



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KOAH İLE İLİŞKİLİ AKUT SOLUNUM
YETMEZLİĞİ NEDENİ İLE MEKANİK
VENTİLASYON UYGULANAN HASTALARDA
MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Sabriye Seda GENÇ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yard. Doç. Dr. Nevin UYSAL
Mart - 2009**

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KOAH İLE İLİŞKİLİ AKUT SOLUNUM
YETMEZLİĞİ NEDENİ İLE MEKANİK
VENTİLASYON UYGULANAN HASTALARDA
MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Sabriye Seda GENÇ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yard. Doç. Dr. Nevin UYSAL**

Mart -2009

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

KOAH İLE İLİŞKİLİ AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ NEDENİ İLE MEKANİK VENTİLATÖR UYGULANAN HASTALARDA MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Sabriye Seda GENÇ
.../.../2009

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof. Dr. Ayşe BALAT
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının ‘Tıpta Uzmanlık’ derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr. Erhan EKİNCİ
Göğüs Hastalıkları A.D. Bşk.

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile ‘Tıpta Uzmanlık’ tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Yard. Doç. Dr. Nevin UYSAL
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1.
2.
3.
4.
5.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
KISALTMALAR.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VI
ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KOAH TANIM VE SINIFLAMA	2
2.2. KOAH EPİDEMİYOLOJİ	3
2.2.1 Prevalans	3
2.2.2.Morbidite	4
2.2.3.Mortalite	5
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ	6
2.4. DOĞAL SEYİR VE PROGNOZ	10
2.5. KOAH ALEVLENMELERİ TANIM VE ETYOLOJİ	12
2.6. KOAH ATAĞINDA TANISAL TESTLER.....	14
2.7. KOAH'TA AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ PATOLOJİ VE FİZYOLOGİ.....	18
2.8. KOAH ATAĞINDA HASTANEYE YATIŞ KRİTERLERİ.....	21
2.9. KOAH ATAĞI TEDAVİSİ.....	23
2.10. KOAH'TA AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE MEKANİK VENTİLASYON TEDAVİSİ.....	25
2.11.GELECEKTEKİ TEDAVİLER.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	31
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇLAR.....	48
7. KAYNAKLAR.....	49
8. EKLER.....	62

ÖZET

KOAH İLE İLİŞKİLİ AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ NEDENİ İLE MEKANİK VENTİLATÖR UYGULANAN HASTALARDA MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Sabriye Seda GENÇ

Uzmanlık Tezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yard Doç. Dr. Nevin UYSAL

Mart 2009, 62 Sayfa

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) mortalite ve morbidite yüksektir. Akut ataklar sırasında olguların tedavilerinin Yoğun Bakım Ünitesinde (YBÜ) yapılması gerekebilmektedir. Çalışmamızda Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili YBÜ’de takip ve tedavi edilen KOAH olgularının, YBÜ mortalitesi ve mortaliteyi etkileyen potansiyel faktörlerin araştırılması ve literatürdeki sonuçlarla kıyaslanması amaçlandı.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Yoğun Bakım Ünitesi’nin veri bankası kayıtları kullanılarak, Şubat 2007- Temmuz 2008 arasında KOAH alevlenmesine bağlı solunum yetmezliği tanısı ile yatırılan yaş ortalaması 65+/-10.9 olan, 85 hasta değerlendirildi. (E:69, K:16)

Çalışmaya alınan 85 hastanın yoğun bakımda ortalama kalış süresi 6 (3-11.5) gün ve mortalitesi %39 (n:33) idi. IMV (İnvaziv Mekanik Ventilasyon) alanların %58’i ve NIMV (Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon) alanların da % 21’i mortal seyir etti. Kadınların %36’sında (n:4) NIMV başarısız, %8.7’sinde(n=2) NIMV başarılı idi. (p:0.048) Erkeklerin %91.3’ünde (n=21)NIMV başarılı, %64’de(n=7) NIMV başarısız idi. NIMV’nin başarısız olduğu grupta komorbid hastalıklardan, hipertansiyon(HT) ve diabetes mellitus (DM) daha fazla bulundu(başarısız grupta HT % 27, n=3, başarılı grupta HT %4, başarısız grupta DM %9 n=1, başarılı grupta DM % 4 n=1, p değeri; 0.05, 0.04). İki grupta hemodinamik instabilite, GKS(Glaskov Koma Skoru) , pH, PCO₂, FEV₁ (1. saniye zorlu ekspiratuar volüm), FEV₁% açısından istatistiksel olarak fark yoktu. NIMV sonrası entübasyon ve direkt entübasyon uygulanan hastalar karşılaştırıldığında; direkt entübe edilenlerde GKS, NIMV sonrası entübe edilenlere göre daha düşük bulundu (direkt entübasyon ortalama GKS: 9.6 +/- 4.8, NIMV sonrası ortalama GKS: 13.4+/- 2.8, p=0.12).

Mortaliteyi etkileyebilecek faktörlerden yaş, cinsiyet, APACHE-II skoru, hastanın geldiği klinik, komorbiditeler (DM, HT, koroner arter hastalığı, kojestif kalp yetmezliği, giriş GKS, noninvaziv ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, invaziv mekanik ventilasyon süresi, reentübasyon, trakeostomi ihtiyacı, giriş serum albumin ve hematokrit değerleri, yatış sırasındaki pH, pCO₂, bazal FEV₁ değeri analiz edildi. Tekli lojistik regresyon analizinde; yüksek APACHE-II skoru, reentübasyon ve trakeostomi ihtiyacının mortaliteyi artırdığı; normal hematokrit, albumin, bikarbonat, karbondioksit değeri ve yüksek GKS’nin mortaliteyi azalttığı görüldü. Ancak, çoklu lojistik regresyon analizinde bu faktörlerin mortaliteyi anlamlı bir şekilde etkilemediği görüldü.

Anahtar kelimeler: Mortalite, KOAH, Solunum yetmezliği, APACHE II, GKS.

ABSTRACT

PREDICTORS OF MORTALITY IN PATIENTS WITH COPD-RELATED ACUTE RESPIRATORY FAILURE REQUIRING MECHANICAL VENTILATION

Dr.Sabriye Seda GENÇ

Residency thesis, Chest Department

Supervisor: Assist.Prof.Dr.Nevin Uysal

March 2009, 62 Pages

COPD (chronic obstructive pulmonary disease) has a high morbidity and mortality. Acute attacks may need to be treated in a critical care unit. We aimed to investigate the potential factors effecting morbidity and mortality in COPD patients requiring mechanical ventilation in our Medical Intensive Care Unit (MICU) and compare our results with other investigations in literature.

85 patients (69 (%) male, 16 (%)female; mean age 65+/- 10.9) with respiratory failure related to COPD were treated in the MICU of Gaziantep University Hospital between February 2007- July 2008.

Median ICU length of stay was 6 (3-11.5) days and overall mortality was %39 (n:33). %59 of cases with IMV and %21 of cases with NIMV resulted in mortality. NIMV was successful in 36% (n=4) of females, whereas it was successful in 91.3% (n=21) of males (p=0.048).%2 of females was successful. In %91.3 (n:21) of males NIMV was successful and in %64 of males NIMV was successful. Comorbid diseases (Diabetes Mellitus, Hypertension) was more in NIMV not successful group. (p:0.05, 0.004). Statistically there was no difference among hemodynamic instability, GCS intubated group FEV1 % between two groups. When directly intubated cases and after NIMV intubated compared, GCS was lower in directly intubated group according to after NIMC intubated group and was significant statistically.

Age, gender, APACHE II score, clinic department transferred patient, comorbidities (DM; HT; CAH, Heart failure), GCS, at the time of acceptance, necessity of NIMV or IMV, duration of IMV, reintubation, necessity of tracheostomy, albumin and hemotocrits values at the time of acceptance pH, pCO₂, base FEV1 values during hospitalization were analysed according to univariate regression analysis increased APACHE II score, necessity of reintubation and tracheostomy increased mortality, normal values of hemotocritis, albumin, bicarbonate, carbondioxide and high GCS decreased mortality. According to multivariate regression analysis it is that, these factors do not effect mortality significantly.

Key words: Mortality, COPD, Respiratory failure, APACHE II, GCS.

KISALTMALAR

AKG	: Arter Kan Gazı
APACHE	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ASY	: Akut Solunum Yetmezliği
ATS	: American Thoracic Society
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
DM	: Diabetes Mellitüs
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERS	: European Respiratory Society
FEV1	: 1. Saniye Zorlu Ekspiratuar Volüm
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
GKS	: Glaskov Koma Skoru
GOLD	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HT	: Hipertansiyon
IL	: İnterlökin
IMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
NIMV	: İnvazif Olmayan Mekanik Ventilasyon
PaCO ₂	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PEEP	: Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı
PvO ₂	: Karışık Venöz Kanda Parsiyel Oksijen Basıncı
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
USOT	: Uzun Süreli Oksijen Tedavisi
V/Q	: Ventilasyon Perfüzyon Oranı
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. ATS, ERS ve GOLD'a göre KOAH Tanımı	2
Tablo 2. KOAH Ciddiyet Sınıflandırması.....	3
Tablo 3. BODE İndeksi.....	11
Tablo 4. KOAH Atağı Hastalarında Klinik, Anamnez, Fiziksel Bulgular ve Tanısal İşlemler	15
Tablo 5. Akut Atakların Tekrarlamasına ve Hastaneye Yatışa Neden Olan Risk Faktörleri	22
Tablo 6. KOAH'da Hastaneye Yatış Kriterleri	22
Tablo 7. Ciddi Atak Göstergeleri	23
Tablo 8. KOAH'da Yoğun Bakım Endikasyonları.....	23
Tablo 9. Ayakta Tedavi	24
Tablo 10. Hastanede Yatan Hastalar İçin Tedavi	24
Tablo 11. Özel veya Yoğun Bakım Ünitesi Gerektiren Hastalarda Tedavi.....	25
Tablo 12. KOAH'a Bağlı Akut Solunum Yetmezliğinde NIMV Endikasyonları.....	26
Tablo 13. Endotrakeal Entübasyon Endikasyonları.....	28
Tablo 14. Yatış Sırasındaki Demografik ve Klinik Özellikler.....	35
Tablo 15. Yoğun Bakım Yatışı Süresince Klinik Özellikler.....	36
Tablo 16. Entübasyon Öncesi NIMV'nin Başarılı ve Başarısız Olduğu Hastaların Karşılaştırılması.....	37
Tablo 17. NIMV Sonrası Entübasyon ve Direkt Entübasyon Hastalarının Karşılaştırılması.....	38
Tablo 18. Tüm Hastalarda Tekli Logistik Regresyon Analizinde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler.....	39
Tablo 19. NIMV Grubunda Tekli Logistik Regresyon Analizinde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler.....	39
Tablo 20. IMV Grubunda Tekli Logistik Regresyon Analizinde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler.....	39
Tablo 21. KOAH Alevlenmesi ile İlişkili Akut Solunum Yetmezliğinde Mortalite...	42
Tablo 22. Standart Medikal Tedavi ve NIMV'yi Karşılaştıran Çalışmalar.....	43

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Akciğer Fonksiyonları (FEV_1), Yaş ve Sigara İçimi Arasındaki İlişki.....	10
Şekil 2: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Patojen Olan Mekanizmalar.....	21

ÖNSÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimim ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bizlere büyük emekleri geçen Prof. Dr. Erhan Ekinci, Prof. Dr. Ayten Filiz, Prof. Dr. Hasan Bayram, Doç. Dr. Öner Dikensoy, Yard. Doç. Dr. Nazan Bayram, Yard. Doç. Dr. Osman Elbek ve Yard. Doç. Dr. Meral Uyar'a, tez çalışmam süresince verdiği destek, gösterdiği yakın ilgi ve katkılarından dolayı tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Nevin Uysal'a, beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, solunum fonksiyon testi teknisyenimize, hemşirelerimize, manevi desteklerinden dolayı aileme sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım

Seda GENÇ
Gaziantep 2009

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Morbidite ve mortalitesi yüksek hastalıklardan olan KOAH'da, akut ataklar sırasında ya da başka bir neden ile hastaneye yatış sonrası olgularda akut solunum sıkıntısı gelişebilmekte ve olguların tedavilerinin YBÜ'de devamı gerekebilmektedir(1-3). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) GOLD'a göre Evre III ve IV hastalarda ataklara bağlı akut solunum yetmezliği gelişme riski daha fazladır (4).

KOAH'ta akut solunum yetmezliği ile yoğun bakıma yatışı gereken olguların prognozunun oldukça kötü olduğu, yapılan çalışmalarda hastane içi mortalitenin %6-26 oranlarında gözlemlendiği bildirilmiştir . Bu olguların takiplerinde, 2 yıllık mortalite %40 olarak bildirilmektedir (5).

Ülkemizde, yoğun bakıma yatan KOAH'lı olguların YBÜ ve hastane mortalitesi ve taburculuk sonrası dönemdeki prognozları ile ilgili az sayıda veri bulunmaktadır. Çalışmamızda, Gaziantep Üniversitesi Dahili YBÜ'de takip ve tedavi edilen KOAH olgularının,YBÜ ve hastane mortalitesi ve YBÜ mortalitesini etkileyen potansiyel faktörlerin araştırılması ve bu sonuçların literatürde bildirilen sonuçlarla kıyaslanması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM VE SINIFLAMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kısmen reverzibl havayolu kısıtlanması ve hava akımlarında azalma ile seyreden kronik, ilerleyici, ancak önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır (4). ATS (Amerikan Toraks Derneği), ERS (Avrupa Solunum Derneği) ve GOLD'a (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) göre KOAH tanımları tablo 1 'de açıklanmaktadır.

KOAH klasik olarak iki hastalık içermektedir: Kronik Bronşit, birbirini izleyen iki yıl ve her yıl üç ay süre ile kronik, prodüktif öksürüktür (6). Amfizem, terminal bronşiollelerin distalindeki hava yollarının belirgin fibrozis olmaksızın, duvar harabiyeti ile birlikte anormal ve kalıcı genişlemesidir (7). Kronik bronşit ve amfizemde, kronik hava akımı obstrüksiyonu gelişmediği sürece KOAH varlığından söz edilemez. KOAH'da kronik hava akımı obstrüksiyonunun nedeni, akciğerlerdeki inflamasyonun yol açtığı parankim harabiyeti (amfizem) ve küçük hava yollarında inflamasyondan fibroze kadar varan patolojik değişiklikler sonucu küçük hava yolu obstrüksiyonu (küçük hava yolu hastalığı) olur. KOAH'da amfizem ve küçük hava yolu hastalığı genelde bir arada bulunur.

Tablo 1. ATS, ERS ve GOLD'a Göre KOAH Tanısı

ATS, ERS: Kronik bronşit ve amfizeme bağlı, tam olarak geri dönüşümü olmayan hava akımı obstrüksiyonu ile karakterize önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.
GOLD: Tam olarak geri dönüşümlü olmayan ve genellikle ilerleyici tarzda hava akımı obstrüksiyonu olan, akciğerlerin zararlı tozlara ve gazlara karşı anormal cevabı ile karakterize, belirgin akciğer dışı etkileri de olan, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

GOLD'a göre hava akım kısıtlılığı solunum fonksiyon testlerinde, FEV1/FVC<70 olarak tanımlanmış ve hastalığın şiddetini belirlemede sınıflandırma önerilmiştir (Tablo 2). Bu sınıflamaya göre, Evre 3 ve Evre 4 olgularda ataklara bağlı solunum yetmezliği gelişme riski daha fazladır (4) .

Tablo 2. KOAH Ciddiyet Sınıflandırması

Evre	Karakteristik Özellikleri
O: Riskli Grup	Normal spirometre Kronik semptomlar (öksürük, balgam)
1: Hafif KOAH	FEV1/FVC<70 FEV1>□%80(beklenen) Kronik semptomlar var veya yok
2: Orta KOAH	FEV1/FVC<70 %50<□FEV1<80 (beklenen) Kronik semptomlar var veya yok
3: Ağır KOAH	FEV1/FVC<70 %30<□FEV1<50(beklenen) Kronik semptomlar var veya yok
4: Çok ağır KOAH	FEV1/FVC<70 FEV1<%30(beklenen) veya FEV1<%50(beklenen) ve kronik solunum yetmezliği

2.2. KOAH EPİDEMİYOLOJİ

KOAH, dünyadaki başlıca sağlık sorunlarından biridir ve prevalans, morbidite, mortalite ve maliyetinin yüksekliği açısından giderek daha da önem kazanmaktadır.

2.2.1. Prevalans

KOAH tüm dünyada morbidite ve mortaliteye yol açan, ekonomik ve sosyal yüküyle sonuçlanan, önemli ve giderek artan bir hastalıktır. KOAH prevalansı ve morbiditesi verileri, bilinen değerlerin çok üstündedir, çünkü tanı genellikle, klinik bulgular görülene ve hatta orta derecede artana kadar konamaz.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre KOAH prevalansı; tüm yaş gruplarında erkeklerde binde 9.34, kadınlarda ise binde 7.33'dür (8). Bu cinsiyet farklılığı, erkeklerin daha çok sigara içmesi ve mesleki toksik ajanlarla daha çok karşılaşmaları ile açıklanmaktadır. Kadınlarda sigara içme alışkanlığının giderek yaygınlaşması,

havalanması yetersiz ortamlarda yemek yapımı, ısınma amacı ile kömür vs gibi maddelere maruziyet sonucu gelecekte bu cinsiyet grubunda da KOAH prevalansının artacağı düşünülmektedir (9).

A.B.D’de 25–75 yaşındaki vakalarda tahmin edilen prevalansı Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Birliği Anketine (NHANES) göre hafif KOAH için ($FEV_1/FVC < 0.7$ ve $FEV_1 \geq \%80$ beklenen) %6.9 ve orta KOAH için ise ($FEV_1/FVC < 0.7$ ve $FEV_1 \leq \%80$) %6.6’dır. NHANES çalışma verilerine, ABD’de toplam 25 milyon civarında KOAH ‘lı hasta olduğu saptanmış olup (ABD nüfusunun %8’i), bu hastaların yalnızca 10 milyonunun KOAH tanılı olduğu bulunmuştur. NHANES çalışmasını diğer çalışmalardan ayıran en önemli özellik, bronkodilatasyon testi de dahil olmak üzere tüm hastalarda spirometrik ölçümlerin yapılmış olmasıdır. Bu çalışma, KOAH’lı hastaların saptanmasında spirometri kullanımının önemini vurgulaması açısından önemlidir (10).

Halbert ve arkadaşlarının (11) hazırladığı uluslararası raporda, tüm dünyada erişkin popülasyonda KOAH prevalansının %5–10 olduğu tahmin edilmektedir. Bu raporda doktorların spirometriyi az kullanması dışında, KOAH’lı hastaların saptanamamasının diğer önemli nedenleri; hastalık seyrinin yavaş olması, semptomların yavaş ilerlemesi, semptomlara kişilerin yaşam şekillerini adapte etmeleri, semptomların başka hastalıklara veya yaşlılığa bağlanması ve belirgin hava yolu obstrüksiyon semptomlarının hastalığın ileri dönemlerinde ortaya çıkmasıdır.

KOAH prevalansını ülkemizde saptamaya yönelik yapılmış ciddi çalışma sayısı oldukça azdır. Bu konuda yapılmış iki önemli çalışma mevcuttur. Adana ilinde spirometri kullanılarak yapılmış saha araştırmasında 40 yaş üstü nüfusta KOAH prevalansı yaklaşık %20 bulunurken, Malatya ilinde yapılan çalışmada, hastalığın prevalansı 40 yaş üstü nüfusta %9.1 olarak saptanmıştır (12–13). Ülkemizde 3.5–4 milyon civarında KOAH ‘lı hasta olduğu, kesin veriler olmamakla birlikte bu hastaların %10’undan azına teşhis konduğu tahmin edilmektedir (13).

2.2.2. Morbidite

KOAH hastalığının beraberinde getirdiği morbidite ve yüksek sağlık harcamaları mutkaka göz önünde bulundurulmalıdır. KOAH’lı hastaların genel sağlık bütçesi harcamalarında payı her geçen gün artmaktadır.

DSÖ'nün önermiş olduğu önemli hastalıklara bağlı, dünyada morbidite indeksi DALY 'e göre (Sakatlığa göre düzeltilmiş yaşam yılı kaybı) 1990 yılında yıllık 30 milyon yıl kayıpla morbidite sıralamasında 12. sırada yer alan KOAH'ın, 2020 yılında 60 milyon yıl kayıpla 5. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir (4).

ABD 2000 yılı verilerine göre, KOAH'lı bir hastanın yıllık tedavi maliyeti 8.482 Amerikan doları, hastaneye yatış maliyeti 5.409 Amerikan dolarıdır. Tüm bu maliyetler KOAH dışı hasta ve hastaneye yatış maliyetlerinin 2.5–3 kat üstündedir (4). Hacıevliyagil ve arkadaşlarının (14) 2006 yılında yapmış olduğu çalışmada serviste izlenen KOAH'lı hastaların hastaneye yatış maliyeti 1.336 YTL olarak bulunmuştur.

ABD ve Avrupa Birliği ülkelerinde yapılan bir araştırmada KOAH'ın genel sağlık harcamalarında %6 gibi yüksek bir paya sahip olduğu ve maliyet toplamının ABD için 32 milyar dolar, Avrupa birliği ülkeleri için 50 milyar civarında olduğu saptanmıştır (4). Ülkemiz için henüz böyle bir veriden bahsetmek olası değildir.

2.2.3. Mortalite

KOAH ve diğer hava yolu hastalıkları ile ilgili mortalite hızları ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Bu durumun maruz kalınan risk faktörlerindeki farklılıklardan, ölüm kayıtları ve kodlamalar gibi metodolojik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

DSÖ 2002 Dünya Sağlık Raporu'na göre, KOAH dünyada 5. ölüm nedenidir ve her yıl 2.7 milyon kişi KOAH nedeni ile ölmektedir (15). Hastalığın prevelansı ve mortalitesinde önümüzdeki yıllarda ciddi artışlar olacağı ve 2020 yılında 3. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir (16).

Avrupa ülkelerinde KOAH, astım ve pnömoniden oluşan hastalık grubu ölüm nedenleri içinde 3. sırada iken, ABD'de tek başına 4. ölüm nedeni ve ön sıralara ilerleyen tek ölüm nedenidir. DSÖ verilerine göre, mortalite hızı erkeklerde binde 4.55, kadınlarda binde 4.19'du (17).

Ülkemizde kesin rakamlar tam bilinmemekle beraber, astım ile birlikte KOAH mortalite oranı Sağlık Bakanlığı verilerine göre; 1997 yılında 2.3/100000 olarak saptanmıştır. Yine, aynı yıl içinde yataklı tedavi kurumlarına yatırılan hastaların 125 000'inde kronik bronşit, amfizem ve astım tanısı bulunmaktadır ve bu hastalıklar seçilmiş 150 hastalıktan ölüm nedenleri arasında 11. sırada yer almaktadır (18). 2003 yılında Sağlık Bakanlığınca yaptırılan " Ulusal Sağlık Yüku ve Maliyet Etkinlik Projesi

" kapsamında KOAH'ın köylerde ve kentlerde en önemli 3. ölüm nedeni olduğu ve tüm ölümlerin %6'sından sorumlu olduğu saptanmıştır. Bu da, kabaca her yıl 30.000 kişinin KOAH nedeni ile öldüğünü göstermektedir (19).

2.3. RİSK FAKTÖRLERİ

KOAH gelişiminde rol oynayan risk faktörleri:

Çevresel faktörler

- 1-Sigara içimi
- 2-Mesleki Tozlar ve Kimyasallar
- 3- Hava Kirliliği
- 4-Enfeksiyonlar
- 5-Sosyoekonomik Durum

Konakçı ile ilgili faktörler

- 1-Alfa 1-antitripsin Eksikliği
- 2-Bronşiyal Aşırı Cevaplılık
- 3-Akciğer Büyümesi

Çevresel Faktörler

1-Sigara içimi: Günümüzde, KOAH gelişiminde en önemli risk faktörü sigara içimidir. Gelişmiş ülkelerde KOAH gelişiminden %80–90 oranında sigara içiminin sorumlu olduğu, sigara içmeyenlere göre sigara içenlerde KOAH gelişme riskinin 9.7–30 kat arttığı, KOAH nedeniyle gerçekleşen ölümlerin erkeklerde %85'inden, kadınlarda ise %69'undan sigara içiminin sorumlu olduğu bildirilmiştir. Son 30 yılda yapılan çalışmalarda, sigara içimi ile KOAH gelişimi arasındaki ilişki, herhangi bir kuşkuyla yer vermeyecek açıklıkta gösterilmiş ve içilen sigara miktarı ile FEV1'deki yıllık azalmanın büyüklüğü arasında çok güçlü bir doz-cevap ilişkisinin bulunduğu öğrenilmiştir. Sigara içiminin etkileri, sigara içiminin yoğunluğu ile [günde içilen sigara miktarı (paket) x sigara içme süresi (yıl)] ile yakından ilişkilidir. Sigara içiminin bırakılması durumunda akciğer fonksiyonlarında düzelme, FEV1'deki yıllık azalmada küçülme, solunum semptomlarında hafifleme gözlenmektedir. Sigara içicilerin %50'sinde kronik bronşit gelişirken, ancak %15-20'sinde klinik olarak anlamlı boyutta KOAH gelişmektedir. Bu durum, bazı sigara içicilerin sigara dumanının zararlı etkilerine karşı daha duyarlı

olmasıyla ilişkili olabilir. Yapılan son çalışmalarda, sigara içiminin zararlı etkilerine karşı kadınların daha duyarlı oldukları bildirilmiştir (20).

2-Mesleki karşılaşma: İşyeri ortamında organik-inorganik toz, duman ve gazlarla karşılaşan işçilerde KOAH daha sık görülmektedir. Mesleki riskler arasında, kadmiyum, silika ve tozlarla karşılaşmanın KOAH gelişimine neden olduğu konusunda güvenilir kanıtlar bulunmaktadır. Madenlerde, metal işleri/fırınlarda, ulaşımda, odun/kağıt işlerinde, inşaat/beton işlerinde, tahıl ve pamuk işlerinde, hayvan yemi ile ilgili işlerde çalışan işçilerde ve çiftçilerde KOAH gelişme riski yüksektir. Popülasyon çalışmaları, dumanlı ve özellikle de tozlu işyerlerinde çalışanlarda KOAH gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Sigara içimi ve çevresel/mesleki karşılaşmalar karşılıklı olarak birbirlerinin etkilerini artırmaktadırlar. Sosyoekonomik durum da bu etkileşime katkıda bulunan bir diğer faktör olarak görünmektedir (20).

3-Hava Kirliliği: Hava kirliliğinin KOAH gelişimindeki rolü tartışmalıdır. Kentlerdeki yüksek düzeydeki kirliliğin kalp ve akciğer hastalığı bulunan kişilerde zararlı etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Dış ortam kirliliğinin (özellikle partikül kirliliğinin) KOAH'da alevlenmeleri, hastaneye başvuru ve mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir. Fakat dış ortam kirliliğinin KOAH gelişimindeki rolünün, sigara dumanı ile karşılaştırıldığında oldukça küçük olduğu düşünülmektedir. Dış ortam kirlleticilerinin, okside edici etkilerinden ötürü KOAH gelişiminde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Yüksek hava kirliliğine sahip kentlerde oturan kişilerde solunum sistemi semptomlarının daha yaygın olduğu ve akciğer fonksiyonlarında hafif azalma geliştiği gösterilmiştir. Partiküllerle, özellikle 10 mikrondan küçük partiküllerle yüksek düzeyde karşılaşmanın bu gelişmeden sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (21).

Çoğu gelişmiş ülkede dış ortam hava kirlilik düzeyi önemli oranda düşmüş ve bir risk faktörü olma özelliğini kaybetmiştir. Buna karşılık, gelişmekte olan ülkelerde şehirlerin çoğunda hava kirliliği düzeyi hala yüksektir. Bu ülkelerde, yeterli havalandırma koşullarının bulunmadığı ortamlarda, ısıtma ve yemek pişirme amacıyla değişik katı yakıtların kullanılması, yüksek düzeyde iç ortam kirliliğine neden olabilir ve bu durum da KOAH gelişimi ile ilişkili olabilir. Dış ortam kirliliği, mesleki karşılaşma ve iç ortam kirliliği birbirlerinin etkilerini artırabildiği gibi, sigara içiminin etkisini de artırabilirler.

4-Solunum sistemi enfeksiyonları: Alt solunum yolu enfeksiyonlarıyla KOAH gelişimi arasındaki ilişkiler üç başlıkta özetlenebilir:

- a. Çocukluk dönemi enfeksiyonları, akciğer fonksiyonlarını, akciğer gelişimini veya akciğer savunma mekanizmalarını etkileyerek daha ileri yaşlarda KOAH gelişme riskini artırabilir.
- b. KOAH'lı hastalarda solunum sistemi enfeksiyonları, daha sonraki fonksiyonel bozulmayı hızlandırabilir.
- c. KOAH varlığı, solunum sistemi enfeksiyonlarının insidansını ve şiddetini artırabilir.

Solunum sistemi enfeksiyonlarının, KOAH patogeneğinde ve hastalığın ilerlemesindeki rolü tartışmalıdır. Çocukluk döneminde geçirilen viral enfeksiyonların (adeno virüs, RSV) yetişkinlik döneminde kronik solunumsal semptomların ve akciğer fonksiyonlarında anormalliklerin gelişmesine neden olabileceğini göstermektedir. Bu durum, sigara içicilerin niçin küçük bir kısmında KOAH geliştiğini açıklamada yardımcı olabilir. Çocukluk döneminde geçirdikleri enfeksiyonlar yüzünden daha düşük akciğer fonksiyonlarına sahip sigara içiciler, yaşamın daha ileri dönemlerinde sigara içiminin neden olduğu daha ağır fonksiyonel bozulma ile karşılaşabilirler. Son yıllarda, latent viral enfeksiyonların KOAH patogeneindeki önemi tartışılmaktadır. Adeno virüs enfeksiyonundan sonra latent adenoviral DNA'nın uzun yıllar akciğerde kalabileceği gösterilmiş ve bu durumun sigara içicilerde hava yolu enflamasyonunu artırabileceği ve hava akımı obstrüksiyonu gelişimine yol açabileceği ileri sürülmüştür (22).

Yetişkin dönemde geçirilen akciğer enfeksiyonlarının KOAH gelişimindeki rolü konusunda bilgilerimiz yetersizdir. KOAH'lı hastaların alt solunum yollarında bulunan bakteriyel kolonizasyonun eradike edilmesi veya azaltılması ile hastalığın ilerlemesinin önlenebileceğini ileri sürmektedir (23).

5-Sosyoekonomik durum: Gelişmekte olan ülkelerde, cinsler arasında bu denli belirgin farklılık gözlenmemektedir. Bu ülkelerde risk faktörleriyle çocukluk döneminde yoğun karşılaşma, farklılığın ortaya çıkışını engelliyor olabilir. Yapılan birçok çalışmada, KOAH morbidite ve mortalitesinin düşük sosyoekonomik gruplarda daha yüksek olduğu ve KOAH tanısı ile hastaneye başvuruların bu kesimlerde 3 kat fazla olduğu bildirilmiştir (24). Buna ek olarak, düşük sosyoekonomik gruptaki kadın ve erkeklerin akciğer fonksiyonlarının yüksek gelir grubundaki kadın ve erkeklerden daha düşük düzeylerde olduğu gösterilmiştir (25). Sosyoekonomik durum ile ilişkili risk faktörleri;

akciğer fonksiyonlarının intrauterin büyümesini, çocukluk döneminde çevresel etkenlerle karşılaşmayı, çocukluk döneminde sık solunum yolu enfeksiyonları, çocukluk-adolesan ve yetişkinlik döneminde sigara içimini, mesleki faktörleri, ev koşullarını, diyeti ve muhtemelen bazı genetik faktörleri içerir.

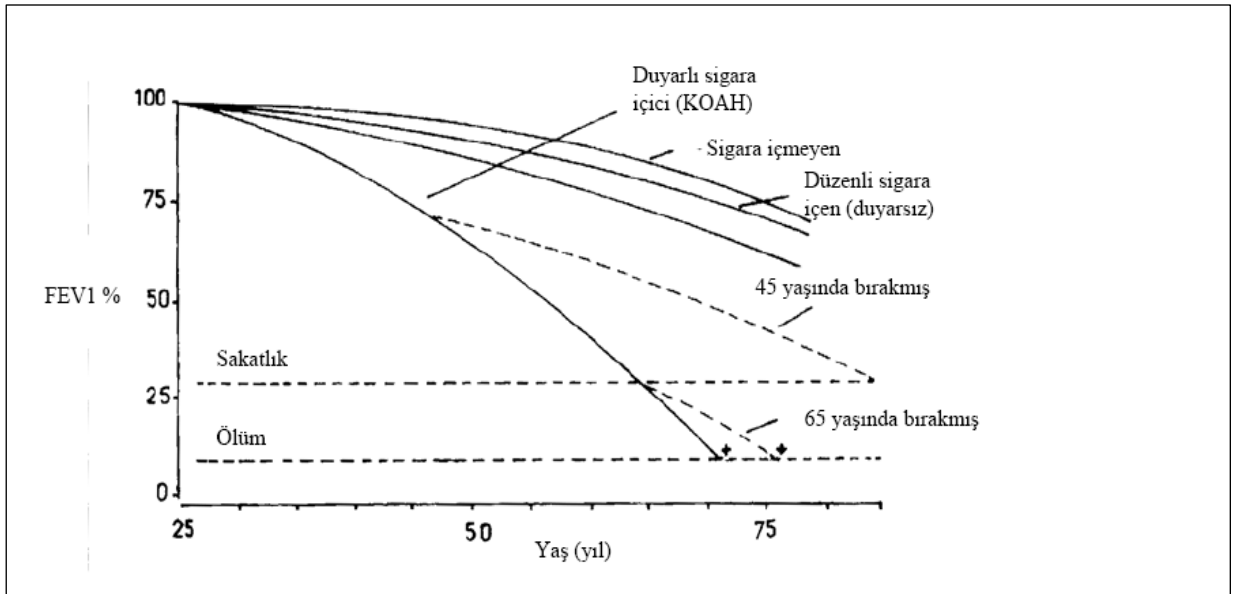
Konakçı ile ilgili faktörler

1-Kalıtsal alfa-1 antitripsin eksikliği: Konjenital alfa-1 antitripsin (AAT) enzim eksikliği, serum AAT düzeylerinde belirgin azalma ve 30-40 yaşlarında amfizem gelişme riski ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır (26). Kalıtsal AAT eksikliği, günümüzde KOAH gelişimine neden olduğu bilinen tek genetik anormalliktir. AAT eksikliği, birbirinden farklı üç organ sisteminde değişik klinik görünümlere neden olmaktadır. Bunlar; akciğerler, karaciğer ve deridir.

2-Bronşial aşırı duyarlılık, Astım: Atopi ve bronşial aşırı duyarlılığın, KOAH gelişimindeki rolü halen tartışmalıdır. Sigara içimi, IgE, deri testleri ve bronşial aşırı duyarlılık ile semptomlar arasındaki ilişkiler oldukça karmaşıktır. Sigara içimi ile atopi arasında ilişki gözlenmezken, sigara içicilerde IgE'nin ve periferik kan eozinofil sayısının hafif arttığı bildirilmiştir. Yüksek düzeydeki IgE ile FEV1 düzeyi arasında ilişki bulunurken, atopi ile FEV1 düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Bronşial aşırı duyarlılığın KOAH gelişiminde gerçek bir risk faktörü mü olduğu, yoksa sigara içimi ile ilgili hava yolu hastalığı ve akciğer fonksiyonlarındaki azalmanın bir sonucu olarak mı geliştiğini belirlemek güçtür. Yapılan birçok çalışmada, bronşial aşırı duyarlılık varlığı ile FEV1'deki yıllık azalma hızı arasında güçlü bir ilişkinin bulunduğu gösterilmiştir. Akciğer Sağlığı Çalışması'nda, erken dönemde hava akımı obstrüksiyonuna sahip sigara içiciler arasında bronşial aşırı duyarlılık insidansı oldukça yüksek bulunmuştur (erkek sigara içicilerde %59, kadın sigara içicilerde %85). Mevcut kanıtlar, bronşial aşırı duyarlılık ile KOAH gelişimi arasında güçlü bir ilişkinin bulunduğunu düşündürmektedir. Fakat bu ilişkiyi temeli, henüz iyi bilinmemektedir (27).

2.4. DOĞAL SEYİR VE PROGNOZ

Son 30 yıldır klinisyenler yaş ve FEV 1 değerini, KOAH'ın morbidite ve mortalitesinin en önemli belirleyicisi olarak görmüşlerdir. 1977 de Flether ve Peto (28) sigara içimi, yaş ve akciğer fonksiyonları arasındaki ilişkiye yönelik bir model geliştirmişler ve bu modelde KOAH gelişimi ve seyrinin göstergesi olarak yıllar içinde FEV 1' deki azalmayı kullanmışlardır (Şekil 1). Sigara içmeyen ve solunum hastalığı olmayan kişilerde FEV 1 değeri her yıl ortalama 30 ml azalmaktadır. Sigara içicilerde FEV 1 deki yıllık azalma hızı fazladır ve içilen sigara miktarı ile artar. Sigara içicilerin küçük bir kısmında (%15–20) sigaraya karşı yüksek duyarlılık mevcuttur ve bu içicilerde FEV 1 deki yıllık kayıp 150 ml ye ulaşmaktadır. Sigarayı bıraktıktan sonra FEV 1 deki yıllık azalma hızı düşmekte ve hiç sigara içmeyenlerde gözlenen düzeye inmektedir. Bu nedenle sigaranın bırakılması hangi yaşta olursa olsun prognozu olumlu yönde etkilemektedir(28). Hava yolu obstrüksiyonunun reversibilite özelliği taşıması, prognoz açısından olumlu bir faktördür. Hiperkapni ve ağır hava yolu obstrüksiyonu varsa, prognoz kötüdür (29).



Şekil 1. Akciğer Fonksiyonları (FEV1), Yaş ve Sigara İçimi Arasındaki İlişki

Şiddetli KOAH olgularında, vücut kitle indeksi (BMI) ve yağsız kitle azalmaktadır. Bu olgularda, hava yolu inflamasyonuna bağlı periferik kanda dolaşan sitokinlerin artmasına bağlı katabolizmanın artması ile enerji imbalansı oluşması, kronik kortikosteroid kullanımına bağlı sistemik etkiler ve kronik doku hipoksisi de bunlara

eklenebilir. Schuls'un (30) retrospektif bir çalışmasında BMI<25 olanlarda mortalite oranının yüksek olduğu gözlenmiştir. Yine Chaille' nin (31) USOT (Uzun süreli oksijen tedavisi) alan hastalarda yapmış olduğu çalışmada, BMI<20 olanlarda 5 yıllık sürvinin %24 olduğu bulunmuştur. Marguis ise, (32) direkt kas kitlesinde azalmanın KOAH'da mortalitenin bir göstergesi olduğunu iddia etmektedir.

Son zamanlarda yapılan bir araştırmada, KOAH'ta fonksiyonel kayıpların ve sistemik bulgularla birlikte KOAH'ın solunumsal, algısal ve sistemik bulgularını içeren çok boyutlu bir grading sistemi oluşturmuşlardır. Mortalite ile korele olarak şu faktörleri belirlemişlerdir (33,34):

B-BMI (kg/m²)

O-Obstrüksiyon derecesi (FEV₁)

D-Dispne (fonksiyonel dispne)

E-Egzersiz kapasitesi

(B) için kg/m² cinsinden vücut kitle indexi (VKİ) hesaplanmaktadır. Solunum fonksiyon testindeki postbronkodilatör FEV₁ (% beklenen), havayolu obstrüksiyonu derecesi (O) olarak kullanılmaktadır. MMRC dispne skalası kullanılarak dispne derecesi belirlenmekte (D) ve 6 dakikalık yürüme testi sonucundaki yürüme mesafesi metre cinsinden alınarak egzersiz kapasitesi (E) olarak kullanılmaktadır.

Tablo 3. BODE İndeksi

DEĞİŞKENLER	BODE İNDEKSİNİN PUANLAMASI			
	0	1	2	3
FEV ₁ (% Beklenen)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
6 DYT (metre)	≥350	250-349	150-249	≤149
MMRC Dispne Skalası	0 – 1	2	3	4
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	> 21	≤ 21	.	.

BODE indeksi ile yapılan çalışmalar KOAH'lı hastaların izlemi, hospitalizasyonu ve ölüm risklerini öngörmede FEV' den daha üstün olduğu yönündedir (34,35). Celli ve arkadaşlarının (35) 1995 ve 2004 yılları arasında 294 KOAH'lı hasta üzerinde İngiltere,

İspanya ve Venezuela'daki çeşitli kliniklerde yaptıkları çalışmalarında, BODE indeksinin KOAH'lı hastalarda solunumsal nedenlerden ölüm riskini öngörmede FEV1'den daha iyi bir evreleme sistemi olduğu saptanmıştır. Ong KC ve arkadaşları (34) 127 KOAH'lı hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, BODE indeksinin KOAH evresi arttıkça BODE indexinde de artış olduğu ve hastaneye yatışı belirlemede FEV1'den daha iyi bir belirteç olduğunu göstermişlerdir. Singer RB (36), 625 KOAH'lı hastayı 52 ay boyunca izlemiş, BODE indeksinin mortaliteyi tayin etmekte FEV1'den daha kapsamlı olduğunu göstermiştir. Gross NJ'nin (37) yaptığı BODE indeksinin geçerlilik çalışmasında, BODE indeksinin mortaliteyi tayin etmede önemli olduğunu gösterilmiştir (BODE indexi, 7–9 olan hastalarda, BODE indexi 0–2 olanlara göre anlamlı olarak mortalite yüksek saptanmış). Ayrıca BODE indeksinin yaygın olarak kullanılabilir, basit ve spesifik ekipman gerektirmediği vurgulanmıştır. Cote CG ve arkadaşları (38) 294 KOAH'lı hastanın 5 yıl süreyle her yıl 6 dakika yürüme testi ve FEV1 düzeylerini değerlendirmişler. KOAH evresi arttıkça, 6 dakika yürüme mesafesinin de azaldığı, bu azalmanın FEV1<50 olan hastalarda anlamlı olduğunu saptamışlardır.

2.5. KOAH ALEVLENMELERİ TANIM VE ETYOLOJİ

“Exacerbate”, Latince ‘exacerbare’ kelimesinden köken alır, anlamı "zor"dur, genellikle "kötü, çok kötüye ilerleme" anlamında kullanılır. Alevlenme “Exacerbation”, hastalığın şiddetinde veya hastalığa bağlı semptomlardan birinde artış anlamına gelir. KOAH atağında hastalığın normal seyrinde değişiklik, dispne, balgam ve/veya öksürük şikayetlerinde artış olup tedavide değişiklik yapılmasını gerektirir. Atağın ağırlığının ve sonuçlarının değerlendirildiği bir sınıflama şöyledir (39,40).

- Evre I: Evde tedavi
- Evre II: Hospitalizasyon gereksinimi
- Evre III: Solunum yetmezliği oluşması

KOAH akut atağı, medikal literatürde çok çeşitli şekillerde tanımlanmıştır, kesin tanı hala tartışılan bir sorundur. 1999 yılında Aspen Akciğer Konferansı'nda, A.B.D ve Avrupa'da çalışan göğüs hekimleri akut KOAH atağı tanımı oluşturmuşlardır: KOAH'lı

hastanın stabil durumunda ve normal günlük aktivitede ani bir bozulma, düzenli tıbbi tedavide değişiklik gereksinimi ve akut başlangıç olarak tanımlanmıştır (41).

Bununla birlikte, geçtiğimiz 10 yılda medikal literatürde yayınlanan çalışmaların çoğunda Anthonisen ve ark. nın (42) tanımladığı kriterler kullanılmıştır. Anthonisen'in tanımlamasına göre; balgam pürülansında artış, balgam volümünde artış ve dispne de kötüleşmeden birisinin veya daha fazlasının bulunması gerekir. Atağın ağırlığı ise şu şekilde değerlendirilir:

- Tip I (ağır) üç semptomun hepsini,
- Tip II (orta) üç semptomun ikisini,
- Tip III (hafif) semptomlardan sadece birini ve aşağıdakilerden en az birini içerir:

Bakteriler, virüsler ve çevresel etkenler, alevlenme epizodlarının büyük çoğunluğundan sorumludur. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, hastaneye ciddi alevlenme ile başvuran hastaların %78'inde bakteri ya da virüs infeksiyonu kanıtı saptanmıştır (43).

KOAH ataklarının yaklaşık 1/3'ünde tanımlanabilen başlatıcı neden bulunmaz. KOAH atağının temel nedenleri trakeobronşial enfeksiyonlar, hava kirliliğı, pnömoni, akciğer embolisi, pnömotoraks, kosta kırığı, göğüs travması, sedatif, narkotik ve beta blokörlerin uygun olmayan kullanımı, sağı/sol kalp yetmezliğı ve aritmilerdir (44).

KOAH komorbiditesi ve alevlenmeler: KOAH, yaşamın orta ya da ileri döneminde görülen bir hastalık olduğından, hastalarda komorbidite sıktır. Komorbidite yaşla ilgili olabileceğı gibi, sigara içmek ve kalp damar hastalıkları gibi sık karşılaşılan başka bir unsur nedeniyle, kortikosteroid gibi ilağlar ve ona bağıli diyabet ya da KOAH'ın sistemik tutulumunun sonucu olarak sistemik inflamatuvar sitokin konsantrasyonundaki artış nedeniyle de olabilir. Aynı inflamatuvar mediatörlerin, farklı hastalıkların patogeneğinde de merkezi rol aldığını gösteren veriler artarken özellikle tip 2 diyabet ve kalp damar hastalıkları üzerinde durulmaktadır. Komorbid durum ile alevlenmenin ağırlık düzeyi arasında ilişki olabileceğinden komorbidite KOAH alevlenmelerinde önemlidir. Örneğın, alevlenmeler kalp yetmezliğini kötüleştirebilirken kalp yetmezliğı de dispne düzeyini artırarak alevlenmenin klinik seyrini ağırlaştırabilir.

KOAH'da sistemik olarak serbestleşen CRP, IL-6 ve TNF- α gibi sitokinlerin insülin direnci ve tip 2 diyabet patogeneğinde anahtar rol üstlendiklerine ilişkin dikkat çekici veriler vardır (45). Akut faz proteinleri ve plazminojen etkinleştirci inhibitor-1

düzeylerindeki yükselme, tip 2 diyabet gelişimini ön görmede anlamlı bulunmuştur (46). KOAH'da genel metabolizma, katabolizmaya doğru kaymakta ve dinlenme halinde tüketilen enerji artmaktadır (47,48). KOAH hastalarında, plazma TNF- α konsantrasyonu ve malnütrisyon artmıştır (49). TNF- α , periferik insülin etkinliğini azaltmaktadır (50). Ek olarak, KOAH'da ve özellikle alevlenme sırasında oksidatif stresin artmasının insülin direncine katkısı olduğu düşünülmektedir (51).

Kalp damar hastalıkları: Son zamanlarda gerçekleştirilen çalışmalarda, sistemik solunumsal infeksiyon sonrasındaki ilk 3 gün içinde miyokard enfaktüsü ve ilk inme insidans oranları, yakın bir ilişkiyi düşündürecek düzeyde sırasıyla 3.14 ve 2.57 olarak bildirilmiştir (52). Sistemik solunumsal infeksiyonlarda, TNF- α , IL-6 ve CRP üretim ve serbestleştirilmesi dahil olmak üzere periferik akut faz yanıtları gelişmektedir. Bunu izleyen bir çalışmada, plazma CRP ve IL-6 konsantrasyonlarının kadın ve erkeklerde koroner kalp hastalığı riski ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu ve çözünebilen TNF- α reseptörlerindeki artışın kadınlarda riskin yükselmesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (53). Hastane yatışı gerektiren fakat akut koroner sendromun diğer bulgularının eşlik etmediği akut alevlenmeler sırasında genellikle kardiyak troponin-1 yükselmektedir, bu durum akut alevlenmenin kalp kası üzerinde olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir (54).

2.6.KOAH ATAĞINDA TANISAL TESTLER

KOAH atağının tanısı klinik bir tanıdır, atağın varlığını gösteren tanisal test yoktur. Olası ataklı hastanın değerlendirilmesi, epizodun ağırlığının değerlendirilmesine ve semptomlardaki kötüleşmenin diğer nedenlerinin dışlanmasına dayanır. Öykü ve fizik muayene şarttır. Özellikle solunumun değerlendirilmesi önemlidir; solunum hızı, yardımcı kasların kullanımı ve siyanoz, flepping tremor, konfüzyon gibi solunum yetmezliğini gösteren bulgular araştırılmalıdır. Öykü, fizik muayene, akciğer grafisi, EKG gibi basit testlerle çoğu ayırıcı tanı elenebilir. Çoğu rehberlere göre hastalarda tam kan sayımı, elektrolit düzeyleri, EKG, akciğer grafisi ve arter kan gazı analizi tavsiye edilir (54-57). Spirometri ve tepe akımı, akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesinde genellikle yardımcı değildir (58).

Ağır KOAH atağını gösteren fizik bulgular şunlardır (59).

- Torakoabdominal solunum
- Yardımcı solunum kaslarının kullanımı

- Mental durumda bozulma
- Hipotansiyon
- Sağ kalp yetmezliği bulguları

Başlangıç tedavi stratejisine karar vermede ve hastaneye yatış gerekip gerekmediği kararında, ağırlığın değerlendirilmesi faydalıdır. Arter kan gazında CO₂'den ziyade pH, alveoler ventilasyondaki değişikliği yansıtan önemli bir belirteçtir. GOLD verilerine göre pH<7.30 olması, yaşamı tehdit eden atağı gösterir (60-62). Tablo 5'de KOAH atağı hastalarında klinik, anamnez, fiziksel bulgular ve tanısal işlemlerin kullanımlarına yönelik tavsiyeler özetlenmiştir.

Tablo 4. KOAH Atağı Hastalarında Klinik, Anamnez, Fiziksel Bulgular ve Tanısal İşlemler

	Evre 1	Evre 2	Evre 3
Klinik anamnez			
Eşlik eden hastalıklar*	+	+++	+++
Sık atak hikayesi	+	+++	+++
KOAH ağırlığı	hafif/orta	orta/ağır	ağır
• Fiziksel bulgular			
Hemodinamik değerlendirme	stabil	stabil	unstabil
Yardımcı solunum kasları kullanımı, takipne	yok	++	+++
Tedaviye başladıktan sonra semptomların devamı	yok	++	+++
• Tanı prosedürleri			
Oksijen saturasyonu	evet	evet	evet
Arter kan gazı	hayır	evet	evet
Göğüs filmi	hayır	evet	evet
Kan testleri	hayır	evet	evet
Serum ilaç konsantrasyonları÷	uygulanabilirse	uygulanabilirse	uygulanabilirse
Balgam Gr boyama ve kültürü	hayır	evet	evet
Elektrokardiogram	hayır	evet	evet

+ olması olası değil, ++ olması olası, +++ olması çok olası.

* atakta kötü prognoz ile ilişkili en yaygın komorbid durumlar; konjestif kalp yetmezliği, koroner kalp hastalığı, diabetes mellitus, karaciğer ve böbrek yetmezliğidir.

÷ kan testleri kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını içerir.

÷serum ilaç konsantrasyonlarına, eğer hasta teofilin, warfarin, karbamazepin, digoksin kullanmaktaysa dikkat edilir.

\$ eğer hasta son zamanlarda antibiyotik kullanmışsa dikkat edilir

Akut alevlenme sırasında TNF- α ve IL-6 olmak üzere inflamatuvar biyobelirteçlerin plazma konsantrasyonlarının artması akciğerden dağıldıkları anlamına gelebilir (63,64). Yapılan bir çalışmada, KOAH'lı 90 hastanın akut alevlenmesi sırasında 36 plazma biyobelirteci ölçülmüş ve konsantrasyonları başlangıç durumu ile karşılaştırılmıştır (65). En seçici biyobelirtecin, alevlenme için özgül olmasa da CRP olduğu belirlenmiştir. Değişik biyobelirteçler arasındaki ilişkilerden yola çıkıldığında alevlenme sırasında monosit ve lenfosit etkinliğinin arttığı düşünülmektedir. Biyobelirteçlerden hiçbirisi alevlenmenin ağırlık düzeyini öngörmek için kullanışlı bulunmamıştır. Alevlenme sırasında oksidatif stres belirteç konsantrasyonlarının artması ve antioksidanların azalmasıyla sistemik oksidatif stres de artmaktadır (66). KOAH 'da alevlenmeyi gösteren spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Bunun da nedeni, muhtemelen atağa neden olan faktörlerin çeşitliliğidir. Kanda inflamasyon göstergesi olarak kullanılan lökosit sayısı ve C- reaktif protein (CRP) alevlenmelerde artış göstermekle birlikte, enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz nedenleri ayırmada faydası sınırlıdır (67). Balgam pürülansı nötrofilik inflamasyon, bakteriyel yük ve tedavi etkisini değerlendirmede kullanılabilir. Balgamda biyokimyasal göstergelerin (miyeloperoksidaz, nötrofil elastaz, TNF alfa, IL- 8) alevlenmelerde arttığı gösterilmiştir (67). Akut alevlenme sırasında, KOAH hastalarının uyarılmış balgamında bazı inflamatuvar belirteçler artmakta ve düzelme döneminde düşmektedir. TNF- α , IL-6, CXCL8, LTB4 ve endotelin-1'in balgam konsantrasyonlarının yükseldiği bildirilmiştir (68,72).

KOAH hastalarında ölçülen ekshale NO düzeyi genellikle normaldir (73), ancak ekshale NO çoklu akım tekniği ile kısımlara ayrılarak incelendiğinde periferik NO artmıştır, bronşiyal NO ise normaldir (74). Ekshale NO, KOAH alevlenmesi sırasında artmaktadır (75-77). Bu durumun, alevlenme sırasında artan oksidatif stresi yansıtabileceği düşünülmüş ve bu kuram, alevlenme sırasında indükte balgamda nitrotirozin-pozitif hücrelerin sayısının stabil duruma göre arttığının gösterilmesi ile desteklenmiştir (72). Yoğunlaştırılmış ekshale nefeste değişik inflamatuvar mediatörler ve oksidatif stres belirteçleri ölçülmüştür. Pek çok mediatörün çok düşük konsantrasyondaki ölçüm ve dilüsyon sonuçlarının büyük değişkenlik göstermesi, ölçüm yapmayı zorlaştırmaktadır (78). Ancak, invaziv olmayan bir ölçümdür ve KOAH alevlenmesi sırasında seri ölçüm yapmak için uygundur. KOAH alevlenmesi sırasında

yoğunlaştırılmış ekshale nefeste hidrojen peroksit konsantrasyonunun yüksek olarak bildirilmesi, oksidatif stresin arttığını düşündürmektedir (79,80). Genel pratiğe dayalı bir çalışmada, KOAH alevlenmelerinde LTB4 ve oksidatif stres belirteci olan 8-izoprostanda artma saptanmış ve bu bozuklukların normale dönmesi birkaç haftayı bulmuştur (Şekil 3) (81). Alevlenme şiddeti ve endotelial disfonksiyon açısından kanda von Willebrand faktör, fibrinojen, idrarda mikroalbuminüri gibi belirteçlerin yararlı olabileceği ileri sürülmüş olmakla birlikte rutin kullanım için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (82).

Göğüs radyografisi, ayırıcı tanı ve hastalığı takipte önemlidir. Radyolojik değerlendirmenin tedaviye etkisini araştıran çalışmalarda, KOAH alevlenmesi ile başvuran hastaların göğüs radyogramlarında %16–21 oranında tedavi değişikliğine karar vermeye yetecek kadar belirgin patolojilerin bulunduğu gösterilmiştir. Röntgende saptanan bu anormallikler genellikle yeni bir parenkim infiltrasyonu veya konjestif kalp yetmezliği bulgularıdır (83).

Kalp hastalığını ve pulmoner emboliyi tesbit etmek için elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve pulmoner anjio BT tetkikleri gerekebilir. Pulmoner emboli bulunduğuna ilişkin güçlü bir şüphe varsa en iyisi alevlenmenin yanı sıra emboli tedavisine de başlamaktır.

Akciğer fonksiyon testleri ve kan gazları stabil KOAH 'da obstrüksiyonu derecelendirmek, tedavi yanıtını izlemek, prognozu veya mortalite olasılığını tahmin etmek gibi birçok konuda FEV1 değeri iyi bir fonksiyonel parametredir. KOAH da alevlenme sırasında FEV1 ve diğer akım hızları bir miktar düşer. Ancak, astımda olduğu gibi bir alevlenmeye doğru gidiş olduğunu anlamak için FEV1 veya PEF değerinden yararlanılmaz. Özellikle hastaneye yatırmayı gerektiren alevlenmelerde tedavi yanıtını ve prognozu izlemek için FEV1 uygun bir fizyolojik parametredir.

Orta ve ağır KOAH'da, solunum kaslarının mekanik performansı düşmüştür. Hava yolu obstrüksiyonu hiperinflasyona yol açar, bu da solunum kasları için mekanik bir dezavantajdır. Bu durumdaki solunum kaslarının sağlayacağı inspirasyon basıncı, normale göre düşük olur. İntrensek PEEP (positive end expiratory pressure) mevcut ise, bu da solunum kaslarının yükünü arttıran bir faktördür. KOAH alevlenmesi obstrüksiyonun artmasına, dolayısıyla solunum kaslarının yükünün artmasına ve solunum işinin artmasına neden olur. Ağır KOAH 'da bu durum solunum yetmezliğinin

gündeme gelmesine yol açar. Dakika soluk sayısı artar, soluk volumü azalır. Sonuçta hiperkapni ve asidoz meydana gelir. Bunlar solunum kaslarının fonksiyonlarını daha da bozar, solunum kaslarındaki fonksiyon kaybı solunum yetmezliğine olumsuz katkıda bulunur. Ventilasyon -perfüzyon eşitsizliği ve hipoventilasyon nedeniyle hipoksemi derinleşir. Hipoksemi, pulmoner hipertansiyonun gelişmesine veya artmasına neden olur. Hipoksemi, hiperkarbi ve asidemi özellikle ağır KOAH da su ve tuz retansiyonuna ve ödeme neden olur. Asidoz, alevlenme sırasındaki solunum yetmezliği seyrinde prognoz ile negatif korelasyon gösteren önemli bir faktördür.

2.7.KOAH'TA AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN PATOLOJİ VE FİZYOPATOLOJİSİ

KOAH'da, hava yolları ve akciğer parenkiminde bulunan inflamasyonun karakteri ve astımdan farkları çok ayrıntılı olarak incelenmiş ve tanımlanmıştır. Alevlenme sırasında bronşlarda ve akciğer parenkiminde nötrofil(bazen eozinofil) ile bunlara ait bazı maddeler (IL-8, LTB4, Balgam MPO, elastaz, IL-6) artar (84).

KOAH atağında patolojik bulgular postmortem materyallerde, bronş biyopsilerinde noninvaziv olarak alınan balgam örneklerinde çalışılmıştır. KOAH hastalarının balgam örneğinde;

- Hastalık stabil bile olsa IL6 ve IL 8 düzeylerinin yüksek olduğu ve atak sırasında IL 6 düzeyinde daha fazla artış olduğu gösterilmektedir.
- IL 6 düzeyi eozinofil ve lenfosit düzeyi ile korelasyon göstermektedir.
- Kronik bronşitin atağında astımda gözlenen seviyelere yaklaşan aktive eozinofil granül 2 (EG2+) eozinofillerinde yaklaşık 30 kat artış olmaktadır.

Kronik bronşitli hastaların bronş biyopsilerinde,

- Sigara dumanına yanıt olarak eotaksin gen ekspresyonunda artış bulunmaktadır. Bir başka eozinofil kemoatraktanı olan monosit kemotaktik peptid (MCP) değişmemektedir.
- Sigara içen KOAH 'lılarda bazal olarak RANTES düzeyi artmıştır. Ancak atak sırasında artış, daha fazla olmakta ve RANTES gen ekspresyonu artmış doku eozinofil düzeyi ile korelasyon göstermektedir. RANTES'ler CD8 T lenfositlerini apoptoziye teşvik etmektedir.
- Virüsler KOAH 'lılarda alt solunum yoluna invazyon yapmaktadır. İnatçı viral enfeksiyonlar da KOAH patogenezinde önemlidir.

Akut solunum yetmezliği gelişen KOAH'lı hastalarda en belirgin özellik gaz alışverişinin hızlı bozulması olup, PaO₂'de azalma, PaCO₂'de artma ve PH' da azalmadır. Ventilasyon /perfüzyon (V/Q) dengesizliği, hiperinflasyon ve solunum kas yorgunluğu gibi pek çok faktör özellikle atak sırasında gaz alışverişinin bozulmasına neden olur (85–86).

KOAH'lı olgularda akut alevlenmelerde ventilatöre kadar giden süreçte başlıca 4 patofizyolojik olay rol alır:

1. Dinamik hiperinflasyon,
2. Solunum kas disfonksiyonu,
3. Ventilasyon / perfüzyon oranında bozulma,
4. Kardiyopulmoner değişiklikler.

Bu parametreler ventilatör uygulamasından etkileneceği gibi ventilatör uygulanımı sırasında da birbirlerinden etkileşir.

1.Dinamik hiperinflasyon

Hava yolu kısıtlılığı olan bir kişide, ekspiratuvar akım çok yavaştır ve ekspirasyon sonunda akciğerlerde fonksiyonel rezidüel kapasite üzerinde (FRK) hava kalır. FRK'nin üzerinde biriken havanın oluşturduğu basınç da ekspiratuvar pozitif alveoler basınç intrensek “Pozitif End-Expiratory Pressure ” (PEEP) veya oto PEEP olarak adlandırılır. Dinamik hiperinflasyon ve PEEP'deki artışın sonuçları, solunumsal ve kardiyovasküler olarak sınıflandırılabilir.

a. Solunumsal etkiler;

Solunum kaslarının etkinliği azalır,

İnefektif ventilatör tetiklemesi görülür,

Artmış yük ve solunum kas yorgunluğu gelişir,

Artmış intrapulmoner basınç ve barotravma riski ortaya çıkar.

b. Kardiyovasküler yan etkiler;

Azalmış venöz geri dönüş,

Artmış sağ ventriküler “afterload”,

Azalmış sol ventrikül kompliyansı,

Azalmış sağ ve sol ventriküler “preload”,

Elektromekanik disosiasyon (87–89).

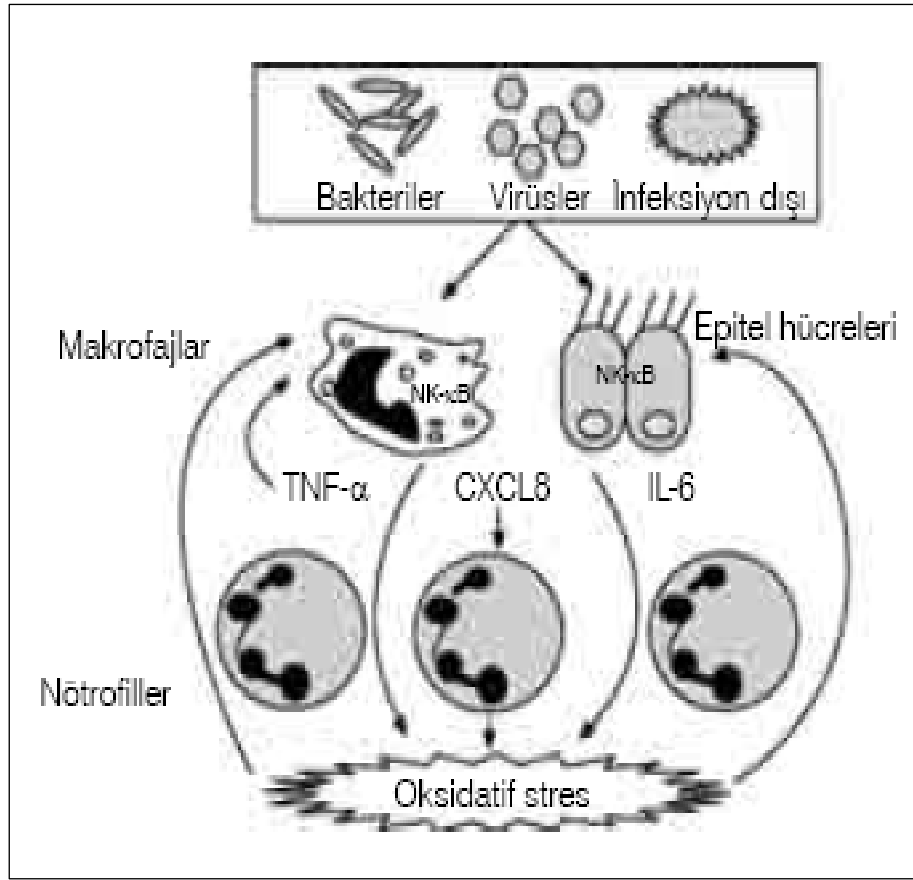
2-Solunum kas disfonksiyonu: Dinamik hiperinflasyon, resistif yüklerde ve solunum çabasında artış ile solunum kaslarının yükünü artar. Ayrıca malnütrisyon, elektrolit dengesizliği, kardiyak output'taki azalma ve infeksiyonlar da solunum kas disfonksiyonundaki artırır.

3-Ventilasyon/perfüzyon oranında bozulma: KOAH'ta özellikle distal hava yollarında belirgin olan inflamasyon alveoler duvar harabiyetine neden olur. Bunun sonucu olarak parankimal destek dokusunu kaybeden bronşiollerde distorsiyon meydana gelir, lümen daralır. Bronkospazm ve mukus sekresyonlarındaki artış ventilasyonu daha belirgin olarak bozar ve V/Q oranının azalmasına, hipokseminin derinleşmesine ve hiperkapni gelişmesine neden olur. Alveoler duvar harabiyeti bir yandan da pulmoner kapillerlerde parçalanmaya yol açarak yüksek V/Q oranlarına neden olur ki bu durumda hipoksemiye katkıda bulunur. Hava yollarında oluşan mukus tıkaçları ventilasyonun nonhomojen dağılımına neden olur ve bazen de bronşiollerin balgam ile tam tıkanması gerçek intrapulmoner şantlara yol açabilir.

4-Kardiyovasküler değişiklikler: Arter kan gazı değerlerinde bozulma, dinamik hiperinflasyon, sağ ventrikül afterload'daki artış en önemli nedenleridir. Ciddi inspiratuvar eforlar sağ kalbe kan dolumunu artırır ve sol ventrikülün diyastolik kompliansında azalmaya neden olur. İnspirasyondaki negatif inspiratuvar basınç sol ventrikül afterload'unu artırır ve stroke volümde azalma meydana gelir. Ekspiratuvar kas kontraksiyonları abdominal basıncı artırır ve hasta hipovolemik ise ekpirasyonda vena cava inferiorun kollabe olmasına ve venöz dönüşün azalmasına yol açar (89–90).

Alevlenmelerin hücrel ve moleküler mekanizmaları henüz anlaşılamamakla birlikte çok sayıda kanıt sorumlu mekanizmanın bakteri, virüs yanında hava kirliliği gibi enfektif olmayan uyarıların tetik çekici rol oynadığı inflamatuvar süreçlerin amplifikasyonu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (Şekil 3) (92).

Alevlenmede nötrofillerde belirgin artış olurken, stabil KOAH'ta arttığı bilinen sitokinler (TNF- α ve IL-8) alevlenmelerde daha fazla artmaktadır (91–92). Bu mediatörler, esas olarak NF- κ B tarafından düzenlenmektedir ve KOAH alevlenmesinde makrofajlarda etkinleştiğine ilişkin kanıtlar bulunmaktadır.



Şekil 2. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Patojen Olan Mekanizmalar

2.8.KOAH ATAĞINDA HASTANEYE YATIŞ KRİTERLERİ

KOAH'ta tekrar atak gelişimine ve hastaneye yatışa etki eden risk faktörleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 5. Akut atakların tekrarlamasına ve hastaneye yatışa neden olan risk faktörleri

Yılda 2'den fazla alevlenmeye neden olan risk faktörleri ➤ İleri yaş ➤ Yıllık FEV1 azalmasının şiddetlenmesi ➤ Kronik bronş mukus hipersekresyonu ➤ Geçmişte sık alevlenme ➤ Hergün öksürük ve hışıltı ➤ Bronşit semptomları
Relaps için risk faktörleri ➤ Birlikte bulunan kardiyopulmoner hastalıklar ➤ Poliklinik kontrollerinin atılmış olması ➤ Önceki alevlenmelerde artış ➤ Bazal dispne de artış olması ➤ Yıllık FEV1 azalmasının hızlanması ➤ Evde oksijen kullanılması
Hastaneye yatış için risk faktörleri ➤ Önemli komorbid durumlar ➤ Yıllık FEV1 azalmasının hızlanması ➤ Önceki alevlenmeler nedeni ile yatış sıklığının artmış olması ➤ Bir önceki yıl 3 ya da daha fazla yatış ➤ Uzun süreli oksijen tedavisi altında olmak

KOAH 'ta hastaneye yatış kriterleri Tablo 7'de gösterilmiştir. Bu olguların bir bölümünde yakın gözlem gerektiren ciddi atak bulguları saptanabilir (Tablo 8) ve bir kısmında da YBÜ'de izlem gerekebilir (Tablo 9) (93).

Tablo 6. KOAH'da Hastaneye Yatış Kriterleri

➤ Semptom şiddetinde belirgin artma ➤ İleri dereceli KOAH varlığı ➤ Yeni fizik muayene bulgularının ortaya çıkması (siyanoz, periferik ödem) ➤ Başlangıç atak tedavisinin yetersiz kalması ➤ Komorbidite ➤ Yeni gelişen kardiyal aritmiler ➤ İleri yaş ➤ Evde desteğin yetersizliği
--

Tablo 7. Ciddi Atak Göstergeleri

➤ Pnömoni
➤ Pnömotoraks
➤ Sol kalp yetmezliği
➤ Mekanik ventilasyon öyküsü
➤ Noktürnal desaturasyon öyküsü veya apne varlığı
➤ Enfeksiyon
➤ Böbrek yetmezliği
➤ Bronkodilatörlere yetersiz cevap
➤ Kötü nutrisyonel durum
➤ Paradoks solunum,
➤ Yardımcı solunum kaslarının kullanımı
➤ Ciddi pulmoner hipertansiyon veya kor pulmonale

Tablo 8. KOAH'da Yoğun Bakım Endikasyonları

➤ Başlangıç tedavisine yeterli cevap vermeyen şiddetli dispne
➤ Konfüzyon, letarji, koma
➤ Oksijen destek tedavisine ve noninvaziv mekanik ventilasyona rağmen süregelen ve giderek derinleşen hipoksemi ($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mm Hg}$) ve/veya hiperkapni ($\text{PaCO}_2 > 70 \text{ mm Hg}$) ve/veya respiratuar asidoz ($\text{PH} < 7.30$)

2.9. KOAH ATAĞI TEDAVİSİ

KOAH alevlenmelerini tanısı ve şiddetinin belirlenmesinden sonra, hastanın evde mi, hastanede mi yoksa yoğun bakım ünitesinde mi tedavisi konusunda karar verilmelidir. Atak tedavisi, Tablo 10, 11 ve 12'de görüldüğü gibi hastaların klinik prezentasyonuna göre değişir.

Tablo 9. Ayakta Tedavi

➤ Hasta eğitimi ➤ İnhalasyon tekniğinin kontrolü ➤ Hava haznesinin kullanımını gözden geçirmek
Bronkodilatörler ➤ Kısa etkili β_2-agonist$\neq$ ve/veya ipratropium ölçülü doz inhalelerin hazne veya nebulizer ile verilmesi ➤ Eğer hasta birini kullanamıyorsa uzun etkili bronkodilatör eklenmesi
Kortikosteroidler (doz farklı olabilir) ➤ Prednizon 30–40 mg/gün, oral olarak, 10-14 gün ➤ İnhaler kortikosteroid kullanımı
Antibiyotikler ➤ Balgam özellikleri* değişmiş hastalarda başlanabilir ➤ Antibiyotik seçimi lokal bakteriyel direnç paternlerine göre olmalıdır ➤ Amoksisilin/ampisilin¶, sefalosporinler Doksisiklin Makrolidler\$ ➤ Önceki antibiyotik tedavisi başarısız olmuşsa: Amoksisilin/klavulanat Solunumsal florokinolonlar

$\neq$ salbutamol (albuterol);

*pürülans ve/veya volüm;

¶bakteriyel β -laktamazın lokal prevalansına göre; \$azitromisin, klaritromisin, diritromisin, roksitromisin; fgatifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin

Tablo10. Hastanede Yatan Hastalar İçin Tedavi

Bronkodilatörler ➤ Kısa etkili β_2-agonist ve/veya ipratropiyum ölçülü doz inhalelerin hazne veya nebulizer ile verilmesi ➤ Destek O₂ (eğer SaO₂<%90 ise)
Kortikosteroidler ➤ Eğer hasta oral alımı tolere ederse, prednizon 30–40 mg/gün, 10–14 gün ➤ Eğer oral alımı tolere edemezse, aynı dozda, İ.V, 14 gün ➤ İnhaler kortikosteroidin ölçülü doz inhaleler veya nebulizer ile verilmesi
Antibiyotikler (lokal bakteri direnç paternlerine göre) ➤ Balgam özellikleri değişmiş* hastalarda başlanabilir ➤ Antibiyotik seçimi lokal bakteri direnç paternlerine göre olmalıdır ➤ Amoksisilin/klavulanat ➤ Solunumsal florokinolonlar (gatifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin) ➤ Eğer psödomonas türleri ve/veya enterobakter türlerinden şüpheleniliyorsa kombinasyon tedavisi

*pürülans ve/veya volüm

Tablo 11. Özel veya Yoğun Bakım Ünitesi Gerektiren Hastalarda Tedavi

O2 desteği/Ventilatuar destek
Bronkodilatörler ➤ Kısa etkili β2-agonist ve/veya ipratropiyum ölçülü doz inhalelerin hazne veya nebulizer ile verilmesi, her 2–4 saatte bir 2 puf ➤ Ventilator takibinde ise, ölçülü doz inhaleler ➤ Uzun etkili β2-agonist
Kortikosteroidler ➤ Eğer hasta oral alımı tolere ederse, prednizon 30–40 mg/gün, 10–14 gün ➤ Eğer oral alımı tolere edemezse, aynı dozda, İ.V, 14 gün ➤ İnhaler kortikosteroidin ölçülü doz inhaleler veya nebulizer ile verilmesi
Antibiyotikler (lokal bakteri direnç paternlerine göre) ➤ Antibiyotik seçimi lokal bakteri direnç paternlerine göre olmalıdır. ➤ Amoksisilin/klavulanat ➤ Solunumsal florokinolonlar (gatifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin) ➤ Eğer psödomonas türleri ve/veya enterobakter türlerinden şüpheleniliyorsa kombinasyon tedavisi düşünülmelidir.

2.10. KOAH'TA AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE MEKANİK VENTİLYASYON TEDAVİSİ

Ventilatör desteği invaziv ve noninvaziv olmak üzere iki farklı yöntemle yapılmaktadır.

KOAH'ta Nonİnvaziv Mekanik Ventilasyon:

NIMV, hastaların alveolar ventilasyonlarının entübe edilmeden maske ile ventilasyon yaparak artırılmasıdır. NIMV, KOAH akut atağa bağlı hiperkapnik solunum yetmezliğinde standart tedavi yöntemlerinden biridir. NIMV, solunum yetmezliğinde pozitif basınçlı ventilasyon atelektazileri düzelterek, solunum kaslarının iş yükünü azaltıp onları dinlendirerek, solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığını normale döndürüp hipoventilasyonu engelleyerek etki gösterir. Ayrıca bronkospazm, mukoza ödemi ve sekresyona bağlı olarak ortaya çıkan oto-PEEP'i engeller.

KOAH akut alevlenmeye bağlı hiperkapnik solunum yetmezliklerinde yapılan kontrollü prospektif randomize çalışmalarda, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ile vital bulgulara, dispne skorlarında düzelmelerle birlikte hastaların %58-93'ünde

entübasyonun önleildiği bildirilmektedir. Ayrıca mortalite, morbidite, YBÜ'de ve hastanede kalış süresinde istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmalar olduğu da gösterilmiştir (94). Dikensoy ve arkadaşlarının (94) yaptığı bir çalışmada, KOAH akut alevlenmesi nedeniyle hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda NIMV tedavisinin, standart tedaviye göre daha kısa sürede düzelme sağladığı, IMV gereksinimini ve hastanede kalma sürelerini de azalttığı saptanmıştır.

Hastanın monitorizasyon gereksinimleri ve ünitenin olanaklarına göre değişmekle birlikte, hastalar ağırsa yoğun bakım ünitesi veya solunum yoğun bakım ünitesinde tedaviye başlanması ve stabilleşen hastaların serviste takip edilmesi önerilen yaklaşımlardır. NIMV hem yoğun bakım ventilatörleri hem de portable bilevel pozitif basınçlı ventilatörlerle uygulanabilir.

KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliğinde NIMV endikasyonları Tablo 13'da gösterilmiştir.

Tablo 12. KOAH'a Bağlı Akut Solunum Yetmezliğinde NIMV Endikasyonları

A-Solunum yetmezliğine ait semptom ve bulgular İstirahat dispnesi ve solunum sayısı>25/dakika, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, paradoks solunum varlığı PaCO₂>45 mm Hg ve PH<7.35 Oda havasında PaO₂<60 mm Hg veya PaO₂/FiO₂<250
B-NIMV uygulanabilir olgu; koopere, hava yolunu koruyan, bulber fonksiyonların normal veya normale yakın olduğu, hemodinamik stabil olan, sekresyonlarını temizleyebilen ve maskenin uygulanabilir olduğu olgular

KOAH'da NIMV tedavi başarısızlığı için risk faktörleri:

Sistemde hava kaçağı olması, APACHE>29, asenkroni, koyu sekresyonlar, GSK<11

pH< 7.25, solunum sayısı> 35.

NIMV'nun kondrendikasyonları mutlak ve nisbi olarak ayrılmaktadır.

Mutlak Kontrendikasyonlar

Ciddi derecede bilinç bozukluğu, ajitasyon, ileri derecede yapışkan sekresyonlar, kontrol edilemeyen kusma, hava yolunu koruyamama(hemoptizi ve hematemez)

yakın zamanda yapılan özefajektomi, akut miyokard infarktüsü, kardiyak arrest, acil entübasyon endikasyonu olması, üst solunum yolu obstrüksiyonu, apne, yüz travması, hastanın kabul etmemesi.

Nisbi kontrendikasyonlar

Hafif bilinç bozukluğu, ilerleyici ağır solunum yetmezliği, koopere olmayan, ancak sakinleşebilecek hasta, şüpheli akut koroner iskemi, gebelik.

NIMV uygulanmasında komplikasyonlar 4 alt başlıkta incelenebilir.

1- Maske ile ilgili:

Rahatsızlık hissi, yüz derisinde eritem, klostrofobi, burun sırtında ülserasyon, akne benzeri döküntü

2- Hava akımı ve basınçla ilgili

Nazal konjesyon, kulak ağrısı, nazal/ oral kuruluk, göz irritasyonu, aerofaji

3-Hava kaçağı

4- Major komplikasyonlar

Aspirasyon pnömonisi, hipotansiyon, pnömotoraks

KOAH'ta İnvaziv Mekanik Ventilasyon: İnvazif mekanik ventilasyon endikasyonları şunlardır (93):

- Yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı şiddetli nefes darlığının olması
- Solunum sayısının dakikada 35'in üzerinde olması
- Yaşamı tehdit eden hipoksemi ($PaO_2 < 40$ mmHg veya $PaO_2/FiO_2 < 200$)
- Ciddi asidoz ($pH < 7.25$) ve hiperkapni ($PaCO_2 > 60$ mmHg)
- Solunum durması
- Somnolans, mental durumda bozulma
- Kardiyovasküler komplikasyonlar (hipotansiyon, şok, kalp yetersizliği)
- Diğer komplikasyonlar (metabolik bozukluklar, sepsis, pnömoni, pulmoner emboli, barotravma, masif plevral efüzyon)
- İnvazif olmayan mekanik ventilasyonda başarısızlık

Mutlak endotrakeal entübasyon kriterleri Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Endotrakeal Entübasyon Endikasyonları

➤ Solunumsal arrest
➤ Hava yolu koruyucu reflekslerinin kaybı
➤ Ciddi hemodinamik instabilite
➤ $PaO_2/FiO_2 < 150$ veya tedavi altında giderek azalma göstermesi
➤ $PaCO_2$ değerinin bazale göre %20 artması ve PH'da azalma
➤ Multiorgan yetmezliği
➤ Aşırı sekresyon varlığı
➤ Ajitasyon veya ciddi sedasyon ihtiyacı
➤ NIMV başarısızlığı

IMV rölatif endikasyonları :

Bilinç durumunda değişiklik olması, solunum kas yorgunluğunun varlığı, sessiz akciğer, göğüs duvarının paradoks hareketi, pulsus paradoksus varlığı ($>10\text{cmH}_2\text{O}$ olması) ,PH'nın 7.25'in altına düşmesi, solunum sayısının 40'ın üstünde olması, PaO_2 'nin 60'ın altına düşmesi sayılabilir.

Entübasyon ve mekanik ventilasyona bağlı komplikasyonlar:**1-Entübasyon ve mekanik ventilasyon ile ilgili komplikasyonlar**

Aspirasyon (mide içeriği), travma (diş, hipofarenks, özefagus, larenks, trakea), aritmi, hipotansiyon, barotravma, trakeostomi komplikasyonları,

2-Hava yolu savunma mekanizmalarının bozulması ile ilgili komplikasyonları

Endotrakeal tüp nedeni ile alt hava yollarına mikroorganizmaların, yabancı cisimlerin ulaşması, mukosiliyer aktivitenin bozulması, kronik bakteriyel kolonizasyon, İnflamasyon, ekstübasyon sonrası komplikasyonlar, larenks ödemi, trakea stenozu, ses kısıklığı, boğaz ağrısı, öksürük ve balgam, hemoptizi.

KOAH Atağında Hastaneden Taburcu Edilme Kriterleri

KOAH akut ataklarında hastanede gerekli olan en kısa kalış süresi konusunda henüz yeterli veri bulunmamaktadır. Tedaviye rağmen hipoksisi devam ediyorsa, uzun süreli oksijen tedavisi açısından değerlendirilmelidir. KOAH akut atak tedavisiyle hastaneye yatırılan olgularda taburcu edilme ölçütleri şunlardır (93):

- Her 4 saatte bir defadan daha sık inhale β -2 agonist tedavisine ihtiyaç duyulmaması
- Atak öncesi yürüyebilen hastanın oda içinde yürüyebilir hale gelmesi
- Yemek yiyebilmesi ve sık sık nefes darlığı ile uyanmaması

- Reaktif hava yolu hastalığı varsa, stabil şekilde kontrol altında olması
- Parenteral tedavi kesildikten sonra 12–24 saat içinde klinik durumun stabil olması
- Arter kan gazlarının son 12–24 saat içinde stabil olması
- Hastanın veya evde hastaya bakacak kişinin, ilaçların hatasız olarak nasıl kullanılacağını öğrenmiş olması
- İzleme ve evde bakım olanaklarının sağlanmış olması
- Hastanın, ailesinin ve doktorun evde tedavinin başarı ile sürdürüleceğinden emin olması

2.11.GELECEKTEKİ TEDAVİLER

Alevlenmelerin önlenmesi ve tedavisinde güncel farmakolojik tedavilerin etkisi yeterli değildir ve yeni tedavilere gereksinim vardır. Alevlenmeler, nedeni her ne olursa olsun inflamasyonun devam ettiğini gösterir, bu nedenle daha etkili antiinflamatuvar tedaviler sadece alevlenmeyi tedavi etmekle kalmayıp onları önleyerek de maliyet etkinlik düzeyini artırabilir.

Yeni antiinflamatuvar tedaviler içinde klinik olarak en ileri aşamada yer alan fosfodiesteraz (PDE) 4 inhibitörleridir; bunların KOAH'la da ilgili olan geniş bir antiinflamatuvar spektrumu vardır. Bulantı, kusma ve ishal gibi yan etkiler, PDE4 inhibitör dozunu kısıtlayıcı rol oynasa da PDE4 inhibitörleri KOAH hastalarında akciğer fonksiyonlarını iyileştirmekle kalmayıp alevlenme sıklığını da azaltmaktadır. Bir PDE4 inhibitörü olan roflumilast alevlenme sıklığını 6 aylık süre içinde anlamlı düzeyde(%34) azaltmıştır (94). Farklı bir PDE4 inhibitörü olan silomilast'ın kullanıldığı çalışmada, 6 aylık sürede silomilast alan hastaların plasebo grubuna göre anlamlı düzeyde daha az alevlenme yaşadığı bulunmuştur (%74,%62) (95).

Akut alevlenmede balgam nötrofillerinde çarpıcı bir artış olur. Alevlenme sırasında nötrofiller üzerinde kemotaktik etki gösteren LTB4 ve CXCL8 düzeyleri artmaktadır. Stabil KOAH'da özgül LTB4 inhibitörleri ve anti-IL–8 balgamdaki nötrofil kemotaktik etkinliğini baskılamaktadır. Bu nedenle LTB4 antagonistleri alevlenmeyi önlemek ve tedavi etmek amacıyla kullanılabilir ancak bu konuda yapılmış bir klinik çalışma yoktur. KOAH'da düzeyi yükselen CXCL8 ve ayrıca CXCL1 ve CXCL5 dahil olmak üzere ilgili CXC kemokinleri, ortak bir reseptör, CXCR2, üzerinden etki ederler ve bu reseptöre yönelik küçük molekül inhibitörleri geliştirilmiştir (96). KOAH hastalarında

CXCR2 inhibitörleri, günümüzde klinik çalışmalara girmektedir ve alevlenmeleri azaltılabileceği ve tedavi edebileceği tahmin edilmektedir.

KOAH alevlenmesinde oksidatif stres artmakta ve inflamasyonu amplifiye eden bir mekanizma olarak rol oynamaktadır. Antioksidan özelliklere sahip olan N-asetilsistein ile yapılan klinik çalışmalarda alevlenme sıklığının anlamlı düzeyde (yaklaşık %25) azaldığı gösterilmişse geniş plasebo kontrollü bir çalışmada alevlenme sayısında anlamlı düzelme saptanmamıştır (97,98).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Gaziantep Üniversitesi Dahili Yoğun Bakım Ünitesi (DYBÜ) 28 yataklı kapalı sistem ile işleyen bir yoğun bakım ünitesidir. Yoğun bakım ekibi bir yoğun bakım uzmanı ve Göğüs Hastalıkları AD, Dahiliye AD, Enfeksiyon Hastalıkları AD, Acil AD ve Anestezi ve Reanimasyon AD gibi çeşitli disiplinlerden gelen 6 asistan ve 3 internden oluşur. Tüm yatışlar yoğun bakım uzmanı tarafından değerlendirilir. Yoğun bakım kriterlerine sahip olan dahili kat hastaları mutlaka yoğun bakım ünitesine alınır, acil servis ya da dış merkezden gelen yatış talepleri boş yoğun bakım yatağı yoksa başka merkeze yönlendirilir. KOAH alevlenmesi ile acil servise gelen, şuuru iyi olan, ve normal katta noninvaziv mekanik ventilasyonu (NIMV) tolere edebileceği düşünülen hastalar Göğüs Hastalıkları Bölümü tarafından normal kata yatırılır. Takip sırasında NIMV'ye yanıt alınamayan, invaziv mekanik ventilasyon (IMV) ihtiyacı olacağı düşünülen hastalar DYBÜ'ye devredilir. Yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen hastaların yoğun bakım ihtiyacı ortadan kalktığında, bu hastalar Göğüs Hastalıkları Bölümü'ne devredilir. Gaziantep Üniversitesi Etik Kurulu'ndan çalışmanın etik onayı alındı (Tarih: 16.10.2008, karar no: 2008-10/ 183).

Gaziantep Üniversitesi DYBÜ'nün prospektif veri bankası kayıtları kullanılarak, Şubat 2007 ve Temmuz 2008 tarihleri arasında KOAH alevlenmesine bağlı solunum yetmezliği tanısı ile yatırılan 85 hasta belirlendi. Bu hastaların demografik özellikleri, hastanın geldiği klinik, APACHE-II skoru, yoğun bakım yatış endikasyonu, yoğun bakım yatış tanıları ve komorbiditeler belirlendi. Invaziv ya da noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, noninvaziv mekanik ventilasyon başarı oranı, mekanik ventilasyon süresi, reentübasyon, trakeostomi, arter ve santral venöz kateterizasyon oranları, kateter ile ilişkili sepsis, ventilatörle ilişkili pnömoni, kateter ile ilişkili idrar yolu enfeksiyonu, yoğun bakım mortalitesi incelendi. Yoğun bakım formları ve hasta dosyaları incelenerek yatış sırasındaki serum albumin seviyesi, hematokrit, arter kan gazı (AKG) değerleri ve bazal FEV1 değeri belirlendi. NIMV uygulanan hastalarda entübasyon gerekmediyse NIMV başarılı olarak kabul edildi.

Normal dağılan klinik parametreler ortalama±standart deviasyon (SD) olarak, normal dağılmayan klinik parametreler ortanca (interquartile aralık-interquartile range [IQR]) olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda yüzdeler için ki-kare testi, normal dağılan devamlı değişkenler için t testi, normal dağılmayan devamlı değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Mortaliteyi etkileyebilecek yaş, cinsiyet, APACHE-II skoru, hastanın geldiği klinik, giriş Glasgow koma skoru (GKS), noninvaziv ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, invaziv mekanik ventilasyon süresi, reentübasyon, trakeostomi ihtiyacı, giriş serum albumin, hematokrit, pH, pCO₂, bikarbonat değeri ve bazal FEV1 parametrelerinin yoğun bakım mortalitesi üzerine olan etkileri lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. Tüm analizler için p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 13.0 analiz programı kullanılarak yapıldı.

4.BULGULAR

Çalışmaya alınan 85 hastanın yaş ortalaması 65 ± 10.9 olup, 69'u (%81) erkek 16'sı (%19) kadındı. Tüm hastalarda yoğun bakım ünitesine yatış sırasında ortalama APACHE II skoru 21.9 ± 8.3 idi. 85 hastanın 40 tanesinde (%47) komorbid hastalıklar mevcuttu. Bu hastalıklar; hipertansiyon (HT) 10 hasta (%12), diabetes mellitus (DM) 9 hasta (%10), konjestif kalp yetmezliği (KKY) 6 hasta (%7), koroner arter hastalığı (KAH) 10 hasta (%12), kronik böbrek yetmezliği (KBY) 5 hasta (%6) idi. Hastaların %24'ünde (n:24) yoğun bakım ünitesine kabul sırasında hemodinamik instabilite mevcuttu. Ortalama GKS 11.8 ± 4.3 idi. Hastaların AKG değerleri değerlendirildiğinde, ortalama pH 7.32 ± 0.1 ve pCO_2 59.6 ± 22.4 idi. Yoğun bakıma alınan 85 hastanın sadece 40 tanesinin (%47) atak öncesi dönemdeki FEV₁ ve % FEV₁ değerlerine ulaşıldı. Hastaların ortanca FEV₁ değeri 1.00 litre (0.70–1.33) ve % FEV₁ ise 35 (30–47) olarak bulundu. Hastaların geldiği klinikler, servis (n:53, % 62), acil (n:23, %27) ve dış merkez (n:9, %11) olarak tespit edildi (Tablo 15).

Yoğun bakımda ortanca kalış süresi 6 (3–11.5) gün olarak belirlendi. 42 hastaya NIMV (%49), 55 hastaya da IMV (%65) uygulandı. NIMV hastaların (n:42) 34'üne (%81) yatıştan hemen sonra, 8'ine (%19) ekstübasyon sonrası uygulandı. YBÜ'ye yattıktan hemen sonra NIMV uygulanan 34 hastanın 23'ünde (%68) NIMV entübasyonu önlemede başarılı olmuştur. Ekstübasyon sonrası NIMV uygulanan 8 hastanın 5'inde (%63) NIMV reentübasyonu önlemiştir. Mekanik ventilasyonda ortanca kalış süreleri, IMV için 5.9 (3–14) gün, NIMV için ise, 48 (19.3–81.5) saat idi. IMV uygulanan 55 hastanın 8'inde (%15) reentübasyon ve 13'ünde (% 24) trakeostomi gerekli oldu. Hastaların %54 'üne (n:46) santral venöz kateterizasyon, %86'sına (n:73) arteriyel kateterizasyon ve %4'üne (n:3) hemodiyaliz uygulandı. 3 hastada (%4) kateter ile ilişkili sepsis, 8 hastada (%9) idrar sondası ile ilişkili idrar yolu enfeksiyonu ve 5 hastada da (%6) ventilatörle ilişkili pnömoni saptandı. Yoğun bakım mortalitesi %39 (n:33) idi. IMV uygulananların %58'i ve NIMV uygulananların da % 21'i mortal seyir etti. Entübasyon öncesi NIMV'nin başarılı olduğu hastalarda mortalite izlenmedi (Tablo 16).

Entübasyon öncesi NIMV'nin başarılı ve başarısız olduğu hastalar karşılaştırıldığında, iki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiki olarak anlamlı fark yoktu. Kadın hastaların başarısızlık oranı erkek hastalara oranla daha fazla idi (%67 ve %25, p:0.048). APACHE II skoru NIMV'nin başarısız olduğu grupta daha yüksek bulundu (21.1 ± 4.7 ve 17.2 ± 4.7 , p:0.03).

NIMV'nin başarısız olduğu grupta komorbid hastalıklardan, HT ve KKY daha fazla bulundu (HT:%27 ve %4, p:0.05; KKY: %18 ve %0, p:0.04). İki grup arasında hemodinamik instabilite, yatış sırasında kaydedilen GKS, pH, PCO₂, bazal FEV₁, % FEV₁ ve hastanın geldiği klinik (servis, acil, dış merkez) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 17).

NIMV sonrası entübasyon ve direk entübasyon uygulanan hastalar karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, APACHE II skoru, komorbidite, yatış sırasında hemodinamik instabilite, hastanın geldiği klinik, bazal FEV₁ ve %FEV₁, IMV süresi, YBÜ kalış süresi, reentübasyon, nazokomiyal enfeksiyonlar ve YBÜ mortalitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 18). Direk entübe edilenlerde GKS, NIMV sonrası entübe edilenlere göre daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı idi (GKS 9.6 ve 13.4, p<0.01). NIMV sonrası entübe edilen hastalarda PCO₂, direk entübe edilen gruba göre daha yüksek bulundu. Ancak pH'lar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Direk entübe edilen hastalarda trakeostomi oranı daha yüksek idi (%31 ve %0, p:0.02) (Tablo 18).

Yoğun bakım mortalitesini arttırabileceği düşünülen klinik özellikler lojistik regresyon analizi kullanılarak test edildi: Yaş, cinsiyet, APACHE-II skoru, hastanın geldiği klinik, komorbiditeler (DM, HT, KAH, KKY), giriş GKS, NIMV ve IMV ihtiyacı, IMV süresi, reentübasyon, trakeostomi ihtiyacı, giriş serum albumin ve hematokrit değerleri, yatış sırasındaki pH, pCO₂, bazal FEV₁/%FEV₁ değerleri analize alındı. Tekli lojistik regresyon analizinde, bu özelliklerden APACHE-II skoru, reentübasyon ve trakeostomi ihtiyacının mortaliteyi arttırdığı; hematokrit, albumin, bikarbonat, karbondioksit değerleri ve GKS'nin mortaliteyi azalttığı görüldü (Tablo 19). Ancak, bu klinik özelliklerin çoklu lojistik regresyon analizinde mortaliteyi anlamlı bir şekilde etkilemediği görüldü. NIMV ve IMV uygulanan hastaların mortaliteleri anlamlı olarak farklı görüldüğünden (Tablo 16), yukarıda bahsedilen klinik parametreler NIMV ve IMV uygulanan hasta alt gruplarında ayrıca test edildi. NIMV grubunda, tekli lojistik regresyon analizinde APACHE-II skoru, HT öyküsü ve NIMV başarısızlığının mortaliteyi arttırdığı, giriş hematokrit ve albumin değerinin mortaliteyi azalttığı görüldü (Tablo 20). Ancak çoklu regresyon analizinde bu klinik faktörlerin mortaliteyi anlamlı bir şekilde etkilemediği görüldü. IMV grubunda, tekli regresyon analizinde giriş hematokrit, albumin, bikarbonat, pCO₂ ve GKS'nin mortaliteyi azalttığı görüldü (Tablo 21). Ancak çoklu regresyon analizinde bu klinik özelliklerin mortaliteyi anlamlı bir şekilde etkilemediği görüldü.

Tablo 14. Yatış Sırasındaki Demografik ve Klinik Özellikler

Yaş (ortalama±SD)	65.0±10.9
Cinsiyet (n,%)	
Kadın	16 (19)
Erkek	69 (81)
APACHE-II (ortalama±SD)	21.9±8.3
Komorbiditeler (n,%)	
HTN	10 (12)
DM	9 (11)
KKY	6 (7)
KAH	10 (12)
KBY	5 (6)
Hemodinamik instabilite (n,%)	20 (24)
GKS (ortalama±SD)	11.8±4.3
pH (ortalama±SD)	7.32±0.10
pCO ₂ (ortalama±SD)	59.6±22.4
FEV ₁ (ortanca, IQR)*	1.00 (0.70-1.33)
%FEV ₁ (ortanca, IQR)*	35 (30-47)
Geldiği klinik	
Servis	53 (62)
Acil	23 (27)
Dış merkez	9 (11)

* 40 hasta

Tablo 15. Yoğun Bakım Yatışı Süresince Klinik Özellikler

YBÜ kalış süresi [gün (medyan, IQR)]	6 (3.0-11.5)
YBÜ mortalitesi (n,%)	33 (39)
IMV	32 (58)
NIMV	9 (21)
Entübasyon öncesi başarılı	0 (0)
Mekanik ventilasyon (n,%)	
IMV	55 (65)
NIMV	42 (49)
Entübasyon öncesi	34 (81)
Başarılı	23 (68)
Ekstübasyon sonrası	8 (19)
Başarılı	5 (63)
Mekanik ventilasyon süresi	
IMV (gün [ortanca, IQR])	5.9 (3-14)
NIMV (saat [ortanca, IQR])	48 (19.3-81.5)
Başarılı	48 (24.0-76.5)
Başarısız	24 (5.0-120.0)
Reentübasyon	8 (15)
Trakeostomi	13 (24)
Santral venöz kateterizasyon (n, %)	46 (54)
Arteriyel kateterizasyon (n, %)	73 (86)
Hemodiyaliz (n, %)	3 (4)
Nazokomiyal enfeksiyonlar	
Kateter ile ilişkili sepsis (n, %)	3 (4)
1000 kateter gününde	6.2
İdrar sondası ile ilişkili İYE (n, %)	8 (9)
1000 idrar sondası gününde	7.2
Ventilatör ile ilişkili pnömoni (n,%)	5 (6)
1000 ventilatör gününde	10.4

Tablo 16. Entübasyon Öncesi NIMV'nin Başarılı ve Başarısız Olduğu Hastaların Karşılaştırılması

Klinik özellik	NIMV başarılı (n=23)	NIMV başarısız (n=11)	p değeri
Yaş (ortalama±SD)	62.2±11.8	66.1±13.0	0.39 ^a
Cinsiyet (n,%)			
Kadın	2 (33)	4 (67)	0.048^β
Erkek	21 (75)	7 (25)	
APACHE-II (ortalama±SD)	17.2±4.7	21.1±4.7	0.03^a
Komorbiditeler (n,%)			
HTN	1 (4)	3 (27)	0.05^β
DM	1 (4)	1 (9)	0.58 ^β
KKY	0 (0)	2 (18)	0.04^β
KAH	1 (4)	1 (9)	0.58 ^β
KBY	0 (0)	0 (0)	
Hemodinamik instabilite (n,%)	3 (13)	1 (9)	0.74 ^β
GKS (ortalama±SD)	13.7±2.5	14.0±1.3	0.71 ^a
pH (ortalama±SD)	7.32±0.06	7.30±0.14	0.55 ^a
pCO2 (ortalama±SD)	47.1±20.5	68.2±24	0.66 ^a
FEV1 (medyan, IQR)*	0.94 (0.72-1.34)	0.95(0.72-1.74)	0.96 ^γ
FEV1 % (medyan, IQR)*	35 (26.5-45.5)	35.5(27.5-84.5)	0.73 ^γ
Geldiği klinik (n,%)			
Servis	13 (56.5)	6 (54.5)	0.70 ^β
Acil	8 (34.8)	3 (27.3)	
Dış merkez	2 (8.7)	2 (18.2)	

^a t testi^β ki-kare testi^γ Mann-Whitney-U testi

Tablo 17. NIMV Sonrası Entübasyon ve Direkt Entübasyon Hastalarının Karşılaştırılması

Klinik özellik	NIMV sonrası entübasyon (n=13)	Direkt entübasyon (n=42)	p değeri
Yaş (ortalama±SD)	64.2±12.7	65.9±10.4	0.69
Cinsiyet (n,%)			
Kadın	4 (31)	7 (17)	0.27
Erkek	9 (69)	35 (83)	
APACHE-II (ortalama±SD)	21.2±5.1	24.7±7.5	0.12
Komorbiditeler (n,%)			
HTN	3 (23)	6 (14)	0.4
DM	1 (8)	6 (14)	0.53
KKY	2 (15)	4 (10)	0.55
KAH	1 (8)	8 (19)	0.33
KBY	0 (0)	5 (12)	0.19
Hemodinamik instabilite (n,%)	1 (8)	12 (29)	0.12
GKS (ortalama±SD)	13.4±2.8	9.6±4.8	<0.01
pH (ortalama±SD)	7.29±0.13	7.32±0.12	0.42
pCO ₂ (ortalama±SD)	73.9±25.9	52.4±21.2	<0.01
FEV ₁ (medyan, IQR)*	1.00(0.73-1.13)	1.08(0.70-1.35)	0.65
FEV ₁ % (medyan, IQR)*	35 (29-82)	45 (31-48)	0.71
Geldiği klinik (n,%)			
Servis	8 (62)	29 (69)	0.82
Acil	3 (23)	9 (21)	
Dış merkez	2 (15)	4 (19)	
YBÜ kalış süresi [gün (medyan)]	8.3 (4.5-15.6)	9.8 (3.9-26.7)	0.63
IMV süresi[gün (medyan, IQR)]	5 (2-10.1)	6.8 (3.1-18.9)	0.16
Reentübasyon (n,%)	1 (8)	7 (17)	0.42
Trakeostomi (n,%)	0 (0)	13 (31)	0.02
YBÜ mortalitesi (n,%)	6 (46)	26 (62)	0.31
Nazokomiyal enfeksiyonlar			
Kateter ile ilişkili sepsis (n,%)	0 (0)	3 (7)	0.32
İdrar sondası ile ilişkili İYE (n,%)	1 (8)	7 (17)	0.42
Ventilatör ile ilişkili pnömoni (n,%)	1 (8)	4 (10)	0.84

¹ t testi² ki-kare testi³ Mann-Whitney-U testi

Tablo 18. Tüm Hastalarda Tekli Logistik Regresyon Analizinde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

	OR %95 (CI)	P
APACHE II	1.07 (1.001-1.14)	0.02
Hemotokrit	0.88 (0.82-0.94)	<0.01
Albumin	0.22 (0.1-0.49)	<0.01
HCO ₃	0.91 (0.85-0.97)	<0.01
GKS	0.79 (0.70-0.90)	<0.01
pCO ₂	0.97 (0.95-0.99)	0.01
Trakeostomi	4.5 (1.26-16.12)	0.02
Reentübasyon	5.6 (1.05-29.4)	0.04

Tablo 19. NIMV Grubunda Tekli Logistik Regresyon Analizinde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

	OR %95(CI)	P
APACHE II	1.17(1.01-1.36)	0.04
Hemotokrit	0.90(0.82-0.99)	0.03
Albumin	0.16(0.04-0.67)	0.01
Hipertansiyon	16(1.4-180)	0.03
NIMV başarısızlığı	44.8(4.55-440.76)	<0.01

Tablo 20. IMV Grubunda Tekli Logistik Regresyon Analizinde Mortaliteyi Etkileyen Faktörler

	OR %95 (CI)	P
Hemotokrit	0.90(0.83-0.96)	<0.01
Albumin	0.30(0.12-0.74)	<0.01
HCO ₃	0.90(0.84-0.98)	0.01
GKS	0.88(0.77-1.00)	0.05
pCO ₂	0.97(0.94-0.99)	0.02

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda, KOAH akut atak nedeniyle yoğun bakım ünitemize alınan hastalarda mortalite %39 (n:33) idi. IMV uygulanan olguların %58'i ve NIMV uygulananların ise %21'i mortal seyir etmiş, ancak NIMV'nun entübasyonu önlediği olgularda mortalite izlenmemiştir.

Yoğun bakımda, akut solunum yetmezliği nedeniyle izlenen KOAH'lılarda mortalite hızı, değişik çalışmalarda %10–26 olarak bildirilmiştir. Connors ve arkadaşları (99) KOAH alevlenmesi olan 1016 erişkin hastada, mortalite oranlarını; 60. günde %20, 180. günde %33, 1. yılda %43 ve 2. yılda %49 olarak tesbit etmişlerdir. Afessa ve arkadaşlarının çalışmasında KOAH'a bağlı ASY nedeniyle YBÜ'nde izlenen 250 hastada mortalite oranı; sepsis varlığında %30 iken, sepsis gelişmeyenlerde %15 olarak saptanmıştır. Almagro ve arkadaşları (101) 135 KOAH akut atak nedeni ile hastane yatan hastalarda mortalite oranları; 180 günde %13.4, 1 yılda %22, 2 yılda ise %35.6 olarak saptamışlar. Portier ve arkadaşları(102), ASY ile gelen kronik solunum yetmezliği olan 322 hastayı içeren çalışmalarında ise hastaların %45'inin ASY nedeni KOAH olduğunu, yoğun bakım ihtiyacı olmayan KOAH'lı hastalarda mortalite oranları %2.5–14.4 arasında olurken yoğun bakım ihtiyacı olanlarda %6–24 ve mekanik ventilasyona bağlanan hastalarda ise %14–57 arasında değiştiğini saptamışlardır. Sluiter ve arkadaşlarının (103) KOAH'lı ve akut solunum yetmezliği olan hastalar üzerindeki çalışmasında ise mortalite oranı %34 iken, MV yapılan hastalarda %46 olarak bulunmuştur. Altıay ve arkadaşlarının (104) solunum yoğun bakım hastalarında mortalite oranları ve ilişkili faktörlerin belirlenmesine yönelik 135 hastayı içeren çalışmalarında, solunum YBÜ 'de en yaygın hastalık grubu KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliği idi. Bu grupta ortalama mortalite oranı %22.4 ve IMV uygulanan KOAH olgularındaki mortalite oranı ise %34.4 bulunmuştur. Uçgun ve arkadaşları (105) atak ile başvuran KOAH'lı 202 hastada mortalite oranı %25.7; MV gerekenlerde ise %50 olarak bildirilmiştir. Seneff ve arkadaşları (106) KOAH alevlenmesi tanısıyla takip edilen hastalarda mortalite 90 günde %41, 180 günde %47 ve 1 yılda ise %59 olarak bildirilmiştir. Ceylan ve arkadaşları (107) KOAH akut alevlenmesi nedeniyle dahili

yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalarında mortalite oranını benzer şekilde %24.1 bulmuşlardır. Barnes(108) KOAH'ın yaygın bir hastaneye yatış nedeni olduğunu ve bu olgular arasında mortalitenin %15'i bulunduğunu belirtirmiştir. Siafakas (109) KOAH'ın akut alevlenmesinde hastane mortalitesinin yaklaşık %10 olduğunu bildirmekte ve uzun süreli sonuçların daha kötü olduğunu (1 yıllık mortalite %40) vurgulamaktadır. Aytemur ve arkadaşları (110) üç yıllık süre içinde farklı tanımlarla toplam 5413 hastayı içeren çalışmalarında, bunlardan 712'sinin KOAH atağı nedeniyle yatırıldığı saptamışlar. 366 hastanın ex olduğunu ve tedavi gören hastalar arasında genel mortaliteyi %6.8 olarak saptamışlar. 366 olgunun 68'inin (%18.6) KOAH'lı olduğu ve KOAH atağı nedeniyle hastaneye yatırıldığı belirlenmiş. KOAH atağı nedeniyle hastaneye yatırılan olgular arasında mortalite ise %6.2 olarak bulunmuş.

Bu çalışmalarda belirtilen mortaliteyi bizim çalışmamızda belirtilen mortalite ile karşılaştırdığımızda (Tablo 22), kesin bir sonuca varmak mümkün değildir. Daha önceki çalışmalarda daha çok hastane ve uzun dönemdeki mortalite belirtilmiştir. YBÜ mortalitesi ile yakından ilişkili olan ve hasta gruplarının birbiri ile kıyaslanması için gerekli olan APACHE II skoru sıklıkla belirtilmemiştir. Ayrıca, yoğun bakımda mortaliteyi artırdığı bilinen IMV'nin kullanım yüzdesi de belirtilmemiştir. KOAH'ta uzun dönemde prognozu etkileyen FEV1/%FEV1 değerleri de bildirilmemiştir. Çalışmamıza alınan hasta grubu, daha önce ki gruplar ile karşılaştırıldığında: 1) Daha homojen ve akut solunum yetmezliği daha ağır seyreden bir gruptur: KOAH alevlenmesi ile servise yatırılıp NIMV'e yanıt alınamayan ya da servise yatırılmayacak derecede ağır hastalardır, 2) Bazal FEV1 değerleri literatürde belirtilenin en düşüğüdür. 3) IMV oranı literatürde belirtilenin en yükseğidir, 4) Hastaların ortalama APACHE II skoru bildirilen değerlerin en yükseğidir. Bu noktalar göze alındığında, çalışmamıza alınan hastalar daha ağır hastalar olmakla birlikte, mortalite benzer hastaları içeren çalışmaların sonuçlarına yakındır.

Tablo 21. KOAH Alevlenmesi ile İlişkili Akut Solunum Yetmezliğinde Mortalite

	Hasta sayısı	Hastanede kalış süresi	Mortalite	IMV %	NIMV %	Yaş	%FEV1	APACHE II
Connors AF ve ark	1016	-	20-49	-	-	-	-	-
Afessa ve ark	250	-	15-30	%61	%40	63.4±8.9	-	-
Almagro ve ark	135	13.4±9.6	13.4-35.6	-	-	72.2±9.2	47	-
Portier ve ark	322	-	2.5-14	-	-	65.5±14.3	-	-
Altıay ve ark	135	8.17±8.1	22.4-34.4	-	-	64.9±12.9	-	19.7±7.0
Uçgun ve ark	202	9.6±7.3	25.7	35.9	-	63.5±12.7	-	20.7±6.6
Seneff ve ark	362	-	41-59	-	-	-	-	-
Bizim çalışmamız	85	6 (3-11.5)	39	%65	%49	65±10.9	35	21.9±8.3

1989–2000 yılları arasında akut solunum yetmezliklerinde NIMV kullanımına ait 50'den fazla çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda 1000'den fazla olguya NIMV uygulanmıştır. Bunlardan 7 tanesi KOAH akut ataklı hastalarda standart medikal tedavi ile noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyonu karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalardır. Çalışmaların sonucunda, NIMV tedavisi ile standart medikal tedaviye göre entübasyon ihtiyacının daha az olduğu ve mortalitenin de daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda NIMV başarısı %68 olarak gerçekleşmiş ve bu olgularda mortalite izlenmemiştir.

Tablo 22. Standart Medikal Tedavi ve NIMV'yi Karşılaştıran Çalışmalar

	Tedavi	Olgu	Mod	Entübasyon	Mortalite
Bott	SMT NIMV	30 30	- ACV	- -	%10 %30
Kramer	SMT NIMV	12 11	- ACV	%63 %9	%13 % 6
Brochard	SMT NIMV	42 43	- PSV	%74 %26	%29 % 9
Barbe	SMT NIMV	10 14	- PSV	%0 %0	% 0 % 0
Çelikel	SMT NIMV	15 15	- PSV	%40 %7	- -
Martin	SMT NIMV	11 12	- PSV	%45 %25	%9 %8
Plant	SMT NIMV	118 118	- PSV	%27 %15	%20 %10 *

SMT: Standart medikal tedavi, ACV: Asist Control Ventilation, PSV: Pressure Support Ventilation,* p<0.05

KOAH akut alevlenmesi nedeniyle gelişen solunum yetmezliğinin tedavisinde, NIMV'nin başarısını belirleyen faktörler; yaş, APACHE II skoru, maskeden hava kaçağı, pnömoni, kooperasyon, nörolojik durum, sekresyonlar, $pCO_2 > 45$ mmHg, asidoz ($7.35 > pH > 7.10$), ilk 2 saat içinde vital bulgulara, pH ve pCO_2 'de düzelme şeklinde sıralanabilir. Bu faktörlerden en önemlisi solunum asidozunun derecesidir.

Plant ve arkadaşları (124), çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışmada, KOAH alevlenmelerinde, NIMV başarısızlığını $pH < 7.30$ ise %36, $pH > 7.30$ ise %6 olarak saptamışlar. Soo Hoo ve arkadaşları (125), NIMV'nun başarılı ve başarısız olduğu KOAH'lı olgularda yaş, cinsiyet, atak öncesi solunum fonksiyonları, arter kan gazları açısından fark saptamamışlar. Ancak, başarısız olan grupta, APACHE II skoru yüksek saptanmış ve pnömoni daha sık bulunmuş.

Anton ve arkadaşları (126), akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan 44 olguda NMV tedavisi uygulamışlar ve 34 olguda (%77) başarılı olmuşlar. NIMV'nun 1. saatindeki pH ve $PaCO_2$ değerlerindeki düzelmenin, başarılı olunan grupta anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. Ai-Ping ve arkadaşları (127), gaz değişim parametrelerinin YBÜ'deki artmış mortalite ile ilişkisi olmadığını, ancak yüksek $PaCO_2$ seviyelerinin uzun süreli mortalite ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda NIMV'nin başarısız olduğu grupta APACHE II skoru, komorbiditelerden HT ve KKY oranı ve kadın hasta oranı daha fazla bulunmuştur. İlk iki bulgu litertür ile uyumludur, ancak kadın olmanın NIMV başarısını olumsuz yönde etkilediği daha önce bildirilmemiştir. Retrospektif bir çalışmada elde edilen bu bulgu, bu soruyu yanıtlamak için dizayn edilecek olan prospektif bir çalışmada tekrar incelenmelidir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve akut solunum yetmezliği olan hastalar için hayatta kalmayı önceden tahmin etme konusu son on yıldır oldukça ilgi görmektedir. Analiz için seçilen prognostik faktörler oldukça çeşitlilik göstermektedir YBÜ'lerde skorlama sistemleriyle hastaların durumunu ve hastalığın şiddetini objektif olarak değerlendirerek hayatta kalmayı önceden belirlemek giderek önem kazanmaktadır.

Knaus ve arkadaşları (111) tarafından geliştirilen APACHE II, hastalığın şiddeti ve beklenen mortalite riski hakkında fikir veren skorlama sistemlerinden biridir. APACHE II skorunun hesaplanmasında; hastanın yoğun bakıma kabul edildiği ilk 24 saatteki 12 rutin fizyolojik ölçüm, yaş ve önceki sağlık durumuna ait kronik sağlık değerlendirmesi bilgileri kullanılır. Fizyolojik değişkenler; ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, vücut ısı, serum sodyum, potasyum ve kreatinin konsantrasyonları, arter pH'sı, alveoler arteriyel oksijen gradienti, hematokrit, lökosit sayısı ve Glasgow koma skorudur. APACHE II için elde edilebilecek skor aralığı 0 ile 71 arasındadır.

Çalışmamızda, tüm hastalarda yoğun bakım ünitesine yatış sırasında ortalama APACHE II skoru 21.9 ± 8.3 idi. APACHE II skoru NIMV'nin başarısız olduğu grupta, 21.1 ± 4.7 ve NIMV'nin başarılı olduğu grupta ise 17.2 ± 4.7 bulundu ($p:0.03$). NIMV sonrası entübasyon ve direkt entübasyon uygulanan hastalar karşılaştırıldığında; direkt entübe edilenlerde APACHE II skoru, arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (21.2 ve 24.7 , $p:0.12$).

Birçok çalışmada yüksek APACHE II skorlarının mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak APACHE II skoru ve mortalite arasında ilişki olmadığı bildirilen çalışmalarda mevcuttur (112–114). Knaus ve arkadaşlarının (111) 5815 yoğun bakım hastasındaki araştırmasında tüm nonoperatif hastalar için APACHE II skoru 20–35 iken, mortalite %40–75 olarak bulunmuştur.

Daha yeni bir versiyon olan APACHE III sisteminin tek başına homojen hastalık kategorilerinde olan hastalar için kullanılabilme avantajı olduğu düşünülmektedir. Skor

arttıkça hastane mortalitesi riski artmaktadır. APACHE III için elde edilebilecek skor 0 ile 299 arasında değişmektedir. Knaus ve arkadaşları (111) tarafından tüm hastaların değerlendirmesinde APACHE III skoru 80–120 arasındayken mortalite %40–75 olarak bulunmuştur. Sun ve arkadaşlarının (112) KOAH ve ASY olan 733 hastada yaptıkları araştırmada APACHE III'ün prognostik değerinin APACHE II'ye göre daha gelişmiş olduğu sonucuna varılmıştır.

APACHE II skoru, KOAH akut alevlenme hastalarında mekanik ventilasyon ihtiyacını belirlemede kullanıldığı gibi yoğun bakım ünitesinde mortaliteyi tahmin etmek amacıyla da kullanılmıştır. Luhr ve arkadaşları (113), İsveç, İzlanda ve Danimarkada 132 YBÜ'de, 1231 hastayı içeren çalışmada mortalite oranını %41 bulmuşlar ve ileri yaş, akut fizyolojik skorun >15 olmasının mortaliteyi arttırdığını saptamışlar. Kollef ve arkadaşları (114), mekanik ventilasyon uygulanan 357 hastayı içeren çalışmada, kadın cinsiyet, ileri yaş, yüksek APACHE II skoru, çoklu organ yetmezliği ve ARDS varlığının birbirinden bağımsız olarak mortaliteyi etkileyen faktörler olduğunu saptamışlardır. Schönhofer ve arkadaşları (115), ölen hastalarla karşılaştırıldığında yaşayanların; yoğun bakımda daha uzun süre kaldıklarını, düşük APACHE II skorları ve daha genç yaşa sahip olduklarını bildirmişlerdir.

Ülkemizde Uçgun ve ark.(105) tarafından yapılan 262 hastayı içeren bir çalışmada, yüksek APACHE II skoru (21 ve üstü), aritmi varlığı, mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği, hipotansiyon, LDH yüksekliği (876IU ve üstü), yoğun bakım süresi kısalığı, vazopresör gereksinimi, komplikasyon gelişmesi, üre yüksekliği ve hipoproteineminin mortaliteyi birbirinden bağımsız olarak etkilediğini göstermişlerdir.

GKS yoğun bakım ünitelerinde mortaliteyi etkileyen önemli parametrelerden biridir. Çalışmamızda, NIMV sonrası entübasyon ve direk entübe edilen hastalar karşılaştırıldığında; direk entübe edilenlerde GKS, NIMV sonrası entübe edilenlere göre daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı idi (9.6 ve 13.4, $p<0.01$).

İleri evre KOAH'lı olgularda, bronkopulmoner enfeksiyonlar başta olmak üzere, birçok risk faktörü, kronik zeminde akut solunum yetersizliğine neden olur ve ölüm riskini artırır. KOAH'lı olgular genellikle ileri yaş grubundadır ve bu grupta eşlik eden hastalıklar prognoz üzerine olumsuz katkıda bulunmaktadır. Solunum yetersizliği, altta yatan kalp hastalığı bulunan olgularda aritmi ve miyokard infarktüsü riskini artırmaktadır (116). Çalışmamızda 85 vakanın, 40 tanesinde komorbid hastalıklar

mevcuttu. Komorbiditeler; HT (%12), DM (%11), KKY(%7), KAH (%12) ve KBY (%6) idi.

İncalzi ve arkadaşları (117) KOAH'lı 270 olguda mortaliteye katkıda bulunan eşzamanlı hastalıkları araştırdıkları çalışmalarında, en sık HT (%28), DM (%14) ve iskemik kalp hastalığı (%10) saptamışlar ve böbrek yetersizliği ile iskemik kalp hastalığının prognozla yakın ilişkisini göstermişlerdir. Günel ve arkadaşları (118) solunumsal yoğun bakım ünitesinde izlenen KOAH olgularını geriye dönük olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, solunum yetersizliği nedeniyle mekanik ventilasyon desteği uygulanan olgularda yaş, yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, eşlik eden hastalık, kültür pozitifliği ve ölüm oranlarını araştırmışlardır. Olguların %55.3'ünde bir ya da birden fazla olmak üzere kalp yetersizliği, hipertansiyon, diabetes mellitus gibi sistemik hastalıkların varlığını göstermişler, %44.7'sinin yaşamını yitirdiğini saptamışlardır. KOAH akut alevlenme nedeni ile YBÜ'ne alınan 116 KOAH'lı hastayı içeren prospektif çalışmada, sonuçta; komorbid hastalıklar (aktif tüberküloz, geçirilmiş tüberküloz ve tip 2 diabetes mellitus) ve metabolik anormalliklerin (polistemi, lökositoz, nötrofili, yüksek sedimentasyon, hipoalbuminemi, hiponatremi, hipokalemi, hiperbilirubinemi, yüksek transaminaz, yüksek kreatin) bu hastalarda mortaliteye katkıda bulunduğu saptanmış (119). Behrendt ve arkadaşlarının (120) 61113 hastayı içeren geriye dönük yaptıkları çalışmada, 31 günlük hastane mortalitesi 31.4 ± 0.2 bildirilmiş ve yaş, çoğul organ yetmezliği, HIV enfeksiyonu, kronik karaciğer hastalığı ve kanser varlığı çok değişkenli analizde, birbirinden bağımsız olarak mortalite artışı ile ilişkili faktörler olarak tespit edilmiştir.

Serum total protein değeri birçok faktörden etkilebilir. Serum albumini ile beraber nutrisyon markeri olarak kullanılır. Yapılan birçok çalışmada, KOAH hastalarında düşük serum proteini, malnutrisyonla ilişkili olarak mekanik ventilasyondan ayrılma süresini uzattığı gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda, düşük serum albumin değerinin tekli lojistik regresyon analizinde mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı olarak arttırdığı saptandı. Yapılan birçok çalışmada, KOAH hastalarında düşük serum proteini, malnutrisyon ile ilişkili olarak mekanik ventilasyondan ayrılma süresini uzattığı saptanmıştır (120). KOAH akut alevlenme nedeni ile YBÜ'ne alınan 102 KOAH'lı hastayı içeren gözlemsel çalışmada, düşük serum total proteinin, hastane mortalitesi ile ilişkili olduğu bulunmuş (121). Anon

ve arkadaşları (122) düşük albumin düzeyi olan hastalarda prognozun daha kötü olduğunu saptamışlar. KOAH nedeni ile akut solunum yetmezliği gelişen ve YBÜ’de izlenen 82 hastayı içeren bir çalışmada, YBÜ’ne kabulün ilk 24 saati içindeki albumin değeri ve APACHE II; mortalitede bağımsız belirteç olarak saptanmış (123).

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklı olgularda gaz değişim parametrelerinin prognoz ile ilişkisi de tartışılmaktadır. Çalışmamızda, hastaların AKG değerleri değerlendirildiğinde, entübasyon öncesi NIMV’nun başarılı ve başarısız olduğu hastalar karşılaştırıldığında, PCO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (71.8 ve 68.2, p:0.55). Yine bu iki grup arasında, pH değerleri açısından da anlamlı fark bulunmadı (7.32 ve 7.30, p:0.66). NIMV sonrası entübe edilen hastalarda PCO₂, direk entübe edilen gruba göre daha yüksek bulundu (73.9, 52.4, p<0.01). Ancak pH’lar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (7.29, 7.32, p:0.42).

6.SONUÇLAR

Çalışmamızda KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliği nedeni ile yoğun bakımda izlenen hastalarda;

- 1- Mortalite oranının literatürdeki sonuçlarla karşılaştırıldığında yüksek olduğu, ancak benzer hastaları içeren çalışmalarla karşılaştırıldığında belirtilen oranlara yakın olduğu,
- 2-IMV uygulanan hastalarda, NIMV uygulanan hastalara kıyasla mortalitenin daha yüksek olduğu,
- 3- NIMV'nin başarılı olduğu hastalarda mortalite izlenmediği,
- 4-Tekli lojistik regresyon analizinde, yüksek APACHE-II skoru, reentübasyon ve trakeostomi ihtiyacının mortaliteyi artırdığı; normal sınırdaki hematokrit, albumin, bikarbonat ve karbondioksit değeri, yüksek GKS'nin mortaliteyi azalttığı,
- 5-NIMV grubunda, tekli lojistik regresyon analizinde yüksek APACHE-II skoru, hipertansiyon öyküsü ve NIMV başarısızlığının mortaliteyi artırdığı, normal sınırdaki hematokrit ve albumin değerinin mortaliteyi azalttığı,
- 6-IMV grubunda, tekli regresyon analizinde normal sınırdaki hematokrit, albumin, bikarbonat, pCO₂ ve yüksek GKS'nin mortaliteyi azalttığı,
- 7-Çoklu regresyon analizinde tüm hastalarda ve alt gruplarda mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde etkileyen parametre bulunamadı.

7. KAYNAKLAR

1. Desai TJ, Karlinsky JB. COPD: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, King TE (Eds). Baum's textbook of pulmonary diseases. 7nd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004:223-246.
2. Lesauskaite V. Age-related trends in mortality from COPD in Lithuania, 1989 to 1998. Chest. 2003;124:90-93.
3. Groenewegen KH, Schols AM, Wouters EF. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. Chest. 2003;124:459-467.
4. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD- 2006 update. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176:532-555.
5. Chen JC, Mannino DM. World wide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 1999;5:93-99.
6. Fletcher CM. Chronic bronchitis, its prevalence, nature and pathogenesis. Am Respir Dis. 1959;80:483-494.
7. Campbell EJ, Senior RM: Emphysema, in Fishman AP(ed) Update: Pulmonary Diseases and Disorders. New York, McGraw- Hill, 1992, pp 37-51.
8. Murray CK, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990- 2020 The global burden of disease study. Lancet. 1997;349:1498-1504.
9. Mannino DM. Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. Respir Care. 2003;48:1185-1191.
10. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971–2000. 2002;51:1–16.
11. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav A, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2006;28:523-532.

12. Kocabaş A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. *Epidemiyoloji ve doğal gelişim. Toraks kitapları*, 2002;2:8-25.
13. Günen H, Hacıevliyalıgil SS, Yetkin O, Gülbaş G, Mutku LC, Pehlivan E et al. Prevalence of COPD: First epidemiological data from a large region of Turkey. *Eur J Intern Med.* 2008;19:499-504.
14. Hacıevliyalıgil SS, Mutlu LC, Gülbaş G, Yetkin Ö, Günen H: Göğüs hastalıkları servisine yatan hastaların hastane yatış maliyetlerinin karşılaştırılması. *Toraks Dergisi.* 2006;7:11-16.
15. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease(COPD).*Lancet.* 2004;364:613- 620.
16. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease,1990- 2020. *Nat Med.* 1998;4:1241-1243.
17. Vollmer WM, Epidemiology of COPD over- view and the US perspective *Eur Respir J.* 2003;22:1-3.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı Araştırma, Planlama ve Koordinasyon Kurulu Başkanlığı. Hastalık İstatistikleri. 1964-1994.
19. T.C. Sağlık Bakanlığı Verileri: Ulusal Sağlık Yüğü ve Maliyet Etkinlik Projesi. 2003.
20. BR. Celli, W. MacNee, A. Agustı, A. Anzueto, B. Berg, A.S. Buist, et al. ATS/ ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23:932-946.
21. Rijcken B, Britton J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Monograph.* 1998;3:41-72.
22. Hogg J. Latent adenoviral infections in the pathogenesis of COPD. *Eur Respir Rev.* 1997;7:216-220

23. Niederman MS. Acute exacerbations of chronic bronchitis: The role of infection and the selection of appropriate therapy. *ACCH The Best of PCCU*; 1997;11(lesson:27).
24. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD. *Eur Respir J*. 1999;13:1109-1114.
25. Present E, Bjerg EM, Andersen PK. Gender difference in smoking effect on lung function and risk of hospitalization for COPD. *Eur Respir J*. 1997;10:822-827.
26. Wiedermann HP, Stoller JK. Lung disease due to alfa-1 antitrypsin deficiency. *Curr Opin PulmMed*. 1996;2:155-160.
27. Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, Connett JE, Kanner RE, Lee WW, et al. The Lung Health Study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:301-310.
28. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977;1:1645-1648.
29. Demir A, Büyüksirin M, Polat G, Kömürcüoğlu B, Tekgül S, Demirci F, ve ark. KOAH Çadırında Ölçülen SFT Sonuçları ve KOAH Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Toraks Derneği Tanı ve Tedavi Rehberi*. 2000; 1:2-4.
30. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1791-1797.
31. Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy. *Chest*. 2003;123:1460-1466.
32. Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, et al. Mid thigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:809-813.

33. Cote CG, Dordelly LJ, Celli BR. Impact of COPD Exacerbations on Patient-Centered Outcomes. *Chest*. 2007;131:695-704.
34. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest*. 2005;128: 3810-3816.
35. Bartolome R, Celli, MD et al. The body- mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in COPD. *N Engl J Med*. 2004;350:1005-1011.
36. Singer RB. Mortality in a Recent Study of 625 Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Compared with results of 3 older Studies. *Journ of Insur Med*. 2005;37:179-184.
37. Gross NJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Outcome Measurements. *The Proceedings of the American Thoracic Society* 2005;2:267-270.
38. Sapey E, Stockley RA . COPD exacerbations. *Thorax*. 2006;61.250-258.
39. Emerman CL, Cydulka RK. Evaluation of high-yield criteria for chest radiography in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1993;22:680–684.
40. O'Brien C, Guest PF. Physiological and radiological characterization of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax*. 2000; 55:631–632.
41. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest*. 2000;117:398–401.
42. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, [Hershfield ES](#), [Harding GK](#), [Nelson NA](#). Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106:196–204.
43. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, [Romagnoli M](#), [Casolari P](#), [Caramori G](#), et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1114–1121.

44. Schumaker GL, Epstein SK. Managing acute respiratory failure during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*. 2004;49:766–782.
45. Festa A, D’Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000;102:42–47.
46. Festa A, D’Agostino R Jr, Tracy RP, Haffner SM. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*. 2002;51:1131–1137.
47. Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J, [Hu FB](#), [Manson JE](#), [Colditz GA](#), et al. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2004;27:2478–2484.
48. Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. *Chest*. 2002;121:127–130.
49. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, Inoue S, Hino T, Saito H et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor- α system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1179–1184.
50. Hotamisligil GS. The role of TNF α and TNF receptors in obesity and insulin resistance. *J Intern Med*. 1999;245:621–625.
51. Rosen P, Nawroth PP, King G, Moller W, Tritschler HJ, Packer L. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications. *Diabetes Metab Res Rev*. 2001;17:189–212.
52. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2004;351:2611–2618.
53. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med*. 2004;351:2599–2610.

54. Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest*. 2000;117:380–385.
55. Desqueyroux H, Pujet JC, Prosper M, Le Moullec Y, Momas I. Effects of air pollution on adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Environ Health*. 2002;57:554–560.
56. Anderson HR, Spix C, Medina S, Schouten JP, Castellsague J, Rossi G, et al. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J*. 1997;10:1064–1071.
57. Pauwels R. Global initiative for chronic obstructive lung diseases (GOLD): time to act (editorial). *Eur Respir J*. 2001;18:901–902.
58. Hurst JR, Wedzicha JA. Chronic obstructive pulmonary disease: the clinical management of an acute exacerbation. *Postgrad Med J*. 2004;80:497-505.
59. National Institute for Clinical Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. *Thorax*. 2004;59:1–232.
60. Schumaker GL and Epstein SK. Managing acute respiratory failure during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2004;49:766-782.
61. Emerman CL, Effron D, Lukens TW. Spirometric criteria for hospital admission of patients with acute exacerbation of COPD. *Chest* 1991;99:595–599.
62. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS .Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1256-1276.
63. Calikoglu M, Sahin G, Unlu A, A, Ozturk C, Tamer L, Ercan B, et al. Leptin and TNF alpha levels in patients with chronic obstructive pulmonarydisease and their relationship to nutritional parameters. *Respiration*. 2004;71:45–50.
64. Wedzicha JA, Seemungal TA, MacCallum PK, Paul EA, Message S, MacCallum P et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary diseaseare accompanied by

elevations of plasma fibrinogen and serum IL- 6 levels. *Thromb Haemost* 2000;84:210–215.

65. Hurst JR, Donaldson GC, Perera WR, Wilkinson TM, Bilello JA, Hagan GW et al. Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:867–874.

66. Rahman I, Skwarska E, Macnee W. Attenuation of oxidant/ antioxidant imbalance during treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997;52:565–568.

67. Vesbo J: Clinical assessment, staging and epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:252-256.

68. Aaron SD, Angel JB, Lunau M, Wright K, Fex C, Le Saux N, et al. Granulocyte inflammatory markers and airway infection during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:349–355.

69. Bhowmik A, Seemungal TA, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax* 2000;55:114–120.

70. Gompertz S, O'Brien C, Bayley DL, Hill SL, Stockley RA. Changes in bronchial inflammation during acute exacerbations of chronic bronchitis. *Eur Respir J* 2001;17:1112–1119.

71. Roland M, Bhowmik A, Sapsford RJ, Seemungal TAR, Jeffries DJ, Warner TD, J A Wedzicha et al. Sputum and plasma endothelin- 1 levels in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56:30–35.

72. Tsoumakidou M, Tzanakis N, Chrysosfakis G, Siafakas NM. Nitrosative stress, heme oxygenase -1 expression and airway inflammation during severe exacerbations of COPD. *Chest* 2005;127:1911–1918.

73. Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled markers of pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1693–1772.

74. Brindicci C, Ito K, Resta O, Pride NB, Barnes PJ, Kharitonov SA. Exhaled nitric oxide from lung periphery is increased in COPD. *Eur Respir J*. 2005; 26:52–59.
75. Maziak W, Loukides S, Culpitt S, Sullivan P, Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157:998–1002.
76. Agusti AG, Villaverde JM, Togores B, Bosch M. Serial measurements of exhaled nitric oxide during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1999; 14:523–528.
77. Bhowmik A, Seemungal TA, Donaldson GC, Wedzicha JA. Effects of exacerbations and seasonality on exhaled nitric oxide in COPD. *Eur Respir J* 2005;26:1009–1015.
78. Horvath I, Hunt J, Barnes PJ. Exhaled breath condensate: report of ERS/ATS Task Force: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respir J*. 2005;26: 523–548.
79. Dekhuijzen PNR, Aben KHH, Dekker I, Gerritsen WB, Asin J, Zanen P et al. Increased exhalation of hydrogen peroxide in patients with stable and unstable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:813–816.
80. Gerritsen WB, Asin J, Zanen P, van den Bosch JM, Haas FJ. Markers of inflammation and oxidative stress in exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med*. 2005;99:84–90.
81. Biernacki WA, Kharitonov SA, Barnes PJ. Increased leukotriene B₄ and 8-isoprostane in exhaled breath condensate of patients with exacerbations of COPD. *Thorax*. 2003;58:294–298.
82. Polatlı M, Çakır A, Cildağ O, Bolaman AZ, Yenisey C, Yeniçerioğlu Y: Microalbuminuria, von Willebrand factor and fibrinogen levels as markers of severity in COPD exacerbation. *J Thromb Thrombolysis* 2007. DOI 10. 1007/s1 1239-007- 0073-1
- Soto FJ, Varkey B: Evidence-based approach to acute exacerbations of COPD. *Curr Op Pulm Med*. 9:117-124,2003;163:1180.
83. Emerman CL, Cydulka RK. Evaluation of high-yield criteria for chest radiography in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med*. 1993;22:680–684.

84. Sohy C, Pilette C, Niederman MS, Sibille Y. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and antibiotics: What studies are still needed? *Eur Respir J*. 2002;19:966-975.
85. Rossi A, Poggi R, Roca J. Physiologic factors predisposing to chronic respiratory failure. *Respir Care Clin North Am*. 2002;8:379-404.
86. Guenard H, Melot C, Naeije R. Gas Exchange during acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: Derenne JP, Whitelaw WA (eds), *Acute Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. New York: Marcel Dekker 1996:227-265.
87. Rossi A, Ganassini A, Polse G, Grassi V. Pulmonary hyperinflation and ventilator-dependent patients. *Eur Respir J* 1997;10 1663-1674.
88. Marini JJ. Dynamic hyperinflation. In: Marini JJ Slutsky AS (eds), *physiological basis of Ventilatory Support*. New York: Marcel Dekker 1998;13:453-490.
89. Marini JJ. Ventilatory management of COPD. In: Cherniack NS(ed), *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Philadelphia: WB Saunders Comp. 1991:495-507.
90. Caramori G, Romagnoli M, Casolari P, Bellettato C, Casoni G, Boschetto P, et al. Nuclear localisation of p65 in sputum macrophages but not in sputum neutrophils during COPD exacerbations. *Thorax*. 2003;58:348–351.
91. Qiu Y, Zhu J, Bandi V, Atmar RL, Hattotuwa K, Guntupalli KK, et al. Biopsy neutrophilia, chemokine and receptor gene expression in severe exacerbations of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:968–975.
92. Bhowmik A, Seemungal TA, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax*. 2000; 55:114–120.
93. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease National Institutes of Health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:1256-1276.

94. Dikensoy O, İkidag B, Filiz A, Bayram N. Akut hiperkapnik solunum yetersizliği bulunan KOAH olgularında invaziv olmayan ventilasyonun etkinliği. *Toraks Dergisi*. 2001;2:13-17.
95. Rabe KF, Bateman ED, O'Donnell D, Witte S, Bredenbroker D, Bethke TD. Roflumilast an oral antiinflammatory treatment for chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:563–571.
96. Rennard SI, Schachter N, Strek M, Rickard K, Amit O. Cilomilast for COPD: results of a 6-month, placebo controlled study of a potent, selective inhibitor of phosphodiesterase. *Chest*. 2006; 129:56–66.
97. Grandjean EM, Berthet P, Ruffmann R, Leuenberger P. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther*. 2000;22:209–221.
98. Decramer M, Rutten-van Molken M, Dekhuijzen PN, Troosters T, van Herwaarden C, Pellegrino R, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease : A randomise placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;365:1552–1560.
99. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:959-967.
100. Afessa B, Morales JJ, Scanlon PD, Peters SG. Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2002;30:1610-1615.
101. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121:1441-1448.
102. Portier F, Defouilloy C, Muir JF. Determinants of immediate survival among chronic respiratory insufficiency patients admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Chest*. 1992;101:204-210.

103. Sluiter HJ, Blokz EJ, Van Dijnl W. Conservative and respirator treatment of acute respiratory insufficiency in patients with chronic obstructive lung disease: A reappraisal. *Am Rev Respir Dis.* 1972;105:932-943.
104. Altıay G, Tabakoğlu E, Özdemir L, Tokuç B, Çevirme L, Hatipoğlu O N, ve ark. Solunum Yoğun Bakım Hastalarında Mortalite Oranları ve ilişkili Faktörlerin Belirlenmesi *Toraks dergisi.* 2007;8(2):79-84.
105. Uçgun İ, Metintaş M, Moral M, Alataş F, Bekaş yıldırım H ve ark. Malign patolojisi olmayan solunum yoğun bakım hastalarında mortalite hızı ve yüksek riskli hastaların belirlenmesi. *Toraks Dergisi.* 2003;4:151-160.
106. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA.* 1995;274:1852-1857.
107. Ceylan E, İtil O, Arı G, Ellidokuz H Uçan E S, Akkoçlu A. İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izlenmiş hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler. *Toraks Dergisi.* 2001;2:6-12.
108. Barns PJ. Managing chronic obstructive pulmonary disease. Londra: Science Press; 2000.
109. Siafakas NM, Bouros D. Management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. In: Postma DS, Siafahas NM; eds. Management of chronic obstructive pulmonary disease. ERS Monograph. Sheffield: ERS Journal Ltd Publication Office; 1998:264-277.
110. Aytemur Z, Göksel T, Baysak A, Bayındır Ü. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Ataklarında mortalite. *Toraks Dergisi.* 2002;1:22-25.
111. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit CareMed.* 1985;13:818-829.
112. Sun X, Hakim RB, Knaus WA. Prognosis of acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: Derenne JP, Whitelaw WA, Similowski T (eds). Acute Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. New York: Dekker, 1996:559-577.

113. Luhr OR, Antonsen K, Karison M et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory disease syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159:1849-1861.
114. Kollef MH, O'Brien JD, Silver P. The impact of gender on outcome from mechanical ventilation. *Chest*. 1997;111:434-439.
- 115-Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S et al. Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. *Intensive Care Med*. 2002;28:908-916.
116. Confalonieri M, Parigi P, Scarlabellati A et al. Noninvasive mechanical ventilation improves the immediate and long term outcome of COPD patients with acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 1996; 9:422-430.
117. Incalzi RA, Fuso L, De Rosa M, Di Napoli A, Basso S, Pagliari G, et al. Comorbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997;10:2794-2800.
118. Günel H, Çalışır H, Şipit YT. Solunumsal yoğun bakım ünitemizde izlediğimiz kronik obstruktif akciğer hastalığı vakaları. *Solunum Hastalıkları* 1988; 9: 635- 642.
119. Mohan A, Premanand R, Reddy LN, Rao MH, Sharma SK, Kamity R. Clinical presentation and predictors of outcome in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring admission to intensive care unit. *BMC Pulmonary Medicine* 2006;6:27. <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/6/27>.
- 120-Foley RJ, ZuWallack R. The impact of nutritional depletion in chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2001; 21: 288–295.
121. Yang S, Tan KL, Devanand A, Fook-Chong S and Eng P. Acute exacerbation of COPD requiring admission to the intensive care unit. *Respirology*. 2004;9:543–549.
122. Anon JM, Garcia de Lorenzo A, Zarazaga A, Gomez-Tello V, Garrido G. Mechanical ventilation of patients on long-term oxygen therapy with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prognosis and cost-utility analysis. *Intensive Care Med*. 1999; 25: 452–457.

123. GC Khilnani, Amit Banga and SK Sharma. Predictors of mortality of patients with acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit. *BMC Pulmonary Medicine* 2004;4:12. <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/4/12>.
124. Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory Wards: a multicenter randomize controlled trial. *Lancet*. 2000;355:1931-1935.
125. Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of succes and failure. *Crit Care Med*. 1994;22:1253-1261.
126. Anton A, Guell R, Gomez C, Serrano J, Castellano A, Carrasco JL et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbation of patientwith chronic airflow limitation. *Chest*. 2000;117:828-833.
127. Ai-Ping C, Lee KH, Lim TK. In-hospital and 5-year mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD: a retrospective study. *Chest*. 2005;128:518-524.

8.EKLER

APACHE II (Akut Physiologic and Chronic Health Evaluation) (A+B+C) (A-APS, B-Yaş skoru, C-Kronik sağlık skoru)									
Akut Fizyolojik Değerler (APS)	+4	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	-4
Rektal ateş (oC)	>41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
Ort.kan basıncı (mmHg)	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<40
Nabız/dak.	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Solunum hızı/dak.	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Oksijenasyon									
insp.vol>500 cc, A-aDO ₂	>500	350-499	200-349		<200				
insp.vol<500 cc, PaO ₂					<70	61-70		55-60	<55
Arteriyel pH	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum K (mMol/L)	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Na (mMol/L)	>180	160-129	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Serum kreatinin (bag)									
(Renal yetmez,varsax2)	>3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematokrit (%)	>60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Lökosit (1000/mm3)	>40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1.2-2.9		<1

15-Glasgow koma skoru									
Total APS (A)									
Venöz serum HCO ₃ -(Arteriyel									
kan gazları yerine)	>52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15

B) Yaş Skoru:	O	Kronik sağlık durumu	Non-Operatif ve acil opere postopD hastalarda	:	5
<44	0		Elektif opere postop hastalarda	:	2
45-54	: 2	Karaciğer: A-Biopsi ile kanıtlanmış siroz. B-Kanıtlanmış portal hipertansiyon. C-Üst			
55-64	: 3	GIS kanamalı portal hipertansiyon, D-Hepatik yetmezlik-Ansefalopati.			
65-74	: 5	Kardiovasküler: Anjina vapan. dinlenme veya minimal eazersizle yetmezlik bulaurarı			
>75	6	veren kalp yetmezliği. Solunum: A-Aâir eazersiz kısıtlamasına yol açan kronik rest- rüktif, obstrüktif veya vasküler hastalık, B-ispatlanmış kronik hipoksi, hiperkapnl, sekonder polisitemi, ağır pulmoner hipertansiyon (>40 mmHg), C-Respiratöre bağımlılık			
		Renal: Kronikdializebağımlılık, immün: A-İmmünosuppressif, kemoterapi, radyasyon			
		uzun süreli veya son zamanlarda yüksek doz steroid kullanıp enfeksiyona direncin azalması, B-Enfeksiyona direnci baskılayacak dü- zeyde ilerlemiş lösemi, lenfoma veya AIDS			
		Glasgow koma skalası: Motor: sözlü yanıt: 6, lokalize etme: 5, geri çekme: 4, anormal fleksiyon: 3, ekstansiyon: 2, yanıtız: 1,			
		Varbal: oryante:5, konfüzyone:4, uygunsuz cümleler:3, anlaşılmas sesler:2, yanıtız:1.			
		Göz açma: spontan: 4, konuşunca: 3, ağrıyla: 2, yanıtız: 1.			