TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KOAH AKUT ALEVLENME İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA OTTAWA KOAH RİSK SKORU İLE DECAF SKORUNUN MORTALİTE VE KÖTÜ SONLANIMLARI ÖNGÖRMEDEKİ ETKİNLİKLERİNİN KIYASLANMASI

DR. TUĞÇE ERGÜL

ACİL TIP ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KOAH AKUT ALEVLENME İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA OTTAWA KOAH RİSK SKORU İLE DECAF SKORUNUN MORTALİTE VE KÖTÜ SONLANIMLARI ÖNGÖRMEDEKİ ETKİNLİKLERİNİN KIYASLANMASI

DR. TUĞÇE ERGÜL

ACİL TIP ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. NURETTİN ÖZGÜR DOĞAN

08.02.2021, GOKAEK-2021/3.36

2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER ..... **iv**

KISALTMA DİZİNİ ..... **v**

ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **vii**

ÇİZİMLER DİZİNİ ..... **viii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1 Giriş ve Tanım **3**

2.2 Epidemiyoloji **3**

2.3 Etiyoloji ve Patofizyoloji **5**

2.4 Klinik Özellikler ve Değerlendirme **6**

2.4.1. Hastanın Öyküsü 7

2.4.2. Fizik Muayene 9

2.5. Ayırıcı Tanılar **9**

2.6. Tedavi **10**

2.6.1. Farmakolojik Tedavi 10

2.6.1.1. Bronkodilatörler 10

2.6.1.1.1. Beta-2 Agonistler 11

2.6.1.1.2. Antimuskarinik İlaçlar 11

2.6.1.1.3. Metilksantinler 12

2.6.1.2. Kortikosteroidler 12

2.6.1.3. Antibiyotikler 13

2.6.2. Diğer Tedaviler 13

2.7. KOAH Alevlenmesi **14**

2.7.1. Tanı 14

2.7.2. Yönetim ve Tedavi 16

2.7.2.1. Farmakolojik Tedavi 18

2.7.2.1.1. Kısa Etkili Bronkodilatörler 19

2.7.2.1.2. Kortikosteroidler 20

2.7.2.1.3. Antibiyotikler 20

2.7.2.2. Solunum Desteği 21

2.7.2.2.1. Oksijen Tedavisi 21
2.7.2.2.2. Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon 21
2.7.2.2.3. İnvaziv Mekanik Ventilasyon 22
2.7.2.2.4. Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi 22
2.7.3. Risk Değerlendirme Araçları 23
2.7.3.1 BODE Skorlaması 23
2.7.3.2 BAP-65 Skorlaması 24
2.7.3.3 ADO Skorlaması 25
2.7.3.4 DECAF Skorlaması 26
2.7.3.5. Ottawa KOAH Risk Skorlaması 28
2.7.5.6. Diğer Skorlamalar 30
3. GEREÇ VE YÖNTEM 31
***3.1 Araştırma Dizaynı* 31**
***3.2 Araştırma Düzeni ve Popülasyonu* 31**
3.2.1 Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri 31
3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri 32
***3.3. Araştırma Protokolü* 32**
***3.4. Sonlanım Ölçütleri* 33**
***3.5. Örneklem Büyüklüğü Analizi* 34**
***3.6.İstatistiksel Analiz* 34**
4. BULGULAR 35
5. TARTIŞMA 45
6. KISITLILIKLAR 50
7. SONUÇ VE ÖNERİLER 51
8. ÖZET 52
9. İNGİLİZCE ÖZET 54
10. EK 56
***10.1 Olgu Rapor Formu* 56**
11. KAYNAKLAR 59

TEŞEKKÜRLER

Tez konusu araştırma aşamasından tez sınavı gününe kadar tüm sabır zorlayıcı sorularıma büyük bir anlayışla cevap veren, tatil günlerinde bile saat fark etmeksizin maillerimi yanıtlayan, tüm asistanlık sürecimde hiçbir desteğini esirgemeyen ve bu yüzden insana kendini çok şanslı hissettiren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Nurettin Özgür DOĞAN'a,

Kocaeli Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nı tercih etme sebebim olan, asistanlık sürecimde hekimlik bilgi ve becerilerine hayran olduğum, her gün farklı yönlerden eğitilmemi sağlayan, acil tıp ne demektir öğreten çok kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Murat PEKDEMİR'e, Sayın Prof. Dr. Serkan YILMAZ'a, Sayın Prof. Dr. Elif YAKA'ya ve Sayın Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Ulaş ÖZTURAN'a,

Tez yazma aşamasında her zorlandığımda aradığım, çok yoğun çalışıyor olmasına rağmen vakit ayırıp yardım eden sevgili kıdemlim Uzm. Dr. Furkan YALDIZKAYA'ya,

Tezimi yazarken hastaları çalışmaya alma döneminden itibaren sonuna kadar büyük yardımı olan, pandemi sürecinde aynı evi paylaştığım ve o zamanı katlanılabilir kılan, Kocaeli'ndeki en büyük şanslarımdan biri olan sevgili meslektaşım Dr. Gülcan CANDEMİR ERGENE'ye,

Tüm hayatım boyunca her şeyiyle örnek aldığım, bana her zaman her türlü desteği veren ben küçükken tuttuğu elimi hala bırakmayan abim Gökhan ERGÜL'e ve her zaman arkamda olduklarını hissettiğim bugüne gelmemi sağlayan bana büyük bir sabır ve özveri gösteren anne ve babama,

Kocaeli Üniversitesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı'nda asistan olarak beraber çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma ve acil servisin tüm diğer personellerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMA DİZİNİ

ADO : Yaş, Dispne, Hava yolu obstrüksiyonu

AF : Atriyal Fibrilasyon

APACHE : Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi

BAP-65 : BUN, Mental durum değişikliği, Nabız, Yaş

BMI : Vücut Kitle İndeksi

BODE : Vücut kitle indeksi, Hava yolu obstrüksiyonu, Dispne, Egzersiz kapasitesi indeksi

BOLD : Obstrüktif Akciğer Hastalıklarının Yükü [*The Burden of Obstructive Lung Diseases*]

BT : Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Kan Üre Azotu

CABG : Koroner Arter Bypass Greft

cAMP : Siklik Adenozin Mono Fosfat

CAT : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıkları Değerlendirme Testi

CRP : C-Reaktif Protein

CURB-65 : Konfüzyon, Üre, Solunum sayısı, Kan basıncı, Yaş >65

DECAF : Dispne, Eozinopeni, Konsolidasyon, Asidemi, Atriyal fibrilasyon

DM : Diabetes Mellitus

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

EAA : Eğri Altındaki Alan

EKG : Elektrokardiyografi

FEV1 : Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Hacim

FiO2 : Solunan Havadaki Oksijen Yüzdesi

FVC : Zorlu Vital Kapasite

GKS : Glasgow Koma Skalası

GOLD : KOAH için Global Girişim Programı [*Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease*]

HT : Hipertansiyon

IMV : İnvaziv Mekanik Ventilasyon

IPI : Entegre Pulmoner İndeks

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KKY : Konjestif kalp yetmezliği

KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MACE : Majör Advers Kardiyak Olay

MI : Miyokard İnfarktüsü

mMRC : Değiştirilmiş İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi [*Modified British Medical Research Council*]

NICE : Ulusal Sağlık ve Klinik Üstünlük Enstitüsü [*The National Institute for Health and Clinical Excellence*]

NIMV : Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon

NSTEMI: Non-ST Eleve Miyokard İnfarktüsü

O_2 : Oksijen

ÖDİ : Ölçülü Doz İnhaler

PAAC : Postero-Anterior Akciğer Grafisi

PCI : Perkütan Koroner Girişim

pCO2 : Parsiyel Karbondioksit Basıncı

SpO2 : Oksijen Satürasyonu

STEMI : ST Eleve Miyokard İnfarktüsü

SVO : Serebro Vasküler Olay

YANO : Yüksek Akımlı Nazal Oksijen

YBÜ : Yoğun Bakın Ünitesi

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1. KOAH'ta Havayolu Kısıtlamasının Şiddetinin Belirlenmesi..... 7

Çizelge 2. Modifiye MRC Dispne Skalası..... 8

Çizelge 3. KOAH Alevlenme Tanımı..... 15

Çizelge 4. KOAH Alevlenmelerindeki Potansiyel Yatış Endikasyonları 17

Çizelge 5. Solunum Yetmezliği Sınıflaması..... 18

Çizelge 6. BODE Skorlaması..... 24

Çizelge 7. BAP 65 Skoru 24

Çizelge 8. Orijinal ve Güncellenmiş ADO Skoru 26

Çizelge 9. DECAF Skoru 27

Çizelge 10. Ottawa KOAH Risk Skoru..... 28

Çizelge 11. Hastalara Ait Özgeçmiş Özellikleri..... 36

Çizege 12. Hastalara Ait Vital Bulgular..... 37

Çizelge 13. Hastalara Ait Semptomlar 37

Çizelge 14. Hastalara Ait Fizik Muayene Bulguları 38

Çizelge 15. Hastaların Tam Kan Sayımı, Biyokimya ve Kan Gazı Değerleri..... 39

Çizelge 16. Farklı Sonlanımlara Göre Skorların Prognostik Performanslarının Değerlendirilmesi..... 44

ÇİZİMLER DİZİNİ

Çizim 1. Hasta Akış Şeması 35

Çizim 2. Hastaların Ottawa KOAH Risk Skorlarının Dağılımı..... 40

Çizim 3. Hastaların DECAF Skorlarının Dağılımı 40

Çizim 4. Hastaların Mortalitesi İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizi..... 41

Çizim 5. Hastaların Sekonder Sonlanımları İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizleri ..... .42

Çizim 6. Hastaların Toplu Kötü Sonlanımı İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizi 43

Çizim 7. DECAF Skoru ve Ottawa KOAH Risk Skoruna Göre Hastaların Düşük ve Yüksek Riskli Gruplara Dağılım Oranları 43

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelen, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.[1] KOAH, hava yolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı solunum semptomları ve hava akışı sınırlaması ile karakterize bir hastalıktır. Genellikle zararlı partikül veya gazlara maruz kalma ile oluşur ve konakçı özelliklerinden etkilenir.[1]

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünya üzerindeki ölümlerin en sık üçüncü nedeni KOAH'tır. Bu ölümlerin %90'ı düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir.[2] Ülkemiz ile ilişkili verilere bakıldığında ise KOAH en sık mortalite nedeni olarak dördüncü sırada yer almaktadır.[3,4] Sağlık Bakanlığı'nın yayınlamış olduğu 2019 Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre, KOAH 15 yaşından büyük kişilerin %7,1'ini etkilemektedir; KOAH'a bağlı kaybedilen yaşam yılı ise 2002'ye göre 2019 yılında %53,8 artmıştır.[5] KOAH'a neden olan risk faktörlerine maruziyetin artması ve buna küresel nüfusun yaşlanmasının eşlik etmesi nedeniyle ileriki senelerde KOAH'ın halk sağlığı üzerindeki etkisinin artarak devam edeceği öngörülmektedir.[6]

KOAH kronik bir hastalık olmakla birlikte alevlenmeler ile seyretmektedir. Alevlenmeler hastalığın seyrini değiştirip hastane başvurusunu ve yatışını arttırmaktadır.[1] Mevcut bilgilerin KOAH alevlenmelerindeki mortalite ve kötü sonlanımları öngörmedeki yetersizlikleri nedeni ile son yıllarda yapılan bazı çalışmaların sonucunda çok bileşenli risk değerlendirme araçları oluşturulmuştur.

Bu prognostik araçlardan biri; hastaların klinik durumunu, EKG, görüntüleme ve laboratuvar sonuçlarını içine alan DECAF skorudur. Bu skorlama KOAH akut alevlenme ile hastaneye yatırılan hastalarda, hastane içi mortaliteyi öngören bir prognostik araçtır.[7,8] Diğer skorlama ise hastanın özgeçmiş bilgilerini, vital bulgusunu, laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarını, EKG ve klinik durum bilgisini değerlendiren Ottawa KOAH risk skorudur. Bu risk skoru KOAH alevlenme ile hastaneye başvuran hastalarda tüm nedenlere bağlı 30 günlük mortalite veya 14 gün içindeki kötü sonlanımları öngörmektedir.[9,10] Ottawa KOAH risk skorunun validasyonu acil servislerde çalışılmış olup, DECAF skoru hastane yatışlarından sonraki mortalite üzerine odaklanmıştır. Risk değerlendirme araçları ile, hastaların servis ve yoğun bakım ihtiyaçlarını, bir ay içinde gerçekleşebilecek kötü sonlanımları daha doğru bir şekilde öngörmek amaçlanmıştır.

Biz bu çalışmada her iki risk skorunu karşılaştırarak; bir aylık süre içinde mortalite, hastane yatışı, yoğun bakım yatışı ve acil servis başvurusu gibi sonlanımlar açısından ne kadar etkin olduklarını ve birbirlerine üstünlüklerini araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Giriş ve Tanım

KOAH, genellikle zararlı partikül veya gazlara maruz kalma ile oluşan, konakçı özelliklerinden etkilenen, hava yolu ve/veya alveolar anormalliklere bağlı kalıcı solunum semptomları ve hava akışı sınırlaması ile karakterize hastalıktır.[1] KOAH'ta genetik ve çevresel faktörler birlikte etkilidir. Sigara en önemli çevresel risk faktörüdür.[11]

KOAH'ın en belirgin karakteristik özelliği hava yollarındaki kronik hava akımı kısıtlanmasıdır. Bunun en önemli sebebi ise kişiden kişiye farklı oranlarda ortaya çıkan küçük hava yolu hastalığı ve parankimal yıkımdır (amfizem). Kronik inflamasyon sonucu oluşan bu sebeplerle ekspiryum sırasındaki hava yolu açık kalma yeteneği ve akciğer elastisitesi azalır. Ayrıca mukosiliyer yapı da fonksiyonunu kaybeder.[1]

KOAH'ta hastanın semptomlarının şekli ve büyüklüğü, komorbiditelerin varlığı, spirometrik anormalliğin varlığı ve şiddeti, alevlenmelerin geçmişi ve gelecekteki riskler ayrı ayrı ele alınarak bir bütün olarak değerlendirme yapılmalıdır.[1]

Hava akımındaki kısıtlanma spirometri ile ölçülür. Non-invaziv, kolayca bulunabilen ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. İyi sensitivitesine rağmen, zayıf spesifisitesi nedeniyle tek tanısal test olarak güvenilir bir şekilde kullanılamaz.[12,13] Spirometride maksimum inspirasyon sonrası zorla ekspire edilen hava hacmi olan zorlu vital kapasite (FVC) ve bunun ilk saniyesinde ekspire edilen hava hacmi (birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim, FEV1) ölçülerek bunların oranlamalarına bakılır.[1] Ölçümler yaş, boy, cinsiyet ve ırka dayalı referans değerler karşılaştırılarak değerlendirilir.[14] KOAH'lı hastalarda hem FEV1 hem de FVC düşer. Zararlı partiküllere maruz kalmış kişilerde spirometri testinde FEV1/FVC < 0,70 şeklinde bulunması tanıyı destekler.[1]

2.2 Epidemiyoloji

KOAH dünya çapında artan bir ekonomik ve sosyal yüke neden olan, önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir.[15,16] Küresel olarak, yılda yaklaşık üç milyon ölüm meydana gelmektedir.[17] KOAH prevalansı ülkeler arası ve ülke içinde farklılık gösterir.

Bunun nedeni KOAH'ta zararlı gaz ve partiküllere uzun süreli, birikimsel maruz kalmanın, çeşitli konakçı genetiksel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmasıdır.[18–20]

KOAH sıklığı doğrudan tütün içme prevalansı ile ilişkilidir. Ayrıca açık hava, kapalı hava kirliliği (odun vb. yakıtların yakılmasından kaynaklanan) ve mesleki maruziyet diğer ana risk faktörleridir.[21,22]

KOAH ile ilgili var olan prevalans verileri, tanı kriterleri, ve analitik yaklaşımdaki farklılıklar ve hastalığın yeterince tanınmaması nedeniyle ciddi farklılıklar göstermektedir.[6,23] The Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO) çalışması, beş Latin Amerika ülkesinin (Brezilya, Şili, Uruguay, Meksika,Venezuela) her birinin bir büyük şehrinde 40 yaş üstü kişilerde bronkodilatör sonrası hava akımı kısıtlamasının prevalansını incelemiştir. Her ülkede prevalans yaşla birlikte artmış bulunup en yüksek 60 yaş üzerinde görülmüştür. Yine her ülkede prevalans erkeklerde daha yüksek saptanmıştır. Toplam popülasyondaki prevalans Meksika'da %7,8 iken Uruguay'da %19,7'dir. Bu da ülkeler ve şehirler arasındaki farklılığa örnektir.[24]

The Burden of Obstructive Lung Diseases (BOLD) programı ise dünya genelinde 40 yaş ve üzeri kişilerde KOAH prevalansını ve risk faktörlerini değerlendirmek için yürütülen bir çalışmadır. 459 katılımcının anketleri şu anda küresel olarak dağılmış 41 kentsel ve kırsal alanda tamamlanmıştır.[25,26] BOLD'a göre KOAH evre 2 ve üstü için genel prevalansı %10,1, erkeklerde %11,8 ve kadınlarda %8,5 bulunmuştur. Ayrıca hiç sigara içmeyenler arasında %3-11'lik önemli bir KOAH prevalansı bulunmuştur.[27]

Sağlık Bakanlığı'nın 2019'da yayınladığı verilere göre solunum sistemi hastalıkları Türkiye'deki ölümlerin toplam %12,9'unu oluşturmaktadır ve ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Solunum sistemi hastalıklarının nedenlerinden KOAH'a bağlı ölüm sayısı bir yılda toplam 23.547'dir. Erkeklerdeki mortalite ülkemizde de daha fazladır.[5]

Risk faktörlerine sürekli maruz kalma ve yaşlanmanın artması nedeniyle önümüzdeki yıllarda KOAH'ın artması beklenmektedir.[6] 2060 yılına kadar yılda 5,4 milyonun üzerinde ölüm olabilir şeklinde belirtilmektedir.[28,29]

2.3 Etiyoloji ve Patofizyoloji

KOAH etiyolojisinde genetik ve çevresel risk faktörleri birlikte etkilidir. Çevresel risk faktörlerinden en önemlisi sigaradır, ancak ağır içicilerin bile yaşamları boyunca %50'den azında KOAH gelişmektedir.[11] Yaş, cinsiyet, sosyoekonomik durum, akciğer büyüme ve gelişmesi, zararlı gazlara maruziyet, hava yolu aşırı duyarlılığı, kronik bronşit ve enfeksiyonlar da etiyolojide rol oynayan faktörlerdir.[1] Risk faktörleri arasındaki ilişkileri ve etkileşimleri anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.[1]

Diğer tütün türleri (örn. pipo, puro, nargile)[30–32], esrar[33] sigara dumanına pasif maruziyet de, KOAH için risk faktörleridir. Organik ve inorganik tozlar, kimyasal maddeler ve dumanlar gibi mesleki maruziyetler de KOAH'ta diğer önemli risk faktörleridir.[21,34]

Önceki, çoğu çalışmada KOAH prevalansı ve mortalitesinin erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Fakat daha sonra gelişmiş ülkelerden alınan veriler muhtemelen sigara içmedeki değişime bağlı olarak KOAH prevalansının artık erkeklerde ve kadınlarda neredeyse eşit olduğunu bildirmiştir.[35] Kadınlarda en yüksek KOAH prevalansı Kuzey Amerika'da ve kentsel ortamlarda gözlenmiştir.[36]

Genetik risk faktörleri arasında en önemlisi, dolaşımdaki ana serin proteaz inhibitörü olan alfa-1 antitripsin eksikliğidir.[37] Çocukluk dezavantajı faktörleri olarak adlandırılan erken yaşamdaki faktörler, erişkin yaşamda akciğer fonksiyonunu öngörmede ağır sigara içimi kadar önemli görünmektedir.[38]

KOAH'taki patolojik değişikler, akciğerin farklı bölümlerinde tekrarlayan hasarlanma ve onarım sonucu gelişen kronik inflamasyona sekonder oluşan yapısal değişikliklerdir. Kronik inflamatuvar yanıt parankimal doku yıkımına ve küçük hava yollarında fibrozise neden olmaktadır. Bunlar sonucunda KOAH karakteristiği olarak gaz sıkışması ve hava akımında kısıtlılık gelişmektedir.[1]

Sigara dumanı ve diğer solunan partiküller tarafından üretilen oksidanlar ile oksidatif stres artar ve bu da KOAH patogenezine katkıda bulunur.[39,40] Katkıda bulunan bir diğer faktör akciğerin bağ dokusu bileşenlerini parçalayan proteaz seviyesindeki artıştır.[41]

KOAH'ta inflamatuvar hücreler ve mediatörler artmaktadır.[39] Buna bağlı gelişen periferik hava yollarındaki inflamasyon ve daralma FEV1'in azalmasına neden olur.[42] Ekspirasyon sırasında oluşan hava hapsi, inspiratuvar kapasiteyi azaltır. Efor sırasında üzerine gelişen dinamik hava hapsi ile birlikte hastada dispne ve efor kapasitesinde sınırlanma başlar.[43,44] Periferik hava yollarına etki eden bronkodilatörler hava hapsini azaltarak semptomları ve egzersiz kapasitesini iyileştirir.[45]

KOAH'ta ayrıca alveolar gaz değişimi de bozulur bunun sonucunda hipoksemi ve hiperkapni gelişir.[44] Alveolar ventilasyondaki anormallikler ventilasyon perfüzyon oranını da kötüleştirir.[46] Aşırı mukus salgılanması; kronik prodüktif öksürük ile sonuçlanır, kronik bronşitin bir özelliğidir ve hava akımı sınırlaması ile kesin ilişkili değildir.[1]

KOAH'lı hastaların çoğunda, aynı risk faktörlerine sahip eşlik eden kronik hastalıklar bulunur. Bunlar sağkalım üzerinde önemli etkiye sahiptir.[47] Dolaşımdaki inflamatuvar aracılar, iskelet kası harabiyeti ve kaşeksiye katkıda bulunabilir ve iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, osteoporoz, normositik anemi, diyabet ve metabolik sendrom gibi komorbiditeleri başlatabilir veya kötüleştirebilir.[1]

2.4 Klinik Özellikler ve Değerlendirme

KOAH değerlendirmesinde hedef; hava akımı sınırlamasının seviyesini, gelecekteki olayların (alevlenmeler hastane yatışı veya ölüm) riskini ve hastalığın hastanın genel sağlık durumu üzerindeki etkisini belirlemektir. Bunlar göz önüne alındığında nefes darlığı, kronik öksürük, balgam çıkarma, ve hastalık için risk faktörlerine maruz kalma öyküsü olan kişilerde KOAH'tan şüphelenilmelidir. Klinik tanıyı netleştirmek için de spirometri uygulanmaktadır. Bronkodilatör sonrası yapılan spirometride FEV1/FVC < 0,70 bulunması tanıyı netleştirir.[1] **Çizelge 1**'de GOLD kılavuzunda geçen FEV1'e göre yapılan KOAH'ın sınıflandırılması gösterilmiştir.

Çizelge 1. KOAH'ta Havayolu Kısıtlamasının Şiddetinin Belirlenmesi

FEV1 / FVC' nin 0,70'in altında olduğu hastalarda		
GOLD Evresi		**Spirometrik Değerler**
GOLD 1	Hafif	FEV1 beklenenin %80 ve üzerinde
GOLD 2	Orta	FEV1 beklenenin %50 ile %80 arasında
GOLD 3	Ağır	FEV1 beklenenin %30 ile %50 arasında
GOLD 4	Çok Ağır	FEV1 beklenenin %30'unun altında

2.4.1. Hastanın Öyküsü

KOAH hastalarının ayrıntılı tıbbi öyküsü alınırken ;

► Hastanın sigara içmesi ve mesleki, çevresel maruziyetler gibi risk faktörlerine maruziyeti

► Astım, alerji, sinüzit, solunum yolu enfeksiyonlarını da içeren ayrıntılı geçmiş tıbbi öykü

► Ailede KOAH veya diğer kronik solunum yolu hastalıkları öyküsü

► Semptom geliştirme paterni (KOAH tipik olarak yetişkin yaşamında ve progresif gelişir)

► Solunum bozukluğu nedeniyle alevlenme veya daha önce hastaneye yatış öyküsü

► Kalp hastalığı, osteoporoz, kas-iskelet sistemi bozuklukları, anksiyete ve depresyon gibi komorbiditelerin varlığı ve aktivite kısıtlamasına da katkıda bulunabilecek maligniteler

► Aktivite kısıtlaması, sosyoekonomik etki, depresyon veya anksiyete duyguları gibi hastanın yaşamı üzerine etkileri

► Hastaya sunulan sosyal ve aile desteği; özellikle sigarayı bırakma gibi risk faktörlerini azaltma olanakları.

sorgulanmalıdır.[1]

Kronik ve ilerleyici dispne KOAH'ın en karakteristik semptomudur. Hastaların %30 kadarında balgam ve öksürük bulunur. Bu semptomlar günden güne değişebilir ve hava akımı sınırlamasının gelişmesinden yıllar önce gelişebilir.[48] Kronik dispne ve/veya öksürük ve balgam üretimi olmadan da önemli hava akımı kısıtlanması mevcut olabilir ve bunun tersi de olabilmektedir.[49] KOAH hava akımı sınırlaması temel alınarak tanımlansa da,

pratikte tedavi hastanın semptomları ve fonksiyonel kapasitesindeki değişime göre alınır ve uygulanır.[1]

Dispne, hastalıkla ilişkili kısıtlanma ve anksiyetenin başlıca sebebi oarak belirtilmektedir.[50] Tipik olarak KOAH hastaları nefes darlığını, nefes almak için artan çaba, göğüste ağırlık, hava açlığı veya nefes nefese kalma hissi olarak tanımlar.[51] KOAH'lı hastalarda dispne şiddetini değerlendirmek için İngiltere'de geliştirilmiş olan Modified British Medical Research Council (mMRC) **(Çizelge 2)** skalası kullanılabilir. mMRC skalası hastaların sağlık durumlarını iyi bir şekilde belirler[52] ve gelecekteki mortalite riskini öngörebildiği için semptomların değerlendirilmesi açısından yeterli kabul edilir.[53,54]

Çizelge 2. Modifiye MRC Dispne Skalası

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

KOAH'ın başlıca semptomu dispne olsa da ilk semptom genellikle öksürüktür ve genellikle sigara kaynaklı olduğu düşünülerek hastalar tarafından önemsenmemektedir. Başlangıçta aralıklı olabilir fakat ilerleyen dönemde her gün ve gün boyu devam eder hale gelebilmektedir.[1]

KOAH hastaları genellikle öksürük ile birlikte az miktarda inatçı balgam çıkarmaktadırlar.[1] Ayrıca, balgam üretimi, remisyon dönemleri ve alevlenme dönemlerinde farklı olabilmektedir.[55]

Hırıltı ve göğüste sıkışma, günler arasında ve aynı gün boyunca değişebilen belirtilerdir. Hırıltıda akciğer oskültasyonunda duyulan anormallikler olmayabilir. Göğüste sıkışma; interkostal kasların izometrik kasılmasından kaynaklanan, sıklıkla eforu takip eden, zayıf ve lokalize bir histir.

KOAH'lı kişilerin yaşadığı en yaygın ve rahatsız edici semptomlardan biri de yorgunluk, halsizlik hissidir. Hastanın günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirme yetisini ve yaşam kalitesini etkiler.[56] Kilo kaybı, kas kaybı ve anoreksi, şiddetli ve çok şiddetli KOAH'lı hastalarda sık görülen sorunlardır.[57–59] Prognostik öneme sahiptirler[60,61] Depresyon ve/veya anksiyete belirtileri de yaygın olup, artan alevlenme riski ve acil hastaneye yatış ile ilişkili oldukları için tıbbi öykü alınırken özel olarak sorgulanmalıdır.[62]

2.4.2. Fizik Muayene

Hava akımı kısıtlanmasının fiziksel belirtileri akciğer fonksiyonları önemli ölçüde bozulana kadar genellikle ortaya çıkmaz.[63,64] Bu yüzden fizik muayene, stabil dönem KOAH hastalarında tamamen normal olabileceği için nadiren tanı koydurucudur. Ancak fizik muayene bulgularının yokluğu tanıyı dışlamaz.[1] Hastalarda kaşektik ve siyanotik görünüm olabilmektedir.[57–59] Daha ileri evredeki hastalarda ronküs duyulabilir, azalmış solunum sesleri ve sessiz akciğer görülebilir.[1]

2.5. Ayırıcı Tanılar

Astım, kalp yetmezliği, bronşiektazi, tüberküloz, obliteratif bronşit, diffüz panbronşit gibi nefes darlığı ile seyreden hastalıklar KOAH ayırıcı tanısında yer alır.[1] Alevlenme ayırıcı tanısında ise daha akut başlangıçlı nefes darlığı ile gelen astım atak, hipertansif akciğer ödemi, kap yetmezliği, pnömotoraks, pulmoner emboli, pnömoni gibi hastalıklar düşünülmelidir.[65]

KOAH'a en çok benzerlik gösteren astım ile ayrım iyi yapılmalıdır. Astım daha erken yaşta bulgu verir. Günler arasında semptomları değişiklik gösterebilir, gün içinde geceleri ve sabah erken saatte kötüleşebilir. Genellikle alerji, rinit ve aile öyküsü mevcuttur. KOAH ise daha çok orta yaşlarda bulgu verir. Semptomlar progresif, sigara veya mesleki

maruziyet öyküsü mevcut olabilir. Bu özellikler ilgili hastalıkların karakteristiğidir fakat olmak zorunda değillerdir.[1]

2.6. Tedavi

KOAH'ta önemli olan farmakolojik tedaviden önce zararlı etkenlerin belirlenip ortadan kaldırılmasıdır. Sigarayı bırakmak, KOAH'ın doğal seyrini etkileme konusunda en önemli etkiye sahip olan faktördür. Hastaların önemli bir kısmı hastalığa rağmen halen sigara içmeye devam etmekte oldukları için sigarayı bırakmaları önerilmelidir. Ayrıca hastalara nikotin replasman tedavisi de önerilebilir.[66–68] Ek olarak grip aşısı, hastanede yatış gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonları gibi ciddi hastalıkları ve ölümü azaltabilir.[1]

2.6.1. Farmakolojik Tedavi

KOAH için farmakolojik tedavide amaç; semptomları azaltmak, alevlenmelerin sıklık ve şiddetini azaltmak, hastaların egzersiz kapasitesini ve sağlık durumunu iyileştirmektir. Şu ana kadar yapılan klinik araştırmalar farmakoterapinin FEV1 düşüş oranını azaltabileceğini gösterecek kadar kesin değildir.[69–73] Bununla birlikte, dokuz çalışmanın verilerini birleştiren sistematik bir inceleme, plasebo kollarına kıyasla aktif tedavi kollarında FEV1 düşüş oranında 5,0 mL/yıl'lık bir azalma olduğunu göstermiştir.[74] Her hastada hastalığın seyri ve alevlenmelerin şiddeti farklılık gösterdiği için tedavi düzenlenmesi de hastaya özgü olmalıdır.[1] Tedavide temel olarak bronkodilatör etkili ilaçlar, kortikosteroidler ve antibiyotikler kullanılmaktadır.

2.6.1.1. Bronkodilatörler

Bronkodilatörler; hava yolu düz kas tonusunu azaltırlar, hava yollarını genişleterek etki gösterirler. FEV1'i arttırır ve/veya diğer spirometrik değişkenleri değiştirirler. İstirahat veya efor sırasında dinamik hava hapsini azaltıp ve efor kapasitesini artırırlar. Bronkodilatör ilaçlar, semptomları önlemek ve azaltmak için çoğunlukla düzenli olarak reçete edilir. Ancak kısa etkili bronkodilatörler uzun dönem stabil hastalarda mutlak yardımcı olmaz. Toksisiteleri doza bağlıdır**.**[1]

KOAH hastalarında bronkodilatörler kendi içlerinde ve diğer ilaçlarla kombine şekilde verilebilir. Farklı mekanizmalara ve etki sürelerine sahip bronkodilatörler birleştirilerek bronkodilatasyonun etkinlik derecesi artırılabilir. Ayrıca bronkodilatörler birleştirilerek verildiğinde, tek bir tanesinin dozunun arttırılmasından daha az yan etkiye neden olurlar. Kısa etkili bronkodilatör ve kısa etkili antimuskariniklerin kombine verilmesi FEV1 ve semptomları iyileştirmede, ayrı ayrı uygulanan her iki ilaca kıyasla daha üstündür.[1]

2.6.1.1.1. Beta-2 Agonistler

Beta-2 agonistler; siklik adenozin mono fosfatı (cAMP) artıran ve bronkodilatasyona neden olan beta-2 adrenerjik reseptörleri uyararak hava yolu düz kasının gevşemesini sağlayan ilaçlardır. Etki süreleri 4-6 saat olanlar kısa etkili; 12 saat veya daha fazla olanlar uzun etklili beta-2 agonistlerdir.[75,76]

Kısa etkililerin düzenli ve doğru kullanımı FEV1'i ve semptomları düzeltir.[77] Uzun etkililerden formoterol ve salmetorol ise FEV1 ve akciğer hacmini, nefes darlığını, alevlenme oranını ve hastaneye yatış sayısını iyileştirirler. Günde iki kez kullanılırlar.[78] Ancak mortalite veya akciğer fonksiyonunun iyileşmesi üzerinde hiçbir etkileri yoktur.[1]

Diğer uzun etkili beta-2 agonistlerden indakaterol, nefes darlığını, genel durumunu ve alevlenme oranını iyileştirir.[79] Olodaterol ve vilanterol, akciğer fonksiyonlarını ve semptomları iyileştirir.[80,81]

KOAH'ta beta-2 agonist kullanımı ile akciğer fonksiyon kaybı veya artmış mortalite açısından bir ilişki bildirilmemiştir.[78,82,83] Yan etkileri arasında istirahat halinde sinüs taşikardisi mevcuttur. Tiyazid grubu diüretikler ile kullanıldığında hipokalemiye neden olabilmektedirler,[84] konjestif kalp yetmezliği hastalarında istirahatte oksijen ihtiyacını artırabilmektedirler.[85]

2.6.1.1.2. Antimuskarinik İlaçlar

Antimuskarinik ilaçlar, asetilkolinin solunum yolu düz kasındaki M3 muskarinik reseptörler üzerinden uyguladığı bronkokonstriktör etkiyi bloke ederler.[86] Kısa ve uzun etkili olanları vardır. Kısa etkili antimuskarinikler (ipratropium ve oksitropium) vagal yolla

indüklenen nöroinhibitör reseptör M2'yi bloke ederler. Uzun etkili (tiotropium, aklidinyum, glikopironyum bromür) olanları M3 üzerine uzun süre bağlanarak bronkodilatör etkinin süresini uzatırlar.[86] Semptomları ve genel durumu iyileştirirler.[86,87] Ayrıca pulmoner iyileşmeyi artırırlar[88,89] alevlenmeleri ve buna bağlı hastaneye yatışları azaltırlar.[87] İnhale antikolinerjik ilaçların emilimi zayıftır, bu yüzden sistemik yan etkiler sınırlıdır en belirgin yan etkileri ise ağız kuruluğudur.[1]

2.6.1.1.3. Metilksantinler

KOAH'ta ksantin türevlerinin etkileri tartışmalıdır. Bronkodilatör olmayan etkilere sahip olduklarına dair veriler mevcuttur.[90–92] En yaygın kullanılan metilksantin teofilindir. Klirensi yaşa, ilaçlara ve birçok fizyolojik değişkene bağlı değişir. Stabil KOAH'ta plaseboya kıyasla orta düzeyde bir bronkodilatör etkisi olduğuna dair kanıtlar vardır.[93] Teofilinin salmeterole eklenmesi FEV1'de ve nefes darlığında tek başına salmeterole göre daha fazla iyileşme sağlar.[94,95]

Toksisiteleri dozla ilişkilidir, terapötik aralıkları dardır.[91,93] Atrial ve ventriküler aritmiler oluşabilir, epileptik nöbetler görülebilir. Baş ağrısına, uykusuzluk ve huzursuzluğa sebep olabilirler.[1]

2.6.1.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler inflamasyonu azaltma üzerindeki etkileri nedeniyle KOAH hastalarına verilir. Birçok çalışmada tek başına inhale kortikosteroidler ile düzenli tedavinin, hastalarda FEV1 düşüşünü ve mortaliteyi değiştirmediği gösterilmiştir.[96] KOAH alevlenmelerinde uzun etkili bronkodilatör ile birlikte verilmesi akciğer fonksiyonunu ve sağlık durumunu iyileştirmede, alevlenmeleri azaltmada tek başına kullanımlarından daha etkilidir.[97,98]

Oral kortikosteroidlerin KOAH hastalarında kas zayıflığına ve solunum yetmezliğine neden olabilen steroid miyopatisi gibi birçok yan etkisi vardır.[99] Bu yüksek orandaki sistemik yan etkilerine karşı yeterli bir fayda sağlayamadıkları için kronik günlük tedavide rolleri yoktur.[1] Fakat acil servise alevlenme ile başvuran hastalarda sistemik steroidlerin

tedavi başarısızlığı oranını azalttığı, akciğer fonksiyonunu ve nefes darlığını iyileştirdiği gösterilmiştir.[100]

2.6.1.3. Antibiyotikler

Antibiyotik kullanımı ile ilgili yapılan önceki birçok çalışmada proflaktik, sürekli kullanımın alevlenme sıklığı üzerinde hiçbir etkisi bulunamamış olup,[101,102] sonraki bazı çalışmalarda antibiyotiklerin alevlenme sıklığını azaltabileceği gösterilmiştir.[103] Bu konudaki tartışmalar ve çalışmalar devam etmektedir. Alevlenmeye yatkın hastalarda bir yıl boyunca azitromisin (250 mg/gün veya haftada üç kez 500mg) veya eritromisin (2x250 mg/gün) kullanımının, rutin tedaviye kıyasla alevlenme riskini azalttığı gösterilmiştir.[104–106]

Buna karşın daha eski çalışmalarda profilaktik, sürekli antibiyotik kullanımının KOAH'ta alevlenme sıklığı üzerinde hiçbir etkisi saptanmamıştır[101,102] ve 5 yıllık bir süre boyunca kış aylarında uygulanan kemoprofilaksinin etkinliğini inceleyen bir çalışma, hiçbir yararı olmadığı sonucuna varmıştır.[103] Daha sonraki çalışmalar ise bazı antibiyotiklerin düzenli kullanımının alevlenme oranını azaltabileceğini göstermiştir.[107,108]

2.6.2. Diğer Tedaviler

İnhale kortikosteroid almayan KOAH hastalarında, karbosistein ve N-asetilsistein gibi mukolitiklerle düzenli tedavi, alevlenmeleri azaltabilir ve genel durumunu orta derecede iyileştirebilir.[109–112] Şu andaki mevcut veriler, KOAH'ta antioksidan ajan kullanımının doğrudan önerilmesi için yeterli değildir.[113]

Non-farmokolojik tedavi de KOAH hastalarında çok önemlidir. Tütün bırakma konusunda psikolojik destek alınması, akciğer rehabilitasyonlar ve nefes egzersizleri planlanmalıdır. Ek olarak hastaların motivasyonu ve sağlıklı yaşama teşviki önemlidir.[1]

2.7. KOAH Alevlenmesi

2.7.1. Tanı

KOAH alevlenme, GOLD kılavuzunda ek tedavi ihtiyacı ile sonuçlanan solunum semptomlarının ani kötüleşmesi olarak tanımlanmaktadır.[1] NICE (The National Institute for Health and Clinical Excellence) kılavuzunda ise alevlenme; hastanın semptomlarının, normal günlük işlerinde olağan stabil durumlarından sürekli olarak kötüleşmesi olarak tanımlanmaktadır. Akut başlangıçlıdır. Yaygın olarak görülen semptomlar, kötüleşen nefes darlığı, öksürük, balgam üretiminde artış ve balgam renginde değişikliktir. Bu semptomlardaki değişiklik genellikle uygulanan ilaç tedavisinde de bir değişiklik gerektirir.[114]

KOAH alevlenme tipleri, 1987 yılında Anthonisen ve ark. tarafından ilk olarak tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır.[115]

Anthonisen alevlenmeleri semptomlara göre üç gruba ayırmıştır:

- Tip 1: Dispne, balgam miktarı ve pürülansında artış
- Tip 2: Bu semptomlardan ikisinin bir arada bulunması
- Tip 3: Bu semptomlardan birisinin bulunması ve son 5 gün içinde üst solunum yolu enfeksiyonu, başka nedeni olmayan ateş, hışıltı artışı, öksürük artışı, solunum sayısı veya kalp hızında bazale göre %20 artıştan herhangi birinin eşlik etmesi

KOAH alevlenmeleri, artan hava yolu inflamasyonu, mukus sekresyonu ile birlikte hava hapsi ile seyreden komplike bir olaydır. Bu değişiklikler, temel semptom olan dispnenin gelişmesi ve şiddetinin artmasına katkıda bulunur. Diğer semptomlar arasında artmış öksürük, hırıltılı solunum ve balgam pürülansında artış görülebilir.[115]

GOLD kılavuzunda KOAH alevlenmeleri şu şekilde sınıflandırılmıştır;[1]

- Hafif alevlenmeler: Sadece kısa etkili beta agonistlerin yeterli olduğu
- Orta alevlenmeler: Kısa etkili beta agonist ve antibiyotik ve/veya oral kortikosteroid uygulanmasının olduğu
- Ağır alevlenmeler: Acil servis başvurusu ve hastaneye yatış gerekliliği olan

Alevlenmelerin tanımlanması için KOAH kliniği ve alevlenme fenotipleri, kişiselleştirilmiş tedavi prensipleri gibi birçok kriteri göz önünde bulunduran ancak henüz

valide edilmemiş yeni bir tanımlama da mevcuttur.[116–118] Bu tanımlama için kriterler **Çizelge 3**'te özetlenmiştir.[119]

Çizelge 3. KOAH Alevlenme Tanımı

- Dispne artışı ≥ 5 (0-10 arasında değişen vizüel analog skalada) ve
- Stabil dönemdeki oksijen saturasyonunda en az %4 düşme veya bazal değer yoksa oksijen (O_2) saturasyonunun %90'ın altında olması ve
- C-Reaktif Protein (CRP) ≥ 3 mg/dl ve;
- Periferik kan nötrofilleri ≥ 9000/mm^3 veya periferik kan eozinofillerinin %2'nin üzerinde olması ve
- Akciğer görüntülemesinde kalp yetmezliği, pnömotoraks, plevral efüzyon, pnömoni olmaması
- Klinik risk kuralları uygulanarak (gerekliyse d-dimer ve bilgisayarlı tomografi (BT) anjiografiyle) pulmoner tromboembolinin; elektrokardiyografi (EKG), proBNP ve/veya ekokardiyografi ile kalp yetmezliğinin dışlanması.

Alevlenmeler genellikle viral solunum yolu enfeksiyonları ile tetiklenir, ancak bakteriyel enfeksiyonlar, kirlilik ve ortam sıcaklığı gibi çevresel faktörlerden birçok neden alevlenmeyi başlatabilir ve/veya şiddetlendirebilir.[120] KOAH alevlenme sırasında en sık izole edilen virüs insan rinovirüsüdür ve alevlenme başlangıcından sonra bir haftaya kadar tespit edilebilir.[121,122] Alevlenmeler viral enfeksiyonla ilişkili olduğunda genellikle daha şiddetlidir, daha uzun sürer ve kış aylarında görüldüğü gibi daha fazla hastaneye yatışa neden olur.[1]

KOAH alevlenmeleri hastalığın ilerlemesine neden olabilir ve alevlenmede iyileşme yavaşsa hastalığın ilerlemesi daha olasıdır.[123] Alevlenmeler esnasında semptomlar genellikle 7 ila 10 gün arasında sürmektedir.[124] Hastaların %20'sinde alevlenme öncesi durumlarına dönemedikleri gösterilmiştir.[125]

Alevlenmelere özellikle duyarlı olan bazı KOAH hastalarının yılda iki veya daha fazla alevlenme yaşaması GOLD raporlarında "sık alevlenme fenotipi" olarak tanımlanır.[1] Bu hastaların daha az sıklıkta alevlenmeleri olan hastalara göre daha kötü sağlık durumlarına ve morbiditeye sahip oldukları gösterilmiştir.[126] Sık alevlenme geçiren hastalarda nefes darlığı hissi daha fazladır.[127] Ayrıca bir hastanın gelecekteki alevlenme sıklığının en güçlü öngördürücüsü ise bir önceki yıl geçirdiği alevlenme sayısıdır.[128]

2.7.2. Yönetim ve Tedavi

KOAH alevlenme olduğu düşünülen hastaların ana başvuru semptomu genellikle nefes darlığıdır. Bu hastalar acil serviste yüksek öncelikli triyaj kategorisine alınmalı ve monitörize yataklarda değerlendirilmelidir.[65]

Hastanın ilk olarak vital bulguları (kan basıncı, nabız, periferik oksijen saturasyonu, solunum sayısı ve vücut ısısı) ölçülmeli, hasta monitörize edilmeli, kritik olgularda 14-18 F branül ile en az iki damar yolu açılmalı ve kısa öyküsü alınmalıdır.[65]

Hastanın ilk değerlendirme ve tedavisinde öncelik; hemodinamik stabilitenin korunması, oksijenizasyonun sağlanması ve olası hiperkapninin fark edilmesidir. Ağır solunum yetmezliği bulguları değerlendirilerek, hastanın acil hava yolu yönetimine ihtiyacı olup olmadığı belirlenmelidir.[65]

KOAH alevlenmelerinin ana tedavi hedefi, mevcut alevlenmenin olumsuz etkisini en aza indirmek ve sonraki alevlenmelerin gelişmesini önlemektir.[129] Alevlenmeler şiddetine göre yatarak veya ayaktan tedavi edilebilir. Alevlenmelerin %80'den fazlası kortikosteroid, bronkodilatör ve antibiyotikler ile ayaktan tedavi edilebilir.[130–132]

KOAH alevlenmesindeki tedavi planlamasında, hipokseminin giderilmesi, alevlenmenin yaşamı tehdit edip etmediğinin belirlenmesi, artmış solunum yükünün ve bozulmuş gaz değişiminin non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) gerektirip gerekmediğinin net bir şekilde belirlenmesi gereklidir. Bu kriterlere göre hastanın yoğun bakım takibi, servis yatışı veya acil servis tedavisi sonrası taburculuğu planlanabilir.[1]

GOLD kılavuzunda KOAH alevlenmesi sırasında hastaneye yatış ihtiyacını değerlendirme endikasyonları **Çizelge 4'**te gösterilmiştir.[1]

Çizelge 4. KOAH Alevlenmelerindeki Potansiyel Yatış Endikasyonları

- İstirahatte kötüleşen dispne
- Artmış solunum sayısı
- Konfüzyon, bilinç durum değişikliği
- Düşük oksijen saturasyonu
- Akut solunum yetmezliği
- Siyanoz
- Periferik ödem
- Medikal tedaviye yanıt vermeyen alevlenmeler
- Ciddi komorbiditelerin olması (Örn: Kalp yetmezliği)
- Ev bakımının yetersiz olması

KOAH alevlenmesinin klinik prezentasyonu heterojendir, bu nedenle hastanede yatan hastalarda alevlenmenin şiddetinin değerlendirilmesi hastanın klinik bulgularına göre yapılmalıdır, bu nedenle GOLD aşağıdaki **(Çizelge 5)** sınıflandırmayı önermiştir.[1]

Çizelge 5. Solunum Yetmezliği Sınıflaması

- **Solunum yetmezliği yok**
  - Solunum hızı: Dakikada 20-30 nefes
  - Yardımcı solunum kasları kullanımı yok
  - Mental durum değişikliği yok
  - Venturi maskesi ile hipoksemide düzelme mevcut
  - $PaCO_2$'de artış yok
- **Akut solunum yetmezliği – yaşamı tehdit etmeyen**
  - Solunum hızı: Dakikada > 30 nefes
  - Yardımcı solunum kaslarının yok
  - Mental durum değişikliği yok
  - Venturi maskesi ile oksijen takviyesiyle hipoksemide düzelme mevcut
  - Hiperkarbi (başlangıca kıyasla $PaCO_2$ değerinde artma veya PaCO2 değeri 50-60mmHg) mevcut
- **Akut solunum yetmezliği – yaşamı tehdit eden:**
  - Solunum hızı: > Dakikada 30 nefes
  - Yardımcı solunum kasları kullanımı mevcut
  - Mental durumda akut değişiklikler mevcut
  - Venturi maskesi aracılığıyla oksijen takviyesi ile düzelmeyen veya FiO_2 > %40 olacak şekilde oksijen tedavisi gerektiren hipoksemi mevcut
  - Hiperkarbi, (başlangıca kıyasla $PaCO_2$ artması veya > 60 mmHg'ye yükselmesi) veya asidoz (pH ≤ 7,25) mevcut

2.7.2.1. Farmakolojik Tedavi

KOAH alevlenmesi ile başvuran hastalarda farmakolojik olarak tedavide en sık kullanılan üç ilaç sınıfı bronkodilatörler, kortikosteroidler ve antibiyotiklerdir.

2.7.2.1.1. Kısa Etkili Bronkodilatörler

Havayollarındaki inflamasyona sekonder bronş düz kaslarındaki kasılmanın neden olduğu bronkokonstruksiyon KOAH alevlenmesindeki nefes darlığının temel sebebidir.[65] Bu bronkokonstrüksiyon için temel bronkodilatörler beta-2 agonistler ve inhale antikolinerjiklerdir.

Beta-2 agonistler, katekolamin türevi sempatomimetik bronkodilatörlerdir.[133] Temel olarak hava yolundaki düz kas hücrelerine bağlanırlar.[65] Kısa etkili Beta-2 agonistler dakikalar içinde etki gösterirler ve etkileri 15-30 dakikada maksimum düzeye ulaşır, 4-6 saat kadar sürer.[65] Antikolinerjikler, muskarinik reseptörlerdeki asetilkolin yerine bağlanıp kolinerjik aktiviteyi inhibe ederek KOAH'ta artan kolinerjik bronkomotor tonusu azaltır ve hava yollarının genişlemesine neden olurlar. Bu nedenle, bronkodilatasyonun sağlanması amacıyla antikolinerjikler kullanılmaktadır.[65]

GOLD kılavuzunda; yüksek kalitede randomize kontrollü çalışmalar yeterli olmadığından, kısa etkili antikolinerjikler eşlik etsin ya da etmesin, kısa etkili inhale beta 2-agonistlerin KOAH alevlenmesinin akut tedavisi için ilk bronkodilatör olarak kullanılması önerilmektedir.[134]

Kısa etkili bronkodilatörler nebülizer formda ya da inhaler olarak verilebilir. Bu ilaçların veriliş yolu ile ilgili bir sistematik derleme, ajanı iletmek için ölçülü doz inhaler (ÖDİ) veya nebülizör kullanımı arasında FEV1'deki değişim açısından anlamlı fark olmadığını bildirmiştir.[65] KOAH alevlenmeleri sırasında; ÖDİ cihazlarının kullanımının nebulizatör kullanımı ile eşit etkinliğe sahip olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Ancak kullanım tekniğindeki kolaylık nedeniyle nebulizatör kullanımı tercih edilmektedir.[135,136] Kısa etkili bronkodilatörler ilk bir saat içerisinde iki veya üç doz şeklinde verilebilir. Hastanın tedaviye verdiği yanıta göre doz 2-4 saatte bir tekrarlanabilir.[134]

Hastalara kısa etkili bronkodilatör tedavi verilirken kullanmış oldukları mevcut uzun etkili bronkodilatörlere alevlenme sırasında devam etmeleri, bu ilaçların kesilmemesi ya da hastaneden çıkarken hemen başlanması önerilmektedir.[1,134]

2.7.2.1.2. Kortikosteroidler

KOAH alevlenmelerin tedavisinde sistemik kortikosteroid kullanımı iyileşme süresini kısaltır, akciğer fonksiyonunu (FEV1) iyileştirir, oksijenizasyonu artırır, erken alevlenme tekrarını, tedavi başarısızlığını ve hastanede kalış süresini azaltır.[1] Tedavide beş gün süreyle günde 40 mg prednizolon dozu önerilir.[137] Alevlenme tedavisinde oral prednizolon ile tedavi, intravenöz uygulama kadar eşit derecede etkilidir.[138] Oral ve intravenöz metilprednizolon benzer yararlar sağlar ancak maliyet sorunlarına bağlı kullanım tercihi değişebilmektedir.[1] Bir gözlemsel çalışmanın sonuçları, KOAH alevlenmeleri için daha uzun oral kortikosteroid kürlerinin artan pnömoni ve mortalite riski ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.[139] Son çalışmalar, glukokortikoidlerin, daha düşük kan eozinofil düzeyleri olan hastalarda, akut KOAH alevlenmelerini tedavi etmede daha az etkili olabileceğini göstermektedir.[1]

2.7.2.1.3. Antibiyotikler

KOAH alevlenmelerinde antibiyotik kullanımı tartışmalıdır.[1] GOLD kılavuzunda alevlenmelerdeki hava yolu enfeksiyonlarında C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin gibi çeşitli biyobelirteçlerinin araştırıldığından bahsedilmiştir. CRP ile ilgili önceki çalışmalar çelişkili olsa da, veriler düşük CRP düzeylerinde antibiyotik kullanımının da güvenli bir şekilde %77,4'ten %47,7'ye düşürülebileceğini göstermiştir.[140] Prokalsitonin ile ilgili çalışmaların da çelişkili olmasından dolayı antibiyotik kullanım kararında dikkate alınması önerilmemektedir.[1]

KOAH alevlenmesinde; dispne, balgam miktarı ve balgam pürülansında artma olması veya mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulması halinde antibiyotik başlanmalıdır. Önerilen antibiyotik süresi 5-7 gündür. Antibiyotik tercihi yerel direnç faktörleri göz önünde bulundurularak yapılmakla birlikte genellikle ampirik tedavide amoksisilin-klavulanik asit, makrolid veya tetrasiklin tercih edilir.[1]

2.7.2.2. Solunum Desteği

2.7.2.2.1. Oksijen Tedavisi

KOAH alevlenme hastalarına hedef saturasyon değeri %88-92 olacak şekilde oksijen verilmeli ve hipoksik kalmaları önlenmelidir.[141] Oksijen verilmeye başlandıktan sonra oksijenizasyon, kötüleşen asidoz ve karbondioksit retansiyonu tekrarlayan kan gazları ile değerlendirilmelidir. Oksijen vermek için venturi maskesi ve nazal kanül kullanılabilir, venturi maskesi daha avantajlıdır.[1]

2.7.2.2.2. Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon

Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV), özellikle KOAH alevlenmesi başta olmak üzere; akut kardiyojenik pulmoner ödem ve immün sistemi baskılanmış kritik hastalarda gelişen akut solunum yetmezliğini tedavi etmek için kullanılan non-invaziv arayüz aracılığıyla iletilen pozitif basınçlı ventilasyon desteğidir.[65] KOAH alevlenmesinde hastaların yaklaşık %20'sinde hiperkapnik solunum yetmezliği gelişmektedir.[142] Alevlenme nedeniyle akut hiperkapnik solunum yetmezliği gelişmiş olan tüm hastalarda NIMV denenmelidir.[65] En son yayımlanan ERS/ATS (European Respiratory Society/American Thoracic Society) klinik uygulama kılavuzunda, akut solunumsal asidozlu hastalar için bilevel NIMV önermektedir.[143] NIMV için belirlenmiş bir pH alt limiti yoktur, ancak pH ne kadar düşük olursa başarısızlık riski o kadar artar.[144]

NIMV ayrıca; hastaların entübasyon gereksinimini %65 oranında azaltır,[145] solunum iş yükünü nefes darlığının şiddetini, mekanik ventilatör ilişkili pnömoniyi azaltır ve hastanede kalış süresini kısaltır. GOLD kılavuzuna göre NIMV endikasyonları aşağıdaki gibi özetlenebilir:[1]

- Respiratuvar asidoz ($pCO_2 \geq 45$ mmHg veya arteriyel pH $\leq 7,35$)
- Şiddetli dispnenin klinik bulgularının olması, solunum iş yükünün artması veya her ikisinin olması; örneğin yardımcı solunum kaslarının kullanılması interkostal çekilmeler olması
- Ek oksijen tedavisine rağmen devam eden hipoksemi

2.7.2.2.3. İnvaziv Mekanik Ventilasyon

KOAH alevlenmede solunum yetmezliğinde ventilasyon NIMV ile başarılı şekilde sağlanmaya başladıktan sonra invaziv mekanik ventilasyon (IMV) ihtiyacı azalmıştır.[146] IMV uygulamasında hastaneden kalış süresi, morbidite ve mortalite daha fazladır. Ayrıca ventilatör kaynaklı pnömoni, barotravma, uzun süreli ventilasyon ve trakeostomi riski de daha yüksektir.[1] KOAH nedenli entübe edilen hastalarda mortalite, KOAH dışı entübe edilen hastalardan daha düşüktür.[147]

GOLD kılavuzuna göre; NIMV'yi tolere edememesi veya yetersiz gelmesi, kardiyak / solunum arresti sonrası, sedasyona rağmen kontrol edilemeyen ajitasyon, bilinç durumunda kötüleşme, masif aspirasyon ve tekrarlayan kusmalar, solunum sekresyonlarını temizleyememe, ciddi ventriküler ve supraventriküler aritmiler, sıvı ve vazoaktif ilaçlara yanıtsız hemodinamik insitabilitenin herhangi birinin varlığı invaziv mekanik ventilasyon için endikasyondur.[1]

2.7.2.2.4. Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi

Yüksek akımlı nazal oksijen (YANO), hastalara oksijen ve solunum desteği verebilmek adına kullanılan bir diğer yöntemdir. Cihaz; aktif akım üretici, ısıtmalı nemlendirici ve tek kollu ısıtmalı devre ile nazal kanül aracılığıyla oksijeni 60 L/dk'ya kadar verebilir.[148] Solunum yetmezliği olan akut hipoksemik hastalarda yüksek akımlı oksijen tedavisi yüz maskesi ile tedaviye göre solunum eforunda iyileşme, solunum sayısında azalma, akciğer hacminde artış sağlaması açısından daha avantajlıdır.[149] Genellikle hiperkapnisi olmayan hastalarda rezervuarlı maske tedavisine alternatif olarak önerilmektedir, hiperkapnisi olanlarda ise öncelikle NIMV önerilmektedir.[65]

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda popülasyonda heterojenite olması nedenli tedavi etkinliği kısıtlı olarak değerlendirilebilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarda takip süresi kısa ve örneklem büyüklüğü sınırlıdır.[150] YANO etkilerini araştırabilmek için daha fazla prospektif, randomize kontrollü çok merkezli çalışmaya ihtiyaç vardır.[1]

2.7.3. Risk Değerlendirme Araçları

KOAH alevlenmeleri yaygın olmasına rağmen, alevlenme ile hastaneye başvuran ve yatırılan hastaların prognozunu belirlemek zordur. Prognozu belirlemek alevlenmede, sürecin doğru yönetimi ve tedavi planlanması açısından çok önemlidir.

KOAH hastalarında hastalığın mortalitesini, ciddiyetini, kısa ve uzun vadeli advers olayları öngörebilmek için birçok çalışma yapılmıştır. Bunların sonucunda da bazı önemli çok bileşenli risk değerlendirme araçları oluşturulmuştur. Bunlardan bazıları; ADO (yaş, dispne ve 1 saniyede zorlu ekspiratuar hacim), BODE (vücut kitle indeksi (BMI), hava akımı obstrüksiyonu, dispne, egzersiz kapasitesi) ve BAP-65 (BUN, mental durum değişikliği, nabız, yaş) skoru, DECAF skoru ve Ottawa KOAH risk skorudur.[151]

2.7.3.1 BODE Skorlaması

Celli ve ark. tarafından 2004 yılında yapılan orijinal çalışmada; 207 stabil KOAH hastasında bir yıllık mortalite ile ilişkili çoklu değişkenler bağımsız olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmenin sonucunda BODE (Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index) skorlaması geliştirilmiştir. KOAH'ın solunumsal ve sistemik belirtilerini değerlendiren çok boyutlu bir derecelendirme sisteminin, bu hastalardaki sonuçları daha iyi kategorize edip tahmin edebileceği varsayılarak yapılmıştır.[152]

Skorlama aynı yazarlar tarafından tarafından yapılan validasyon çalışması ile; ABD, İspanya ve Venezuela'daki merkezlerde 625 hastada ileriye dönük olarak doğrulanmıştır. BODE skorlaması, mortaliteyi öngörmek için kullanılır ve hasta yönetimine rehberlik etmesi için tasarlanmamıştır.[153]

Yapılan çalışmalar sonucunda dört faktörün ölüm riskini öngördüğü bulunup ve doğrulanmıştır. Bu faktörler; vücut kitle indeksi (B), hava akımı obstrüksiyonu derecesi (O) ve nefes darlığı (D) ve altı dakikalık yürüme testi ile ölçülen egzersiz kapasitesi (E)dir. (**Çizelge 6**).

Çizelge 6. BODE Skorlaması

Değişken	BODE skoru puanları			
	0	1	2	3
FEV1 (tahmin edilen %)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
6 dakikada yürüdüğü mesafe (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
mMRC Dispne Skalası	0-1	2	3	4
BMI	> 21	≤ 21		

Her bir puanlık artışta herhangi bir nedenden ölüm riski 1,34 oranında artarken, solunum nedenlerine bağlı ölüm riski 1,62 oranında artmaktadır. BODE skorlamasının, KOAH'lı hastalarda herhangi bir nedenden ve solunum nedenlerinden ölüm riskini tahmin etmede FEV1'den daha iyi olduğu belirlenmiştir.[152]

2.7.3.2 BAP-65 Skorlaması

BAP-65 (BUN, Altered mental status, Pulse, Age) skoru için Tabak ve ark. tarafından yapılan orijinal çalışma, KOAH alevlenmesinde mortaliteyi öngörmek amacıyla yapılan bir kohorttur. 88.074 hastadan oluşan bu çalışmada, mortalite için en yüksek ayırt edici güce sahip dört değişken seçilmiş ve BAP- 65 skoru oluşturulmuştur. Acil servise 40 yaş üstü KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda kullanılmaktadır.[154]

BAP-65 skoru Shorr ve ark. tarafından, orijinal çalışmadan farklı bir veri tabanı kullanılarak 34.669 hastadan oluşan retrospektif bir kohort ile harici olarak doğrulanmıştır.[155] **Çizelge 7**'de skorun puanlaması gösterilmektedir.[154]

Çizelge 7. BAP 65 Skoru

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

Düşük BAP-65 skoru ile, hangi hastaların mekanik ventilasyona ihtiyaç duymayacağı, hangi hastaların hastane içi mortalite oranlarının düşük olduğu tahmin edilmekte ve bu hastaların gözlem veya erken taburculuk için uygunluğu öngörülmektedir.[156]

BAP-65 skoru sıfır olan bir hastanın hastane içi mortalitesi % 0,3 iken, aynı hasta grubu için 48 saat içerisinde entübasyon gereksinimi oranı da % 0,3 olarak bulunmuştur. Bu hastalarda rutin KOAH alevlenme yönetimi uygulanabilir. Skoru 3 olan bir hastada ise mortalite oranı %14,1, entübasyon gereksinimi ise %12,4 olarak bulunmuştur. Bu hastalarda ise erken non-invaziv ventilasyon ve/veya yoğun bakım yatışı düşünülmelidir.[154]

2.7.3.3 ADO Skoru

ADO skoru; yaş dispne ve hava akımı obstrüksiyonunun mortalite üzerine etkisini göstermek için oluşturulmuştur.

Sonrasında ADO skorunu iki yıllık mortalitenin bir öngörücüsü olarak doğrulamak amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada GOLD'a göre evre 1-4 olan KOAH'lı 646 hasta, pratisyen hekimler tarafından kaydedilerek 2 yıl boyunca takip edilmiştir. ADO skoruna göre puan artışı başına ölüm oranı 1,5 kat arttığı saptanmıştır. Böylelikle ADO skoru mortalitenin iyi bir öngörücüsü kabul edilmiştir.[157]

Orijinal indeks, orta-şiddetli KOAH hastalarından oluşan bir kohortta türetilmiştir, bu nedenle daha büyük ve özellikle daha çeşitli KOAH popülasyonlarında doğrulamak amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada skorlama güncellenmiştir. **Çizelge 8**'de verilmiştir.[158]

Çizelge 8. Orijinal ve Güncellenmiş ADO Skoru

Puanlama	0	1	2	3	4	5	7
Güncellenmiş ADO Skoru							
FEV1 (%)	≥ 81	65-80	51-64	36-50	≤ 35		
Dispne (mMRC, 0-4)	0	1-2	3	4			
Yaş (yıl)	40-49		50-59		60-69	70-79	≥ 80
Orijinal ADO Skoru							
FEV1 (%)	≥ 65	36-64	≤ 35				
Dispne (mMRC, 0-4)	0-1	2	3	4			
Yaş (yıl)	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	≥ 90	

Güncellenmiş ADO skoru, KOAH'ta 3 yıllık mortaliteyi doğru bir şekilde tahmin edip, hastaların prognozları, yapılan tıbbi müdahalelerin yarar zarar değerlendirmesi hakkında fikir vermektedir.[158]

2.7.3.4 DECAF Skoru

DECAF skoru mevcut klinik ve laboratuvar verilerini içeren, hastaneye yatışı gerektiren alevlenmelerdeki risk araçlarının sınırlılığı nedeniyle oluşturulmuş en önemli prognostik araçlardan birisidir. Basit ve kullanımı kolay bir araç geliştirmek için Steer ve ark. tarafından yapılan orijinal çalışmada en güçlü beş kategorik değişken seçilmiştir; dispne, eozinopeni, konsolidasyon, asidemi ve atriyal fibrilasyon.[7] Oluşan skorlama **Çizelge 9**. 'da gösterilmiştir.[7]

Çizelge 9. DECAF Skoru

Parametreler	**Puan**
Dispne düzeyi: eMRCD 1-4: Evinden çıkamayacak kadar dispneik değil. eMRCD 5a: Evinden çıkamayacak kadar dispneik, ama giyinme ve yıkanma gibi işleri kendiyapabiliyor. eMRCD 5b: Evinden çıkamayacak durumda; giyinme ve yıkanma gibi işlerini de kendi yapamıyor.	 0 1 2
Eozinopeni : <0,05 *10^9 /L	1
Akciğer grafisinde konsolidasyon	1
Asidemi (pH<7,30)	1
Atriyal fibrilasyon (paroksismal AF dahil)	1

Aynı çalışmada; DECAF skorunun hastane içi mortaliteyi tahmin etmede Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) II prognostik indeksi ve BAP-65 skorundan daha iyi bir performans gösterdiği bulunmuştur. Yine aynı çalışmada; KOAH alevlenmesini komplike eden akciğer konsolidasyonu olan hastalarla yapılan alt grup analizinde, DECAF skorunun CURB-65'ten daha iyi mortalite öngörücüsü olduğu saptanmıştır. Bu nedenlerle DECAF skorunun KOAH alevlenme ile hastaneye yatırılan hastaları klinik olarak ilgili risk kategorilerine ayırabileceği ve klinisyenlerin ölümcül durumu yönetmesine yardımcı olabileceği öne sürülmüştür.[7]

DECAF skorunun Echevarria ve ark. tarafından yapılan validasyon çalışmasında; internal ve eksternal kohortlarda 880 ve 845 hasta üzerinde çalışılmıştır. Sonucunda DECAF skoru30 günlük mortalite tahmininde CURB-65, APACHE II ve BAP-65 skorlamalarından daha üstün bulunmuştur. Hastane içi mortalitede ise APACHE II hariç diğerlerinden üstün bulunmuştur.[8]

DECAF skorunun validasyonundan sonra, PubMed Central, Scopus, Medline, Embase ve Cochrane veritabanlarında Eylül 2020'ye kadar tüm çalışmalar için yapılan taramalar sonrasında seçilen 21 çalışmayla bir metaanaliz yapılmıştır. KOAH alevlenmesinde hastane içi mortalitede sensitivite %74, spesifisite %76 olarak saptanmıştır. 30 günlük mortalite için ise, sensitivite ve spesifisite sırasıyla %72 ve %83 olarak saptanmıştır. Orta düzeyde sensitivite ve spesifisite gösterilmiş olmasına rağmen, hastaların kabulü sırasında

DECAF skorunun etkili bir prognostik araç olarak kullanılabileceği önerilmiştir.[159] Yapılan diğer birtakım çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. DECAF skoru dört veya daha yüksek olan hastalarda önemli bir mortalite riski saptanmıştır. Bu yüzden DECAF skoru mortalite öngörücüsü olarak kullanılabilecek bir araç olarak önerilmiştir.[160] KOAH alevlenmeli hastalarda DECAF skorunun düşük risk gelmesi, hastaların erken taburculuk için uygunluğunu göstermiştir.[161]

2.7.3.5. Ottawa KOAH Risk Skoru

Ottawa KOAH risk skoru, acil serviste kısa süreli ciddi sonuçlar açısından yüksek risk taşıyan hastaları belirlemek için türetilen diğer bir risk değerlendirme aracıdır. Stiell ve ark. tarafından yapılan orijinal çalışma 945 hastadan oluşan bir prospektif kohorttur. Çalışmada hastalar standart klinik değişkenler açısından incelenmiştir ve bu değişkenlerin ciddi advers olaylar öngörmedeki değerlilikleri ölçülmüştür. Ciddi advers olaylar ise ölüm, entübasyon gereksinimi, monitörlü gözlem ünitesinde takip veya acil servise tekrar başvuru olarak tanımlanmıştır. Sonunda 10 parametrelik bir skorlama oluşturulmuştur. **Çizelge 10**'da skorlama gösterilmiştir.[9]

Çizelge 10. Ottawa KOAH Risk Skoru

Parametreler	**Puanlama**
1. İlk değerlendirme	
a) Koroner by-pass (CABG) öyküsü	1
b) Periferik arter hastalığına müdahale öyküsü	1
c) Solunum sıkıntısı nedeni ile entübasyon öyküsü	2
d) Acil servise başvuruda kalp atım hızı >110 atım/dk	2
2. Gözlem	
a) EKG'de akut iskemik değişiklikler	2
b) Akciğer grafisinde pulmoner konjesyon görüntüsü	1
c) Hemoglobin < 10 g/dl	3
d) BUN > 34 mg/dL	1
e) Serum CO_2 > 35 mEq/L	1
3. Acil servisteki tedavisinden sonra tekrar değerlendirme	
a) Acil serviste yürüyemeyecek durumda (oda havasında SpO_2< %90 veya 3 dakikalıkyürüme testinden sonra kalp atım hızı >120atım/dk)	2
TOPLAM SKOR (0-16)	

Çalışmada birincil sonuç ölçütü; acil servis başvurusundan sonraki 30 gün içinde herhangi bir nedene bağlı ölüm olarak tanımlanan kısa vadeli sonuç veya başvurudan sonraki 14 gün içinde;

- Hastanın monitörize bir yere (yoğun bakım ünitesi koroner yoğun bakım ünitesi gibi) yatış gereksinimi,
- Evde non-invaziv mekanik ventilasyon kullanmayan hastanın yatışından sonra invaziv veya non-invaziv ventilasyona ihtiyaç duyması
- Miyokard infarktüsü (MI) tanısı konulması
- Koroner arter by-pass grefti, perkütan koroner girişim, diğer kalp cerrahisi veya yeni hemodiyaliz olarak tanımlanan majör bir prosedür uygulanması
- İlk başvurudan sonra taburcu edilen hastanın herhangi bir nedenle yeniden acil servise başvurması ve hastaneye yatırılması durumlarından herhangi birinin gerçekleşmesi olarak kabul edilmiştir.[9]

0-2 puan alan hastalar ciddi olay görülme riski açısından düşük-orta risk, 3-4 puan alanlar yüksek risk, ≥5 alanlar ise çok yüksek riskli grubu oluşturmaktadır. Düşük-orta riskli grubun taburculukları halinde ciddi olay görülme olasılığı %7,2 olarak bulunmuştur.[9]

Stiell ve ark. tarafından yapılan validasyon çalışması Mayıs 2011'den Aralık 2013'e kadar 6 hastanede yürütülen çok merkezli prospektif bir kohorttur. KOAH'lı 1415 katılımcının %9,5'inin kısa vadeli ciddi sonuçlara sahip olduğu bulunmuştur. Pratik uygulama ile karşılaştırıldığında, Ottawa skorunun risk eşiğinin 1 veya daha fazla olması kısa vadeli ciddi sonuç insidansındaki duyarlılığı %50 arttırdığı gösterilmiştir. Fakat bu durumun beraberinde %25 oranında daha fazla hastane yatışı gerektirmetedir. Risk eşiğinin 2 veya daha fazla olması durumunda, kısa vadeli ciddi sonuç insidansındaki duyarlılık %38 oranında artarken, hastane yatışlarında yalnızca hafif bir artş olduğu gösterilmiştir.[10]

Ottawa KOAH risk skoru, önceki benzer çalışmalardan farklı olarak gerçek zamanlı klinik verilerin prospektif ve ayrıntılı bir şekilde toplanması açısından daha güçlüdür. Mortalitenin yanında diğer önemli sonuçlara bakılması, taburculuk veya yatış kararında doktorlar için daha önemli olmasını sağlamıştır. Acil serviste KOAH'lı hastaların gereksiz hastaneye kabulünü ve güvenli olmayan taburculuklarını azaltmak amaçlanmıştır.[9]

2.7.5.6. Diğer Skorlamalar

Entegre Pulmoner İndeks (IPI), CAT (COPD Assessment Test) diğer skorlamalardandır. IPI hastanın solunum durumunun invaziv olmayan bir değerlendirmesini sağlayan dört solunum parametresini; end tidal CO_2, solunum hızı, nabız ve oksijen satürasyonunu (SpO_2) içeren matematiksel olarak belirlenmiş bir faktördür.[162,163] Yapılan prospektif bir çalışmada KOAH'lı hastaların kısa vadeli ciddi sonuçlarını tahmin etmede IPI ve Ottawa KOAH risk skoru karşılaştırılmıştır. Acil servis doktorlarının kararlarına rehberlik etmek için IPI skorunun uygulanabilirliği ilk kez çalışılmıştır. Sonucunda IPI'nin KOAH alevlenmesi olan hastalarda kısa vadeli şiddetli olayı öngörmede Ottawa KOAH risk skoru ile eşdeğer doğruluğa sahip olduğu bulunmuştur.[164]

Bu çalışma gibi çeşitli risk skorlamalarının karşılaştırması daha önce çok sayıda yapılmıştır. Fakat bilindiği kadarıyla literatürde acil serviste Ottawa KOAH risk skoru ile DECAF risk skorunu karşılaştıran yakın zamanda yayınlanmış bir tane çalışma bulunmaktadır. Biz çalışmamızda bu iki skorun etkinlik ve birbirine üstünlüklerini araştırarak acil servis hekimlerinin hasta taburculuğunu daha doğru şekilde planlayıp hastaların kötü sonlanımlarını daha iyi öngörebilmelerini amaçladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırma Dizaynı

Bu araştırma Haziran 2021 ile Haziran 2022 tarihleri arasında yıllık yaklaşık 55 bin hasta başvurusu olan Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi acil servisinde; tek merkezli, gözlemsel prospektif kohort olarak yapılan bir çalışmadır. Araştırmaya Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.02.2021 tarihinde onay alınmasını takiben başlandı (Karar no: GOKAEK-2021/3.36. Proje no:2021/53), araştırmaya katılan tüm hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alındı.

3.2 Araştırma Düzeni ve Popülasyonu

Bu araştırma, acil servise nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastalardan, araştırmanın başlangıç tarihinde mevcut olan GOLD kılavuzuna göre KOAH alevlenme tanısına uyan hastalar ile gerçekleştirildi. Buna göre KOAH alevlenmesi 'ek tedavi ile sonuçlanan semptomların ani kötüleşmesi' olarak tanımlandı. Hastadan alınan anamnez ve yapılan fizik muayene sonucunda KOAH alevlenme tanısı alan hastaların aynı kılavuza göre tedavisi başlandı.[165]

3.2.1 Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri

- Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi acil servisine KOAH alevlenme (GOLD KOAH alevlenme tanımına göre) ile başvuran 18 yaş ve üstü tüm hastalar
- Aydınlatılmış onamı okuyup imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar

3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri

- Araştırmaya daha önceden (son 2 ay içerisinde) dahil olma
- Takip sürecinde ulaşılamayan hastalar
- Kronik hastalıklara (son dönem kanser hastaları, palyatif bakım hastaları vb) bağlı sağkalım beklentisinin 6 aydan az olduğu hastalar (klinisyen öngörüsü ile)
- Hemodinamik olarak unstabil hastalar (Sistolik kan basıncı < 90mmHg)

3.3. Araştırma Protokolü

Hastalar acil servise nefes darlığı ile başvurduğunda ilk olarak triyajda acil tıp teknisyeni/paramedik tarafından değerlendirilerek monitörlü alanda uygun sedyeye alındı. Hasta yatağa alındıktan sonra acil servis hemşiresi tarafından monitörize edildi, vital bulguları alındı ve dosyasına kaydedildi. Monitörlü alanda hastayı teslim alan acil servis asistan hekimi tarafından klinik KOAH alevlenme olarak değerlendirildiğinde araştırmacı hekim veya araştırmacı hekimin görevlendirdiği (günün kıdemli hekimi) kişi tarafından değerlendirilip, anamnezi alınıp fizik muayenesi gerçekleştirildikten sonra durum teyit edildi.

Tanısı konulan hastanın doktoru tarafından hasta için uygun gördüğü tetkikler istendi. Hastalardan araştırma adına hiçbir ek görüntüleme veya laboratuvar tetkiki istenmedi. Hastalar hali hazırda almakta oldukları tedavileri aldı ve tanısal süreçler aynı şekilde devam ettirildi. KOAH alevlenmesi (GOLD KOAH alevlenme tanımına göre) ile başvuran hastalarda olgu rapor formunda yer alan tetkikler ve hastanın klinik durumuna göre klinisyen kararı ile ek tetkikler istendi. Gerektiğinde postero-anterior akciğer (PA AC) grafisi veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile akciğer görüntülemesi yapıldı. Tetkikler ile eşzamanlı olarak hastanın ilk alevlenme tedavisi başlandı. Uygulanacak olan tedavi güncel kılavuzlara ve hastanın genel durumuna göre belirlendi.

İlk tetkik ve tedavilerden sonra hastaya aynı hekim tarafından araştırma hakkında bilgi verildi ve aydınlatılmış onam alındı. Hastayla ilgili olgu rapor formu dolduruldu. Olgu rapor formlarına; hastanın mMRC dispne skoru, ek hastalıkları (diabetes mellitus [DM], hipertansiyon [HT], kronik böbrek hastalığı [KBH], serebrovasküler hastalık [SVH], konjefsif kalp yetmezliği [KKY], atriyal fibrilasyon [AF], koroner arter bypass greft

[CABG] öyküsü, kullandığı ilaçlar, son bir yıl içindeki KOAH alevlenme nedeniyle acil servise başvuru sayısı, son bir yıl içinde uygulanan invaziv/non-invaziv mekanik ventilasyon tedavisi sayısı, vital bulguları (ateş, nabız, kan basıncı, oksijen saturasyonu, solunum sayısı), hastanın şikayetleri, fizik muayene bulguları ve tetkik sonuçları kaydedildi. Ottawa KOAH Risk Skoru içinde var olan anamnez bilgileri, vital bulgular, laboratuvar verileri hastanın hekimi veya araştırmacı hekim tarafından doldurularak puanlandırıldı. Ek olarak EKG ve PAAC grafisi değerlendirildi. Son olarak acil servisteki tedavisinden sonraki değerlendirmesi (acil serviste yürüyemeyecek durumda olma; oda havasında SaO_2 < %90 veya 3 dakikalık yürüme testinden sonra kalp atım hızı >120 atım/dk olması) yapıldı ve toplam puan kaydedildi. Hastanın hekimi veya araştırmacı hekim tarafından DECAF skoru içinde yer alan diğer laboratuvar (eozinopeni ve asidemi) sonuçları kayıt edildi. Hastanın dispne düzeyini belirlemek amacıyla mMRC skorlamasına göre hastaya soru sorulup puanlandırma yapıldı ve yine toplam puan kaydedildi. DECAF skoru ve Ottawa KOAH risk skoru için birçok çalışmada yer aldığı gibi 3 değeri eşik değer kabul edildi.

Hasta veya hasta yakınları acil servis başvurusundan 30 gün sonra telefonla aranarak bu süre içindeki mortalite, acil servis başvurusu, servis veya yoğun bakım yatış öyküsü ve majör advers kardiyak olay gelişimi (MACE: Myokard infarktüsü [STEMI veya NSTEMI], kalp yetmezliği nedenli yatış, perkütan koroner girişim ihtiyacı, koroner by-pass cerrahisi geçirmek) açısından klinik bilgileri edinildi ve bu bilgiler olgu rapor formuna işlendi.

3.4. Sonlanım Ölçütleri

Araştırmanın birincil sonlanım ölçütü; hastanın acil servis ziyaretinden sonra 30 gün içindeki tüm nedenlere bağlı vefat edip etmemesiydi.

İkincil sonlanım ölçütleri ise; acil servis ziyaretinden sonra 30 gün içindeki yoğun bakım ünitesi yatışı (solunum yetmezliğine bağlı veya değil), servis yatışı (solunum yetmezliğine bağlı veya değil), MACE gelişmesi ve acil servise tekrar başvuru (dispneye bağlı veya değil) olarak belirlendi. Bunlardan herhangi birinin gerçekleşmesi durumunda hasta kötü sonlanım grubuna dahil edildi.

3.5. Örneklem Büyüklüğü Analizi

Araştırmaya başlandığı zaman, daha önce her iki skorlama sistemini karşılaştıran bir çalışma olmadığı için 30 hasta ile bir pilot çalışma yürütüldü. Örneklem büyüklüğü analizi için çevrimiçi SciStat hesaplayıcısı (scistat.com, MedCalc Software Ltd., Ostend, Belçika) kullanıldı. Buna göre %90 güç ile, alfa değeri 0,05 alındığında örneklemin 106 hastadan oluşması gerektiği bulundu. Olası %20 veri kaybı düşünülerek en az 127 hastanın analiz edilmesi gerektiği tespit edildi.

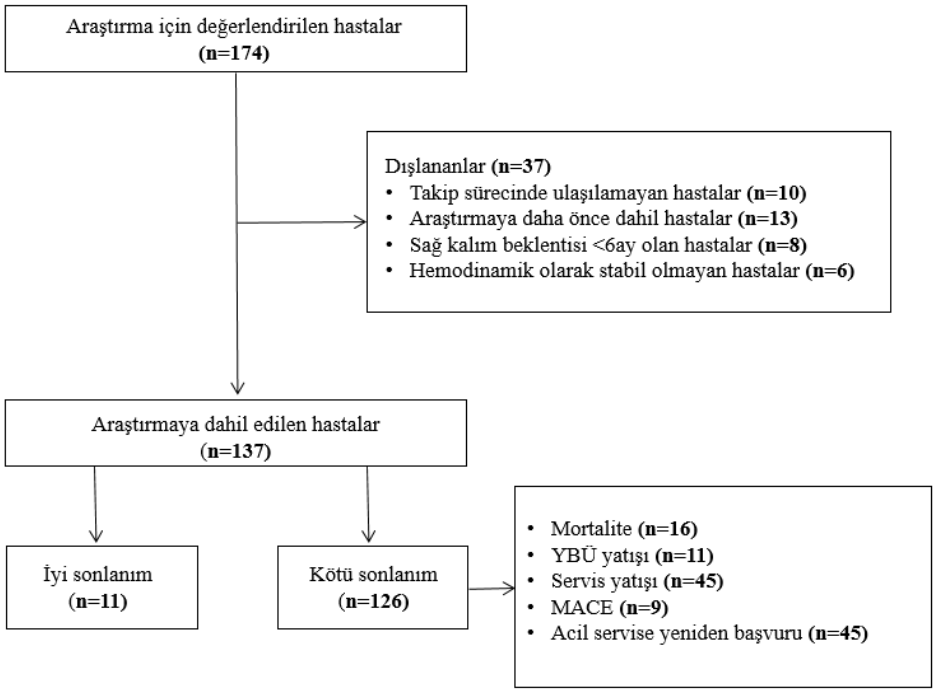
3.6. İstatistiksel Analiz

Araştırmadaki verilerin analizi, SPSS ver. 15.0 (Chicago, IL, USA) istatistik paket programı yardımıyla yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin analizi için Student-t testi kullanıldı ve veriler ortalama/standart sapma ile ifade edildi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin analizi için Mann Whitney U testi kullanıldı ve veriler ortanca/çeyreklikler aralığı ile ifade edildi. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı ve veriler sayı/yüzde ile ifade edildi. Her iki skorlama sisteminin prognostik doğruluğunun anlaşılması için ROC analizi uygulandı, eğri altında kalan alanlar (EAA) analiz edildi. Eğri altında kalan alanlar arasındaki fark De Long yöntemiyle analiz edildi ve fark %95'lik güven aralığı ile sunuldu. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmada toplam 174 hasta değerlendirildi. Hastalardan; takip sürecinde ulaşılamayan 10 kişi, araştırmaya daha önce (önceki 2 ay içinde) dahil olan 13 kişi, kronik hastalıklara (son dönem kanser hastaları, palyatif bakım hastaları vb.) bağlı sağkalım beklentisinin 6 aydan az olduğu (klinisyen öngörüsü ile) 8 kişi ve hemodinamik olarak stabil olmayan 6 kişi dışlandıktan sonra 137 hastanın verilerinin analizi **(Çizim 1)** gerçekleştirildi.

Çizim 1. Hasta Akış Şeması



Hastaların yaşlarının ortalaması 69 ± 10 olarak saptandı. Hastaların 96'sı (%70,1) erkek cinsiyete sahipken, 41 hasta (%29,9) kadın cinsiyete sahipti. Hastaların eşlik eden hastalıkları arasında en çok %62,8 oranıyla hipertansiyon görülmekteyken onu %43,1 oranıyla diyabetes mellitus takip etti. Hastalardan 98'i (%71,5) son 1 yıl içinde acil servise tekrar başvuruda bulundu. Diğer özgeçmiş özellikleri ile ilgili bilgiler **Çizelge 11**'de verildi.

Çizelge 11. Hastalara Ait Özgeçmiş Özellikleri

Özgeçmiş Özellikleri	**n (%)**
Hipertansiyon, n (%)	86 (%62,8)
Diyabetes Mellitus, n (%)	59 (%43,1)
Konjestif Kalp Yetmezliği, n (%)	46 (%33,6)
Atriyal Fibrilasyon, n (%)	29 (%21,2)
CABG, n (%)	14 (%10,2)
Kronik Böbrek Hastalığı, n (%)	14 (%10,2)
Geçirilmiş SVO, n (%)	5 (%3,6)
Son 1 yıl içinde acil servis başvurusu, n (%)	98 (%71,5)
Son 1 yıldaki acil servis başvuru sayısı, median	2 (0-4)
Son 1 yıldaki NIMV, n (%)	19 (%13,9)
Son 1 yıldaki NIMV sayısı median	0 (0-0)
Son 1 yıldaki IMV, n (%)	3 (%2,2)
Son 1 yıldaki IMV sayısı median	0 (0-0)

SVO: Serebrovasküler olay, CABG: Koroner arter bypass greft IMV: invaziv mekanik ventilasyon NIMV: non-invaziv mekanik ventilasyon

Hastaların acil servise başvurdukları anda bakılan ilk vital bulguları **Çizelge 12'**de verildi. Hastaların ortalama nabız değeri 104±21 atım/dk, median solunum sayısı 30 (26-32) saptanmış olup hastaların genellikle taşikardik ve takipneik oldukları görüldü.

Çizege 12. Hastalara Ait Vital Bulgular

Vital Bulgular	**Ort. ± SD veya Median (IQR)**
Ateş (ort. ± SD)	36,7 (36,4-36,9)
Nabız, atım/dk (ort. ± SD)	104 ± 21
Sistolik kan basıncı (ort. ± SD)	145 ± 28
Diyastolik kan basıncı (ort. ± SD)	80 ± 15
SaO_2, % median (IQR)	92 (84-96)
Solunum sayısı, median (IQR)	30 (26-32)

Hastalar acil servise başvurduklarında semptom sorgusu ve fizik muayeneleri ayrıntılı şekilde yapıldı. Bunlardan; dispne, balgam miktarında artış, balgam pürülansında artış, öksürük, göğüs ağrısı, bilinç değişikliği ile ilgili olanlar kayıt edildi. Çalışmaya alınan 137 hastanın 130'unda (%94,9) dispne, 94'ünde (%68,6) öksürük görüldü. En az görülen semptom bilinç değişikliği (n:2, %1,5) oldu. En çok görülen fizik muayene bulguları ise ronküs (n:120, %87,6) ve ekspiryum uzaması (n:96, %70,1) olarak saptandı. **Çizelge 13** ve **Çizelge 14'**te bütün semptom ve fizik muayene verileri özetlendi.

Çizelge 13. Hastalara Ait Semptomlar

Semptomlar	**n (%)**
Dispne, n (%)	130 (%94,9)
Öksürük, n (%)	94 (%68,6)
Balgam miktarı artışı, n (%)	61 (%44,5)
Balgam pürülansı artışı, n (%)	41 (%29,9)
Göğüs ağrısı, n (%)	15 (%10,9)
Bilinç değişikliği, n (%)	2 (%1,5)

Çizelge 14. Hastalara Ait Fizik Muayene Bulguları

Fizik Muayene Bulguları	**n(%)**
Ronküs, n (%)	120 (%87,6)
Ekspiryum uzaması, n (%)	96 (%70,1)
Ral, n (%)	53 (%38,7)
Sessiz akciğer, n (%)	16 (%11,7)
Periferik ödem, n (%)	9 (%6,6)
Aksesuar solunum kası kullanımı, n (%)	6 (%4,4)
Siyanoz, n (%)	1 (%0,7)

Hastaların görüntülemeleri incelendiğinde; 65'inin (%47,4) akciğer radyografisinde infiltrasyon olduğu saptandı, hastaların 32'sinde (%23,4) ise eşlik eden plevral effüzyon mevcuttu.

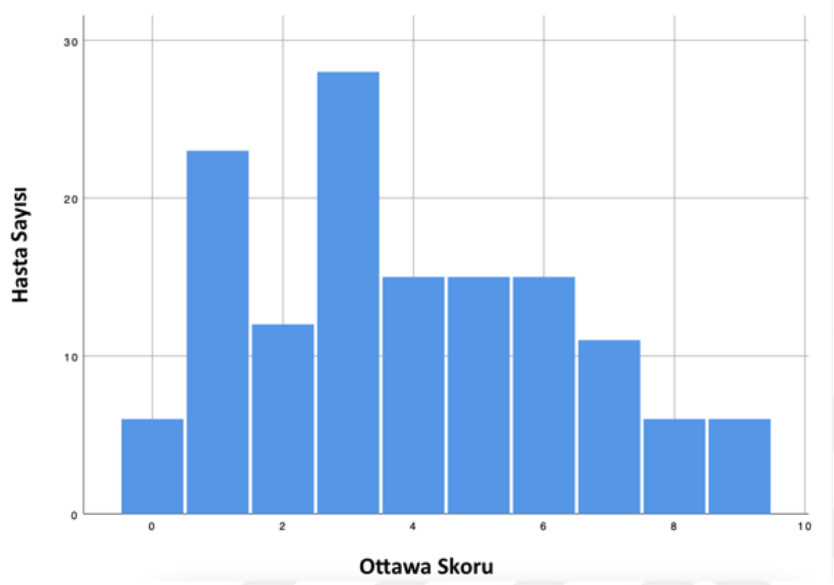
Çalışmaya dahil edilen her hastanın tam kan sayımı, biyokimya ve kan gazı değerleri incelendi. Hastaların takibinde kan gazı değerlendirmeleri tekrarlandı. Alınan ilk kan gazlarının ve diğer laboratuvar değerlerinin ortalama ve median değerleri **Çizelge 15**'te özetlendi.

Çizelge 15. Hastaların Tam Kan Sayımı, Biyokimya ve Kan Gazı Değerleri

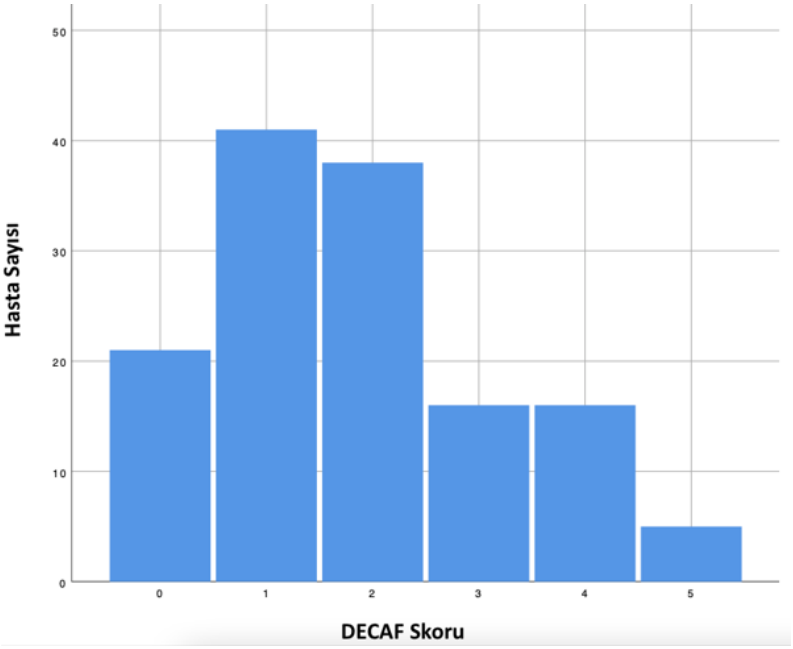
Laboratuvar Değeri	**Ort. ± SD veya Median (IQR)**
Hemoglobin (g/dL), ort. ± SD	12,4 ± 2,3
Hematokrit (%), ort. ± SD	37,9 ± 6,6
Lökosit sayısı (10^3/µL), median (IQR)	9890 (7550-13070)
Platelet sayısı (10^3/µL), median (IQR)	240000 (188000-307750)
Üre (mg/dL), median (IQR)	39 (29-49)
Kan üre azotu (mg/dL), median (IQR)	19 (14-27)
Kreatinin (mg/dL), median (IQR)	0,9 (0,7-1,2)
Glukoz (mg/dL), median (IQR)	140 (110-181)
Sodyum (mmol/L), median (IQR)	138 (135-140)
Potasyum (mmol/L), median (IQR)	4,5 (4,2-5,0)
pH, median (IQR)	7,38 (7,32-7,41)
pO2 (mmHg), median (IQR)	45,8 (30,8-61,5)
pCO2 (mmHg), median (IQR)	44,1 (39,7-53,4)
HCO3 (mmol/L), median (IQR)	25,4 (23,0-28,2)
SaO2 (%), median (IQR)	78,3 (53,6-91,8)

Hastaların Ottawa ve DECAF skor puanlamalarına göre dağılımı **Çizim 2 ve Çizim 3**'te gösterildi.

Çizim 2. Hastaların Ottawa KOAH Risk Skorlarının Dağılımı



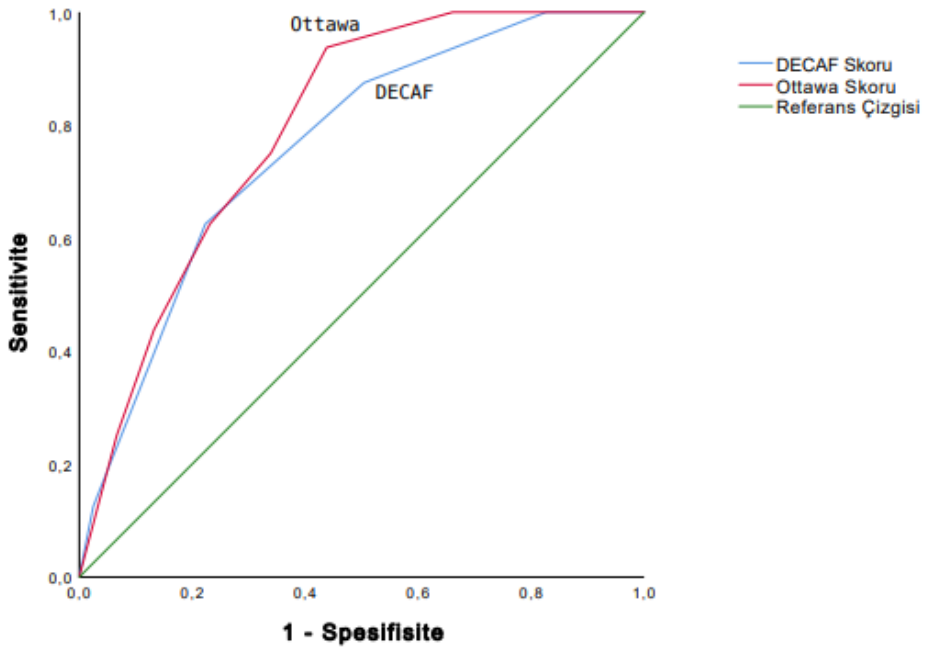
Çizim 3. Hastaların DECAF Skorlarının Dağılımı



30 günlük sürenin sonunda hastaların 16'sında (%11,7) mortalite gelişti, 11'inin (%8,0) YBÜ yatışı yapıldı, YBÜ yatışlarının tamamı solunum yetmezliği nedeniyleydi. Hastaların 45'inin (%32,8) servis yatışı yapıldı. Toplam 9 hastada (%6,6) MACE gelişti. MACE gelişenlerin içinde STEMI olmadı, 1 hastada (%0,7) NSTEMI gelişti, 7 hastanın (%5,1) kalp yetmezliği nedeniyle yatışı gerçekleşti, 1 hastaya (%0,7) PCI (perkütan koroner girişim) uygulandı, CABG geçiren olmadı. Hastaların 45'i (%32,8) bu süre içinde acil servise yeniden başvurdu, bunların 41'i (%29,9) dispne nedeniyleydi.

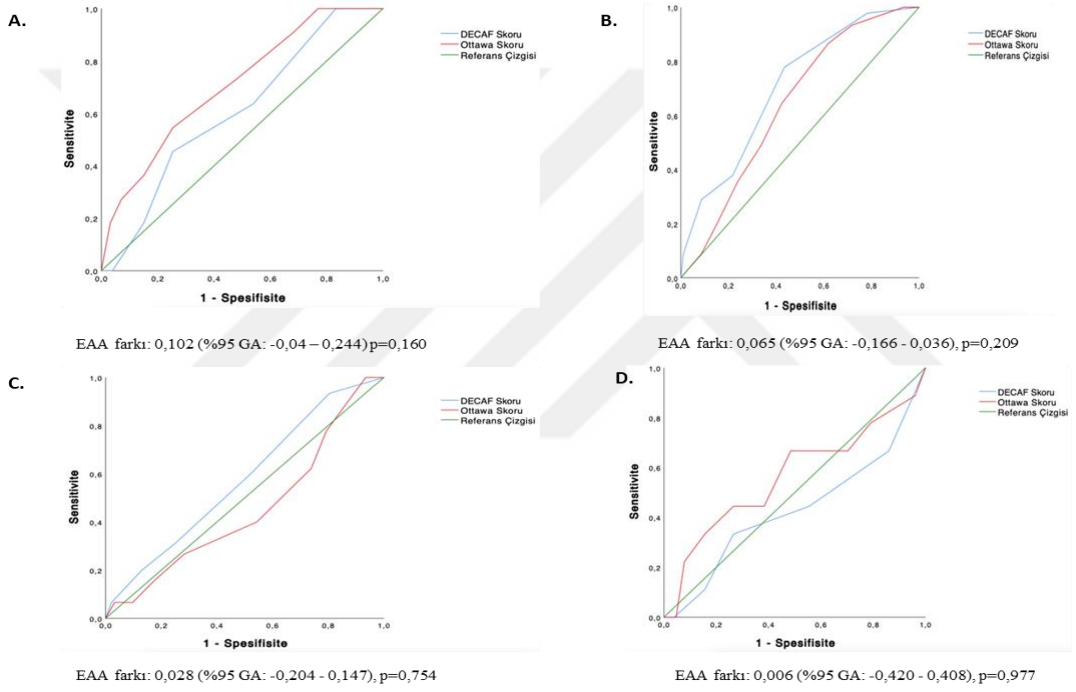
Çalışmanın primer sonlanım noktası; acil servis başvurusundan sonra 30 gün içindeki tüm nedenlere bağlı mortaliteydi. Primer sonlanım noktası için çizilen ROC eğrilerine göre DECAF skoru için EAA 0,762 (%95 GA: 0,649 - 0,876, p=0.001) olarak saptanırken, Ottawa skoru için EAA 0,796 (%95 GA: 0,704 - 0,888, p<0,001) olarak saptandı. De Long metodu ile yapılan EAA karşılaştırmalarına göre; eğri altında kalan alan farkı 0,034 (%95 GA: —0.102 - 0.170) olarak saptandı, mortalite tahmini açısından skorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,626) **(Çizim 4).**

Çizim 4. Hastaların Mortalitesi İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizi



Çalışmanın sekonder sonlanım ölçütleri ise; acil servis ziyaretinden sonra 30 gün içindeki yoğun bakım ünitesi yatışı (dispneye bağlı veya değil), servis yatışı (dispneye bağlı veya değil), majör advers kardiyak olay gelişimi, acil servise tekrar başvuru (dispneye bağlı veya değil) olarak belirlenmişti. Sekonder sonlanımların herhangi biri için hesaplanan EAA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. **(Çizim 5)**

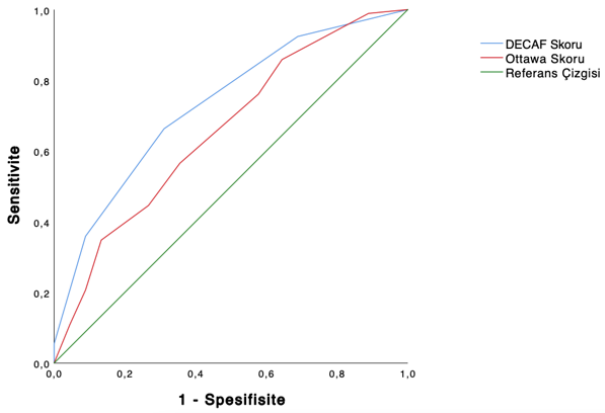
Çizim 5. Hastaların Sekonder Sonlanımları İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizleri



A. YBÜ Yatış İhtiyacı İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizi
B. Servis Yatışı İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizi
C. Acil Servis Başvurusu İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizi
D. MACE Gelişmesi İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizi

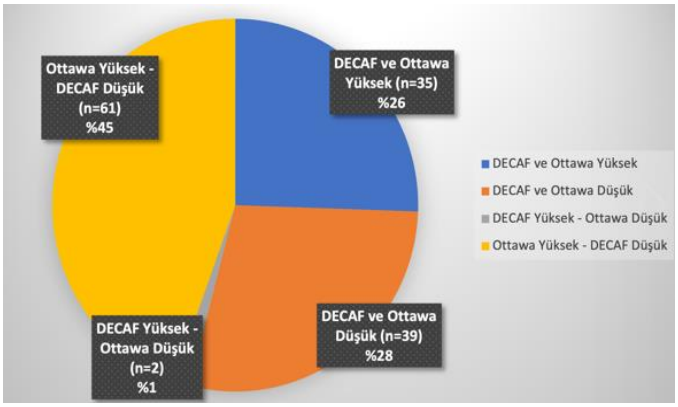
Toplu kötü sonlanım için yapılan ROC eğrisi analizi sonucu EAA farkı 0,074 (%95 GA: -0,169 -0,022), p=0,130 bulundu. İki skor arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. **(Çizim 6)**

Çizim 6. HastalarınToplu Kötü Sonlanımı İçin Ottawa KOAH Risk Skoru ve DECAF Skoruna Ait ROC Analizi



Hem DECAF skorunda, hem de Ottawa skorunda 3 puan ve üstü yüksek risk olarak kabul edildi. Çalışmamızda hastalar buna göre her iki skor için de yüksek riskli olanlar ve olmayanlar olarak ikiye ayrıldı. Bunun ayrımın sonucunda 37 hasta (%27,0) DECAF açısından yüksek riskli, 96 hasta (%70,1) Ottawa açısından yüksek riskli olarak bulundu. Hastaların dağılımları **Çizim 7'**de gösterildi.

Çizim 7. DECAF Skoru ve Ottawa KOAH Risk Skoruna Göre Hastaların Düşük ve Yüksek Riskli Gruplara Dağılım Oranları



Hastalar skorlara göre yüksek riskli olan ve olmayan şeklinde ayrıldığında (yüksek risk için her iki skor için ≥3 alındığında), bulunan prognostik performanslar **Çizelge 16**'da sunuldu.

Çizelge 16. Farklı Sonlanımlara Göre Skorların Prognostik Performanslarının Değerlendirilmesi

	Skor	Sensitivite	Spesifisite	PLR	NLR	PPD	NPD	Doğruluk
Mortalite	**DECAF Skoru (≥3)**	%63 (36-84)	%78 (69-85)	2,8 (1,7-4,6)	0,5 (0,3-0,9)	%27,0 (18,3-38,0)	%94,0 (89,2-96,7)	%75,9 (67,9-82,8)
	Ottawa Skoru (≥3)	%100 (79-100)	%34 (26-43)	1,5 (1,3-1,7)	0 (0-0)	%16,7 (15,0-18,5)	%100 (100-100)	%41,6 (33,3-50,3)
YBÜ Yatışı	**DECAF Skoru (≥3)**	%46 (17-77)	%75 (66-82)	1,8 (0,9-3,7)	0,7 (0,4-1,3)	%13,5 (7,1-24,2)	%94,0 (90,1-96,4)	%72,3 (64,0-79,6)
	Ottawa Skoru (≥3)	%91 (59-100)	%32 (24-41)	1,3 (1,1-1,7)	0,3 (0,1-1,9)	%10,4 (8,5-12,7)	%97,7 (85,9-99,6)	%36,5 (28,4-45,2)
Toplu Kötü Sonlanım	**DECAF Skoru (≥3)**	%36 (26-47)	%91 (79-98)	4,0 (1,5-10,7)	0,7 (0,6-0,8)	%89,9 (75,7-95,6)	%41,0 (36,8-45,4)	%54,0 (45,3-62,6)
	Ottawa Skoru (≥3)	%76 (66-84)	%42 (28-58)	1,3 (1,0-1,7)	0,6 (0,4-0,9)	%72,9 (67,2-78,0)	%46,3 (34,4-58,7)	%65,0 (56,4-72,9)

5. TARTIŞMA

Araştırmamızı 137 hasta üzerinde prospektif kohort olarak yürütüp, Ottawa KOAH risk skorunu ve DECAF skorunu karşılaştırdık. Bir aylık süre içinde mortalite, hastane yatışı, yoğun bakım yatışı ve acil servis başvurusu gibi sonlanımları öngörme açısından ne kadar etkin olduklarını ve birbirlerine üstünlüklerini inceledik. Çalışmamızda her iki skorlama için 3 puan eşik değer kabul edildiğinde mortalite tahmini açısından aralarında anlamlı fark saptanmadı. Fakat mortalite tahmini yönünden Ottawa KOAH risk skorunun sensitivitesinin, DECAF skorunun spesifisitesinin daha yüksek olduğu görüldü. Ottawa KOAH risk skorunda eşik değer 3 puan iken NPD mortalite için %100, YBÜ yatışı için %97,7 hesaplandı. Bu nedenlerle Ottawa KOAH risk skorunun hastaneden taburculukta ve hastaların YBÜ'ye yatış kararı açısından daha güvenli kullanılabileceğini söyleyebiliriz. Bizim araştırmamız bu iki skorlamayı karşılaştırma açısından literatürde yayınlanan ilk çalışmalardan birisidir.

KOAH alevlenmeli hastalarda hastane içi mortalite için DECAF skorunun prediktif faydasının değerlendirildiği ilk büyük metaanaliz Shen ve ve ark. tarafından 2021 yılında yayınlanmıştır. Bu metaanalize DECAF skorunun prognostik doğruluğunu, hastaların invaziv/non-vaziv ventilasyon ihtiyacını veya sağkalımı öngörmedeki faydasını değerlendiren, acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde yapılmış 21 çalışma dahil edilmiştir. Dahil edilenler içinde DECAF skorunun orijinal çalışması ve validasyon çalışmaları da bulunmaktadır. Çalışmalarda farklı eşik değerler bulunmakla birlikte çoğunda hastane içi veya 30 günlük mortaliteyi tahmin etmek için eşik değer 3 kabul edilmiştir. 30 günlük mortaliteyi öngörmek için DECAF skorunun birleştirilmiş sensitivitesi %72, ve spesifisitesi %83 EAA oranı 0.77 bulunmuştur.[159] Bizim çalışmamızda 30 günlük mortalite için hesaplanan EAA 0,762 idi. Eşik değer 3 kabul edildiğinde DECAF Skoru için sensitivite ve spesifisite değerleri benzer olarak hesaplandı. Bizim çalışmamız sonucunda da DECAF skorunun mortaliteyi öngörmede metaanaliz sonucunda saptandığı gibi orta düzeyde bir prognostik performansa sahip olduğunu söyleyebiliriz.

DECAF skoru ile ilgili yayınlanmış diğer bir metaanaliz 17 çalışmadan oluşmuştur ve 2020 yılında yayınlanmıştır. Dahil edilen bir çok çalışma Shen ve ark. nın yaptığı metaanaliz içindekilerle aynıdır. Bu metaanaliz hastaların prognozu ile DECAF skoru arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, farklı eşik değerlerinde skorlamanın etkinliğini

araştırmak için yapılmıştır. Mortaliteyi öngörmek için DECAF puanlarının birleştirilmiş sensitivitesi %76, spesifisitesi de aynı şekilde %76 bulunmuştur. Yüksek DECAF skorunun yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan alt grup analizinde mortalite için; eşik değeri 3 kabul eden dört çalışmanın havuzlanmış sensitivitesi % 77, spesifisitesi %76 bulunmuştur. PLR değeri 3,2 iken, NLR değeri 0,31 bulunmuştur.[165] Eşik değeri yükseldikçe sensitivitenin azaldığı spesifisitenin arttığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda farklı eşik değerleri ayrı ayrı değerlendirilmedi. Çünkü DECAF skorunun orijinal çalışmasında ve skor üzerine yapılmış birçok çalışmada tek eşik değer 3 kabul edilmiştir. Belirlenen eşik değeri sonucunda mortalite için daha düşük bir sensitivite, benzer bir spesifisite elde edildi. NLR değerini buradaki metaanalize yakın bir değerde hesaplandı. Mortalite için EAA değerlere bakıldığında iki çalışma için de yine benzer sonuçlar elde edildiği görüldü. DECAF skorunun KOAH alevlenmeli çoğu hastayı düşük riskli bir grup olarak doğru şekilde tanımlayabildiği, aynı zamanda mortaliteyi öngörmede güvenilir bir doğruluğa sahip olduğu söylenebilir.

Her iki metaanaliz içinde de yer alan; bizim çalışmamızla hasta sayısının, demografik özelliklerinin ve mortalite oranlarının benzer olduğu bir çalışma göğüs hastalıklarının yoğun bakım ünitesinde yapılmıştır. Bu araştırma 162 hasta üzerinde prospektif olarak yürütülmüştür ve hastaların mortalite oranı %13 saptanmıştır. DECAF skoru farklı eşik değerlerinde ayrı ayrı değerlendirilmiştir. En yüksek ölüm oranı DECAF skoru 3-5 (%92) arasında olan hastalarda görülmüştür. Bu çalışmaya göre, 0-1 arası DECAF skorları sağkalımın güçlü belirleyicileri ve 4-6 arası DECAF skorları mortalitenin güçlü belirleyicileri olarak belirtilmiştir.[160] Bizim çalışmamızda mortalite için DECAF skorunun sensitivitesi, spesifisitesinden daha yüksek bulundu. Bunlara bakarak eşik değerin daha düşük tutulmasının DECAF skorunda sensitiviteyi arttırdığı söylenebilir.

Srikanth ve ark.[166] tarafından Ekim 2016-Eylül 2018 tarihleri arasında üçüncü basamak bir hastanede 84 hasta ile gerçekleştirilen çalışmada, DECAF skorunun YBÜ'de ve hastanede kalış süresi üzerine etkisi araştırılmıştır. 84 hastadan 5'inde ölüm meydana gelmiştir. Kalan 79 vaka için yoğun bakımda ve hastanede ortalama kalış süresi hesaplanmıştır. DECAF skoru 0 olan hastalar için YBÜ'de kalış süresi 1.66 ± 0.57 gün, skoru 1 olanlar için 2.21±1.04 gün, skoru 2 olanlar için 2.97±1.58 gün, skoru 3 olanlar için 4.92±2.1 gün, skoru 4 olanlar için 6.2±1.64 gün olarak hesaplanmıştır. DECAF skoru 5 ve 6 puan olanlar için ölüm oranı %100 olduğundan ortalama DECAF puanı

hesaplanamamıştır. DECAF skorundaki artışla birlikte kalış sürelerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmada DECAF ile diğer prognostik araçlar arasında yapılan ROC eğrisi karşılaştırmasında YBÜ'de kalış süresi için DECAF skoru istatistiksel olarak anlamlı şekilde üstün bulunmuştur. ROC analizi; DECAF için 0,82, APACHE II için 0,72, BAP 65 için 0,69, CURB-65 için 0,71 bulunmuştur.[166] Bizim çalışmamızda 30 günlük sürede hastaların 11'inin (%8,0) YBÜ yatışı yapıldı, YBÜ yatışlarının tamamı solunum yetmezliği nedeniyleydi. YBÜ yatışı için yapılan eğri altındaki alan analizinde iki skorlama arasında anlamlı bir fark saptanmadı. DECAF skoru ≥3 üzerinde olan yüksek riskli kabul edilen hastalarda ise YBÜ yatışı için sensitivite %46, spesifisite %75 hesaplandı. Her iki çalışmaya bakılarak KOAH alevlenme ile hastaneye yatırılan hastaların hastane mortalitesi açısından düşük risk (DECAF 0-1) olarak kategorize edilebileceğini ve bu nedenle erken destekli taburculuk için potansiyel olarak değerli olabileceği söyleyebiliriz. Öte yandan, bakıma erken başlanması için bir kılavuz olarak yüksek bir risk skoru (DECAF Puanı ≥3) kullanılabilir diyebiliriz.

DECAF skoru ile ilgili literatürde birçok çalışma bulunmakla birlikte Ottawa KOAH risk skoru üzerinde çok az çalışma yapılmıştır. Literatürde bu konuda sınırlı sayıda yapılmış araştırmalardan bir tanesi KOAH alevlenme hastalarındaki kısa vadeli ciddi sonuçları öngörmede IPI ile Ottawa KOAH risk skorlamasının doğrulunun karşılaştırıldığı çalışmadır. 2019 yılında yayınlanmış olan prospektif olarak yürütülen çalışmaya toplamda 208 hasta dahil edilmiştir. Hastalardan 154'ünde (% 74,0) kısa süreli kötü sonuç görülmüştür. IPI ve Ottawa KOAH risk skoru için EAA'lar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ottawa KOAH risk skoru için eşik değeri 4 kabul edilmiştir ve kısa süreli kötü sonuç için hesaplanan PLR değeri 6,7, NLR değeri 0,01'dir.[164] Bizim çalışmamızda eşik değer 3 kabul edildi. Toplu kötü sonlanım için aynı değerler sırasıyla 1,3 ve 0,6 hesaplandı.

Ottawa KOAH risk skorlamasının validasyon çalışması 6 farklı üçüncü basamak hastanenin acil servisinde yapılan bir prospektif kohorttur. Çalışmada kötü sonuç; acil servis başvurusundan sonraki 30 gün içinde herhangi bir nedene bağlı ölüm veya başvurudan sonraki 14 gün içinde; hastanın monitörize bir servise (yoğun bakım ünitesi koroner yoğun bakım ünitesi gibi) yatış gereksinimi, evde NIMV kullanmayan hastanın yatışından sonra IMV/NIMV a ihtiyaç duyması, MI tanısı konulması, CABG/ PCI, diğer kalp cerrahisi, yeni hemodiyaliz olarak tanımlanan majör bir prosedür uygulanması veya

acil servise yeniden başvuru durumlarından birinin olması olarak tanımlandı. Toplam 1415 katılımcının %9,5'inde (n=135) kısa vadeli kötü sonuç görülmüştür. Bunların yaklaşık yarısı eve taburcu edilen hastalardandır. Çalışmada farklı eşik değerleri için ayrı ayrı sensitivite ve spesifisite hesaplanmıştır. Eşik değer 1 kabul edildiğindeki değerler ile çalışmamızdaki değerler benzerdi. Validasyon çalışmasında eşik değer 1 iken sensitivitenin %50 arttığı fakat beraberinde gereksiz hastane yatışının da %25 daha fazla olduğu belirtilmiştir.[10]

Yukardaki çalışmalardan elde edilen farklı sonuçlara bakıldığında, yüksek sensitivite ve düşük NLR oranlarıyla optimum seviyede hastane yatışı, güvenli eve taburculuk için en iyi eşik değeri belirleyebilmek adına Ottawa KOAH risk skoru olumlu sonuçlar ortaya koymakla birlikte bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızdan kısa zaman önce Dokuz Eylül Üniversitesi Acil Servisi'nde benzer bir çalışma yapılmıştır. Prospektif gözlemsel olarak yürütülen bu çalışmada 300 hasta üzerinde kısa dönem kötü sonuçlar için Ottawa KOAH risk skoru ve DECAF skoru karşılaştırılmıştır. Kısa dönem kötü sonuçlar; taburcu olduktan sonraki 14 gün içinde KOAH ile ilişkili semptomlar ile acil servis ve hastaneye yeniden başvuru, acil servise ilk başvuruda invaziv/non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, travmatik olmayan nedenlerle 14 günden uzun hastanede yatış ve travma dışı neden ile 30 gün içinde ölüm olarak belirlenmiştir. Hastaların %20,7'sinin (n=62) kötü sonuç yaşadığı görülmüştür. Bu kötü sonuçlardan 5 tanesi hastaneye yatıştan sonraki 30 gün içinde ölüm, 1 tanesi acil servisten taburcu olduktan sonraki 30 gün içinde ölümdür. Kötü sonuçlardan 17 tanesi de taburcu olduktan sonraki 14 gün içinde yeniden acil servise başvuru veya hastaneye yatıştır. Her iki çalışmaya birden bakıldığında hasta popülasyonun demografik özellikleri ve alevlenme karakteristikleri benzer olmasına rağmen bizim çalışmamızda mortalite ve yeniden acil servis başvurusunun daha fazla olduğu görüldü. Bu durum bizim çalışmamızda sonlanım ölçütleri için belirlenen sürenin 30 gün olmasından kaynaklanıyor olabilir. Sürenin uzamasıyla birlikte kötü sonlanım sıklığı artmış olabilir. Dokuz Eylül Üniversitesi'ndeki çalışmada DECAF skoru ve Ottawa KOAH risk skorunun mortalite için ROC eğrileri değerlendirildiğinde EAA'lar sırasıyla 0,772 ve 0,779 hesaplanmıştır.[167] Eğri altında kalan alanlar iki çalışmada benzerdir. Fakat eşik değer 3 kabul edildiğinde DECAF skorunun için kötü sonuç öngörmedeki sensitivitesi %41,9 spesifisitesi %92 bulunmuştur. Ottawa KOAH

risk skorlamasının sensitivitesi %71 spesifisitesi %73,5 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda toplu kötü sonuç için DECAF skorunun sensitivitesi %36 spesifisitesi %91, Ottawa KOAH risk skorunun sensitivitesi %76, spesifisitesi %42 bulundu.

Aynı çalışmada kötü bir sonucu öngörmede Ottawa KOAH risk skorunun tüm eşik değerlerinde düşük spesifisite gösterdiği saptanırken, DECAF skoruna göre daha yüksek bir sensitivite gösterdiği bulunmuştur. Fakat bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı belirtilmemiştir. Ancak, hem Ottawa hem de DECAF skorunun tek başına kullanılmasının gereksiz hastaneye yatışlara neden olabileceğini ve düşük oranda da olsa sonuçları kötü olan hastaların taburcu edilmesine neden olabileceği bulunmuştur. Klinik karar için her iki skorlamanın birlikte kullanılmasının sensitiviteyi arttırdığı öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda benzer şekilde Ottawa KOAH risk skoru farklı sonlanımlar için DECAF skorundan daha düşük spesifisite, daha yüksek sensitivite göstermiştir. Ayrıca eşik değer 3 kabul edildiğinde Ottawa KOAH risk skorunun mortalite için NPD'si %100, NLR'si 0 bulundu. O yüzden biz de her iki skorlamanın birlikte kullanımının sensitiviteyi arttırabileceğini söyleyebilirsek de Ottawa'nın hastaların güvenli taburculuğu açısından tek başına daha ön planda olduğunu düşünebiliriz.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır. KOAH alevlenmesi yönetimi diğer bölge, hastanelerde farklılık gösteriyor olabilir. Bu yüzden sonuçlarımız genellenebilir değildir. İleride yapılacak çok merkezli çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilir.

Araştırmamız pandemi koşullarında başlayıp, kademeli normalleşme sürecinde sonlanmıştır. Bu süreçteki kısıtlamalar KOAH alevlenmelerin sıklığını ve prognozunu etkilemiş olabilir.

Her iki skorlamanın da acil servise tekrar başvuru sonlanımı için zayıf prognostik performansları olduğu görüldü. Bu durum ülkemizdeki acil servis başvurularının farklı neden ve durumlarla sık ve yanlış tekrarlanıyor olmasından kaynaklanıyor olabilir. Sonraki çalışmalarda bu durum göz önüne alınarak farklı sonlanımlar belirlenebilir.

Ayrıca çalışmamıza hastanemiz acil servisindeki tüm hekimler katılmıştır. Hastaların yatış ve taburculuk kararları kılavuzda standart kriterler olmaması nedeniyle klinisyen görüşüne bağlı olarak farklılık göstermiş olabilir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Araştırmamızda KOAH alevlenmelerinde her iki risk skorunun mortalite açısından dışlayıcılıklarının eşit derecede yüksek olduğu saptandı. Aynı zamanda Ottawa KOAH risk skorunda eşik değer 3 kabul edildiğinde mortalite için %100 bir negatif prediktif değer saptandı. Bununla birlikte farklı sonlanımlar için DECAF skorunun daha yüksek spesifisite, Ottawa KOAH risk skorunun daha yüksek sensitivite gösterdiği bulundu. Bu veriler doğrultusunda Ottawa KOAH risk skorunun hastaların acil servisten güvenli taburculuğu açısından tek başına daha ön planda kullanılabileceğini söyleyebiliriz.

Literatürde aynı konuyla ilgili daha önceden yapılmış yalnızca bir çalışma mevcuttur. Daha fazla araştırma yapılarak KOAH alevlenme hastalarının acil servisten gereksiz hastane yatışlarını önleyebilecek ve güvenli eve taburculuklarını sağlayabilecek veriler elde edilebilir.

8. ÖZET

KOAH Akut Alevlenme ile Acil Servise Başvuran Hastalarda Ottawa KOAH Risk Skoru ile DECAF Skorunun Mortalite ve Kötü Sonlanımları Öngörmedeki Etkinliklerinin Kıyaslanması

Giriş ve Amaç: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAH alevlenmeleri acil servislerdeki hastaların önemli bir bölümünü oluşturmakta ve acil servislerdeki yükü arttırmaktadır. Mevcut bilgilerin KOAH alevlenmelerinde mortalite ve kötü sonlanımları öngörmedeki yetersizlikleri nedeni ile son yıllarda prognoz tahminiyle ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu prognostik skorlardan iki tanesi DECAF skoru ve Ottawa KOAH risk skorudur. Bu çalışmada her iki risk skorunu karşılaştırarak; bir aylık süre içinde kötü sonlanımlar açısından ne kadar etkin olduklarını ve birbirlerine üstünlüklerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma Haziran 2021 ile Haziran 2022 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi acil servisinde; tek merkezli, gözlemsel prospektif kohort olarak yapılan bir araştırmadır. Araştırmada acil servise KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda ilk başvuru sonrası DECAF skoru ve Ottawa KOAH risk skoru değerlendirilip puanlandırıldı. Acil servis başvurusundan bir ay sonra hasta veya yakınlarına ulaşılarak bu süre içindeki mortalite, acil servis başvurusu, servis veya yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatış öyküsü ve majör advers kardiyak olaylar (MACE) açısından klinik bilgileri edinildi ve kayıt edildi. Araştırmadaki verilerin analizinde normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin analizi için Student-t testi, uymayan sürekli değişkenlerin analizi için Mann Whitney U testi kullanıldı. Her iki skorlama sisteminin tanısal doğruluğunun anlaşılması için ROC analizi uygulandı, eğri altında kalan alanlar (EAA) analiz edildi.

Bulgular: Araştırmada toplam 174 hasta değerlendirildi, dışlama kriterleri sonrası 137 hastanın verileri analiz edildi. 30 günlük sürenin sonunda hastaların 16'sında (%11,7) mortalite gelişti, 11'inin (%8,0) YBÜ yatışı yapıldı, toplam 9 hastada (%6,6) MACE gelişti. Hastaların 45'i (%32,8) bu süre içinde acil servise yeniden başvurdu, bunların 41'i (%29,9) dispne nedeniyleydi. Primer sonlanım noktası olan mortalite için çizilen ROC eğrilerine göre DECAF skoru için EAA 0,762 (%95 GA: 0,649 - 0,876, p=0.001) olarak saptanırken, Ottawa KOAH risk skoru için EAA 0,796 (%95 GA: 0,704 - 0,888, p<0,001) olarak saptandı.

Mortalite tahmini açısından skorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,626). Her iki skorun eşik değeri 3 kabul edildiğinde; primer sonlanım noktası için DECAF skorunun sensitivite ve spesifisitesi sırasıyla %63 ve %78, Ottawa KOAH risk skorunun sensitivite ve spesifisitesi %100 ve %34 olarak hesaplandı.

Sonuç: KOAH alevlenme ile acil servise başvuran hastalarda mortalite açısından her iki risk skoru arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bununla birlikte skorların dışlayıcılıklarının eşit derecede yüksek olduğu, eşik değer 3 kabul edildiğinde Ottawa KOAH risk skorunun mortalite için çok yüksek bir negatif prediktif değeri olduğu bulundu.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, alevlenme, risk yönetimi, DECAF skoru, Ottawa KOAH skoru, acil servis

9. İNGİLİZCE ÖZET

Comparison of the Efficacy of Ottawa COPD Risk Score and DECAF Score in Predicting Mortality and Poor Outcomes in Patients Presenting to the Emergency Department with Acute Exacerbation of COPD

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a preventable and treatable disease with high mortality and morbidity. COPD exacerbations constitute a significant proportion of patients in emergency departments (ED) and increase the burden in EDs. Due to the inadequacy of available information to predict mortality and poor outcomes in COPD exacerbations, some studies have been conducted in recent years for prognostic predictions. Among those prognostic scores, two important ones are the DECAF score and the Ottawa COPD risk score. By comparing both risk scores in this study; we investigated how effective they were in terms of poor outcomes in a one-month period and their superiority over each other.

Materials and Methods: This study is a single-center, prospective cohort study planned in the emergency department of Kocaeli University Hospital between June 2021 and June 2022. In the study, DECAF score and Ottawa COPD risk score were evaluated and scored after the first presentation in patients who applied to the ED with COPD exacerbation. One month after the ED presentation, the patient or his relatives were reached and clinical data regarding mortality, emergency department re-admission, hospitalization in the service or intensive care unit, and major adverse cardiac events were obtained and recorded. To data analysis, student-t test was used for the analysis of continuous variables with normal distribution, and Mann Whitney U test was used for analysis of continuous variables that did not. ROC analysis was applied to understand the prognostic accuracy of both scoring systems, and the areas under the curves (AUCs) were analyzed.

Results: A total of 174 patients were evaluated in the study. After the exclusion criteria wer applied, the data of 137 patients were analyzed. At the end of the 30-day period, 16 (11.7%) of the patients died, 11 (8.0%) were hospitalized in the ICU. MACE developed in a total of 9 patients (6.6%). 45 (32.8%) patients re-admitted to the ED during this period, 41 of them (29.9%) due to dyspnea. Based on ROC curves plotted for mortality, AUC for the DECAF score was 0.762 (95% CI: 0.649 to 0.876, p=0.001), while AUC for the Ottawa COPD risk score was 0.796 (95% CI: 0.704 to 0.888, p<0.001). There was no

statistically significant difference between the scores in terms of mortality estimation (p=0.626). When the cut-off value of both scores is accepted as 3, the sensitivity and specificity of the DECAF score was 63% and 78% respectively for the primary outcome, while the sensitivity and specificity of the Ottawa COPD risk score was 100% and 34% respectively.

Conclusion: There was no significant difference between the two risk scores in terms of mortality in patients admitted to the ED with COPD exacerbation. However, the rule-out ability of the scores were equally high and the Ottawa COPD risk score was found to have a very high negative predictive value for mortality when the cut-off value was taken as 3.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation, risk management, DECAF score, Ottawa COPD score, emergency department

10. EK

10.1 Olgu Rapor Formu

ACİL SERVİSE KOAH ALEVLENME İLE BAŞVURAN HASTALARDA OTTAWA KOAH RİSK SKALASI İLE DECAF SKORLAMASININ MORTALİTE VE KÖTÜ SONLANIMLARI ÖNGÖRMEDEKİ ETKİNLİKLERİNİN KIYASLANMASI

DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	**DIŞLAMA KRİTERLERİ**
• Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servis'ine KOAH alevlenme (GOLD 2019 KOAH alevlenme tanımına göre; nefes darlığı, balgam hacmi veya balgam pürülansının en az iki tanesinde artış) ile başvuran 18 yaş ve üstü tüm hastalar • Aydınlatılmış onamı okuyup imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar (onam veremeyecek durumda olan hastalar için, onam hastanın yasal vasisinden alınacaktır)	• Araştırmaya daha önceden (önceki 2 ay içerisinde) dahil olma • Araştırma sırasında sonradan iletişim kurulamayanlar • Kronik hastalıklara (son dönem kanser hastaları, palyatif bakım hastaları vb) bağlı sağ kalımı <6 ay beklenen hastalar • Hemodinamik olarak unstabil hastalar (Dışlanan hastalar hangi kritere uyuyorsa onun yanına tik işareti konulmalıdır.)

Adı Soyadı:.....	DM..... HT.....	Son 1 yıl içinde KOAH alevlenme nedeniyle acil servise başvuru sayısı
T.C kimlik No:.....	KBH..... SVO.....	.....
Telefon:.....	KKY……..... AF……	
Yaş: ..... Cinsiyet: E / K	CABG……	
Başvuru Tarihi:.....	Kullandığı ilaçlar:	
	.....	Son 1 yıl içinde uygulanan invaziv/noninvaziv MV sayısı
	.....	
	.....	...../.....
	.....	

Ateş: C	Nabız: ..... / dk	Art. tansiyon: ..... mmHg
SaO2: %	Solunum sayısı: ..... /dk	

Hastanın Şikayetleri (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)					
Dispne derinliğinde artış	Balgam miktarında artış	Balgam pürülansında artış	Öksürük	Göğüs ağrısı	Bilinç değişikliği

Hastanın Fizik Muayenesi (birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)							
Doğal	Ekspirium uzaması	Ral	Ronküs	Aks. solunum kası kull.	Ciddi b.spazm (sessiz AC)	Siyanoz	Periferik ödem

Akciğer radyografisi / toraks BT (çekildiyse)		
Doğal	İnfiltrasyon Var ( ) Yok( )	Plevral effüzyon Var( ) Yok( )

Laboratuvar Bulguları

Hb	Htc	WBC	Plt	Üre	
PH	PO2	PCO2	HCO3st	SaO2	
Glukoz	Na	K	BUN	Kreatinin	

SKORLAMALAR

OTTAWA KOAH RİSK SKALASI

AŞAĞIDAKİ ÖGELER İÇİN TOPLAM PUANLAR	
ÖGELER	**PUANLAR**
1. İlk değerlendirme	
a) CABG öyküsü	1
b) Periferik arter hastalığına müdahale öyküsü	1
c) Solunum sıkıntısı nedeni ile entübasyon öyküsü	2
d) Acil servise varışta kal atımının >110 atım/dk	2
2. Gözlem	
a) EKG de akut iskemik değişiklikler	2
b) Akciğer röntgeninde pulmoner tıkanıklık görüntüsü	1
c) Hemogobin< 100 g/L	3
d) Üre > 12 mmol/L	1
e) Serum CO2 > 35 mmol/L	1
3. AS tedavisinden sonra tekrar değerlendirme	
a) Acil serviste yürüme yapmak için çok hasta (SaO2 < %90 oda havasında veya 3 dklık yürüme testinden sonra kalp atım hızı >120 atım/dk)	2
TOPLAM SKOR (0-16)	

DECAF SKORU

DECAF SKORU	
DEĞİŞKEN SKOR	
Dispne : eMRCD 5a eMRCD 5b	 1 2
Eozinopeni : <0.05 *10□ /L	1
Konsolidasyon	1
Asidemi (pH<7.3)	1
Atrial fibrilasyon	1
Total DECAF skoru	6

Takip Bulguları ve Sonlanımlar

Acil servis ziyaretinden sonraki 30 gün içinde tüm nedenlere bağlı ölüm	Var ( )	Yok ( )
Hastanın yoğun bakım ünitesi yatışı	Oldu ( )	Olmadı ( )
Hastanın servise yatışı	Oldu ( )	Olmadı ( )
30 gün içindeki MACE (MI (STEMI veya nonstmı), kalp yetmezliği nedenli yatış, PCI, CABG geçirmek)	Var ( ) Hangisi ( )	Yok ( )
Acil servise tekrar başvuru	Oldu ( )	Olmadı ( )

11. KAYNAKLAR

1. 2022 GOLD Reports. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. Accessed May 20, 2022. https://goldcopd.org/2022-gold-reports/

2. The top 10 causes of death. Accessed July 3, 2022. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death

3. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-1222.

4. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, ve ark. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2019;23(11):1131-1141.

5. T.C. Saglik Bakanligi Sağlık İstatistikleri Yıllığı Accessed May 23, 2022. https://www.saglik.gov.tr/TR,84966/saglik-istatistikleri-yilligi-2019-yayinlanmistir.html

6. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLOS Medicine*. 2006;3(11):e442.

7. Steer J, Gibson J, Bourke SC. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2012;67(11):970-976.

8. Echevarria C, Steer J, Heslop-Marshall K, ve ark. Validation of the DECAF score to predict hospital mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2016;71(2):133-140.

9. Stiell IG, Clement CM, Aaron SD, ve ark. Clinical characteristics associated with adverse events in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *CMAJ*. 2014;186(6):E193-E204.

10. Stiell IG, Perry JJ, Clement CM, ve ark. Clinical validation of a risk scale for serious outcomes among patients with chronic obstructive pulmonary disease managed in the emergency department. *CMAJ*. 2018;190(48):E1406-E1413.

11. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *The Lancet*. 2006;367(9518):1216-1219.

12. Çolak Y, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P, Afzal S. Prognostic significance of chronic respiratory symptoms in individuals with normal spirometry. *Eur Respir J*. 2019;54(3):1900734.

13. Jackson H. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: cross sectional survey. *BMJ*. 2003;327(7416):653-654.

14. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*. 2005;26(5):948-968.

15. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, ve ark. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-2128.

16. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, ve ark. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-2196.

17. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015;385(9963):117-171.

18. Lange P, Celli B, Agustí A, ve ark. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(2):111-122.

19. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet*. 2007;370(9589):758-764.

20. Tashkin DP, Altose MD, Bleecker ER, ve ark. The lung health study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. The Lung Health Study Research Group. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145(2 Pt 1):301-310.

21. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, ve ark. An Official American Thoracic Society Public Policy Statement: Novel Risk Factors and the Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(5):693-718.

22. Hopkinson NS, Polkey MI. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *The Lancet*. 2009;374(9706):1964.

23. Quach A, Giovannelli J, Chérot-Kornobis N, ve ark. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011-2013. *Respir Med*. 2015;109(12):1553-1561.

24. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JB, ve ark. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *The Lancet*. 2005;366(9500):1875-1881.

25. Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study. BOLD Study. Accessed September 29, 2022. https://www.boldstudy.org

26. Burney P, Patel J, Minelli C, ve ark. Prevalence and Population-Attributable Risk for Chronic Airflow Obstruction in a Large Multinational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(11):1353-1365.

27. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study - PubMed. Accessed May 23, 2022. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20884729/

28. Lopez AD. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *European Respiratory Journal*. 2006;27(2):397-412.

29. Global health estimates: Leading causes of death. Accessed September 29, 2022. https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death

30. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, ve ark. Effects of Water-Pipe Smoking on Lung Function. *Chest*. 2011;139(4):764-774.

31. She J, Yang P, Wang Y, ve ark. Chinese Water-Pipe Smoking and the Risk of COPD. *Chest*. 2014;146(4):924-931.

32. Aboaziza E, Eissenberg T. Waterpipe tobacco smoking: what is the evidence that it supports nicotine/tobacco dependence? *Tob Control*. 2015;24(Suppl 1):i44-i53. doi:10.1136/tobaccocontrol-2014-051910

33. Tan WC, Lo C, Jong A, ve ark. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *Canadian Medical Association Journal*. 2009;180(8):814-820.

34. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, ve ark. Occupational Exposures Are Associated with Worse Morbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(5):557-565. doi:10.1164/rccm.201408-1407OC

35. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, ve ark. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:597-611.

36. Montserrat-Capdevila J, Marsal JR, Ortega M, ve ark. Clinico-epidemiological characteristics of men and women with a new diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: a database (SIDIAP) study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2021;21(1):44.

37. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet*. 2005;365(9478):2225-2236.

38. Lawlor DA. Association of birth weight with adult lung function: findings from the British Women's Heart and Health Study and a meta-analysis. *Thorax*. 2005;60(10):851-858. doi:10.1136/thx.2005.042408

39. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;138(1):16-27.

40. Domej W, Oetll K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD – implications and relevance for treatment. *COPD*. Published online October 2014:1207.

41. Stockley RA. Neutrophils and Protease/Antiprotease Imbalance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(supplement_1):S49-S52.

42. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, ve ark. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2645-2653.

43. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(6):622-629.

44. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, ve ark. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(12):1384-1394.

45. Casaburi R, Maltais F, Porszasz J, ve ark. Effects of Tiotropium on Hyperinflation and Treadmill Exercise Tolerance in Mild to Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annals ATS*. 2014;11(9):1351-1361.

46. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barberà JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol (1985)*. 2009;106(6):1902-1908.

47. Miller J, Edwards LD, Agustí A, ve ark. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respiratory Medicine*. 2013;107(9):1376-1384.

48. Kessler R, Partridge MR, Miravitlles M, ve ark. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2011;37(2):264-272.

49. Montes de Oca M, Perez-Padilla R, Tálamo C, ve ark. Acute bronchodilator responsiveness in subjects with and without airflow obstruction in five Latin American cities: the PLATINO study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010;23(1):29-35.

50. Miravitlles M, Worth H, Soler Cataluña JJ, ve ark. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res*. 2014;15:122.

51. Elliott MW, Adams L, Cockcroft A, MacRae KD, Murphy K, Guz A. The language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(4):826-832.

52. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54(7):581-586.

53. Sundh J, Janson C, Lisspers K, Ställberg B, Montgomery S. The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD. *Prim Care Respir J*. 2012;21(3):295-301.

54. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*. 2002;121(5):1434-1440.

55. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, Shaheen SO, Kuh D, Wedzicha JA. The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(6):662-672.

56. Goërtz YMJ, Looijmans M, Prins JB, ve ark. Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational *FAntasTIGUE* study. *BMJ Open*. 2018;8(4):e021745.

57. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(1):1-5.

58. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(5):1151-1156.

59. Attaway AH, Welch N, Hatipoğlu U, Zein JG, Dasarathy S. Muscle loss contributes to higher morbidity and mortality in COPD: An analysis of national trends. *Respirology*. 2021;26(1):62-71.

60. Rutten EPA, Calverley PMA, Casaburi R, ve ark. Changes in Body Composition in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Do They Influence Patient-Related Outcomes? *Ann Nutr Metab*. 2013;63(3):239-247.

61. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005;82(1):53-59.

62. Blakemore A, Dickens C, Chew-Graham CA, ve ark. Depression predicts emergency care use in people with chronic obstructive pulmonary disease: a large cohort study in primary care. *COPD*. 2019;Volume 14:1343-1353.

63. Holleman DR. Does the Clinical Examination Predict Airflow Limitation? *JAMA*. 1995;273(4):313. doi:10.1001/jama.1995.03520280059041

64. Kesten S, Chapman KR. Physician Perceptions and Management of COPD. *Chest*. 1993;104(1):254-258.

65. KOAH Alevlenmeleri Yönetimi: TATD/TTD Klinik Uygulama Rehberi Yayınlandı | Türkiye Acil Tıp Derneği | TATD. Accessed May 24, 2022. https://tatd.org.tr/akademik-blog-yazisi/koah-alevlenmeleri-yonetimi-tatd-ttd-klinik-uygulama-rehberi-yayinlandi/

66. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA*. 2000;283(24):3244-3254.

67. van Eerd EAM, van der Meer RM, van Schayck OCP, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD010744.

68. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med*. 2008;35(2):158-176.

69. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ*. 2000;320(7245):1297-1303.

70. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study - PubMed. Accessed May 23, 2022. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7966841/

71. Pauwels RA, Löfdahl CG, Laitinen LA, ve ark. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 1999;340(25):1948-1953.

72. Vestbo J, Sørensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1999;353(9167):1819-1823.

73. Tashkin DP, Celli B, Senn S, ve ark. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1543-1554.

74. Celli BR, Anderson JA, Cowans NJ, ve ark. Pharmacotherapy and Lung Function Decline in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(6):689-698.

75. Higgins BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J*. 1991;4(4):415-420.

76. Vathenen AS, Britton JR, Ebden P, Cookson JB, Wharrad HJ, Tattersfield AE. High-dose inhaled albuterol in severe chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(4):850-855.

77. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS. Short-acting beta2-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2002;2010(1).

78. Kew KM, Mavergames C, Walters JA. Long-acting beta $_2$ -agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online October 15, 2013.

79. Geake JB, Dabscheck EJ, Wood-Baker R, Cates CJ. Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta$_2$-agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD010139.

80. Koch A, Pizzichini E, Hamilton A, ve ark. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat® versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2–4 COPD: results from two replicate 48-week studies. *COPD*. Published online July 2014:697.

81. Kempsford R, Norris V, Siederer S. Vilanterol trifenatate, a novel inhaled long-acting beta2 adrenoceptor agonist, is well tolerated in healthy subjects and demonstrates prolonged bronchodilation in subjects with asthma and COPD. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;26(2):256-264.

82. McGarvey L, Niewoehner D, Magder S, ve ark. One-Year Safety of Olodaterol Once Daily via Respimat® in Patients with GOLD 2–4 Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results of a Pre-Specified Pooled Analysis. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2015;12(5):484-493.

83. Dahl R, Chung KF, Buhl R, ve ark. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled 2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. *Thorax*. 2010;65(6):473-479.

84. Lipworth BJ, McDevitt DG, Struthers AD. Hypokalemic and ECG sequelae of combined beta-agonist/diuretic therapy. Protection by conventional doses of spironolactone but not triamterene. *Chest*. 1990;98(4):811-815.

85. Uren NG, Davies SW, Jordan SL, Lipkin DP. Inhaled bronchodilators increase maximum oxygen consumption in chronic left ventricular failure. *Eur Heart J*. 1993;14(6):744-750.

86. Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(4):479-501.

87. Karner C, Chong J, Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. In: The Cochrane Collaboration, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2011:CD009285.

88. Kesten S. Improvement in self-reported exercise participation with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients. *COPD*. 2008;Volume 3:127-136.

89. Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ, Kesten S. Improvement in Exercise Tolerance With the Combination of Tiotropium and Pulmonary Rehabilitation in Patients With COPD. *Chest*. 2005;127(3):809-817.

90. Aubier M. Pharmacotherapy of respiratory muscles. *Clin Chest Med*. 1988;9(2):311-324.

91. McKay SE, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. *Thorax*. 1993;48(3):227-232.

92. Moxham J. Aminophylline and the respiratory muscles: an alternative view. *Clin Chest Med*. 1988;9(2):325-336.

93. Ram FS, Jones PW, Castro AA, ve ark. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD003902.

94. ZuWallack RL, Mahler DA, Reilly D, ve ark. Salmeterol Plus Theophylline Combination Therapy in the Treatment of COPD. *Chest*. 2001;119(6):1661-1670.

95. Zacarias EC, Castro AA, Cendon S. Efeito da teofilina associada ao beta2-agonista inalatório de curta ou longa duração, em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica estável: revisão sistemática. *J bras pneumol*. 2007;33(2):152-160.

96. Yang IA, Clarke MS, Sim EHA, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(7):CD002991.

97. Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta $_2$ -agonist in one inhaler versus long-acting beta $_2$ -agonists for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online September 12, 2012.

98. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Kesterton A. Combined corticosteroid and long-acting beta $_2$ -agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2014(6).

99. Manson SC, Brown RE, Cerulli A, Vidaurre CF. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. *Respir Med*. 2009;103(7):975-994.

100. Walters JAE, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD001288.

101. Francis RS, Spicer CC. Chemotherapy in Chronic Bronchitis: Report of the British Tuberculosis Association. *BMJ*. 1960;1(5169):297-303.

102. Francis RS, May JR, Spicer CC. Chemotherapy of Bronchitis. *BMJ*. 1961;2(5258):979-985.

103. Johnston RN, McNeill RS, Smith DH, ve ark. Five-year winter chemoprophylaxis for chronic bronchitis. *BMJ*. 1969;4(5678):265-269.

104. Seemungal TAR, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(11):1139-1147.

105. Uzun S, Djamin RS, Kluytmans JAJW, ve ark. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):361-368.

106. Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD | NEJM. Accessed May 23, 2022. https://www.nejm.org.

107. Herath SC, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online November 28, 2013.

108. Ni W, Shao X, Cai X, ve ark. Prophylactic Use of Macrolide Antibiotics for the Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation: A Meta-Analysis. Chalmers JD, ed. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0121257.

109. Cazzola M, Calzetta L, Page C, ve ark. Influence of *N* -acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2015;24(137):451-461.

110. Poole P, Sathananthan K, Fortescue R. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;2020(3).

111. Dal Negro RW, Wedzicha JA, Iversen M, ve ark. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J*. 2017;50(4):1700711.

112. Rogliani P, Matera MG, Page C, Puxeddu E, Cazzola M, Calzetta L. Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. *Respir Res*. 2019;20(1):104.

113. Poole P, Sathananthan K, Fortescue R. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;2020(3).

114. NICE guidelines | NICE guidance | Our programmes | What we do | About. NICE. Accessed October 5, 2022. https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-guidelines

115. Anthonisen NR. Antibiotic Therapy in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med*. 1987;106(2):196.

116. Agusti A, Faner R, Celli B, Rodriguez-Roisin R. Precision medicine in COPD exacerbations. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2018;6(9):657-659.

117. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2007;29(6):1224-1238.

118. Noell G, Cosío BG, Faner R, ve ark. Multi-level differential network analysis of COPD exacerbations. *Eur Respir J*. 2017;50(3):1700075.

119. Kim V, Aaron SD. What is a COPD exacerbation? Current definitions, pitfalls, challenges and opportunities for improvement. *Eur Respir J*. 2018;52(5):1801261.

120. Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2021 Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Raporuna Bakışı adlı Rehberi Yayınlandı. Accessed October 4, 2022. https://toraks.org.tr/site/news/10329

121. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - PubMed. Accessed May 24, 2022. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16319346/

122. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease . 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2003;58(1):73-80.

123. Halpin DMG, Birk R, Brealey N, ve ark. Single-inhaler triple therapy in symptomatic COPD patients: FULFIL subgroup analyses. *ERJ Open Res*. 2018;4(2):00119-02017.

124. Li MH, Fan LC, Mao B, ve ark. Short-term Exposure to Ambient Fine Particulate Matter Increases Hospitalizations and Mortality in COPD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2016;149(2):447-458. doi:10.1378/chest.15-0513

125. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1608-1613.

126. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1):1418-1422.

127. Scioscia G, Blanco I, Arismendi E, ve ark. Different dyspnoea perception in COPD patients with frequent and infrequent exacerbations. *Thorax*. 2017;72(2):117-121.

128. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, ve ark. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-1138.

129. Martinez FJ, Han MK, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2006;4(1):101-124.

130. Groenke L, Disse B. Blood eosinophil counts as markers of response to inhaled corticosteroids in COPD? *Lancet Respir Med*. 2015;3(8):e26.

131. Donaldson GC, Müllerova H, Locantore N, ve ark. Factors associated with change in exacerbation frequency in COPD. *Respir Res*. 2013;14:79.

132. Wells JM, Washko GR, Han MK, ve ark. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2012;367(10):913-921.

133. Ruiz-González A, Giménez A, Gómez-Arbonés X, ve ark. Open-label, randomized comparison trial of long-term outcomes of levofloxacin versus standard antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2007;12(1):117-121.

134. van Velzen P, Ter Riet G, Bresser P, ve ark. Doxycycline for outpatient-treated acute exacerbations of COPD: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2017;5(6):492-499.

135. Elmes PC, King TK, Langlands JH, ve ark. Value of ampicillin in the hospital treatment of exacerbations of chronic bronchitis. *Br Med J*. 1965;2(5467):904-908.

136. Pines A, Raafat H, Plucinski K, Greenfield JS, Linsell WD, Solari ME. Demethylchlortetracycline, lymecycline and methacycline compared in patients with purulent exacerbations of bronchitis. *Br J Dis Chest*. 1968;62(1):19-26.

137. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, ve ark. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(21):2223-2231.

138. de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HAM, van den Berg JWK. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest*. 2007;132(6):1741-1747.

139. Sivapalan P, Ingebrigtsen TS, Rasmussen DB, ve ark. COPD exacerbations: the impact of long versus short courses of oral corticosteroids on mortality and pneumonia: nationwide data on 67 000 patients with COPD followed for 12 months. *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1):e000407.

140. Butler CC, Gillespie D, White P, ve ark. C-Reactive Protein Testing to Guide Antibiotic Prescribing for COPD Exacerbations. *N Engl J Med*. 2019;381(2):111-120.

141. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c5462.

142. Roberts CM, Stone RA, Buckingham RJ, Pursey NA, Lowe D, On behalf of the National Chronic Obstructive Pulmonary Disease Resources and Outcomes Project (NCROP) implementation group. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations. *Thorax*. 2011;66(1):43-48.

143. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, ve ark. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50(2):1602426.

144. Ergan B, Nasiłowski J, Winck JC. How should we monitor patients with acute respiratory failure treated with noninvasive ventilation? *Eur Respir Rev*. 2018;27(148):170101.

145. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7:CD004104.

146. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, ve ark. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med*. 2002;28(12):1701-1707.

147. Esteban A. Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical VentilationA 28-Day International Study. *JAMA*. 2002;287(3):345.

148. Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, ve ark. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care*. 2016;20(1):109.

149. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while

increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax*. 2016;71(8):759-761.

150. Bonnevie T, Elkins M, Paumier C, ve ark. Nasal High Flow for Stable Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *COPD*. 2019;16(5-6):368-377.

151. Marin JM, Alfageme I, Almagro P, ve ark. Multicomponent indices to predict survival in COPD: the COCOMICS study. *Eur Respir J*. 2013;42(2):323-332.

152. Celli BR, Cote CG, Marin JM, ve ark. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2004;350(10):1005-1012.

153. Marin JM, Carrizo SJ, Casanova C, ve ark. Prediction of risk of COPD exacerbations by the BODE index. *Respiratory Medicine*. 2009;103(3):373-378.

154. Tabak YP, Sun X, Johannes RS, Gupta V, Shorr AF. Mortality and Need for Mechanical Ventilation in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Development and Validation of a Simple Risk Score. *Arch Intern Med*. 2009;169(17).

155. Shorr AF, Sun X, Johannes RS, Yaitanes A, Tabak YP. Validation of a Novel Risk Score for Severity of Illness in Acute Exacerbations of COPD. *Chest*. 2011;140(5):1177-1183.

156. Shorr AF, Sun X, Johannes RS, Derby KG, Tabak YP. Predicting the need for mechanical ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Comparing the CURB-65 and BAP-65 scores. *Journal of Critical Care*. 2012;27(6):564-570.

157. Abu Hussein N, ter Riet G, Schoenenberger L, ve ark. The ADO Index as a Predictor of Two-Year Mortality in General Practice-Based Chronic Obstructive Pulmonary Disease Cohorts. *Respiration*. 2014;88(3):208-214.

158. Puhan MA, Hansel NN, Sobradillo P, ve ark. Large-scale international validation of the ADO index in subjects with COPD: an individual subject data analysis of 10 cohorts. *BMJ Open*. 2012;2(6):e002152.

159. Shen MH, Qiu GQ, Wu XM, Dong MJ. Utility of the DECAF score for predicting survival of patients with COPD: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2021;25(11):4037-4050.

160. Memon MA, Faryal S, Brohi N, Kumar B. Role of the DECAF Score in Predicting In-hospital Mortality in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus*. Published online June 4, 2019.

161. Nadeem I, Light A, Donaldson C, ve ark. Use of DECAF scoring system to facilitate early discharge in acute exacerbation of COPD patients: a quality improvement project at a district general hospital. *Future Healthc J*. 2021;8(1):e123-e126.

162. Riphaus A, Wehrmann T, Kronshage T, ve ark. Clinical value of the Integrated Pulmonary Index® during sedation for interventional upper GI-endoscopy: A randomized, prospective tri-center study. *Digestive and Liver Disease*. 2017;49(1):45-49.

163. Mermer D, Turan G, Koksal C, Tas B, Karadogan F, Akgun N. Correlation of integrated pulmonary index with clinical observation in unilateral and bilateral spinal anaesthesia in geriatric patients. *Int J Res Med Sci*. Published online 2016:4438-4443.

164. Kocak AO, Cakir Z, Akbas I, ve ark. Comparison of two scores of short term serious outcome in COPD patients. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020;38(6):1086-1091.

165. Huang Q, Chengying He, Huaiyu X ve ark. DECAF Score as a mortality predictor for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systemetic review and meta-analysis. BJM Open. 2020;10:e037923.

166. Srikanth N, Surapaneni S, Preetham K. Decaf Score in predicting prognosis of acute exacerbation of copd in Patient Required Hospital and ICU admission. MJMHS. 2022; 18(5): 161-164.

167. Unal A, Bayram B, Ergan B ve ark. Comparison of two scores for short term outcomes in patients with COPD exacerbation in ED: The Ottawa COPD risk scale and the DECAF score. ERJ Open Res. 2022; 8(4): 436.