyüme görülebilir. Özellikle ekspirasyon sırasında intratorasik basınç artışına bağlı boyun venöz dolgunluğu görülür. Çomak parmak KOAH'da tipik değildir ve interstisyel akciğer hastalığı, bronşektazi gibi ek hastalıklarla birlikteliğini düşündürür.

2.1.6.Tanı

KOAH kronik, ilerleyici ve sinsi seyreden bir hastalıktır. Sigara, tütün, biomas ve mesleki toz maruziyeti olan hastalarda kronik öksürük, balgam, nefes darlığı, aktivite kısıtlanması gibi semptomlar varsa KOAH açısından tetkik edilmelidir. Tanı için altın standart spirometridir. Bununla birlikte hastalarda oksijenasyon durumunu belirlemek, diğer hastalıkları dışlamak ya da eşlik eden hastalıkları da saptamak için laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri yapılabilir. Asemptomatik vakalarda görüntüleme yöntemlerinin tanıda desteğine ilişkin yeterli kanıt yoktur.

Solunum Fonksiyon testleri

Kolay ulaşılabilir ve tekrarlanabilir olduğundan KOAH'lı hastalarda en yaygın kullanılan test spirometridir. Hem tanı hem izlemde kullanılmaktadır. Spirometri; KOAH'da hava akımı kısıtlaması derecesi ve postbronkodilatör geri dönüşümlü olup olmadığı hakkında bilgi verir. Geri dönüşümsüz ya da kısmi geri dönüşümlü olması KOAH için karakteristiktir.

Spirometrede en önemli değerler birinci saniyedeki zorlu vital kapasite (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) dir. Postbronkodilatör FEV1/FVC değerinin 0.70 ve altında olması hava akımı kısıtlaması varlığını gösterir. Postbronkodilatör FEV1 değeri havayolu kısıtlamasının şiddetini gösterir. Akım volüm eğrisi ve zaman-volüm eğrisi testin kalitesi hakkında bilgi verir. Testin kabul edilebilir olması için en az 6 saniye sürmesi gerekmektedir.

Pulse oksimetre ve Arter Kan Gazları

Pulse oksimetre kandaki oksijen saturasyonunu değerlendiren non invaziv ve kolay ulaşılabilir bir testtir. Hastaların oksijen ihtiyacı hakkında bilgi verir. Ancak alveoler ventilasyon ve hiperkapni hakkında bilgi vermez. Bu nedenle, akut alevlenmelerde, FEV1 değeri 50'nin altında olan hastalarda, konfüzyonu olanlarda, pulse oksimetre ile saturasyon 92'nin altında olanlarda kan gazı alınması gerekmektedir. Özellikle şiddetli alevlenmelerde hiperkapni, asidoz, mekanik ventilasyon ihtiyacının değerlendirilmesi açısından önemlidir.

Labarotuvur

KOAH için spesifik labarotuvur testi yoktur ancak dispne nedeninin ve komorbid hastalıkların ayırt edilmesi açısından önemlidir. Aneminin de dispne nedeni olduğu, aynı zamanda KOAH'da anemi varlığının hastalık şiddetini artırdığı da gözardı edilmemelidir. Eşlik eden kardiyovasküler hastalık varlığında ve aynı zamanda bir inflamatuvar biyomarker olan troponin de gerektiğinde çalışılabilir. Pro BNP testi eşlik eden kalp yetmezliği hakkında bilgi verir. Normal böbrek fonksiyonlarına sahip stabil KOAH'da serum bikarbonat yüksekliği kronik hiperkapni varlığını gösterir. Kronik hiperkapnide kompensatuvar metabolik alkaloz gözlenir.

Görüntüleme

Akciğer grafisi:

KOAH'da akciğer grafisi diğer tanıları dışlamak ya da hastalığın komplikasyonlarını belirlemek amacıyla çekilir. Akciğer kanseri ,bronşektazi, interstisyel akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, plevral hastalıklar akciğer grafisi ile ayırt edilebilir. KOAH'ta izlenen pnömotoraks, pnömoni gibi komplikasyonların saptanması açısından da önemlidir.

Akciğer grafisinin KOAH saptamada sensitivitesi düşüktür. Bronkovasküler işaretlerde artış, diyafram sınırında düzleşme, kalp gölgesinde küçülme gözlenir. Hiperinflasyon sonucu lateral grafide diyafram konturunda düzleşme, retrosternal hava artışı izlenir.

Amfizemin ileri evrelerinde pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale görülür. Radyografide hiler pulmoner arterlerde genişleme, periferik damar gölgelerinde azalma görülebilir.

Bilgisayarlı Tomografi:

Amfizemi saptamada radyografiye göre yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Bununla birlikte rutin tanıda kullanılmaz. Genellikle semptomlar arttığında KOAH komplikasyonlarını (pnömotoraks, pnömoni) saptamada, ya da alternatif tanıları saptamada ya da cerrahi tedavi düşünüldüğünde kullanılır.

Ekokardiyografi (EKO):

Eşlik eden kardiyak hastalıklarla birlikte, özellikle ileri evre KOAH'lılarda kor pulmonale bulguları izleniyorsa EKO tanıda yardımcı olabilmektedir.

2.1.7. Ayırıcı tanı

Astım: Kronik obstruktif bir hastalık olan astım ile ayrımı bazen net yapılamayabilir. Özellikle çocukluk çağından beri atopisi olan aynı zamanda en az 15 yıl sigara içme öyküsü olan hastalarda astım ve KOAH ayrımı yapılması tedaviyi belirlemek açısından önemlidir. Astımda atopi, alerjik rinit görülmekle birlikte hava yolu obstrüksiyonu genellikle geri dönüşümlüdür. Bununla birlikte bazı hastalarda astım KOAH birlikteliği de gözlenebilir.

Bronşektazi: Kronik ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize anormal, kalıcı bronş genişlemesidir. Birçok klinik özelliği KOAH ile benzerlik gösterir. Hava yolu tıkanıklığı, dispne, öksürük, balgam yakınmaları sıktır. Toraks BT görüntülemelerinde bronşlarda genişleme ve bronş duvarlarında kalınlaşma izlenmesi ile tanı doğrulanır.

Konjestif Kalp Yetmezliği: Dispnenin en yaygın nedenlerinden biridir. Sıvı yüklenmesine bağlı ronküsler duyulabilir. KOAH ile ayrımında dinlemekle bazallerde raller, radyografide kalp boyutlarında artış ve pulmoner ödem bulguları izlenir. BNP tipik olarak kalp yetmezliğinde yükselir ancak KOAH sonucu gelişen kor pulmonalede de yüksek bulunabilir.

Bronşiolitis Obliterans: Bronşial lümende konsantrik daralmaya yol açan submukozal ve peribronşial fibrozis ile karakterizedir. Romatolojik hastalıklar ve inflamatuvar barsak

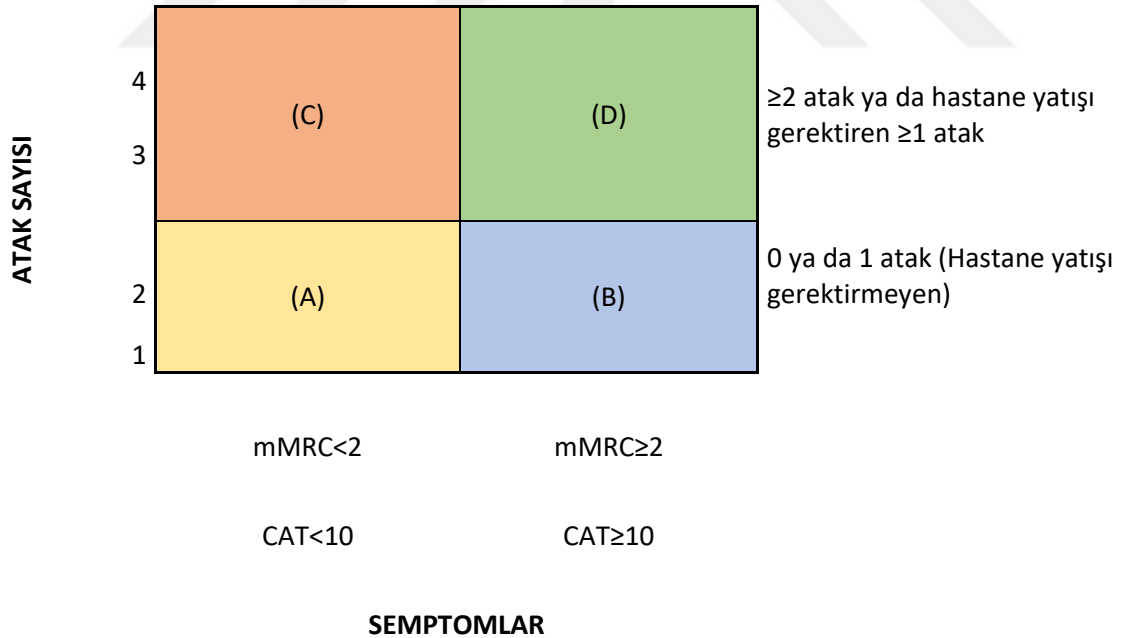
hastalıklarına eşlik edebilir. Solunum fonksiyon testlerinde hava yolu kısıtlaması ilerleyici ve geri dönüşümsüzdür. Sentrilobüler bronşiyal genişleme, tomurcuklu ağaç görünümü, mozaik patern gibi tipik BT bulguları vardır.

Diffüz panbronşiyolit: Genellikle sigara içmeyen erkeklerde görülür. Hemen hemen hepsine kronik sinüzit eşlik eder. Akciğer grafi ve YRBT’de diffüz sentrilobüler nodüler ve lineer opasiteler, dilate ve kalınlaşmış bronş duvarları izlenir.

2.1.8.Sınıflandırma

Spirometrik evreleme, havayolu obstrüksiyon ağırlığını belirlese de hastalığın şiddetini belirlemek için yeterli bir parametre değildir. Aynı FEV1 değerine sahip iki hasta farklı egzersiz toleransı, altta yatan farklı fizyopatolojik mekanizmalara, prognoza sahip olabilir. 2011 yılında revize edilen GOLD rehberine göre FEV1 değerinin KOAH şiddetini belirlemede yeterli olmayacağını alevlenme sıklığı ve semptom yükünün de değerlendirilmesi gerektiği önerilmiştir.

Şekil 3: KOAH GOLD evrelemesi



Şekil 4: KOAH spirometrik evreleme

GOLD 2019'a Göre Spirometrik Evreleme		
FEV1/FVC < 0.70 olan hastalar		
I	Hafif	FEV1 ≥ %80 (beklenenin)
II	Orta	%50 ≤ FEV1 < %80 (beklenenin)
III	Ağır	%30 ≤ FEV1 < %50 (beklenenin)
IV	Çok Ağır	FEV1 < %30 (beklenenin)

2.1.9.KOAH'ta Sistemik Etkiler ve Komorbiditeler

KOAH sistemik inflamasyonun görüldüğü heterojen özellikte bir hastalık olup ekstrapulmoner etkileriyle de morbiditeyi artırmaktadır. KOAH'ta amfizem, kronik bronşit gibi klinik fenotiplerin bulunması, bazı ilaçların sadece bazı subgruplara etki etmesi heterojen bir hastalık olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte Augusti ve arkadaşlarının yapmış olduğu ECLIPSE çalışmasında KOAH'da persistan sistemik inflamasyon bulgusunun alevlenme sıklığını ve mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (93). Bu sonuçla KOAH'da sistemik inflamasyonla seyreden bir fenotip olduğunu da vurgulamışlardır.

Kilo kaybı ve İskelet Kas Disfonksiyonu: Birçok çalışma KOAH' ta kilo kaybında ve kas gücü kaybında sistemik inflamasyonun rolü olduğunu düşündürmektedir. Kaşeksiden sorumlu inflamatuvar sitokin olan TNF- α düzeyinin bu hastalarda arttığı gösterilmiştir (94). KOAH'da kilo kaybıyla birlikte hem kas kütlesi hem de kas gücünde kayıp görülür. Bu kas gücü kaybı aynı zamanda KOAH'ın ağırlığından bağımsız olarak egzersiz kapasitesinin azalmasından da sorumludur. Kas kaybı görülen hastalarda alevlenme sıklığı, mekanik ventilasyon gereksinimi ve mortalitenin arttığı gösterilmiştir (95).

Anemi: KOAH'da kronik hipoksemiye sekonder polisitemi % 6 oranında görülürken, anemi özellikle ağır vakalarda %10-30 oranında görülmektedir (96). KOAH'da aneminin kronik inflamasyona sekonder olduğu düşünülmektedir. Bir çalışmada alevlenme sırasında Hb düzeyinin düştüğü ve eritropoietin düzeyinin arttığı görülmüştür. Eritropoietin direncinden de sistemik inflamasyon sorumlu tutulmuştur(97).

Osteoporoz: KOAH'ta osteoporoz için steroid kullanımından bağımsız bir çok risk faktörü mevcuttur. İleri yaş, beslenme yetersizliği, D vitamini eksikliği, düşük vücut kitle indeksi, sigara, azalmış fiziksel aktivite gibi etkenler osteoporoza yol açmaktadır (98). Bununla birlikte KOAH'da düzeyi artan IL1- β , TNF- α , IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin osteoklast aktivasyonunda rol oynadığı da düşünülmektedir.

Kardiyovasküler Hastalıklar: KOAH'da kardiyovasküler hastalıklar sıklıkla eşlik etmektedir ve mortaliteyi artırmaktadır. KOAH'da kardiyovasküler hastalıkların normal popülasyona göre daha sık görülmesi, sigara, ileri yaş, kronik hipoksemi, sistemik inflamasyon, oksidatif stres, endotel disfonksiyonu gibi bir çok mekanizmaya bağlı olabilir.

Pulmoner Arteryel Hipertansiyon: İleri evre KOAH olgularının yaklaşık yarısında pulmoner arteryel hipertansiyon (PAH) görülmektedir. Hafif olgularda ise egzersiz sırasında yükselebilir. KOAH'da % 1-3 oranında havayolu obstrüksiyonu ile uyumsuz PAH bulunabilmektedir. KOAH'da PAH gelişimindeki temel mekanizmalar, hipoksik vazokonstrüksiyon, pulmoner vasküler remodelling, endotel duvarında kalınlaşma ile direnç artışıdır.

Bunlarla birlikte KOAH'da ve sigara içenlerde artış gösteren CD8 T lenfositler pulmoner vasküler yapılarda hipertrofi ve damar lümeninde daralmaya yol açar. Öte yandan CRP, TNF- α , IL-6 gibi inflamatuvar sitokinlerin de PAH 'ın eşlik ettiği KOAH'larda daha fazla olduğu görülmüştür (100). KOAH hastalarında PAH eşlik etmesi kötü prognoz göstergesidir.

2.1.10.Tedavi

Stabil KOAH'ta Farmakolojik Tedavi

Grup A: GOLD rehberinde bu gruptaki hastalar için kısa ya da uzun etkili bronkodilatör tedavi başlanması önerilmektedir. Hastaların sürekli dispnesi varsa uzun etkili tedavi önerilmektedir. Bazı zamanlarda nefes darlığı tarifleyen hastalar için kısa etkili bronkodilatörlerin lüzum halinde kullanılması önerilmektedir. (1)

Grup B: Gold rehberinde bu gruptaki hastalara uzun etkili bronkodilatör (LABA ya da LAMA) başlanması, eğer tedaviye cevap alınamazsa ikili kombinasyon başlanması önerilmektedir. İn hale bronkodilatörlerin oral bronkodilatörlere tercih edilmesi önerilmektedir (1).

Grup C: GOLD rehberinde bu gruptaki hastalar için öncelikle LAMA, yeterli gelmezse LABA eklenmesi ya da İKS -LABA kombinasyonuna geçilmesi önerilmektedir. LAMA'nın alevlenmeleri önlemede ddaha etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca AKO düşünülen olgular için de İKS LABA kombinasyonu önerilmektedir (1).

Grup D: GOLD rehberinde bu gruptaki hastalara LAMA ve LABA kombinasyonunun başlanması, alevlenmeleri önlemede yetersizse ya da eozinofilisi olan olgularda İKS eklenmesi önerilmektedir. Üçlü tedaviye rağmen sık alevlenme geçiren olgularda uzun süreli makrolid tedavisi ya da FEV1<50 ise tedaviye roflimulast eklenmesi önerilmektedir. Alevlenmesi olmayan olgularda üçlü tedavi ikili tedaviye düşürülebilir (1).

KOAH'ta non Farmakolojik tedavi

Pulmoner Rehabilitasyon : Temel amaç hastaların semptom yükünü azaltmak, yaşam kalitesini artırmak, egzersiz kapasitesini artırmak ve uzun dönemde davranış değişikliği oluşturmaktır. Solunum fonksiyonlarına bakılmaksızın semptomatik olan her hastaya önerilir. Komorbid hastalıklar da göz önünde bulundurularak her hastaya en az 8 haftalık bireysel program hazırlanır. Hastaların egzersiz kapasitesi 6 dk yürüme testi, shuttle testi, kardiyopulmoner egzersiz testi ile takip edilir (18).

Beslenme Desteği: KOAH' lı hastalarda solunum kaslarındaki enerji ihtiyacında artış ve sistemik inflamasyona baēlı malnutrisyon görölür. Bunun yanında kullanılan inhaler ilaçlar aēızda tat deēiēikliēine ve yutmada zorlanmaya neden olur. Bir yandan da anksiyete ve depresyon eēlik etmesi nedeniyle iētahsızlık görölür. Bu nedenle nutrisyonel desteēin önemi büyüktür (42).

Uzun Süreli Oksijen Tedavisi (USOT): Kronik solunum yetmezliēi olan, ileri derece hipoksemisi olan olgularda günde en az 15 saat USOT kullanımı önerilmektedir (14). Yapılan çalıēmalarda uzun süreli oksijen tedavisinin ileri derece hipoksemisi olan hastalarda cor pulmonale gelişimini ve mortaliteyi azalttıēı bildirilmiētir (43). USOT kararı stabil dönemde 3 haftalık süreç içinde en az iki kan gazı ölçümü ile belirlenmelidir. 2 ay sonunda tedavinin etkili olup olmadıēının deēerlendirilmesi önerilmektedir (14). Hemodinamik parametreler, egzersiz kapasitesi, mental durum ve yaēam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduēu gösterilmiētir.

Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon (NİMV): Belirgin gündüz hiperkapnisi olan, yılda 2 veya 3 kez hastane yatışı olan hastalara önerilmektedir. Solunum kaslarının desteklenmesi amaçlanmaktadır. Kısa dönemde hastane yatışlarının azaldıēı görölmüētür ancak uzun dönem sonuçlara ilişkin çalıēmalar devam etmektedir.

Cerrahi Tedavi : Uygun olgularda volüm küçültücü cerrahi, büllektomi, akciēer transplantasyonu düşünölebilir. Bronkoskopik volüm azaltıcı işlemler coil yerleētirilmesi veya endobronēiyal valv uygulanması düşünölebilir.

2.2. ALEVLENMELERİN YÖNETİMİ

KOAH akut alevlenme, hastaların semptomlarının akut kötüleşmesi ile karakterize, günlük yaşamını etkileyen ve tedavi değişikliği gerektiren durumdur (1). Öksürük sıklığında ve şiddetinde artış, balgam miktarında artış, balgam karakterinde değişiklik, dispne de artış görülür. Alevlenme nedeniyle hastaneye yatış, tekrar alevlenme riskini ve mortaliteyi artırmaktadır.

Akut alevlenmeler (1-44);

- Hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkiler.
- Semptomlarında ve akciğer fonksiyonlarında bozulmaya yol açar.
- FEV1 kaybı hızını artırır.
- Mortalite ve morbiditeyi artırır.
- Sağlık harcamalarında artışa neden olur.

Alevlenme sıklığı ile FEV1 arasında net bir ilişki yoktur, alevlenmede etkili ekstrapulmoner faktörler de mevcuttur. Bir hastanın KOAH alevlenme ile hastaneye yatış kararı verilmesinde BODE indeksi FEV1 'den daha iyi bir prediktördür (45,46).

Yapılan çalışmalarda akut alevlenme gelişme riski, ileri yaş, kronik produktif öksürük, hastalık süresi, hastaneye yatış öyküsü, antibiyotik öyküsü, 1 veya daha fazla komorbiditenin eşlik etmesi ile ilişkili bulunmuştur.

KOAH alevlenmenin en önemli iki risk faktörü, alevlenme öyküsü ve hastalık şiddeti olduğu belirtilmiştir. GOLD rehberinde hastaların FEV1 değeri, son 1 yılda alevlenme öyküsü, alevlenme nedeniyle hastaneye yatış öyküsü, ve semptomların değerlendirilmesi önerilmektedir.

Düşük Risk: GOLD 1 ya da 2 (hafif -orta havayolu obstrüksiyonu), ve/veya son 1 yılda 0-1 alevlenme, alevlenme nedeniyle hastaneye yatış öyküsü yok.

Yüksek Risk: GOLD 3 ya da 4 (ciddi havayolu obstrüksiyonu) ve/veya son 1 yılda 2 veya daha fazla alevlenme öyküsü veya 1 veya daha fazla hastaneye yatış öyküsü var.

Gastroözofageal reflü (GÖR) hastalığı ek bir risk faktörüdür. Yılda 2 veya daha fazla alevlenme geçiren hastalarda GÖR oranı yüksek bulunmuştur.

BODE indeksi (Dispne, solunum fonksiyonları, 6DYT, egzersiz kapasitesi, vücut kitle indeksi) yüksek olan hastalarda alevlenme sıklığı, hastaneye yatış öyküsü ve süresi daha fazladır (48).

Solunum yolu infeksiyonları (viral ya da bakteriyel) en sık alevlenme nedenidir. Non infektif nedenler sıklıkla hava kirliliği, soğuk havadır. Kış mevsimi alevlenme riski açısından bağımsız bir risk faktörüdür (47).

Daha az sıklıkla pulmoner emboli ve konjestif kalp yetmezliği de alevlenme nedeni olabilir.

Bilgisayarlı tomografide pulmoner arter çapının aort çapından geniş olmasının alevlenme riskini artırdığı gösterilmiştir (1, 49).

Klinik: Hastalarda öksürük, balgam pürülansında artış, dispne, hırıltılı solunum, periferik ödem, konfüzyon görülebilir. Hafif nefes darlığından akut solunum yetmezliğine kadar değişken klinik tablolar görülebilir. Öyküde semptomların başlangıcı ve ağırlaşma süreci, önceki alevlenmeler ve hastane yatışları, komorbiditeler, mevcut tedavi rejimi, mekanik ventilasyon öyküsü sorgulanır. Fizik muayenede; yardımcı solunum kaslarının kullanımı, oskültasyonda ronküsler, paradoksal göğüs duvarı hareketi, periferik ödem, mental durum bozukluğu görülebilir.

Bazı hastalar bireysel yatkınlıkları olduğu için daha sık alevlenme geçirirler ve bu grup hastalarda yıllık FEV1 kaybı daha fazla, yaşam kalitesi daha kötü, mortalite riski daha fazladır (5,50,51,52,53).

Hastaneye Yatış: Alevlenmenin ağırlığına göre atak tedavisi evde ya da hastanede yapılabilir. Genellikle hastaların %80 den fazlasında hastane yatış ihtiyacı doğmamaktadır, bazen acil serviste verilen atak tedavisi sonrası ayaktan tedavi verilebilir. Yoğun bakım ihtiyacı açısından ventilasyon gereksinimi değerlendirilmelidir. KOAH alevlenme ile gelen hastalarda hastaneye yatış açısından değerlendirilirken kullanılabilecek kriterler;

- Ayaktan tedaviye yetersiz yanıt
- Yeni semptomlar başlaması (siyanoz, mental durum değişikliği, periferik ödem)
- Yeni başlayan istirahat dispnesi, oksijen ihtiyacında artış
- Ağır KOAH (FEV1 değeri <0.50) varlığı

- Sık alevlenme ve hastaneye yatış öyküsü
- Ciddi komorbiditeler (aritmî, pnömoni, KKY, DM, KBY)
- ileri yaş
- Evde yetersiz sosyal destek

KOAH Alevlenmede YBÜ yatış endikasyonları;

- Başlangıç tedavisine yanıt vermeyen ciddi dispne
- Mental durum bozukluğu
- Oksijen tedavisi ve NİMV'e rağmen kötüleşen hipoksemi ($PaO_2 < 40$ mmHg), respiratuar asidoz ($pH < 7,25$)
- İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı
- Hemodinamik instabilite

KOAH alevlenme tedavisi

Kısa etkili bronkodilatörler:

KOAH atak ile gelen hastalarda etkileri hızlı başladığı için ilk seçenek kısa etkili bronkodilatörlerdir. Kısa etkili beta agonistler (salbutamol, albuterol) ya da antikolinergikler (ipratropium) kullanılabilir. Etkiler yarım saatte pik yapar, 4-6 saat sürer. Kullanım kolaylığı açısından nebulizatör ile verilmesi önerilir. Ancak yapılan çalışmalarda ölçülü doz inhaler ile nebulizatör arasında FEV1 değişikliği saptanmamış, ancak ağır hastalarda nebul daha uygun bulunmuştur (55). Beta agonistlerin önemli yan etkileri, tremor, taşikardi, hipokalemi'dir.

Antikolinergik ilaçların etkisi beta agonistlere göre biraz daha yavaş başlangıçlıdır. Yaklaşık 15 dakikada başlayarak 60 dakikada pik yapar. En sık yan etkileri; tremor, ağız kuruluğu , üriner retansiyondur.

Sistemik Steroidler:

Bronkodilatör tedaviye sistemik steroid eklendiğinde semptomlarda düzelme ve hastane yatış süresinde kısalma olduğu bildirilmiştir (1, 56,57). Ancak mortalite üzerine etkisi olmadığı belirtilmiştir (58). GOLD rehberi KOAH alevlenmelerde günde 40 mg prednizon veya eşdeğeri steroid verilmesini önermektedir. Ayrıca iki hafta steroid verilen hastalar ile sekiz hafta steroid verilenler arasında fark bulunamadığı için kısa süreli verilmesi önerilmektedir (59).

Antibiyotikler:

KOAH ataklarının en sık nedeni solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Viral enfeksiyonlara bakteriyel enfeksiyonlar da eklenebilmektedir. Atak tedavisinde steroidlere antibiyotik eklenmesinin iki atak arasındaki süreyi uzattığı, ve mortalite riskini azalttığı gösterilmiştir (60).

Solunum Destek Tedavisi:

Oksijen Tedavisi: KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatan hastalarda sıklıkla hipoksehide artış görülür. Oksijen saturasyonu %88-92 olacak şekilde oksijen tedavisi başlanması önerilir. Oksijen yüksek verilirse ventilasyon perfüzyon dengesizliğini artırarak karbondioksit retansiyonuna neden olur. Yapılan çalışmalarda KOAH hastalarında yüksek akımlı oksijen verilmesinin mortaliteyi artırdığı görülmüştür (44).

Ventilatör Desteği: Pozitif basınçlı ventilasyon, solunum yetmezliğinde solunum kaslarının dinlenmesini sağlar. Alveollerin açılmasına neden olarak kompliyansı iyileştirir. Bronkospazm, sekresyon, mukoza ödemi gibi durumlarda ortaya çıkan oto PEEP'i engelleyerek solunum işini kolaylaştırır. Kalbin iş yükünün de azalmasını sağlar.

KOAH alevlenmede NİMV endikasyonları:

- Solunumsal asidoz ($\text{pH} < 7,35$ veya $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg)
- Yardımcı solunum kaslarının kasılması, interkostal kaslarda çekilme, takipneik ve dispneik olması

NİMV Kontrendikasyonları;

- Kardiyak ya da solunum arresti
- Ekstrapulmoner organ yetmezliği (ensefalopati, şok, hemodinamik instabilite, ciddi üst GİS kanaması)
- Sekresyonların atılamaması
- Aspirasyon riski
- Üst hava yolu obstrüksiyonu
- Kraniofasyal travma

2.3. TABURCULUK VE İZLEM

KOAH alevlenme ile hastaneye yatan hastaların yatış süreleri ile ilgili yeterli veri yoktur. Hastalara taburcu olmadan önce uzun etkili bronkodilatör tedavi başlanmalı, inhaler cihaz eğitimi verilmelidir. Hipoksemisi olan hastalarda taburculuk öncesi kan gazı görülmelidir. KOAH atağında taburculuk kriterleri; kısa etkili bronkodilatör ihtiyacının günde 6'dan fazla olmaması, son 24 saatte klinik olarak stabil olması ve kan gazı değerlerinin stabil olması, hastanın günlük temel ihtiyaçlarını tek başına karşılayabilmesidir. Taburculuk sonrası 4-6 hafta sonra kontrol önerilir. Hastaların izleminde; semptom takibi, risk faktörlerine maruziyet, prognoza etkili faktörler, komorbiditeler, komplikasyonlar, solunum fonksiyonları, tedavi etkinliği ve yan etkileri değerlendirilir.

KOAH'ta en sık önerilen izlem FEV1 ölçümüdür. Solunum fonksiyonlarındaki düşüş hızının belirlenmesi için yılda en az bir kez SFT yapılması önerilir. Sık alevlenme geçiren hastalarda FEV1 düşüş hızı daha fazladır. Yıllık FEV1 kaybı sigara içenlerde, bronkodilatör reversibilitesi olanlarda, amfizemi olanlarda daha hızlıdır (1).

Hastaların izleminde komorbiditeler de mutlaka değerlendirilmelidir. Komorbiditeler KOAH şiddetini ve prognozunu olumsuz yönde etkilemektedir. Hastane yatış riskini, mortaliteyi ve sağlık bakımı harcamalarını artırır. Birden fazla görülen komorbid hastalık mortalite üzerine kümülatif etki oluşturmaktadır. KOAH ile sık görülen komorbid hastalıklar başlıca astım, OSAS, kardiyovasküler hastalıklar, HT, depresyon, anksiyete, aritmiler, osteoporoz, akciğer kanseri, diyabet, pulmoner fibrozis, kronik böbrek yetmezliği, gastroözofageal reflü, atrial fibrilasyon ve serebrovasküler hastalıklardır.

KOAH'ta en sık görülen komplikasyonlar; pnömotoraks, kor pulmonale, polisitemi ve anemidir. Kor pulmonale tespit edilen hastalar EKO ile takip edilmelidir. Bu hastalarda boyun venöz dolgunluğu, alt ekstremitte ödemi, hepatomegali görülebilir. Uzun süreli oksijen tedavisi alanlarda anemi görülebilir. Düşük hematokrit düzeyi prognozu olumsuz etkiler. Hct <%35 ise hastalarda hastane yatış riskinin ve mortalitenin arttığı görülmüştür.

Semptomların takibinde en sık kullanılan test KOAH değerlendirme testidir (CAT). Ayrıca dispne düzeyini ölçmek için çeşitli skalalar oluşturulmuştur. Dispne ölçümü için hastaların günlük yaşam aktivitelerine göre (indirekt yöntemler) ve egzersiz sırasında (direk yöntemler) olmak üzere iki farklı yaklaşım kullanılmıştır. İndirekt yöntemler mMRC dispne skalası, oksijen tüketim diyagramı, bazal dispne indeksi; direk yöntemler, vizüel analog skalası ve borg skalasıdır (45).

KOAH Değerlendirme Testi (CAT)- COPD Assessment Test

KOAH hastalarının yaşam kalitesini, sağlık durumu ve semptom düzeyini ortaya koyan 8 soruluk bir testtir. Hastaların nefes darlığı, öksürük, balgam, hırıltı gibi solunumsal semptomları ile birlikte yorgunluk, uyku durumu gibi sistemik semptomlar da sorgulanır. Semptomlar hastalar tarafından 0-5 arası puanlanır. Maksimum 40 puan olan testte takiplerde puan yükselmesi hastanın sağlık durumunun kötüye gittiğini gösterir.

Tablo 1: CAT skorlaması

Değerlendirilen Parametreler	Derecelendirme	Değerlendirilen Parametreler
Hiç öksürmüyorum	0 1 2 3 4 5	Sürekli öksürüyorum
Akciğerlerimde hiç balgam yok	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerim tamamen balgam dolu
Göğsümde hiç tıkanma/daralma hissetmiyorum	0 1 2 3 4 5	Göğsümde çok daralma var
Yokuş ve 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 evinden çıkmaya hiç çekinmiyorum	0 1 2 3 4 5	Akciğerlerimin durumu nedeniyle evden çıkmaya çekiniyorum
Rahat uyuyorum	0 1 2 3 4 5	Rahat uyuyamıyorum
Kendimi çok güçlü/enerjik hissediyorum	0 1 2 3 4 5	Kendimi hiç güçlü/enerjik hissetmiyorum
	Toplam Skor	

mMRC Dispne Skalası (Medical Research Council Scale)

Hastaların günlük yaşam aktivitelerinde oluşan dispneyi sorgular. Stabil KOAH izleminde ve alevlenme dönemlerinde dispneyi tanımlamak için sıklıkla kullanılmaktadır. Çeşitli araştırmalar mMRC skalasının KOAH'ta mortaliteyi gösteren önemli bir parametre olduğunu göstermiştir (46).

Tablo 2: mMRC dispne skalası

Tanım	MRCD	eMRCD
Sadece ağır egzersiz yaparken nefesim daralıyor.	1	
Sadece düz yolda hafif yürüdüğümde ya da yokuş çıkarken nefesim daralıyor.	2	
Nefes darlığım yüzünden düz yolda yürürken yavaşlamak ya da durup dinlenmek zorunda kalıyorum.	3	
Düz yolda 100 m yürüyünce ya da birkaç dakika yürüyünce nefesim daralıyor ve duruyorum.	4	
Nefes darlığım yüzünden evden çıkamıyorum.	5	
Yardımsız giyinip soyunabiliyorum /yıkatabiliyorum		5a
Yardımsız giyinip soyunamıyorum /yıkatabilmiyorum		5b

2.4. PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE SKORLAMALAR

KOAH alevlenme ile hastaneye yatan hastalarda hastane yatışı sırasında mortalite oranı %3-9 arasında değişmektedir (101). Taburculuk sonrası mortalite riskini artıran faktörler; ileri yaş, KOAH ağırlığı, USOT gereksinimi, komorbidite varlığı (özellikle kardiyovasküler hastalıklar, akciğer kanseri)'dir (54). KOAH akut alevlenme ile başvuran hastaların % 14'ü, başvurudan sonra 3 ay içinde ölmektedir (54). 260 hastada yapılan bir çalışmada 1 yıllık mortalite oranı % 28'dir. Bu çalışmada bağımsız risk faktörleri, ileri yaş, erkek cinsiyet, PaCO₂ ≥45 mmHg olması, üre >8 mmol/l , önceki yıl hastane yatış sayısı bulunmuştur (61).

Günümüze kadar en önemli mortalite ve morbidite belirleyicisi FEV1 kabul edilmiştir. FEV1 değeri 0.50 altında olan hastalarda mortalite riski artmaktadır. Mortalite riskini artıran diğer etkenler; son 1 yılda alevlenme geçirmiş olması, ileri yaş, vücut kitle indeksinin düşük (<21) olması, kor pulmonale varlığı, anemi varlığı, reversibilite olmaması, sigara içmeye devam edilmesi, ağır hipoksemiye hiperkapni eşlik etmesidir (50,51). Bazı çalışmalarda radyolojik olarak konsolidasyon bulgusu olan alevlenmelerde mortalite daha yüksek bulunmuştur (52).

DECAF SKORU

KOAH alevlenmelerin mortaliteyi ciddi bir şekilde etkilediği bilinmesine rağmen hastaneye yatan hastalarda riski belirlemek güçtür. Stabil KOAH'ta morbidite ve mortaliteyi belirleyen BODE skoru geliştirilmiştir. Ancak alevlenme ile hastaneye yatan hastalarda prognostik faktörlerle ilgili veriler sınırlıdır. Hala çalışmalar devam etmekle birlikte bu hastalar için DECAF skoru ve BAP 65 skoru geliştirilmiştir.

Dispne skoru, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve atriyal fibrilasyon bulgularının kullanıldığı DECAF skoru ile ilgili yapılan çalışmalarda hastane içi ve 30 günlük mortalite açısından belirleyici olduğu gösterilmiştir (2, 5). Bu çalışmalarda total skoru 0-1 olan hastalar mortalite açısından düşük riskli, 2 olanlar orta riskli, 3 ve üzerinde olanlar yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir.

KOAH alevlenme ile hastaneye yatan, pnömonisi olan olgularda DECAF skorunun CURB-65'e göre daha kullanışlı olabileceği belirtilmektedir (2,53).

Tablo 3: DECAF skoru

DECAF SKORU		
Değişken		Skor
Dispne	mMRC 5a	1
	mMRC 5b	2
Eozinopeni ($0,05 \times 10^9$ mmol/l)		1
Konsolidasyon		1
Asidemi (Ph<7.30)		1
Atrial Fibrilasyon		1
Total Skor		6

BODE İNDEKSİ

Stabil KOAH hastalarında ölüm riskini belirlemek amacıyla çok boyutlu bir indeks geliştirilmiştir. Toplam dört faktör içeren bu indekste vücut kitle indeksi, hava yolu obstrüksiyonu (FEV1), dispne düzeyi (mMRC skalası) ve egzersiz kapasitesi (6DYT) değerlendirilir. BODE indeksinin mortalite tahimini açısından FEV1 e göre daha üstün bir prediktör olduğu gösterilmiştir (47). BODE indeksi ayrıca hastane yatışlarını belirlemede de önemli bir prediktör olduğu gösterilmiştir (48). 751 hastada yapılan bir çalışmada BODE indeksi arttıkça hastalık şiddetinin arttığı gösterilmiştir .

Tablo 4: BODE indeksi

BODE İndeksinin Puanlaması	FEV1 (beklenen)	6 DYT (metre)	MMRC Dispne Skalası	Vücut Kitle Endeksi (kg/m2)
0	≥65	≥350	0-1	>21
1	50-64	250-349	2	≤21
2	36-49	150-249	3	
3	≤35	≤149	4	

BAP 65 SKORU

Rabih ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; KOAH alevlenme ile hastaneye yatan hastalarda BAP 65 skorunun mortalite riskini ve mekanik ventilasyon ihtiyacını belirlemek için kullanışlı ve değerli olduğunu ortaya koymuşlardır. Toplam 4 faktörden oluşan skorlamada, 3 ve 4 puan alanlarda mortalite oranları yüksek bulunmuştur (55).

DECAF skoru ile BAP 65 skorunun karşılaştırılarak karşılaştırıldığı, Viral Sangwan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, alevlenme ile yatan hastalarda DECAF skoru ve BAP 65 skorunda mortalite açısından benzer sonuçlara ulaşılmış ve her ikisinin de etkin prediktör olabileceği belirtilmiştir (5).

Tablo 5: BAP 65 skoru

BAP 65 Skoru	
BUN > 25 mg /dL	1
Mental durum değişikliği (GKS<14)	1
Nabız >109 /dk	1
Yaş>65	1

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi Göğüs hastalıkları servisine KOAH alevlenme tanısı ile yatışı yapılan, çalışmaya alınma kriterlerine uygun 98 erkek, 2 kadın toplam 100 hasta alındı. Çalışmaya başlamadan önce kurum etik kuruluna başvuru yapıldı ve onay alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- Daha önceden dış merkezde ya da hastanemizde Solunum Fonksiyon Testi (SFT) ile obstrüksiyonu gösterilmiş, bilinen KOAH tanısı olması,
- KOAH alevlenme nedeniyle acil ya da poliklinik başvurusu ve hastaneye yatış olması,
- 40 yaş üzeri ve en az 10 paket/yıl sigara öyküsü olması
- KOAH ile birlikte bronşektazisi olanlar

Dışlama kriterleri:

- Özellikle metastatik maligniteli olup beklenen yaşam süresi 1 yıldan kısa olan hastalar,
- Bilinen astım tanısı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Veriler retrospektif olarak sistem üzerinden kaydedildi. Veriler SPSS Windows 15 paket programı kullanılarak analiz edildi.

Tüm hastaların ad soyad, yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, vücut kitle indeksi, son 1 yılda hastaneye yatış sayısı, havayolu obstrüksiyon derecesi, genişletilmiş mMRC dispne skoru, evde USOT ve NİMV kullanımı, kor pulmonale varlığı, komorbiditeleri, konsolidasyon varlığı, kan gazı pH değerleri, asidemi varlığı, eozinofili ve eozinopeni varlığı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, hastaneye yatış süresi, hastane yatışı sırasındaki ve taburculuk sonrası 30 gün içindeki mortalite verileri kaydedildi. Sistem üzerinde eksik verisi saptanan olgular telefonla aranarak bilgi alındı.

Hastaların demografik özelliklerine göre mortalite oranları kıyaslandı. Sayısal veriler mann whitney testi kullanılarak değerlendirildi.

Hastaların spirometrik değerlerine göre havayolu obstrüksiyonu hafif, orta, ağır, çok ağır olarak gruplandırıldı. Bu hastalar, mortalite ve mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından karşılaştırmalı korelasyon testleri kullanılarak birbiri ile kıyaslandı.

Komorbiditesi olan hastalarda; serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, sol ventrikül disfonksiyonu, kronik böbrek yetmezliği ve kognitif bozukluk varlığı kaydedildi. Hastalarda eşlik eden komorbiditelere göre mortalite oranları ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Son 1 yıl içinde hastane yatışı olan hastalarda son yatış verileri değerlendirilerek, önceki yıl alevlenme nedeniyle hastaneye yatış sayısı kaydedildi. Dış merkez yatış bilgileri ise anamnez ve epikriz bilgilerinden edinildi. Önceki yıl hastaneye yatış sayısı ile mortalite verileri, ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Hastalarda mevcut bilgilerle DECAF skoru hesaplanarak kaydedildi.

DECAF SKORU	SKOR
D MRCD 5a: Nefes darlığı yüzünden evden çıkamaz. Yardımsız yıkanabilir ya da giyinebilir.	1
MRCD 5b: Nefes darlığı yüzünden evden çıkamaz. Yardımsız yıkanamaz ve giyinemez.	2
E Eozinopeni $<0,05 \times 10^9$	1
C Konsolidasyon	1
A Orta veya şiddetli Asidemi (Ph <7.30)	1
F Atrial Fibrilasyon	1
TOTAL	

Skor Değerlendirme

0-1: Düşük risk

2: orta risk

3≥ Yüksek risk

Dispne skorlamasında genişletilmiş mMRC skalası (1-4 , 5a , 5b) kullanıldı. Nefes darlığı nedeniyle evden çıkamayan ancak yardımsız ev içi günlük işlerini yapabilen hastalar 5a,

yardımsız ev içi günlük işlerini de yapamayan hastalar 5b olarak sınıflandırıldı. Evden çıkabilecek durumda olan tüm hastalar mMRC 1-4 olarak kaydedildi.

Son 4 haftada steroid kullanımı olmayan hastalarda, başvuru sırasındaki eozinofil değerleri kaydedildi. Eozinofil sayısı 50 ve altında olan hastalar eozinopenik kabul edildi.

Hastaların başvuru anındaki akciğer grafileri değerlendirilerek konsolidasyon varlığı kaydedildi. Yatış kan gazındaki pH değeri ve asidemi varlığı kaydedildi.

Yatış EKG sinde veya klinik öyküde atrial fibrilasyon olanlar kaydedildi.

Hastalarda DECAF skorlamasında kullanılan tüm bu veriler mortalite açısından bağımsız olarak değerlendirildi. Bu veriler hem hastane içi mortalite, hem 30 günlük mortalite ve mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından analiz edildi.

Puanlamada mMRC 5a 1 puan, 5b 2 puan olarak skorlandı. Diğer 4 bulgu varlığı 1'er puan kabul edildi. DECAF skoru 0-1 olanlar düşük riskli, 2 olanlar orta riskli, 3 ve üzeri puan alanlar yüksek riskli olarak kategorize edildi.

Hesaplanan skora göre; her bir skor için hastane içinde ölen, taburculuk sonrası 30 gün içinde ölen ve hayatta kalan hastaların oranları belirlendi. Hastaların hastane içi mortalite, 30 günlük mortalite, invaziv mekanik ventilatör ve non invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı verileri, karşılaştırmalı korelasyon testleri ve ki kare testi kullanılarak analiz edildi.

Tüm hastaların hastanede yatış süreleri kaydedilerek, DECAF skoruna göre her bir skordaki hastalar için ortalama yatış süreleri belirlendi.

4. BULGULAR

Bu araştırmada KOAH tanılı 100 olgu değerlendirilmiştir. Bu olgulardan %98'i erkek, %2'si kadındır. Minumum yaş 45, maksimum yaş 84 olup, total popülasyonda yaş ortalaması $67,46 \pm 8,32$ olarak saptanmıştır. Hastaların vücut kitle indeksi ortalaması $24,38 \pm 5.13$ olup, normalin üst sınırında olduğu gözlenmiştir. Hastalarda en az 15 paket-yıl sigara öyküsü olup, total popülasyonun ortalama sigara öyküsü $58,02 \pm 35,705$ paket-yıl'dır. Hastaların demografik özellikleri Tablo 6'de gösterilmiştir.

Tablo 6: Demografik özellikler

Parametreler	Sonuçlar
Yaş (yıl $\pm$ SS)	$67,46 \pm 8,32$
Cinsiyet (erkek %)	98,0
Vücut Kitle İndeksi (ort $\pm$ SS)	$24,38 \pm 5.13$
Sigara (paket-yılı $\pm$ SS)	$58,02 \pm 35,705$

Hastane yatışı sırasında ölen ve haliyle taburcu olan hastaların yaş ortalamasına bakıldığında, ölen hastalarda ortalama yaş $77 \pm 6,819$, taburcu olanlarda $66,50 \pm 8,104$ saptanmıştır. Ölen hastalar daha ileri yaşta olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,007$).

Çalışmamızda kadın hasta sayısının yeterli olmaması göz önünde bulundurulduğunda, cinsiyet ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=1,000$).

Ölen hastalarda vücut kitle indeksi ortalaması, taburcu olanlara göre daha düşük saptansa da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($=0,084$).

Sigara öyküsü ölen hastalarda $49 \pm 7,415$ paket-yıl, taburcu olan hastalarda $58,49 \pm 36,548$ paket yılı saptanmış olup, sigara öyküsü ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır ($p=0,824$) (Tablo 7).

Tablo 7: Demografik özelliklere göre mortalite

	Mortalite	Taburcu	p değeri
Yaş(yıl ±SS)	77±6,819	66,50±8,104	0,007
Cinsiyet (erkek%)	100,0	97,8	1,000
Vücut Kitle İndeksi	20±4,827	24±5,147	0,084
Sigara (paket-yıl±SS)	49 ± 7,415	58,49 ±36,548	0,824

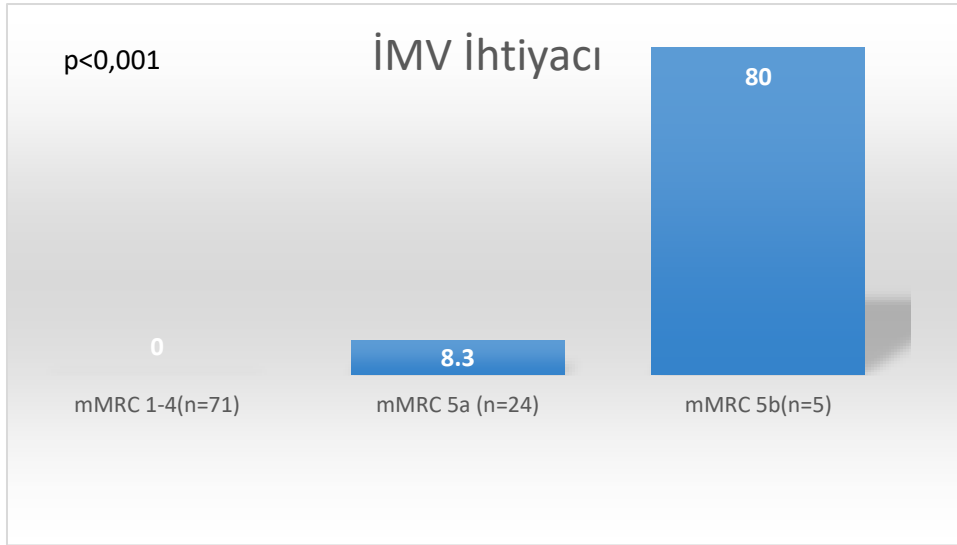
Hastalar genişletilmiş mMRC dispne skalasına göre gruplandırıldığında, % 71'i mMRC 1-4, %24'ü mMRC 5a, %5'i ise mMRC 5b grubundadır. mMRC 1-4 arasında olan hastalarda hastane yatışı sırasında ya da taburculuk sonrası 30 gün içinde ölüm görülmezken, dispne skoru arttıkça mortalite oranlarının arttığı görülmüştür. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,001$) (Tablo 8).

Tablo 8: Dispne skalasına göre mortalite oranları

Dispne skoru*	Hastane içi mortalite %	30 günlük mortalite %	Hayatta kalan %
mMRC 1-4(n=71)	0,0	0,0	100,0
mMRC 5a (n=24)	4,2	20,8	75,0
mMRC 5b(n=5)	80,0	0,0	20,0

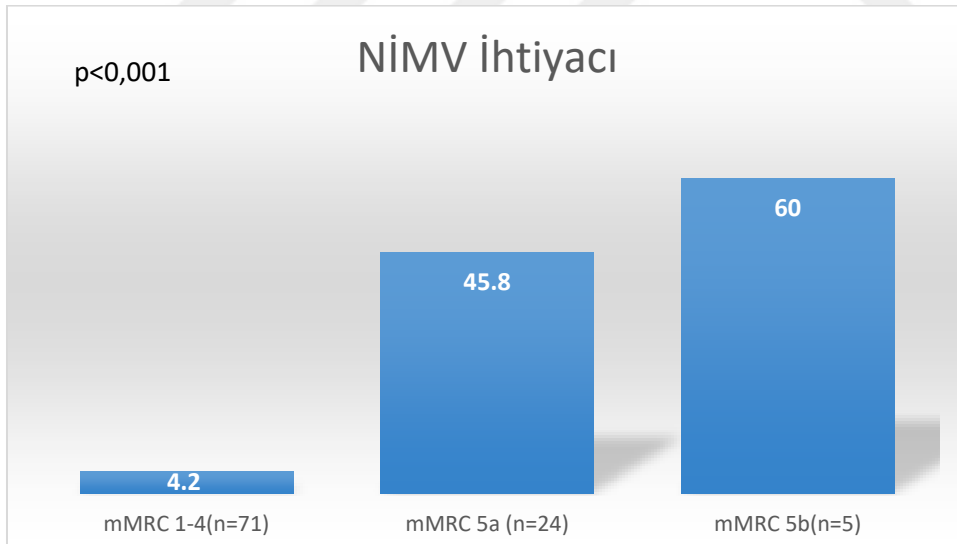
* $p<0,001$

Genişletilmiş mMRC skalası 1-4 arasında olan hastalarda İMV ihtiyacı görülmezken, 5a ve 5b grubunda İMV ihtiyacı anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0,001$) (Şekil 5).



Şekil 5: Dispne skalasına göre İMV ihtiyacı

Genişletilmiş mMRC skalası 5a olan olguları %45,8’inde, 5b olan olguların %60’ında NİMV ihtiyacı gelişmiştir ve bu bulgulara göre dispne skalası arttıkça NİMV ihtiyacı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır (p<0,001) (Şekil 6).



Şekil 6: Dispne skalasına göre NİMV ihtiyacı

Çalışmaya alınan hastaları solunum fonksiyonlarına göre evrelendirdiğimizde %18’i hafif, %19’u orta, %39’u ağır, %24’ü çok ağır derecede obstrüksiyon saptanmıştır (Şekil 1).

Ölen tüm olguların % 80'ine, hayatta kalanların ise % 40'ına konsolidasyon eşlik etmektedir. Ölen hastalarda konsolidasyon bulgusu daha yüksek oranda görülse de, konsolidasyon varlığı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır $p=0,054$) (tablo 9).

Ölen olgularda % 20, hayatta kalanlarda % 7,8 oranında asidemi saptanmıştır, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,440$) (Tablo 9).

Hastanede ölen hastaların % 80'inde, taburculuk sonrası evde ölenlerin % 60'ında, hayatta kalanların ise %33,3'ünde ilk başvuru sırasında eozinopeni ($<0,05 \times 10^9$ mmol/l) saptanmıştır. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,060$) (Tablo 9).

Hastane yatışı sırasında ve taburculuk sonrası ölen hastaların %40'ında, hayatta kalanların ise %10'unda kor pulmonale bulgusu saptanmıştır. Kor pulmonale eşlik eden hastalarda mortalite riski istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır ($p=0,028$) (Tablo 9).

Hastanede ölen olguların % 80'inde, taburculuk sonrası 30 gün içinde ölen olguların % 60'ında komorbidite saptanmıştır, ancak komorbidite varlığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,616$) (Tablo 9).

Tablo 9: Eşlik eden durumlara göre mortalite oranları

	Hastane içi mortalite % (n=5)	30 günlük mortalite % (n=5)	Hayatta kalan % (n=90)	p değeri
Kor pulmonale	40,0	40,0	10,0	0,028
Komorbidite	80,0	60,0	57,8	0,616
Konsolidasyon	80,0	80,0	40,0	0,054
Asidemi	20,0	20,0	7,8	0,440
Eozinopeni	80,0	60,0	33,3	0,060

Olgularda eşlik eden bulgular mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından değerlendirildiğinde kor pulmonale varlığı ile İMV ihtiyacı ve NİMV ihtiyacı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,028$ - $p=0,001$) (Tablo 10-11). Bununla birlikte asidemi saptanan olgularda NİMV ihtiyacı anlamlı düzeyde artmış, ancak İMV ihtiyacı ile anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,001$ - $p=0,090$) (Tablo 10-11).

Tablo 10: Eşlik eden durumlara göre İMV ihtiyacı

	İMV ihtiyacı % (n=6)	p değeri
Kor pulmonale (n=13)	23,1	0,028
Komorbiditye (n=59)	8,5	0,396
Konsolidasyon (n=44)	11,4	0,084
Asidemi (n=9)	22,2	0,090
Eozinopeni (n=37)	10,8	0,190

Tablo 11: Eşlik eden durumlara göre NİMV ihtiyacı

	NİMV ihtiyacı % (n=17)	p değeri
Kor pulmonale (n=13)	53,8	0,001
Komorbiditye (n=59)	20,3	0,286
Konsolidasyon (n=44)	20,5	0,415
Asidemi (n=9)	66,7	0,001
Eozinopeni (n=37)	24,3	0,171

DECAF skoru 0-1 olanlar mortalite açısından düşük riskli, 2 olan hastalar orta riskli, 3 ve üzeri puan alanlar yüksek riskli olarak gruplandırılmış olup, 63 hasta (%63) düşük riskli, 19 hasta (%19) orta riskli, 18 hasta (%18) yüksek riskli bulunmuştur.

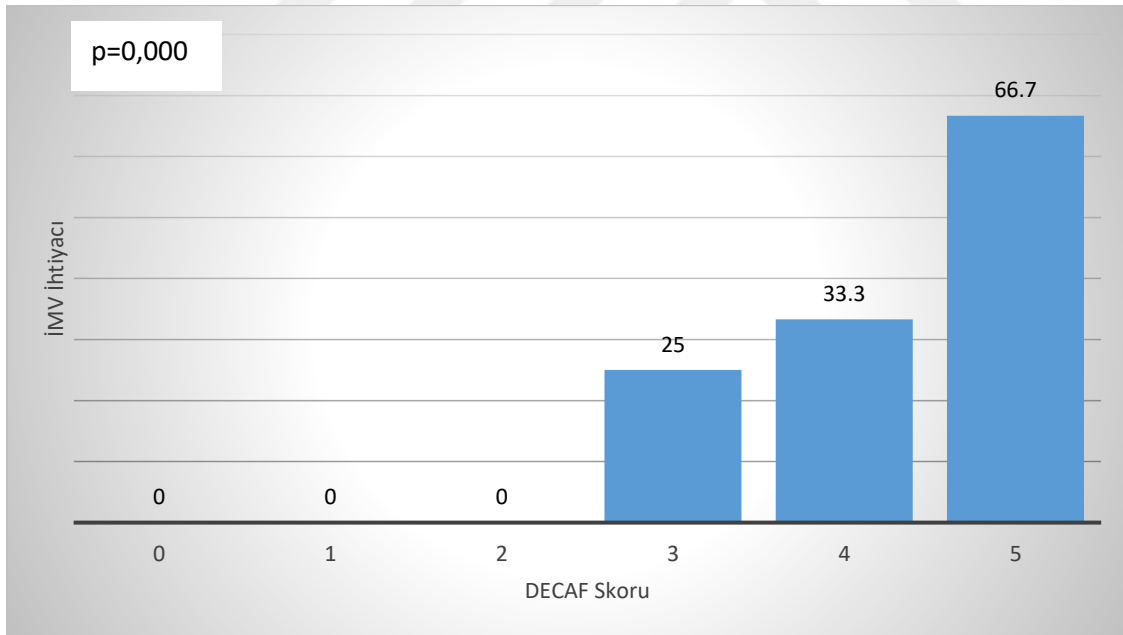
DECAF skoru 0-1 olan düşük risk grubundaki hastalarda ölüm görülmemiştir. Düşük ve orta riskli grupta hastane içinde ölüm görülmemiştir. Bununla birlikte 3 puan ve üzerinde alan

yüksek riskli grupta mortalite riski anlamlı olarak artmıştır ($p=0,000$). Tablo 12’de, DECAF skoru arttıkça hayatta kalma oranlarının azaldığı görülmektedir.

Tablo 12: DECAF skoruna göre mortalite oranları

DECAF skoru*	Hastane içi mortalite	30 günlük mortalite %	Hayatta kalan%
0 (n=30)	0,0	0,0	100,0
1 (n=33)	0,0	0,0	100,0
2 (n=19)	0,0	5,3	94,7
3 (n=12)	16,7	33,3	50,0
4 (n=3)	33,3	0,0	66,7
5 (n=3)	66,7	0,0	33,1

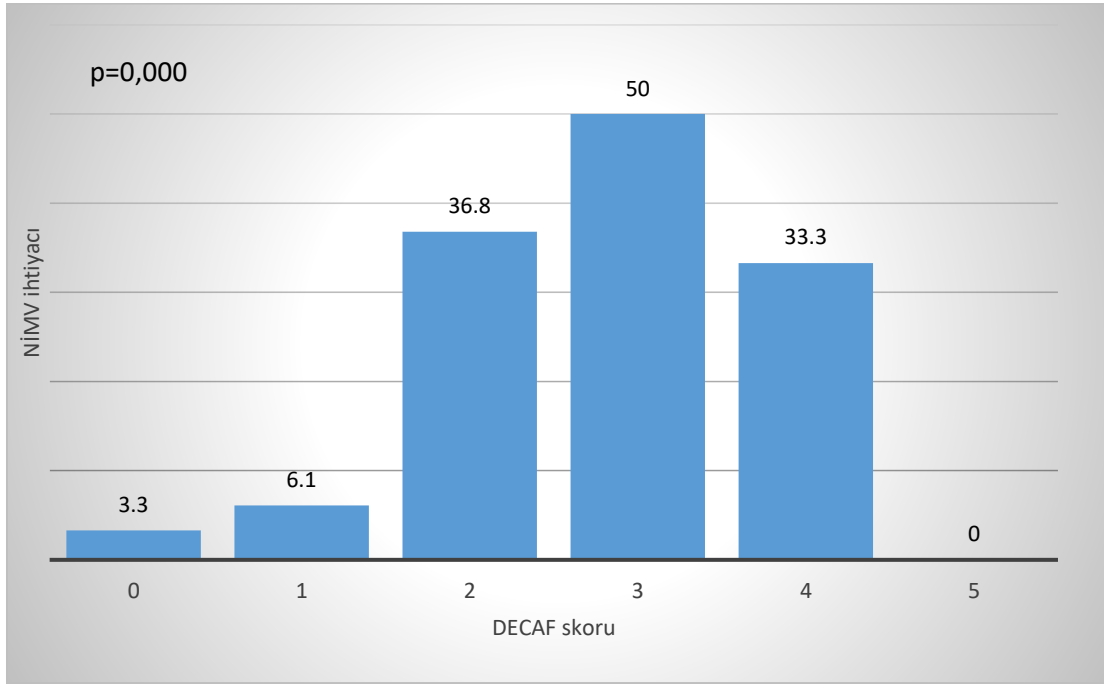
* $p=0,000$



Şekil 7: DECAF skoruna göre İMV ihtiyacı

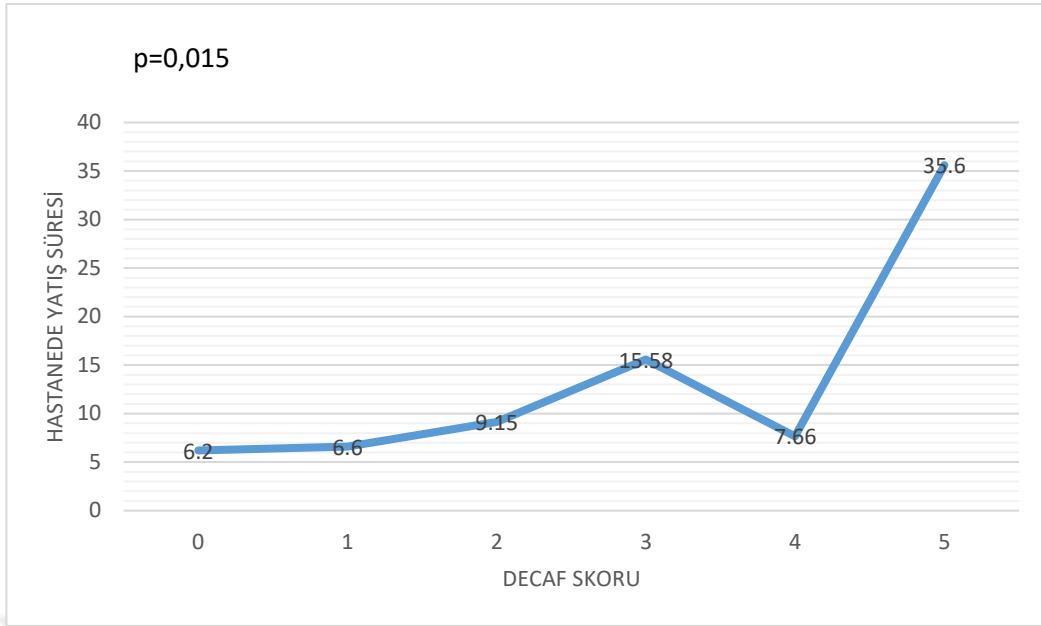
DECAF skoru 3 ve üzerinde olan, yüksek risk grubundaki hastalarda İMV ihtiyacı anlamlı oranda artmıştır ($p<0,001$) (Şekil 7). Bununla birlikte 3 puan ve üzerinde İMV ihtiyacı artışına bağlı

olarak NİMV ihtiyacı oranı düşmüştür. 0-3 puan arasında alan hastalarda ise NİMV ihtiyacı lineer olarak artmıştır ($p=0,000$). (Şekil 8)

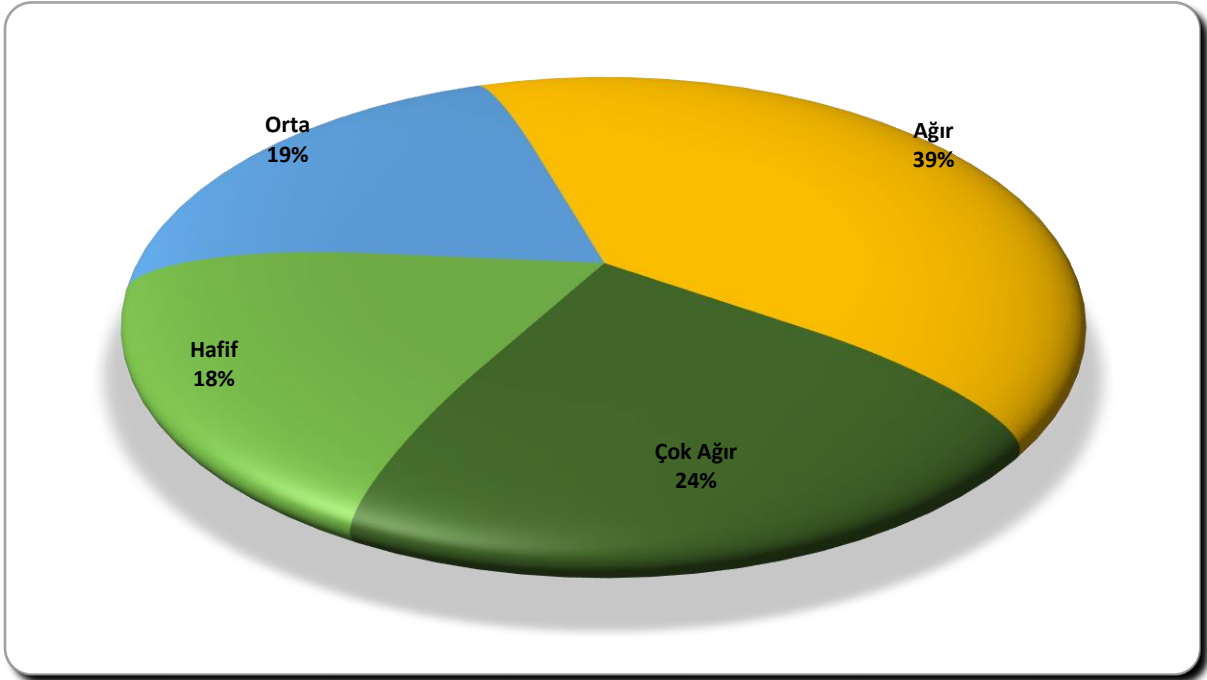


Şekil 8: DECAF skoruna göre NİMV ihtiyacı

DECAF skoru düşük risk grubunda olan hastalarda hastanede yatış süresi 7 günden azdır. Şekil 9'daki grafikte görüldüğü gibi, çalışmamızda 4 puan alan hastalarda ortalama hastanede yatış süresi nispeten azalsa da, 5 puan alan hastalarda yatış süresi diğerlerine kıyasla anlamlı olarak artmıştır ($p=0,015$).



Şekil 9: DECAF skoruna göre hastanede yatış süreleri



Şekil 10: Spirometrik evrelemeye göre hasta dağılımları

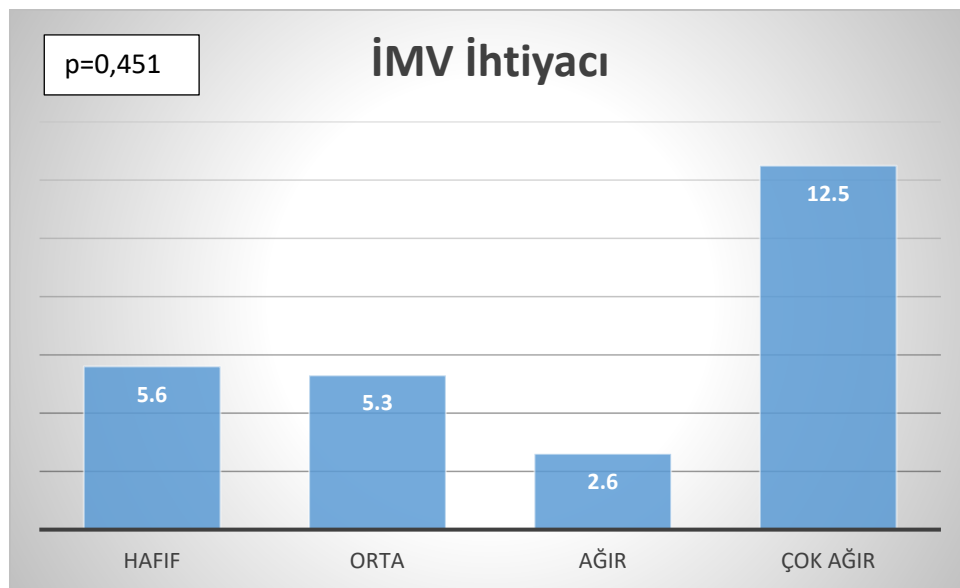
Olguların obstrüksiyon ağırlığına göre mortalite oranları değerlendirildiğinde; *hafif* grupta % 5,6, *orta* grupta % 5,3, *ağır* grupta % 2,6, *çok ağır* grupta ise % 8,3 saptanmıştır. Ağır grubun % 2,6'sı, çok ağır grubun % 16,7'si taburculuk sonrası 30 gün içinde ölmüştür. Ağır ve çok ağır grupta mortalite oranları nispeten daha yüksek olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,19$) (Tablo 13).

Tablo 13: Obstrüksiyon ağırlığına göre mortalite oranları

Obstrüksiyon Derecesi *	Hastane içi mortalite %	30 günlük mortalite %	Hayatta kalan %
Hafif (n=18)	5,6	0,0	94,4
Orta (n=19)	5,3	0,0	94,7
Ağır (n=39)	2,6	2,6	94,9
Çok Ağır (n=24)	8,3	16,7	75,0

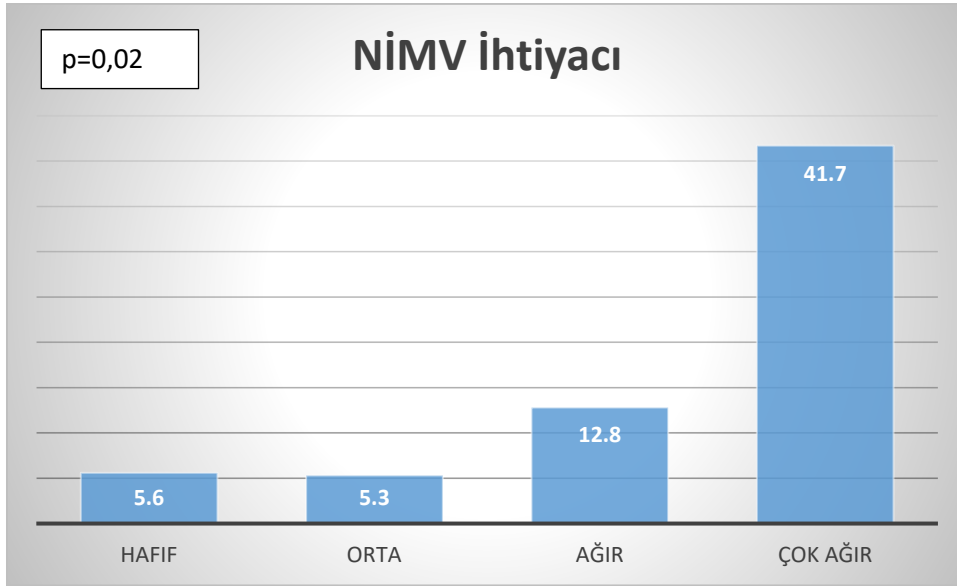
* $p=0,10$

Olguların obstrüksiyon derecelerine göre İMV ihtiyacı karşılaştırıldığında '*çok ağır*' olan grupta İMV ihtiyacı daha fazla görülmüştür ancak istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir. ($p=0,451$) (şekil 11).



Şekil 11: Obstrüksiyon ağırlığına göre İMV ihtiyacı

Olguların obstrüksiyon ağırlığına göre NİMV ihtiyacı karşılaştırıldığında ise; ağır ve çok ağır grupta NİMV ihtiyacı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştır ($p=0,02$) (Şekil 12).



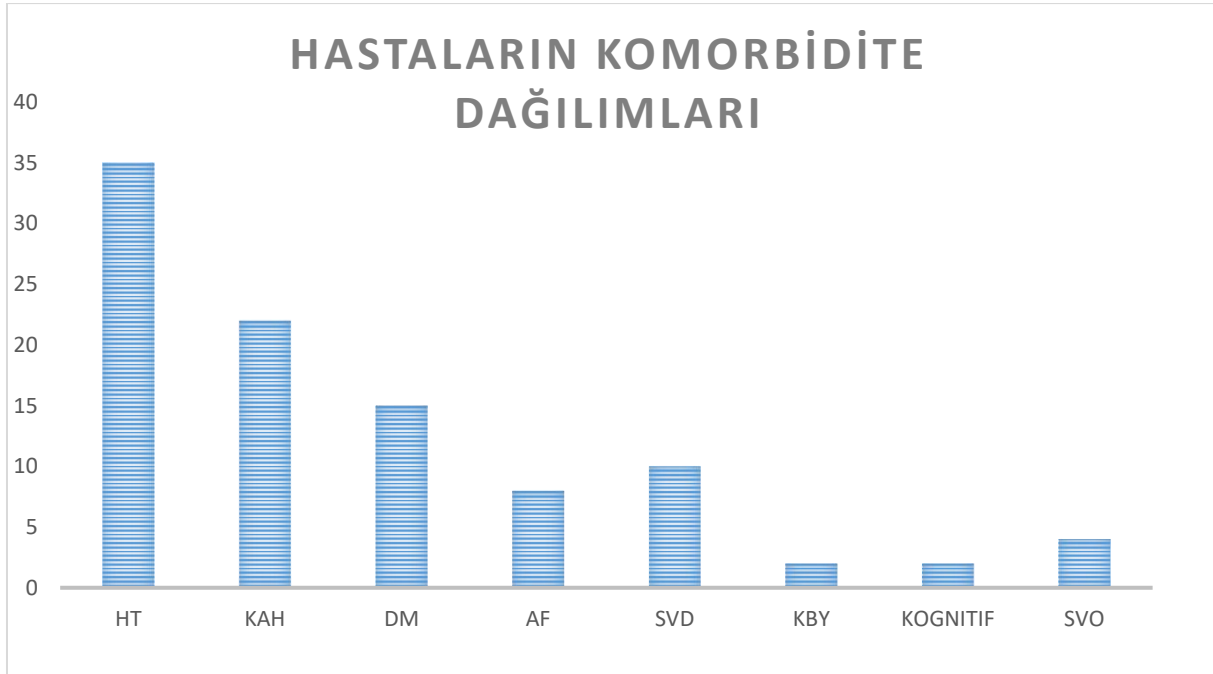
Şekil 12: Obstrüksiyon ağırlığına göre NİMV ihtiyacı

Hem hastane yatışı sırasında, hem taburculuk sonrası 30 gün içinde ölen hastaların %80'inde USOT kullanımı saptanmış olup bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0,04$). Hastanede ölenlerin % 20'sinde, taburculuk sonrası 30 gün içinde ölenlerin ise % 40'ında evde NİMV kullanımı mevcuttur ($p=0,050$) (Tablo 14).

Tablo 14: Ölen hastalarda evde USOT ve NİMV kullanımı

	Hastane içi mortalite %	30 günlük mortalite %	Hayatta kalan%	p değeri
Evde USOT	80,0	80,0	27,8	0,04
Evde NİMV	20,0	40,0	4,4	0,050

Tüm olguların %59'unda komorbidite saptanmış olup, en sık görülenler sırasıyla hipertansiyon (%35), koroner arter hastalığı (%22) ve diyabetes mellitus (%15)'tur (şekil 13).



Şekil 13: Hastaların komorbidite dağılımları

Ölen tüm olgularda komorbidite oranlarına bakıldığında; atriyal fibrilasyon ve kognitif bozukluk varlığında mortalite riski istatistiksel olarak anlamlı oranda artmıştır ($p=0,022$ - $p=0,000$) (Tablo 15).

Tablo 15: Ölen olgularda komorbidite oranları

KOMORBİDİTELER	Hastane içi mortalite %	30 günlük mortalite %	Hayatta kalan%	p değeri
Hipertansiyon	0,0	40,0	36,7	0,240
Koroner arter hastalığı	20,0	40,0	21,1	0,607
Diyabet	0,0	0,0	16,7	0,275
Serebrovasküler hastalıklar	0,0	0,0	4,4	0,793
Atriyal fibrilasyon	40,0	0,0	6,7	0,022
Sol ventrikül disfonksiyonu	20,0	20,0	8,9	0,539
Kronik böbrek yetmezliği	0,0	0,0	0,0	1,000
Kognitif bozukluk	40,0	0,0	0,0	0,000

Hastaların son 1 yılda hastaneye yatış gerektiren alevlenme sayısı minimum 0, maksimum 6'dır. Mortalite ile ilişkisine bakıldığında hastaneye yatış sayısı 4 ve üzerinde olan hastalarda mortalite riskinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür ($p=0,001$) (Şekil 14).



Şekil 14: Önceki yıl hastane yatış sayısına göre mortalite oranları

Tüm bulgular sonucunda mortaliteye etkili bulunan faktörler çoklu regresyon analizi için gruplandırıldı. Yaş, mMRC dispne skalası, kor pulmonale, atriyal fibrilasyon, kognitif bozukluk, son 1 yıldaki hastane yatışı, DECAF skoru değişkenleri ile multivariate model oluşturuldu. Mortalite üzerine en etkili bulunan değişken DECAF skoru olduğu görüldü. Bu bulgulara göre DECAF skoru mortaliteyi 21.63 (1.025-456.255) (multivariate OR (%95 güven aralığında) kat artırmaktadır.

5. TARTIŞMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tüm dünyada ölüm nedenleri arasında 4. Sırada olup 2020 yılında 3. Sıraya yükselmesi beklenmektedir (1).

KOAH akut alevlenme ile hastaneye başvuran hastalarda hastane yatışı sırasında mortalite oranı yaklaşık %10'dur ve bu hastaların yaklaşık üçte biri taburculuk sonrası 1 yıl içinde ölmektedir (58).

KOAH'ta mortaliteyi belirleyen birçok faktör tanımlanmıştır. Bu parametrelerin başlıcaları, yaş (2), FEV1 değeri (80), arteriyel hipoksemi ve hiperkapni (43), egzersiz kapasitesi (81,82), dispne düzeyi (77), düşük vücut kitle indeksi (83), hipoalbuminemi (85), anemi (84), eozinopenidir (57). Bu parametrelerin entegrasyonu ile çeşitli skorlamalar tanımlanmıştır.

Çalışmamızdaki hastalarda yaşa göre mortalite oranlarına bakıldığında, literatürde mevcut birçok çalışmanın da desteklediği gibi ileri yaştan mortalite açısından risk faktörü olduğu görülmüştür (2). Bu hastalarda aynı zamanda komorbiditeler daha sık eşlik etmekte ve alevlenme riski de yüksektir. Bu nedenle yaş faktörünün mortaliteye katkısını etkileyen birçok mekanizma biraradadır.

Cinsiyetin mortalite üzerine etkisi ile ilgili kesin veriler bulunmamaktadır. Çalışma grubumuzda yalnızca 2 hasta kadın cinsiyette olmakla birlikte cinsiyet ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

KOAH'da düşük vücut ağırlığı mortalite ve morbidite açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Kilo kaybı birden çok faktörle ilişkilidir. KOAH'da görülen sistemik inflamasyon ve kaşeksiden sorumlu bir proinflamatuvar sitokin olan TNF- α artışı, vücut kas kütleindeki kayıp ve egzersiz kısıtlaması arasındaki kısır döngü, iştahsızlık ve kötü beslenme gibi nedenlerle özellikle ileri evre KOAH'ı olan hastalarda kilo kaybı sık görülmektedir. Vücut kitle indeksi <20 olan KOAH hastalarında 20- 25 arasında olanlara göre mortalite riski 2.2 kat artmıştır (102). Çalışmamızda

ölen hastalarda vücut kitle indeksi ortalaması taburcu olanlara göre daha düşük bulunmuş olsa da istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Çalışmamızın birincil amacı; KOAH alevlenme ile hastaneye yatırılan hastalarda DECAF skorlamasının, mortalite, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve hastane yatış süresi ile ilişkisini belirlemektir. Bilindiği gibi KOAH alevlenmeleri hastalık prognozunu, şiddetini ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve mortalite riskini artırmaktadır. Alevlenme dönemlerinde, mortalite açısından belirleyici prognostik faktörlerin bulunması, klinisyenlere, evde ya da hastanede tedavi ve erken taburculuk kararı vermelerinde, yüksek riskli gruplarda mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ihtiyacını öngörmede ve tedaviyi düzenlemede yardımcı olabilecektir.

Stabil KOAH'ta , BODE (VKİ, FEV1 değeri, 6DYT, mMRC) indeksi gibi, hastalık prognozunu ve mortaliteyi belirleyici indeksler kullanılmaktadır. Ancak hastane yatışı gerektiren alevlenme ile başvuran hastalarda kullanılabilecek belirleyici faktörlerle ilgili veriler kısıtlıdır (60). Yapılan çalışmalarda CURB 65 (konfüzyon, üremi, solunum hızı, kan basıncı, 65 yaş üzeri) , BAP 65 (kan üre nitrojen, mental durum bozukluğu, nabız, 65 yaş üzeri), DECAF (dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi, atriyal fibrilasyon) gibi skorlamaların bu amaçla kullanılabileceği gösterilmiştir (2,61,62). CURB 65 skoru toplum kökenli pnömoniler için geliştirilmiş olsa da, konsolidasyonun eşlik ettiği KOAH akut alevlenme ile gelen hastalarda da kullanılabileceği belirlenmiştir (63,64,65). Steer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KOAH alevlenmelerde DECAF skoru ile CURB 65 skoru kıyaslanmış olup, DECAF skorunun hem hastane mortalitesi hem de taburculuk sonrası 30 günlük mortalite tahmini açısından CURB 65'e göre daha güçlü bir prediktör olduğu ortaya konmuştur (2). Validasyon çalışmasında ise, hem APACHE II hem de CURB 65 skorlarına göre üstün olduğu görülmüştür. DECAF skoru 0-1 olan hastalarda mortalite % 1 ile % 1.4 arasında iken, skoru 5 olan hastalarda mortalitenin % 70'e çıktığı görülmüştür (4).

BAP 65 ve DECAF skorları, KOAH akut alevlenme ile başvuran hastalar için geliştirilmiştir (2,66,67). DECAF skoru ile BAP 65 skorunun karşılaştırılarak değerlendirildiği, Viral Sangwan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, DECAF skoru ve BAP 65 skorunun alevlenme ile

hastaneye yatan hastalarda önemli bir mortalite belirleyicisi olduğu gösterilmiştir. Her iki skorun da sensitivitesi %100 bulunmuştur. Spesifite DECAF skorunda %34,1, BAP 65 skorunda %63.4 bulunmuştur. İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından DECAF skorunda sensitivite %80, spesifite % 80, BAP 65 skorunda sensitivite %100, spesifite %60 bulunmuştur (54).

Archibald ve arkadaşlarının 1031 hastada yaptığı prospektif bir çalışmada, KOAH alevlenmelerinde hastane mortalitesini artıran bağımsız risk faktörleri araştırılmış ve bu amaçla yeni bir skora geliştirilmiştir. CAUDA70 ismini verdikleri bu skorlamada; konfüzyon, asidoz ($\text{pH} < 7.35$), üremi ($> 7 \text{ mmol/l}$), mMRC skoru ≥ 4 , hipoalbuminemi ($< 35 \text{ g/l}$), yaş > 70 bulgularından her birinin varlığı 1 puan olarak skorlanmış ve 0-1 puan alanlar mortalite açısından düşük riskli bulunmuştur (65). Ancak bu skora ile ilgili daha fazla veri bulunmamaktadır.

Çalışmamızda KOAH alevlenme ile hastaneye yatan hastalarda DECAF skoruna göre yüksek riskli bulunan hastalarda mortalite riskinin arttığı, hastane yatış süresinin uzadığı, invaziv ve non invaziv mekanik ventilatör ihtiyacının arttığı gösterilmiştir.

DECAF skorlamasında kullanılan parametreleri ayrı ayrı incelediğimizde, bu parametrelerin mortalite açısından bağımsız risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Steer ve arkadaşlarının DECAF skorunun mortalite riskini belirleyici etkisini araştırdığı çalışmada, dispne skoru, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve atriyal fibrilasyon bulgularının mortalite açısından bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (2). Bizim çalışmamızda ise, bu parametrelerden, dispne düzeyi ve atriyal fibrilasyon varlığının bağımsız olarak mortalite riskini artırdığı görülmüştür.

Çalışmamızda dispne skorlamasında genişletilmiş mMRC skorlaması kullanılmıştır. Bu skorlamaya göre mMRC skoru 1-4 olan hastalar yardımsız evden çıkabilen hastaları tanımlar. Bu grupta hastane yatışı boyunca ölen olmamıştır. 5a ve 5b olan grup ise nefes darlığı nedeniyle evden çıkamayacak durumda olan hastaları tanımlar. 5a yardımsız giyinip soyunabilen, 5b ise günlük işlerini bile yardımsız yapamayan hastalardır. mMRC skoru dispne düzeyini belirlemek için kullanılan subjektif bir skala olsa da, bir çok çalışmada mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (61,62,63,64,77). Bu araştırmalarla korele olarak bizim çalışmamızda da dispne skoru arttıkça mortalite riskinin, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür. Ayrıca dispne skorunun yüksek olduğu hastalarda hastanede yatış

süresinin uzadığı, invaziv ve non invaziv mekanik ventilatör ihtiyacının arttığı görülmüştür. Bu bulgular, hastalardaki dispne düzeyindeki artışın hem mortalite hem yoğun bakım ihtiyacı açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır.

Japonya’ da 227 hastada prospektif yapılan çok merkezli bir çalışmada, mMRC dispne skalasına göre belirlenen dispne düzeyinin 5 yıllık sağ kalım ile ilişkisi değerlendirilmiş ve dispne düzeyinin mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (77).

DECAF skorlamasında kullanılan bir diğer parametre de kan eozinopenisi olup, eozinopeninin akut inflamasyon ve enfeksiyonda belirleyici olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (57, 78). KOAH’ta kan eozinopenisinin akut enfeksiyonda ve özellikle sepsiste CRP’ye göre daha iyi bir prediktör olduğu öne sürülmektedir (57). Abidi K. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yoğun bakım ünitesinde SIRS ve sepsis nedeniyle yatan hastalarda eozinopeninin sistemik inflamasyonu gösterdiği, bakteriyel enfeksiyon ile güçlü ilişkisi olduğu ve erken dönemde mortalite tahmini açısından değerli bir inflamatuvar belirteç olduğu gösterilmiştir (59). Bu bulguya göre, eozinopeni varlığı, enfeksiyöz ve non enfeksiyöz KOAH alevlenmelerin ayrımında yardımcı olabilir (57). KOAH’lı hastalarda persistan eozinofilinin prognoza etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, yüksek kan eozinofilisi ile seyreden hastalarda mortalite riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (79).

Eozinopeninin KOAH’da görülen akut inflamatuvar yanıtın şiddetini yansıttığı düşünülmektedir. İran’da Rahimi Rad ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, KOAH akut alevlenme ile yatan hastalarda eozinopeninin, hastane yatış süresi, mekanik ventilatör ihtiyacı ve mortalite açısından iyi bir prediktör olduğu gösterilmiştir (56). Holland ve arkadaşlarının 65 hasta ile yaptığı bir çalışmada KOAH alevlenme ile hastaneye yatan ve eozinopenisi olan olgularda, yaş, lökosit sayısı ve pH’dan bağımsız olarak mortalite riskinin arttığı ve hastane yatış süresinin uzadığı görülmüştür (57). Çalışmamızda ise eozinopeni, ölen hastalarda daha yüksek oranlarda görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçta, çalışmamızdaki hasta sayısının az olması da bir etken olabilir.

KOAH alevlenmelerde konsolidasyon varlığının hastalık prognozuna ve mortaliteye etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, pnömonilerin eşlik ettiği alevlenmelerde asidoz ve mekanik ventilatör gereksiniminin ve mortalite riskinin arttığı görülmektedir. Bununla birlikte bu hastaların sıklıkla ileri yaşta, kadın cinsiyet ağırlıklı, başta kardiyovasküler hastalıklar olmak

üzere komorbiditeleri olan, daha sık alevlenme geçiren hastalar oldukları görülmüştür (86, 87). Huerta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, pnömonili ve pnömonisiz , KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatan 249 hasta, kısa ve uzun dönem prognoz ve mortalite açısından değerlendirilmiştir. Bu hastalarda 3 gün, 30 gün, 90 gün ve 1 yıllık periyotlarda prognoz ve mortalite açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak pnömonili olgularda inflamatuvar biyobelirteçlerden CRP, PCT, IL-6 ve TNF- α değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (88). Çalışmamızda, hastane içinde ve taburculuk sonrası 30 gün içinde ölen hastalarda konsolidasyon bulgusu, hayatta kalanlara göre daha yüksek oranda görölse de istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Asidoz ile başvuran hastalarda solunumsal ve hemodinamik parametreler daha ciddi seyretmektedir. Bu hastalar asidozun şiddetine bağlı olarak hızlıca mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ihtiyacı açısından değerlendirilmelidir. Ciddi asidoz durumunda, miyokardiyal depresyon, aritmi, solunum kas güçsüzlüğü, periferik vasküler dirençte azalma görülmektedir. Asidoz şiddetinin uzun dönem sağkalıma etkisinin araştırıldığı bir çalışmada pH<7.20'nin altında olan ciddi asidozlu hastalar ile hafif ve orta şiddetli asidozu olan hastalar arasında mortalite oranları benzer bulunmuştur (90). Confalonieri ve arkadaşlarının NİMV başarısızlığı riskini araştırdıkları çalışmada, pH<7,25, GKS<11, solunum sayısı >30/dk , APACHE II > 29 olan hastalarda NİMV başarısızlığı riski % 70 üzerinde bulunmuştur (89). Bizim çalışmamızda pH <7.30 olan hastalarda İMV ihtiyacı ve mortalite açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ancak bu hastalarda NİMV ihtiyacı anlamlı olarak artmıştır. Bu bulgularımızın en muhtemel açıklaması, hastalarımızın tümünde pH değerinin 7.20 üzerinde olması ve büyük bir kısmında NİMV ile başarılı olunmasıdır.

DECAF skorunda mortalite artışından sorumlu bir diğer belirteç de atriyal fibrilasyon varlığı olup kronik obstruktif akciğer hastalığına, özellikle akut alevlenme dönemlerinde sıklıkla eşlik ettiği görülmektedir. KOAH'da AF'yi tetikleyen birçok faktör vardır. Bunlar; sigara içmek, doku hipoksisi, oksidatif stres, beta agonist kullanımı, sistemik steroid kullanımı, kronik sistemik inflamasyon gibi etkenler olabilir. 2014'de yapılmış bir çalışmada KOAH'lı hastalarda, normal popülasyona göre AF sıklığı artmış saptanmıştır (76). Steer ve arkadaşlarının çalışmasında da atriyal fibrilasyon varlığının KOAH alevlenmelerde mortalite açısından bağımsız risk faktörü olduğu görülmüştür (2). Bizim çalışmamızda da atriyal fibrilasyonu olan hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Hastalarımızın DECAF skorlarını hesapladığımızda, total skor arttıkça, mortalite riski, invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı ve hastanede yatış süresinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığını gördük. Echevarria ve arkadaşlarının yapmış olduğu validasyon çalışmasında; KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatan hastalarda, hem hastane içi mortalite hem de taburculuk sonrası 30 günlük mortalite açısından DECAF skorunun, CURB 65, CAPS ve BAP 65 skorlarından daha değerli olduğu gösterilmiştir (4). Çalışmamızda DECAF skoru 0-1 puan olanlar düşük riskli, 2 puan olanlar orta riskli, 3 ve üzeri puan alanlar yüksek riskli olarak kategorize edildi. Düşük riskli gruptaki tüm hastalar taburcu edilirken, orta ve yüksek riskli grupta mortalite oranlarının yükseldiği görüldü. Bununla birlikte 3 ve üzerinde puan alanlarda İMV ihtiyacında artış ve bunun sonucu olarak NİMV ihtiyacında azalma görüldü. 2ve 3 puan alanlarda NİMV ihtiyacı daha yüksek saptandı.

Çalışmamızın ikincil amacı; hava yolu obstrüksiyon ağırlığı, önceki yıl hastane yatış sayısı, kor pulmonale varlığı, evde USOT ve NİMV kullanımı ve komorbiditelerin mortalite ile ilişkisini değerlendirmektir.

KOAH ağırlığını değerlendiren en önemli parametre havayolu obstrüksiyon derecesini gösteren FEV1 değeridir. FEV1 değeri hastaların izleminde iyi bir prognoz göstergesi olup literatürde yapılan birçok çalışmada hastane yatışı gerektiren KOAH alevlenmelerde kısa ve uzun dönem mortalite göstergesi olduğu bildirilmiştir (68, 70,71). Ancak tek başına hastalık progresyonunun takibi için yeterli değildir. Sık alevlenme geçiren, özellikle hastane yatışı gerektiren alevlenmelerle seyreden hastalarda FEV1 düşüş hızı daha fazladır (69). Ancak aynı FEV1 değerine sahip hastalar, farklı fonksiyonel kapasiteye, altta yatan farklı patofizyolojik mekanizmalara sahip olabilmektedir. Bununla birlikte FEV1 değeri stabil KOAH'ta uzun vadede izlendiğinde anlamlıdır. Kısa vadede, özellikle alevlenme dönemlerindeki hastalarda mortalite riski açısından belirleyici olabilecek daha fazla parametreye ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, ağır ve çok ağır KOAH'lı hastalarda ölüm oranı daha fazla olsa da, havayolu obstrüksiyon derecesinin mortalite ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermediği görülmüştür. Ancak bununla birlikte, ağır ve çok ağır KOAH'lı hastalarda noninvaziv mekanik ventilatör ihtiyacı anlamlı düzeyde artmıştır.

Çalışmamızda ayrıca bağımsız risk faktörlerini araştırmak için, evde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) alan ve non invaziv mekanik ventilatör (NİMV) tedavisi alan hastaların

mortalite ile ilişkisine bakılmıştır. Hastane içinde ya da taburculuk sonrası 30 gün içinde ölen tüm hastaların % 80'inde evde USOT ve NİMV kullanımı saptanmıştır. Bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı olup, bu hastaların kronik hipoksemik, hiperkapnik ve diğer hastalara göre daha ağır evrede olmalarına bağlanmıştır.

Araştırma popülasyonumuzda en sık görülen komorbid hastalıklar, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus olup, bu oranların yapılmış birçok çalışma ile benzer olduğu gözlemlendi. Domingo Salvany ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da komorbidite varlığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü (65). Ancak, Almagro ve arkadaşlarının Charlson indeksi kullanarak yaptığı çalışmasında komorbidite varlığı ile mortalite arasında anlamlı korelasyon izlenmiştir (66). Bununla birlikte, Solar ve arkadaşlarının aynı indeksi kullanarak yaptığı çalışmada mortalite ile ilişki bulunmamıştır (67). Araştırmamızda da komorbidite varlığı ile mortalite ve mekanik ventilasyon ihtiyacı arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir. Ancak komorbiditeler ayrı ayrı değerlendirildiğinde yalnızca atriyal fibrilasyon ve kognitif bozukluk ile anlamlı veri ortaya çıkmıştır.

Kognitif bozukluğun eşlik ettiği KOAH'lı hastalarda yapılan çalışmalarda, bu hastaların beyin MR'larında serebral mikrokranamalar, beyaz cevherde lezyonlar olduğu görülmüştür. Sigara, kronik hipoksi ve sistemik inflamasyonun beyin damarlarında hasara yol açtığı düşünülmektedir (91,92). Çalışmamızda kognitif bozukluğa sahip hastalarda mortalite riskinin anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür. Bu durumun, bu hastalarda disfaji görülme olasılığı ve aspirasyon pnömonisi gelişme riskinin artmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Bununla birlikte, beyin hasarının, solunum kaslarını ve diyafram fonksiyonlarını etkilemesi de artmış mortalite ile ilişkilendirilebilir. (74,75).

Kronik obstruktif akciğer hastalığının en önemli komplikasyonu kor pulmonaledir ve kötü prognoz göstergesidir. KOAH'da periferik ödem görülen hastalarda 5 yıllık sağ kalım süresi yaklaşık % 30'dur. Orta düzeyde pulmoner hipertansiyon (25-35 mmHg) gelişen hastalarda 5 yıllık sağ kalım beklentisi yaklaşık % 50'dir. Kor pulmonalenin mortaliteyi artırmadaki bir etken de, kor pulmonale gelişen hastalarda altta yatan KOAH'ın daha ağır seyretmesidir (72). Araştırmamızda da önceki çalışmalarla korele olarak, kor pulmonalenin eşlik ettiği hastalarda mortalite oranları anlamlı düzeyde artmıştır. Bununla birlikte bu hastalarda hem invaziv hem noninvaziv mekanik ventilatör ihtiyacı artmış bulunmuştur. Uzun süreli oksijen tedavisi

verilmesinin, bu hastalarda sağ ventrikül yükünü azalttığı ve sağ kalımı artırdığı görülmüştür (73).

Hastalık şiddetini değerlendiren bir parametre de hastanın son 1 yıldaki alevlenme öyküsü ve hastane yatış sayısıdır. Sık alevlenme geçiren KOAH' lılarda yaşam kalitesi bozulmakta ve mortalite riski artmaktadır. Cardoso ve arkadaşlarının mortalite ve alevlenme riskini artıran faktörleri değerlendirdikleri bir çalışmada, önceki yıl alevlenme sayısı ve şiddeti arttıkça mortalite riskinin arttığı görülmüştür (103). Araştırmamızda, son 1 yılda 4 ve üzerinde hastaneye yatış öyküsü olan hastalarımızda mortalite oranları % 75'e kadar çıkmaktadır. Bu noktada, her şeyden önce üzerinde durulması gereken alevlenmeleri önlemenin önemi de ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak, günlük pratikte KOAH alevlenme ile acil servise ya da polikliniğe başvuran hastalarda DECAF skorlaması, evde ya da hastanede tedavi kararı vermemize yardımcı olacaktır. Veriler kısıtlı olmakla birlikte bu zamana kadar yapılmış tüm çalışmalar bu bulgularımızı desteklemiştir. Bu bilgilerin ışığında, DECAF skorlamasında 0 ya da 1 puan alan hastalara ayaktan tedavi verilmesi uygun bir yaklaşım olabilir. Hemogram, EKG, kan gazı, akciğer grafisi gibi, zaten tüm hastalarda baktığımız tetkikler dışında ek tetkike ihtiyacımızın olmayışı da bir avantajdır. Bununla birlikte DECAF skoru yüksek riskli bulunan grupta mekanik ventilatör ihtiyacı oranlarının yüksek olması, hastalarda erken dönemde yoğun bakıma yatış kararı verilmesine de katkısı olacaktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

KOAH alevlenmelerin diğer hastalıklardan ayrımını yaparken, pnömoni ile gelen KOAH'lı hastalarda bu ayrımı yapmak güçleşmektedir. Hastanın alevlenme mi, pnömoni mi yoksa pnömoninin tetiklediği alevlenme mi olduğu ayırt elemeyebilir. Çalışmamızda konsolidasyonun eşlik ettiği hastalar da DECAF skorlamasına alınmış olup bu hastalar KOAH alevlenme olarak kabul edilmiştir ve bu da çalışmanın kısıtlılıkları içinde sayılabilir.

Çalışmamızdaki hasta grubunun % 98'i erkek olup cinsiyet açısından bir genelleme yapılamaması da çalışmamızın kısıtlılıkları içindedir.

Mortaliteye etki eden faktörler arasında yapılan çoklu regresyon analizinde mortaliteye en etkili faktör bulunan DECAF skorunun multivariate OR: 21.63 (1.025-456.255) bulunmuştur.

Bu aralığın geniş olmasının nedeni örneklemimizin küçük olmasıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmamızda ortaya çıkan en önemli sonuç; DECAF skorlamasının KOAH alevlenme ile gelen hastalarda iyi bir prognostik gösterge olduğudur. Henüz çok fazla veri olmasa da, bu konuda yapılmış araştırmalar bu bulgularımızı desteklemektedir. KOAH alevlenme ile hastaneye başvuran hastalarda basit ve hızlı bir şekilde DECAF skorlaması yapmak, acil serviste ya da poliklinikte triaj açısından faydalı olabilecektir. Hastalarda ayaktan tedaviye, servise ya da yoğun bakım ünitesine yatış kararı vermemizde yardımcı olacaktır. Yüksek riskli hastaların öngörülmesi, erken dönemde mekanik ventilatör kararı açısından da önemlidir. Düşük riskli grupta ayaktan tedavi ve erken taburculuk kararı vererek gereksiz hastane yatışları ve tedavi maliyetleri de azaltılabilir.

Bununla birlikte dispne skoru, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve atriyal fibrilasyon bulgularının tek başına da mortalite açısından bağımsız risk faktörleri olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Çalışmamızda önceki çalışmalarla korele olarak dispne skoru arttıkça ve atriyal fibrilasyon varlığında mortalite riskinin arttığı görülmüştür. DECAF skoru konsolidasyonun eşlik ettiği olgularda, CURB 65 yerine de tercih edilebilir.

Çalışmamızda hastaların FEV1 değerleri mortalite açısından anlamlı sonuç vermemiştir. Bu da aslında spirometrik evrelemenin, mortalite tahmini açısından tek başına yeterli olmayacağını desteklemektedir.

Bir diğer önemli sonuç ise; kor pulmonalenin eşlik ettiği hastalarda mortalite riskinin belirgin düzeyde artmış olmasıdır. Bu hastalardaki mortalite artışı, görülen kardiyovasküler etkilerin yanında, altta yatan KOAH ağırlığının da kor pulmonaleye neden olabilecek kadar şiddetli olmasına bağlıdır.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç: Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Alevlenme sıklığı arttıkça hastalık şiddeti ve mortalite riski artmaktadır. Çalışmamızda, KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda mortaliteyi ve prognozu belirleyici faktörleri değerlendirmek istedik. Bu amaçla geliştirilmiş DECAF skorunun (dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi, AF), hastalarda mekanik ventilasyon ihtiyacı, hastane yatış süresi ve mortaliteyi öngörmeye etkisini araştırdık. Bu skorlamaya göre risk gruplarının belirlenmesi, hastalarda erken taburculuk ya da erken ventilasyon desteğini planlamada klinisyenlere yardımcı olabilecektir.

Materiyal Metod: Manisa Celal Bayar Üniversitesi hastanesinde, KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar retrospektif olarak tarandı. Özellikle metastatik maligniteli olan, beklenen yaşam süresi 1 yıl ve altında olan hastalar ve bilinen astım tanılı hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri, labaratuvar verileri, mMRC dispne skoru, FEV1 değeri, USOT ve NİMV kullanımı, komorbidite ve komplikasyonları, mekanik ventilasyon ihtiyacı, hastanede yatış süresi, hastane yatışında ve taburculuk sonrası 30 gün içindeki mortalite verileri kaydedildi. Veriler ki-kare testi, ya da gerektiğinde fisher exact ve korelasyon testleri ile analiz edildi.

Bulgular: Araştırmamızda toplam 100 olgu değerlendirildi. %98 erkek %2'si kadın olup ortalama yaş $67,46 \pm 8,32$ 'di. Hastaların % 5'inin hastane içinde, % 5'inin ise taburculuk sonrası 30 gün içinde öldüğü görüldü. DECAF skoruna göre 0-1 puan alan düşük riskli grupta ve 2 puan alan orta riskli grupta hastane içinde ölüm oranı % 0 iken 3 ve üzerinde puan alan hastalarda mortalite oranının anlamlı olarak arttığı görüldü. Bununla birlikte bu grupta İMV ihtiyacının da arttığı, aynı hastalarda korele olarak NİMV ihtiyacının azaldığı görüldü. DECAF skoru 5 olan hastalarda hastane yatış süresinin de diğer gruplara göre anlamlı düzeyde arttığı görüldü. Bu skorlamada kullanılan veriler bağımsız olarak değerlendirildiğinde mMRC dispne skoru arttıkça ve AF varlığında mortalite riskinin arttığı görüldü.

Sonuç: Araştırmamızda ortaya çıkan en önemli sonuç; DECAF skorlamasının, KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda iyi bir prognostik belirteç olarak kullanılabileceğidir . Henüz yeterli veri olmasa da, bu konuda yapılmış çalışmalar bu bulgularımızı desteklemektedir.

8. ABSTRACT

Background and aim: Chronic obstructive pulmonary disease(COPD) is one of the most important cause of morbidity and mortality in the whole world. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) is associated with increased disease severity and mortality. In our research, we aimed to determine the predictive factors of mortality in patients with COPD exacerbation admitted to hospital. We evaluated to the DECAF score (extended MRC score Dyspnoea score, eosinopenia, consolidation, acidemia, atrial fibrillation) which could be a predictive tool for mortality, mechanic ventilation requirement, and length of hospital stay in patients hospitalised with COPD exacerbation. Determining the risk groups according to this score, may help clinicians to plan early discharge or early ventilation support in patients.

Material Method: Patients hospitalized with AECOPD were retrospectively screened in Manisa Celal Bayar University hospital. Patients with metastatic malignancies, especially who survive expectancy is 1 year or less, and patients with asthma were excluded from the study. Demographic characteristics, laboratory data, mMRC dyspnea score, FEV1 value, LTOT and NIMV use, comorbidity and complications, need for mechanical ventilation, length of hospital stay, and mortality within 30 days of discharge were recorded. Data were analyzed by chi-square test or, if necessary, by Fisher's exact and correlation tests.

Results: A total of 100 cases were evaluated in our study. The mean age was 67.46 ± 8.32 years. It was seen that 5% of the patients died within the hospital and 5% died within 30 days after discharge. In-hospital mortality rate was 0% in the low-risk group with a score of 0-1 and in the middle-risk group with a score of 2 according to the DECAF score, while the mortality rate was significantly increased in patients with score of 3 or more. However, the need for IMV increased in this group and NIMV requirement decreased in the same patients. The duration of hospitalization was significantly increased in patients with 5 score compared to the other groups. When the data used in this score were evaluated independently, it was seen that increased mMRC dyspnea score and the presence of AF were associated with the increased mortality risk.

Conclusions: The most important result in our study; DECAF score may be used as a good prognostic marker in patients present with AECOPD. Although there is not enough data yet, studies performed until now on this subject support our findings.



ŞEKİLLER

Şekil 1: KOAH risk faktörleri

Şekil 2: KOAH Patogenezinde Rol Alan İnflamatuvar Hücreler ve Mekanizmaları

Şekil 3: KOAH GOLD evrelemesi

Şekil 4: KOAH spirometrik evreleme

Şekil 5: Dispne skalasına göre İMV ihtiyacı

Şekil 6: Dispne skalasına göre NİMV ihtiyacı

Şekil 7: DECAF skoruna göre İMV ihtiyacı

Şekil 8: DECAF skoruna göre NİMV ihtiyacı

Şekil 9: DECAF skoruna göre hastanede yatış süreleri

Şekil 10: Spirometrik evrelemeye göre hasta dağılımları

Şekil 11: Obstruksiyon ağırlığına göre İMV ihtiyacı

Şekil 12: Obstruksiyon ağırlığına göre NİMV ihtiyacı

Şekil 13: Hastaların komorbidite dağılımları

Şekil 14: Önceki yıl hastane yatış sayısına göre mortalite oranları

TABLolar

Tablo 1: CAT skorlaması

Tablo 2: mMRC dispne skalası

Tablo 3: DECAF skoru

Tablo 4: BODE indeksi

Tablo 5: BAP 65 skoru

Tablo 6: Demografik özellikler

Tablo 7: Demografik özelliklere göre mortalite

Tablo 8: Dispne skalasına göre mortalite oranları

Tablo 9: Eşlik eden durumlara göre mortalite oranları

Tablo 10: Eşlik eden durumlara göre İMV ihtiyacı

Tablo 11: Eşlik eden durumlara göre NİMV ihtiyacı

Tablo 12: DECAF skoruna göre mortalite oranları

Tablo 13: Obstrüksiyon ağırlığına göre mortalite oranları

Tablo 14: Ölen hastalarda evde USOT ve NİMV kullanımı

Tablo 15: Ölen olgularda komorbidite oranları

KAYNAKLAR

1. GOLD 2019 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019
2. Steer et al. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary Disease. *BMJ Journals*, 2012, Nov;67(11):970-6
3. Türk Toraks Derneği ,Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu
4. C. Echevarria, J. Steer et al. Validation Of The Decaf Score To Predict Hospital Mortality In Acute Exacerbations Of COPD, *BMJ open Access*, 2016, Feb; 71(2): 133–140.
5. Sangwan et al. Dyspnea, Eosinopenia, Consolidation, Acidemia and Atrial Fibrillation Score and BAP-65 Score, Tools for Prediction of Mortality in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comparative Pilot Study. *Indian Journal of Critical care medicine*, 2017, Oct; 21(10): 671–677.
6. 2016-TÜİK -Ölüm Nedeni İstatistikleri http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1083, Erişim tarihi: 10/03/2018)
7. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2.html>, Erişim Tarihi: 10/03/2018).
8. Kocabas A, Hancioglu A, Turkyılmaz S, Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD Turkey Study)
9. Tertemiz K. C., Kömür N., Ellidokuz H., Sevinç C. , Çımrın A: H. KOAH' ta Morbidite ve Mortaliteyi Etkileyen Faktörler, *Tuberk Toraks* 2012; 60(2): 114-122
10. International Variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study) : a population-based prevalence study. Buist AS, et al. *Lancet*. 2007, Sep 1;370(9589):741-50.
11. Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koruma, tanı ve tedavi raporu. *Turk Thorac J* 2014;15(Ek 2).
12. Uslu A, Öğüş C, Özdemir T. The effect of comorbidity on prognosis in patients with COPD. *Tuberk Toraks* 2004;52:52-5.
13. uptodate.com: Chronic obstructive pulmonary disease: Definition, clinical manifestations, diagnosis, and staging, Meilan King Han et al.
14. Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 2006; 38: 41-70.
15. Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration* 2001; 68: 4-19
16. World Health Organization. World Health Report 2004; Changing History. Geneva, World Health Organization, 2004

17. *Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease , 2018 report*
18. *Türk Toraks Derneği GOLD 2017 Raporuna Bakışı*
19. *Raherison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. Eur Respir Rev 2009; 18: 213-21.*
20. *Whittemore AS., Perlin SA, DiCiccio Y. Chronic obstructive pulmonary disease in lifelong nonsmokers results from NHANES. Am. J. Public Health 1995; 85:702-6*
21. *Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease nonsmokers. Lancet 2009; 374: 733-43*
22. *Laurell CB, Ericsson A. The electrophoretic alpha 1-globulin pattern of serum in alpha-1 antitrypsin deficiency. Scand J Clin Lab invest 1963; 15:132-40*
23. *Janus ED, Philips NT, Carrell RW. Smoking, lung function, and alfa1-antitrypsin deficiency. Lancet 1985; 19:152-54*
24. *Burrows B, Knudson Rj, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. Am Rev. Respir Dis. 1977; 115:195-205*
25. *Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, et al. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. Eur J Intern Med. 2008; 19: 499-504*
26. *American Thoracic Society. Cigarette smoking and health. Am J Respir Crit Care Med. 1996; 153: 861-5*
27. *Gold, DR., Wang, X, Wypij, D. Speizer, FE, Ware, JH, Dockery, DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. N Eng J Med. 1996; 335: 931-7*
28. *Sherrill, DL., Enright, P., Clin, M., Burrows, B., Lebowitz, MD. Rates of decline in lung function among subjects who restart cigarette smoking. Chest. 1996; 109: 1001-5*
29. *Regional COPD Working group. COPD prevalence in 12-Asia- Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. Respirology 2003; 8:192-8*
30. *Grigg J. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2009;6: 564-9*
31. *Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J 1999; 13:1109-14.*
32. *Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. Chest. 2004;126:59-65.*
33. *Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CI, et al. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. Thorax. 2003; 58:322-7*

34. de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:891-7
35. Gülbay BE, Acıcan T. Patogenez ve infl amasyon. In Saryal S, Acıcan T. ed. *Güncel bilgiler ışığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı*; 2003: 21-33.
36. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003; 22: 672-688
37. Chung KF, Adcock IM. Multifaceted mechanism in COPD: inflammation, immunity and tissue repair and destruction. *Eur respir J* 2008, 31: 1334-56.
38. Saetta M, DiStefano A, Maestrelli P et al. Activated T lymphocytes and macrophages in bronchial mucosa of subjects with chronic bronchitis. *Am Rev. Respir Dis* 1993; 147: 301-6.
39. Maeno T, Houghton AM, Quintero PA et al. CD8+ T cells are required for inflammation in cigarette smoke induced emphysema in mice. *J immunol* 2007; 178:8090-6
40. Hansel TT, Barnes PJ clinical aspects of COPD In Barnes PJ. *An atlas of chronic obstructive pulmonary disease*. London: The pathenon publishing group 2004: 77-115
41. Shapiro SD, sinider GL, Rennard SI. Obstructive Diseases. In mason Rj, Broaddus VC, Muray JF, Nadel JA. *Murray and Naddels textbook of Respiratory medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1115-1167
42. Integrating nutrition into pathways for patients with COPD, Matthew Hodson
British Journal of Community Nursing, Br JCommunity Nur. 2016 Nov 2;21(11):548-552.
43. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continious or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic lung disease: a clinical trial. *Ann intern Med* 1980; 93:391-398
44. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 341:c5462. Doi:10.1136/bmj.c5462
45. Mahler DA. Measurement of dysonea: clinical ratings. In: Mahler DA, ed. *Dyspnea: Mechanisms, Measurement and Management*. 2nd Edn. New York, Taylor & Francis Inc., 2005; 147-164
46. Cazzola M, MacNee W, Martinez FJ, et al. ATS/ETS Task Force: outcomes for COPD pharmacological trial; from lung function biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;31: 416-68

47. *The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease.*, Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, N Engl J Med. 2004;350(10):1005.

48. *A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD.* Ong KC, Earnest A, Lu SJ Chest. 2005;128(6):3810.

49. *The progression of chronic obstructive pulmonary disease is heterogeneous: the experience of the BODE cohort.*

Casanova C, de Torres JP, Aguirre-Jaíme A, Pinto-Plata V, Marin JM, Cordoba E, Baz R, Cote C, Celli BR 2011 Nov;184(9):1015-21.

50. *Martinez-Rivera C, Portillo K, Munoz-Ferrer A, et al. Anemia is a mortality predictor in hospitalized patients for COPD exacerbation.* COPD 2012; 9: 243-50.

51. *Şen E, Özcan Çiloğlu S, Önen Z, et al. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Akut Alevlenme İçin Hastaneye Yatırılan Hastalarda Uzun Dönem Sonuçlar ve Sağkalım Belirteçleri.* Türkiye Klinikleri 2012; 30: 1046-54.

52. *Steer J, Norman EM, Afolabi OA, Gibson GJ, Bourke SC. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD.* Thorax 2012; 67: 117-21.

53. *Steer J, Norman EM, Afolabi OA, Gibson GJ, Bourke SC. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD.* Thorax 2012; 67: 117-21.

54. *Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.*

Roberts CM, Lowe D, Bucknall CE, Ryland I, Kelly Y, Pearson MG, Thorax , 2002 Feb;57(2):137-41.

55. *Rabih Tabet et al. Application of Bap-65: A New Score for Risk Stratification in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease , J Clin Respir Dis Care 2:110.*

56. *Rahimi et al. Eosinopenia as a Marker of Outcome in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Maedica (Buchar), 2015, Mar; 10(1): 10–13.*

57. Holland M, Alkhalil M, Chandromouli S, et al. – Eosinopenia as a marker of mortality and length of stay in patients admitted with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2010;15:165-167.
58. McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, et al. – Management of acute exacerbations of copd: A summary and appraisal of published evidence. *Chest* 2001;119:1190-1209
59. Eosinopenia, an early marker of increased mortality in critically ill medical patients
Khalid Abidi, Jihane Belayachi, Youssef Derras, Mina El Khayari et al.
Intensive Care Med. 2011 Jul;37(7):1136-42.
60. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1005–12.
61. Predictors of 1-year mortality at hospital admission for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease., Slenter RH, Sprooten RT, Kotz D, Wesseling G, Wouters EF, Rohde GG, *Respiration* , 2013;85(1):15-26.
62. Coleta KD, Silveira LVA, Lima DF, Rampinelli EA, Godoy I, Godoy I. Predictors of first-year survival in patients with advanced COPD treated using long-term oxygen therapy. *Respir Med* 2008; 102: 512-8.
63. Esteban C, Quintana JM, Aburto M, Moraza J, Egurrola M, España PP, et al. Predictors of mortality in patients with stable COPD. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 1829-34.
64. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
65. Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, et al. Health related quality of life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:680–5.
66. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest.* 2002;121:1441–8.
67. Soler-Cataluña JJ, Martinez-Garcia MA, Román Sánchez P, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005;60:925–31.
68. Fruchter O, Yigla M. Predictors of long-term survival in elderly patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2008; 13: 851-5.

69. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847–52
70. Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, Diette GB. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 1180–6.
71. Soler JJ, Sanchez L, Roman P, Martinez MA, Perpina M. Risk factors of emergency care and admissions in COPD patients with high consumption of health resources. *Respir. Med.* 2004; 98: 318–29.
72. Bhattacharya A. Cor Pulmonale. *JACM.* 2004; 5(2): 128-36.
73. Towers MK. Chronic cor pulmonale. *Postgrad Med J.* 1966; 42(490): 506-12.
74. A.K. Gulsvik, A. Gulsvik, E. Skovlund, D.S. Thelle, M. Mowe, S. Humerfelt et al., The association between lung function and fatal stroke in a community followed for 4 decades, *J. Epidemiol. Community Health* 66 (11) (2012 Nov)
75. Lahousse, L., Tiemeier, H., Ikram, M. A., & Brusselle, G. G. (2015). Chronic obstructive pulmonary disease and cerebrovascular disease: A comprehensive review. *Respiratory Medicine*, 109(11), 1371–1380.
76. Konecny T, Park JY, Somers KR, et al. Relation of chronic obstructive pulmonary disease to atrial and ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol.* 2014;114(2):272–277.
77. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002;121:1434–1440
78. Bass DA, Gonwa TA, Szejda P et al. Eosinopenia of acute infection: production of eosinopenia by chemotactic factors of acute inflammation *J. Clin. Invest* 1980; 65: 1265-71
79. Prevalence of persistent blood eosinophilia: relation to outcomes in patients with COPD
Ciro Casanova, Bartolome R. Celli, Juan P. de-Torres, Cristina Martínez-Gonzalez, Borja G. Cosío, Victor Pinto-Plata, *Eur Respir J.* 2017 Nov 22;50(5)
80. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:14–20.
81. Cote CG, Casanova C, Marin JM, Lopez MV, Pinto-Plata V, de Oca MM, Dordelly LJ, Nekach H, Celli BR. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test., *Eur respir J.*, 2008 Mar;31(3):571-8

82. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Haji T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:544–549.
83. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005;82:53–59.
84. Park SC et al. Hemoglobin and mortality in patients with COPD: a nationwide population-based cohort study. *Int J. Chron Obstruct Pulmon. Dis.* 2018 May 16;13:1599-1605.
85. Pavlisa et al. Anemia, hypoalbuminemia, and elevated troponin levels as risk factors for respiratory failure in patients with severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring invasive mechanical ventilation., *Croat Med. J.* 2017 Dec 31;58(6):395-405.
86. Arash Saleh et al. The Effect of Incidental Consolidation on Management and Outcomes in COPD Exacerbations: Data from the European COPD Audit, *Plus One*, 2015 Jul 27;10(7):e0134004.
87. Myint PK, Lowe D, Stone RA, Buckingham RJ, Roberts CM. U.K. National COPD Resources and Outcomes Project 2008: patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations who present with radiological pneumonia have worse outcome compared to those with non-pneumonic chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Respiration*, 2011;82(4):320-7.
88. Huerta A, Crisafulli E, Menendez R, Martinez R, Soler N, Guerrero M, et al. Pneumonic and nonpneumonic exacerbations of COPD: inflammatory response and clinical characteristics. *Chest*. 2013;144(4):1134–42. Epub 2013/07/06. 10.1378/chest.13-0488 .
89. Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, et al. Italian noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) study group A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur Respir J.* 2005;25(2):348–355
90. S. Gungor et al. Severity of acidosis affects long-term survival in COPD patients with hypoxemia after intensive care unit discharge, *Int. J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, May 9;13:1495-1506
91. Dodd JW, Chung AW, van den Broek MD, Barrick TR, Charlton RA, Jones PW. Brain structure and function in chronic obstructive pulmonary disease: a multimodal cranial magnetic resonance imaging study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(3):240–245.
92. Lahousse L, Vernooij MW, Darweesh SK, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and cerebral microbleeds. The Rotterdam Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(7):783–788.

93. A. Agusti et al. *Persistent Systemic Inflammation is Associated with Poor Clinical Outcomes in COPD: A Novel Phenotype , and for the Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators, Plus One , 2012;7(5):e37483.*
94. Barnes Pj, Celli BR. *Systemic Manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2009;33:1165*
95. Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, et al. *Midthigh muscle cross sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with COPD. Am J Respir Crit care Med 2002*
96. *Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron, Donald S Silverberg,*
¹ Ram Mor,² Melanie Tia Weu, *BMC Pulm. Med. 2014 Feb 24;14:24*
97. Markoulaki D. ,Kostikas K, PapatheodorouG, et al. *Hemoglobin, erythropoietin and systemic inflammation in AECOPD, Eur J. Intern Med. 2011 Feb;22(1):103-7*
98. Rabinovich RA , MacNee W. *COPD and its comorbidities, British Journal of Hospital Medicine VOL. 72, NO. 3*
99. Wrobel JP, Thompson BR, Williams Tj. *Mechanisms of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease, The Journal of Heart and Lung Transplantation, June 2012, Pages 557-564*
100. Joppa P, Petrasova D, Stancak B, et al. *Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. Chest 2006, Pages 326-333*
101. *Predictors of adverse outcome in patients hospitalised for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease., Matkovic Z, Huerta A, Soler N, Domingo R, Gabarrús A, Torres A, Miravittles M,*
Respiration 2012;84:17-26
102. Landbo C, Prescott E, Lange P, et al. *Prognostic value of nutritional status in COPD, ATS journals,1999, All AJRCCM Vol 160, No:6*
103. Cardoso et al. *Prediction of severe exacerbations and mortality in COPD: the role of exacerbation history and inspiratory capacity/total lung capacity ratio, Int J Chron Pulmon Dis 2018 , Apr 5;13:1105-1113*

KISALTMALAR

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

MMP: Matriks metalloproteinazlar

TNF: Tümör nekroz faktör

GM-CSF: Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör

CRP: C-reaktif protein

CAT: COPD Assesment Test

mMRC: Modified Medical Research Council

BODE: Body mass index, obstruction, dyspnoea, exercise capacity

CURB 65: Confusion, urea, respiratory rate, blood plessure, age

BAP 65: BUN, altered mental status, pulse, age

DECAF: Dyspnoea, eosinopenia, consolidation, acidemia, atrial fibrillation

USOT: Uzun süreli oksijen tedavisi

NİMV: Non invaziv mekanik ventilasyon

İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon

BNP: Brain natriüretic peptide

YRBT: Yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi

VKİ: Vücut kitle indeksi

6DYT: 6 Dakika yürüme testi

SVO: Serebrovaküler olay

SVD: Sol ventrikül disfonksiyonu

KAH: Koroner arter hastalığı